



**HAL**  
open science

# Modélisation mécanique par approche continue et discrète des variations du flux sanguin dans la peau et validation expérimentale

Daniela Bauer

► **To cite this version:**

Daniela Bauer. Modélisation mécanique par approche continue et discrète des variations du flux sanguin dans la peau et validation expérimentale. Sciences du Vivant [q-bio]. Université de Technologie de Compiègne, 2004. Français. NNT: . tel-00007943

**HAL Id: tel-00007943**

**<https://theses.hal.science/tel-00007943v1>**

Submitted on 11 Jan 2005

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

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



**UNIVERSITÉ DE TECHNOLOGIE DE COMPIÈGNE**  
Laboratoire de Biomécanique et Génie Biomédical UMR6600

**THÈSE DE DOCTORAT**

*Pour obtenir le grade de*

**DOCTEUR DE  
L'UNIVERSITÉ DE TECHNOLOGIE DE COMPIÈGNE**

*Spécialité : GENIE BIOMEDICAL*

*Présentée par*

**Daniela Bauer**

Titre :

**Modélisation mécanique par approche continue et  
discrète des variations du flux sanguin dans la peau et  
validation expérimentale**

Soutenance le 13 Septembre 2004

Devant le jury composé de :

<b>J. Huyghe</b>	Rapporteur
<b>C. Oddou</b>	Rapporteur
<b>A. Drochon</b>	Examineur
<b>J.P. Mariot</b>	Examineur
<b>A. Ehrlacher</b>	Directeur de Thèse
<b>R. Grebe</b>	Directeur de Thèse



# Remerciements

Ce travail de thèse a été réalisé sous la direction d'Alain Ehrlacher à qui je tiens à exprimer ici ma profonde reconnaissance pour m'avoir fait confiance et pour m'avoir dirigée pendant ces années. Je tiens tout particulièrement à le remercier pour la richesse de ses idées et de conseils et pour m'avoir fait profiter de ses vastes connaissances. Sa rigueur, sa créativité ainsi que ses qualités humaines m'ont énormément appris.

Je ne peux parler de ce travail de thèse sans adresser mes plus sincères remerciements à Reinhard Grebe, dont les conseils dans le domaine de la physiologie ont été très utiles.

Le professeur Jean-Pierre Mariot a accepté de présider mon jury. Qu'ils soit remercié pour l'intérêt et les conseils qu'il m'a accordé.

Les professeurs Christian Oddou et Jacques Huyghe m'on fait l'honneur de bien vouloir être rapporteurs de ce mémoire, malgré leurs nombreuses occupations et je leur en suis très reconnaissante. Leur très grande connaissance des milieux poreux et de ses modélisations leur a inspiré nombre de questions et remarques riches d'enseignement, et leurs compliments sont une source d'encouragements.

Madame Agnes Drochon a bien voulu participer à ce jury et je l'en remercie vivement. Je la remercie surtout pour les nombreuses et diverses discussions que nous avons eues tout au long de ces années de travail, qui ont été sources d'enrichissement et de réflexion personnelle.

Je remercie également la société BIC, qui a financé mes travaux de thèse. Ma gratitude va tout particulièrement à Jean Rebaudières, Sébastien Artiges et Serge Couvet, qui m'ont aidé à diverses occasions soit sur la partie théorique soit sur la partie expérimentale de ce travail.

Je voudrais remercier chaleureusement tous les membres du LAMI dans lequel j'ai effectué une partie de ce travail. Les échanges aussi bien scientifiques qu'amicaux ont fait de ces trois années une étape inoubliable de ma vie.

Enfin, mes plus vifs remerciements vont à mes collègues et amis du Laboratoire de Biomécanique pour l'ambiance de travail chaleureuse et motivante qu'ils ont su créer et maintenir.

# Table des matières

<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>1 Physiologie et irritation de la peau</b>	<b>3</b>
1.1 Structure et anatomie [Lassagne, 2004, Peyrefitte, 1997] . . . . .	3
1.2 La circulation cutanée . . . . .	5
1.2.1 La géométrie du réseau vasculaire cutanée . . . . .	5
1.2.2 La distribution des pressions dans la circulation . . . . .	7
1.2.3 La paroi des vaisseaux . . . . .	8
1.2.4 Les échanges avec le tissu interstitiel . . . . .	9
1.2.4.1 La diffusion [Keele et Neil, 1971, Guenard, 1997] . . . . .	10
1.2.4.2 Le processus de filtration-absorption [Damas, 1998] . . . . .	10
1.2.4.3 Le transport des grandes molécules-Pinocytose [Guenard, 1997]	11
1.2.4.4 Le transport actif [Guenard, 1997] . . . . .	12
1.2.4.5 Le système lymphatique . . . . .	12
1.2.4.6 La formation des œdèmes et les facteurs de protections contre les œdèmes . . . . .	12
1.2.5 Le sang . . . . .	13
1.3 L'irritation mécanique de la peau . . . . .	14
1.4 Conclusion . . . . .	16
<b>I Modélisation à l'aide d'un modèle discret</b>	<b>19</b>
<b>Introduction de la première partie</b>	<b>21</b>

<b>2</b>	<b>Étude bibliographique</b>	<b>23</b>
2.1	Méthodes pour décrire le réseau vasculaire . . . . .	23
2.1.1	La description à l'aide d'un arbre vasculaire . . . . .	23
2.1.2	La description à l'aide des images . . . . .	26
2.2	Méthodes pour calculer les flux et pression du système . . . . .	27
2.2.1	Modèles à vaisseaux rigides . . . . .	27
2.2.2	Modèles à vaisseaux souples . . . . .	28
2.3	Proposition de modèle . . . . .	29
<b>3</b>	<b>La construction de l'arbre vasculaire</b>	<b>31</b>
3.1	Plan détaillé de la méthode de l'optimisation contrainte . . . . .	31
3.2	L'agrandissement de la surface de la région de perfusion . . . . .	33
3.3	Adaptation des coordonnées . . . . .	34
3.4	Adaptation du rayon . . . . .	35
3.5	Le choix d'un nouveau point de sortie $(x, y)$ . . . . .	36
3.6	Le choix du point de connexion d'une nouvelle terminaison . . . . .	36
3.6.1	Numérotation des branches de la nouvelle connexion . . . . .	37
3.6.2	Le calcul des rapports de bifurcation $\beta_{l,i}$ et $\beta_{r,i}$ de la nouvelle connexion	38
3.6.2.1	Connexion à une terminaison . . . . .	38
3.6.2.2	Connexion à une branche avec filles . . . . .	40
3.6.3	Nouveau calcul des anciennes bifurcations . . . . .	41
3.6.4	Élargissement du rayon de la racine . . . . .	42
3.6.5	La minimisation d'une fonction de coût . . . . .	43
3.7	Résultats . . . . .	47
3.7.1	L'influence de la fonction de coût . . . . .	49
3.7.2	Profils de pression . . . . .	50
3.7.3	Chemin parcouru relatif . . . . .	53
3.7.4	Perfusion homogène . . . . .	53
3.7.5	L'ordre des vaisseaux et les rayons . . . . .	54
3.7.6	Valeurs de la fonction de coût en fonction du pas d'itération . . . . .	54
3.8	Conclusion . . . . .	58

<b>4</b>	<b>Modèle discret</b>	<b>61</b>
4.1	Description du modèle . . . . .	61
4.1.1	La connexion des trois couches . . . . .	61
4.1.2	La couche de la microcirculation . . . . .	62
4.1.3	La couche d'irrigation et la couche de drainage . . . . .	68
4.2	Résolution du système . . . . .	69
4.3	Variables adimensionnelles . . . . .	70
4.4	Résultats . . . . .	72
4.4.1	État stationnaire . . . . .	73
4.4.2	Réaction rouge . . . . .	74
4.4.3	Réaction nerveuse . . . . .	83
4.5	Conclusion . . . . .	85
	<b>Conclusion de la première partie</b>	<b>87</b>
<b>II</b>	<b>Modélisation par milieu poreux</b>	<b>89</b>
	<b>Introduction de la deuxième partie</b>	<b>91</b>
<b>5</b>	<b>Modélisation par des milieux poreux hiérarchiques</b>	<b>93</b>
5.1	Modèles de milieux poreux à squelette rigide saturés par un fluide . . . . .	93
5.1.1	Le modèle classique de milieu poreux à squelette rigide saturé par un fluide . . . . .	94
5.1.2	Le modèle de milieux poreux hiérarchique à squelette indéformable . . . . .	97
5.2	Passage d'un réseau vasculaire discret à une description continue . . . . .	99
5.3	Utilisation des milieux poreux pour la description des tissus vasculaires . . . . .	101
5.4	Proposition du modèle . . . . .	101
<b>6</b>	<b>Description du modèle milieux poreux</b>	<b>103</b>
6.1	Les équations d'état décrivant le modèle . . . . .	103
6.1.1	L'échelle microscopique . . . . .	107
6.1.2	L'échelle macroscopique . . . . .	108
6.1.2.1	La relation entre la pression $P$ et le volume $\phi$ . . . . .	108
6.1.2.2	Le calcul des perméabilités $K_{IM}$ et $K_{MD}$ . . . . .	109
6.2	Solution analytique . . . . .	111

6.2.1	Solution analytique du régime permanent . . . . .	111
6.2.2	Solution temporelle . . . . .	114
6.3	Implémentation numérique . . . . .	116
6.4	Conditions aux limites . . . . .	116
6.5	Distinction entre les deux échelles . . . . .	117
6.6	Conclusion . . . . .	119
<b>7</b>	<b>Résultats du modèle continu</b>	<b>121</b>
7.1	Données morphologiques . . . . .	122
7.2	État stationnaire . . . . .	122
7.3	Réaction rouge . . . . .	127
7.3.1	L'évolution temporelle du volume d'un point stimulé . . . . .	128
7.3.2	Augmentation des volumes des points stimulés . . . . .	128
7.3.3	Différence de volumes, pressions et flux entre les deux états stationnaires	130
7.4	Réaction nerveuse . . . . .	137
7.4.1	Modélisation de la réaction nerveuse . . . . .	138
7.4.2	Résultats de la réaction nerveuse . . . . .	139
7.5	Conclusion . . . . .	155
7.6	Comparaison des deux modèles . . . . .	155
	<b>Conclusion de la deuxième partie</b>	<b>159</b>
<b>III</b>	<b>Expériences</b>	<b>161</b>
	<b>Introduction de la troisième partie</b>	<b>163</b>
<b>8</b>	<b>Technique de mesure de l'irritation- La Vélométrie Laser Doppler</b>	<b>165</b>
8.1	Les techniques de mesures de l'irritation- avantages et désavantages . . . . .	165
8.2	Méthode de mesure : Laser Doppler . . . . .	168
8.2.1	Les théories optiques . . . . .	168
8.2.1.1	Définition d'une onde lumineuse . . . . .	168
8.2.1.2	Les interactions entre la lumière et le tissu . . . . .	168
8.2.1.3	Diffusion [Born et Wolf, 1964, Kerker, 1969] . . . . .	168
8.2.1.4	L'absorption . . . . .	172
8.2.1.5	La profondeur de pénétration . . . . .	173



8.2.1.6	L'effet Doppler . . . . .	173
8.2.2	L'Anémométrie Laser Doppler . . . . .	174
8.2.3	La Vélocimétrie Laser Doppler . . . . .	176
8.2.3.1	Acquisition et traitement des signaux . . . . .	177
8.2.3.2	Le modèle de [Bonner et Nossal, 1981] . . . . .	178
8.2.3.3	Vélocimétrie Laser Doppler et Laser Doppler Imager PM II de Perimed . . . . .	182
8.2.3.4	L'utilisation de la Vélocimétrie Laser Doppler . . . . .	182
8.2.3.5	Avantages et désavantages de la Vélocimétrie Laser Doppler	183
8.3	Conclusion . . . . .	184
<b>9</b>	<b>Étude expérimentale à l'aide de la Vélocimétrie Laser Doppler</b>	<b>187</b>
9.1	Mesure de l'irritation mécanique . . . . .	187
9.1.1	Le protocole expérimental . . . . .	187
9.1.2	Équipement pour l'application de la griffure . . . . .	188
9.1.3	Résultats . . . . .	189
9.2	Comparaison : Modèle continu-résultats expérimentaux . . . . .	194
9.3	Résultats . . . . .	196
9.3.1	Comparaison à l'échelle macroscopique . . . . .	197
9.3.2	Échelle microscopique . . . . .	200
9.4	Conclusion . . . . .	200
	Conclusion de la troisième partie . . . . .	204
	<b>Conclusion et Perspectives</b>	<b>205</b>
<b>A</b>	<b>Démonstration des rapports des bifurcations</b>	<b>209</b>
<b>B</b>	<b>Calcul des valeurs pour les modèles</b>	<b>213</b>
B.1	Valeurs pour la relation volume-pression . . . . .	213
B.2	Calcul des perméabilités horizontales $K_i$ . . . . .	215
B.3	Calcul des perméabilités hiérarchiques . . . . .	216

<b>C</b>	<b>Démonstration des formules des moments <math>M_0</math>, <math>M_1</math> et <math>M_2</math></b>	<b>219</b>
C.1	Établissement de la fonction d'autocorrélation normalisée . . . . .	219
C.2	Détermination des probabilités de diffusion par une particule en mouvement	221
C.3	Détermination de $I_1(\tau)$ comme fonction de la vitesse des globules rouges et de leur structure . . . . .	222
C.4	Application du théorème de Wiener-Khintchine . . . . .	226
C.5	Calcul des moments . . . . .	227
C.5.1	MOMENT D'ORDRE ZERO $M_0 \sim \int P(\omega)d\omega$ . . . . .	227
C.5.2	PREMIER MOMENT $M_1 \sim \int \omega S(\omega)d\omega$ . . . . .	229
C.5.3	DEUXIEME MOMENT . . . . .	229

# Table des figures

1.1	Coupe de la peau [Sommer, 1997] . . . . .	5
1.2	Réseau vasculaire de la peau [Fung, 1984] . . . . .	6
1.3	Réseau capillaire de la peau [Comolet, 1984] . . . . .	6
1.4	Réseau capillaire du muscle [Comolet, 1984] . . . . .	6
1.5	Les systèmes de vascularisation : La petite flèche montre le système des proliférateurs, la grande pointe sur l'arbre vasculaire. Les vaisseaux foncés appartiennent à la partie artérielle, les vaisseaux faiblement colorés appartiennent au réseau veineux [Vico et al., 1993] . . . . .	7
1.6	Distribution de pression du système vasculaire [Comolet, 1984] . . . . .	8
1.7	Processus de filtration et absorption [Schmidt et Thews, 1995] . . . . .	11
1.8	Changement du rapport filtration/absorption en dépendance de l'état des vaisseaux. Le rapport est défini par les surfaces des deux triangles qui se trouvent entre la ligne décrivant la pression de 20 mmHg et celle qui correspond à la pression dans le capillaire [Schmidt et Thews, 1995]. . . . .	17
1.9	L'effet de Fähreus (à gauche : présentation de l'hématocrite en fonction du diamètre du réservoir précédant le vaisseaux concerné et du diamètre du vaisseau [Fung, 1984], à droite : présentation en fonction du diamètre du vaisseau [Comolet, 1984] . . . . .	18
1.10	L'effet de Fähreus-Lindquist [Fung, 1984] . . . . .	18
2.1	Génération des réseaux vasculaires à l'aide des fractals (à gauche : arbre vasculaire, à droite : système de proliférateurs [Vico et al., 1993] . . . . .	25
2.2	Description de la circulation sanguine à l'aide d'un modèle de compartimentation [Braakman et al., 1989] . . . . .	27
3.1	L'agrandissement de la région de perfusion . . . . .	33
3.2	Schéma de l'algorithme itératif . . . . .	34
3.3	Création d'une nouvelle terminaison . . . . .	37
3.4	Schéma de l'algorithme itératif permettant le choix du point de connexion . . . . .	38
3.5	La connexion d'une nouvelle branche . . . . .	39

3.6	Calcul des rapports de bifurcations pour le cas d'une connexion avec une terminaison et pour le cas de la connexion à une branche avec filles. . . . .	39
3.7	Le trait noir montre le chemin sur lequel les bifurcations doivent être recalculées	41
3.8	Le trait noir montre les gradients de pression qui sont utilisés pour recalculer la bifurcation $k$ . . . . .	42
3.9	Le trait noir montre les gradients de pressions qui sont utilisés pour recalculer le rayon de la racine . . . . .	43
3.10	Déplacement du point de connexion . . . . .	45
3.11	Processus d'itération pour trouver le minimum local de la fonction de coût ( $x_p, y_p$ : coordonnées du point de connexion situé au milieu du segment, $C_i$ : valeur de la fonction de coût au moment de l'itération $i$ , $x_i, y_i$ : coordonnées du point de connexion pendant l'itération $i$ ) . . . . .	46
3.12	Minimisation de la longueur . . . . .	48
3.13	Minimisation de la surface . . . . .	48
3.14	Minimisation du volume . . . . .	48
3.15	Minimisation de l'hypervolume1 . . . . .	48
3.16	Minimisation de l'hypervolume2 . . . . .	48
3.17	Représentation pour chaque type de connexion des différentes mesures du réseau optimisé par chaque fonction de coût . . . . .	51
3.18	Pression en fonction du rayon de chaque branche. Représentation pour tous les types de connexion optimisée par chaque fonction de coût. . . . .	52
3.19	Chemin parcouru relatif . . . . .	53
3.20	Homogénéité de la perfusion. Les images montrent le nombre de terminaisons par unité de surface ( $1, 35mm^2$ ) normalisé par rapport à la valeur maximale pour la construction d'arbre selon les trois types de connexion et la fonction du coût du volume. (gauche : type 1, milieu : type 2, droite type 3) . . . . .	54
3.21	Rayon en fonction du nombre de vaisseaux jusqu'à la racine. Les résultats sont montrés pour les trois types de connexion et toutes les fonctions de coût.	56
3.22	Valeur de la fonction de coût à chaque pas d'itération normalisée par rapport à la valeur finale. . . . .	57
4.1	Connexion des trois couches . . . . .	62
4.2	Numérotation des nœuds . . . . .	63
4.3	Construction d'un compartiment de la microcirculation . . . . .	63

4.4	Description de la définition des perméabilités du compartiment de la microcirculation ( $R_i$ : résistance, $\phi_i$ : volume ( $i = a, c, v$ ), $P_M$ : pression du compartiment de la microcirculation, $K_{IM}$ : perméabilité de l'entrée dans la microcirculation, $K_{MD}$ : perméabilité de la sortie de la microcirculation, $\phi_{IM}$ : volume qui définit la perméabilité $K_{IM}$ , $\phi_{MD}$ : volume qui définit la perméabilité $K_{MD}$ , $\phi_M$ : volume de la microcirculation) . . . . .	65
4.5	Perméabilité d'un ensemble de $n$ capillaires ondulés . . . . .	67
4.6	Emplacements du nœuds $n_j$ qui définit la ligne de la matrice $\mathbf{A}$ (cas 1 : première ligne, cas 2 : deuxième ligne, cas 3 : troisième ligne) . . . . .	69
4.7	Largeur de la matrice $\mathbf{A}$ pour le cas normal et pour les trois types d'arbre . . . . .	70
4.8	Processus d'itération pour résoudre le système entier . . . . .	71
4.9	Partie du tissu dont la circulation est simulée avec les zones dans lesquelles la compliance active a été changée . . . . .	72
4.10	Erreur relative en fonction du nombre de terminaisons . . . . .	73
4.11	Différence de flux dans la première et la troisième couche suite à la réaction rouge $[\frac{FR_0}{p_{in}-p_{out}}]10^{-6}$ . . . . .	75
4.12	Différence de pression dans la première et la troisième couche suite à la réaction rouge $[\frac{P}{p_{in}-p_{out}}]$ . . . . .	75
4.13	Différence de volume dans la couche intermédiaire suite à la réaction rouge $[\frac{\phi}{(p_{in}-p_{out})C_0}]$ . . . . .	75
4.14	Différence de pression dans la couche intermédiaire suite à la réaction rouge $[\frac{P}{p_{in}-p_{out}}]$ . . . . .	76
4.15	Pression et volume d'un point stimulé normalisés par rapport au premier état stationnaire . . . . .	78
4.16	Débits $\Psi_{I \rightarrow M}$ et $\Psi_{M \rightarrow D}$ d'un point stimulé normalisés par rapport au premier état stationnaire . . . . .	78
4.17	Débits d'entrée et de sortie du système normalisés par rapport au premier état stationnaire . . . . .	78
4.18	Pression et volume d'un point non stimulé normalisés par rapport au premier état stationnaire . . . . .	80
4.19	Débits $\Psi_{I \rightarrow M}$ et $\Psi_{M \rightarrow D}$ d'un point non stimulé normalisés par rapport au premier état stationnaire . . . . .	80
4.20	Volume d'un point stimulé en fonction de la compliance $\frac{C_{active}}{C_{passive}}$ . . . . .	81
4.21	Pression d'un point stimulé en fonction de la compliance $\frac{C_{active}}{C_{passive}}$ . . . . .	81
4.22	Débit de la racine d'un point stimulé en fonction de la compliance $\frac{C_{active}}{C_{passive}}$ . . . . .	82
4.23	Différence de flux dans la première et la troisième couche suite à la réaction nerveuse $[\frac{FR_0}{p_{in}-p_{out}}]10^{-6}$ . . . . .	83

4.24	Différence de pression dans la première et la troisième couche suite à la réaction nerveuse $[\frac{P}{p_{in}-p_{out}}]$ . . . . .	83
4.25	Différence de volume dans la couche intermédiaire suite à la réaction nerveuse $[\frac{\phi}{(p_{in}-p_{out})C_0}]$ . . . . .	84
4.26	Différence de pression dans le couche intermédiaire suite à la réaction nerveuse $[\frac{P}{p_{in}-p_{out}}]$ . . . . .	84
5.1	Construction d'un milieu poreux hétérogène à plusieurs compartiments . . .	100
6.1	Représentation des équations . . . . .	103
6.2	Perméabilité d'un ensemble de $n$ capillaires ondulés . . . . .	106
6.3	Fonction de forme de $\alpha$ . . . . .	109
6.4	Description de la définition des perméabilités du compartiment de la microcirculation ( $R_i$ : résistance, $\phi_i$ : volume ( $i = a, c, v$ ), $P_M$ : pression du compartiment de la microcirculation, $K_{IM}$ : perméabilité de l'entrée de la microcirculation, $K_{MD}$ : perméabilité de la sortie de la microcirculation, $\phi_{IM}$ : volume qui définit la perméabilité $K_{IM}$ , $\phi_{MD}$ : volume qui définit la perméabilité $K_{MD}$ , $\phi_M$ : volume de la microcirculation) . . . . .	110
6.5	Comparaison de la solution analytique et numérique en gardant la pression constante pour $x = 0$ . . . . .	114
6.6	Solution temporelle du système ( $P_I(t = 0) = 12,66kPa$ , $P_M(t = 0) = 2,66kPa$ , $P_D(t = 0) = 0,6kPa$ ) . . . . .	116
6.7	Situation du modèle à l'échelle microscopique par rapport à l'échelle macroscopique . . . . .	118
6.8	Schéma décrivant la localisation des deux échelles . . . . .	119
7.1	Zones dans lesquelles la compliance est changée (zone 1 : réaction rouge, zone :2 réaction nerveuse) . . . . .	121
7.2	Pressions dans le premier état stationnaire à l'échelle macroscopique (pression : $[kPa]$ , surface de chaque carré : $30 \times 30mm$ ) . . . . .	124
7.3	Pressions dans le premier état stationnaire à l'échelle microscopique (pression : $[kPa]$ , surface de chaque carré : $1 \times 1mm$ ) . . . . .	125
7.4	Champs de flux de volume dans la couche d'irrigation et de drainage (cas 1)(la flèche d'unité correspond à $1,6 \cdot 10^{-4} \frac{mm^2}{s}$ , surface de chaque carré : $30 \times 30mm$ )	127
7.5	Champs de flux de volume dans la couche d'artérioles et de veinules (cas 1)(la flèche d'unité correspond à $1,6 \cdot 10^{-4} \frac{mm^2}{s}$ , surface de chaque carré : $1 \times 1mm$ )	127
7.6	Evolution temporelle du volume d'un point stimulé (cas 1) . . . . .	129
7.7	Temps de réaction . . . . .	129

7.8	Changement des volumes d'un point stimulé suite à un changement de compliance . . . . .	131
7.9	Différence relative de volume à l'échelle macroscopique ( $Ca = Cp$ ). Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation.(surface de chaque carré : $30 \times 30mm$ ) . . . . .	132
7.10	Différence relative de volume à l'échelle macroscopique ( $Ca = 10Cp$ ). Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré : $30 \times 30mm$ ) . . . . .	132
7.11	Différence absolue de pression à l'échelle macroscopique ( $Ca = Cp$ ). (pressions en $[kPa]$ , surface de chaque carré : $30 \times 30mm$ ) . . . . .	133
7.12	Différence absolue de pression à l'échelle macroscopique ( $Ca = 10Cp$ ). (pressions : $[kPa]$ , surface de chaque carré : $30 \times 30mm$ ) . . . . .	133
7.13	Différence relative de volume à l'échelle microscopique ( $Ca = Cp$ ). Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré : $1 \times 1mm$ ) . . . . .	134
7.14	Différence relative de volume à l'échelle microscopique ( $Ca = 10Cp$ ). Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré : $1 \times 1mm$ ) . . . . .	134
7.15	Différence absolue de pression à l'échelle microscopique ( $Ca = Cp$ ). (pressions en $[kPa]$ , surface de chaque carré : $1 \times 1mm$ ) . . . . .	135
7.16	Différence absolue de pression à l'échelle microscopique ( $Ca = 10Cp$ ). Pressions en $[kPa]$ , surface de chaque carré : $1 \times 1mm$ ) . . . . .	135
7.17	Différence de champs de flux de volume dans la couche d'irrigation et de drainage (cas 1)( la flèche d'unité correspond à $3,3 \cdot 10^{-6} \frac{mm^2}{s}$ , surface de chaque carré : $30 \times 30mm$ ) . . . . .	136
7.18	Différence de champs de flux de volume dans la couche d'artérioles et de veinules (cas 1)(la flèche d'unité correspond à $3,3 \cdot 10^{-6} \frac{mm^2}{s}$ , surface de chaque carré : $1 \times 1mm$ ) . . . . .	136
7.19	Division de la zone de la réaction nerveuse en quatre carrés concentriques (zone 1 : réaction rouge, zone 2 : réaction nerveuse) . . . . .	138
7.20	Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps avant d'avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant $t_I$ et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré : $30 \times 30mm$ ) . . .	142
7.21	Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction de l'espace avant d'avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant $t_I$ et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré : $30 \times 30mm$ ) . . .	143

- 7.22 Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps et de l'espace (linéaire) avant avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ ) . . . . . 144
- 7.23 Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ ) . . . 145
- 7.24 Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction de l'espace après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ ) . . . 146
- 7.25 Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps et de l'espace (linéaire) après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ ) . . . . . 147
- 7.26 Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps avant d'avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1mm$ ) . . . . 148
- 7.27 Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction de l'espace avant d'avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1mm$ ) . . . . 149
- 7.28 Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps et de l'espace (linéaire) avant d'avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1mm$ ) . . . . . 150



7.29	Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant $t_I$ et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré : $1 \times 1mm$ ) . . . . .	151
7.30	Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction de l'espace après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant $t_I$ et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré : $1 \times 1mm$ ) . . . . .	152
7.31	Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps et de l'espace (linéaire) après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant $t_I$ et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré : $1 \times 1mm$ ) . . . . .	153
7.32	Différence de volume de chaque couche pour un changement linéaire et logarithmique de la compliance. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. . . . .	154
7.33	Différence de la somme des volumes pour un changement linéaire et logarithmique de la compliance avec et sans fonction temporelle. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. . . . .	154
7.34	Evolution temporelle de la réaction nerveuse concernant la quatrième possibilité d'augmentation de la compliance. Le résultat correspond à l'échelle macroscopique (surface de chaque carré : $30 \times 30mm$ ). . . . .	155
8.1	Géométrie de l'onde diffusée. L'onde incidente se déplace en direction de l'axe des $z$ positifs. La direction de l'onde diffusée est décrite en coordonnées polaires ( $\theta$ et $\phi$ ). . . . .	169
8.2	Champs de diffusion de la diffusion de Rayleigh. La flèche montre la direction de l'onde incidente. . . . .	170
8.3	La diffusion en fonction de $q = \frac{2\pi a}{\lambda}$ ( $a$ : dimension linéaire de la particule, $\lambda$ : longueur d'onde). Les longueurs des lignes jusqu'aux courbes représentent les intensités marquées sur les échelles. La courbe à l'extérieur représente le champs qui correspond à $I_{s,1}$ . La courbe à l'intérieur représente le champs qui correspond à $I_{s,2}$ . . . . .	171
8.4	L'absorption de l'hémoglobine (OxyHb), de l'hémoglobine desoxygénée (DeoxyHb) et de l'eau en fonction de la longueur d'onde [Chance et al., 1988] . . . . .	172
8.5	Profondeur de pénétration en fonction de la longueur d'onde . . . . .	173
8.6	Arrangement géométrique de l'effet Doppler . . . . .	174
8.7	Volume de mesure de l'anémométrie Doppler Laser . . . . .	175

8.8	Chemin des rayons diffusés par des particules mobiles ou immobiles [Bonner et Nossal, 1990]	176
8.9	Système d'acquisition avec un canal . . . . .	178
8.10	Système d'acquisition avec deux canaux . . . . .	179
8.11	Système d'expérience de [Nilsson et al., 1980], qui permet de simuler le flux sanguin cutané . . . . .	180
8.12	Signal ( $M_1$ ) en fonction de la concentration et de la vitesse des globules rouges [Nilsson et al., 1980] . . . . .	180
8.13	Signal ( $M_1$ ) en fonction du produit de la concentration et de la vitesse des globules rouges [Nilsson et al., 1980] . . . . .	181
8.14	Laser Doppler Imager PM II de Perimed . . . . .	182
8.15	Changement du flux sanguin suite à des stimulations avec des billes à différentes vitesses. A : Evolution temporelle de l'augmentation du flux sanguin d'une seule série de mesure. B : Intégrale sur le temps du changement du flux sanguin. . . . .	184
8.16	Insertion intracutanée de la fibre et système de mesure [Staxrud et al., 1996]	185
8.17	Changement instantané (à gauche) et à long terme (à droite) du flux sanguin suite à l'insertion d'une fibre. La mesure est faite avec la fibre elle-même. . .	185
8.18	Changement à long terme du flux sanguin suite à l'insertion d'une fibre - Mesure avec un Scanner Laser Doppler (La ligne grise correspond à un marqueur en plastique) . . . . .	186
8.19	Changement du flux sanguin suite à l'injection d'histamine . . . . .	186
9.1	L'équipement qui permet l'application d'une force constante . . . . .	189
9.2	La force $F$ appliquée sur la peau en fonction de la distance $x_r$ . . . . .	190
9.3	L'application de la griffure . . . . .	190
9.4	Mesure du changement du premier moment [unités de perfusion] suite à une griffure d'une force de $0,25N$ . Les images sont prises à un intervalle de $26s$ . La griffure à été appliquée après $2min10s$ . . . . .	191
9.5	Changement du premier moment suite à l'irritation de la peau à trois niveaux de force ( $0,09N$ , $0,17N$ , $0,25N$ ). Les résultats correspondent à une seule personne. . . . .	192
9.6	Changement du premier moment suite à l'irritation de la peau à trois niveaux de force ( $0,09N$ , $0,17N$ , $0,25N$ ). Les courbes en gras représentent la moyenne des essais à chaque type de force. . . . .	193
9.7	Distinction du changement du premier moment entre fumeurs et non-fumeurs. Les courbes en gras représentent la moyenne de tous les essais à chaque type de force. . . . .	193

9.8	Termes de base ( $\frac{\langle V^2(t) \rangle^{1/2}}{\langle V^2(t=0) \rangle^{1/2}}$ et $\frac{\phi(t)}{\phi(t=0)}$ ) de la différence du premier moment $\Delta M_{1,num}(t)$ (ÉCHELLE MACROSCOPIQUE) . . . . .	197
9.9	Différence du premier moment $\Delta M_{1,num}(t)$ (ÉCHELLE MACROSCOPIQUE)	198
9.10	Pente du cas “physiologique” à partir de laquelle la relation entre la variation normalisée du premier moment et la compliance est établie. (ÉCHELLE MACROSCOPIQUE) . . . . .	199
9.11	Comparaison de la variation normalisée du premier moment : Mesure expérimentale-Modèle continu (ÉCHELLE MACROSCOPIQUE) . . . . .	201
9.12	Variation normalisée du premier moment $\Delta M_{1,num}(t)$ en fonction du changement de compliance (ÉCHELLE MICROSCOPIQUE) . . . . .	202
9.13	Comparaison entre la variation normalisée du premier moment expérimental $\Delta M_{1,exp}(t)$ et la variation normalisée du premier moment numérique $\Delta M_{1,num}(t)$ (ÉCHELLE MICROSCOPIQUE) . . . . .	202
A.1	Les traits noirs montrent les différentes étapes de la preuve . . . . .	209
C.1	La probabilité $\mathcal{P}(n)$ est fortement centrée autour de $\bar{n}$ . $\mathcal{P}(n)$ est la probabilité qu’un photon est diffusé $n$ fois par des particules statiques ou mobiles. . . . .	223
C.2	Evenement d’une simple diffusion. $\boldsymbol{\rho}$ , $\mathbf{r}_d$ sont les vecteurs de position des diffuseurs statiques. $\mathbf{r}_j$ est la position du diffuseur mobile. $\mathbf{v}$ est la vitesse du diffuseur mobile. $\theta_{\boldsymbol{\rho}}$ est l’angle de diffusion. . . . .	223
C.3	Dépendance de $M_0$ de $\bar{m}$ . . . . .	228



# Liste des tableaux

3.1	Valeurs des paramètres pour la construction de l'arbre. La colonne à droite montre les références à partir desquelles les valeurs ont été obtenues. . . . .	47
3.2	Mesures obtenues pour les trois types de connexions en appliquant toutes les fonctions de coût. Les lignes présentent les mesures obtenues en minimisant la fonction de coût montrée dans la colonne à gauche. ( $l : [m]$ , $s : [10^{-3}m^2]$ , $v : [10^{-7}m^3]$ , $h1 : [10^{-9}m^4]$ , $h2 : [10^{-12}m^5]$ ) . . . . .	49
4.1	Pressions dans le premier état stationnaire . . . . .	74
4.2	Valeurs dans le premier et le deuxième état stationnaire . . . . .	77
5.1	Paramètres utilisés dans notre modèle (représentation surfacique) en comparaison à une représentation volumique . . . . .	102
7.1	Valeurs des pressions dans l'état stationnaire . . . . .	123
7.2	Valeurs des gradients pour $y = 0$ . . . . .	123
7.3	Coefficients de pondération . . . . .	125
7.4	Critères pour choisir le cas de perméabilité hiérarchique permettant de décrire un système qui correspond le mieux à ce qui est observé physiologiquement . . . . .	126
7.5	Valeurs propres $[\frac{1}{s}]$ . . . . .	128
7.6	Différentes manières de changer la compliance active . . . . .	140
7.7	Augmentation de la compliance active pour obtenir un étalement en temps et en espace . . . . .	155
B.1	Valeurs pour les volumes à pression zero et les différences de pression de [Vankan et al., 1997] . . . . .	214
B.2	Valeurs pour les compliances et volumes à pression zero . . . . .	214
B.3	Valeurs pour les perméabilités horizontales . . . . .	216
B.4	Valeurs des perméabilités hiérarchiques (macroscopique : $\frac{mm^3}{skPa900mm^2}$ , microscopique : $\frac{mm^3}{skPamm^2}$ ) . . . . .	217



# Introduction

Les phénomènes physiologiques qui s'installent lors d'une irritation mécanique de la peau ont été mentionnés déjà dans les années vingt par Lewis. Trois différentes réactions à une égratignure avec une aiguille ont été distinguées. La première décrit la vasodilatation sur la ligne de stimulation. La deuxième réaction décrit l'étalement de la zone de vasodilatation dans les alentours. La troisième réaction est, en cas de stimulation forte, le transfert de plasma des vaisseaux vers l'interstitium. Les processus physiologiques entraînant la vasodilatation de la première et celle de la deuxième réaction sont de natures différentes. La première est liée à un phénomène local, la deuxième s'installe suite à un réflexe nerveux.

L'objectif de la thèse est de proposer un modèle permettant de simuler une irritation mécanique de la peau tenant compte de la première et de la deuxième réaction. Cela nécessite d'une part un modèle permettant de modéliser l'hémodynamique du réseau vasculaire de la peau. D'autre part, il est nécessaire de connaître le degré de vasodilatation suite à l'application d'une force donnée. Cela permet de négliger la modélisation des phénomènes d'irritation au niveau cellulaire. Nous avons proposé deux modèles du réseau vasculaire. Les modèles consistent en trois couches : une couche d'irrigation, une couche intermédiaire et une couche de drainage. Le premier modèle, le modèle discret, tient compte de la structure du réseau vasculaire. Les vaisseaux de la première et de la troisième couche sont décrits comme tuyaux rigides. Flux et pressions sont obtenus à partir de la loi de Poiseuille. La couche intermédiaire est décrite par un modèle de compartimentation. Les vaisseaux de la couche intermédiaire sont souples. Le deuxième modèle, le modèle continu, décrit la première et la troisième couche comme milieu poreux. La couche intermédiaire est aussi décrite par un modèle de compartimentation. Les vaisseaux des trois couches sont souples. La relation entre la force appliquée et le degré de vasodilatation peut seulement être obtenue expérimentalement. Nous avons choisi la Vélocimétrie Laser Doppler. C'est une technique non-invasive en temps réel qui permet de mesurer une valeur liée au flux sanguin. La relation force-degré de vasodilatation est ensuite utilisée pour adapter le modèle continu aux mesures.

Le premier chapitre de ce mémoire présente une courte revue de la physiologie et anatomie de la peau ainsi que de la circulation cutanée.

La première partie présente le modèle discret du réseau vasculaire cutané. Le deuxième chapitre consiste en une étude bibliographique concernant la description du réseau vasculaire comme milieu discret ainsi que les méthodes pour calculer les flux et pressions à l'intérieur du système. Cette étude nous a inspiré la méthode permettant de décrire le réseau vasculaire cutané, la méthode d'optimisation contrainte. Le troisième chapitre décrit la construction du réseau vasculaire à l'aide de la méthode d'optimisation contrainte. Le chapitre 4 est consacré

à la formulation du modèle discret à trois couches. A la fin de ce chapitre nous montrons l'influence de l'irritation sur le comportement hémodynamique du système.

La deuxième partie de la thèse montre le modèle continu. Le chapitre 5 est consacré à une étude bibliographique sur l'utilisation des milieux poreux dans le domaine de la modélisation du réseau vasculaire. Nous réalisons dans le chapitre 6 un modèle de milieu poreux à trois couches permettant de décrire les flux et pressions du système sans avoir la nécessité de connaître la géométrie spatiale des vaisseaux. Dans le chapitre 7 nous présentons la simulation de l'irritation ainsi que les résultats obtenus.

La troisième partie est consacrée à l'étude expérimentale. Nous présentons dans le chapitre 8 les méthodes de mesure de l'irritation. A partir de cette étude bibliographique nous avons choisi la Vélocimétrie Laser Doppler. Cette technique de mesure est bien adaptée à nos besoins. Ensuite, nous décrivons de façon détaillée le principe de mesure de la Vélocimétrie Laser Doppler ainsi que les modèles de Bonner et al.. Le chapitre 9 concerne les résultats expérimentaux. Dans un premier temps nous présentons les résultats obtenus suite à l'application de forces de différents niveaux à la peau. Ensuite nous décrivons l'adaptation du modèle continu aux résultats expérimentaux.



# Chapitre 1

## Physiologie et irritation de la peau

Dans ce chapitre nous présenterons dans un premier temps l'anatomie et la structure de la peau. Cela inclut la circulation cutanée et la géométrie du lit vasculaire. Ensuite nous décrirons les processus physiologiques ayant lieu au niveau de la circulation. Finalement, nous présenterons le phénomène de l'irritation mécanique.

### 1.1 Structure et anatomie

[Lassagne, 2004, Peyrefitte, 1997]

La peau est un organe très complexe qui contient plusieurs mécanismes nécessaires au fonctionnement intégral du corps humain. Elle est une barrière physique entre la personne et l'environnement pour établir une protection du corps humain contre des agressions externes nuisibles. Ces dernières peuvent être des bactéries ou des virus et ou des stimulations nocives telles que des températures extrêmes, ou des forces élevées. Cette barrière physique ne présente pas seulement une protection contre les influences externes mais elle protège aussi le corps de la déshydratation. La fonction la plus importante de la peau est la sensation. Elle est l'un des plus importants organes du corps pour la sensation et représente une interface sensible entre le corps et l'environnement. Elle contient beaucoup de récepteurs sensibles à différents types de stimulations, qui sont la température, la pression légère ou forte, la vibration et la douleur. Un autre mécanisme de la peau est la régulation de la température du corps à l'aide des vaisseaux cutanés et du tissu adipeux. De plus, la peau est responsable de la synthèse de la vitamine D en absorbant de l'UV. Pour mieux comprendre le fonctionnement de la peau il est d'abord nécessaire de connaître son anatomie. Elle est composée de trois différentes couches qui sont l'épiderme, le derme et le tissu subcutané (hypoderme). Chacune de ces couches a sa propre composition et son propre rôle.

**L'épiderme** L'épiderme est la couche extérieure avec une épaisseur allant de  $0,07\text{mm}$  pour la paupière à  $1,4\text{mm}$  pour la plante du pied. La couche n'est plus vascularisée, ce qui signifie que l'apport en nutriments de l'épiderme dépend du derme. Pour cela un liquide intercellulaire, qui vient des vaisseaux sanguins du derme est diffusé dans l'épiderme. Bien qu'il ne

soit pas vascularisé, l'épiderme contient des terminaisons nerveuses libres, qui fonctionnent comme récepteurs de douleur (nocicepteurs). La couche cornée est la couche la plus superficielle de l'épiderme. Elle est formée par des cellules anucléées très plates en forme d'écailles qui sont organisées en plusieurs couches dont le nombre varie avec la région du corps. Ces cellules mortes de la surface sont constamment desquamées et remplacées. L'épaisseur du stratum corneum est environ de  $10\ \mu\text{m}$  [Koutroupi et Barbenel, 1990].

**Le derme** Le derme est la couche située en dessous de l'épiderme. Il a des épaisseurs allant de  $1\text{mm}$  pour le visage à  $4\text{mm}$  pour le dos et la cuisse. Il est séparé de l'épiderme par la membrane basale, qui représente un filtre de diffusion vis-à-vis des produits qui circulent entre le derme et l'épiderme. Le derme est constitué de cellules et d'une matrice extracellulaire. Il y a deux types différents de cellules dans le derme. Il contient d'une part des fibroblastes, qui sont responsables de la synthèse des différentes macromolécules pour la matrice extracellulaire. Il contient d'autre part des cellules migratoires, qui participent à la défense de l'organisme. Elles peuvent être entre autres des macrophages et des lymphocytes. La matrice extracellulaire contient des fibres de collagène, des fibres élastiques et une substance fondamentale. La substance fondamentale est formée d'eau, de sels minéraux et de macromolécules. Le derme peut être partagé en deux couches, qui sont le derme papillaire (la couche superficielle) et le derme réticulaire.

Le derme superficiel est composé des papilles dermiques. Dans les papilles, les fibres de collagène et élastiques sont fines et de texture assez lâches. Les fibres de collagène forment dans cette couche un réseau irrégulier. Les fibres élastiques sont fixées à la jonction dermo-épidermique. Ainsi, cette jonction permet d'augmenter la résistance aux forces de cisaillement qui se créent entre les deux couches. Le derme superficiel contient les capillaires sanguins et lymphatiques et de nombreuses terminaisons nerveuses. C'est dans cette partie du derme que s'effectuent les échanges nutritifs avec les couches profondes de l'épiderme.

Le derme réticulaire est un tissu conjonctif dense dont les fibres de collagène sont orientées irrégulièrement parallèlement à la surface de la peau pour permettre l'adaptation de la peau au mouvement du corps. Elles forment des faisceaux de plus en plus épais avec la profondeur. Plusieurs types de récepteurs cutanés se trouvent dans le derme réticulaire ainsi que des artérioles et veinules.

**L'hypoderme** L'hypoderme est la couche la plus profonde. Il est formé de tissu adipeux. Il est constitué de lobes graisseux limités par des travées de fibres de collagène issues du derme, qui vont se fixer à l'aponévrose des muscles (gaine fibreuse qui entoure le muscle), ou au périoste des os (fine membrane recouvrant l'os). Ainsi, la mobilité de la peau est limitée. Les rôles de l'hypoderme sont différents. D'un côté, il contient une réserve de nutriments et d'énergie sous forme de lipides et d'acides gras, de l'autre côté, il aide à absorber les chocs mécaniques. Finalement, il joue un rôle dans la thermorégulation, la graisse étant un isolant.

La figure 1.1 montre une coupe de la peau. On peut y remarquer les différentes couches ainsi que les annexes de la peau comme les poils, les glandes et les récepteurs de pression et de douleur. De plus, la figure montre les vaisseaux cutanés qui seront décrits ci-dessous.

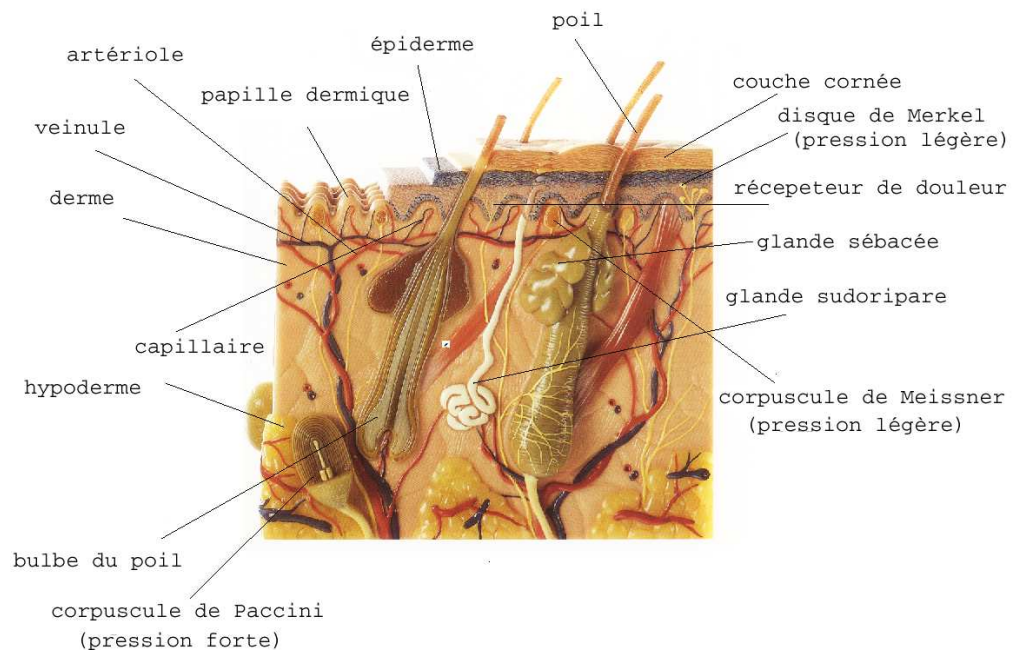


FIGURE 1.1. *Coupe de la peau [Sommer, 1997]*

## 1.2 La circulation cutanée

### 1.2.1 La géométrie du réseau vasculaire cutané

Si l'épiderme ne contient aucun vaisseau, le derme est au contraire abondamment vascularisé à partir des vaisseaux situés dans le derme profond ou le tissu subcutané.

La figure 1.2 montre les réseaux des artérioles et ceux des veinules, situés en parallèle à la surface de la peau. On peut distinguer un réseau d'artérioles et de veinules qui est situé dans le derme profond et un réseau qui se trouve dans la couche superficielle du derme. Pour alimenter le réseau superficiel il y a des connexions entre les deux réseaux perpendiculairement à la surface de la peau. Du réseau artériel superficiel parviennent les anses capillaires, qui montent dans les papilles du derme. Les anses capillaires assurent la connexion entre le réseau des artérioles et le réseau des veinules. Contrairement aux capillaires situés dans le muscle, les capillaires de la peau ne montrent pas de connexions entre eux mêmes. Les figures 1.3 et 1.4 montrent les anses capillaires de la peau ainsi que le réseau des capillaires du tissu musculaire. La peau montre des connexions directes entre des artérioles et veinules connues sous le nom d'anastomoses. Celles-ci sont surtout responsables de la thermorégulation.

L'alimentation du réseau des artérioles situé dans le derme profond est faite par un système de grandes artérioles et d'artères situées en-dessous du tissu adipeux. Le retour

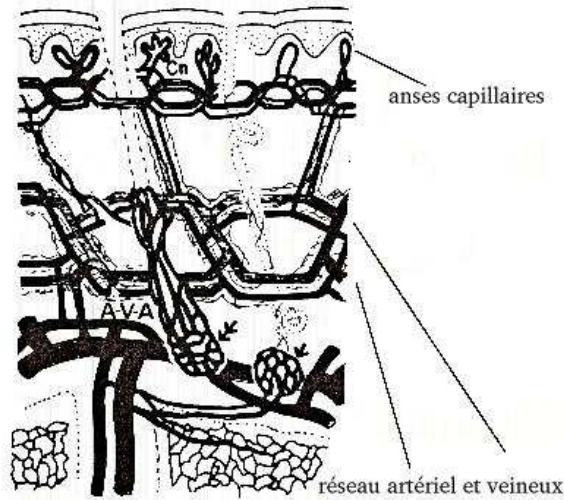


FIGURE 1.2. Réseau vasculaire de la peau [Fung, 1984]

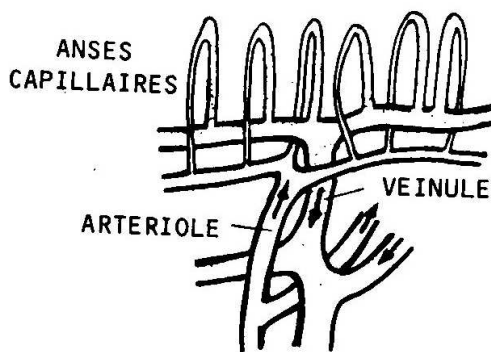


FIGURE 1.3. Réseau capillaire de la peau [Comolet, 1984]

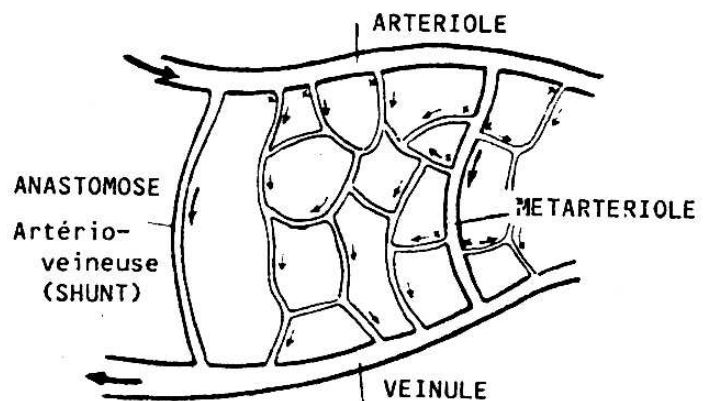


FIGURE 1.4. Réseau capillaire du muscle [Comolet, 1984]

du sang est garanti par un réseau de grandes veinules et veines situé dans la proximité du réseau artériel. D'après [Vico et al., 1993] il existe deux différents systèmes. Le système des proliférateurs présente une connexion entre les vaisseaux d'un organe ou d'un muscle situé en dessous de la peau et le réseau des artérioles situé dans le derme profond. Les proliférateurs sont perpendiculaires à la surface de la peau. Le deuxième système consiste en deux arbres vasculaires (artériel et veineux) qui sont situés en parallèle à la surface de la peau. Bien qu'ils aient une géométrie différente les deux systèmes créent la même perfusion dans le réseau de la microcirculation. La figure 1.5 montre les différents types de vascularisation. On peut noter que les arborescences des artérioles et des veinules ont une géométrie similaire et qu'elles sont situées en parallèle.

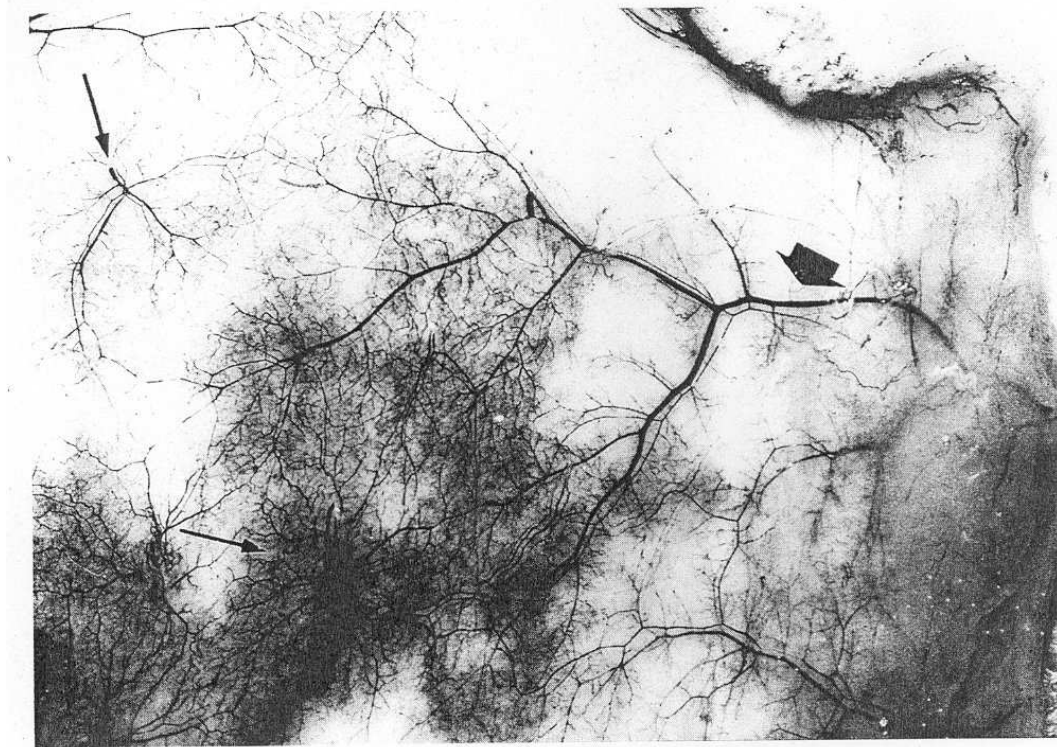


FIGURE 1.5. *Les systèmes de vascularisation : La petite flèche montre le système des proliférateurs, la grande pointe sur l'arbre vasculaire. Les vaisseaux foncés appartiennent à la partie artérielle, les vaisseaux faiblement colorés appartiennent au réseau veineux [Vico et al., 1993]*

### 1.2.2 La distribution des pressions dans la circulation

La distribution de pression dans la circulation est caractérisée par un système de haute pression, appelé la partie artérielle et un système de basse pression, appelé la partie veineuse. Les pressions sont montrées dans la figure 1.6. La pression dans les artères montre des oscillations à cause de la proximité du cœur. Afin d'affaiblir ses oscillations dans les capillaires pour y obtenir des vitesses et pressions constantes [Comolet, 1984], les artérioles sont des vaisseaux présentant une grande résistance à l'écoulement sanguin. Les résistances peuvent être changées activement en adaptant le taux de contraction des muscles lisses. En état stationnaire on peut observer des contractions rythmiques des artérioles afin de gérer un flux localement constant. A cause de la résistance à l'écoulement les artérioles montrent une grande baisse de pression (de  $\sim 60\text{mmHg}$  à  $\sim 30\text{mmHg}$ ). Cette baisse de pression dans les capillaires est d'environ  $20\text{mmHg}$  (de  $\sim 30\text{mmHg}$  à  $\sim 10\text{mmHg}$ ). En cas de repos, seulement un tiers des capillaires est ouvert [Comolet, 1984]. Les échanges avec le tissu interstitiel se font au niveau capillaire. Ils seront expliqués ci-dessous. La perte de charge dans la partie veineuse est très faible (de  $\sim 10\text{mmHg}$  à  $\sim 2\text{mmHg}$ ). Les veines servent surtout pour stocker du sang, ce qui se fait à l'aide de leur grande déformabilité.

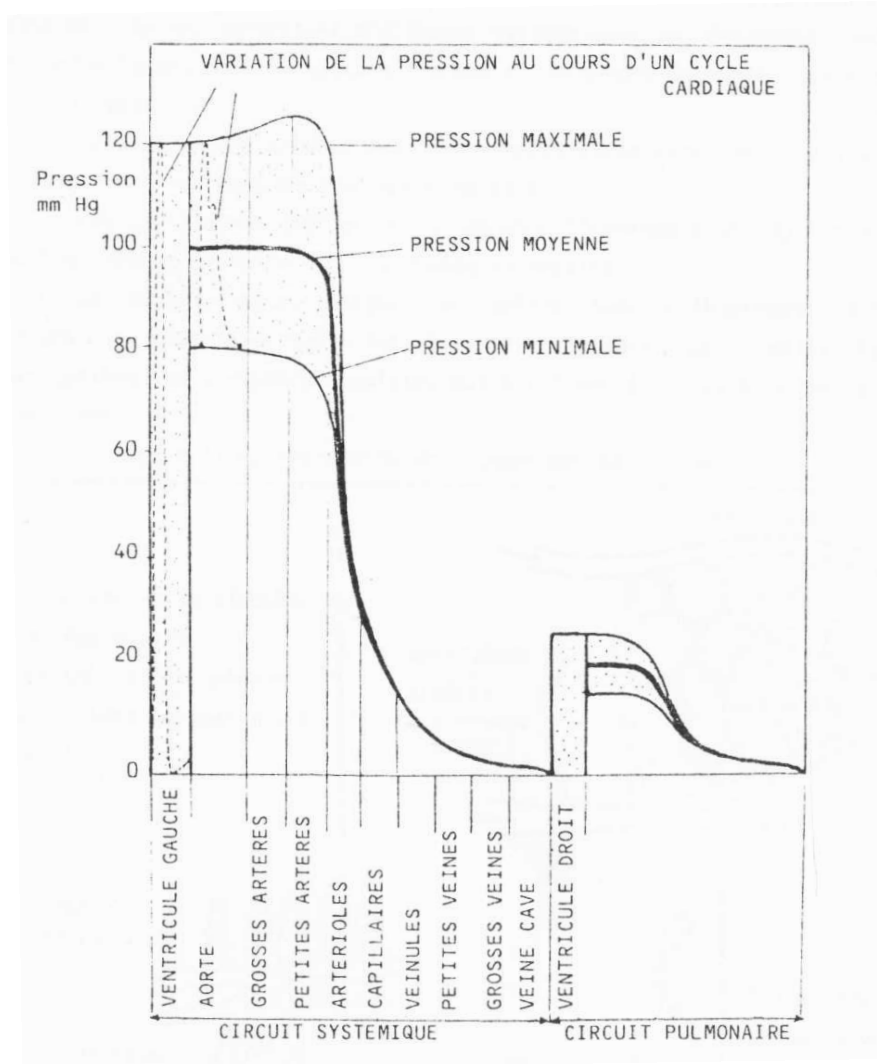


FIGURE 1.6. *Distribution de pression du système vasculaire [Comolet, 1984]*

### 1.2.3 La paroi des vaisseaux

La paroi des vaisseaux est constituée de plusieurs matériaux différents ayant un comportement viscoélastique. Elle montre une structure complexe, anisotrope et hétérogène. Elle peut se déformer suite à des changements de pression ou de contraintes mécaniques extérieures. Cette déformation est considérée comme passive. D'autre part une déformation active est possible suite à des stimulations chimiques ou nerveuses. Les composants principaux des parois sont le collagène, l'élastine, et les fibres musculaires. La constitution et la structure dépendent des différents types de vaisseaux. Tous les vaisseaux sont constitués d'une couche de cellules endothéliales en contact avec le sang et d'une couche de soutien, la membrane basale. Les artères sont composées de plus, en allant de l'intérieur vers l'extérieur, de l'intima qui contient beaucoup d'élastine, de la média, composée de collagène et des fibres musculaires et de l'adventice, qui est riche en collagène [Comolet, 1984]. La paroi des artérioles est constituée de plusieurs couches de muscles lisses, qui entourent la membrane basale et l'endothélium [Comolet, 1984, Fung, 1984]. Le muscle qui est situé à l'entrée du capillaire

est appelé sphincter précapillaire . Il est constitué des cellules endothéliales, de collagène, de très peu d'élastine et des couches de fibres de muscles lisses renforcées. Sa fonction est d'ouvrir et de fermer le passage de l'artériole au capillaire en fonction des besoins métaboliques, des changements de pression du système artériel ou des signaux nerveux. L'importance ici est donc le comportement actif du muscle. Néanmoins, la recherche récente doute l'existence de ce muscle. Elle affirme que l'ouverture et la fermeture des capillaires sont réglées à partir des artérioles.

La paroi d'un capillaire est composée d'une couche de cellules endothéliales qui est entourée par une membrane basale fine. D'après [Fung, 1984, Schmidt et Thews, 1995] il existe trois différents types de capillaires. Les capillaires continus montrent une couche de cellules endothéliales qui est continue. Entre les cellules se trouvent des espaces minces d'environ 4-5nm. Ces capillaires contiennent des vésicules dans les cellules endothéliales avec un diamètre de 50-60nm. De plus, la membrane plasmique des cellules montre des creux, qui peuvent créer de grands pores. La membrane basale de ces capillaires n'est pas interrompue. Ce type de capillaire est présent dans une grande partie de l'organisme, entre autres dans la peau. Les cellules endothéliales des capillaires fenestrés contiennent des pores intracellulaires de 50-60nm, qui sont couverts par une membrane mince. La membrane basale de ce type de capillaire est complète. On trouve ces capillaires dans des endroits où l'échange de fluide est important comme par exemple dans le rein. Pour les capillaires discontinus les espaces inter- et intracellulaires sont très larges (0,1 – 1µm). Ces brèches se trouvent aussi dans la membrane basale. Elles permettent le passage de grandes molécules et de cellules sanguines (globules blancs et rouges). Ce type de capillaires se trouve dans la moelle osseuse, le foie et la rate. Le comportement mécanique des capillaires est surtout défini par celui du tissu environnant. Ici, il faut mentionner un phénomène [Fung, 1993]. Les capillaires se comportent comme des tunnels en gel, c'est-à-dire, qu'une baisse de pression transmurale ne change pas le diamètre du capillaire. De plus, d'après [Fung, 1993] la compliance des capillaires dépend de la quantité de tissu environnant et de la tension de ce tissu.

La paroi des veinules est composée de collagène et des cellules endothéliales. Celle des veines correspond à la paroi des artères bien que la distinction des différentes couches est moins visible. De plus, l'épaisseur de la paroi est plus faible [Comolet, 1984]. Bien que le collagène soit très rigide, le système veineux montre quand même une grande compliance. Cela est dû à la forme de la section des veines, qui n'est pas circulaire mais elliptique. Elles possèdent donc une grande capacité de déformation. Si la pression transmurale devient négative ( $P_{exterieur} > P_{interieur}$ ), la forme elliptique initiale s'aplatit. En baissant la pression transmurale encore plus, les parois du tube sont en contact. Le vaisseau collapse. Par contre, si la pression transmurale est positive ( $P_{exterieur} < P_{interieur}$ ), la section devient circulaire. Une fois que la section est circulaire il faut beaucoup de pression pour augmenter le volume. Cela est dû aux fibres de collagène, qui sont peu élastiques.

#### 1.2.4 Les échanges avec le tissu interstitiel

L'échange de matière entre les capillaires et le tissu interstitiel se fait à l'aide de différents mécanismes en fonction du type de matière. Les mécanismes peuvent être la diffusion, le pro-

cessus de filtration-absorption, le transport spécifique des grandes molécules et le transport actif.

#### 1.2.4.1 La diffusion [Keele et Neil, 1971, Guenard, 1997]

L'échange métabolique, c'est-à-dire le transport des substrats énergétiques, de gaz, des métabolites et des déchets se fait par un mécanisme de diffusion. La diffusion obéit à la loi de Fick

$$\frac{dn}{dt} = DA \frac{dc}{dx} \quad (1.1)$$

où  $n$  présente la quantité de molécules,  $t$  le temps,  $D$  le coefficient de diffusion ( $cm^2/s$ ),  $A$  la surface et  $\frac{dc}{dx}$  le gradient de concentration. La force, qui crée la diffusion est faite par les mouvements aléatoires cinétiques des molécules diffusantes.

Il est nécessaire de distinguer entre les substances lipophiles ( $O_2$ ,  $CO_2$ , acides gras, alcool, etc.) et des substances hydrophiles (glucose, acides aminés, peptides, etc.) [Guenard, 1997]. En ce qui concerne les substances lipophiles, le passage s'effectue à travers les cellules elles-mêmes, car la liposolubilité leur permet de traverser les membranes des cellules. La diffusion des substances lipophiles a donc lieu sur toute la surface de la paroi. La diffusion des substances hydrophiles est limitée à la surface des pores remplis d'eau. Comme les molécules de ces substances sont petites en comparaison à la taille des pores, la loi de Fick est toujours suffisante pour décrire cette diffusion [Keele et Neil, 1971]. La diffusion de l'eau et des substances hydrophiles a donc lieu dans les pores. En cas de repos le nombre total de molécules [Schmidt et Thews, 1995] allant des capillaires vers l'interstitium est en équilibre. Un flux net se crée seulement pour des substances qui sont consommées dans le tissu, comme le glucose [Schmidt et Thews, 1995].

#### 1.2.4.2 Le processus de filtration-absorption [Damas, 1998]

L'échange de fluide entre le plasma et l'interstitium est créé par les différences de pression hydrostatique et osmotique. On parle ici d'un processus de filtration et d'absorption. Comme la pression hydrostatique dans le capillaire est plus élevée que celle de l'interstitium (pression subatmosphérique), il existe un flux qui sort du capillaire. Ce processus est nommé filtration. Comme seulement très peu de protéines sortent du capillaire vers l'interstitium, la concentration de protéines plasmatiques dans l'interstitium est beaucoup plus faible que celle du plasma. Par conséquent, une pression osmotique (oncotique) s'installe entre l'intérieur et l'extérieur du capillaire. Ce gradient de pression osmotique mène à une absorption de fluide à l'intérieur du capillaire. Le processus de filtration et absorption peut être décrit par la loi de Starling

$$J = L(\Delta p - \sigma \Delta \Pi) \quad (1.2)$$

où  $L$  représente la perméabilité hydraulique,  $\Delta p = p_{capillaire} - p_{interstitium}$  la différence de pression hydrostatique (pression de filtration),  $\sigma$  le coefficient de réflexion et  $\Delta \Pi = \Pi_{capillaire} - \Pi_{interstitium}$  la différence de pression osmotique (pression d'absorption).



Le coefficient de réflexion  $\sigma$  est défini comme le rapport entre d'une part la pression osmotique exercée par une différence de concentration en solutés de chaque côté de la membrane test et d'autre part la pression osmotique qu'une même différence de concentration exercerait à travers une membrane parfaitement semi-perméable.  $\sigma$  est donc défini par l'expression

$$\sigma = \frac{\Pi_{mesure}}{\Pi_{ideale}} \quad (1.3)$$

La pression de filtration  $\Delta p$  à l'entrée d'un capillaire est plus grande que la pression d'absorption  $\Delta\Pi$ . Pour cela, du liquide va sortir du capillaire vers l'interstitium. Ce flux emmène avec lui des molécules dissoutes pour lesquelles la paroi est perméable. Le long du trajet du capillaire, la pression hydrostatique diminue. La pression osmotique reste presque constante sur toute la longueur du capillaire. Au niveau de la partie veineuse, la pression hydrostatique devient plus faible que la pression oncotique. Une grande partie du liquide interstitiel va donc entrer dans le capillaire. Le reste est absorbé par le système lymphatique. La figure 1.7 montre ce processus. Le rapport entre la quantité de liquide filtré et la quantité de liquide réabsorbé varie selon l'état de dilatation/constriction des artérioles et veinules. La filtration augmente pour le cas de l'hypertension, de la vasodilatation et de l'augmentation de la pression nerveuse. Elle baisse pour le cas de la vasoconstriction. La figure 1.8 montre ces différents cas.

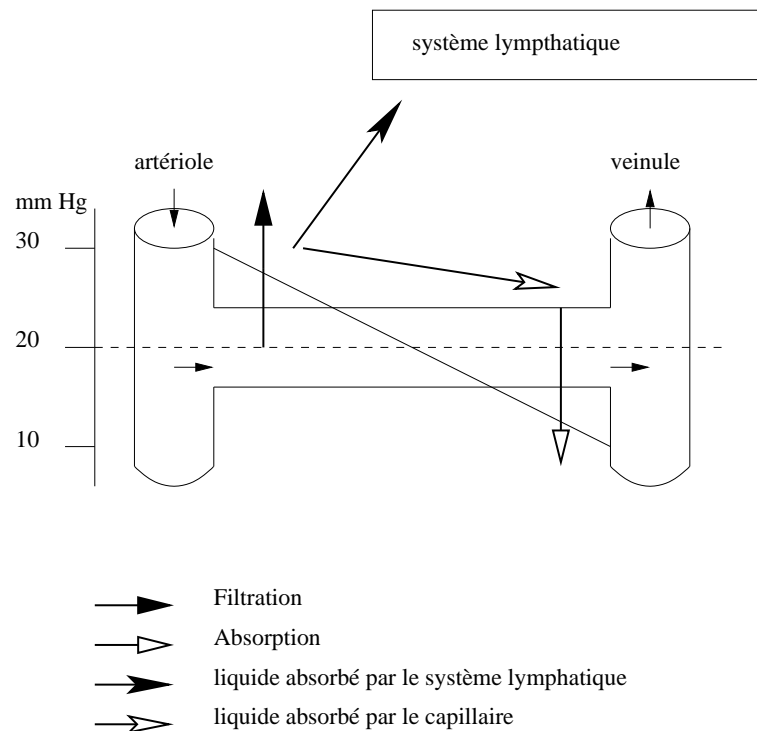


FIGURE 1.7. *Processus de filtration et absorption [Schmidt et Thews, 1995]*

### 1.2.4.3 Le transport des grandes molécules-Pinocytose [Guenard, 1997]

Bien que le transport de ces molécules à travers la membrane soit faible, il ne peut pas être négligé. Son fonctionnement n'est pas encore bien défini. Il peut être fait par des

vésicules ou par la diffusion à travers de grands pores. Pour le transport par vésicule la membrane cellulaire enveloppe une fraction du milieu liquide dans laquelle se trouve la substance à transférer. Ainsi la vésicule est créée. Celle-ci est déplacée dans la cellule. Sur la face opposée la membrane s'ouvre et les molécules diffusent dans le milieu extérieur. La diffusion à travers les pores s'installe probablement si les creux de la membrane cellulaire créent des pores suffisamment grands pour permettre le passage des grandes molécules [Schmidt et Thews, 1995].

#### **1.2.4.4 Le transport actif [Guenard, 1997]**

Un transport actif peut être ajouté au transport effectué par la diffusion. Celui-ci fonctionne par des transporteurs et consomme donc de l'énergie. Les transporteurs permettent des passages aux substances à travers des membranes quelque soit le gradient de concentration. Le glucose par exemple bien qu'il soit lipophile est transporté de cette façon dans quelques endroits de l'organisme.

#### **1.2.4.5 Le système lymphatique**

Le système lymphatique joue un rôle important pour les échanges transcapillaires. Il renvoie une partie du liquide vers le système veineux. Cela est important pour éviter qu'il y ait trop de liquide dans l'interstitium, mais il est surtout nécessaire pour enlever des protéines de l'interstitium afin d'éviter une augmentation forte de la concentration en protéines. Chez l'homme environ 20 litres de liquide sont filtrés en 24 heures par l'ensemble du lit capillaire. De ces 20 litres, 18 litres sont réabsorbés directement par les capillaires et 2 litres retournent à la voie sanguine par le système lymphatique [Schmidt et Thews, 1995]. Les couches superficielles de la peau ne contiennent pas de capillaires lymphatiques, mais il y a un système de canaux dans la peau qui amène le liquide aux capillaires lymphatiques [Guenard, 1997].

#### **1.2.4.6 La formation des œdèmes et les facteurs de protections contre les œdèmes**

Les modifications de pression hydrostatique et/ou osmotique peuvent entraîner un changement entre le rapport filtration/absorption en favorisant la filtration. Cela mène à une augmentation de la quantité de liquide qui sort vers l'interstitium. En cas d'une augmentation forte, un œdème se forme. Les œdèmes se forment si la pression dans les capillaires augmente, si la pression osmotique baisse (pression d'absorption), si la perméabilité de la paroi augmente par exemple à cause de l'histamine ou si le système lymphatique ne fonctionne pas correctement. Comme les œdèmes gênent les échanges transcapillaires par diffusion, la loi de Starling (le processus de filtration-absorption) contient des facteurs de protection contre le développement des œdèmes. Une augmentation de la filtration va entraîner une augmentation de la pression hydrostatique dans l'interstitium. Cela présente un frein à la filtration. De plus, une augmentation de la filtration va mener à une baisse de concentration de protéines dans l'interstitium. Par conséquent, l'absorption va augmenter. Finalement, un

excès de filtration entraîne un accroissement du débit lymphatique. Le système lymphatique va donc enlever le surplus de liquides et de protéines. Cela va mener à une augmentation de l'absorption. Ce mécanisme protège le corps de la formation des œdèmes suite à des changements faibles de pression.

### 1.2.5 Le sang

Le sang est constitué de cellules et de plasma. Les cellules représentent environ 50% du volume du sang, constituées d'environ 97% de globules rouges (l'hématocrite) et 3% de globules blancs et de plaquettes. Les globules rouges ont des diamètres allant de  $8\mu$  à  $9\mu$ . Ils ont une forme discoïdale, biconcave. Ils garantissent le transport de l'oxygène dans le tissu et du gaz carbonique vers les poumons à l'aide de l'hémoglobine située à l'intérieur des globules rouges. Les globules blancs ont une forme sphérique avec des diamètres de  $7\mu$  à  $22\mu$ . Ils jouent surtout un rôle dans la lutte contre les infections. Les plaquettes discoïdes, rondes ou ovales, ont des diamètres de  $2\mu$  à  $4\mu$ . Elles sont importantes pour la coagulation du sang.

**Le comportement rhéologique** Le comportement rhéologique du sang est défini par l'ensemble de plasma et de cellules. Tenant compte du fait que les globules rouges représentent 97% des cellules, le comportement du sang est surtout lié à celui des globules rouges. Le plasma est un fluide newtonien. Les globules rouges forment des rouleaux pour de faibles vitesses de cisaillement, constitués de 2 à 10 cellules. Pour de grandes vitesses de cisaillement les rouleaux se défont et les globules rouges prennent une forme éllipsoïdale. La viscosité apparente du sang qui représente le rapport entre la contrainte de cisaillement et la vitesse de cisaillement dépend de la vitesse de cisaillement. Elle augmente pour de faibles vitesses de cisaillement et baisse pour de grandes vitesses. Pour des vitesses de cisaillement supérieures à  $100s^{-1}$  le sang peut être considéré comme un fluide newtonien si le diamètre des vaisseaux est beaucoup plus grand que celui des globules rouges. Pour des diamètres de vaisseaux étant à la même échelle que ceux des globules rouges le sang devient un fluide non newtonien. Dans les vaisseaux dont le diamètre est inférieur à quelques dixièmes de millimètre l'hématocrite est plus petit que celui de son réservoir d'alimentation. L'hématocrite diminue avec la diminution du diamètre des vaisseaux. Ce phénomène est connu sous le nom d'effet de Fåhræus. En même temps on peut constater que la viscosité diminue avec la diminution des diamètres. Cela est l'effet de Fåhræus-Lindquist. Les deux effets peuvent être expliqués par une couche plasmatisque en contact avec la paroi, qui ne contient pas de globules rouges. En plus, pour les petits diamètres le fluide ne peut plus être considéré comme une seule phase, mais comme une phase newtonienne et incompressible, le plasma dans lequel se trouvent des cellules déformables. L'effet de Fåhræus est montré dans la figure 1.9 et celui de Fåhræus-Lindquist dans la figure 1.10.

### 1.3 L'irritation mécanique de la peau

Les phénomènes vasculaires qui s'installent suite à une irritation mécanique de la peau étaient déjà décrits par [Lewis, 1927]. Il distingue trois différentes réactions à une blessure cutanée. Une griffure sur la peau par exemple avec une aiguille provoque une série de réponses qui sont classifiées comme réaction rouge, réaction nerveuse et œdème local.

- Réaction rouge ou réaction locale

Cette réaction consiste en une dilatation des vaisseaux précapillaires de la microcirculation. Elle est directement due à la libération de l'histamine dans le tissu, qui agit sur les muscles lisses des vaisseaux. L'histamine se trouve dans les mastocytes, qui sont comprimés ou cassés lors de la griffure. La vasodilatation souligne la zone d'essai par une ligne fine et rouge. Cette réaction n'est pas corrélée à une influence nerveuse ce qui peut être montré par le fait qu'une anesthésie locale ne peut pas empêcher que la réaction rouge s'installe. Elle est donc décrite comme réaction locale. Cette réaction s'installe après 3s à 15s [Rorer, 1973, Wong et al., 1984].

- Flare (réaction nerveuse)

Cette réaction entraîne une vasodilatation des vaisseaux précapillaires dans une région de 2cm à 3cm, qui forme une zone qui est irrégulièrement rouge autour de la ligne rouge. Elle est due à un signal nerveux. Celui ci est créé par la stimulation des récepteurs de douleur (nocicepteurs) de la peau. Le signal provoque une sécrétion de neuropeptides, qui agissent comme vasodilatateurs en baissant le taux de contraction des muscles lisses des vaisseaux. Le flare s'installe normalement après 30s [Schmidt et Thews, 1995]. Le temps de réaction n'est pas dû à la vitesse de conduction des nerfs, mais il est dû au temps de réaction des neuropeptides [Weidner et al., 2000]. Ceux-ci sont entre autres la substance P et le CGRP. La substance P est un neuropeptide rapide, tandis que le CGRP provoque une vasodilatation sur le long terme seulement après un certain délai [Weidner et al., 2000].

- Oedème local

Dans quelques circonstances, par exemple si la stimulation était très forte ou si la personne souffre d'une maladie cutanée, un œdème se développe sur la ligne rouge. Après quelque temps il s'étend dans la région du flare. La formation de l'œdème est due à la perméabilité des capillaires qui est augmentée suite à la présence de l'histamine dans le tissu endommagé ainsi qu'à la pression élevée dans les capillaires provoquée par la dilatation des vaisseaux précapillaires. Le plasma qui sort des capillaires contient beaucoup de protéines.

D'après [Wong et al., 1984] 25% – 50% de la population montre les réactions de la triple réponse à une faible griffure. Si la griffure est forte, presque chaque personne montre les réactions de la triple réponse.

L'application d'une force sur la peau peut entraîner trois autres effets distingués par les dermatologues. Ceux ci sont l'hyperémie réactionnelle, la réaction blanche et le dermatoglyphisme.

**Hyperémie réactionnelle** L'hyperémie réactionnelle est un autre effet qui peut influencer le flux sanguin suite à une griffure avec une aiguille. Si l'irrigation sanguine est bloquée par exemple avec un garrot, l'augmentation du flux sanguin peut être multipliée par 5 par rapport à la valeur au repos, dès que le blocage est enlevé. [Ninet et Fronek, 1985] ont mesuré l'hyperémie réactionnelle due à un blocage complet avec un Laser Doppler. Ils concluent que la réponse hyperémique dépend de la valeur initiale avant le blocage. Ils ont trouvé une relation hyperbolique entre la valeur initiale et la réponse ce qui signifie que si la valeur initiale est grande la réponse est faible. L'application d'une griffure avec une aiguille ne crée sûrement pas un blocage total du flux sanguin, mais le fait d'appuyer sur les vaisseaux va quand même baisser le flux pendant quelques instants. Pour cela une faible réponse hyperémique peut s'installer qui sera superposée au changement du flux sanguin dû à la stimulation.

**La réaction blanche** [Rorer, 1973, Lamb et al., 1997] décrivent la réaction de la peau à une faible pression exercée sur la peau. On peut noter une zone blanche qui s'installe à l'endroit de l'application de la pression. Ce phénomène est probablement lié à la contraction des muscles lisses des vaisseaux.

**Dermographisme** Le dermographisme est une réaction cutanée à une griffure avec une certaine pression sur la peau qui correspond à une variation de la triple réponse définie par Lewis. Comme cette variation est difficile à reconnaître dans certains cas, une distinction claire entre le dermographisme et la triple réponse n'existe pas. Les tests de dermographisme sont fait normalement en appliquant une pression avec un certain outil. [Hornstein et al., 1991] ont développé un instrument qui permet d'appliquer une pression de  $121g/mm^2$  avec une vitesse de  $4cm/s$  (ce qui correspond à un griffure avec l'ongle avec une pression forte ou modérée). D'après [Wong et al., 1984] il est généralement accepté que 4% – 5% de la population souffrent du dermographisme si la stimulation est appliquée avec une pression de  $49g/mm^2$ . Le dermographisme est dans la plupart des cas caractérisé par le fait que la surface de l'œdème est plus grande que celle de la réaction rouge. Le dermographisme est symptomatique si la réponse à la stimulation est accompagnée d'une démangeaison. L'œdème atteint un maximum après 6 – 7min et disparaît au bout de 30min. [Hornstein et al., 1991] ont montré à l'aide des mesures de Vélométrie Laser Doppler que l'augmentation du flux sanguin suite à une application d'une pression sur la peau est plus faible pour les personnes qui souffrent du dermographisme que pour les personnes saines.

Les trois phénomènes montrés ci-dessus peuvent se superposer aux réactions de la triple réponse de Lewis. Une distinction claire est difficile. Ainsi, l'irritation mécanique est principalement caractérisée par la triple réponse de Lewis qui peut être superposée dans certains cas aux effets mentionnés ci-dessus.

## 1.4 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons montré l'anatomie et la structure de la peau ainsi que la physiologie de la circulation cutanée. La dernière décrit non seulement la géométrie et les pressions du lit vasculaire, mais aussi les phénomènes d'échange avec le tissu interstitiel et le comportement rhéologique du sang. Finalement nous avons décrit l'irritation mécanique de la peau ainsi que les phénomènes qui peuvent s'ajouter à l'irritation.

Étant donné que l'objectif de ce travail est de modéliser et de mesurer les changements du flux sanguin suite à une irritation mécanique, nous avons pris quelques hypothèses surtout au niveau de la modélisation. Nous supposons que l'irritation est entièrement caractérisée par la triple réponse et que les griffures appliquées sont très faibles. Pour cela nous ne tenons pas compte de la formation d'œdème, c'est-à-dire nous ne décrivons pas les échanges avec le tissu interstitiel. Nous tenons compte de la correcte géométrie du lit vasculaire et de la distribution des pressions dans les vaisseaux. Finalement nous considérons le sang comme un fluide newtonien, bien que cela ne soit pas le cas. Seulement au niveau de la comparaison mesure-modèle nous tiendrons compte de l'effet Fåhræus.

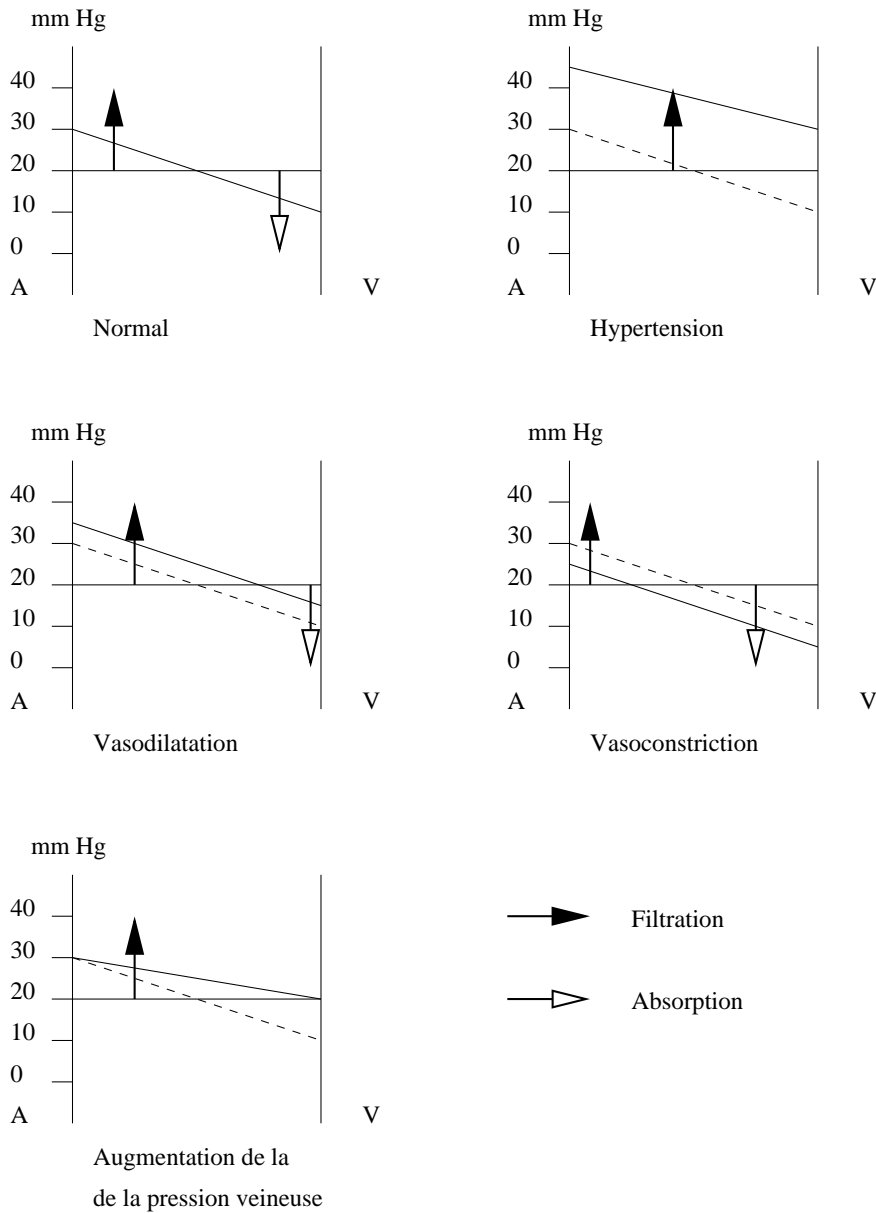


FIGURE 1.8. *Changement du rapport filtration/absorption en dépendance de l'état des vaisseaux. Le rapport est défini par les surfaces des deux triangles qui se trouvent entre la ligne décrivant la pression de 20 mmHg et celle qui correspond à la pression dans le capillaire [Schmidt et Thews, 1995].*

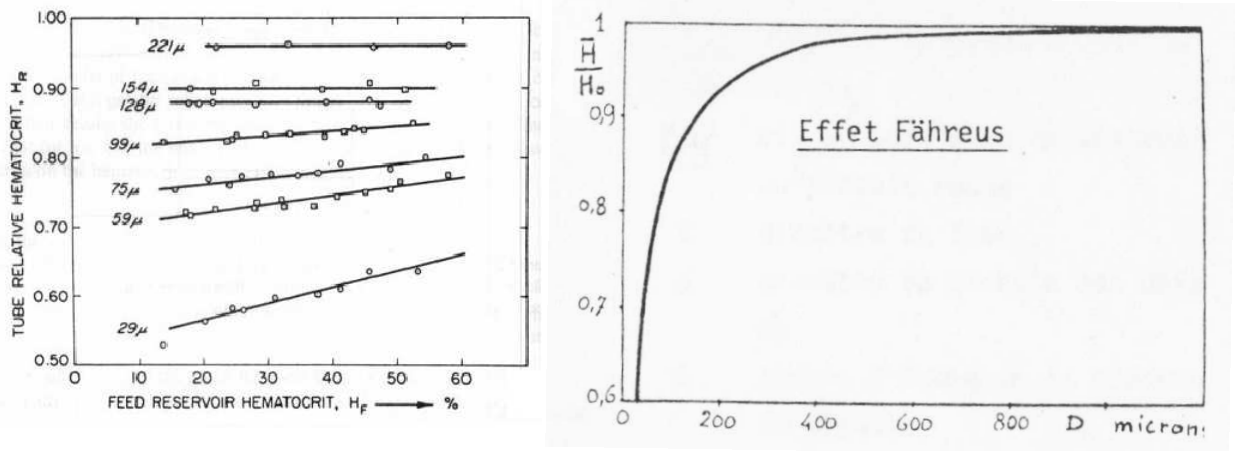


FIGURE 1.9. L'effet de Fåhræus (à gauche : présentation de l'hématocrite en fonction du diamètre du réservoir précédant le vaisseau concerné et du diamètre du vaisseau [Fung, 1984], à droite : présentation en fonction du diamètre du vaisseau [Comolet, 1984])

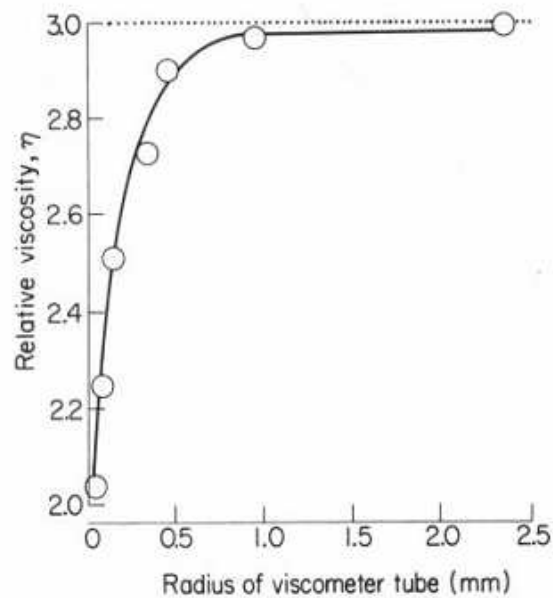


FIGURE 1.10. L'effet de Fåhræus-Lindquist [Fung, 1984]



# Première partie

## Modélisation à l'aide d'un modèle discret



# Introduction de la première partie

Dans cette partie nous présenterons une description discrète du réseau vasculaire. La partie est divisée en trois chapitres. Le premier chapitre présente une étude bibliographique. Nous y montrerons les différentes manières de décrire le réseau vasculaire discret ainsi que les méthodes pour calculer les pressions et flux internes. Dans le deuxième chapitre nous présenterons une méthode numérique pour construire des arbres vasculaires, la méthode de l'optimisation contrainte. Finalement, dans le troisième chapitre nous décrirons le réseaux vasculaire complet, constitué d'une couche d'irrigation, une couche de microcirculation et d'une couche de drainage et la modélisation de l'irritation. De plus, nous présenterons les changements des flux et pression suite à une irritation.



# Chapitre 2

## Étude bibliographique

La circulation sanguine présente une structure complexe surtout au niveau de la microcirculation. Les grands vaisseaux montrent un réseau hiérarchique ayant la structure d'un arbre. Chaque branche bifurque dans deux branches filles. La microcirculation qui connecte l'arbre artériel et l'arbre veineux ne montre guère la même structure. Elle dépend surtout de l'organe. Elle montre par exemple, pour le muscle, beaucoup d'interconnexions de vaisseaux au niveau capillaire [Comolet, 1984] tandis que les capillaires de la peau présentent plutôt une connection directe entre une artériole et une veinule [Comolet, 1984].

Pour écrire le comportement mécanique de la circulation il est ainsi non seulement nécessaire de calculer les flux et pression mais aussi de tenir compte de l'architecture du système.

### 2.1 Méthodes pour décrire le réseau vasculaire

L'architecture du réseau vasculaire peut être obtenue d'un côté à l'aide des algorithmes itératifs pour reconstruire l'arbre vasculaire et d'un autre côté à l'aide des images microscopiques.

#### 2.1.1 La description à l'aide d'un arbre vasculaire

La reconstruction de l'arbre vasculaire ne demande pas seulement un algorithme permettant de construire l'arbre à l'aide des données géométriques mais elle nécessite aussi des informations sur la topologie des arbres vasculaires. Plusieurs méthodes existent pour obtenir la géométrie et la topologie d'un arbre vasculaire.

[Fenton et Zwiefach, 1981] et [Dawant et al., 1996] utilisent la méthode centripétale, proposée par [Horton, 1945, Strahler, 1952] pour décrire des réseaux de rivières, pour construire un arbre vasculaire. La méthode commence la construction au niveau capillaire. Les terminaisons obtiennent l'ordre un. Ensuite les vaisseaux sont connectés en paires. En connectant deux vaisseaux du même ordre le nouveau segment obtient l'ordre supérieur. Si au contraire les deux vaisseaux ont des ordres différents le nouveau segment retient l'ordre le plus élevé

des deux. Le processus est répété jusqu'à ce que le niveau du vaisseau principal soit obtenu. La construction de l'arbre veineux se fait de la même manière. La connection se fait à l'aide d'un algorithme aléatoire en tenant compte d'une loi de bifurcation. Celle-ci décrit le rapport entre le nombre de segments d'un certain ordre et le nombre de segments du prochain ordre supérieur. Les lois de bifurcation concernant le rapport de diamètres ou de longueurs entre les filles et le parent sont obtenues à partir des données morphologiques. [Fenton et Zwiefach, 1981] donnent les mêmes données à tous les segments d'un ordre. Tenant compte du fait que les vaisseaux d'un ordre peuvent varier en longueur et diamètre [Dawant et al., 1996] permettent une hétérogénéité de données géométriques. Celle-ci est introduite à l'aide d'une distribution aléatoire du rapport de bifurcation.

L'ordre de Strahler est souvent très petit et beaucoup de réseaux à géométrie différente peuvent avoir les mêmes ordres. Pour cela [Ley et al., 1986] proposent une numérotation qui commence au niveau du vaisseau principal. L'ordre est augmenté de un après chaque nouvelle bifurcation. La plage de numérotation obtenue est plus grande que celle obtenue par la méthode de Strahler. Ainsi ils peuvent tenir compte de l'asymétrie de l'arbre vasculaire. De plus [Ley et al., 1986] constatent que l'ordre maximal des terminaisons varie avec la structure de l'arbre. L'ordre maximal est obtenu pour un arbre complètement asymétrique suivi par l'arbre qui a été construit de manière que chaque nouvelle terminaison puisse se connecter avec toutes les branches existantes. L'ordre obtenu pour le cas où la nouvelle connection est seulement possible avec des terminaisons est inférieur à ceux des deux arbres mentionnés ci-dessus. L'ordre minimal est obtenu pour le cas d'un arbre complètement symétrique. En prenant des images d'un mésentère du rat à l'aide de la microscopie intravitale ils constatent que le réseau d'un mésentère correspond à l'arbre obtenu par une connection aléatoire aux terminaisons dans la partie proximale. La partie distale, c'est à dire la partie de l'arbre située loin de la racine, correspond à la structure de l'arbre créé si la connection avec toutes les branches est possible. Le fait que des arbres nonsymétriques correspondent à la réalité est aussi constaté par [Pelosi et al., 1984].

[Thiney et al., 2002] utilisent la méthode de numérotation de [Ley et al., 1986] pour construire des arbres vasculaires. Afin de donner des paramètres géométriques aux segments des données morphologiques sont tirées au sort et ordonnées par segments en tenant compte de leur ordre.

Une autre possibilité pour créer des arbres vasculaires consiste à utiliser des fractals. [Vico et al., 1993] montrent que le réseau vasculaire peut être décrit à l'aide des fractals. [Vico et al., 1994] constatent que les deux systèmes de vascularisation, l'arbre vasculaire et les proliférateurs, peuvent être modélisés par le même algorithme. La construction se fait à l'aide d'un initiateur ayant la forme d'une ligne et d'un générateur qui présente la forme d'un Y. Ainsi après chaque pas d'iteration les initiateurs sont remplacés par les générateurs. Pour obtenir les deux réseaux différents il suffit de changer la racine, ayant un générateur pour le premier cas et deux pour le deuxième. La figure 2.1 montre la génération des deux types d'arbre. Une autre manière de construire des arbres est de tenir compte des flux et pressions dans le système dès le moment de la construction et de trouver une géométrie optimale pour chaque bifurcation. Ainsi le problème devient celui d'une minimisation d'une fonction de coût qui peut être très variée. [Murray, 1926] (obtenu de [Fung, 1984]) propose

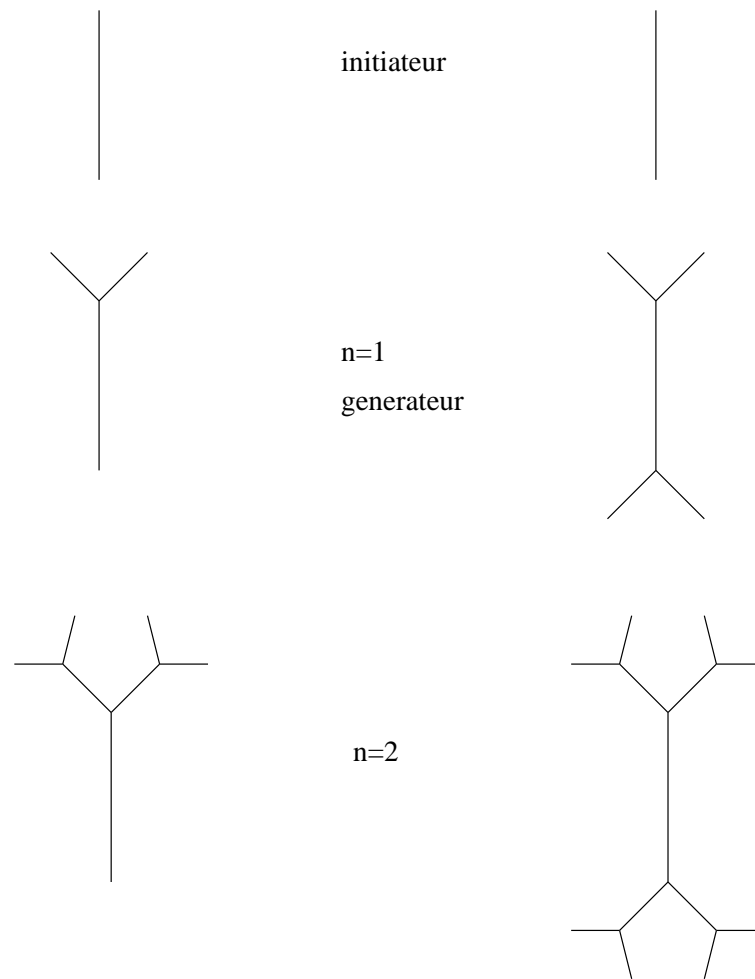


FIGURE 2.1. Génération des réseaux vasculaires à l'aide des fractals (à gauche : arbre vasculaire, à droite : système de proliférateurs [Vico et al., 1993])

une fonction de coût qui correspond à la somme du travail fait par le sang ( $Q\Delta p$  :  $Q$  est le flux,  $\Delta p$  est le gradient de pression) et l'énergie utilisée par les vaisseaux pour le métabolisme ( $K\pi a^2 L$  :  $\pi a^2 L$  est le volume du vaisseau et  $K$  est une constante). [Kamiya et Togawa, 1972] proposent de construire des arbres avec trois branches. Ils fixent le point d'entrée de la racine et les points de sortie des filles. L'endroit géométrique du point de connection est choisi de manière à ce que le volume total de l'arbre soit minimisé. Ainsi ils constatent que la position de ce point dépend des pressions ou flux imposés à l'entrée et à la sortie.

[Schreiner et Buxbaum, 1993, Schreiner et al., 1994, Schreiner et al., 1995] construisent des arbres avec un grand nombre de terminaisons en utilisant la méthode "optimisation contrainte". Ils appliquent à chaque bifurcation un rapport entre le diamètre du parent et ceux des filles. Ce rapport a la forme d'une loi de puissance. En fonction de l'exposant, le rapport minimise la réflexion des ondes aux bifurcations [Arts et al., 1979] ou elle présente une condition pour obtenir une contrainte de cisaillement uniforme [Zamir, 1988], [Rodbards, 1975]. Le point de sortie de chaque nouvelle terminaison est choisi à partir d'un processus aléatoire dans la région perfusée. Le point de connection avec l'arbre déjà existant est choisi de manière qu'une fonction de coût soit minimisée. Ils choisissent comme fonc-

tion de coût la longueur, la surface, le volume, le produit de la surface et de la section et le produit du volume et de la section de l'arbre entier. Ensuite ils regardent non seulement l'influence du type de fonction de coût sur la structure de l'arbre mais aussi sur les paramètres significatifs du réseau vasculaire. Ceux-ci sont, entre autre, le chemin moyen parcouru entre la racine et les terminaisons ou le profil de pression qui s'installe à l'intérieur de l'arbre.

### 2.1.2 La description à l'aide des images

La deuxième méthode pour obtenir la géométrie du réseau vasculaire consiste à utiliser des images.

[Pries et al., 1990, Pries et al., 1994, Pries et al., 1997, Pries et al., 1998], [Pries et Secomb, 2000, Pries et al., 2001] et [Pries et al., 2001] obtiennent des informations sur le réseau vasculaire d'un mésentère de rat à l'aide de la microscopie intravitale. Celle-ci leur donne des informations sur la topologie (matrice de connection de branches) et la géométrie (rayons et longueurs des branches) du réseau.

[Anderson et Anderson, 1980, Marais et al., 1989] proposent une méthode de reconstruction qui permet d'obtenir l'arbre vasculaire en polymère. [Johnson et al., 1998] utilisent la micro-tomographie à base de rayons X afin de reconstruire le réseau vasculaire en 3D.

[Goldman et Popel, 2000, Goldman et Popel, 2001] modélisent la circulation musculaire au niveau des capillaires afin d'étudier l'influence de la structure du réseau vasculaire. La reconstruction géométrique du lit vasculaire se fait à l'aide des données morphologiques. Le système est construit à l'aide d'un certain nombre de capillaires situés en parallèle. Certains d'entre eux sont connectés à l'aide des anastomoses. Pour modéliser la contraction du muscle une tortuosité peut être appliquée à la géométrie des capillaires.

[Skalak et Schmid-Schönbein, 1986] obtiennent à l'aide d'un microscope des images d'un muscle du rat. Comme le réseau est très complexe ils essaient de trouver une structure répétitive dans le système qui permet de simplifier la complexité des calculs numériques. Ils constatent que la circulation musculaire est constituée de faisceaux ayant la direction des fibres musculaires. Les faisceaux sont constitués d'artérioles et veinules transversales alternant. Ils sont connectés à l'aide d'un réseau capillaire. Une artériole/veinule perfuse donc plusieurs faisceaux situés en parallèle. [Skalak et Schmid-Schönbein, 1986] constatent que les faisceaux ont très peu de connexions entre eux. Ils définissent comme élément de base l'ensemble d'une artériole, d'un réseau capillaire et d'une veinule. Cet élément est caractérisé à partir de certains paramètres qui décrivent les connections des vaisseaux à l'intérieur de l'élément. Ainsi, un faisceau est constitué de plusieurs éléments de base en série. Le réseau vasculaire peut donc être reconstruit à l'aide d'un nombre limité d'éléments de base. Cela rend le calcul des flux et des pressions plus facile.

Le fait que le réseau vasculaire soit très complexe surtout au niveau des capillaires mène à des modèles de compartimentation (lumped parameter model). Ces modèles décrivent le comportement global d'un certain type de vaisseaux. Ainsi, la nécessité de modéliser chaque vaisseau ne se pose plus. Chaque compartiment est décrit à l'aide d'une résistance et si les vaisseaux sont souples à l'aide d'une compliance. [Braakman et al., 1989] proposent quatre



compartiments pour la circulation musculaire : artères, artérioles, capillaires et veinules, veines. Le système est montré dans la figure 2.2.

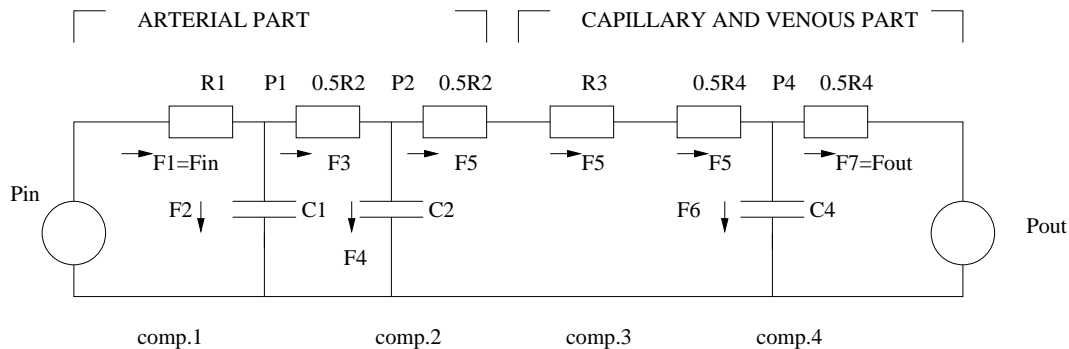


FIGURE 2.2. Description de la circulation sanguine à l'aide d'un modèle de compartimentation [Braakman et al., 1989]

[Bruinsma et al., 1988] décrivent la circulation coronaire à l'aide d'un modèle à huit couches. Chaque couche est constituée de trois compartiments compliants : artérioles, capillaires et veinules. [Schreiner et al., 1990] proposent un modèle à trois compartiments pour modéliser la circulation coronaire. Ils proposent un compartiment artériel rigide, deux compartiments de capillaires souples situés en parallèle, et un compartiment veineux souple.

[Sharan et Popel, 2002] étudient l'oxygénation du tissu cérébral à l'aide d'un modèle à compartimentation. La microcirculation est constituée de  $n$  compartiments d'artérioles, d'un compartiment de capillaires et de  $m$  compartiments de veinules. Tous les compartiments sont en série. Chaque compartiment contient des vaisseaux arrangés en parallèle. Les compartiments vasculaires sont entourés par un compartiment de tissu.

## 2.2 Méthodes pour calculer les flux et pression du système

Le calcul des pressions et flux dépend du fait que les vaisseaux soient souples ou rigides. Dans les deux cas on suppose que le nombre de Reynolds ( $R = \frac{vd}{\eta}$  où  $v$  représente la vitesse caractéristique,  $d$  le diamètre caractéristique et  $\eta$  la viscosité) est suffisamment faible pour appliquer la loi de Poiseuille. La différence apparaît en appliquant la conservation de la masse. La plupart des modèles ne tiennent pas compte de l'effet de Fåhræus et de l'effet de Fåhræus-Lindquist. Souvent, la viscosité est supposée être constante. De plus, le sang est considéré comme une seule phase.

### 2.2.1 Modèles à vaisseaux rigides

[Dawant et al., 1996] et [Fenton et Zwiefach, 1981] utilisent deux arbres afin de modéliser le système artériel et veineux. En connectant des terminaisons de manière spécifique ou aléatoire ils peuvent obtenir les pressions et flux à l'intérieur du système. Cela se fait en appliquant la loi de Poiseuille à chaque segment et la conservation de la masse dans chaque

nœud. Comme les vaisseaux ne peuvent pas stocker du sang, la conservation de la masse demande que la somme des flux qui entrent et qui sortent dans chaque nœud est égale à zéro. Ainsi, il est possible d'étudier l'influence de la taille des diamètres sur le comportement mécanique.

[Pries et al., 1990, Pries et al., 1994, Pries et al., 1997, Pries et al., 1998] [Pries et Secomb, 2000, Pries et al., 2001, Pries et al., 2001] appliquent le même calcul au réseau obtenu à l'aide de la microscopie intravitale. Ils choisissent comme conditions aux limites des flux dans tous les vaisseaux entrant et sortant. Seulement la veine principale obtient une pression constante comme condition aux limites. Dans [Pries et al., 1990, Pries et al., 1994] ils tiennent compte de l'effet de Fåhræus, de l'effet de Fåhræus-Lindquist et de la séparation de phase (globule rouge et liquide). Pour cela ils calculent de manière itérative les flux et les pressions et l'hématocrite, la viscosité et la séparation de phase, jusqu'à ce qu'un état stable soit obtenu. [Pries et al., 1997] utilisent le modèle montré ci-dessus pour étudier l'effet des diamètres irréguliers des vaisseaux. Ils constatent que ceux-ci entraînent une augmentation de la résistance totale, ce qui correspond plus à la réalité. [Pries et al., 1998, Pries et Secomb, 2000, Pries et al., 2001, Pries et al., 2001] décrivent le fait que les vaisseaux adaptent leurs diamètres suite à des changements de pression, de taux de cisaillement et de besoin métabolique. Pour cela ils utilisent le modèle proposé ci-dessus en ajoutant une boucle d'itération afin de calculer l'influence du changement de diamètres sur les autres paramètres. Comme le taux de changement de diamètre en fonction de la stimulation dépend d'un paramètre inconnu (renforcement) une quatrième boucle d'itération est nécessaire pour obtenir ces paramètres à l'aide d'une optimisation. Celle-ci se fait en comparant la vitesse mesurée et la vitesse obtenue par le modèle.

Le modèle de Pries a été utilisé par [Goldman et Popel, 2000, Goldman et Popel, 2001]. Pour étudier l'oxygénation du tissu des équations de transport d'oxygène dans les vaisseaux et de diffusion sont ajoutées. Afin d'étudier l'effet de la vasomotion sur l'oxygénation ils appliquent une vitesse sinusoidale du sang, qui varie autour une vitesse stationnaire ( $v = (1 + A \sin \omega t) v_{stat}$ ).

### 2.2.2 Modèles à vaisseaux souples

Le calcul des flux et pressions dans des modèles de vaisseaux souples ou de compartimentation souples se fait à l'aide de trois équations. Il nécessite une relation entre le volume et la pression, qui décrit la compliance du système. En appliquant cette relation à la différence de pression entre la pression à l'intérieur du vaisseaux et la pression du tissu entourant le vaisseaux, l'influence d'un changement de la pression extérieure sur le système global peut être étudiée [Bruinsma et al., 1988, Schreiner et al., 1990]. Comme les vaisseaux peuvent stocker du sang, la loi concernant la conservation de la masse change. Le changement temporel du volume d'un vaisseaux ou d'un compartiment correspond donc à la différence des flux qui entrent et des flux qui sortent. La loi de Poiseuille est toujours appliquée à chaque vaisseaux ou compartiment. Le fait d'ajouter une compliance permet d'étudier l'influence des conditions aux limites qui dépendent du temps. [Braakman et al., 1989] appliquent des échelons de pression d'entrée afin d'étudier leur influence sur les pressions et les flux dans

les autres compartiments. [Bruinsma et al., 1988] appliquent des pressions périodiques variant avec une certaine fréquence pour modéliser le changement de la pression du cœur. [Schreiner et al., 1990] appliquent des débits de sortie qui sont constamment égaux à zéro. Cela leur permet de modéliser une occlusion du sinus pendant une opération avec un ballon gonflable. Comme les volumes changent avec la pression, les résistances étant liées aux volumes subissent aussi un changement.

[Thiney et al., 2002] connectent deux arbres vasculaires à vaisseaux souples. A l'aide de l'équation de Fourier, flux et pressions peuvent être calculés. Ensuite ils appliquent des pressions d'échelon ou sinusoïdales variant autour une pression stationnaire comme conditions aux limites. De plus, pour tenir compte du fait que l'état des vaisseaux n'est pas stationnaire, la compliance des vaisseaux est modifiée arbitrairement autour d'une valeur moyenne après chaque pas d'itération. Ainsi ils constatent le décalage de phase suite à la compliance si une condition aux limites sinusoïdale est appliquée.

## 2.3 Proposition de modèle

Nous proposons ici un modèle à trois couches constitué d'une couche d'irrigation, une couche de microcirculation et une couche de drainage. Comme [Vico et al., 1994] constatent que la circulation cutanée peut avoir une structure d'arbre, dont l'arbre artériel est situé en parallèle à l'arbre veineux, la première et la dernière couche seront décrites à l'aide de la méthode optimisation contrainte. Cela nous permet d'obtenir des données topologiques et géométriques. Prenant l'hypothèse que l'irritation n'influence que la microcirculation, les vaisseaux de la couche d'irrigation et de la couche de drainage sont supposés être rigides. La couche intermédiaire représente les artérioles, capillaires et veinules situés dans la peau. L'irritation entraîne un changement du taux de contraction des muscles lisses des vaisseaux situés à l'entrée de la microcirculation. Cela mène à un changement de la compliance de la paroi vasculaire. Ainsi il est nécessaire de modéliser les vaisseaux de la couche intermédiaire comme vaisseaux souples. De plus, comme l'intérêt du modèle n'est pas d'étudier l'influence d'une irritation sur le vaisseau individuel mais sur l'ensemble des vaisseaux situés dans une certaine région, nous proposons de décrire la couche intermédiaire à l'aide d'un modèle du type compartimentation. Il sera constitué d'une résistance et compliance pour la partie artérielle et d'une résistance et compliance pour la partie veineuse de la microcirculation. Chaque terminaison de la première couche sera connectée au travers de la microcirculation à une terminaison de la troisième couche. Ainsi, chaque compartiment de la microcirculation présente le réseau vasculaire perfusé par la même grande artériole. Bien que ce ne soit pas le cas, nous supposons que le sang est incompressible et que la viscosité du sang est constante. De plus, nous ne tenons pas compte des anastomoses, supposant que l'irritation mécanique n'influence pas l'état d'ouverture ou fermeture des anastomoses.

Dans un premier temps nous allons présenter la méthode optimisation contrainte afin de construire l'arbre artériel et veineux. Ensuite nous décrivons le modèle discret à trois couches suivi par la modélisation d'une irritation et les résultats obtenus.



# Chapitre 3

## La construction de l'arbre vasculaire

La méthode de l'optimisation contrainte permet la construction des arbres vasculaires soumise à certaines lois et une optimisation d'une fonction de coût. La construction de l'arbre se fait comme décrit dans la suite. La partie du tissu perfusé considérée est décrite comme région de perfusion  $A_{perf}$ . L'apport de sang se fait par une seule artère qui amène le débit de perfusion  $q_{perf}$  avec une pression de perfusion  $p_{perf}$ . Cette artère sera appelée dans la suite racine. Son entrée est située sur le bord de la région de perfusion. L'arbre contient un nombre de terminaisons  $n_{term}$ , qui est prédéfini. Chaque terminaison est caractérisée par un débit  $q_{term}$  et une pression de sortie  $p_{term}$ . L'endroit de la sortie de chaque nouvelle branche est choisi à partir d'un processus aléatoire. Le point de connexion entre la nouvelle branche et l'arbre existant est choisi de façon qu'une fonction de coût soit minimisée. Afin de garantir une division de flux correcte dans les bifurcations, des rapports de bifurcation existent dans chaque bifurcation. La construction de l'arbre se fait dans un plan.

Dans ce chapitre nous décrirons d'abord la méthode de l'optimisation contrainte. Ensuite nous comparerons les résultats obtenus par rapport aux arbres vasculaires réels. Cela nous permettra de tester s'ils sont en cohérence avec la physiologie.

### 3.1 Plan détaillé de la méthode de l'optimisation contrainte

Dans un premier temps nous donnons un plan détaillé de l'algorithme afin de faciliter la lecture et la compréhension de ce chapitre. L'algorithme de la méthode d'optimisation contrainte est un algorithme itératif, qui connecte une nouvelle terminaison pendant chaque pas d'itération à l'arbre déjà existant.

Chaque branche est décrite par les coordonnées d'entrée  $x_e$  et  $y_e$ , les coordonnées de sortie  $x_s$  et  $y_s$ , la branche précédente (parent) et les deux branches qui suivent (filles). De plus, elle contient deux valeurs,  $\beta_l$  et  $\beta_r$  ( $l$ =left,  $r$ =right), qui décrivent le rapport de rayons entre celui de la branche ( $r$ ) et ceux des filles ( $r_l$  et  $r_r$ ). Les deux rapports sont définis comme

$$\beta_l = \frac{r_l}{r} \tag{3.1}$$

et

$$\beta_r = \frac{r_r}{r} \quad (3.2)$$

Étant donné que chaque branche contient ces rapports, il suffit de donner une valeur absolue pour le rayon de la racine. A partir de cette valeur tous les autres rayons peuvent être calculés. L'intérêt des rapports de bifurcation sera montré plus loin.

En faisant l'hypothèse d'un faible nombre de Reynolds, la loi de Poiseuille est appliquée dans chaque branche. La résistance de la branche est ainsi définie par

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4} \quad (3.3)$$

où  $\eta$  représente la viscosité du sang,  $l$  la longueur de la branche et  $r$  le rayon de la branche.

D'après [Arts et al., 1979, Rodbards, 1975, Zamir, 1988] il existe dans chaque bifurcation une relation entre les rayons des filles et le rayon du parent. Celle-ci permet de minimiser la réflexion des ondes aux bifurcations [Arts et al., 1979] ou d'obtenir une contrainte de cisaillement uniforme [Rodbards, 1975, Zamir, 1988]. Ils supposent une loi de puissance comme loi de bifurcation de la forme

$$r^\gamma = r_l^\gamma + r_r^\gamma \quad (3.4)$$

En fonction de la valeur de  $\gamma$  la loi permet de minimiser la réflexion des ondes aux bifurcations ( $\gamma = 2,55$ ) ou de garder la contrainte de cisaillement uniforme ( $\gamma = 3,0$ ). Nous avons tenu compte de cette relation pendant la construction de l'arbre vasculaire.

Chaque terminaison est supposée irriguer une région de surface  $A_m = \frac{A_{perf,n_{term}}}{n_{term}}$ . A la fin de la  $k$ ème itération (ce qui correspond à la construction d'un arbre avec  $k$  terminaison) la surface de perfusion est  $A_{perf,k} = \frac{k A_{perf,n_{term}}}{n_{term}}$ . Au début de chaque nouveau pas d'itération  $k + 1$  la surface de perfusion est augmentée de  $A_m$ . Nous supposons qu'à chaque itération la région de perfusion est un cercle dont le rayon est  $r_{surf,k} = \sqrt{\frac{A_{perf,k}}{\pi}}$ . L'augmentation de la région est montrée dans la figure 3.1. L'arbre construit lors de la  $k$ ème itération est reconstruit lors de la  $k + 1$ ème région de perfusion suivant une procédure décrite plus loin qui permet de donner plus de poids aux premiers segments construits. Ces segments présentent les vaisseaux principaux du réseau.

L'algorithme commence avec la construction de la première branche qui représente la racine. Ce segment irrigue donc pendant le premier pas d'itération une région de surface  $A_m$ . L'entrée de la racine se trouve sur le bord de cette région. Le point de sortie est choisi à partir d'un processus aléatoire uniforme à l'intérieur de la région. La racine représente ici en même temps le début de l'arborescence et une terminaison. Étant donné qu'on connaît la longueur de la racine, la pression et le débit d'entrée et de sortie, on peut calculer le rayon de la racine à partir de la loi de Poiseuille. Ensuite les autres branches sont connectées de manière itérative. Chaque boucle d'itération consiste en cinq étapes. Nous décrivons dans la suite le passage du pas  $k$  au pas  $k + 1$  de l'itération.

1. Au début de chaque pas d'itération la région de perfusion est agrandie de  $A_m$ . On obtient donc la surface de perfusion à l'étape  $k + 1$

$$A_{perf,k+1} = A_{perf,k} + A_m \quad (3.5)$$

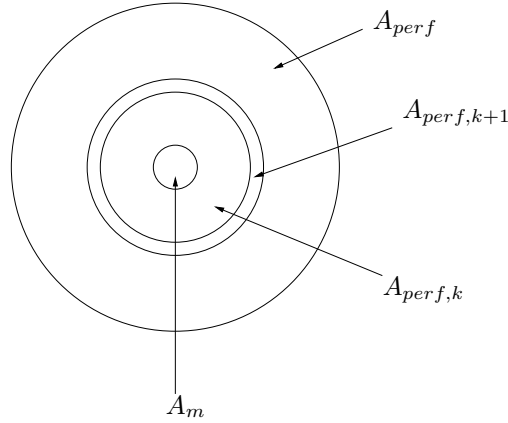


FIGURE 3.1. L'agrandissement de la région de perfusion

ou

$$A_{perf,k+1} = (k + 1)A_m \quad (3.6)$$

L'agrandissement de la surface de perfusion est montrée dans la section 3.2.

2. Ensuite les coordonnées de toutes les branches doivent être adaptées. Cela est montré dans la section 3.3.
3. De plus, tous les rayons doivent être changés afin de garder la résistance de chaque branche constante pendant toute la construction de l'arbre. Cela est montré dans la section 3.4.
4. Ensuite on choisit un point aléatoire  $(x, y)$  dans la région  $A_{perf,k+1}$ . Ce point représentera le point de sortie de la nouvelle terminaison. Il est nécessaire que ce point soit suffisamment loin de toutes les autres branches. Après, il est nécessaire de tester avec quelles branches une connexion est possible sans avoir un croisement avec une autre branche. Cela est montré dans la section 3.5.
5. Enfin il est nécessaire de trouver le point de connexion parmi toutes les connexions possibles qui crée le minimum "global" de la fonction de coût qui sera définie plus loin. Cette procédure permettant le choix du point de connexion se fait en plusieurs étapes, qui seront expliquées plus tard.

Un plan schématique est donné dans la figure 3.2.

## 3.2 L'agrandissement de la surface de la région de perfusion

Comme mentionné ci-dessus, chaque terminaison perfuse une région de surface  $A_m = \frac{A_{perf,n_{term}}}{n_{term}}$ . Ainsi, à chaque pas d'itération la surface de perfusion est augmentée de  $A_m$ . La surface de perfusion au pas d'itération  $k$  est donc  $A_{perf,k} = \frac{kA_{perf,n_{term}}}{n_{term}}$ . Le rayon de cette surface est  $r_{surf,k} = \sqrt{\frac{A_{perf,k}}{\pi}}$ . A chaque pas d'itération on crée un nouveau repère local dont

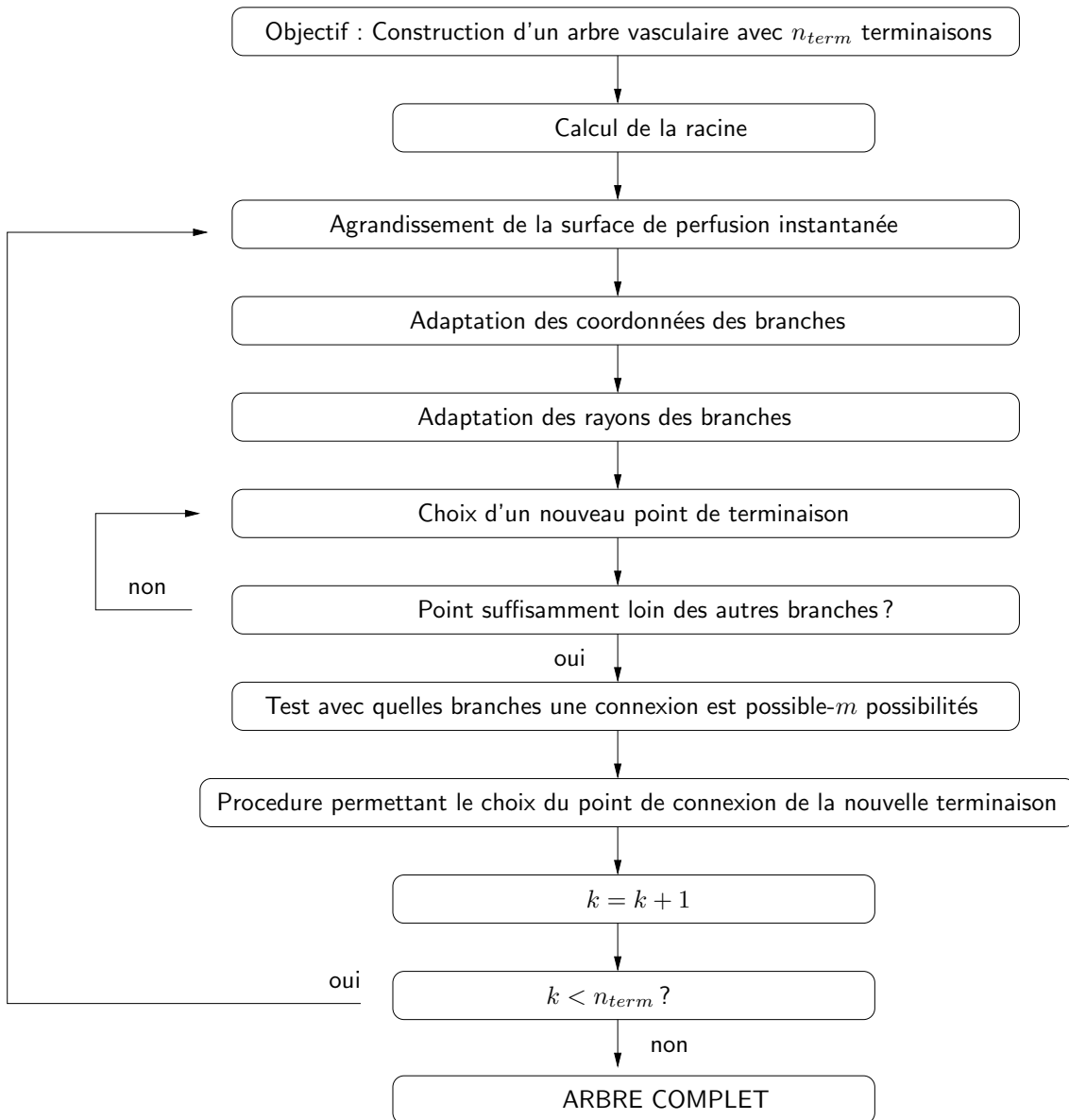


FIGURE 3.2. Schéma de l'algorithme itératif

les axes ont la même direction. L'origine des axes se trouve au centre du cercle. L'origine est donc un point fixe.

### 3.3 Adaptation des coordonnées

Après avoir augmenté la surface de perfusion il est nécessaire d'adapter toutes les coordonnées des anciennes branches. C'est-à-dire de les représenter dans le nouveau repère. Pour cela nous supposons les relations suivantes des coordonnées d'un point  $(x, y)$  entre le pas  $k$  de l'itération et le pas  $k + 1$

$$x_{k+1} = \frac{r_{surf,k+1}}{r_{surf,k}} x_k \quad (3.7)$$



et

$$y_{k+1} = \frac{r_{surf,k+1}}{r_{surf,k}} y_k \quad (3.8)$$

### 3.4 Adaptation du rayon

Ensuite il est nécessaire de changer les rayons de toutes les branches afin de garder leur résistance constante pendant toute la construction de l'arbre. Garder la résistance constante permet d'avoir une perte de charge qui reste constante entre l'entrée de l'arbre et les terminaisons. De plus on assure le fait que toutes les terminaisons amènent un débit  $q_{term}$ .

Étant donné que la longueur  $l$  d'une branche se calcule par

$$l = ((x_e - x_s)^2 + (y_e - y_s)^2)^{\frac{1}{2}} \quad (3.9)$$

on obtient la longueur d'une branche pendant le pas  $k+1$  de l'itération à partir de l'équation suivante

$$l_{k+1} = ((x_{e,k+1} - x_{s,k+1})^2 + (y_{e,k+1} - y_{s,k+1})^2)^{\frac{1}{2}} \quad (3.10)$$

ou avec les équations 3.7 et 3.8

$$l_{k+1} = \left( \left( \frac{r_{surf,k+1}}{r_{surf,k}} x_{e,k} - \frac{r_{surf,k+1}}{r_{surf,k}} x_{s,k} \right)^2 + \left( \frac{r_{surf,k+1}}{r_{surf,k}} y_{e,k} - \frac{r_{surf,k+1}}{r_{surf,k}} y_{s,k} \right)^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (3.11)$$

ou

$$l_{k+1} = \frac{r_{surf,k+1}}{r_{surf,k}} ((x_{e,k} - x_{s,k})^2 + (y_{e,k} - y_{s,k})^2)^{\frac{1}{2}} \quad (3.12)$$

ou

$$l_{k+1} = \frac{r_{surf,k+1}}{r_{surf,k}} l_k \quad (3.13)$$

Pour obtenir le fait que la résistance reste constante il est nécessaire d'après l'équation 3.3 que chaque rayon soit calculé au pas d'itération  $k+1$  de la manière suivante

$$\frac{8\eta l_k}{\pi r_k^4} = \frac{8\eta l_{k+1}}{\pi r_{k+1}^4} \quad (3.14)$$

ou

$$\frac{l_k}{r_k^4} = \frac{l_{k+1}}{r_{k+1}^4} \quad (3.15)$$

En utilisant l'équation 3.13 on obtient

$$\frac{l_k}{r_k^4} = \frac{l_k}{r_{k+1}^4} \frac{r_{surf,k+1}}{r_{surf,k}} \quad (3.16)$$

qui mène à la relation

$$r_{k+1} = \left( \frac{r_{surf,k+1}}{r_{surf,k}} \right)^{\frac{1}{4}} r_k \quad (3.17)$$

Ainsi nous avons obtenu une relation pour adapter le rayon à chaque pas d'itération tout en gardant la résistance des branches constante.

### 3.5 Le choix d'un nouveau point de sortie $(x, y)$

Ensuite le point de sortie  $(x, y)$  de la nouvelle terminaison est choisi dans la région  $A_{perf,k+1}$  à partir d'un processus aléatoire uniforme. Il est nécessaire que le nouveau point soit situé à une distance supérieure à  $d_{thresh} = \sqrt{\frac{A_m}{\pi}}$  de chaque autre branche. Pour vérifier ce fait, on calcule la projection de ce point sur toutes les branches. Cela se fait en utilisant la formule suivante

$$d_{proj} = \begin{pmatrix} x_e - x_s \\ y_e - y_s \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x - x_s \\ y - y_s \end{pmatrix} l^{-2} \quad (3.18)$$

où  $x_s, y_s, x_e$  et  $y_e$  sont les coordonnées et  $l$  la longueur de la branche sur laquelle le point est projeté. Si  $-1 \leq d_{proj} \leq 1$ , la projection se trouve à l'intérieur de la branche. La distance se calcule donc comme

$$d_{dist} = \left| \begin{pmatrix} -y_e + y_s \\ x_e - x_s \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x - x_s \\ y - y_s \end{pmatrix} \right| l^{-1} \quad (3.19)$$

Pour toutes les autres valeurs de  $d_{proj}$ ,  $d_{dist}$  se calcule à partir de

$$d_{dist} = \text{Min}\{((x - x_s)^2 + (y - y_s)^2)^{\frac{1}{2}}, ((x - x_e)^2 + (y - y_e)^2)^{\frac{1}{2}}\} \quad (3.20)$$

Pour que le point soit accepté il est nécessaire que la distance  $d_{dist}$  à toutes les branches soit plus grande que  $d_{thresh}$ . Si cela n'est pas le cas, un nouveau point est choisi. Si après  $N$  fois le point n'est toujours pas accepté  $d_{thresh}$  est réduite. Cela se fait en le multipliant par 0,9. Ce processus est répété jusqu'à ce que un point soit accepté.

Après avoir choisi le point de sortie d'une nouvelle branche, il est nécessaire de déterminer les branches avec lesquelles une connexion est possible. Pour cela on construit une droite entre le point  $(x, y)$  et le point  $(x_m, y_m)$  situé au milieu de la branche à tester. S'il y a un croisement avec une autre branche sur la distance entre  $(x, y)$  et  $(x_m, y_m)$ , la branche est rejetée. Sinon, cette branche fera partie des branches avec lesquelles une connexion est possible. Elle fera partie de la procédure d'optimisation du point de connexion afin de réduire la fonction coût. Cette procédure sera montrée dans la section suivante.

### 3.6 Le choix du point de connexion d'une nouvelle terminaison

Cette partie traite le choix du point de connexion d'une nouvelle terminaison. Supposons que nous ayons trouvé  $m$  branches de l'arbre avec lesquelles une connexion est possible sans avoir de croisement avec une autre branche. Il est donc nécessaire de trouver la branche avec laquelle la fonction de coût présente un minimum "global". Pour cela il est nécessaire de trouver le minimum "local" de chaque connexion possible. Le minimum "local" dépend de l'endroit où la nouvelle terminaison est connectée à l'ancienne branche. Ensuite on compare tous les minima "locaux" afin de trouver le minimum "global" parmi toutes les connexions possibles. La connexion finale sera donc celle du minimum "global".

Le calcul du minimum “local” obtenu par la connexion avec la branche  $i$  se fait en six étapes itératives :

1. Dans un premier temps la nouvelle terminaison est connectée au point  $(x_m, y_m)$  situé au milieu de la branche  $i$ . Pour cela la branche  $i$  est divisée en deux parties. Ainsi chaque connexion d'une nouvelle terminaison crée une nouvelle branche, une nouvelle terminaison et une nouvelle bifurcation. La connexion est montrée dans la figure 3.3. La numérotation exacte est montrée dans la section 3.6.1.

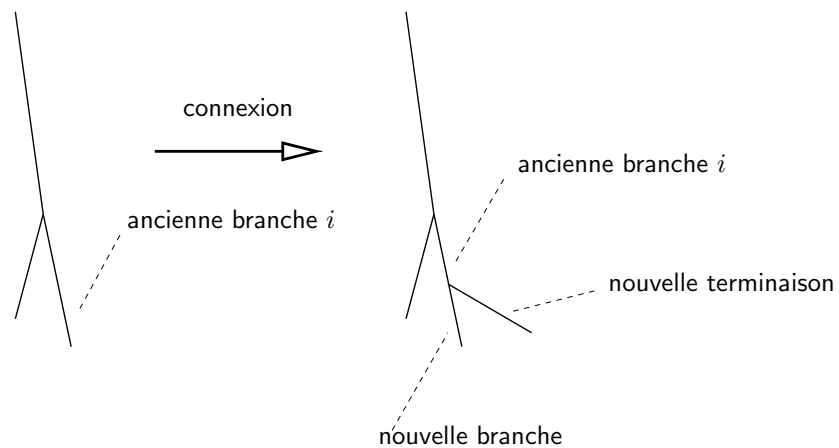


FIGURE 3.3. *Création d'une nouvelle terminaison*

2. Ensuite il est nécessaire de calculer les rapports des bifurcations de la nouvelle bifurcation. Cela est montré dans la section 3.6.2
3. Ensuite il est nécessaire de recalculer les rapports de bifurcations de certaines bifurcations de l'arbre ancien afin de garder les divisions des flux dans les bifurcations correctes. Cela veut dire qu'il faut, adapter les rapports de bifurcations afin que toutes les terminaisons amènent un débit  $q_{term}$ . Cela est montré dans les sections 3.6.3
4. De plus il est nécessaire d'augmenter le rayon de la racine pour tenir compte de l'augmentation du flux total de  $q_{term}$ . Cela est expliqué dans la partie 3.6.4
5. Ensuite la fonction de coût est calculée et le point de connexion est déplacé afin de trouver le minimum “local” de la fonction de coût de la branche  $i$ . Les différentes fonctions de coût ainsi que la manière de trouver l'endroit du minimum “local” sont montrées dans la section 3.6.5.
6. Finalement la terminaison est déconnectée et tous les paramètres sont rechangés pour que l'arbre obtienne la même structure qu'avant la connexion.

Un schéma du choix du point de connexion est donné dans la figure 3.4.

### 3.6.1 Numérotation des branches de la nouvelle connexion

La branche  $i$  à laquelle la nouvelle terminaison est connectée est divisée en deux parties, comme nous l'avons montré ci-dessus. La partie proximale de la branche reste la branche  $i$

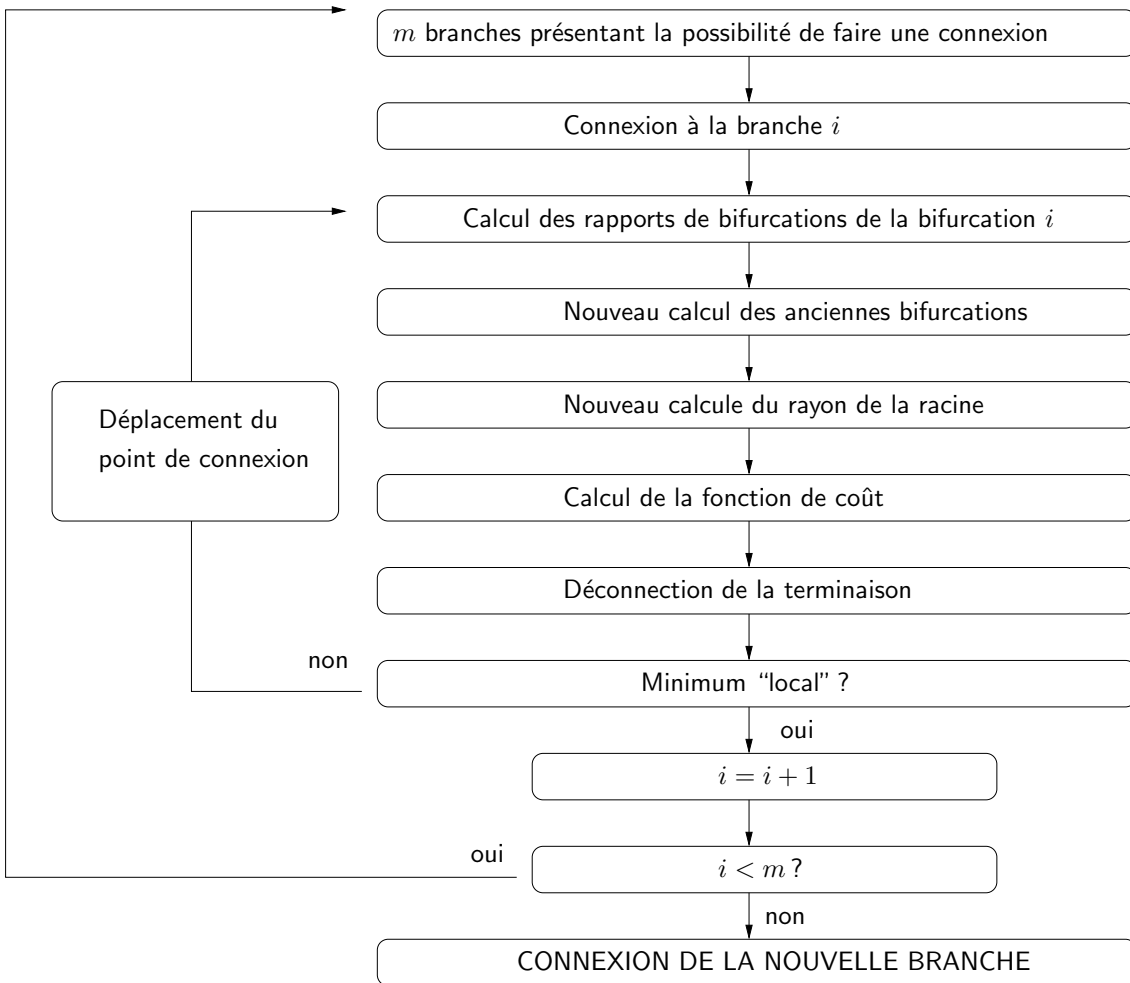


FIGURE 3.4. Schéma de l'algorithme itératif permettant le choix du point de connexion

tandis que la partie distale devient la fille de droite  $i_r$  de la branche  $i$ . La nouvelle terminaison devient la fille de gauche  $i_l$  de la branche  $i$ . La figure 4.1 montre la numérotation suite à la connexion d'une nouvelle branche. La connexion initiale de la terminaison à la branche  $i$  se fait toujours au milieu de cette branche. Ce point sera appelé dans la suite  $(x_m, y_m)$ .

### 3.6.2 Le calcul des rapports de bifurcation $\beta_{l,i}$ et $\beta_{r,i}$ de la nouvelle connexion

La connexion d'une nouvelle terminaison à la branche  $i$  crée toujours une nouvelle bifurcation  $i$ . Il est donc nécessaire de calculer les rapports de bifurcations de la branche  $i$ . Étant donné qu'il est possible de connecter la nouvelle branche à une terminaison ou à une branche ayant des filles, il est nécessaire de distinguer entre les deux cas.

#### 3.6.2.1 Connexion à une terminaison

Étant donné que les deux filles de la branche  $i$  (la branche  $i_r$  et la branche  $i_l$ ) ont la même pression d'entrée et que toutes les terminaisons ont la même pression de sortie  $p_{term}$

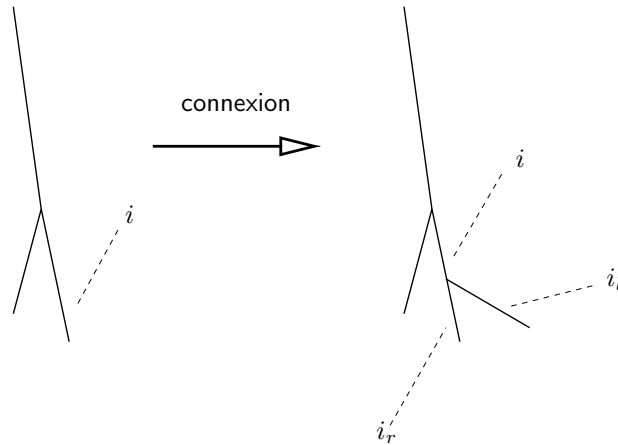


FIGURE 3.5. La connexion d'une nouvelle branche

(voir figure 3.6), on obtient à partir de la loi de Poiseuille  $\Delta p = \frac{Kql}{r^4}$  ( $K = \frac{8\eta}{\pi}$ ) la relation suivante

$$\Delta p_{i,r} = \Delta p_{i,l} \quad (3.21)$$

ou

$$\frac{Kl_{i,r}}{r_{i,r}^4} = \frac{Kq_{i,l}l_{i,l}}{r_{i,l}^4} \quad (3.22)$$

où  $q_{i,r} = q_{i,l} = q_{term}$  comme les branches  $i_r$  et  $i_l$  sont des terminaisons. Ainsi, on obtient la relation suivante

$$\frac{r_{i,l}^4}{r_{i,r}^4} = \frac{l_{i,l}}{l_{i,r}} \quad (3.23)$$

étant donné que la longueur de la nouvelle terminaison  $l_i$  est connue.

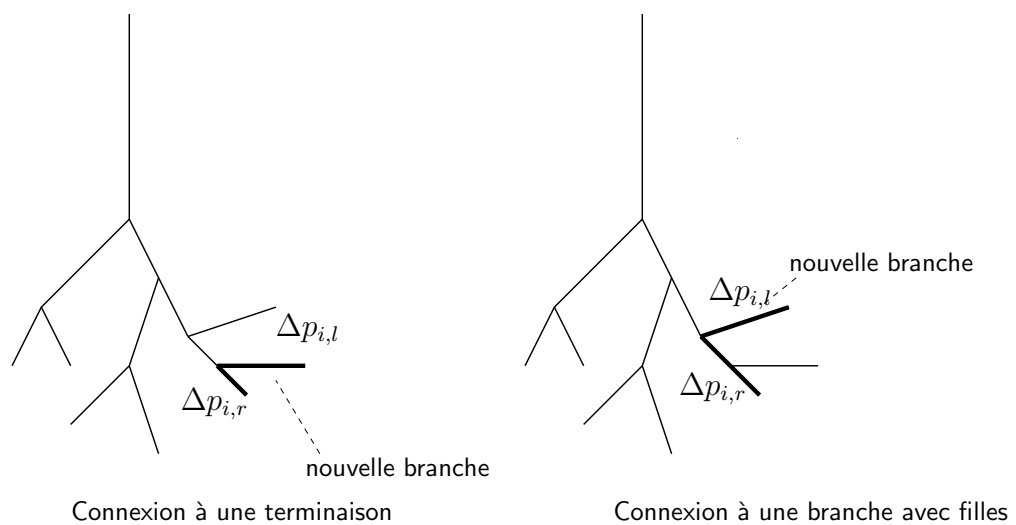


FIGURE 3.6. Calcul des rapports de bifurcations pour le cas d'une connexion avec une terminaison et pour le cas de la connexion à une branche avec filles.

En écrivant la loi de bifurcation (équation 3.4) sous la forme

$$\frac{r^\gamma}{r_l^\gamma} = 1 + \frac{r_r^\gamma}{r_l^\gamma} \quad (3.24)$$

ou

$$\frac{1}{\beta_l^\gamma} = 1 + \left(\frac{r_r}{r_l}\right)^\gamma \quad (3.25)$$

on obtient à l'aide de l'équation 3.23 des équations pour les rapports  $\beta_{l,i}$  et  $\beta_{r,i}$  de la branche  $i$ . Celles-ci sont

$$\beta_{l,i} = \left( \left( \frac{l_{i,r}}{l_{i,l}} \right)^{\frac{\gamma}{4}} + 1 \right)^{-\frac{1}{\gamma}} \quad (3.26)$$

et

$$\beta_{r,i} = \left( \left( \frac{l_{i,l}}{l_{i,r}} \right)^{\frac{\gamma}{4}} + 1 \right)^{-\frac{1}{\gamma}} \quad (3.27)$$

### 3.6.2.2 Connexion à une branche avec filles

Si on connecte la nouvelle terminaison à une branche  $i$  qui n'est pas une terminaison il est nécessaire de calculer les rapports de bifurcations  $\beta_{l,i}$  et  $\beta_{r,i}$  de la manière suivante. Étant donné que le gradient de pression dans la nouvelle branche ( $\Delta p_l$ ) est le même que celui qui s'installe le long du chemin entre le point de connexion et une terminaison qui suit la fille droite de la branche  $i$  ( $\Delta p_r$ ) (figure 3.6), on peut écrire

$$\Delta p_{i,l} = \Delta p_{i,r} \quad (3.28)$$

ou

$$\Delta p_{i,l} = \sum \Delta p_{j,r} \quad (3.29)$$

$\sum \Delta p_{j,r}$  est la somme des gradients de pression si on suit le chemin de la fille droite jusqu'à la fin. On obtient donc

$$\frac{1}{r_i^4 \beta_{l,i}^4} \underbrace{q_{i,l} l_{i,l}}_c = \frac{1}{r_i^4 \beta_{r,i}^4} \underbrace{\left( l_{i,r} + \sum_{j=i,rr}^{fin} q_j l_j \prod_{j'=i,r}^{parent\ de\ j} \frac{1}{\beta_{r,j'}^4} \right)}_{c'} \quad (3.30)$$

ou  $\beta_{l,i}$  et  $\beta_{r,i}$  sont les nouveaux rapports de bifurcation de la branche  $i$ .  $i, r$  est la fille droite de la bifurcation  $i$  et  $i, rr$  et la fille droite de la branche  $i, r$ .  $i, l$  est la fille de gauche de la bifurcation  $i$ . Avec la loi de bifurcation sous la forme

$$\beta_{r,k}^\gamma = 1 - \beta_{l,k}^\gamma \quad (3.31)$$

on obtient les équations suivantes pour  $\beta_{l,i}$  et  $\beta_{r,i}$

$$\beta_{l,i}^\gamma = \frac{\left(\frac{c}{c'}\right)^{\frac{\gamma}{4}}}{\left(1 + \left(\frac{c}{c'}\right)^{\frac{\gamma}{4}}\right)} \quad (3.32)$$

et

$$\beta_{r,i}^{\gamma} = \frac{1}{\left(1 + \left(\frac{c}{c'}\right)^{\frac{\gamma}{4}}\right)} \quad (3.33)$$

avec

$$c = q_{i,l} l_{i,l} \quad (3.34)$$

et

$$c' = l_{i,r} + \sum_{j'=i,rr}^{fin} q_j l_j \prod_{j'=i,r}^{\text{parent de } j} \left(\frac{1}{\beta_{r,j'}}\right)^4 \quad (3.35)$$

Le fait que les rapports  $\beta_{r,j'}$  contenus dans le terme  $c'$  restent constants sera démontré dans l'ANNEXE A. De plus, à ce point on peut noter que l'utilisation des rapports de bifurcations rend le calcul plus facile.

### 3.6.3 Nouveau calcul des anciennes bifurcations

Ensuite il est nécessaire de recalculer les rapports  $\beta_{l,j}$  et  $\beta_{r,j}$  de toutes les bifurcations situées entre la nouvelle branche et la racine. Cela est nécessaire pour assurer que le flux se divise correctement dans chaque bifurcation et que toutes les terminaisons amènent un débit de  $q_{term}$ . La figure 3.7 montre les bifurcations qui doivent être recalculées.

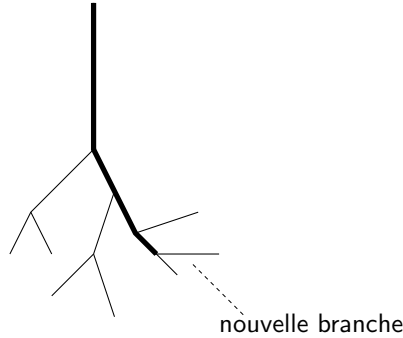


FIGURE 3.7. Le trait noir montre le chemin sur lequel les bifurcations doivent être recalculées

Le calcul se fait à partir du même raisonnement que celui du dernier paragraphe. La figure 3.8 montre les gradients de pressions qui peuvent être utilisés pour recalculer les rapports de rayon  $\beta_{l,k}$  et  $\beta_{r,k}$  de la bifurcation  $k$ .

Comme montré ci-dessus le gradient de pression de gauche ( $\Delta p_l$ ) est le même que celui de droite ( $\Delta p_r$ ). On obtient donc

$$\Delta p_l = \Delta p_r \quad (3.36)$$

ou

$$\sum \Delta p_{k,l} = \sum \Delta p_{k',r} \quad (3.37)$$

où  $\sum \Delta p_{k,l}$  est la somme des gradients de pression de la fille gauche du segment  $k$  jusqu'à la fin.  $\sum \Delta p_{k',r}$  est la somme des gradients si on suit le chemin de la fille droite jusqu'à la

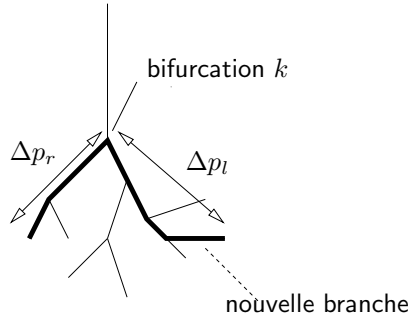


FIGURE 3.8. Le trait noir montre les gradients de pression qui sont utilisés pour recalculer la bifurcation  $k$

fin. En utilisant la loi de Poiseuille et les équations 3.1 et 3.2 on obtient la relation suivante pour  $\beta_{l,k}$  et  $\beta_{r,k}$

$$\frac{1}{r_k^4 \beta_{l,k}^4} \underbrace{\left( q_{k,ll} l_{k,l} + \sum_{j=k,ll}^{fin} q_j l_j \prod_{i=k,l}^{parent\ de\ j} \frac{1}{r_k^4 \beta_{l,i}^4} \right)}_a = \frac{1}{r_k^4 \beta_{r,k}^4} \underbrace{\left( q_{k,rr} l_{k,r} + \sum_{j'=k,rr}^{fin} q'_j l'_j \prod_{i'=k,r}^{parent\ de\ j'} \frac{1}{\beta_{r,i'}^4} \right)}_{a'} \quad (3.38)$$

où  $k, l$  ( $k, r$ ) est la fille gauche (droite) de la branche  $k$ ,  $k, ll$  la fille gauche du segment  $k$ ,  $l$  et  $k, rr$  la fille droite du segment  $k, r$ . Avec la loi de bifurcation sous la forme

$$\beta_{r,k}^\gamma = 1 - \beta_{l,k}^\gamma \quad (3.39)$$

on obtient les équations suivantes pour  $\beta_{l,k}$  et  $\beta_{r,k}$

$$\beta_{l,k}^\gamma = \frac{\left(\frac{a}{a'}\right)^{\frac{\gamma}{4}}}{\left(1 + \left(\frac{a}{a'}\right)^{\frac{\gamma}{4}}\right)} \quad (3.40)$$

et

$$\beta_{r,k}^\gamma = \frac{1}{\left(1 + \left(\frac{a}{a'}\right)^{\frac{\gamma}{4}}\right)} \quad (3.41)$$

avec

$$a = q_{k,ll} l_{k,l} + \sum_{j=k,ll}^{fin} q_j l_j \prod_{i=k,l}^{parent\ de\ j} \frac{1}{\beta_{l,i}^4} \quad (3.42)$$

et

$$a' = q_{k,rr} l_{k,r} + \sum_{j'=k,rr}^{fin} q'_j l'_j \prod_{i'=k,r}^{parent\ de\ j'} \frac{1}{\beta_{r,i'}^4} \quad (3.43)$$

### 3.6.4 Élargissement du rayon de la racine

Finalement il est nécessaire d'agrandir le rayon de la racine pour que celle-ci puisse amener le débit qui correspond à

$$q_{racine} = (k + 1) q_{term} \quad (3.44)$$



où  $k$  est le nombre de terminaisons qui existent déjà.

Le nouveau rayon se calcule en utilisant les gradients de pression situés sur le chemin montré dans la figure 3.9. Ici, il est nécessaire de dire qu'on peut choisir tout chemin possible entre la racine et une terminaison pour calculer le nouveau rayon de la racine. Cela est dû au fait que toutes les bifurcations sont recalculées et que toutes les terminaisons sont caractérisées par le même débit et la même pression de sortie.

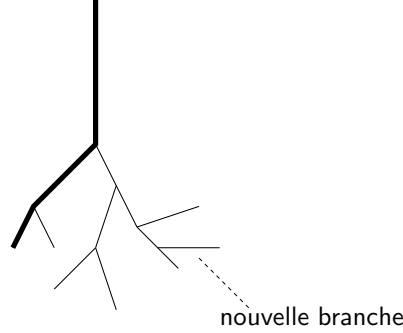


FIGURE 3.9. Le trait noir montre les gradients de pressions qui sont utilisés pour recalculer le rayon de la racine

Le gradient de pression entre la racine et la terminaison est

$$\Delta p = p_{perf} - p_{term} \quad (3.45)$$

ou

$$\Delta p = \sum_{k=racine}^{fin} \Delta p_k \quad (3.46)$$

En utilisant la loi de Poiseuille on obtient

$$\Delta p = \frac{K}{\bar{r}_{racine}^4} \left( q_{racine} l_{racine} + \sum_{k=racine,r}^{fin} q_k l_k \prod_{i=racine}^{parent\ de\ k} \frac{1}{\beta_{r,i}^4} \right) \quad (3.47)$$

où  $\bar{r}_{racine}$  est le nouveau rayon de la racine et  $racine, r$  la fille droite de la racine. Le nouveau rayon de la racine devient donc

$$\bar{r}_{racine} = \left( \frac{K \left( q_{racine} l_{racine} + \sum_{k=racine,r}^{fin} q_k l_k \prod_{i=racine}^{parent\ de\ k} \frac{1}{\beta_{r,i}^4} \right)}{p_{perf} - p_{term}} \right)^{\frac{1}{4}} \quad (3.48)$$

### 3.6.5 La minimisation d'une fonction de coût

Le point de connexion avec une nouvelle branche est choisi de manière qu'une fonction de coût soit minimisée. Celle-ci peut être la somme de la longueur de toutes les branches

$$l = \sum_{i=1}^{N_B} l_i \quad (3.49)$$

la surface

$$s = 2\pi \sum_{i=1}^{N_B} l_i r_i \quad (3.50)$$

le volume

$$v = \pi \sum_{i=1}^{N_B} l_i r_i^2 \quad (3.51)$$

l'hypervolume1 (produit de la surface et la section)

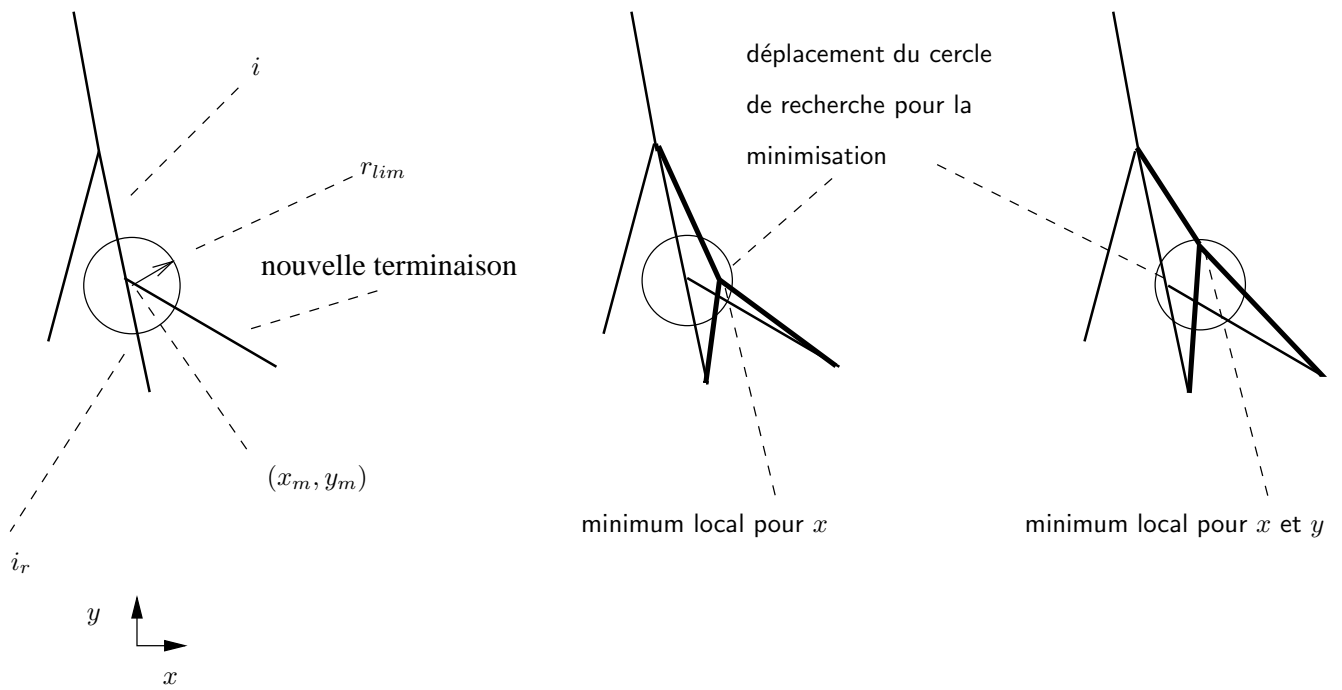
$$h1 = 2\pi^2 \sum_{i=1}^{N_B} l_i r_i^3 \quad (3.52)$$

ou l'hypervolume2 (produit du volume et la section)

$$h2 = \pi^2 \sum_{i=1}^{N_B} l_i r_i^4 \quad (3.53)$$

Dans les équations précédentes  $N_B$  représente le nombre total de branches.

La minimisation se fait à l'aide d'un processus itératif. Pour cela le point de connexion est déplacé pas à pas dans la direction du gradient négatif de la fonction du coût. Le point de connexion est d'abord déplacé dans la direction de  $x$  en gardant la coordonnée de  $y$  constante. Dès qu'un minimum est obtenu la coordonnée de  $x$  de ce point est choisie pour l'endroit de connexion et la coordonnée de  $y$  est déplacée. Dès qu'un minimum est obtenu, le point est choisi comme point de connexion. Pour cela il est clair, qu'on obtient seulement des minima locaux. De plus, pour éviter des croisements avec des autres branches le déplacement maximal dans les deux directions doit toujours être plus petit qu'une valeur limite ( $r_{lim}$ ). La figure 3.10 montre le déplacement du point de connexion dans la direction du gradient. La figure 3.11 montre le processus d'itération.

connexion au point  $(x_m, y_m)$ déplacement en direction de  $x$ déplacement en direction de  $y$ FIGURE 3.10. *Déplacement du point de connexion*

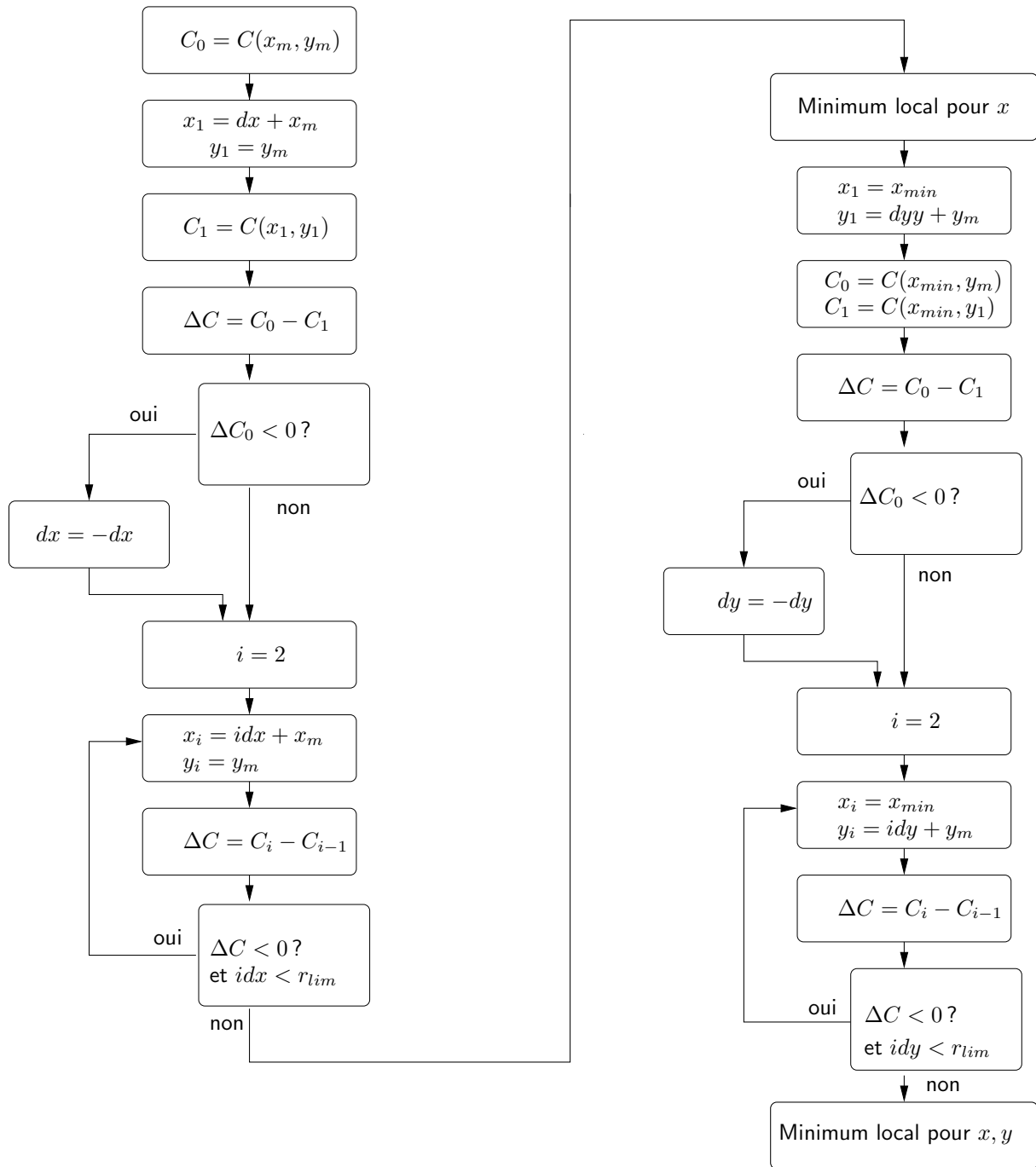


FIGURE 3.11. Processus d'itération pour trouver le minimum local de la fonction de coût ( $x_p, y_p$  : coordonnées du point de connexion situé au milieu du segment,  $C_i$  : valeur de la fonction de coût au moment de l'itération  $i$ ,  $x_i, y_i$  : coordonnées du point de connexion pendant l'itération  $i$ )

paramètre	valeur	référence
$N_{term}$	2000	
$A_{perf}$	$2,5 \cdot 10^{-3} \pi m^2$	
$q_{perf}$	$3,3 \cdot 10^{-6} \frac{m^3}{s}$	[Comolet, 1984]
$p_{perf}$	$13,3 kPa$	[Comolet, 1984]
$p_{term}$	$8 kPa$	[Comolet, 1984]
$\eta$	$3,6 \cdot 10^{-3} Pa \cdot s$	[Schreiner et Buxbaum, 1993]
$\gamma$	2,55	[Schreiner et Buxbaum, 1993]

TABLEAU 3.1. Valeurs des paramètres pour la construction de l'arbre. La colonne à droite montre les références à partir desquelles les valeurs ont été obtenues.

### 3.7 Résultats

Plusieurs méthodes pour la connexion de nouvelles branches et la minimisation de fonctions de coût ont été testées afin d'étudier leurs influences sur le "comportement physiologique" de l'arbre. Les figures 3.12 à 3.16 montrent des arbres avec des connexions seulement avec des terminaisons (type 1), avec des terminaisons ou des branches avec une longueur supérieure à  $2d_{tresh}$  (type 2) et avec toutes les branches (type 3). Les paramètres physiologiques utilisés pour la construction de ces arbres sont montrés dans le tableau 3.1. Le débit  $q_{perf}$ , que nous avons choisi correspond à celui de la peau. Tous les types de fonction de coût ont été testés.

Tout d'abord il est remarquable que la longueur des branches change avec la fonction de coût. Cela est dû au fait que la fonction de coût  $f_c$  dépend de la longueur  $l$  et du rayon  $r$  à la puissance  $\lambda$  ( $\lambda = 0, \dots, 4$ ). Elle peut être écrite comme

$$f_c = f_c(l, r^\lambda) \quad (3.54)$$

Pour  $\lambda = 0$  la longueur est minimisée. Au contraire en augmentant la valeur de  $\lambda$  l'influence de  $l$  sur la minimisation devient plus faible. Ainsi, en augmentant  $\lambda$ , les branches deviennent plus longues.

Le fait de permettre seulement des connexions avec des terminaisons oblige l'algorithme à construire de nouvelles branches à contre sens de la direction des vaisseaux parents. Ce phénomène détermine surtout la structure de l'arbre pendant les premiers pas d'itération et ainsi la structure de l'arbre complet. D'un autre côté en permettant des connexions à toutes les branches l'algorithme tend à faire des connexions avec des grands vaisseaux en gardant souvent la direction du flux du parent.

[Schreiner et Buxbaum, 1993, Schreiner et al., 1995] ont proposé plusieurs paramètres à tester. Ceux-ci seront étudiés ci-dessous pour les différents types d'arbre.

Connexion à des terminaisons

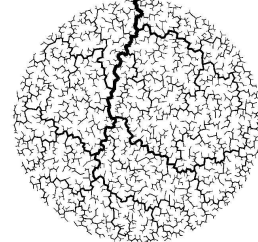
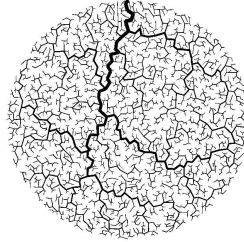
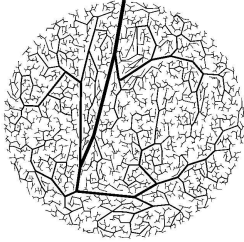
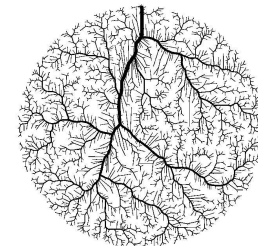
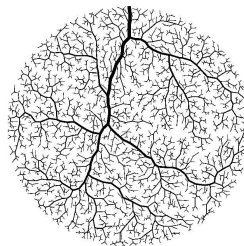
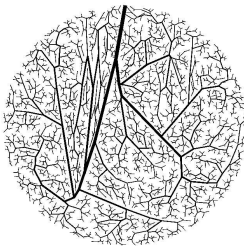
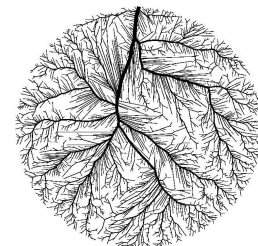
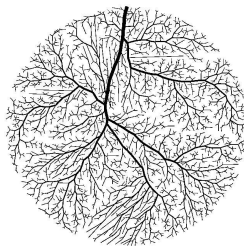
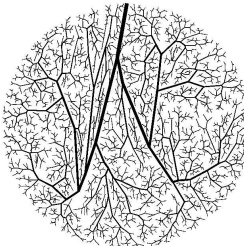
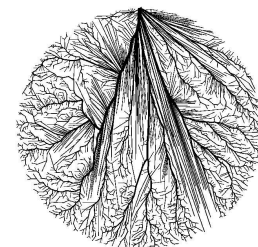
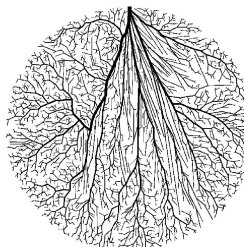
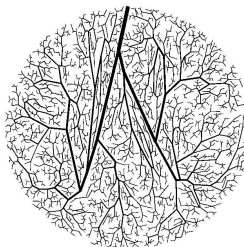
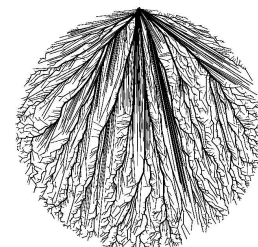
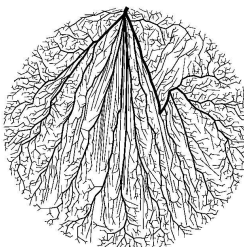
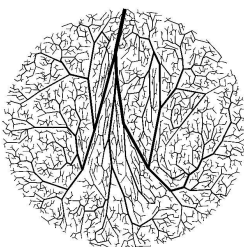
Connexion à des terminaisons ou à  
des branches avec une longueur  
supérieure  $2d_{thresh}$ 

Connexion à toutes les branches

TYPE 1

TYPE 2

TYPE 3

FIGURE 3.12. *Minimisation de la longueur*FIGURE 3.13. *Minimisation de la surface*FIGURE 3.14. *Minimisation du volume*FIGURE 3.15. *Minimisation de l'hypervolume1*FIGURE 3.16. *Minimisation de l'hypervolume2*

fonction de coût	type 1				
	$l$	$s$	$v$	$h1$	$h2$
$l$	<b>4,95</b>	<b>5,29</b>	10,17	4,56	2,16
$s$	5,38	5,31	<b>9,35</b>	<b>3,81</b>	1,67
$v$	5,34	5,34	9,54	4,02	1,79
$h1$	5,49	5,61	9,61	3,87	1,66
$h2$	5,52	5,66	9,81	3,88	<b>1,64</b>
	type 2				
	$l$	$s$	$v$	$h1$	$h2$
$l$	<b>4,79</b>	4,62	8,17	3,45	1,54
$s$	5,19	<b>4,23</b>	6,32	2,46	1,08
$v$	5,87	4,62	<b>6,30</b>	2,32	1,01
$h1$	6,59	5,67	7,33	<b>2,12</b>	0,69
$h2$	6,72	6,11	7,97	2,13	<b>0,61</b>
	type 3				
	$l$	$s$	$v$	$h1$	$h2$
$l$	<b>5,06</b>	5,77	11,83	5,26	2,42
$s$	6,40	<b>5,35</b>	<b>7,80</b>	3,12	1,39
$v$	8,92	6,39	8,21	3,03	1,32
$h1$	10,52	8,23	9,69	2,76	0,90
$h2$	11,67	9,86	11,24	<b>2,58</b>	<b>0,63</b>

TABLEAU 3.2. Mesures obtenues pour les trois types de connexions en appliquant toutes les fonctions de coût. Les lignes présentent les mesures obtenues en minimisant la fonction de coût montrée dans la colonne à gauche. ( $l$  : [m],  $s$  : [ $10^{-3}m^2$ ],  $v$  : [ $10^{-7}m^3$ ],  $h1$  : [ $10^{-9}m^4$ ],  $h2$  : [ $10^{-12}m^5$ ])

### 3.7.1 L'influence de la fonction de coût

Le tableau 3.2 montre les mesures pour les trois types de connexions optimisés par chaque fonction de coût. On peut noter que seulement pour la connexion du type 2 chaque mesure atteint un minimum si la fonction de coût correspondante est appliquée. Pour les deux autres cas on remarque surtout que la minimisation du volume et du  $h_1$  ne crée pas un minimum de ces mesures. Les valeurs de mesures montrées dans le tableau correspondent aux résultats proposés par [Schreiner et al., 1995] surtout pour la minimisation de la longueur. Les résultats de minimisation des autres fonction de coût diffèrent plus de ceux de [Schreiner et al., 1995] car nous n'avons pas choisi le même débit  $q_{perf}$ . Le débit influence surtout les rayons des vaisseaux et ainsi les fonction de coût à grand  $\lambda$ .

De plus il est intéressant de regarder le degré de minimisation. Cela se fait à l'aide de la figure 3.17 qui montre les différentes mesures normalisées par rapport à la mesure obtenue pour la variable qui correspond à la fonction de coût. Les mesures de tous les types de connexion sont montrées. L'arbre du type 1 montre très peu de variations de valeur, ce qui signifie une faible influence de la minimisation sur la variable minimisée comme

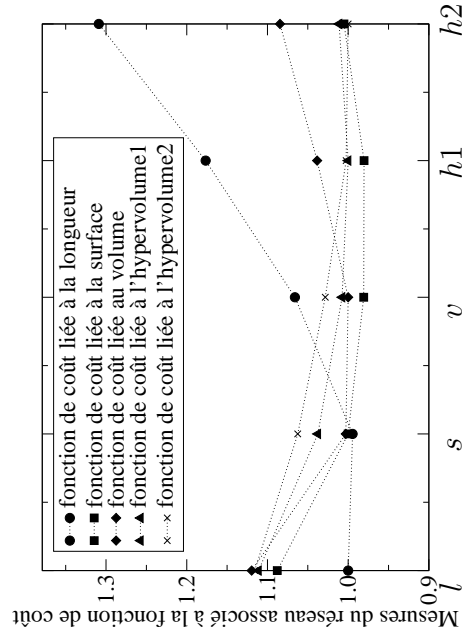
l'indique l'échelle en ordonnée. Cela se traduit aussi par le fait que le type de la minimisation n'influence que faiblement la structure de l'arbre. Permettre seulement des connexions avec des terminaisons ne donne pas la possibilité à l'algorithme de trouver un vrai minimum local. L'influence de la minimisation est beaucoup plus visible pour les deux autres types de connexions. Des meilleurs minima sont obtenus. Il est aussi intéressant de voir que la minimisation du volume de l'arbre type 2 entraîne aussi une petite surface et la minimisation de la surface un petit volume.

### 3.7.2 Profils de pression

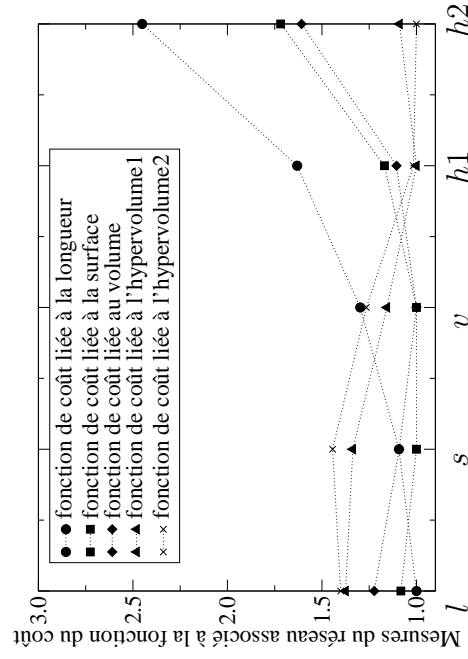
En décrivant le profil de pression (la pression étant située à la fin de chaque branche) en fonction du rayon (regression du septième ordre) on obtient des droites à l'échelle semilogarithmique (figure 3.18). Ceci est proposé par [Bassingthwaighte et al., 1974] et obtenu par [Schreiner et Buxbaum, 1993, Schreiner et al., 1995]. En ce qui concerne les différents types d'arbres (1,2,3) on s'aperçoit qu'il y a seulement une très faible différence pour les mesures obtenues par les différentes fonctions de coût pour l'arbre du type 1 tandis qu'il y a une différence pour les mesures de l'arbre du type 3.



TYPE 1  
Connexion à des terminai-  
sons



TYPE 2  
Connexion à des terminai-  
sons ou à des branches avec  
une longueur supérieure  
 $2d_{thresh}$



TYPE 3  
Connexion à toutes les  
branches

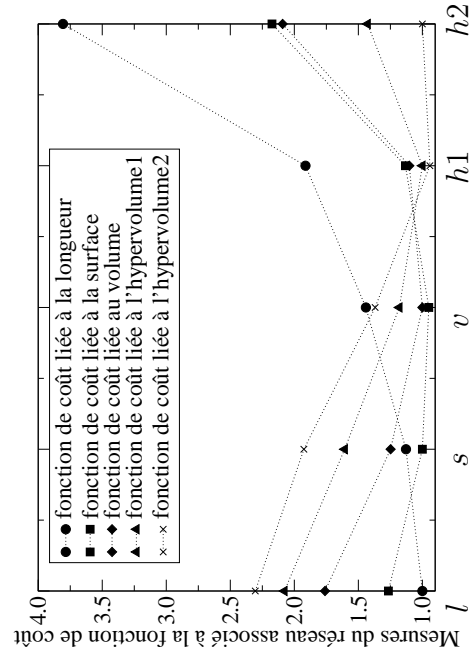
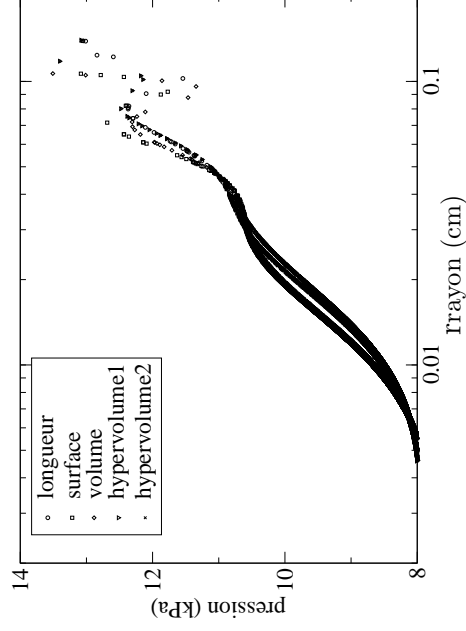


FIGURE 3.17. Représentation pour chaque type de connexion des différentes mesures du réseau optimisé par chaque fonction de coût

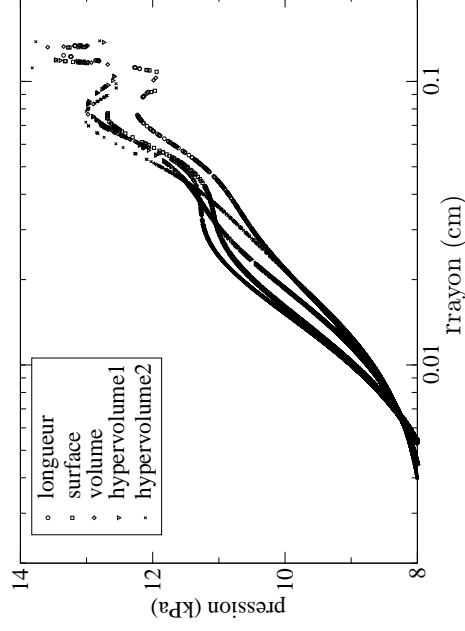
## TYPE 1

Connexion à des terminaisons



## TYPE 2

Connexion à des terminaisons ou à des branches avec une longueur supérieure  $2d_{tresh}$



## TYPE 3

Connexion à toutes les branches

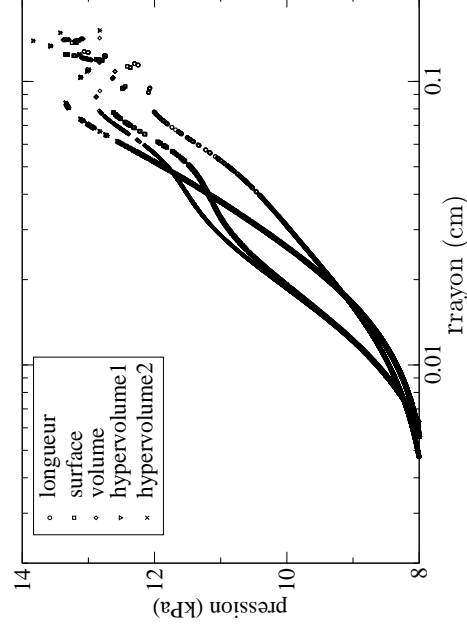
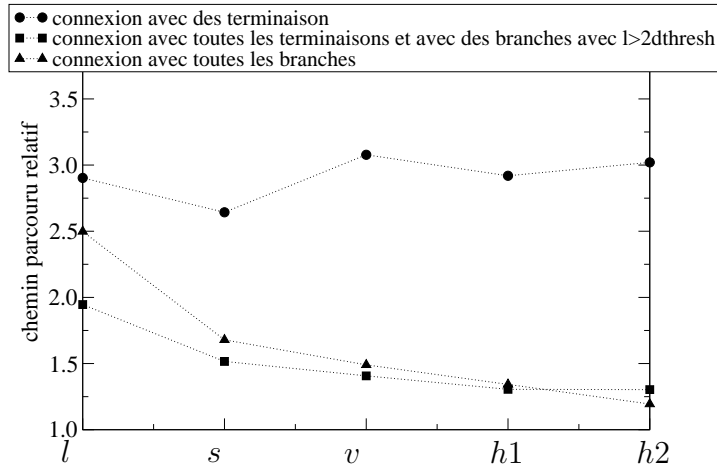


FIGURE 3.18. *Pression en fonction du rayon de chaque branche. Représentation pour tous les types de connexion optimisée par chaque fonction de coût.*

FIGURE 3.19. *Chemin parcouru relatif*

### 3.7.3 Chemin parcouru relatif

Un autre paramètre proposé par [Schreiner et al., 1995], qui est surtout physiologiquement important, est le chemin moyen parcouru entre la racine et les terminaisons. Celui-ci se calcule comme

$$C_{p_m} = \frac{1}{N_{term}} \sum_{i=1}^{N_{term}} \frac{C_p}{d_{abs}} \quad (3.55)$$

où  $C_p$  est le chemin parcouru entre la racine et la terminaison et  $d_{abs}$  est la distance absolue entre les deux. Le chemin parcouru relatif est montré en figure 3.19. Pour que le système soit physiologiquement correct, afin d'éviter que le sang reste longtemps dans les grands vaisseaux, il est nécessaire que  $C_{p_m}$  se rapproche de un. L'arbre du type 1 montre des valeurs de  $C_{p_m} > 2,5$  pour toutes les fonctions de coût. Cela est dû au phénomène de retour des branches décrit dans le premier paragraphe. Les deux autres types de connexions montrent des valeurs beaucoup plus proches de un. L'arbre de type 2 atteint le minimum pour presque toutes les fonctions de coût. Pour l'arbre de type 2 et de type 3, il est intéressant de voir que les valeurs de  $C_{p_m}$  pour les mesures à grand  $\lambda$  (volume, hypervolume 1 et hypervolume 2) sont beaucoup plus petites que pour la mesure de la longueur. Cela est dû au fait que la minimisation de la longueur entraîne des branches très courtes en déplaçant en même temps le point de connexion d'une nouvelle branche plus que les autres types de minimisation. Ainsi elle crée une tortuosité de la structure de l'arbre. Celle-ci mène à un chemin parcouru plus grand.

### 3.7.4 Perfusion homogène

Un autre facteur physiologiquement important est l'homogénéité de la perfusion de la microcirculation. Celle-ci peut être représentée par le nombre de terminaisons par unité

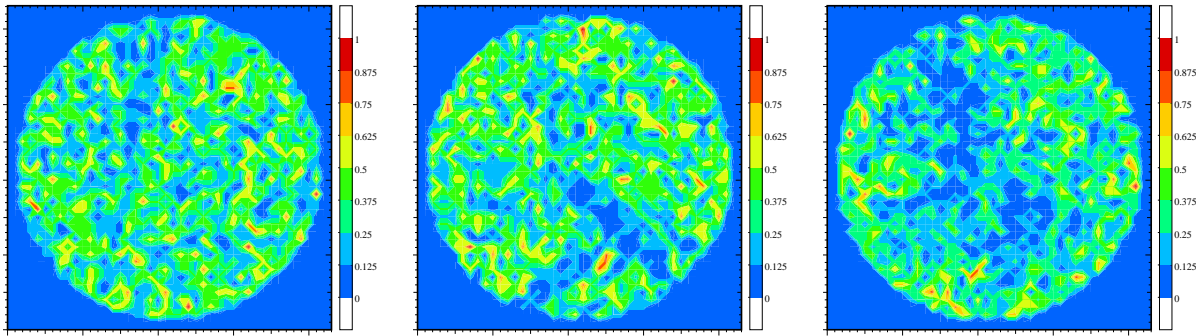


FIGURE 3.20. *Homogénéité de la perfusion. Les images montrent le nombre de terminaisons par unité de surface ( $1, 35\text{mm}^2$ ) normalisé par rapport à la valeur maximale pour la construction d'arbre selon les trois types de connexion et la fonction du coût du volume. (gauche : type 1, milieu : type 2, droite type 3)*

de surface. [Schreiner et Buxbaum, 1993] proposent de calculer un paramètre  $CV$ , qui est défini comme  $CV(m) = \frac{\text{standard deviation}(m)}{\text{mean}(m)}$  où  $m$  représente le nombre de terminaisons qui se trouvent dans une région qui correspond à  $1g$  de tissu. La figure 3.20 montre le nombre de terminaisons par unité de surface normalisée par rapport à la mesure maximale pour la construction d'arbre selon les trois types de connexion et la fonction du coût du volume. Bien que les endroits probables des terminaisons suivent une distribution uniforme, les endroits finaux des terminaisons ne garantissent plus une perfusion homogène. L'arbre de type 1 montre une perfusion relativement homogène, bien qu'on pourrait admettre que les zones de retour des branches entraînent des parties du tissu seulement faiblement perfusées. D'un autre côté l'arbre du type 2 et surtout l'arbre type 3 montrent des zones de très faible perfusion qui sont surtout situées autour des grandes branches. Cela est entraîné par le fait que pour ces types, les terminaisons peuvent se connecter à de grandes branches bien que leur point de sortie soit situé loin du parent.

### 3.7.5 L'ordre des vaisseaux et les rayons

Un autre facteur intéressant à étudier est la plage de l'ordre des vaisseaux et ses rayons en fonction du type de connexion et de la fonction de coût appliquée. Ici l'ordre des vaisseaux signifie le nombre de branches situées entre la racine et la branche concernée. La figure 7.3.2 montre le rayon de chaque branche en fonction de l'ordre de la branche. On peut remarquer que l'ordre maximal varie beaucoup entre les différents types de connexions. L'augmentation de l'ordre maximal pour l'arbre du type 2 et 3 par rapport à celui du type 1 vient du fait que la connexion d'une nouvelle branche à une branche qui n'est pas une terminaison augmente l'ordre de toutes les branches distales à ce point de un. La mesure de la longueur montre le plus grand ordre pour les trois types de connexion.

### 3.7.6 Valeurs de la fonction de coût en fonction du pas d'itération

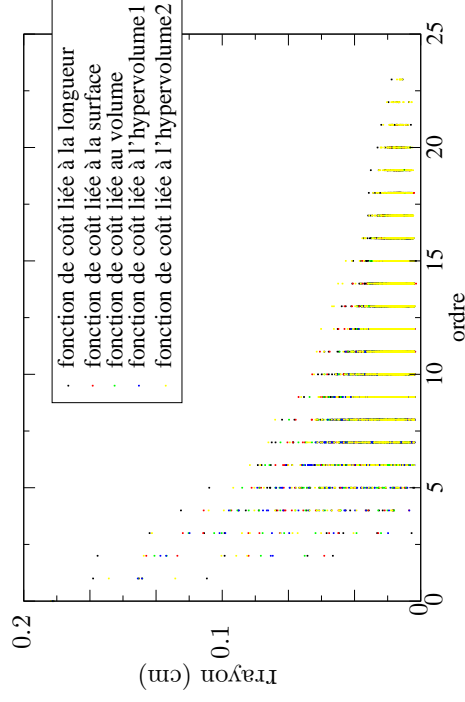
La figure 7.3.2 montre les valeurs de la fonction de coût en fonction du pas d'itération pour les trois types de connexion. Toutes les valeurs sont normalisées par rapport à la valeur

---

finale. Il est intéressant de voir qu'il n'y a presque pas de différence entre les différents types d'arbre. La courbe de la fonction de coût de l'hypervolume 1 montre presque une augmentation linéaire avec les pas d'itération. Les courbes des fonctions de coût soumises à la longueur, la surface et le volume montrent une forte augmentation au début qui baisse ensuite tandis que l'hypervolume 2 montre plutôt une croissance exponentielle.

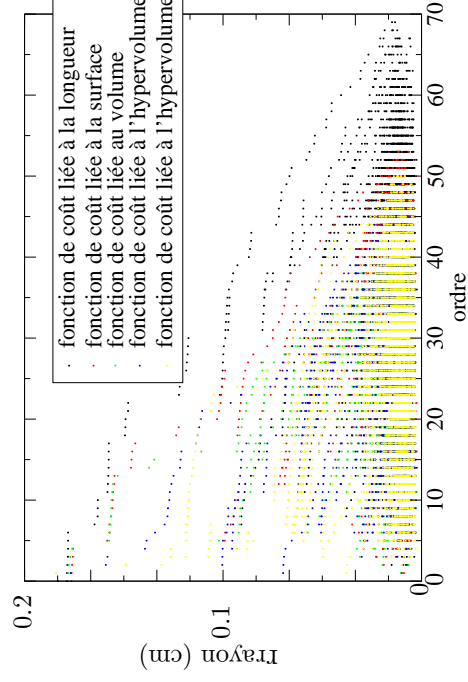
## TYPE 1

Connexion à des terminai-  
sons



## TYPE 2

Connexion à des terminai-  
sons ou à des branches avec  
une longueur supérieure  
 $2d_{thresh}$



## TYPE 3

Connexion à toutes les  
branches

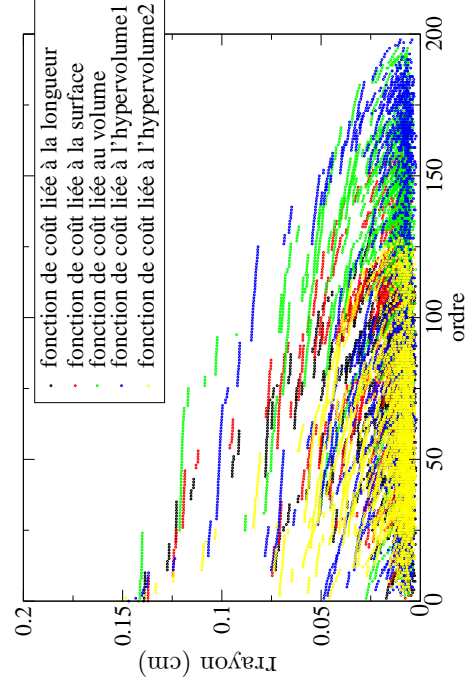
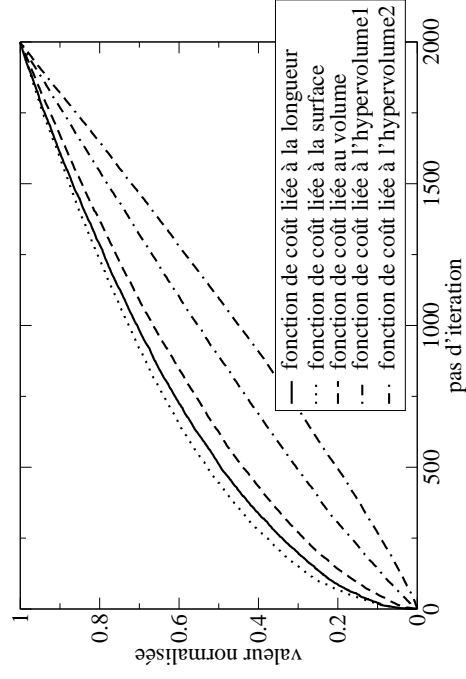
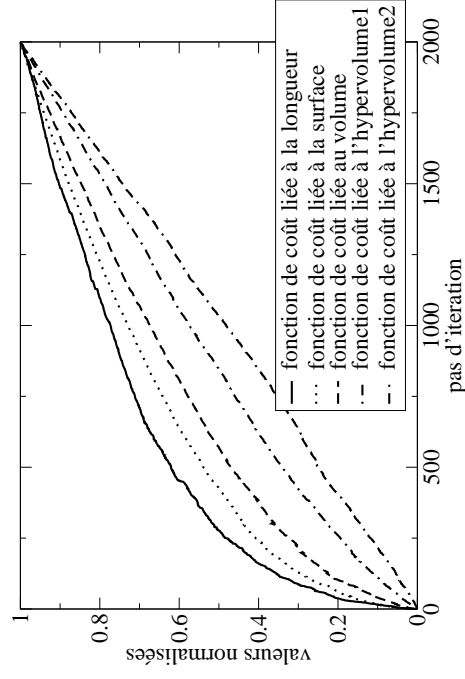


FIGURE 3.21. Rayon en fonction du nombre de vaisseaux jusqu'à la racine. Les résultats sont montrés pour les trois types de connexion et toutes les fonctions de coût.

TYPE 1  
Connexion à des terminai-  
sons



TYPE 2  
Connexion à des terminai-  
sons ou à des branches avec  
une longueur supérieure  
 $2d_{thresh}$



TYPE 3  
Connexion à toutes les  
branches

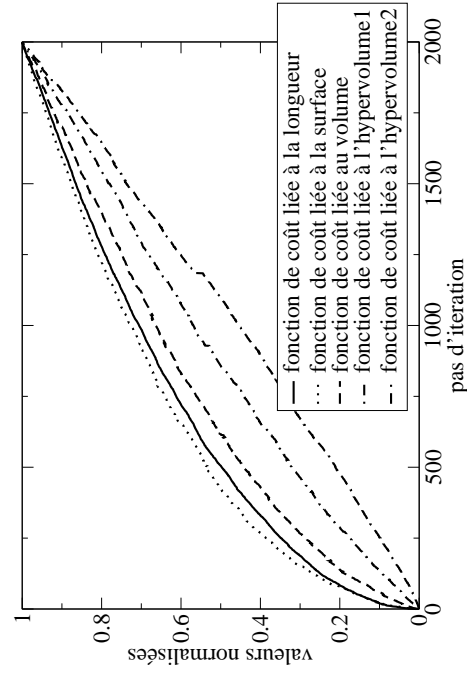


FIGURE 3.22. Valeur de la fonction de coût à chaque pas d'itération normalisée par rapport à la valeur finale.

### 3.8 Conclusion

Le but de la modélisation étant de décrire le mieux possible non seulement la géométrie d'un arbre vasculaire mais aussi le comportement physiologique, il est nécessaire de comparer les différents types d'arbre à partir d'un point de vue physiologique. Ensuite il faut choisir à partir de certains critères montrés ci-dessous le type de connexion et la fonction de coût qui permettent la construction d'un arbre qui correspond bien à la physiologie. Les critères sont les suivants :

- Il est nécessaire que l'arbre montre un chemin parcouru minimal entre la racine et la microcirculation afin de minimiser les chemins de transport du sang.
- Comme le sang est coûteux et que les vaisseaux ne sont que des fournisseurs de sang dans la microcirculation, un minimum de volume de l'arbre total est souhaitable.
- Il est préférable de garder la surface de l'arbre minimal étant donné qu'une grande surface de parois dans la grande circulation n'a pas de sens physiologique car il n'y a pas d'échange de matière avec le tissu interstitiel.
- Il est nécessaire que l'arbre ne montre que très peu de connexions entre des vaisseaux à grand rayon et des vaisseaux à faible rayon, car cela n'existe que très rarement dans la réalité.
- Il est nécessaire d'obtenir une perfusion de la microcirculation relativement homogène.
- Finalement, on peut évaluer l'arbre à partir des images de sa structure

L'hypervolume1 et l'hypervolume2 peuvent être utilisés comme fonctions de coût mais ils ne présentent pas d'intérêt d'un point de vue physiologique, car leur structure, surtout pour l'arbre du type 2 et type 3, ne correspond pas à un arbre réel. Pour cela nous ne tenons pas compte dans l'évaluation des arbres obtenus par les fonctions de coût de l'hypervolume1 et de l'hypervolume2. Ci-dessous nous allons évaluer les arbres obtenus par les trois types de connexion soumis aux fonctions de coût associées à la longueur, la surface et le volume.

**Type 1 : Connexion à des terminaisons** L'arbre du type 1 montre une très grande longueur du chemin parcouru. De plus, soumis à différentes fonctions de coût les mesures restent, pour toutes les fonctions de coût, relativement constantes. On ne peut guère observer un vrai minimum local de la fonction de coût. En plus, les mesures sont très élevées. C'est-à-dire, que la surface et le volume de l'arbre complet sont très grands. Être forcé à se connecter seulement à des terminaisons empêche l'algorithme de trouver un vrai minimum. Par contre, le fait de n'autoriser que des connexions avec des terminaisons évite le problème d'obtenir une connexion entre un vaisseau à grand rayon et un vaisseau à faible rayon. De plus, on obtient une grande homogénéité de perfusion.

**Type 2 : Connexion à des terminaisons ou des branches avec une longueur supérieure à  $2d_{tresh}$**  En permettant des connexions à toutes les terminaisons et à des branches avec une longueur  $l > 2d_{tresh}$  on obtient des arbres qui montrent un très court chemin parcouru pour presque toutes les fonctions de coûts à part la longueur. De plus, on peut noter que le degré de minimisation est meilleur car les fonctions de coût montrent un vrai minimum en comparaison des autres mesures. En plus, en minimisant par rapport



au volume, le volume et la surface deviennent minimaux. Cela est d'un intérêt important d'un point de vue physiologique. Considérant la structure de l'arbre on peut noter qu'il existe des connexions entre des vaisseaux à grand rayon et des vaisseaux à faible rayon. Ces connexions sont les plus nombreuses dans l'arbre obtenu par la minimisation de la longueur. Malheureusement ce type d'arbre montre une perfusion qui est moins homogène que celle de l'arbre type 1.

**Type 3 : Connexion à toutes les branches** L'arbre du type 3 montre un chemin parcouru relativement court pour toutes les fonctions de coût bien que la longueur totale de l'arbre soit plus élevée que celle des autres types de connexion. L'algorithme a tendance à créer des connexions à de grands vaisseaux bien que le point de sortie de la terminaison se trouve loin du point de connexion. Ainsi, le chemin parcouru est très court bien que la longueur totale soit grande. Considérant le degré de minimisation nous pouvons constater que les valeurs obtenues pour la fonction de coût de la longueur, de la surface et du volume sont relativement grandes bien que le choix du point de connexion soit libre. De plus ce type d'arbre montre beaucoup de connexions entre des grands et des petits vaisseaux. Finalement, on peut noter que la perfusion est très inhomogène et que la connexion aux grandes branches entraîne des zones de faible perfusion situées autour de ces branches.

Finalement on peut conclure que **l'arbre type 2 minimisé par rapport au volume** est celui qui correspond le plus à la "réalité". Cela est dû au fait qu'il présente un faible chemin parcouru et un volume et une surface minimal, bien qu'il montre quelques connexions entre des grands et des petits vaisseaux et qu'il montre une faible inhomogénéité de perfusion. C'est donc le type d'arbre que nous avons donné dans la figure 3.14.



# Chapitre 4

## Modèle discret

Dans ce chapitre nous allons décrire dans un premier temps le modèle discret qui consiste en trois couches. La première et la troisième couche tiennent compte de la structure de l'arbre vasculaire tandis que la couche intermédiaire sera décrite par un modèle de compartimentation. Cela permettra d'introduire la souplesse des vaisseaux de la microcirculation. Ensuite nous allons étudier l'effet d'une irritation sur le système global. L'irritation décrite par [Lewis, 1927] correspond à la réaction rouge, qui s'installe dans l'endroit de la griffure et la réaction nerveuse, qui s'installe dans les alentours. Cela nous permettra d'étudier si la réaction nerveuse est simplement due à un signal nerveux ou si un phénomène de diffusion, qui amène du sang de la zone de griffure vers les alentours, a lieu. Considérant la structure du modèle, la diffusion ne peut pas avoir lieu au niveau de la couche intermédiaire. Une augmentation du volume de la couche intermédiaire dans les alentours de la zone d'irritation pourrait seulement s'installer suite à une variation des flux dans la première et dans la troisième couche. L'irritation, qui entraîne une décontraction des muscles lisses des vaisseaux sera décrite par une augmentation de la compliance. Le modèle montrera les changements de pression, volume et débit suite à une irritation.

### 4.1 Description du modèle

Le système est irrigué par la première couche en gardant la pression d'entrée ( $p_{in}$ ) constante. La sortie du flux se fait par la dernière couche avec une pression de sortie ( $p_{out}$ ) qui est aussi constante. Les couches d'irrigation et de drainage, décrites à l'aide d'un arbre vasculaire, sont connectées par la microcirculation.

#### 4.1.1 La connexion des trois couches

La figure 4.1 montre la manière de connecter les trois couches. Étant donné que le nombre de terminaisons de chaque arbre est  $NB\_term$ , le nombre de branches et de nœuds de chaque couche est  $NB\_branche = 2NB\_term - 1$ . La première et la dernière couche ont donc  $NB\_branche$  degrés de liberté pour les nœuds et  $NB\_branche$  degrés de liberté

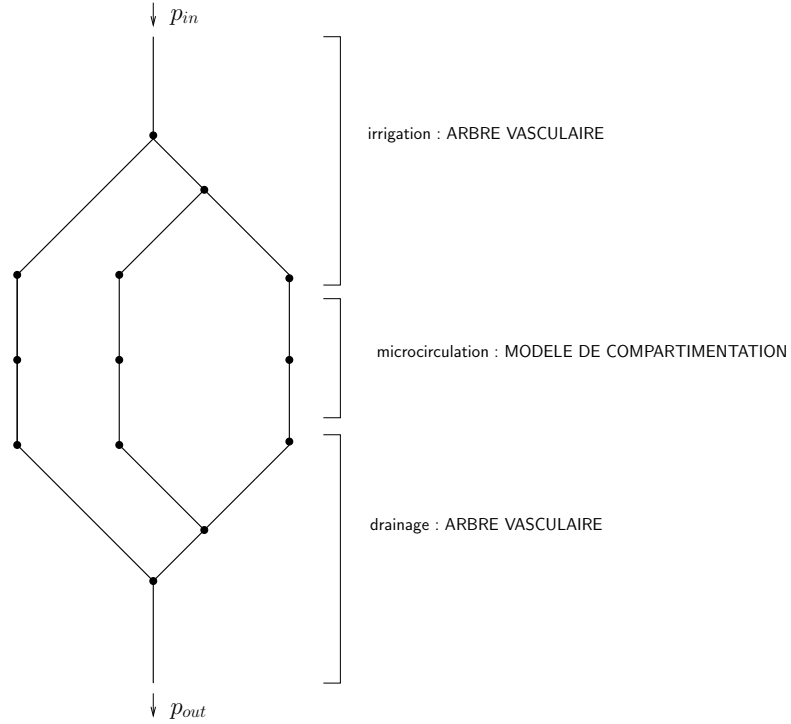


FIGURE 4.1. *Connexion des trois couches*

pour les branches. La couche de la microcirculation a  $NB\_term$  degrés de liberté pour les pressions. La figure 4.2 montre la numérotation des nœuds et des branches.

Les nœuds  $n_j$  et les branches  $b_{j,l}$  font partie de la première et de la dernière couche.  $l$  correspond au numéro du nœud précédant la branche  $b_{j,l}$  et  $j$  est le numéro du nœud qui suit la branche  $b_{j,l}$  si celle-ci fait partie de la couche d'irrigation.  $l$  correspond au numéro du nœud qui suit la branche et  $j$  au nœud qui précède la branche si elle est dans la couche de drainage. Les nœuds  $m_i$  correspondent à la microcirculation.

#### 4.1.2 La couche de la microcirculation

La microcirculation est décrite à l'aide des vaisseaux compliants représentés par une perméabilité d'entrée et de sortie. La pression de la microcirculation est située entre les deux perméabilités. La figure 4.3 montre la construction d'un compartiment de la microcirculation.

Étant donné que la couche de la microcirculation peut stocker du sang, le bilan de volume se fait à l'aide des flux qui entrent dans cette couche ( $\Psi_{I \rightarrow M}$ ) et des flux qui sortent ( $\Psi_{M \rightarrow D}$ ). Ainsi on obtient le bilan de volume dans chaque nœud  $m_i$  qui est

$$\dot{\phi}_{M,m_i} = \Psi_{I \rightarrow M m_i} - \Psi_{M \rightarrow D m_i} \quad (4.1)$$

avec

$$\Psi_{I \rightarrow M, m_i} = K_{IM, m_i} (P_{I, term, i} - P_{m_i}) \quad (4.2)$$

$$\Psi_{M \rightarrow D, m_i} = K_{MD, m_i} (P_{m_i} - P_{D, term, i}) \quad (4.3)$$

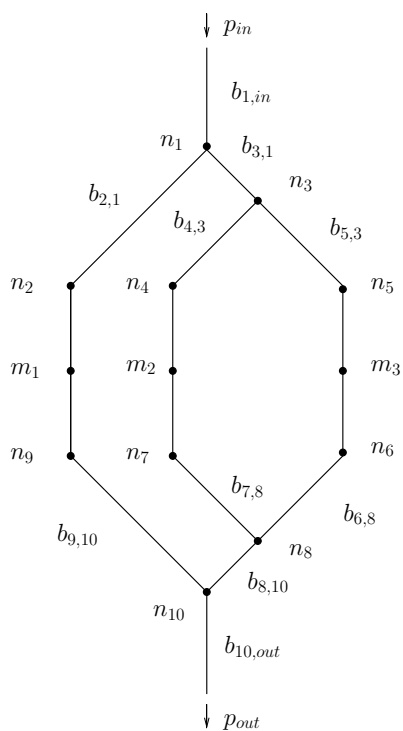


FIGURE 4.2. Numérotation des nœuds

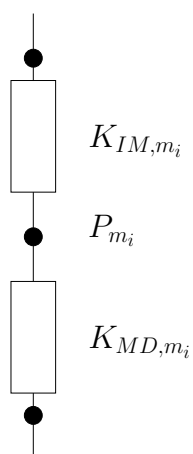


FIGURE 4.3. Construction d'un compartiment de la microcirculation

où  $K_{IM,m_i}$ ,  $K_{MD,m_i}$  sont les perméabilités entre le système d'irrigation et la microcirculation et entre la microcirculation et le système de drainage.  $P_{m_i}$  est la pression dans le compartiment de la microcirculation.  $P_{I,term,i}$  est la pression du nœud de la couche d'irrigation précédant le nœud  $m_i$ .  $P_{D,term,i}$  est la pression dans le nœud de la couche de drainage qui suit le nœud  $m_i$ .

**La relation entre la pression  $P_{m_i}$  et le volume  $\phi_{m_i}$**  Comme les vaisseaux de la microcirculation sont compliants, il existe une relation entre le volume et la pression pour chaque compartiment. Le volume dans la microcirculation est constitué par la somme des volumes des artérioles  $\phi_{A,m_i}$ , des capillaires  $\phi_{C,m_i}$  et des veinules  $\phi_{V,m_i}$ . Il est décrit par

$$\phi_{M,m_i} = \phi_{A,m_i}(P_{M,m_i}) + \phi_{C,m_i}(P_{M,m_i}) + \phi_{V,m_i}(P_{M,m_i}) \quad (4.4)$$

ou, en utilisant la relation linéaire du type  $\phi = CP + \phi_0$  proposée par [Vankan et al., 1997] entre la pression et chaque volume de la microcirculation

$$\phi_{M,m_i} = \underbrace{(C_{A,m_i} + C_{C,m_i} + C_{V,m_i})}_{C_{M,m_i}} P_{M,m_i} + \underbrace{(\phi_{A0,m_i} + \phi_{C0,m_i} + \phi_{V0,m_i})}_{\phi_{M0,m_i}} \quad (4.5)$$

Ici, on ne tient pas compte du fait que la pression varie dans la microcirculation en allant d'un type de vaisseau à l'autre, mais on suppose que la pression est la même dans les artérioles, les capillaires et les veinules. Ainsi, on peut admettre que la compliance de plusieurs tuyaux en série est égale à la somme des compliances individuelles. On obtient donc un comportement qui suit l'équation suivante

$$\phi_{M,m_i} = C_{M,m_i} P_{M,m_i} + \phi_{M0,m_i} \quad (4.6)$$

où  $C_{M,m_i}$  est la compliance totale d'un compartiment de la microcirculation.

**Irritation** Nous modélisons l'irritation par un changement de la compliance des artérioles et des capillaires. Changer la compliance des capillaires, bien que les capillaires soient rigides, permet de modéliser l'ouverture des capillaires au repos. Les vaisseaux de l'entrée de la microcirculation peuvent être décrits par une compliance passive  $C_{passive}$  présentant la compliance du tissu et une compliance active  $C_{active}$ , qui décrit le changement du taux de contraction des muscles lisses des vaisseaux.

Ainsi, on peut écrire la compliance totale comme

$$C_{M,m_i} = C_{active,A,m_i} + C_{passive,A,m_i} + C_{active,C,m_i} + C_{passive,C,m_i} + C_{passive,V,m_i} \quad (4.7)$$

où la compliance des veinules est seulement passive, celles-ci ayant très peu de muscles lisses.

**Le calcul des perméabilités  $K_{IM,m_i}$  et  $K_{MD,m_i}$**  Les perméabilités  $K_{IM,m_i}$  et  $K_{MD,m_i}$  sont déterminées par les résistances hydrauliques des vaisseaux de la microcirculation.  $K_{IM,m_i}$  dépend de la résistance des artérioles et de la résistance présentée par l'entrée des capillaires.  $K_{MD,m_i}$  représente la résistance de la sortie des capillaires et par les veinules. Ainsi, comme

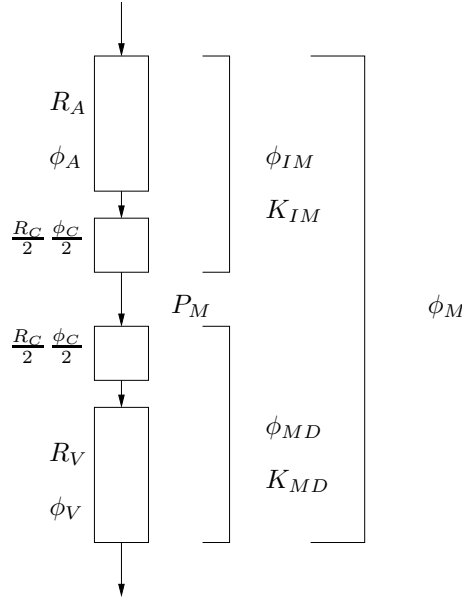


FIGURE 4.4. Description de la définition des perméabilités du compartiment de la microcirculation ( $R_i$  : résistance,  $\phi_i$  : volume ( $i = a, c, v$ ),  $P_M$  : pression du compartiment de la microcirculation,  $K_{IM}$  : perméabilité de l'entrée dans la microcirculation,  $K_{MD}$  : perméabilité de la sortie de la microcirculation,  $\phi_{IM}$  : volume qui définit la perméabilité  $K_{IM}$ ,  $\phi_{MD}$  : volume qui définit la perméabilité  $K_{MD}$ ,  $\phi_M$  : volume de la microcirculation)

montré ci-dessus, le volume  $\phi_{M,m_i}$  et la pression  $P_{M,m_i}$  de la microcirculation sont situés au milieu des capillaires. La figure 4.4 montre la répartition des résistances sur les perméabilités.

La résistance hydraulique d'un tuyau est donnée par la loi de Poiseuille :  $R = 8\eta L/\pi r^4$ , où  $\eta$  est la viscosité du fluide,  $L$  la longueur du tuyau et  $r$  le rayon. La résistance totale de plusieurs résistances en série est déterminée par la somme des résistances individuelles. La résistance  $R_{IM,m_i}$  peut donc être calculée par

$$R_{IM,m_i} = R_{A,m_i} + R_{C_e,m_i} \quad (4.8)$$

où  $R_{A,m_i}$  est la résistance des artérioles et  $R_{C_e,m_i}$  la résistance d'entrée des capillaires. La résistance  $R_{MD,m_i}$  est décrite par

$$R_{MD,m_i} = R_{V,m_i} + R_{C_s,m_i} \quad (4.9)$$

où  $R_{V,m_i}$  représente la résistance des veinules et  $R_{C_s,m_i}$  la résistance de sortie des capillaires.

Étant donné que la perméabilité est l'inverse de la résistance, les perméabilités  $K_{IM,m_i}$  et  $K_{MD,m_i}$  peuvent être décrites par

$$K_{IM,m_i} = \frac{1}{R_{IM,m_i}} \quad (4.10)$$

$$K_{MD,m_i} = \frac{1}{R_{MD,m_i}} \quad (4.11)$$

Les relations entre le volume et la perméabilité sont décrites par

$$K_{IM,m_i} = K_{IM,m_i}(t=0) \frac{\phi_{IM,m_i}^2}{\phi_{IM,m_i}^2(t=0)} \quad (4.12)$$

et

$$K_{MD,m_i} = K_{MD,m_i}(t=0) \frac{\phi_{MD,m_i}^2}{\phi_{MD,m_i}^2(t=0)} \quad (4.13)$$

où  $\phi_{IM,m_i}$  représente le volume de la partie de la microcirculation qui est située à l'entrée et  $\phi_{MD,m_i}$  le volume de la partie située à la sortie.  $\phi_{IM,m_i}$  est calculé par

$$\phi_{IM,m_i} = \phi_{A,m_i} + \frac{\phi_{C,m_i}}{2} \quad (4.14)$$

ou

$$\phi_{IM,m_i} = (C_{A,m_i} + \frac{C_{C,m_i}}{2})P_{M,m_i} + \phi_{A0,m_i} + \frac{\phi_{C0,m_i}}{2} \quad (4.15)$$

ou

$$\phi_{IM,m_i} = C_{IM,m_i}P_{M,m_i} + \phi_{IM0,m_i} \quad (4.16)$$

et  $\phi_{MD,m_i}$  est décrit par

$$\phi_{MD,m_i} = \phi_{D,m_i} + \frac{\phi_{C,m_i}}{2} \quad (4.17)$$

ou

$$\phi_{MD,m_i} = (C_{V,m_i} + \frac{C_{C,m_i}}{2})P_{M,m_i} + \phi_{V0,m_i} + \frac{\phi_{C0,m_i}}{2} \quad (4.18)$$

ou

$$\phi_{MD,m_i} = C_{MD,m_i}P_{M,m_i} + \phi_{MD0,m_i} \quad (4.19)$$

Ainsi, il est possible d'obtenir une relation entre la compliance  $C_{IM,m_i}$  et la perméabilité  $K_{IM,m_i}$  et entre  $C_{MD,m_i}$  et  $K_{MD,m_i}$ . Ces relations permettent de modéliser l'influence d'un changement de la compliance sur la perméabilité.

**Explication de la relation entre la perméabilité et le volume (équations 4.12 et 4.13)** Cette relation entre la perméabilité et le volume a été proposée par [Vankan et al., 1998]. Elle est liée à l'hypothèse d'un écoulement du type Poiseuille dans les compartiments de la microcirculation. Considérons le cas de la perméabilité décrite par un ensemble de capillaires ondulés. Supposons  $n$  capillaires situés en parallèle dans un volume défini par la surface  $S$  et la longueur  $L$  montré montré dans la figure 6.2.

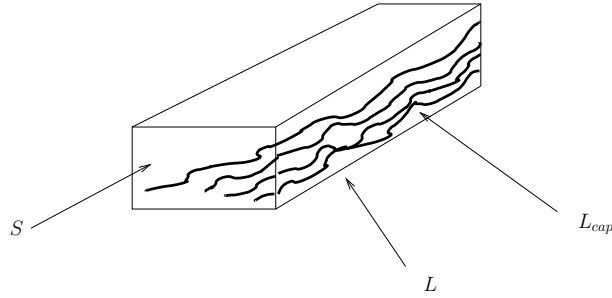
En utilisant la loi de Poiseuille le débit  $Q$  à travers ces capillaires devient

$$Q = \frac{n\pi d^4 \Delta P}{128\eta L_{cap}} \quad (4.20)$$

où  $d$  représente le diamètre des capillaires,  $\eta$  la viscosité,  $L_{cap}$  la longueur des capillaires et  $\Delta P$  la différence de pression entre l'entrée et la sortie du système. Considérons le flux décrit par la loi de Darcy, qui traverse la surface  $S$ . Celui-ci est défini comme

$$I = \frac{Q}{S} = \frac{K \Delta P}{\eta L} \quad (4.21)$$



FIGURE 4.5. Perméabilité d'un ensemble de  $n$  capillaires ondulés

où  $K$  représente la perméabilité. En éliminant  $Q$  nous obtenons à partir des équations 6.16 et 6.17 la formulation suivante pour la perméabilité  $K$

$$K = \frac{n\pi d^4}{128S} \frac{L}{L_{cap}} \quad (4.22)$$

On a déduit d'autres formulations pour décrire la perméabilité à partir d'autres caractéristiques géométriques macroscopiques du milieu [Guyon et al., 2001].

- Représentation de la perméabilité en fonction de la porosité  $N$  et de la tortuosité  $T$ .

On obtient donc

$$K = \frac{Nd^2}{32} \frac{1}{T} \quad (4.23)$$

avec

$$N = \frac{n\pi d^2}{4} \frac{L_{cap}}{LS} \quad (4.24)$$

et la tortuosité  $T$

$$T = \frac{L^2}{L_{cap}^2} \quad (4.25)$$

- Relation de Kozeny-Carman : Représentation de la perméabilité en fonction de la porosité  $N$  et de l'aire spécifique  $S_v$  est connue

$$K = \frac{1}{6} \frac{N^3}{S_v^2 T} \quad (4.26)$$

avec

$$S_v = \frac{n\pi d}{S} \frac{L_{cap}}{L} \quad (4.27)$$

- Relation d'Ergun : Cette relation suppose que le milieu est constitué des grains sphériques à diamètre connu  $D$  et exprime la perméabilité en fonction de la porosité  $N$  et de  $D$

$$K = \frac{N^3 D^2}{180(1-N)^2} \quad (4.28)$$

Les trois relations montrées ci-dessus sont obtenues à partir de l'équation 6.18. Bien que ces représentations soient très utiles dans de nombreux cas, elles ne sont pas adaptées à nos besoins. Nous ne pouvons pas faire l'hypothèse d'une porosité constante, ni d'une aire spécifique constante, ni d'un diamètre de grain constant. Ainsi nous nous basons dans la

suite sur la description de la perméabilité comme proposée dans l'équation 6.18. Pour tenir compte du fait que notre milieu est constitué de vaisseaux, nous supposons que la longueur  $L_{cap}$  reste constante pendant la dilatation. Ainsi, nous pouvons écrire l'équation suivante qui définit la relation entre la perméabilité et le diamètre

$$\frac{K(t)}{K(t=0)} = \frac{d^4(t)}{d^4(t=0)} \quad (4.29)$$

Comme le volume est proportionnel au diamètre au carré pour une longueur de vaisseaux constante, on obtient la relation suivante entre la perméabilité et le volume

$$K(t) = K(t=0) \frac{\phi^2(t)}{\phi^2(t=0)} \quad (4.30)$$

### 4.1.3 La couche d'irrigation et la couche de drainage

Les deux couches sont décrites en utilisant la géométrie et les résistances d'un arbre vasculaire construit à l'aide de la méthode optimisation contrainte. Les vaisseaux dans ces couches sont décrits comme de tuyaux rigides à résistance constante. Ils ne peuvent pas stocker de sang. Les flux et les pressions se calculent à l'aide de la conservation du volume dans chaque nœud  $n_j$

$$F_{b_{j,l1}} = F_{b_{l2,j}} + F_{b_{l3,j}} \quad (4.31)$$

et la loi de Poiseuille

$$P_{n_j} - P_{n_{l1}} = R_{b_{j,l1}} F_{b_{j,l1}} \quad (4.32)$$

appliquée à la différence de pression dans chaque branche. Ainsi on obtient  $4NB\_branche$  équations pour résoudre le système. En éliminant les flux, on obtient  $2NB\_branche$  équations pour  $2NB\_branche$  inconnues. Comme le système est linéaire il peut être écrit sous la forme

$$\mathbf{A}\vec{P} = \vec{x} \quad (4.33)$$

où  $\mathbf{A}$  contient les résistances et  $\vec{P}$  est le vecteur des pressions inconnues dans la couche d'irrigation et de drainage. Les pressions de la microcirculation ne présentent pas d'inconnues dans le système linéaire. Elles constituent le vecteur  $\vec{x}$ . Les composants de  $\vec{x}$  dépendent du fait que la branche  $b_{j,l}$  soit une terminaison ou qu'elle soit située à l'intérieur de l'arbre. On obtient donc

$$x_j = \begin{cases} 0 & \text{si } b_{j,l} \text{ n'est pas une terminaison} \\ K_{IM,m_i} P_{M,m_i} & \text{si } b_{j,l} \text{ est une terminaison de la couche d'irrigation} \\ K_{MD,m_k} P_{M,m_k} & \text{si } b_{j,l} \text{ est une terminaison de la couche de drainage.} \end{cases}$$

où  $P_{M,m_i}$  est la pression du nœud  $m_i$  qui suit la branche  $b_{j,l}$  et  $P_{M,m_k}$  est la pression du nœuds  $m_k$  qui précède la branche  $b_{j,l}$ .

Les lignes de la matrice  $\mathbf{A}$  dépendent du fait que le nœud  $n_j$  qui concerne la ligne  $j$  soit situé à l'intérieur de l'arbre (cas 1) ou qu'il présente une terminaison de la couche

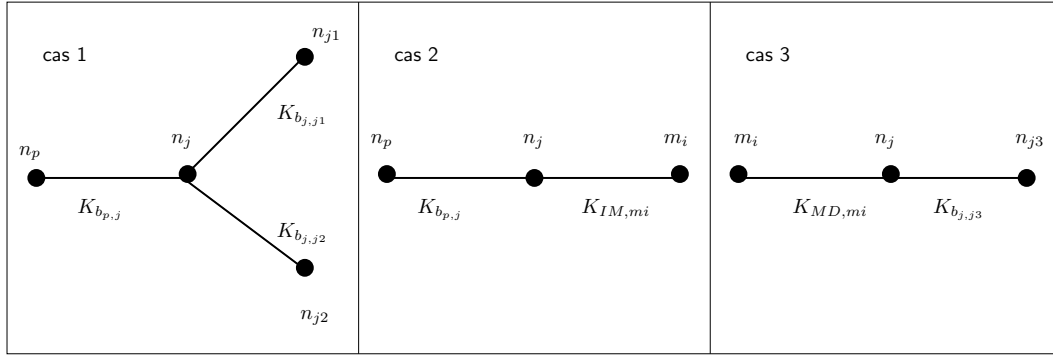


FIGURE 4.6. Emplacements du nœuds  $n_j$  qui définit la ligne de la matrice  $\mathbf{A}$  (cas 1 : première ligne, cas 2 : deuxième ligne, cas 3 : troisième ligne)

d'irrigation cas 2) ou de la couche de drainage (cas 3). La première ligne de la matrice ci-dessous montre le premier cas. La deuxième ligne montre l'équation si le nœud est une terminaison de la couche d'irrigation et la troisième présente le cas pour une terminaison de la couche de drainage.  $n_p$  est le nœud qui précède le nœud  $n_j$ .  $n_{j1}, n_{j2}, n_{j3}$  sont des nœuds qui suivent le nœud  $n_j$  (figure 4.6). L'équation 4.34 montre que les valeurs des perméabilités de la microcirculation ( $K_{IM}, K_{MD}$ ) ne se trouvent que sur la diagonale principale de la matrice  $\mathbf{A}$  (éléments en gras).

$$\begin{pmatrix} -K_{b_{p,j}} & \dots & \mathbf{K_{b_{p,j}} + K_{b_{j,j1}} + K_{b_{j,j2}}} & \dots & -K_{b_{j,j1}} & \dots & -K_{b_{j,j2}} & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -K_{b_{p,j}} & \dots & \mathbf{K_{b_{p,j}} + K_{IM,mi}} & \dots & 0 & \dots & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & \mathbf{K_{b_{j,j3}} + K_{MD,mi}} & \dots & 0 & \dots & 0 & \dots & -K_{b_{j,j3}} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} P_{n_p} \\ \vdots \\ P_{n_j} \\ \vdots \\ P_{n_{j1}} \\ \vdots \\ P_{n_{j2}} \\ \vdots \\ P_{n_{j3}} \end{pmatrix} \quad (4.34)$$

## 4.2 Résolution du système

**Résolution du système linéaire  $\mathbf{A}\vec{P} = \vec{x}$**  Le système linéaire est résolu à l'aide d'un algorithme de Gauss. Pour réduire la taille de la matrice  $\mathbf{A}$ , les nœuds de l'arbre vasculaire ont été numérotés d'après l'algorithme Cuthill Mc Kee [Tinney et Walker, 1967]. Ceci permet d'obtenir une matrice bande. Ainsi il est possible de travailler en ligne de ciel ce qui réduit la largeur des systèmes matriciels. La matrice  $\mathbf{A}$  a donc la taille  $[2NB\_branche][2BW + 1]$

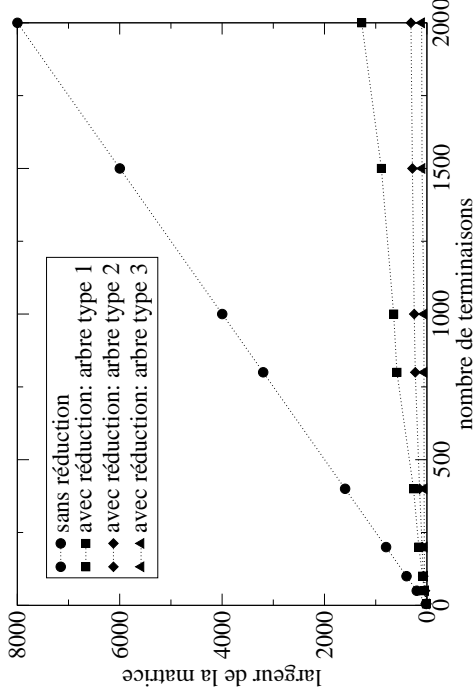


FIGURE 4.7. *Largeur de la matrice A pour le cas normal et pour les trois types d'arbre*

où  $BW$  représente la largeur de la bande de la matrice. La figure 4.7 montre la largeur de la matrice pour le cas normal et pour le cas de réduction.

Étant donné que la matrice  $A$  est définie positive, on peut appliquer une décomposition LU du type Cholesky. Ensuite le système est résolu avec l'algorithme de Gauss.

**Résolution du système différentiel** Le système différentiel  $\dot{\phi}_{m_i} = \Psi_{I \rightarrow M, m_i} - \Psi_{M \rightarrow D, m_i}$  est résolu à l'aide d'un intégrateur du type Runge-Kutta Prince-Dormand de huitième ordre à pas de temps variable. Ceci est stable et d'une précision suffisante pour notre calcul. De plus, il présente une grande rapidité de calcul.

**Résolution du système entier** Étant donné que les deux systèmes sont couplés il est nécessaire de les résoudre en alternant. On choisit comme conditions initiales des valeurs pour les pressions de la microcirculation. Ensuite, on résout le système linéaire avec ces valeurs. Ainsi on obtient des conditions initiales pour l'intégrateur. Puis l'intégrateur fait un pas d'itération. Ensuite le vecteur  $\vec{x}$  et la diagonale principale de la matrice  $A$  sont changés pour résoudre le système linéaire. Ce processus itératif est répété jusqu'à ce que l'on obtienne l'équilibre du système entier. Le processus de l'itération est montré dans la figure 4.8.

### 4.3 Variables adimensionnelles

Pour étudier l'influence des différents paramètres du système, le système est décrit en variables adimensionnelles. La conservation de la masse devient donc

$$f_{b_j, l1} = f_{b_{l2}, j} + f_{b_{l3}, j} \quad (4.35)$$

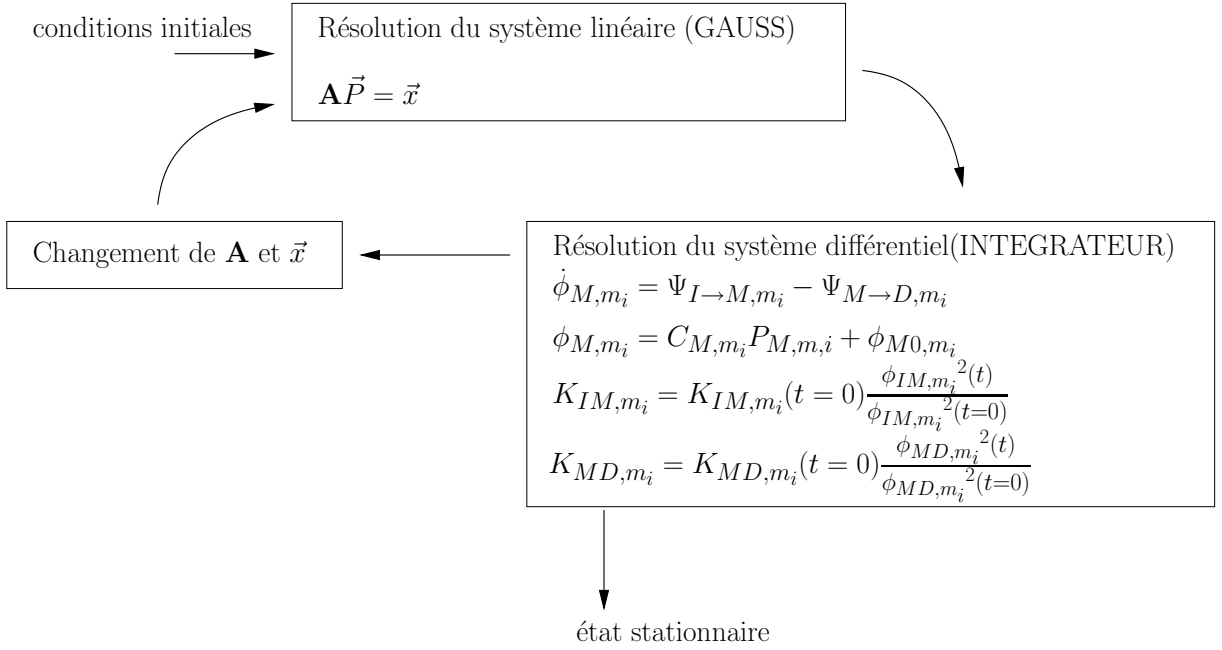


FIGURE 4.8. Processus d'itération pour résoudre le système entier

avec

$$f_{b_{j,l}} = \frac{F_{b_{j,l}} R_0}{\Delta P} \quad (4.36)$$

où  $R_0$  est la résistance de la racine et  $\Delta P$  représente la différence de pression entre l'entrée et la sortie. La loi de Poiseuille devient

$$p_{parent,n_j} - p_{n_j} = \frac{R_{b_{j,l}}}{R_0} f_{b_{j,l}} \quad (4.37)$$

avec

$$p_{n_j} = \frac{P_{n_j}}{\Delta P}. \quad (4.38)$$

Le temps caractéristique est

$$\tau = \frac{t}{C_0 R_0} \quad (4.39)$$

où  $C_0 = C_M$  étant donné que  $C_{M,m_i}$  est au début la même pour tous les éléments de la microcirculation. Ensuite on choisit  $\Delta P C_0$  comme volume caractéristique. On obtient donc

$$\phi_{M,m_i}(\tau) = \frac{1}{\Delta P C_0} \phi_{M,m_i} \quad (4.40)$$

En utilisant l'équation 4.6 et l'équation 4.40  $\phi_{M,m_i}(\tau)$  devient

$$\phi_{M,m_i}(\tau) = \frac{C_{M,m_i}}{C_0} p_{M,m_i} + \frac{\phi_{M0,m_i}}{\Delta P C_0}. \quad (4.41)$$

Avec

$$\frac{\partial \phi_{M,m_i}}{\partial t} = \Delta P C_0 \frac{\partial \phi_{M,m_i}}{\partial \tau} \frac{\partial \tau}{\partial t} \quad (4.42)$$

et l'équation 4.38 l'équation 4.1 devient

$$\frac{\partial \phi_{M,m_i}}{\partial \tau} = k_{IM,m_i} (p_{I,term,i} - p_{M,m_i}) - k_{MD,m_i} (p_{M,m_i} - p_{D,term,i}) \quad (4.43)$$

où  $k_{IM,M_i} = R_0 K_{IM,m_i}$  et  $k_{MD,M_i} = R_0 K_{MD,m_i}$ .

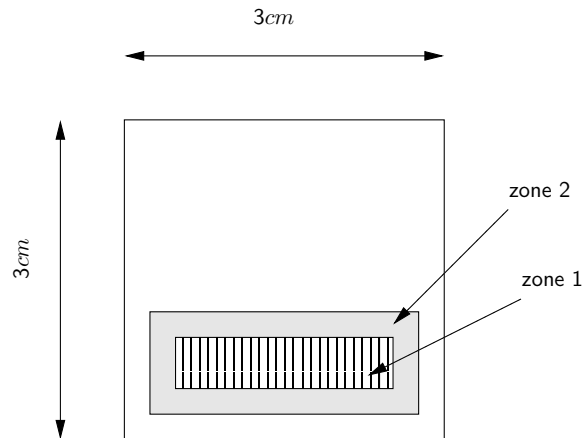


FIGURE 4.9. *Partie du tissu dont la circulation est simulée avec les zones dans lesquelles la compliance active a été changée*

## 4.4 Résultats

Pour évaluer l'influence de la réaction rouge sur le comportement global du système, la compliance active des vaisseaux de la microcirculation situés dans la zone 1 a été changée après avoir obtenu l'état d'équilibre du système. Le calcul a été poursuivi jusqu'à ce que le système atteigne le nouvel état stationnaire. Afin de modéliser la réaction nerveuse, la compliance active des vaisseaux de la zone 2 a été changée. Ainsi, il est possible de déterminer si la réaction rouge entraîne une diffusion de sang vers son voisinage ou si l'étalement de la zone de vasodilatation est uniquement lié à la réaction nerveuse. Le calcul est terminé dès que le dernier état stationnaire est obtenu. Les zones 1 et 2 sont montrées dans la figure 4.9. Comme la littérature propose différentes valeurs pour la densité des capillaires, deux cas présentant une valeur minimale (cas 1 : [Lamah et al., 1996] proposent 31 capillaires par  $mm^2$  pour la circulation cutanée) et une valeur maximale (cas 2 : [Braakman et al., 1989] constatent 1118 capillaires par  $mm^3$  pour la circulation musculaire) ont été étudiés. La densité de capillaire influence surtout le rapport  $\frac{K_{LM}}{K_{MD}}$  et ainsi le comportement des flux et pressions du système entier. Les valeurs pour les volumes à pression zéro et les compliances sont obtenues par [Vankan et al., 1997]. Comme les valeurs des compliances correspondent à l'état de la dilatation maximale, la compliance des vaisseaux situés à l'entrée de la microcirculation est arbitrairement divisée par deux. Toutes les valeurs ainsi que la manière de les obtenir à partir des données de la littérature se trouvent en ANNEXE B. Le système étant adimensionnalisé, les valeurs absolues des variables n'influencent pas directement le comportement, mais le rapport entre elles dirige le comportement global. La région de perfusion  $A_{perf}$  de l'arbre vasculaire a la forme d'une surface carrée de  $9cm^2$ .

Nous montrons ci-dessous les pressions qui s'installent dans la couche d'irrigation et de drainage pendant le premier état stationnaire. Ensuite, on montrera la différence de flux, de pression et de volume entre les deux états stationnaires. De plus, il est intéressant d'étudier le comportement transitoire des points stimulés. Cela inclut aussi une étude sur l'influence du taux de changement de compliance sur le volume et la pression. Finalement, nous allons

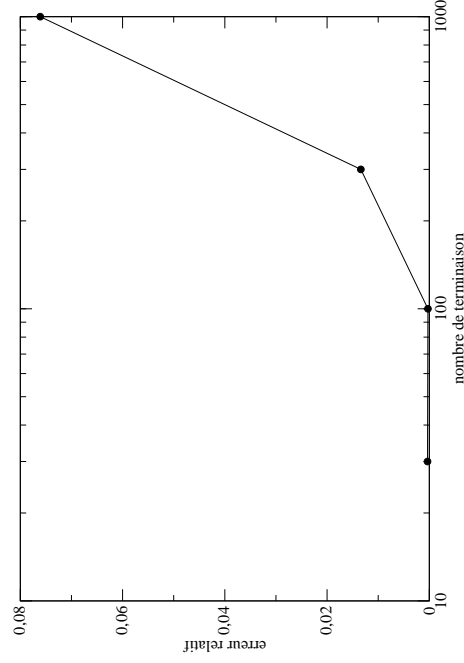


FIGURE 4.10. Erreur relative en fonction du nombre de terminaisons

montrer l'influence de la réaction nerveuse sur le comportement global du système.

L'erreur numérique augmente avec le nombre de terminaisons. Afin d'estimer l'erreur relative, nous définissons la variable  $\epsilon$  avec

$$\epsilon = \frac{f_{root,in}(t_{stationnaire}) - f_{root,out}(t_{stationnaire})}{f_{root,in}(t_{stationnaire})} \quad (4.44)$$

où  $f_{root,in}(t_{stationnaire})$  et  $f_{root,out}(t_{stationnaire})$  représentent les débits dans les branches d'entrée et de sortie dans l'état stationnaire. L'erreur est montrée en figure 4.10.

Comme l'erreur d'un arbre avec 1000 terminaisons est beaucoup plus élevée que celle d'un arbre avec 100 terminaisons, toutes les valeurs numériques montrées dans la section suivante correspondent à un arbre avec 100 terminaisons. Les représentations graphiques en couleur montrent qualitativement le comportement d'un arbre de 1000 terminaisons.

#### 4.4.1 État stationnaire

Les pressions des terminaisons  $P_{I,term}$  et  $P_{D,term}$  ainsi que la pression dans la couche intermédiaire sont montrées dans le tableau 4.1. Afin de pouvoir comparer les résultats avec des données physiologiques les pressions sont données en  $kPa$ .

On peut noter que la différence de pression entre la racine et les terminaisons est la même pour les deux arbres. Ceci était imposé par le modèle. Elle est relativement faible pour les deux cas et correspond bien aux systèmes artériel et veineux physiologique. La pression dans la couche de la microcirculation est déterminée par le rapport des perméabilités  $\frac{K_{IM}}{K_{MD}}$ . Pour le cas 2 la baisse de pression auprès de  $K_{IM}$  est beaucoup plus forte que pour le cas 1. Ainsi, la pression dans la couche intermédiaire est plus élevée pour le cas 1 que pour les cas 2. Malheureusement, les valeurs obtenues pour les deux cas sont trop élevées. Pour obtenir des

$kPa$	cas 1	cas 2
$P_{I,in}$	12,66	12,66
$P_{I,term}$	11,93	10,84
$P_M$	5,17	3,13
$P_{D,term}$	1,33	2,41
$P_{D,out}$	0,6	0,6

TABLEAU 4.1. Pressions dans le premier état stationnaire

valeurs physiologiquement correctes un rapport de perméabilité  $\frac{K_{IM}}{K_{MD}}$  plus petit que celui du cas 2 serait nécessaire. Le fait que le gradient de pression auprès de  $K_{IM}$  est plus grand que celui auprès de  $K_{MD}$  correspond à la physiologie. La baisse de pression entre le système artériel et la microcirculation a lieu au niveau des artérioles. La baisse de pression au niveau des veinules est très faible.

#### 4.4.2 Réaction rouge

**Différence entre les deux états stationnaires** Il est nécessaire de regarder non seulement le comportement d'un seul vaisseau mais aussi celui du système global. Les résultats graphiques montrés dans la suite correspondent à un arbre de 1000 terminaisons pour le cas 1 avec un changement de compliance de  $C_{active,A} = 10C_{passive,A}$ ,  $C_{active,C} = 10C_{passive,C}$ . Un changement de compliance de  $C_{active,A} = 10C_{passive,A}$ ,  $C_{active,C} = 10C_{passive,C}$  est, d'un point de vue physiologique, largement trop grand, mais il permet de tester le comportement du système en évitant que les résultats soient trop influencés par l'erreur numérique. Toutes les valeurs sont normalisées par rapport au premier état stationnaire. La figure 4.11 montre la différence de flux dans la première et dans la troisième couche. On peut noter une augmentation du flux dans tous les vaisseaux situés entre les points stimulés et la racine. D'un autre côté on peut remarquer que le flux baisse dans tous les autres vaisseaux. La figure 4.12 montre la différence de pression dans les mêmes couches. La pression baisse dans presque toute la première couche et principalement dans la zone de drainage afin d'assurer l'augmentation du débit vers la couche intermédiaire. La troisième couche montre une augmentation de pression dans toute la couche, qui est plus forte dans la zone de stimulation. La baisse de pression dans la première couche correspond à l'augmentation de pression de la troisième couche car les deux arbres sont identiques. Les figures 4.13 et 4.14 montrent la différence de volume et de pression dans la couche intermédiaire. On peut noter une forte augmentation de volume dans la zone de stimulation. Les points des alentours subissent seulement une très faible augmentation. Les pressions et flux dans les vaisseaux qui sont situés loin de l'endroit de stimulation ne changent presque pas. Cela est dû aux conditions aux limites qui permettent d'augmenter le flux dirigé vers la zone de stimulation sans enlever du flux des autres vaisseaux. La pression des vaisseaux situés à l'arrière de l'endroit de stimulation baisse aussi.



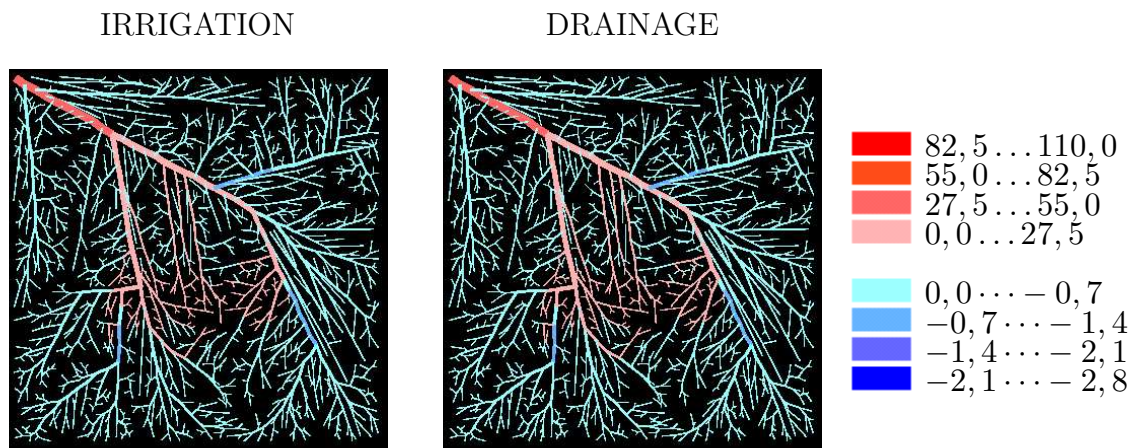


FIGURE 4.11. Différence de flux dans la première et la troisième couche suite à la réaction rouge  $\left[\frac{FR_0}{p_{in}-p_{out}}\right]10^{-6}$

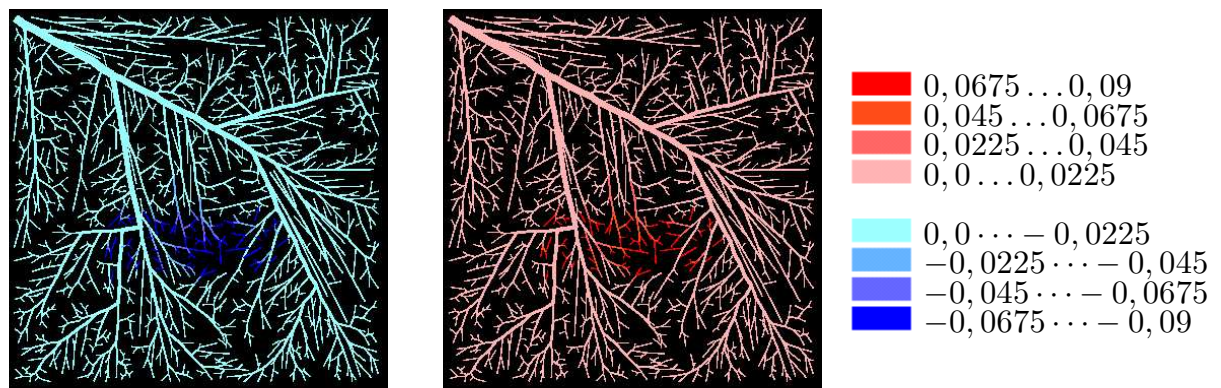


FIGURE 4.12. Différence de pression dans la première et la troisième couche suite à la réaction rouge  $\left[\frac{P}{p_{in}-p_{out}}\right]$

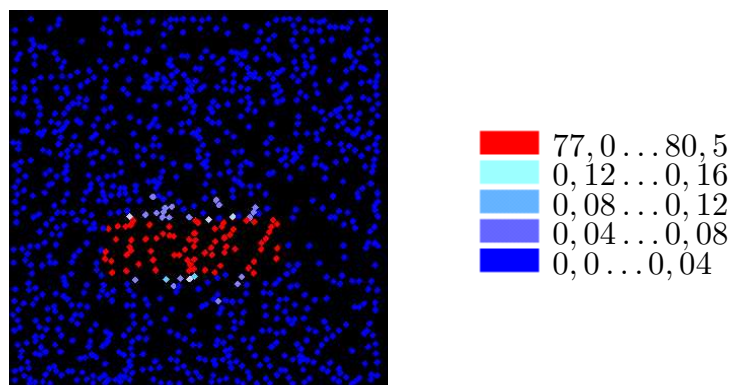


FIGURE 4.13. Différence de volume dans la couche intermédiaire suite à la réaction rouge  $\left[\frac{\phi}{(p_{in}-p_{out})C_0}\right]$

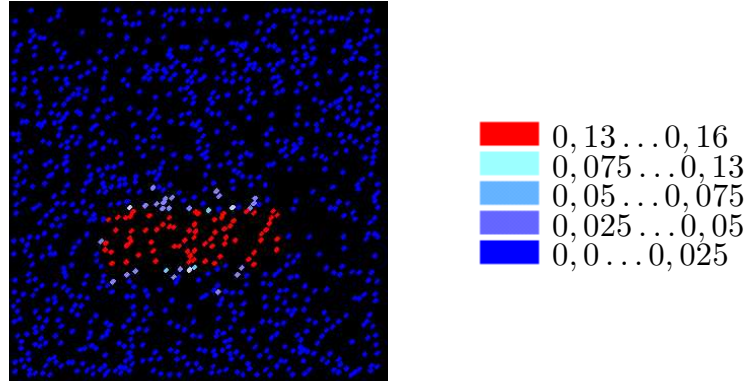


FIGURE 4.14. *Différence de pression dans la couche intermédiaire suite à la réaction rouge*

$$\left[ \frac{P}{p_{in} - p_{out}} \right]$$

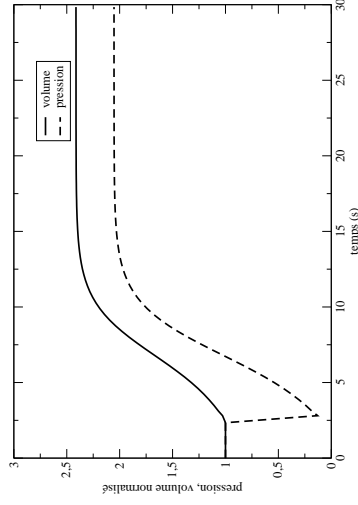
**Evolution temporelle** Pour évaluer le comportement transitoire d'un point stimulé nous allons montrer dans la suite l'évolution temporelle de son volume, sa pression, le débit entrant et sortant ( $\Psi_{I \rightarrow M}$  et  $\Psi_{M \rightarrow D}$ ) ainsi que le changement du débit d'entrée et de sortie. Tous les résultats correspondent à un changement de compliance de  $C_{active,A} = 10C_{passive,A}$ ,  $C_{active,C} = 10C_{passive,C}$ . Afin de pouvoir comparer les deux cas, toutes les valeurs sont normalisées par rapport au premier état stationnaire. Les résultats sont montrés dans les figures 4.15 à 4.17. Les valeurs exactes se trouvent dans le tableau 4.2. La pression subit une baisse immédiatement après l'augmentation de la compliance. Ensuite elle atteint un nouvel état stationnaire qui est plus élevé que le premier. La baisse de pression entraîne une baisse du débit  $\Psi_{M \rightarrow D}$  et une augmentation du débit  $\Psi_{I \rightarrow M}$  immédiatement après le changement de compliance.  $\Psi_{I \rightarrow M}$  continue à augmenter jusqu'à ce que la pression  $P_M$  regagne sa valeur initiale. Ensuite il baisse. Après la baisse rapide,  $\Psi_{M \rightarrow D}$  augmente.  $\Psi_{I \rightarrow M} = \Psi_{M \rightarrow D}$  dans les états stationnaires. Cette valeur est plus élevée dans le deuxième état stationnaire. Les débits qui entrent et sortent de la racine montrent le même phénomène. Les volumes augmentent directement après la stimulation.

Lewis constate un temps de réaction de 3 à 15s pour la réaction rouge. Ainsi, les temps de réaction des deux cas correspondent bien au résultat de Lewis.

		premier état stationnaire	deuxième état stationnaire
cas1	$P_M \left[ \frac{P}{p_{in} - p_{out}} \right]$	0,43	0,88
	$\phi_M \left[ \frac{\phi}{(p_{in} - p_{out})C_0} \right]$	79,15	190,95
	$\Psi_{I \rightarrow M} \left[ \frac{\Psi_{I \rightarrow M} R_0}{p_{in} - p_{out}} \right]$	18,31	46,56
	$\Psi_{M \rightarrow D} \left[ \frac{\Psi_{M \rightarrow D} R_0}{p_{in} - p_{out}} \right]$	18,31	46,56
	$f_{root,in} \left[ \frac{F_{root,in} R_0}{p_{in} - p_{out}} \right]$	1831,2	2086,2
	$f_{root,out} \left[ \frac{F_{root,out} R_0}{p_{in} - p_{out}} \right]$	1830,7	2086,7
cas2	$P_M \left[ \frac{P}{p_{in} - p_{out}} \right]$	0,26	0,54
	$\phi_M \left[ \frac{\phi}{(p_{in} - p_{out})C_0} \right]$	77,12	146,04
	$\Psi_{I \rightarrow M} \left[ \frac{\Psi_{I \rightarrow M} R_0}{p_{in} - p_{out}} \right]$	45,84	159,05
	$\Psi_{M \rightarrow D} \left[ \frac{\Psi_{M \rightarrow D} R_0}{p_{in} - p_{out}} \right]$	45,84	159,05
	$f_{root,in} \left[ \frac{F_{root,in} R_0}{p_{in} - p_{out}} \right]$	4584,2	5433,2
	$f_{root,out} \left[ \frac{F_{root,out} R_0}{p_{in} - p_{out}} \right]$	4584,7	5432,7

TABLEAU 4.2. Valeurs dans le premier et le deuxième état stationnaire

CAS 1



CAS 2

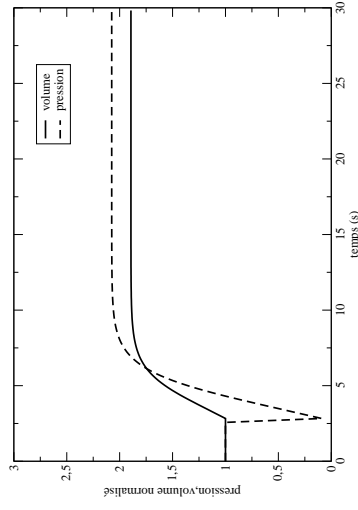


FIGURE 4.15. *Pression et volume d'un point stimulé normalisés par rapport au premier état stationnaire*

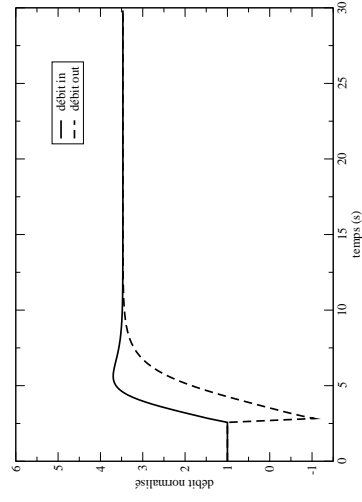
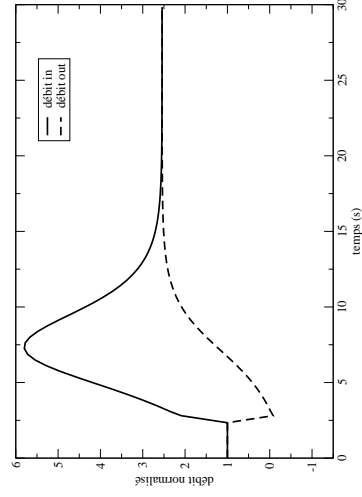


FIGURE 4.16. *Débits  $\Psi_{I \rightarrow M}$  et  $\Psi_{M \rightarrow D}$  d'un point stimulé normalisés par rapport au premier état stationnaire*

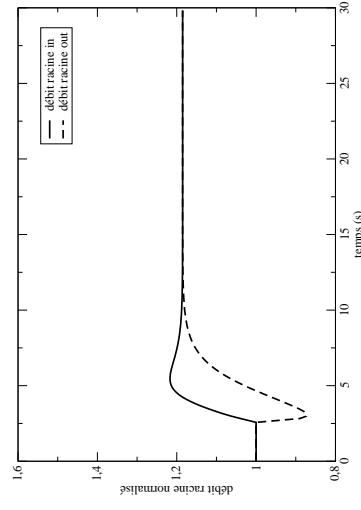
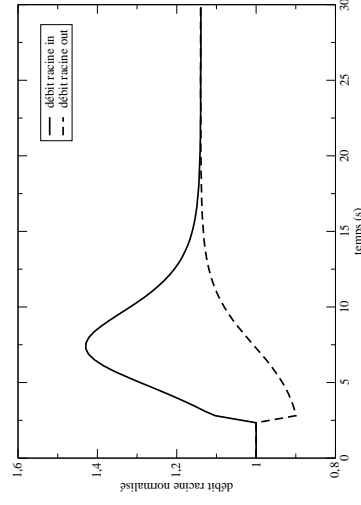


FIGURE 4.17. *Débits d'entrée et de sortie du système normalisés par rapport au premier état stationnaire*

Ensuite nous allons regarder le comportement dans les points des alentours. Pour cela nous allons montrer l'évolution temporelle du volume, de la pression et des débits d'un point non stimulé, qui se trouve à l'arrière d'un point stimulé. Les résultats sont montrés dans les figures 4.18 et 4.19. On considère toujours un changement de compliance de  $C_{active,A} = 10C_{passive,A}$ ,  $C_{active,C} = 10C_{passive,C}$ . On peut noter que le volume et la pression augmentent faiblement bien que les débits  $\Psi_{I \rightarrow M}$  et  $\Psi_{M \rightarrow D}$  baissent. L'augmentation de la pression peut être expliquée par un simple calcul. Dans l'état stationnaire, en tenant compte du fait que  $\Psi_{I \rightarrow M} = \Psi_{M \rightarrow D}$ , la pression de la couche intermédiaire peut être décrite par la pression du vaisseau précédant et du vaisseaux suivant. Ainsi on obtient

$$P_{M,1} = \frac{K_{IM}P_{I,term} + K_{MD}P_{D,term}}{K_{IM} + K_{MD}} \quad (4.45)$$

Comme les résistances des deux arbres sont les mêmes, la baisse de pression  $\Delta P_I$  dans la première couche est égale à l'augmentation de la pression dans la troisième couche  $\Delta P_D$ . On considère  $\Delta P_I = \Delta P_D = \Delta P$ . La pression dans le deuxième état stationnaire, peut être calculée comme

$$P_{M,2} = \frac{K_{IM}(P_{I,term} - \Delta P) + K_{MD}(P_{D,term} + \Delta P)}{K_{IM} + K_{MD}} \quad (4.46)$$

ou

$$P_{M,2} = P_{M,1} + \frac{K_{MD} - K_{IM}}{K_{IM} + K_{MD}} \Delta P \quad (4.47)$$

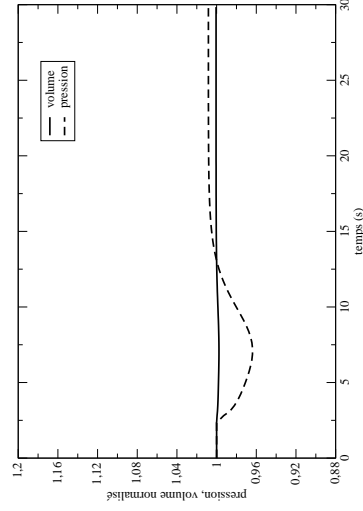
Ainsi, pour  $K_{MD} > K_{IM}$  la pression des points des alentours augmente après la stimulation. Finalement, on peut noter que l'influence d'une irritation sur son voisinage est très faible. Elle est plus forte pour le cas 2 (perméabilité hiérarchique élevée) que pour le cas 1 (faible perméabilité hiérarchique).

**Taux de changement de la compliance** Un autre facteur intéressant est l'augmentation du volume et de la pression des points stimulés de la microcirculation, ainsi que le débit de la racine en fonction du taux de changement de la compliance (figure 4.20 à 4.22 ). On peut noter que le volume augmente proportionnellement au changement de compliance  $C_{active}$ , tandis que la pression tend vers une valeur limite. Cela est dû au fait que la pression  $P_M$  est limitée par les pressions des terminaisons  $P_{I,term}$  et  $P_{D,term}$ . Celles-ci sont elles-mêmes limitées par les conditions aux limites, la pression d'entrée  $p_{in}$  et la pression de sortie  $p_{out}$ . Considérant la loi linéaire entre le volume et la pression qui est donnée par

$$\phi_M = (C_{active} + C_{passive})P_M + \phi_{M0} \quad (4.48)$$

il est évident que le volume augmente si la compliance  $C_{active}$  augmente, même si la pression  $P_M$  reste constante. Le débit d'entrée augmente très faiblement avec la compliance  $C_{active}$ .

CAS 1



CAS 2

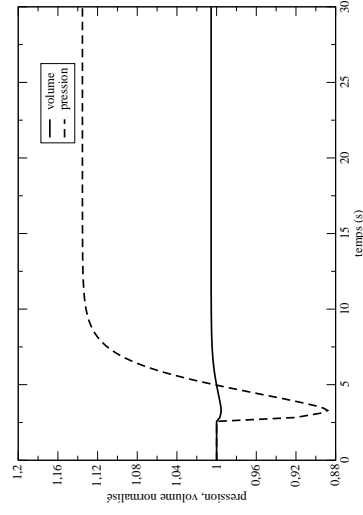


FIGURE 4.18. *Pression et volume d'un point non stimulé normalisés par rapport au premier état stationnaire*

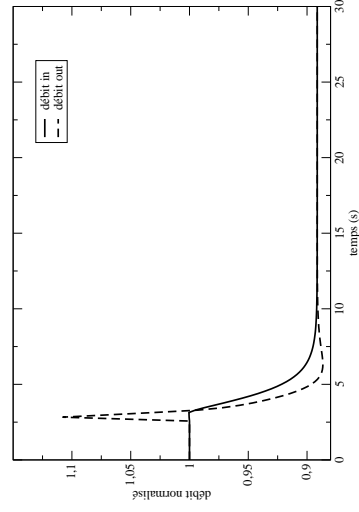
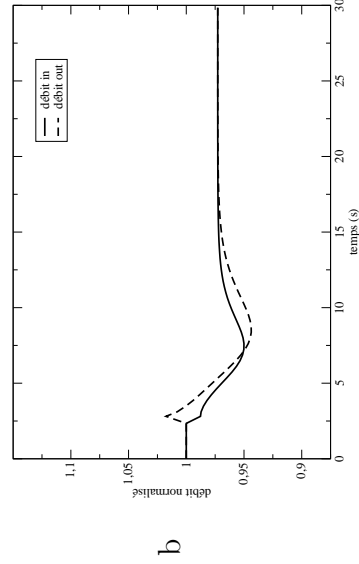


FIGURE 4.19. *Débits  $\Psi_{I \rightarrow M}$  et  $\Psi_{M \rightarrow D}$  d'un point non stimulé normalisés par rapport au premier état stationnaire*

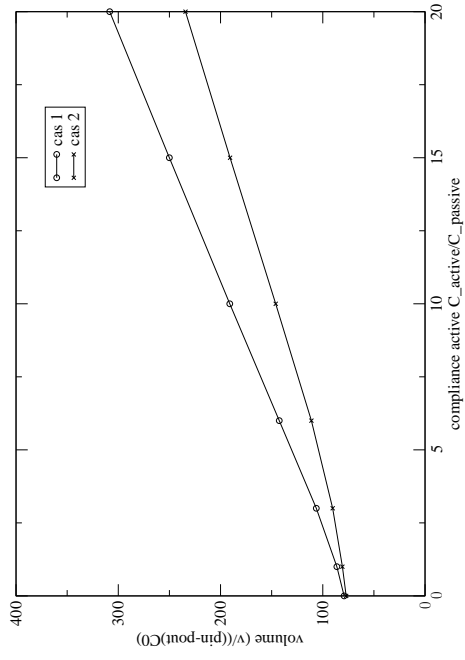


FIGURE 4.20. Volume d'un point stimulé en fonction de la compliance  $\frac{C_{active}}{C_{passive}}$

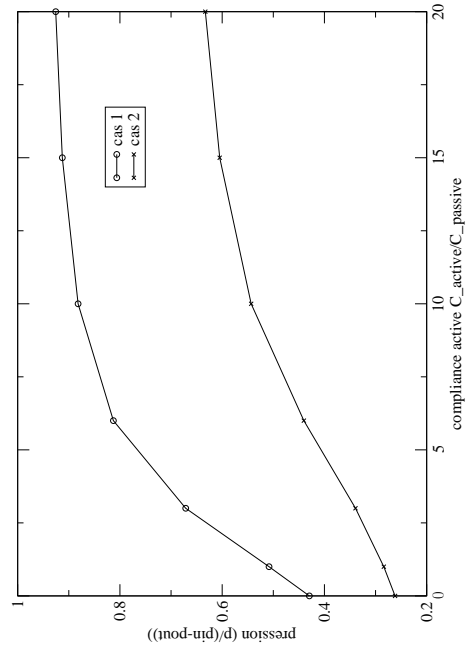


FIGURE 4.21. Pression d'un point stimulé en fonction de la compliance  $\frac{C_{active}}{C_{passive}}$

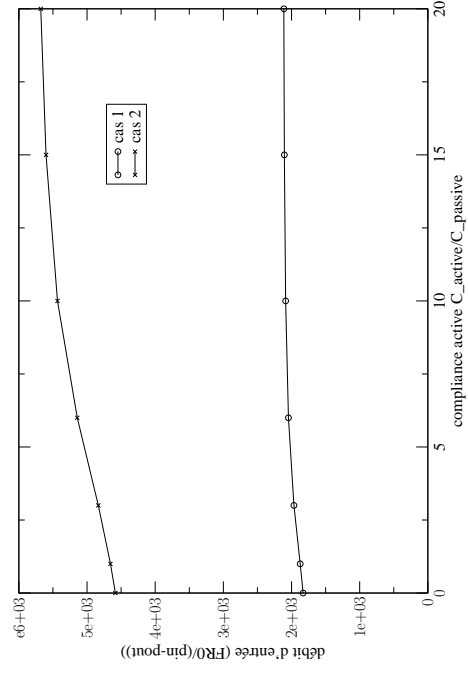


FIGURE 4.22. Débit de la racine d'un point stimulé en fonction de la compliance  $\frac{C_{active}}{C_{passive}}$



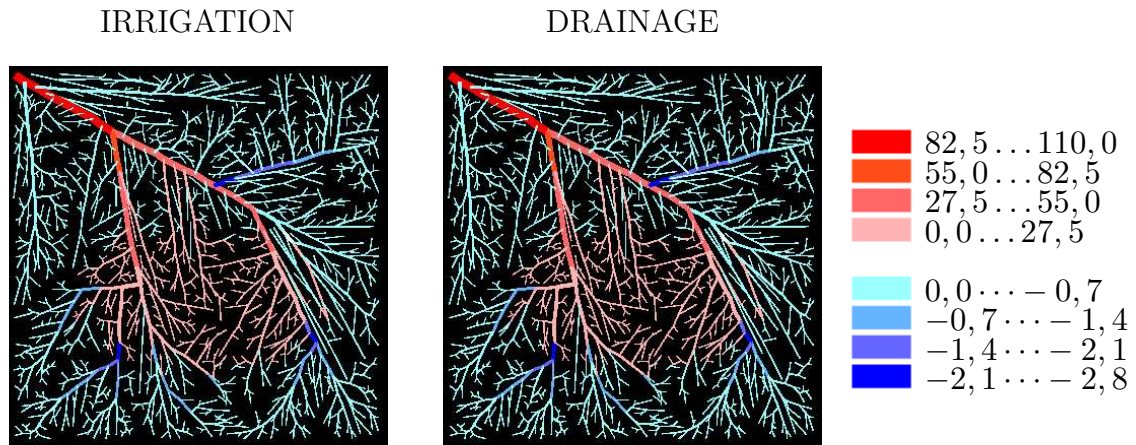


FIGURE 4.23. Différence de flux dans la première et la troisième couche suite à la réaction nerveuse  $\left[\frac{FR_0}{p_{in}-p_{out}}\right]10^{-6}$

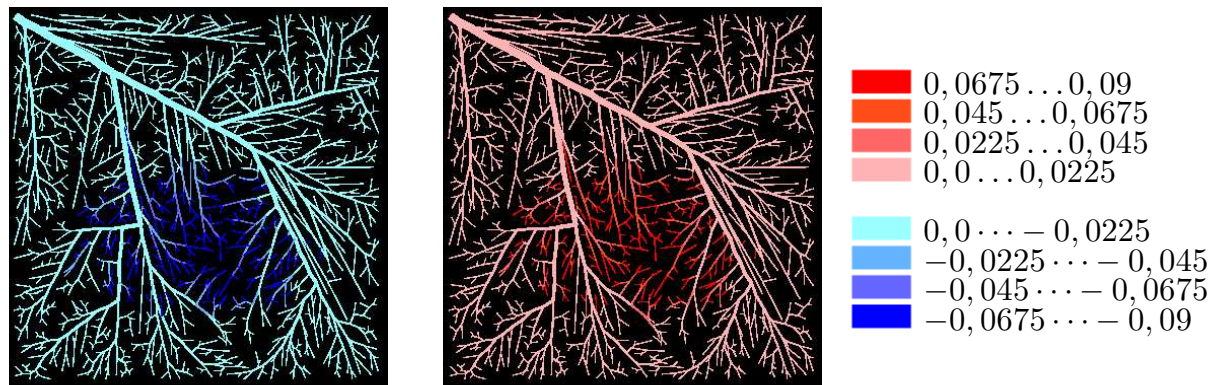


FIGURE 4.24. Différence de pression dans la première et la troisième couche suite à la réaction nerveuse  $\left[\frac{P}{p_{in}-p_{out}}\right]$

### 4.4.3 Réaction nerveuse

Nous avons montré jusqu'à présent la réaction rouge n'influence que faiblement son voisinage. Il est donc nécessaire de modéliser la réaction nerveuse. Suite à des temps de calcul très élevés de ce modèle et à la nécessité d'utiliser un grand nombre de terminaisons, nous n'avons fait qu'un seul calcul décrivant la réaction nerveuse. Pour celui-ci nous avons changé la compliance simultanément dans toutes les terminaisons de la zone 2 (figure 4.9) après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. L'intensité du changement de la compliance active était constante dans toute la zone ( $C_{active,A} = 10C_{passive,A}$ ,  $C_{active,C} = 10C_{passive,C}$ ). Les débits, pressions et volumes sont montrés dans les figures 4.23 à 4.26. Une description plus complexe de la réaction nerveuse sera donnée dans le chapitre suivant dans lequel un modèle continu est proposé. Les temps de calcul du modèle continu permettent de tester plusieurs possibilités. Considérant les résultats obtenus ici, nous pouvons constater que le comportement global ne varie pas entre la réaction rouge et la réaction nerveuse. L'augmentation du volume final est constante dans toute la zone, il n'y a pas de diffusion vers les bords.

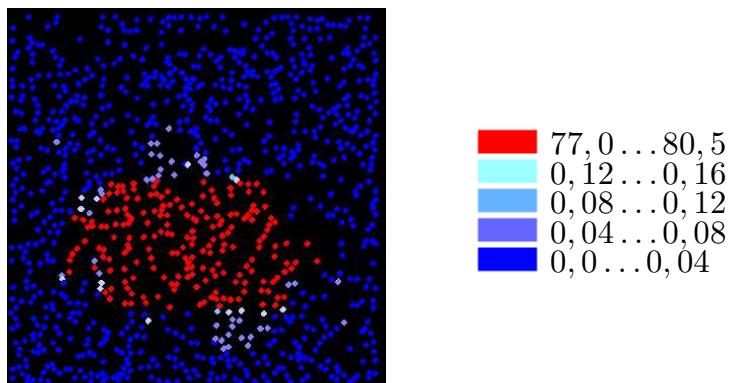


FIGURE 4.25. *Différence de volume dans la couche intermédiaire suite à la réaction nerveuse*  $\left[\frac{\phi}{(p_{in}-p_{out})C_0}\right]$

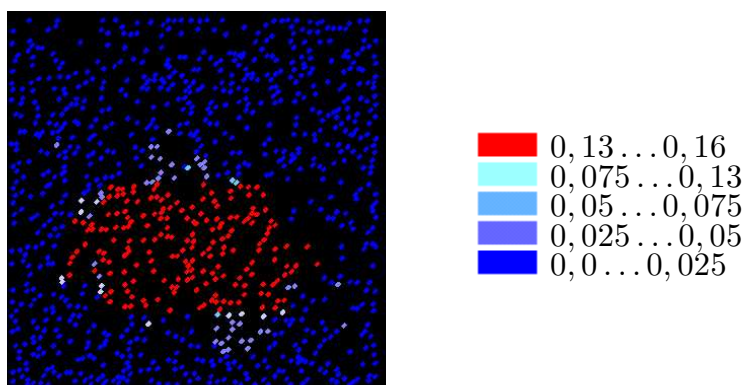


FIGURE 4.26. *Différence de pression dans le couche intermédiaire suite à la réaction nerveuse*  $\left[\frac{P}{p_{in}-p_{out}}\right]$

## 4.5 Conclusion

La description de la circulation cutanée à l'aide d'un modèle à trois couches permet de différencier entre le comportement des différents vaisseaux. Le fait de décrire la couche d'irrigation et de drainage à l'aide d'un modèle discret donne la possibilité de tenir compte de la géométrie de l'arbre vasculaire. De plus, supposant que l'irritation n'influence pas les vaisseaux de la grande circulation, l'hypothèse des vaisseaux rigides de la première et la troisième couche devrait être valable. Elle sera validée dans le prochain chapitre à l'aide du modèle continu. L'irritation influence principalement les vaisseaux au niveau de la microcirculation. Ainsi, il est nécessaire de décrire la couche intermédiaire à l'aide des vaisseaux souples. La méthode de compartimentation permet facilement de modéliser d'un côté des vaisseaux souples et d'un autre côté de fusionner plusieurs vaisseaux comme un seul compartiment, ce qui permet de pouvoir négliger la géométrie complexe des vaisseaux au niveau de la microcirculation. Nous avons vu que le modèle est conforme à la théorie de Lewis qui dit qu'il n'y a pas de diffusion de sang vers les alentours suite à une irritation. Considérant les temps de réaction obtenus par le modèle, on peut noter qu'ils sont en cohérence avec les valeurs physiologiques.

L'augmentation de la compliance  $C_{active}$  est une inconnue dans le système, car il est difficile de connaître la relation exacte entre la force de griffure et le taux de décontraction des muscles lisses. De plus, la variation de  $C_{active}$  ne concerne non seulement la décontraction des muscles lisses des artérioles, mais aussi l'ouverture des capillaires au repos. Pour cela, nous avons fait varier ce paramètre arbitrairement afin d'étudier son influence sur les paramètres importants du système global. Une augmentation de  $C_{active,A} = 2C_{passive,A}$  serait physiologiquement correcte pour les artérioles, car elle se retrouve ainsi dans l'état de dilatation maximale (Nous avons divisé les compliances en état de repos par deux). Par contre il est difficile de déterminer l'augmentation de la compliance  $C_{active,C}$  pour les capillaires afin d'obtenir l'ouverture des capillaires en repos. L'augmentation de  $C_{active,C} = 2C_{passive,C}$  ne donne que de faibles augmentations de volume. Pour cela, nous avons donné les résultats pour une augmentation de  $C_{active,A} = 10C_{passive,A}$ ,  $C_{active,C} = 10C_{passive,C}$  bien que cela semble être trop grand. Cela nous permet d'étudier le comportement du système sans avoir des influences significatives de l'erreur numérique. Afin d'obtenir la vraie relation entre le taux de changement de la compliance et l'augmentation du volume, il serait nécessaire d'avoir des données physiologiques qui décrivent l'augmentation du volume des artérioles et des capillaires suite à une irritation.



# Conclusion de la première partie

Dans cette partie nous avons montré dans un premier temps les différentes méthodes de description d'un réseau vasculaire et les manières de calculer les flux et pressions à l'intérieur du système. A partir de cela, nous avons choisi la méthode de l'optimisation contrainte pour construire un arbre vasculaire. Cette méthode consiste en un algorithme itératif qui permet de reconstruire un arbre vasculaire à partir des données physiologiques. Celles-ci sont la pression et le débit d'entrée ainsi que la pression et le débit de chaque terminaison. A chaque pas d'itération l'algorithme connecte une nouvelle terminaison à l'arbre déjà existant. Le point de connexion est choisi de manière qu'une fonction de coût soit minimisée (longueur, surface, volume, hypervolume1 et hypervolume2). De plus, dans chaque bifurcation une loi de bifurcation a été appliquée. La méthode de l'optimisation contrainte a été décrite en détail dans le chapitre 2. Nous avons testé trois types de connexion. Ceux-ci sont la connexion seulement à des terminaisons, la connexion à des terminaisons et des branches avec une longueur supérieure à  $2d_{resh}$  et la connexion à toutes les branches. Il reste d'autres possibilités de connexion, qui pourraient être faites plus tard. On pourrait par exemple limiter la connexion par le rayon au lieu de la longueur.

Après avoir construit les arbres, il a été nécessaire de trouver l'arbre qui décrit le mieux possible le comportement physiologique du réseau vasculaire. Nous avons évalué les arbres à partir de certains critères physiologiques. Parmi les plus importants critères, se trouve le fait que le chemin moyen parcouru entre la racine et une terminaison doit être minimal afin de limiter les chemins de transport du sang. De plus, le volume de l'arbre doit être minimal, car le sang est coûteux et ces vaisseaux ne sont que des fournisseurs de sang à la microcirculation. Finalement, il est nécessaire que la surface de l'arbre soit minimale car il n'y a pas d'échange avec le tissu interstitiel à ce niveau. A partir de ces critères, nous avons choisi un arbre obtenu par la minimisation de la fonction de coût du volume permettant la connexion aux terminaisons et des branches avec une longueur supérieure à  $2d_{resh}$ . Cet arbre a été ensuite utilisé pour le modèle discret.

Le modèle discret de la circulation sanguine consiste en trois couches. La première et la troisième couche sont décrites à l'aide des arbres vasculaires construits par la méthode d'optimisation contrainte. Les vaisseaux de ces couches sont rigides. La couche intermédiaire est décrite par un modèle de compartimentation permettant de simuler des vaisseaux souples. Ainsi, l'irritation, entraînant un changement du taux de contraction des muscles lisses, a pu être modélisée par un changement de compliance. La première et la troisième couche sont des systèmes linéaires qui ont été résolus à l'aide de l'algorithme de Gauss. La couche intermédiaire a été décrite à l'aide d'un système différentiel qui a été résolu par un intégrateur

du type Runge-Kutta Prince-Dormand. La résolution alternée de ces deux systèmes a permis d'obtenir les flux, pressions et volume du système entier.

En simulant l'irritation en changeant la compliance de la couche intermédiaire dans une certaine zone, nous avons pu constater qu'il n'y a pas de diffusion de sang qui amène du sang de la zone de griffure (zone de la réaction rouge) vers les alentours. Ainsi, la réaction nerveuse peut seulement être obtenue par un changement de compliance dans la zone correspondante. Suite à des temps de calcul élevés nous n'avons pas étudié en détail les différentes possibilités pour modéliser la réaction nerveuse. Cela sera fait à l'aide du modèle continu qui sera présenté dans la partie suivante.

## Deuxième partie

### Modélisation par milieu poreux





# Introduction de la deuxième partie

Dans cette partie nous décrirons la modélisation du réseau vasculaire à l'aide d'un milieu continu. La partie est partagée en trois chapitre. Le premier chapitre décrit l'utilisation des milieux poreux dans le domaine de la modélisation du réseau vasculaire. Ensuite, dans le deuxième chapitre nous décrirons le modèle de milieux poreux, c'est-à-dire les équations qui gouvernent ce système. Le modèle consiste en trois couches. La première et la troisième couche, correspondent à l'irrigation et au drainage du système. Elles sont décrites à l'aide de milieux poreux. La couche intermédiaire est décrite par un modèle de compartimentation. Elle a la même structure que la couche intermédiaire du modèle discret. Pour permettre au lecteur de lire cette partie sans connaître la partie précédente nous présenterons la description de la couche intermédiaire ici aussi. Finalement, nous montrerons les résultats dans le troisième chapitre. Ici, nous présenterons les flux et pressions du système dans l'état stationnaire et suite à une irritation. De plus, dans ce chapitre nous donnons une description exacte de la modélisation de l'irritation.



# Chapitre 5

## Modélisation par des milieux poreux hiérarchiques

La description de la circulation sanguine de la peau à l'aide d'un modèle discret qui décrit l'arbre vasculaire, comme il a été fait dans la partie précédente devient lourde en temps de calcul ainsi qu'en terme d'erreur numérique si nous souhaitons représenter finement le réseau vasculaire (il y a plus de 1000 capillaires par  $mm^3$  de tissu dans le muscle). Il est donc naturel de s'intéresser à une modélisation du milieu poreux qui représente macroscopiquement le tissu à l'aide d'un modèle continu "macroscopique". Dans ce genre de modèles, chaque point représente, à l'échelle du calcul, un "Volume Élémentaire Représentatif" du milieu à une échelle plus fine dite "microscopique". Les valeurs des champs retenus par la description du milieu à l'échelle "macroscopique" sont alors généralement des moyennes de grandeurs définies dans le "Volume Élémentaire Représentatif". Selon la nature des problèmes à étudier il peut être nécessaire ou non de prendre en compte la déformation du squelette solide qui contient les fluides. Dans ce chapitre nous présenterons les modèles dans lesquels le squelette est considéré comme rigide. Nous introduirons le sujet à partir de l'approche classique des milieux poreux saturés par un fluide puis nous verrons pourquoi cette approche est insuffisante pour décrire un milieu comme celui de la peau (circulation cutanée) et nous présenterons alors le modèle de milieux poreux hiérarchiques à squelette rigide proposé par [Huyghe et al., 1989a, Huyghe et al., 1989b]. Le modèle que nous proposons dans le chapitre suivant est inspiré du modèle poreux hiérarchique à squelette rigide.

### 5.1 Modèles de milieux poreux à squelette rigide saturés par un fluide

Nous présenterons tout d'abord le modèle classique de milieux poreux à squelette rigide saturé par un fluide incompressible (DARCY). Puis nous indiquerons pourquoi cette modélisation est insuffisante pour décrire notre milieu et nous présenterons le modèle de milieux poreux hiérarchiques à squelette rigide.

### 5.1.1 Le modèle classique de milieu poreux à squelette rigide saturé par un fluide

Pour simplifier la présentation sommaire nous supposons ci-dessous que nous sommes dans une situation isotherme. L'origine de ce modèle est très ancienne. Nous pouvons la situer approximativement à la date des travaux de Darcy (1856), qui s'intéressait aux écoulements de l'eau dans un solide poreux.

Nous montrons ci-dessous les principaux concepts attachés à ce modèle et les équations modélisant les phénomènes.

**Concept I : La porosité  $N$  [sans dimensions]** Le premier élément de description du milieu dont nous avons besoin est le champs de porosité  $N(\vec{x}, t)$  du squelette dans la configuration actuelle. Si nous considérons un volume unitaire de squelette celui-ci est partagé en une partie occupé par le solide et son complément occupé par le fluide. Le volume de cette partie occupé par le fluide est par définition la porosité. Le champs sans dimension donne le volume de l'espace poreux disponible par unité de volume de squelette. Ainsi  $N(\vec{x}, t)$  est compris entre 0 (pour un milieu non-poreux) et 1 (lorsque le solide est évanescent). Notons que l'hypothèse de rigidité du squelette implique que les points représentatifs du milieu ne bougent pas (un point situé en  $\vec{x}$  restera en  $\vec{x}$ ). Cette hypothèse n'implique pas que  $N(\vec{x}, t)$  soit indépendant du temps. En effet, le solide constitutif du squelette peut être dilaté, comprimé ou érodé et le volume accessible au fluide dans le voisinage du point peut donc varier.

**Concept II : La masse du fluide  $m$  [ $\frac{kg}{mm^3}$ ] par unité de volume de squelette** Dans chaque volume unitaire de squelette, le fluide saturant occupe l'espace poreux. La masse de ce fluide est notée  $m$ . Notons, que si le fluide est incompressible et a une masse volumique  $\rho_0^f$  nous avons  $m(\vec{x}, t) = \rho_0^f N(\vec{x}, t)$ . Ce concept de masse par unité de volume est alors très voisin de celui de porosité.

Si le fluide est compressible, son état local (pression, température) définit sa masse volumique locale  $\rho^f(\vec{x}, t)$  qui n'est pas forcément uniforme dans le milieu et nous avons en chaque point

$$m(\vec{x}, t) = \rho^f(\vec{x}, t)N(\vec{x}, t) \quad (5.1)$$

Dans notre modèle du chapitre suivant nous retiendrons l'hypothèse d'incompressibilité du sang.

**Concept III : La pression du fluide  $P$  [ $kPa$ ]** Dans le modèle classique de milieu poreux saturé, nous supposons que la connexion des différentes parties poreuses est suffisamment bien assurée pour admettre que la variation de la pression de fluide est très faible au niveau d'un volume unitaire. On admet alors que l'état du fluide dans ce volume unitaire pourra être caractérisé par une valeur unique de la pression. Bien évidemment la pression peut être

variable sur l'ensemble du milieu et dans le temps. On a donc un concept de champs de pression  $P(\vec{x}, t)$  caractérisant l'état du solide.

Comme nous nous sommes placés dans le cadre isotherme la masse volumique du fluide  $\rho^f$  sera donnée à l'aide d'une fonction d'état la reliant à la pression  $\gamma(P)$ .

$$\rho^f(\vec{x}, t) = \gamma(P(\vec{x}, t)) \quad (5.2)$$

(Pour le cas d'un fluide incompressible la masse volumique du fluide est indépendante de  $P(\vec{x}, t)$ ,  $\rho^f(\vec{x}, t) = \rho_0^f$ .)

**Concept IV : Le flux de masse  $\vec{q}$  [ $\frac{kg}{m^2s}$ ]** Le fluide saturant le milieu poreux peut se déplacer à l'intérieur du squelette principalement sous l'action des gradients de pression. La "mesure" de la vitesse de déplacement est effectuée en regardant le flux de masse de fluide qui traverse une unité de surface, orientée par  $\vec{n}$ , du squelette pendant une unité de temps. Cette grandeur s'exprime donc en  $\frac{kg}{m^2s}$ . Cela conduit à l'existence d'un champ vectoriel  $\vec{q}(\vec{x}, t)$  qui intervient dans l'écriture du bilan de masse comme nous allons l'écrire ci-dessous.

**Bilan de masse fluide** Considérons un domaine  $\Omega$  du milieu poreux et écrivons les bilans de masses de fluide dans  $\Omega$ . La masse fluide dans  $\Omega$  est

$$M = \int_{\Omega} m d\Omega \quad (5.3)$$

La variation de la masse dans  $\Omega$  par unité de temps est

$$\dot{M} = \int_{\Omega} \dot{m} d\Omega \quad (5.4)$$

car  $\Omega$  est fixe.

Cette variation de masse est due à des apports extérieurs soit volumique dans  $\Omega$  soit surfacique sur la frontière  $\delta\Omega$ . Notons  $\nu$  les apports volumiques. Ils peuvent par exemple être dus à des réactions chimiques entre le fluide et le squelette. Notons  $q$  les apports surfaciques (scalaires) liés au mouvement de fluide à travers la frontière  $\delta\Omega$ . Le bilans de masse s'écrit

$$\int_{\Omega} \dot{m} d\Omega = \int_{\Omega} \nu d\Omega + \int_{\delta\Omega} q d\delta\Omega \quad (5.5)$$

L'équation ci-dessus comprend deux termes volumiques et un terme surfacique. On sait que dans ce cas  $q$  peut s'écrire sous la forme du produit scalaire d'un champs de vecteurs  $\vec{q}$  par le vecteur normal à la surface  $\vec{n}$

$$q = -\vec{q} \cdot \vec{n} \quad (5.6)$$

(Le signe moins est lié à l'orientation vers l'extérieur du vecteur normal à  $\delta\Omega$ .) Ainsi, en utilisant le théorème de la divergence

$$\int_{\Omega} (\dot{m} + \text{div}\vec{q} - \nu) d\Omega = 0 \quad (5.7)$$

Cette équation, valable pour tout  $\Omega$ , conduit à l'équation locale du flux de masse

$$\dot{m} + \operatorname{div} \vec{q} - \nu = 0 \quad (5.8)$$

$\nu$  est souvent appelé un terme de source. Pour achever l'écriture des équations de champs du modèle il faut une première relation donnant le flux massique et une seconde relation donnant la porosité.

**Loi de DARCY** Pour ce qui concerne le mouvement du fluide on considère que le seul moteur est le gradient du champs de pression et que le débit dépend linéairement du champs de pression. La loi fait donc intervenir un champs de tenseur d'ordre 2 noté  $\mathbf{K}(\vec{x}, t)$  appelé tenseur de perméabilité. Le champs de flux s'écrit donc

$$\vec{q} = -\mathbf{K} \nabla P \quad (5.9)$$

Les unités de  $\mathbf{K}$  sont  $[\frac{kg}{kPa \cdot m \cdot s}]$  Le plus souvent on considère que  $\mathbf{K}$  est inversement proportionnel à la viscosité dynamique du fluide et proportionnel à sa masse volumique

$$\mathbf{K} = \frac{\rho}{\eta} \mathbf{k} \quad (5.10)$$

$\mathbf{k} [m^2]$  est appelé quelquefois la perméabilité géométrique car elle dépend principalement de la géométrie du milieu poreux, mais par, ce fait, elle peut dépendre de la pression. Notons que la viscosité dynamique du fluide peut elle aussi dépendre de la géométrie du milieu poreux (fluide chargé par exemple).

**Compliance du milieu poreux** Il existe de très nombreux comportements de milieux poreux reliant la porosité à l'état du système. Nous ne présentons ci-dessous qu'une relation simple reliant la porosité à la pression de manière affine

$$N = N_0 + CP \quad (5.11)$$

où  $N_0$  est la porosité "à sec".  $C [\frac{1}{kPa}]$  est une grandeur caractérisant la souplesse des parois constitutives du volume poreux.

Pour conclure ce paragraphe nous indiquons que ce jeu d'équations se simplifie dans le cas du fluide incompressible. Nous avons vu que dans ce cas il n'y a pas de différence de notions entre le concept de porosité et celui de masse par unité de volume. Ces deux concepts sont identiques à une multiplication par une constante près. La masse volumique invariable du flux peut être écrite comme

$$m = \rho_0^f N \quad (5.12)$$

On retient alors généralement une description volumique et l'on s'intéresse à un flux volumique  $\vec{I} = \frac{\vec{q}}{\rho_0^f}$ . Nous supposons qu'il n'y a pas d'apport volumique de masse ( $\nu = 0$ ). Ainsi, le bilan de masse s'écrit sous la forme d'un bilan de volume

$$\dot{N} = -\operatorname{div} \vec{I} \quad (5.13)$$

La loi de Darcy s'écrit

$$\vec{I} = \frac{\mathbf{k}}{\eta} \nabla P \quad (5.14)$$

ou

$$\vec{I} = \mathbf{K}_{vol} \nabla P \quad (5.15)$$

En utilisant l'écriture de la compliance du milieu on a

$$\dot{N} = C \dot{P} \quad (5.16)$$

On obtient ainsi l'équation très classique souvent non-linéaire à cause de la dépendance de  $\mathbf{k}$  en fonction de  $P$

$$\dot{P} = -\frac{\mathbf{k}}{\eta C} \operatorname{div} \nabla P \quad (5.17)$$

Ce modèle est insuffisant pour décrire les phénomènes de transport qui se produisent dans la peau. En effet dans chaque volume élémentaire de tissu considéré le sang peut être dans des états de pressions très différents suivant que l'on considère une particule de sang dans une artère (artériole) à haute pression, dans une veine (veinule) à faible pression ou dans un capillaire. C'est la raison pour laquelle [Huyghe et al., 1989a, Huyghe et al., 1989b] ont proposé un modèle de milieu poreux hiérarchique. Nous allons présenter ci-dessous ce modèle sous l'hypothèse que le squelette est considéré comme rigide.

### 5.1.2 Le modèle de milieux poreux hiérarchique à squelette indéformable

Les tissus vivants sont irrigués par le sang mais dans chaque  $mm^3$  de tissu les pressions sanguines peuvent être très variables suivant le type de vaisseaux dans lequel se trouve la particule de sang considérée. Pour tenir compte de ce phénomène [Huyghe et al., 1989a, Huyghe et al., 1989b] proposent d'introduire une variable continue adimensionnelle  $x_0$  caractérisant, au point macroscopique  $\vec{x}$  considéré, le type de vaisseau.  $x_0$  peut être relié au diamètre des vaisseaux, avec un signe négatif s'il on est dans les vaisseaux d'irrigation (artères, artérioles) et un signe positif si on est dans les vaisseaux de drainage (veines, veinules).

Les capillaires dont le diamètre est très petit sont décrits par  $x_0 \sim 0$ . Nous pouvons reprendre les différents concepts déjà écrits pour le modèle classique de milieux poreux afin de décrire comment ils doivent être modifiés.

**Concept I : La porosité** Il est possible de décrire ici le volume poreux occupé par les vaisseaux de diamètre caractéristique compris entre  $x_0$  et  $x_0 + dx_0$  par unité de volume de squelette au point  $\vec{x}$ . Nous avons ainsi un champs scalaire sans dimension  $N(x_0, \vec{x})$  tel que le volume  $d\phi_{x_0} = N(x_0, \vec{x}) dx_0$ .

Bien sûr on obtient la porosité totale du milieu en intégrant sur toutes les valeurs du paramètre caractéristique

$$N^{total}(\vec{x}) = \int_{x_{0min}}^{x_{0max}} N(x_0, \vec{x}) dx_0 \quad (5.18)$$

**Concept II : La masse du fluide** Nous supposons pour simplifier que le sang peut être modélisé par un fluide incompressible. Il n'y a pas lieu d'introduire alors un concept supplémentaire. La masse de sang par unité de volume de tissu incluse dans les vaisseaux de paramètre caractéristique compris entre  $x_0$  et  $x_0 + dx_0$  sera

$$dm = \rho_0^f N(x_0, \vec{x}) dx_0 \quad (5.19)$$

où  $\rho_0^f$  est la masse volumique invariable du sang.

**Concept III : La pression du fluide** Bien évidemment l'intérêt d'introduire cette hiérarchisation du milieu poreux est de pouvoir faire correspondre à chaque type de vaisseau une pression différente. Ainsi la pression sera une fonction de  $\vec{x}$  et de  $x_0$  :  $P(x_0, \vec{x}, t)$ .

**Concept IV : Le flux de masse** Intéressons nous au volume de fluide compris dans les vaisseaux de paramètre caractéristique compris entre  $x_0$  et  $x_0 + dx_0$ . Deux types de transport de masse peuvent avoir lieu. Le premier est un flux "spatial"  $\vec{q}(x_0, \vec{x}, t) dx_0$  dont le moteur est principalement le gradient spatial de pression dans le réseau des vaisseaux de paramètre caractéristique compris entre  $x_0$  et  $x_0 + dx_0$  ( $\nabla P(x_0, \vec{x}, t)$ ). Le second flux est un flux hiérarchique de fluide sortant des vaisseaux de paramètre caractéristique compris entre  $x_0$  et  $x_0 + dx_0$ . Nous faisons l'hypothèse que le flux hiérarchique alimente les vaisseaux de taille voisine. Le moteur en est principalement alors la différence de pression entre les vaisseaux de paramètres caractéristiques voisins. Ceci revient à dire que le moteur principal des flux hiérarchiques est  $\frac{\partial}{\partial x_0}(P(x_0, \vec{x}, t))$ . Ce flux est donné par le scalaire noté  $q_0(x_0, \vec{x}, t)$ . Par rapport au bilan de masse de fluide incluse dans les vaisseaux de taille compris entre  $x_0$  et  $x_0 + dx_0$ , les termes  $-q_0(x_0, \vec{x}, t)$  et  $q_0(x_0 + dx_0, \vec{x}, t)$  jouent le rôle de termes de source. Nous pouvons donc définir un flux de masse généralisé dans le milieu hiérarchique avec quatre composantes scalaires  $(q_0, q_1, q_2, q_3)$  dont  $(q_1, q_2, q_3)$  sont les trois composantes de  $\vec{q}$ .  $q_0$  est la composante du flux hiérarchique.

**Bilans de masse** Le flux de masse s'écrit alors

$$\rho_0^f \frac{\partial N(x_0, \vec{x}, t)}{\partial t} dx_0 + \text{div} \vec{q}(x_0, \vec{x}, t) dx_0 + q_0(x_0 + dx_0, \vec{x}, t) - q_0(x_0, \vec{x}, t) = 0 \quad (5.20)$$

en simplifiant par  $dx_0$  et en passant à la limite lorsque  $dx_0 \rightarrow 0$  on trouve

$$\rho_0^f \frac{\partial N(x_0, \vec{x}, t)}{\partial t} + \text{div} \vec{q}(x_0, \vec{x}, t) + \frac{\partial q_0}{\partial x_0}(x_0, \vec{x}, t) = 0 \quad (5.21)$$

**La loi de Darcy généralisée** La loi de Darcy généralisée montre une dépendance linéaire entre les flux de masse généralisés  $\vec{q} = (q_0, q_1, q_2, q_3)$  et le gradient de pression généralisé dont les quatre composantes sont  $\tilde{\nabla} P = (\frac{\partial P}{\partial x_0}, \frac{\partial P}{\partial x_1}, \frac{\partial P}{\partial x_2}, \frac{\partial P}{\partial x_3})$ . La loi fait donc intervenir un tenseur d'ordre deux symétrique de  $\mathfrak{R}^4$  reliant ces deux vecteurs de  $\mathfrak{R}^4$

$$\vec{q} = \tilde{K} \tilde{\nabla} P \quad (5.22)$$



S'il n'y a pas de couplage entre les flux hiérarchiques  $q_0$  et les flux spatiaux  $(q_1, q_2, q_3)$   $\tilde{K}$  est définie par bloc et ses composantes s'écrivent dans un tableau de la forme suivante

$$\begin{pmatrix} K_{00} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & K_{11} & K_{12} & K_{13} \\ 0 & K_{12} & K_{22} & K_{23} \\ 0 & K_{13} & K_{23} & K_{33} \end{pmatrix} \quad (5.23)$$

Lorsque le milieu est spatialement isotrope  $\tilde{K}$  s'écrit

$$\begin{pmatrix} K_{00} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & K_{11} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & K_{11} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & K_{11} \end{pmatrix} \quad (5.24)$$

**Compliance du milieu poreux** Pour obtenir un modèle simple nous pouvons supposer qu'il y a une relation affine entre le volume  $N(\vec{x}, x_0, t)dx_0$  des vaisseaux de paramètre caractéristique compris entre  $x_0$  et  $x_0 + dx_0$  et la pression de fluide qui règne dans ce vaisseau  $P(x_0, \vec{x}, t)$

$$N(x_0, \vec{x}, t)dx_0 = [N_0(x_0, \vec{x}) + C(x_0, \vec{x})P(x_0, \vec{x}, t)] \quad (5.25)$$

$N_0(x_0, \vec{x})$  est le volume "à sec" des vaisseaux.  $C(x_0, \vec{x})$  est la compliance de ce type de vaisseau.

Le modèle que nous présentons dans le chapitre suivant et inspiré de cette approche de milieux poreux hiérarchiques, mais au lieu de considérer une variable continue  $x_0$  pour décrire les différents types de vaisseaux, nous avons partitionné ceux-ci en trois familles. Nous obtenons ainsi un modèle simple à trois couches correspondant à une couche d'irrigation, une couche intermédiaire et une couche de drainage.

## 5.2 Passage d'un réseau vasculaire discret à une description continue

Le passage d'un réseau vasculaire discret à une description continue nécessite de tenir compte de la structure discrète de l'arbre vasculaire, de la compliance des vaisseaux ainsi que de l'adaptation du tenseur de perméabilité suite à des variations de volume.

En supposant que le nombre de Reynolds est faible [Huyghe et al., 1989a] [Huyghe et al., 1989b] émettent l'hypothèse d'un flux du type Poiseuille. Ainsi il est possible de transformer un réseau discret de la circulation en un milieu continu à l'aide de la formule suivante

$$K_{ij} = \frac{\pi}{128V_{avg}\delta x_0\eta} \sum_{ns} \frac{d^4\Delta x_i\Delta x_j}{l} \quad i, j = 0, \dots, 3 \quad (5.26)$$

où  $V_{avg}$  est le volume sur lequel on effectue la moyenne,  $\eta$  la viscosité de sang,  $ns$  le nombre de segments (vaisseaux) qui appartiennent à un compartiment  $\delta x_0$ ,  $d$  le diamètre et  $l$  la longueur du segment.  $\Delta x_i$  et  $\Delta x_j$  sont les longueurs du segment dans les directions  $x_i, x_j$ .  $K_{ij}$  est calculé pour chaque compartiment. L'idée est reprise par [Vankan et al., 1997] en construisant un milieu poreux hiérarchique. L'arbre vasculaire qui décrit le réseau de la circulation est construit en utilisant la méthode d'optimisation contrainte, proposée par [Schreiner et Buxbaum, 1993]. La constitution du milieu poreux est montrée dans la figure 5.1.

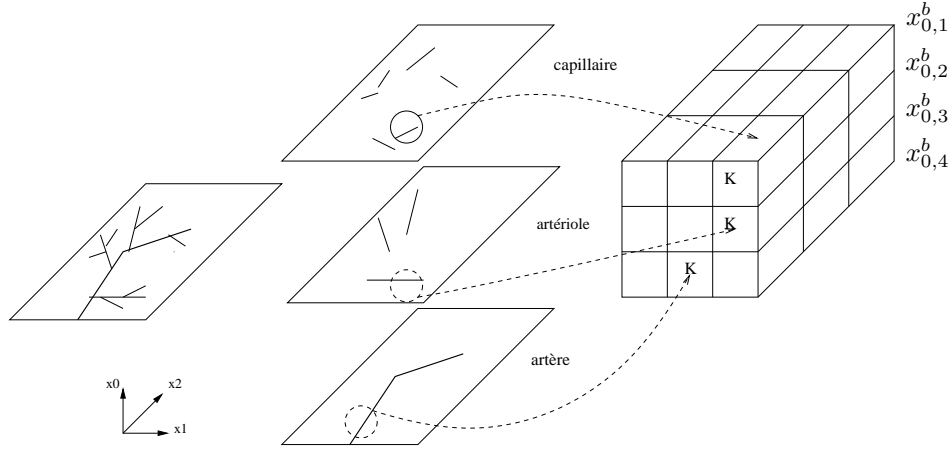


FIGURE 5.1. Construction d'un milieu poreux hétérogène à plusieurs compartiments

[Vankan et al., 1996] décrivent une phase fluide et une phase solide, qui constituent le milieu poreux. La phase fluide est arrangée dans plusieurs compartiments hiérarchiques, dont les flux d'échange sont déterminés par la variables  $x_0$ . Le modèle permet d'obtenir les tensions et déformations des deux phases. Le modèle de [Vankan et al., 1996] est appliqué par [Vankan et al., 1997, Vankan et al., 1998], [Vankan et al., 1996, van Donkelaar et al., 2001, Vankan et al., 1997] à la circulation musculaire. Ils utilisent une relation nonlinéaire entre le volume du fluide et la différence de pression intra- et extravasculaire. Celle-ci est pour chaque compartiment

$$(\tilde{J}N(x_0)) = (\tilde{J}N(x_0))_0 \left( 1 + \frac{2}{\pi} \arctan \left( \frac{(P(x_0) - p) - p_s}{p_0} \right) \right) \quad (5.27)$$

où  $(\tilde{J}N(x_0))$  est la fraction du fluide du compartiment  $dx_0$ ,  $(\tilde{J}N(x_0))_0$  est la fraction du fluide en état de référence.  $J$  est la variation relative du volume.  $P(x_0)$  est la pression du fluide d'un compartiment,  $p$  représente la pression extravasculaire (pression hydrostatique du mélange fluide-solide) et  $p_s$  et  $p_0$  sont des pressions de référence. En admettant un flux du type Poiseuille, le tenseur de perméabilité est lié au rayon à la puissance quatre. Ainsi, l'adaptation du tenseur de perméabilité à un changement de volume se fait à l'aide de la formule suivante

$$\tilde{\mathbf{K}} = \tilde{\mathbf{K}}_0 \left( \frac{(\tilde{J}N(x_0))}{(\tilde{J}N(x_0))_0} \right)^2 \quad (5.28)$$

où  $\tilde{\mathbf{K}}$  représente le tenseur de perméabilité du compartiment et  $\tilde{\mathbf{K}}_0$  le tenseur de perméabilité dans la configuration de référence.

## 5.3 Utilisation des milieux poreux pour la description des tissus vasculaires

Les modèles de milieux poreux mentionnés ci-dessus ont été appliqués à la description de la circulation musculaire. Il existe néanmoins d'autres applications dans la littérature. [Huyghe et al., 1991, Huyghe et al., 1992] décrivent le tissu coronaire comme matériau spongieux (solide) remplis de sang (fluide). Les deux phases sont supposées être incompressibles. La tension dans le cœur est la somme de la pression hydrodynamique, de la tension passive du tissu et de la tension active due à la contraction des fibres musculaires. Le comportement du tissu est viscoélastique quasi-linéaire. Le flux de la phase fluide est décrit par la loi de Darcy, dont le tenseur de perméabilité dépend du volume intravasculaire.

Un autre domaine de l'utilisation de la loi de Darcy est le domaine de la description des flux dans des tumeurs. Cette modélisation est surtout nécessaire pour déterminer si les produits chimiothérapeutiques atteignent le centre de la tumeur [Khaled et Vafai, 2003, Baish et al., 1997]. Le flux sanguin dans les tumeurs est très hétérogène comparé aux flux dans les tissus normaux [Khaled et Vafai, 2003]. De plus, il existe un grand échange de flux entre les vaisseaux de la tumeur et du tissu interstitiel. Ainsi, [Baish et al., 1997] modélisent non seulement les flux dans les vaisseaux décrits par un milieu poreux isotrope, mais aussi les flux d'échange. Ceux-ci sont décrits à l'aide de la loi de Starling, qui relie le flux d'échange proportionnellement à la différence de pression entre les vaisseaux et le tissu interstitiel.

## 5.4 Proposition du modèle

Nous proposons dans le chapitre suivant un modèle de milieu poreux à trois couches inspiré à la fois par les modèles de milieu poreux et par les modèles de compartimentation. La première couche (couche d'irrigation) et la dernière couche (couche de drainage) sont décrites comme milieux poreux bidimensionnels horizontaux afin de modéliser les flux spatiaux dans un certain type de vaisseaux. En tenant compte de la géométrie du réseau vasculaire cutané, lequel ne présente que peu d'interconnexions de vaisseaux au niveau capillaire, la couche intermédiaire est décrite à l'aide d'un modèle de compartimentation. Les flux de la couche intermédiaire sont supposés verticaux. Des flux d'échange (flux hiérarchiques) entre les trois couches sont permis en gardant la direction physiologique. Ils sont dirigés de la couche d'irrigation vers la zone intermédiaire et de celle-ci vers la couche de drainage. Tous les vaisseaux sont compliants en supposant une loi linéaire entre le volume et la pression. Le modèle permet de modéliser le système vasculaire à une échelle microscopique (artériole, capillaire et veinule) et à une échelle macroscopique (artères, microcirculation et veines). Ici, comme dans le modèle précédant nous ne tenons pas compte de la compressibilité de sang, de la dépendance de la viscosité du diamètre du vaisseau et des anastomoses. Nous supposons, comme nous l'avons mentionné, dans la partie précédente, que les anastomoses ne sont pas influencés par l'irritation mécanique.

Le modèle que nous proposons considère une représentation surfacique de la peau. Pour cette raison nous donnons dans le tableau 5.1 les unités de tous les paramètres utilisés dans

	représentation volumique		représentation surfacique	
	variable	unité	variable	unité
champs de flux de volume	$\vec{I}$	$[\frac{m^3}{m^2s}]$	$\vec{I}$	$[\frac{m^3}{ms}]$
tenseur de perméabilité	$\mathbf{K}_{vol}$	$[\frac{m^2}{kPas}]$	$\mathbf{K}$	$[\frac{m^3}{kPas}]$
gradient de pression	$\nabla P$	$[\frac{kPa}{m}]$	$\nabla P$	$[\frac{kPa}{m}]$
porosité ou volume	$N$ ou $\phi$	$[\frac{m^3}{m^3}]$	$N$ ou $\phi$	$[\frac{m^3}{m^2}]$
compliance	$C$	$[\frac{1}{kPa}]$	$C$	$[\frac{m}{kPa}]$
flux de volume hiérarchique	$q_{0,vol}$	$[\frac{1}{s}]$	$\psi$	$[\frac{m}{s}]$

TABLEAU 5.1. Paramètres utilisés dans notre modèle (représentation surfacique) en comparaison à une représentation volumique

le modèle pour une représentation volumique ainsi qu'une représentation surfacique.

# Chapitre 6

## Description du modèle milieux poreux

Dans ce chapitre nous présenterons dans un premier temps la structure du modèle à trois couches et les équations qui décrivent ce modèle. Ensuite, nous montrerons la solution analytique du régime permanent pour un cas simplifié ainsi que la solution temporelle d'un point. Finalement, nous présenterons l'implémentation numérique.

### 6.1 Les équations d'état décrivant le modèle

Le modèle consiste en trois couches. La première et la dernière couche sont décrites par des milieux poreux bidimensionnels. Elles représentent l'irrigation et le drainage du système. La couche intermédiaire est décrite par un modèle de compartimentation, présentant le meilleur moyen de décrire la structure spécifique de la circulation cutanée. La peau ne montre que très peu d'interconnexions au niveau des capillaires. Le schéma du modèle est montré dans la figure 6.1.

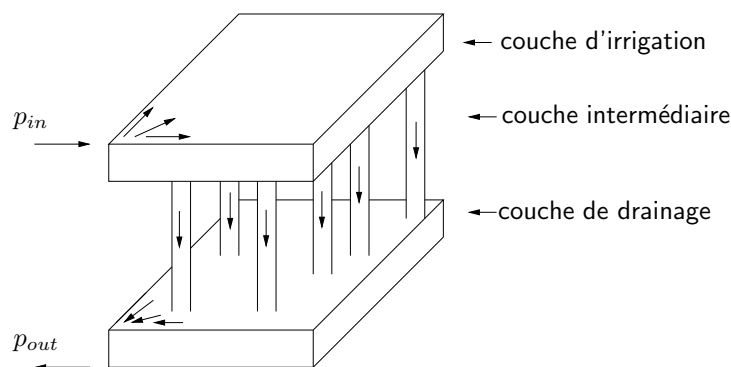


FIGURE 6.1. Représentation des équations

Le modèle est basé sur une représentation surfacique de la peau en fixant une valeur constante pour la profondeur. On regarde un élément surfacique  $dS = (dx, dy)$  dans lequel se trouve le réseau de la microcirculation. Le flux sanguin dans cet élément est déterminé par la géométrie du lit vasculaire et par le gradient de pression entre le système d'irrigation

et le système de drainage. En faisant le bilan de volume dans un point  $(x, y)$  pour chaque compartiment en admettant que le sang est incompressible ( $\phi_I$  : volume de la couche d'irrigation,  $\phi_M$  : volume de la couche de la microcirculation,  $\phi_D$  : volume de la couche de drainage) on obtient les équations suivantes

$$\dot{\phi}_I = -\text{div}\vec{I} - \Psi_{I \rightarrow M} \quad (6.1)$$

$$\dot{\phi}_M = \Psi_{I \rightarrow M} - \Psi_{M \rightarrow D} \quad (6.2)$$

$$\dot{\phi}_D = -\text{div}\vec{D} + \Psi_{M \rightarrow D} \quad (6.3)$$

où  $\vec{I}$  et  $\vec{D}$  sont les champs de flux de volume dans la première et la dernière couche.  $\Psi_{I \rightarrow M}$  est le débit de volume qui représente l'échange de volume entre la couche d'irrigation et la couche de la microcirculation,  $\Psi_{M \rightarrow D}$  est le débit de volume entre la couche de la microcirculation et la couche de drainage.

Étant donné que la première et la dernière couche sont décrites par un milieu poreux on peut décrire les champs de flux de volume  $\vec{I}$  et  $\vec{D}$  par la loi de Darcy. Ils deviennent donc

$$\vec{I} = -\mathbf{K}_I \nabla P_I \quad (6.4)$$

$$\vec{D} = -\mathbf{K}_D \nabla P_D \quad (6.5)$$

où  $\mathbf{K}_I$  est le tenseur de la perméabilité de la couche d'irrigation et  $\mathbf{K}_D$  le tenseur de la perméabilité de la couche de drainage.  $P_I$  représente la pression dans la première couche et  $P_D$  est la pression dans la dernière.

Les tenseurs de perméabilités peuvent être écrits comme

$$\mathbf{K}_i = \begin{pmatrix} K_i & \alpha K_i \\ \alpha K_i & K_i \end{pmatrix} \quad (6.6)$$

avec  $i = I, D$ , où  $\alpha$  ( $\alpha \in [0, 1]$ ) représente le degré d'anisotropie et d'hétérogénéité. En diagonalisant la matrice les nouveaux axes deviennent

$$\vec{e}'_1 = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (6.7)$$

et

$$\vec{e}'_2 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (6.8)$$

Les tenseurs de perméabilité deviennent

$$\mathbf{K}'_i = \begin{pmatrix} \lambda_{1,i} & 0 \\ 0 & \lambda_{2,i} \end{pmatrix} \quad (6.9)$$

avec  $\lambda_{1,i} = K_i(1 - \alpha)$  et  $\lambda_{2,i} = K_i(1 + \alpha)$  ( $i = I, D$ ). Ainsi pour  $\alpha = 0$ , le matériau est isotrope. Si  $\alpha \neq 0$  le matériau est anisotrope. En choisissant  $\alpha = 1$  le flux est seulement permis dans la direction de  $\vec{e}'_2$ . Le matériau est imperméable en direction de  $\vec{e}'_1$ .

Les débits de volume peuvent être décrits par

$$\Psi_{I \rightarrow M} = K_{IM}(P_I - P_M) \quad (6.10)$$

$$\Psi_{M \rightarrow D} = K_{MD}(P_M - P_D) \quad (6.11)$$

où  $K_{IM}$  et  $K_{MD}$  sont la perméabilité entre la couche d'irrigation et la couche de la microcirculation, et la perméabilité entre la couche de la microcirculation et la couche de drainage, respectivement.  $P_M$  est la pression dans la couche intermédiaire.

En faisant la somme des équations 6.1, 6.2 et 6.3 on obtient

$$0 = -div\vec{I} - div\vec{D} \quad (6.12)$$

ou

$$\vec{I} = -\vec{D} \quad (6.13)$$

ce qui montre que pendant l'état stationnaire le flux dans la troisième couche correspond à l'inverse du flux de la première couche.

Les relations entre les volumes et les perméabilités sont données par

$$\mathbf{K}_i(t) = \mathbf{K}_i(t=0) \frac{\phi_i^2(t)}{\phi_i^2(t=0)} \quad (6.14)$$

ou

$$K_j(t) = K_j(t=0) \frac{\phi_M^2(t)}{\phi_M^2(t=0)} \quad (6.15)$$

où  $\mathbf{K}_i(t=0)$ ,  $\phi_i(t=0)$  ( $i = I, D$ ) et  $K_j$  ( $j = I \rightarrow M, M \rightarrow D$ ) représentent les perméabilités et volumes initiaux.

**Explication de la relation entre la perméabilité et le volume (équations 4.12 et 4.13)** Bien que ce paragraphe ait déjà été présenté dans la première partie de ce mémoire, nous le rapellons à ce niveau pour le lecteur qui est surtout intéressé par le modèle continu. Cette relation entre la perméabilité et le volume a été proposée par [Vankan et al., 1998]. Elle est liée à l'hypothèse d'un écoulement du type Poiseuille dans les compartiments de la microcirculation. Considérons le cas de la perméabilité décrite par un ensemble de capillaires ondulés. Supposons  $n$  capillaires situés en parallèle dans un volume défini par la surface  $S$  et la longueur  $L$  montré montré dans la figure 6.2.

En utilisant la loi de Poiseuille le débit  $Q$  à travers ces capillaires devient

$$Q = \frac{n\pi d^4}{128\eta} \frac{\Delta P}{L_{cap}} \quad (6.16)$$

où  $d$  représente le diamètre des capillaires,  $\eta$  la viscosité,  $L_{cap}$  la longueur des capillaires et  $\Delta P$  la différence de pression entre l'entrée et la sortie du système. Considérons le flux décrit par la loi de Darcy, qui traverse la surface  $S$ . Celui-ci est défini comme

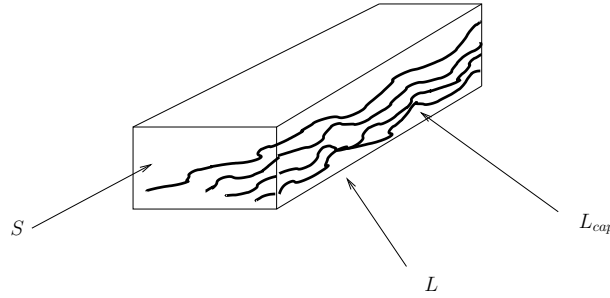


FIGURE 6.2. Perméabilité d'un ensemble de  $n$  capillaires ondulés

$$I = \frac{Q}{S} = \frac{K \Delta P}{\eta L} \quad (6.17)$$

où  $K$  représente la perméabilité. En éliminant  $Q$  nous obtenons à partir des équations 6.16 et 6.17 la formulation suivante pour la perméabilité  $K$

$$K = \frac{n\pi d^4}{128S} \frac{L}{L_{cap}} \quad (6.18)$$

On a déduit d'autres formulations pour décrire la perméabilité à partir d'autres caractéristiques géométriques macroscopiques du milieu [Guyon et al., 2001].

- Représentation de la perméabilité en fonction de la porosité  $N$  et de la tortuosité  $T$ .  
On obtient donc

$$K = \frac{Nd^2}{32} \frac{1}{T} \quad (6.19)$$

avec

$$N = \frac{n\pi d^2}{4} \frac{L_{cap}}{LS} \quad (6.20)$$

et la tortuosité  $T$

$$T = \frac{L^2}{L_{cap}^2} \quad (6.21)$$

- Relation de Kozeny-Carman : Représentation de la perméabilité en fonction de la porosité  $N$  et de l'aire spécifique  $S_v$  est connue

$$K = \frac{1}{6} \frac{N^3}{S_v^2 T} \quad (6.22)$$

avec

$$S_v = \frac{n\pi d}{S} \frac{L_{cap}}{L} \quad (6.23)$$

- Relation d'Ergun : Cette relation suppose que le milieu est constitué des grains sphériques à diamètre connu  $D$  et exprime la perméabilité en fonction de la porosité  $N$  et de  $D$

$$K = \frac{N^3 D^2}{180(1-N)^2} \quad (6.24)$$



Les trois relations montrées ci-dessus sont obtenues à partir de l'équation 6.18. Bien que ces représentations soient très utiles dans de nombreux cas, elles ne sont pas adaptées à nos besoins. Nous ne pouvons pas faire l'hypothèse d'une porosité constante, ni d'une aire spécifique constante, ni d'un diamètre de grain constant. Ainsi nous nous basons dans la suite sur la description de la perméabilité comme proposée dans l'équation 6.18. Pour tenir compte du fait que notre milieu est constitué de vaisseaux, nous supposons que la longueur  $L_{cap}$  reste constante pendant la dilatation. Ainsi, nous pouvons écrire l'équation suivante qui définit la relation entre la perméabilité et le diamètre

$$\frac{K(t)}{K(t=0)} = \frac{d^4(t)}{d^4(t=0)} \quad (6.25)$$

Comme le volume est proportionnel au diamètre au carré pour une longueur de vaisseaux constante, on obtient la relation suivante entre la perméabilité et le volume

$$K(t) = K(t=0) \frac{\phi^2(t)}{\phi^2(t=0)} \quad (6.26)$$

Tous les vaisseaux sont compliants. La relation linéaire entre le volume et la pression proposée par [Vankan et al., 1997] est donnée par

$$\frac{\partial \phi_i}{\partial P_i} = C_i \quad (6.27)$$

où  $C_i$  ( $i = I, M, D$ ) représente la compliance de chaque couche. Considérant la troisième couche, cette relation linéaire est seulement valable pour de faibles variations de pression. Étant donné qu'une irritation se traduit par une décontraction des muscles lisses des vaisseaux microcirculatoires du réseau artériel, l'irritation peut être modélisée en changeant la compliance.

### 6.1.1 L'échelle microscopique

Sur une échelle microscopique, en regardant la circulation dans une région d'environ  $1mm^2$ . Supposons une profondeur de  $1,1mm$  le modèle permet de simuler le comportement du réseau vasculaire superficiel du derme (artérioles, capillaires et veinules). Étant donné qu'une artériole peut alimenter plusieurs capillaires, il est évident que les flux horizontaux dans les artérioles et les veinules sont assez grands devant les flux hiérarchiques pour ne pas être négligés. La première et la troisième couche permettent donc des flux horizontaux. La couche des capillaires ne permet pas de flux horizontaux. Cela est dû au fait, que chaque capillaire présente une connection directe entre une artériole et une veinule. Nous supposons que nous simulons une partie du tissu perfusée (drainée) par une petite artériole (veinule). A l'échelle microscopique nous considérons que le réseau vasculaire n'a plus la structure d'un arbre. Nous supposons la perméabilité isotrope. Ainsi, on choisit  $\alpha = 0$ .

L'irritation entraîne une augmentation de la compliance de la première et de la deuxième couche. L'augmentation de la compliance de la couche intermédiaire, bien que les capillaires

soient rigides, nous permet de modéliser l'ouverture des capillaires au repos. La relation entre le volume et la pression dans ces couches est donnée par

$$\frac{\partial \phi_i}{\partial P_i} = C_{passive,i} + C_{active,i} \quad (6.28)$$

où  $C_{passive,i}$  ( $i = A, C$ ), la compliance passive, liée à l'état des muscles lisses ainsi que la contribution du tissu vasculaire avant l'irritation.  $C_{active,i}$  est la compliance active qui représente l'augmentation de la compliance due à la décontraction des muscles lisses. La relation entre le volume et la pression dans la troisième couche est décrite par

$$\frac{\partial \phi_V}{\partial P_V} = C_{passive,V} \quad (6.29)$$

étant donné que les veinules ne changent pas de compliance pendant l'irritation.

### 6.1.2 L'échelle macroscopique

D'un point de vue macroscopique, le modèle représente la circulation cutanée irriguant une région de la peau de  $9 \text{ cm}^2$  environ avec une profondeur de  $2,3 \text{ mm}$ . Comme montré dans la figure 1.5 le réseau vasculaire à cette échelle présente une structure d'arbre. A l'échelle macroscopique, la première couche est constituée d'artères et de grandes artérioles. Elle sera référée dans la suite comme couche d'irrigation. Elle peut être décrite comme un milieu poreux avec une perméabilité anisotrope et hétérogène. Ainsi, l'arborescence du réseau vasculaire peut être modélisée. La couche intermédiaire représente la microcirculation (artérioles, capillaires et veinules). Étant donné qu' à cette échelle les flux horizontaux dans ces vaisseaux sont très faibles devant les flux hiérarchiques, ils peuvent être négligés. La dernière couche, représentant le drainage du système, modélise le flux dans les veines et les grandes veinules. La couche est décrite comme un milieu poreux avec une perméabilité anisotrope et hétérogène. Afin de simuler une partie du tissu perfusé par un seul vaisseau et de tenir compte de la structure d'un arbre proche de l'entrée nous choisissons  $\alpha = 1$  pour le point d'entrée.  $\alpha = 0$  est choisi sur les bords opposés au point d'entrée pour simuler la structure irrégulière du réseau loin des vaisseaux principaux. La fonction de forme de  $\alpha$  correspond à un polynôme de Lagrange d'ordre deux. La fonction de forme est donnée dans la figure 6.3.

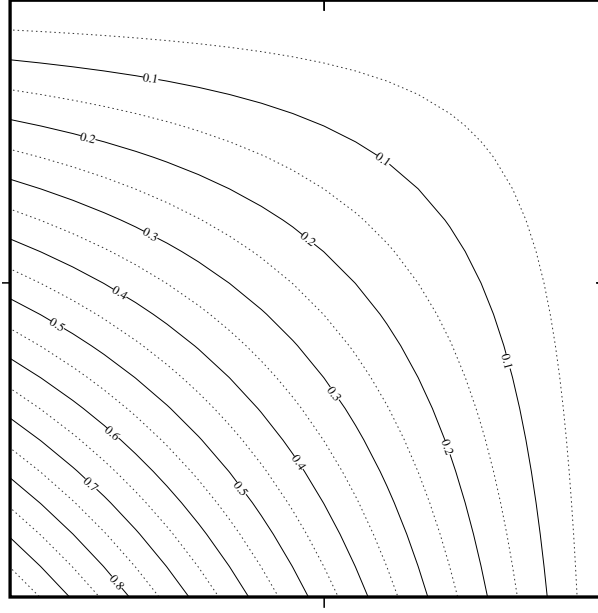
#### 6.1.2.1 La relation entre la pression $P$ et le volume $\phi$

La relation entre le volume  $\phi_I$  et la pression  $P_I$  dans la couche d'irrigation est donnée par l'équation suivante

$$\frac{\partial \phi_I}{\partial P_I} = C_{passive,I} \quad (6.30)$$

où  $C_I$  représente la compliance des artères. Le volume dans la microcirculation est constitué par la somme des volumes des artérioles  $\phi_A$ , des capillaires  $\phi_C$  et des veinules  $\phi_V$ . Ainsi, le volume de la microcirculation devient

$$\phi_M(P_M) = \phi_A(P_M) + \phi_C(P_M) + \phi_V(P_M) \quad (6.31)$$

FIGURE 6.3. Fonction de forme de  $\alpha$ 

où  $P_M$  est la pression dans la microcirculation.

Nous supposons une relation linéaire entre la pression et chaque volume de la microcirculation donnée par

$$\phi_M = \underbrace{(C_{passive,A} + C_{active,A} + C_{passive,C} + C_{active,C} + C_{passive,V})}_{C_M} P_M + \underbrace{\phi_{A0} + \phi_{C0} + \phi_{V0}}_{\phi_{M0}} \quad (6.32)$$

Nous ne tenons pas compte du fait, que la pression varie dans la microcirculation. C'est-à-dire que l'on admet que la pression est la même dans les artérioles, les capillaires et les veinules. En utilisant le fait que la compliance de plusieurs tuyaux en série est égale à la somme des compliances individuelles on obtient donc un comportement linéaire du type

$$\frac{\partial \phi_M}{\partial P_M} = C_M \quad (6.33)$$

où  $C_M$  est la compliance totale de la microcirculation. La relation entre le volume de la couche de drainage  $\phi_D$  et la pression dans cette couche est donnée par

$$\frac{\partial \phi_D}{\partial P_D} = C_{passive,D} \quad (6.34)$$

Ainsi, une irritation est simulée de la même manière que pour le modèle à l'échelle microscopique en changeant les compliances actives.

### 6.1.2.2 Le calcul des perméabilités $K_{IM}$ et $K_{MD}$

Les perméabilités  $K_{IM}$  et  $K_{MD}$  sont déterminées par les résistances hydrauliques des vaisseaux de la microcirculation.  $K_{IM}$  est décrite par la résistance des artérioles et de la

résistance présentée par l'entrée des capillaires.  $K_{MD}$  est décrite par la résistance de la sortie des capillaires et des veinules. La figure 6.4 montre la répartition des résistances sur les perméabilités.

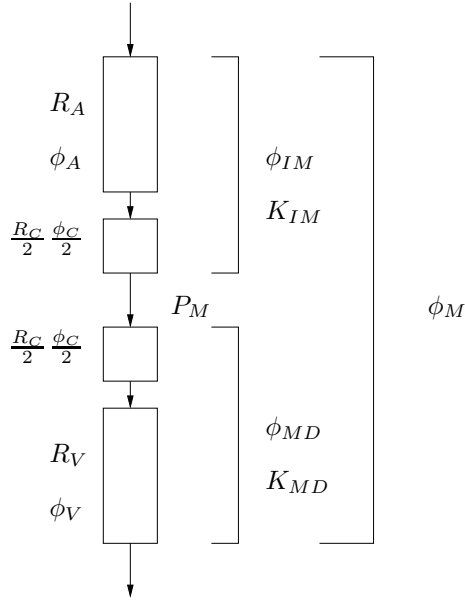


FIGURE 6.4. Description de la définition des perméabilités du compartiment de la microcirculation ( $R_i$  : résistance,  $\phi_i$  : volume ( $i = a, c, v$ ),  $P_M$  : pression du compartiment de la microcirculation,  $K_{IM}$  : perméabilité de l'entrée de la microcirculation,  $K_{MD}$  : perméabilité de la sortie de la microcirculation,  $\phi_{IM}$  : volume qui définit la perméabilité  $K_{IM}$ ,  $\phi_{MD}$  : volume qui définit la perméabilité  $K_{MD}$ ,  $\phi_M$  : volume de la microcirculation)

Comme nous l'avons montré dans la première partie la résistance hydraulique d'un tuyau est donnée par la loi de Poiseuille  $R = 8\eta L/\pi r^4$ , où  $\eta$  est la viscosité du fluide,  $L$  la longueur du tuyau et  $r$  le rayon. La résistance totale de plusieurs résistances en séries correspond à la somme des résistances individuelles. La résistance  $R_{IM}$ , étant l'inverse de la perméabilité  $K_{IM}$  peut donc être calculée par

$$R_{IM} = R_A + R_{C_e} \quad (6.35)$$

où  $R_A$  est la résistance des artérioles et  $R_{C_e}$  la résistance d'entrée des capillaires. La résistance  $R_{MD}$  est décrite par

$$R_{MD} = R_V + R_{C_s} \quad (6.36)$$

où  $R_V$  représente la résistance des veinules et  $R_{C_s}$  la résistance de sortie des capillaires.

Les perméabilités  $K_{IM}$  et  $K_{MD}$  peuvent être décrites par

$$K_{IM} = \frac{1}{R_{IM}} \quad (6.37)$$

$$K_{MD} = \frac{1}{R_{MD}} \quad (6.38)$$

Ainsi, les relations entre le volume et la perméabilité deviennent

$$K_{IM} = K_{IM}(t=0) \frac{\phi_{IM}^2}{\phi_{IM}(t=0)^2} \quad (6.39)$$

et

$$K_{MD} = K_{MD}(t=0) \frac{\phi_{MD}^2}{\phi_{MD}(t=0)^2} \quad (6.40)$$

où  $\phi_{IM}$  est la partie de la microcirculation qui est située à l'entrée et  $\phi_{MD}$  la partie située à la sortie.  $\phi_{IM}$  est calculé par

$$\phi_{IM}(P_M) = \phi_A(P_M) + \frac{\phi_C(P_M)}{2} \quad (6.41)$$

ou

$$\phi_{IM}(P_M) = (C_{active,A} + C_{passive,A} + \frac{C_{active,C} + C_{passive,C}}{2})P_M + \phi_{A0} + \frac{\phi_{C0}}{2} \quad (6.42)$$

$\phi_{MD}$  est décrit par

$$\phi_{MD}(P_M) = \phi_D(P_M) + \frac{\phi_C(P_M)}{2} \quad (6.43)$$

ou

$$\phi_{MD}(P_M) = (C_{passive,V} + \frac{C_{active,C} + C_{passive,C}}{2})P_M + \phi_{V0} + \frac{\phi_{C0}}{2} \quad (6.44)$$

## 6.2 Solution analytique

Afin de vérifier la programmation il est nécessaire de trouver une solution analytique. Une solution analytique simple existe pour le régime permanent, mais il existe aussi une solution pour le comportement temporel d'un point. Les deux solutions seront décrites ci-dessous.

### 6.2.1 Solution analytique du régime permanent

Pour obtenir une solution analytique du régime permanent il est commode de faire l'hypothèse que le système est isotrope et homogène. On suppose donc  $K_{xxI} = K_{yyI} = const$ ,  $K_{xxD} = K_{yyD} = const$ ,  $K_{IM} = const$  et  $K_{MD} = const$ . Le système d'équations devient ainsi

$$0 = K_I \frac{\partial^2 P_I}{\partial x^2} + K_I \frac{\partial^2 P_I}{\partial y^2} - K_{IM}(P_I - P_M) \quad (6.45)$$

$$0 = K_{IM}(P_I - P_M) - K_{MD}(P_M - P_D) \quad (6.46)$$

$$0 = K_D \frac{\partial^2 P_D}{\partial x^2} + K_D \frac{\partial^2 P_D}{\partial y^2} + K_{MD}(P_M - P_D) \quad (6.47)$$

L'équation 6.46 peut être décrite comme

$$P_M = \frac{K_{IM}P_I + K_{MD}P_D}{K_{IM} + K_{MD}} \quad (6.48)$$

En éliminant  $P_M$  dans les équations 6.45 et 6.47 on obtient

$$0 = K_I \frac{\partial^2 P_I}{\partial x^2} + K_I \frac{\partial^2 P_I}{\partial y^2} - K_{IM}P_I + K_{IM} \frac{K_{IM}P_I + K_{MD}P_D}{K_{IM} + K_{MD}} \quad (6.49)$$

ou

$$0 = K_I \frac{\partial^2 P_I}{\partial x^2} + K_I \frac{\partial^2 P_I}{\partial y^2} + (-K_{IM} + \frac{K_{IM}^2}{K_{IM} + K_{MD}})P_I + \frac{K_{IM}K_{MD}}{K_{IM} + K_{MD}}P_D \quad (6.50)$$

et

$$0 = K_D \frac{\partial^2 P_D}{\partial x^2} + K_D \frac{\partial^2 P_D}{\partial y^2} - K_{MD}P_D + K_{MD} \frac{K_{IM}P_I + K_{MD}P_D}{K_{IM} + K_{MD}} \quad (6.51)$$

ou

$$0 = K_D \frac{\partial^2 P_D}{\partial x^2} + K_D \frac{\partial^2 P_D}{\partial y^2} + (-K_{MD} + \frac{K_{MD}^2}{K_{IM} + K_{MD}})P_D + \frac{K_{IM}K_{MD}}{K_{IM} + K_{MD}}P_I \quad (6.52)$$

Avec

$$\beta_{II} = -K_{IM} + \frac{K_{IM}^2}{K_{IM} + K_{MD}} \quad (6.53)$$

$$\beta_{ID} = \beta_{DI} = \frac{K_{IM}K_{MD}}{K_{IM} + K_{MD}} \quad (6.54)$$

$$\beta_{DD} = -K_{MD} + \frac{K_{MD}^2}{K_{IM} + K_{MD}} \quad (6.55)$$

et

$$\beta_{II} = \beta_{DD} = -\beta_{DI} = -\beta_{ID} = -K \quad (6.56)$$

les équations 6.50 et 6.52 deviennent

$$0 = K_I \frac{\partial^2 P_I}{\partial x^2} + K_I \frac{\partial^2 P_I}{\partial y^2} + \beta_{II}P_I + \beta_{ID}P_D \quad (6.57)$$

et

$$0 = K_D \frac{\partial^2 P_D}{\partial x^2} + K_D \frac{\partial^2 P_D}{\partial y^2} + \beta_{DD}P_D + \beta_{DI}P_I \quad (6.58)$$

ou

$$0 = \frac{\partial^2 P_I}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 P_I}{\partial y^2} + \frac{K}{K_I}(P_D - P_I) \quad (6.59)$$

et

$$0 = \frac{\partial^2 P_D}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 P_D}{\partial y^2} + \frac{K}{K_D}(P_I - P_D) \quad (6.60)$$

En faisant la différence entre les deux dernières équations on obtient

$$0 = \frac{\partial^2 P_I}{\partial x^2} - \frac{\partial^2 P_D}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 P_I}{\partial y^2} - \frac{\partial^2 P_D}{\partial y^2} - \left(\frac{K}{K_I} + \frac{K}{K_D}\right)(P_I - P_D) \quad (6.61)$$

En utilisant

$$\gamma^2 = \frac{K}{K_I} + \frac{K}{K_D} \quad (6.62)$$

et

$$P = P_I - P_D \quad (6.63)$$

l'équation 6.61 devient

$$0 = \frac{\partial^2 P}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 P}{\partial y^2} - \gamma^2 P \quad (6.64)$$

Une solution 2-D pour le modèle peut être obtenue en fixant la pression pour  $y = 0$  à une pression constante. On obtient donc des lignes  $x = \text{const}$  où la solution  $p(x, y)$  correspond à la solution analytique en 1-D. Ainsi il est nécessaire de trouver la solution pour l'équation 6.64. En utilisant l'équation 6.64 pour le cas 1-D on obtient

$$0 = \frac{\partial^2 P}{\partial y^2} - \gamma^2 P \quad (6.65)$$

dont la solution est

$$P_I - P_D = ae^{\gamma y} + be^{-\gamma y} \quad (6.66)$$

En faisant la somme de  $K_I$  fois l'équation 6.59 et  $K_D$  fois l'équation 6.60 on obtient

$$0 = K_I \frac{\partial^2 P_I}{\partial y^2} + K_D \frac{\partial^2 P_D}{\partial y^2} \quad (6.67)$$

Sous forme intégrale cette équation devient

$$K_I P_I + K_D P_D = cy + d \quad (6.68)$$

Avec les conditions aux limites  $P_I(0) = P_{I0}$ ,  $P_D(0) = P_{D0}$ ,  $\frac{\partial P_I}{\partial y}|_{y=l} = 0$  et  $\frac{\partial P_D}{\partial y}|_{y=l} = 0$  on obtient la solution pour  $P_I$

$$P_I = \frac{d + K_D(ae^{\gamma y} + be^{-\gamma y})}{K_I + K_D} \quad (6.69)$$

et pour  $P_D$

$$P_D = \frac{d - K_I(ae^{\gamma y} + be^{-\gamma y})}{K_I + K_D} \quad (6.70)$$

avec

$$a = \frac{P_{I0} - P_{D0}}{1 + e^{2\gamma l}} \quad (6.71)$$

et

$$b = \frac{(P_{I0} - P_{D0})e^{2\gamma l}}{1 + e^{2\gamma l}} \quad (6.72)$$

et

$$c = 0 \quad (6.73)$$

et

$$d = K_I P_{I0} + K_D P_{D0} \quad (6.74)$$

La figure 6.5 montre la comparaison entre le résultat numérique et la solution analytique.

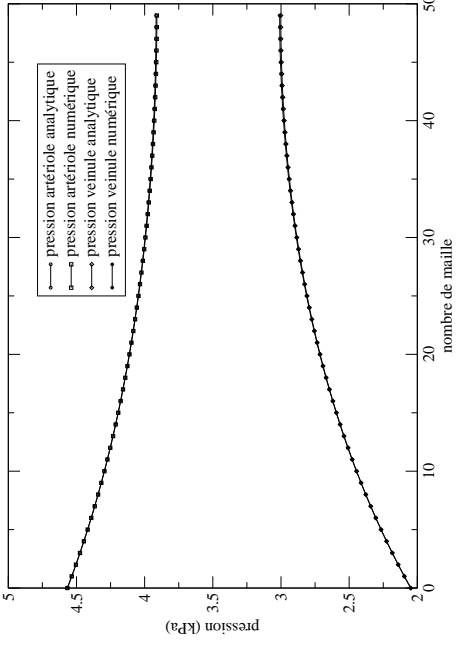


FIGURE 6.5. *Comparison de la solution analytique et numérique en gardant la pression constante pour  $x = 0$*

### 6.2.2 Solution temporelle

Le système d'équations dans un point ne tenant pas compte des dérivés spatiales peut être décrit comme

$$\frac{d\phi_I}{dt} = -K_{IM}(P_I - P_M) \quad (6.75)$$

$$\frac{d\phi_M}{dt} = K_{IM}(P_I - P_M) - K_{MD}(P_M - P_D) \quad (6.76)$$

$$\frac{d\phi_D}{dt} = K_{MD}(P_M - P_D) \quad (6.77)$$

Avec

$$\frac{d\phi}{dt} = C \frac{dP}{t} \quad (6.78)$$

les équations ci-dessus deviennent

$$C_I \frac{dP_I}{dt} = -K_{IM}(P_I - P_M) \quad (6.79)$$

$$C_M \frac{dP_M}{dt} = K_{IM}(P_I - P_M) - K_{MD}(P_M - P_D) \quad (6.80)$$

$$C_D \frac{dP_D}{dt} = K_{MD}(P_M - P_D) \quad (6.81)$$

En substituant  $A = \frac{K_{IM}}{C_I}$ ,  $B = \frac{K_{IM}}{C_M}$ ,  $D = \frac{K_{MD}}{C_M}$  et  $E = \frac{K_{MD}}{C_D}$  les équations ci-dessus deviennent

$$\frac{dP_I}{dt} = -A(P_I - P_M) \quad (6.82)$$

$$\frac{dP_M}{dt} = B(P_I - P_M) - D(P_M - P_D) \quad (6.83)$$



$$\frac{dP_D}{dt} = E(P_M - P_D) \quad (6.84)$$

Le système peut être décrit sous forme matricielle

$$\frac{d\vec{P}(t)}{dt} = \begin{pmatrix} -A & -A & 0 \\ B & -B - D & D \\ 0 & E & -E \end{pmatrix} \vec{P}(t) \quad (6.85)$$

avec

$$P\vec{P}(t) = \begin{pmatrix} P_I(t) \\ P_M(t) \\ P_D(t) \end{pmatrix} \quad (6.86)$$

A partir du déterminant de ce système on peut calculer les valeurs propres qui sont

$$\lambda_1 = 0 \quad (6.87)$$

$$\lambda_2 = -x + y \quad (6.88)$$

$$\lambda_3 = -x - y \quad (6.89)$$

$$x = \frac{A + B + D + E}{2} \quad (6.90)$$

$$y = \frac{((A + B + D + E)^2 - 4(AD + AB + BE))^{\frac{1}{2}}}{2} \quad (6.91)$$

En calculant les vecteurs propres du système on obtient la solution temporelle. Les vecteurs propres sont

$$\vec{x}_1 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (6.92)$$

$$\vec{x}_2 = \begin{pmatrix} AD \\ D(A + \lambda_2) \\ \lambda_2(A + B + D) + \lambda_2^2 + DA \end{pmatrix} \quad (6.93)$$

$$\vec{x}_3 = \begin{pmatrix} AD \\ D(A + \lambda_3) \\ \lambda_3(A + B + D) + \lambda_3^2 + DA \end{pmatrix} \quad (6.94)$$

Ainsi la solution temporelle est

$$\vec{P}(t) = E_1\vec{x}_1e^{\lambda_1 t} + E_2\vec{x}_2e^{\lambda_2 t} + E_3\vec{x}_3e^{\lambda_3 t} \quad (6.95)$$

avec

$$E_3 = \frac{D(P_I(t=0) - P_D(t=0)) - (A + B + D + \lambda_2)(P_I(t=0) - P_M(t=0))}{D\lambda_3(\lambda_2 - \lambda_3)} \quad (6.96)$$

$$E_2 = \frac{-D(P_I(t=0) - P_D(t=0)) + (A + B + D + \lambda_3)(P_I(t=0) - P_M(t=0))}{D\lambda_2(\lambda_2 - \lambda_3)} \quad (6.97)$$

$$E_1 = -ADE_2 - ADE_3 + P_I(t=0) \quad (6.98)$$

La figure 6.6 montre la solution temporelle pour  $P_I(t=0) = 12,66kPa$ ,  $P_M(t=0) = 2,66kPa$  et  $P_D(t=0) = 0,6kPa$ .

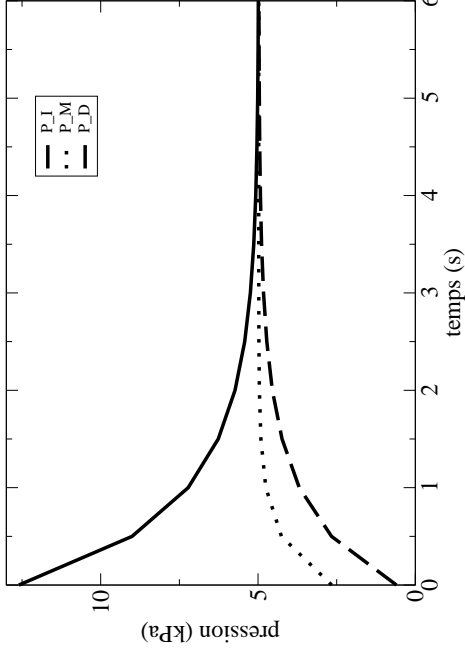


FIGURE 6.6. *Solution temporelle du système* ( $P_I(t = 0) = 12, 66kPa$ ,  $P_M(t = 0) = 2, 66kPa$ ,  $P_D(t = 0) = 0, 6kPa$ )

### 6.3 Implémentation numérique

La discretisation des dérivés spatiales a été faite à l'aide des différences finies centrales. Celles-ci permettent une solution symétrique. L'intégration en temps a été faite en utilisant un intégrateur du type Runge-Kutta Prince-Dormand. Ceci est un algorithme d'intégration explicite qui montre une très grande stabilité numérique dans notre cas. Le code a été programmé en C en utilisant la bibliothèque gratuite GSL. Une structure carrée a été choisie pour résoudre les équations. La surface a été divisée en  $20 \times 20$  mailles.

### 6.4 Conditions aux limites

Les conditions aux limites ont été choisies de manière qu'on puisse simuler le comportement d'une partie de tissu perfusée par un seul vaisseau. Ainsi on choisit

$$\frac{\partial P_i}{\partial x} \Big|_{x=0,y} = 0 \quad (6.99)$$

$$\frac{\partial P_i}{\partial x} \Big|_{x=l,y} = 0 \quad (6.100)$$

$$\frac{\partial P_i}{\partial y} \Big|_{x,y=0} = 0 \quad (6.101)$$

$$\frac{\partial P_i}{\partial y} \Big|_{x,y=l} = 0 \quad (6.102)$$

( $i = I, D$ ). Pour modéliser le flux d'entrée et de sortie dans un seul point on choisit  $P_I(x = 0|y = 0) = P_{entree}$  et  $P_D(x = 0|y = 0) = P_{sortie}$ . La couche intermédiaire n'ayant pas de

dérivées spatiales, il n'est pas nécessaire de définir des conditions aux limites. Sous forme discrétisé les conditions aux limites deviennent

$$P_I \text{ ou } P_D = \begin{cases} P_{entree}, P_{sortie} & \text{pour } i = -1, j = 0; \\ P_{entree}, P_{sortie} & \text{pour } j = -1, i = 0; \\ P_{i,j-1} = P_{i,j} & \text{pour } j = 0, i = 1, \dots, n; \\ P_{i,j+1} = P_{i,j} & \text{pour } j = n, i = 0, \dots, n; \\ P_{i-1,j} = P_{i,j} & \text{pour } i = 0, j = 1, \dots, n; \\ P_{i+1,j} = P_{i,j} & \text{pour } i = n, j = 0, \dots, n; \end{cases}$$

Nous avons choisi comme pression d'entrée  $P_{I,entree} = 12,66kPa$  pour l'échelle macroscopique et  $P_{A,entree} = 5,0kPa$  pour l'échelle microscopique. Comme pression de sortie nous avons choisi  $P_{D,sortie} = 0,6kPa$  pour l'échelle macroscopique et  $P_{V,sortie} = 0,8kPa$  pour l'échelle microscopique. Ces valeurs correspondent aux pressions physiologiques proposées par [Comolet, 1984].

Il existe deux autres possibilités de conditions aux limites. La première possibilité aurait été de choisir une combinaison linéaire entre perméabilités et gradients de pression sur les bords afin d'obtenir le fait que le flux d'échange avec les alentours est nul. La relation linéaire est donnée par

$$P_I \text{ ou } P_D = \begin{cases} P_{entree}, P_{sortie} & \text{pour } i = -1, j = 0; \\ P_{entree}, P_{sortie} & \text{pour } j = -1, i = 0; \\ P_{i,j-1} = P_{i,j+1} + \frac{K_{xy_{i,j}}}{K_{x_{i,j}}}(P_{i+1,j} - P_{i-1,j}) & \text{pour } j = 0, i = 1, \dots, n; \\ P_{i,j+1} = P_{i,j-1} + \frac{K_{xy_{i,j}}}{K_{x_{i,j}}}(P_{i+1,j} - P_{i-1,j}) & \text{pour } j = n, i = 0, \dots, n; \\ P_{i-1,j} = P_{i+1,j} + \frac{K_{xy_{i,j}}}{K_{y_{i,j}}}(P_{i,j+1} - P_{i,j-1}) & \text{pour } i = 0, j = 1, \dots, n; \\ P_{i+1,j} = P_{i-1,j} + \frac{K_{xy_{i,j}}}{K_{y_{i,j}}}(P_{i,j+1} - P_{i,j-1}) & \text{pour } i = n, j = 0, \dots, n; \end{cases}$$

La deuxième possibilité concerne l'échelle microscopique. Au lieu de supposer un système qui est perfusé (drainé) par un seul vaisseau nous pourrions décrire un système qui est perfusé est drainé par un système complexe de plusieurs vaisseaux. Cela pourrait être modélisé en supposant des gradients non nuls sur les bords. Nous n'avons pas testé ces possibilités pour définir les conditions aux limites. Il serait intéressant de les introduire dans le modèle dans une prochaine étape afin de pouvoir étudier l'influence des conditions aux limites sur le comportement global du système.

## 6.5 Distinction entre les deux échelles

Considérant la relation entre les deux échelles nous voudrions souligner qu'il n'y a pas de relation en terme d'homogénéisation. Bien que nous avons utilisé la même terminologie il n'est pas possible de passer de l'échelle microscopique par homogénéisation à l'échelle macroscopique. Nous considérons deux systèmes qui sont entièrement différents. Cela peut facilement être expliqué en tenant compte du réseau vasculaire cutané aux différentes échelles.

A l'échelle microscopique le système décrit seulement le réseau vasculaire superficiel, qui consiste en artérioles, capillaires et veinules. A l'échelle macroscopique le modèle décrit le comportement des artères, des artérioles, des capillaires, des veinules et des veines du derme entier ainsi que du tissu adipeux. La différence entre les deux systèmes présentée par les deux échelles est montrée dans la figure 6.7. Afin d'obtenir des pressions qui sont physiologiquement correctes il est nécessaire de choisir différentes conditions aux limites pour les deux systèmes. Le choix des conditions aux limites ainsi que des perméabilités hiérarchiques et horizontales définit le rapport entre les deux échelles d'un point de vue numérique. La figure 6.8 montre en schéma le rapport des deux échelles. Considérant les équations 6.69 et 6.70 il est évident qu'en fonction des valeurs des perméabilités hiérarchiques et horizontales on peut obtenir le cas dans lequel la pression dans la couche d'irrigation de l'échelle macroscopique  $P_I(x, y)$  est égale à  $P_{entree,micro}$  et la pression de la couche de drainage  $P_D(x, y)$  est égale à  $P_{sortie,micro}$  (voir figure 6.8). Mais cela est seulement le cas pour un point  $(x, y)$  du système à l'échelle macroscopique. Pour tous les autres points et valeurs de perméabilités hiérarchiques et horizontales l'échelle macroscopique contient une partie supplémentaire qui n'existe pas à l'échelle microscopique.

A ce point nous voudrions aussi souligner, bien que ce fait semble être paradoxal, qu'il est possible que la première et la troisième couche de l'échelle macroscopique soient décrites par des milieux hétérogènes et anisotropes tandis que les couches correspondantes de l'échelle microscopique sont homogènes et isotropes. La couche intermédiaire de l'échelle macroscopique est indépendante de l'hétérogénéité des autres couches. Le modèle à l'échelle microscopique est indépendante de l'hétérogénéité des autres couches. Le modèle à l'échelle microscopique correspond partiellement à cette couche. Pour cela elle est aussi indépendante de l'hétérogénéité. Ainsi on peut supposer l'isotropie à l'échelle microscopique.

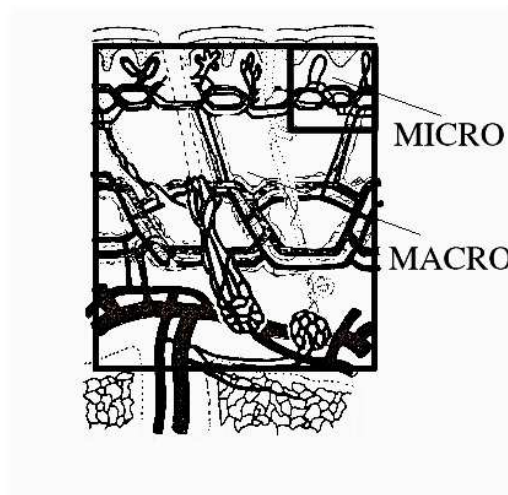


FIGURE 6.7. *Situation du modèle à l'échelle microscopique par rapport à l'échelle macroscopique*

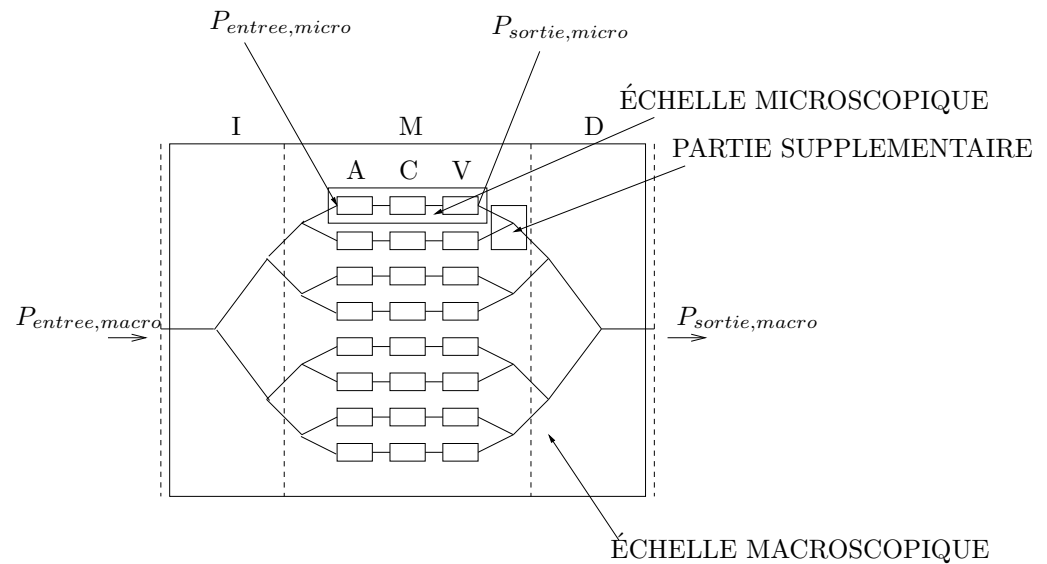


FIGURE 6.8. Schéma décrivant la localisation des deux échelles

## 6.6 Conclusion

Nous avons présenté un modèle de la circulation cutanée, qui consiste en trois couches. La première et la troisième couche sont décrites comme des milieux poreux. La couche intermédiaire est décrite par un modèle de compartimentation. Cette distinction permet de tenir compte de la géométrie spécifique de la circulation cutanée. Le modèle peut être utilisé à deux échelles. A une échelle macroscopique le modèle décrit le système artères, microcirculation et veines. A l'échelle microscopique le modèle décrit un système qui est constitué d'artérioles, de capillaires et de veinules. L'utilisation du modèle à deux échelles permet de décrire le comportement du système à différents niveaux. Comme nous l'avons mentionné ci-dessus, il est possible d'établir le rapport direct entre le modèle à l'échelle macroscopique et celui à l'échelle microscopique. C'est-à-dire que la couche intermédiaire de l'échelle macroscopique ne représente pas forcément le même système que le système artériole-capillaire-veinule de l'échelle microscopique. Le rapport entre les deux modèles se fait surtout par rapport aux pressions de chaque couche. Car celles-ci dépendent surtout des valeurs des perméabilités, le rapport entre les systèmes présentés par les deux échelles sera montré dans le chapitre suivant. Nous avons montré pour un cas simplifié que la solution numérique correspond à la solution analytique en espace, ce qui vérifie la programmation. La solution temporelle d'un point permet de mieux comprendre le comportement transitoire.



# Chapitre 7

## Résultats du modèle continu

Ce chapitre concerne les résultats obtenus par le modèle. Dans un premier temps nous montrerons les données morphologiques utilisées pour les variables du modèle à l'échelle microscopique et à l'échelle macroscopique. Après nous montrerons les pressions et flux de l'état stationnaire. Ensuite nous étudierons l'influence de la réaction rouge sur le système entier ainsi que sur un seul point. Cela sera fait afin de pouvoir tester s'il existe un phénomène de diffusion de sang vers le voisinage des points stimulés, qui pourrait expliquer l'élargissement de la zone de vasodilatation. Finalement, nous présenterons la modélisation de la réaction nerveuse. Afin de pouvoir distinguer entre la réaction rouge et la réaction nerveuse nous avons établi deux zones qui sont montrées dans la figure 7.1.

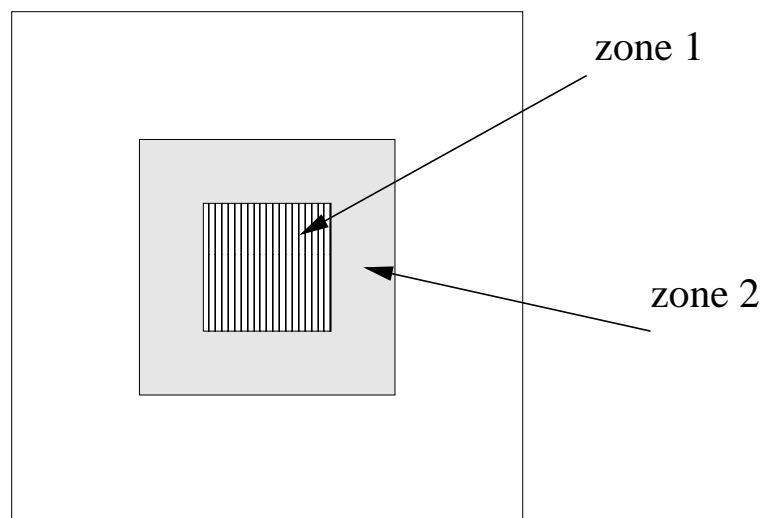


FIGURE 7.1. Zones dans lesquelles la compliance est changée (zone 1 : réaction rouge, zone :2 réaction nerveuse)

Le calcul est commencé en choisissant la pression d'entrée pour tous les points de la couche d'irrigation et la pression de sortie pour les points de la couche de drainage comme conditions initiales de l'intégrateur. Après avoir obtenu un état stationnaire, la compliance des mailles correspondantes à la zone de la réaction rouge (zone 1) est changée. Dès que le

nouvel état stationnaire est atteint la compliance de la zone de la réaction nerveuse (zone 2) est changée. Le calcul est terminé quand l'état stationnaire final est atteint.

## 7.1 Données morphologiques

Les deux modèles ont été testés en utilisant des valeurs pour  $K_A, K_V, K_I$  et  $K_D$  proposées par [Vankan et al., 1996]. Les valeurs pour les compliances sont obtenues d'après [Vankan et al., 1997]. Ces valeurs correspondent à des vaisseaux en état de dilatation maximale. Pour cela nous avons arbitrairement supposé que la compliance à l'état de repos est égale à la valeur à dilatation maximale divisée par deux. Dû à la difficulté d'obtenir des données exactes sur la peau toutes les valeurs correspondent à la circulation musculaire. Les valeurs des perméabilités hiérarchiques dépendent surtout du nombre de capillaires par  $mm^2$ . Ce nombre varie avec le tissu considéré. [Lamah et al., 1996] proposent 31 capillaires par  $mm^2$  pour la peau. [Braakman et al., 1989] constatent 1118 capillaires par  $mm^3$  dans le tissu musculaire. D'une part étant donné que 31 capillaires correspondent seulement aux anses capillaires mais n'incluent pas les capillaires perfusant les annexes de la peau, cette valeur semble être très petite surtout pour le modèle à l'échelle macroscopique. D'autre part la valeur proposée par [Braakman et al., 1989] est trop grande surtout à cause du fait que les capillaires de la circulation musculaire sont plus nombreux car ils ont des interconnexions. Ainsi, nous avons choisi quatre cas de perméabilités hiérarchiques. Le cas 1 correspond à la valeur minimale obtenue par les données de [Lamah et al., 1996], le cas 4 correspond à la valeur maximale donnée de [Braakman et al., 1989]. Les cas 2 et 3 ont des valeurs intermédiaires entre les deux valeurs à l'échelle microscopique équidistante sur une échelle logarithmique. Le calcul des paramètres à partir des données par [Braakman et al., 1989] et [Vankan et al., 1996, Vankan et al., 1997] est présenté dans l'annexe B. Une structure d'un carré de  $1mm^2$  pour l'échelle microscopique et de  $900mm^2$  pour l'échelle macroscopique ont été choisies pour résoudre les équations.

## 7.2 État stationnaire

La figure 7.2 montre les pressions dans le premier état stationnaire pour les quatre cas de perméabilité hiérarchique à l'échelle macroscopique. Les pressions correspondantes de l'échelle microscopique sont montrées en figure 7.3. Le tableau 7.1 montre les valeurs des pressions dans le point  $(x = 0|y = 0)$  et  $(x = 19|y = 19)$ .

Les gradients de pression dans la première et la troisième couche à l'échelle macroscopique sont faibles en comparaison des gradients obtenus à l'échelle microscopique. Cela peut être expliqué à l'aide du gradient de pression dans l'état stationnaire donné par les équations

$$\frac{\partial P_I}{\partial y} = \frac{K_D}{K_I + K_D}(a\gamma e^{\gamma y} - b\gamma e^{-\gamma y}) \quad (7.1)$$

$$\frac{\partial P_D}{\partial y} = -\frac{K_I}{K_I + K_D}(a\gamma e^{\gamma y} - b\gamma e^{-\gamma y}) \quad (7.2)$$



$kPa$	cas 1		cas 2		cas 3		cas 4	
	(0 0)	(19 19)	(0 0)	(19 19)	(0 0)	(19 19)	(0 0)	(19 19)
$P_I$	12.63	12.15	12.59	11.49	12.58	11.32	12.58	11.25
$P_M$	5.03	4.93	2.63	2.66	1.91	2.016	1.66	1.81
$P_D$	0.61	0.74	0.62	0.87	0.62	0.90	0.62	0.91
$P_A$	4.77	3.91	4.66	3.41	4.57	3.18	4.47	3.14
$P_C$	2.93	3.05	2.95	3.11	2.96	3.13	2.97	3.14
$P_V$	1.09	2.19	1.24	2.82	1.35	3.08	1.48	3.13

TABLEAU 7.1. Valeurs des pressions dans l'état stationnaire

$\frac{kPa}{mm}$	cas 1	cas 2	cas 3	cas 4
$\frac{\partial P_I}{\partial y}(y = 0)$	-0,031	-0,072	-0,084	-0,089
$\frac{\partial P_D}{\partial y}(y = 0)$	0,011	0,024	0,027	0,029
$\frac{\partial P_A}{\partial y}(y = 0)$	-1,08	-2,42	-4,45	-8,34
$\frac{\partial P_V}{\partial y}(y = 0)$	1,43	2,82	5,86	10,98

TABLEAU 7.2. Valeurs des gradients pour  $y = 0$ 

qui correspondent aux dérivés par rapport à  $y$  des équations 6.69 et 6.70. Les gradients de pressions sont maximaux pour  $y = 0$ . Ainsi, nous allons comparer les valeurs des gradients pour  $y = 0$  données dans le tableau 7.2.

On peut noter que les gradients de l'échelle microscopique sont plus grands que ceux de l'échelle macroscopique. De plus les gradients sont les plus faibles pour des petites perméabilités hiérarchiques et augmentent pour les perméabilités hiérarchiques élevées. Les petits gradients à l'échelle macroscopique et les grands gradients à l'échelle microscopique correspondent à ce qui est constaté physiologiquement. Les grands vaisseaux comme les artères et les veines montrent des pressions relativement constantes entre l'entrée et la sortie du vaisseau. Par contre les artérioles montrent une grande différence de pression entre l'entrée et la sortie du vaisseau, car leur fonction est de réduire la pression artérielle du sang avant qu'il n'arrive au niveau des capillaires. Malheureusement, le gradient de pression dans les veinules réelles est plus faible que celui obtenu par le modèle. Le grand gradient de pression des veinules est dû à la valeur de la perméabilité horizontale proposée par [Vankan et al., 1998]. Ils proposent une valeur de  $\mathbf{K}_V$  qui est plus petite que celle de  $\mathbf{K}_A$ . Considérant les équations 7.1 et 7.2 on peut noter que dans ce cas le gradient de la dernière couche devient supérieur à celui de la première.

Les valeurs absolues des pressions de la première et de la troisième couche à l'échelle macroscopique correspondent bien aux valeurs physiologiques. Les valeurs absolues des pres-

PERMEABILITE HIERARCHIQUE CROISSANTE

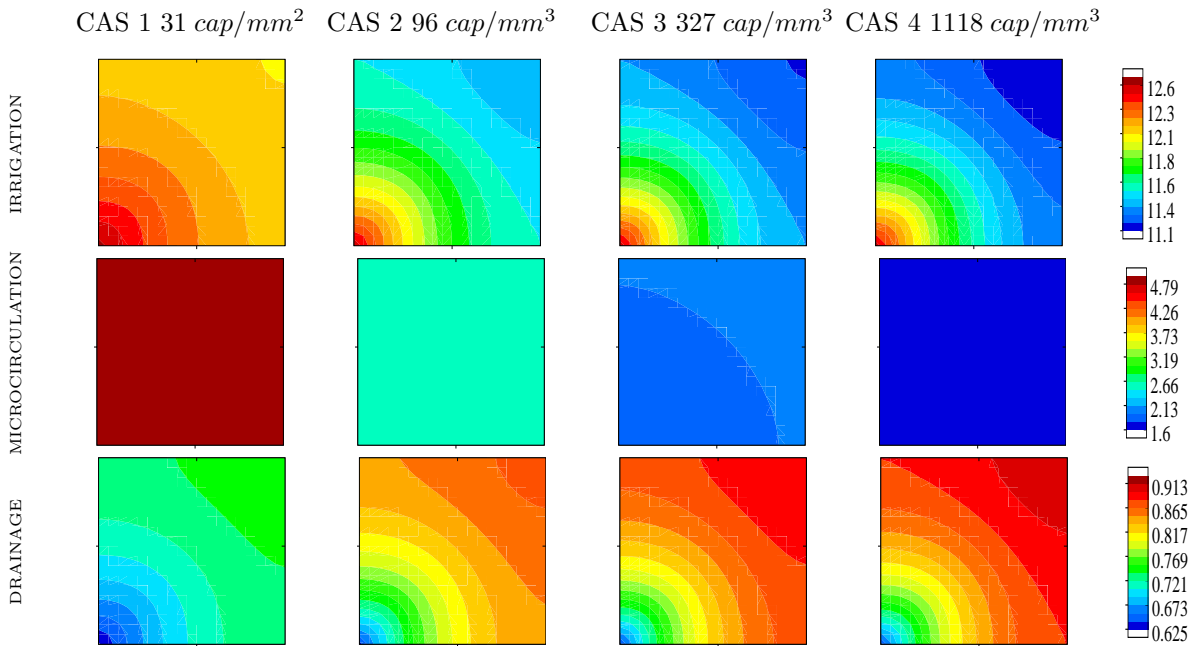


FIGURE 7.2. Pressions dans le premier état stationnaire à l'échelle macroscopique (pression :  $[kPa]$ , surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ )

sions à l'échelle microscopique correspondent seulement pour le cas 1 et le cas 2 à ce qui est constaté physiologiquement. Les autres cas montrent des pressions de veinules qui sont beaucoup plus grandes que celle des veinules réelles, qui sont de  $1,3kPa$  [Comolet, 1984].

La pression dans la couche intermédiaire dans l'état stationnaire peut être calculée à l'aide de l'équation 6.48. La pression de l'état stationnaire représente la moyenne des pressions de la première et de la troisième couche pondérées par les perméabilités hiérarchiques. Les coefficients de pondération pour l'échelle macroscopique sont donnés dans le tableau 7.3. On peut noter que le coefficient correspondant à  $P_I$  est très grand pour le cas 1 et diminue pour les grandes perméabilités hiérarchiques (cas 4). Le coefficient de pondération de  $P_D$  montre le contraire. Par la suite la pression dans la couche intermédiaire est plus grande pour le cas 1 (grande influence de  $P_I$ ) et plus faible pour le cas 4 (grande influence de  $P_D$ ). A l'échelle microscopique on considère  $K_{AC} = K_{CV}$ . Ainsi, la pression des capillaires est déterminée par la moyenne de  $P_A$  et  $P_V$ . Bien que les pressions de la couche intermédiaire montrées dans les figures 7.2 soient constantes à cette échelle, le tableau 7.1 montre qu'il existe quand même un faible gradient. D'un point de vue physiologique, la pression dans la microcirculation devrait être constante afin d'obtenir des flux d'échanges avec le tissu interstitiel qui sont constants dans l'espace. Les pressions dans la couche intermédiaire pour les deux échelles à faible perméabilité hiérarchique sont suffisamment constantes. Malheureusement, les gradients obtenus pour les grandes perméabilités hiérarchiques sont plus élevés. Considérant la pression moyenne de la couche intermédiaire on peut constater que toutes les valeurs sont acceptables en supposant une pression de  $2,5kPa$  dans les capillaires [Comolet, 1984] à part le cas 1 de l'échelle macroscopique. Celui-ci présente une pression

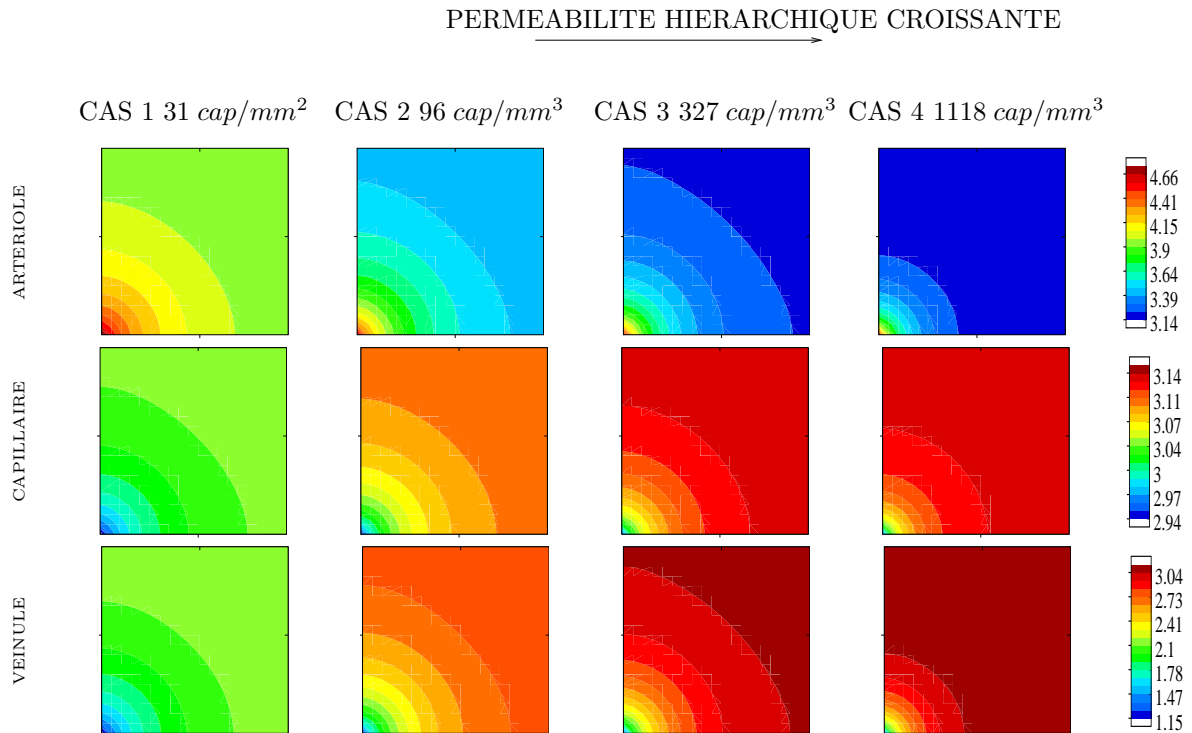


FIGURE 7.3. Pressions dans le premier état stationnaire à l'échelle microscopique (pression : [kPa], surface de chaque carré :  $1 \times 1\text{mm}$ )

	cas 1	cas 2	cas 3	cas 4
$\frac{K_{IM}}{K_{IM}+K_{MD}}$	0,37	0,17	0,11	0,09
$\frac{K_{MD}}{K_{IM}+K_{MD}}$	0,63	0,83	0,89	0,91

TABLEAU 7.3. Coefficients de ponderation

trop élevée.

Afin de déterminer le cas de perméabilité hiérarchique présentant des résultats qui correspondent le mieux à ce qui est observé physiologiquement nous montrerons dans le tableau 7.4 tous les critères mentionnés ci-dessus. On peut noter qu'à l'échelle macroscopique le cas 2 (perméabilité hiérarchique plutôt faible) montre les meilleurs résultats. A l'échelle microscopique, le cas 1 (faible perméabilité hiérarchique) montre les meilleurs résultats.

Les champs de flux de volume qui s'installent dans la première et la troisième couche sont montrés dans les figures 7.4 et 7.5 pour les deux échelles. Comme tous les champs dans le premier état stationnaire ont la même structure on donne un seul exemple qui correspond au cas 1. Afin de pouvoir comparer les flux des deux échelles, tous les flux correspondent à une unité de volume de  $1\text{mm}^2$  de surface et d'une profondeur de  $1,1\text{mm}$ . On voit que les flux entrent par la couche d'irrigation et sortent du système par la couche de drainage. Considérant l'échelle microscopique il n'y a pas de flux qui entre ou sort sur les bords. Le flux passe seulement par le point  $(x = 0 | y = 0)$ . A l'échelle macroscopique, le flux qui entre sur

ÉCHELLE MACROSCOPIQUE	
IRRIGATION	faible gradient de pression pour tous les cas de perméabilité hiérarchique toutes les pressions correspondent bien aux valeurs physiologiques
MICROCIRCULATION	pressions relativement constantes pour les cas de faible perméabilité hiérarchique pression trop grande pour le cas 1
DRAINAGE	faible gradient de pression pour tous les cas de perméabilité hiérarchique toutes les pressions correspondent à ce qui est observé physiologiquement
ÉCHELLE MICROSCOPIQUE	
ARTERIOLE	grand gradient de pression pour tous les cas de perméabilité hiérarchique toutes les pressions correspondent bien aux valeurs physiologiques
CAPILLAIRE	pressions relativement constantes pour les cas de faible perméabilité hiérarchique toutes les pressions correspondent à ce qui est observé physiologiquement
VEINULE	gradient de pression trop élevé surtout pour les cas 3 et 4 pressions correspondent à ce qui est observé physiologiquement pour le cas 1 et 2, mais elles sont trop élevées pour les cas 3 et 4

TABLEAU 7.4. *Critères pour choisir le cas de perméabilité hiérarchique permettant de décrire un système qui correspond le mieux à ce qui est observé physiologiquement*

les bords de la couche d'irrigation sort par l'endroit correspondant de la couche de drainage. Ainsi, la conservation de la masse est toujours vérifiée.

Tenant compte des pressions et des champs de flux à l'état stationnaire nous pouvons situer la partie du réseau vasculaire décrite par le modèle par rapport au lit vasculaire complet. Le choix des conditions aux limites (débit quasiment nul aux bords et pressions d'entrée et de sortie) permet de modéliser une partie du réseau vasculaire qui est perfusée/drainée par un seul vaisseau. Ainsi les bords opposés au point  $(x = 0 | y = 0)$  correspondent aux plus petits vaisseaux de la première et de la troisième couche. La couche intermédiaire présente tous les vaisseaux situés entre la première et la troisième couche. Considérant les pressions obtenues pour les deux échelles on peut noter que la partie intermédiaire de l'échelle macroscopique, décrivant la microcirculation, ne correspond pas aux trois couches de l'échelle microscopique. La couche intermédiaire de l'échelle macroscopique contient plus de vaisseaux artériels et veineux que le système à l'échelle microscopique. Pour notre choix de conditions aux limites ainsi que de valeurs pour les perméabilités hiérarchiques et horizontales il existe la partie supplémentaire de l'échelle macroscopique mentionnée dans le chapitre précédent. Une baisse des perméabilités horizontales à l'échelle macroscopique pourrait rapprocher les pressions des deux modèles, mais cela conduirait à des gradients dans la première et la troisième couche de l'échelle macroscopique trop élevés.

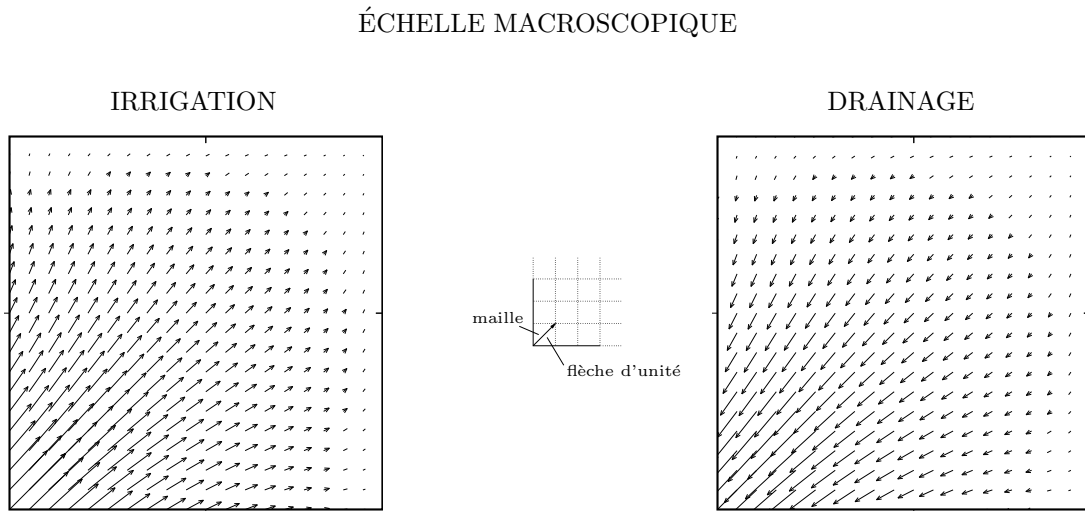


FIGURE 7.4. Champs de flux de volume dans la couche d'irrigation et de drainage (cas 1) (la flèche d'unité correspond à  $1,6 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mm}^2}{\text{s}}$ , surface de chaque carré :  $30 \times 30 \text{mm}$ )

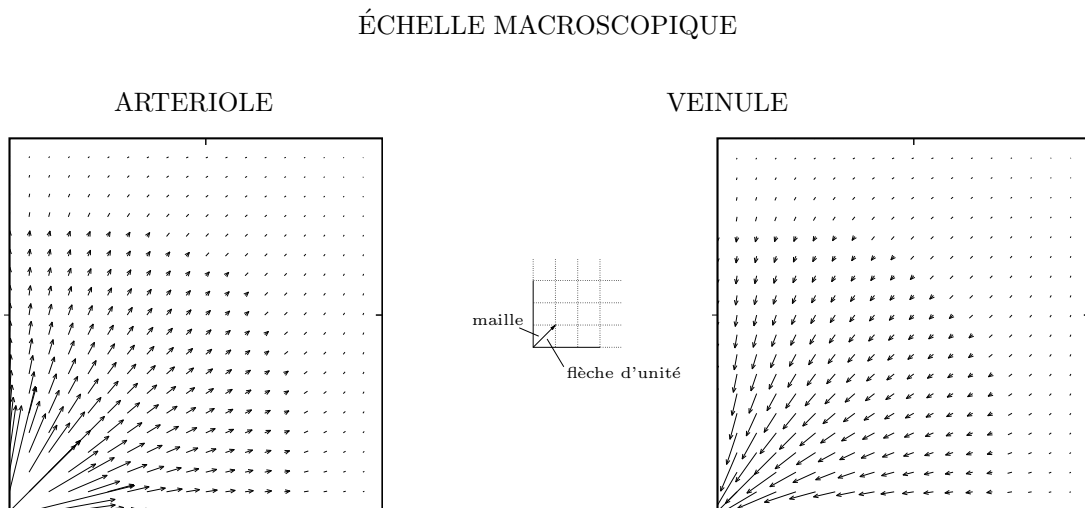


FIGURE 7.5. Champs de flux de volume dans la couche d'artérioles et de veinules (cas 1) (la flèche d'unité correspond à  $1,6 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mm}^2}{\text{s}}$ , surface de chaque carré :  $1 \times 1 \text{mm}$ )

## 7.3 Réaction rouge

Dans un premier temps nous allons montrer l'influence de la réaction rouge sur les points stimulés ainsi que sur les alentours. Cela nous permettra de vérifier si l'étalement de la zone de vasodilatation est uniquement lié à un réflexe nerveux ou si un phénomène de diffusion de sang vers les alentours a lieu en même temps. Afin de tester l'influence de l'intensité du changement de compliance nous allons faire des essais avec  $C_{active} = C_{passive}$  et  $C_{active} = 10C_{passive}$ . Le changement de  $C_{active} = C_{passive}$  va amener les vaisseaux dans l'état de vasodilatation maximale comme présenté par [Vankan et al., 1997]. Le changement de  $C_{active} = 10C_{passive}$  est physiologiquement trop grand et correspond seulement à une variation de paramètre pour tester le comportement du système.

		cas 1	cas 2	cas 3	cas 4
micro	$\lambda_2$	-11,41	-38,78	-131,90	-449,86
	$\lambda_3$	-30,19	-102,56	-348,83	-1189,69
macro	$\lambda_2$	-1,03	-1,94	-2,1	-2,2
	$\lambda_3$	-2,32	-9,60	-16,44	-21,07

TABLEAU 7.5. Valeurs propres [ $\frac{1}{s}$ ]

### 7.3.1 L'évolution temporelle du volume d'un point stimulé

Un point intéressant est l'évolution temporelle du volume d'un point dans lequel la compliance a été changée. Cela inclut le temps de réaction jusqu'à ce que le nouvel état stationnaire soit obtenu ainsi que le changement de volume dans les trois couches du point considéré. La figure 7.6 montre les volumes du point ( $x = 10|y = 10$ ) normalisés par rapport au premier état stationnaire en fonction du temps pour les cas 1 pour les deux échelles. On peut noter que le volume augmente immédiatement après le changement de compliance pour obtenir la valeur finale après un certain délai. La solution est obtenue sans oscillation.

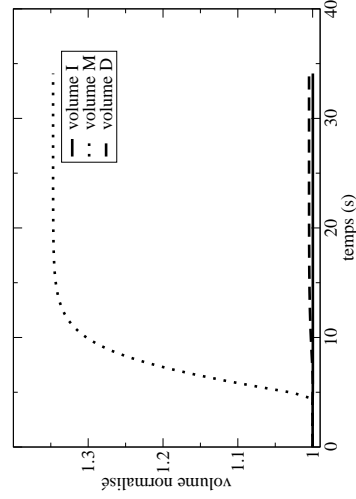
Les temps de réaction jusqu'à ce que les volumes atteignent 99% de leur volume final du nouvel état stationnaire sont montrés en figure 7.7. On peut noter que le temps de réaction dépend non seulement du taux de changement de compliance  $C_{active}$ , mais aussi de la perméabilité hiérarchique. Le temps de réaction est maximal pour des perméabilités hiérarchiques faibles et semble atteindre une valeur minimale pour les perméabilités élevées. Le même phénomène peut être vu pour les deux échelles. En comparant les temps de réactions des deux échelles on voit que ceux de l'échelle macroscopique sont plus élevés que ceux de l'échelle microscopique. Lewis constate un temps de réaction de 3s à 15s pour la réaction rouge. Des valeurs similaires sont obtenues pour tous les cas de l'échelle macroscopique. Les temps de réaction de l'échelle microscopique sont très faibles.

Les valeurs propres pour les différents cas sont montrées dans le tableau 7.5. Les valeurs propres donnent des informations sur la dynamique du système. Elles correspondent à l'inverse du temps de réaction. On peut noter qu'elles sont en cohérence avec les temps de réaction observés. Les valeurs propres sont petites pour les petites perméabilités horizontales et grandes pour les perméabilités horizontales élevées.

### 7.3.2 Augmentation des volumes des points stimulés

Il est intéressant de connaître l'augmentation de volume d'un point stimulé en fonction de la perméabilité hiérarchique. La figure 7.8 montre les volumes du point ( $x = 10|y = 10$ ) dans l'état stationnaire, après une stimulation de  $C_{active} = C_{passive}$  et de  $C_{active} = 10C_{passive}$  pour les deux échelles. Afin de pouvoir comparer les résultats des deux échelles tous les volumes sont exprimés dans les unités de l'échelle microscopique (surface :  $1mm^2$ , profondeur  $1,1mm$ ). On peut noter que tous les volumes, à part le volume de la couche de drainage à l'échelle macroscopique, sont relativement indépendants de la perméabilité hiérarchique.

## ÉCHELLE MACROSCOPIQUE



## ÉCHELLE MICROSCOPIQUE

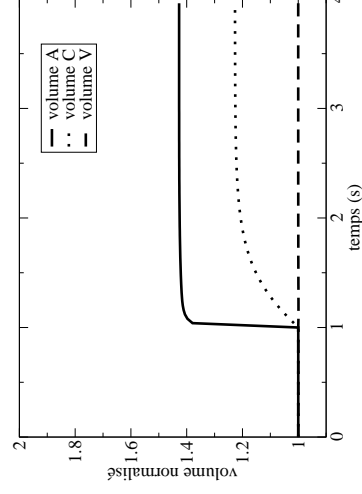


FIGURE 7.6. Evolution temporelle du volume d'un point stimulé (cas 1)

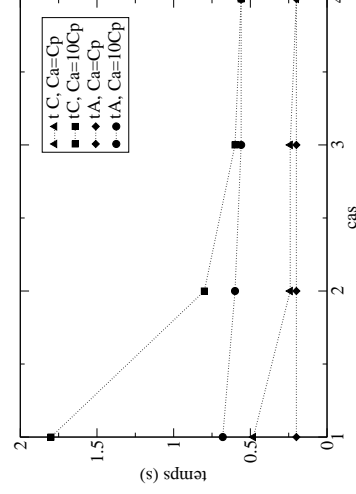
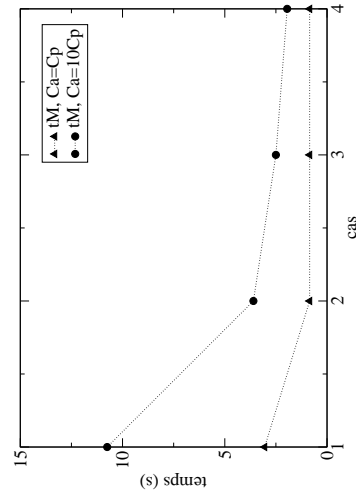


FIGURE 7.7. Temps de réaction

L'augmentation de la compliance de la couche intermédiaire à l'échelle macroscopique entraîne une augmentation de volume dans cette couche qui est plus forte pour les faibles perméabilités hiérarchiques. En même temps on peut noter que le volume de la première couche baisse faiblement tandis que celui de la troisième couche augmente. Ces changements sont presque indépendants de la perméabilité hiérarchique. L'augmentation de la compliance dans la première et la deuxième couche du modèle à l'échelle microscopique entraîne une augmentation de volume dans les deux couches qui est presque indépendante de la perméabilité hiérarchique. Le volume de la troisième couche n'augmente que faiblement. Considérant la somme des volumes des trois couches, on peut noter que le volume dans le premier état stationnaire dépend de la perméabilité hiérarchique à l'échelle macroscopique ce qui n'est pas le cas pour l'échelle microscopique. En augmentant la compliance de  $C_{active} = 10C_{passive}$  le volume final pour les deux échelles dépend légèrement de la perméabilité hiérarchique. De plus dans le premier état stationnaire, représenté dans les unités de l'échelle microscopique, le volume de la couche intermédiaire de l'échelle macroscopique correspond à la somme des trois volumes de l'échelle microscopique. La différence entre les deux volumes pour les faibles perméabilités hiérarchiques est liée au fait que la pression  $P_M$  de l'échelle macroscopique est appliquée au trois volumes  $\phi_A$ ,  $\phi_C$  et  $\phi_V$ , ce qui présente une grande pression pour les veimules. Ainsi, les veimules à l'échelle macroscopique montrent un volume faiblement plus

grand qu'à l'échelle microscopique.

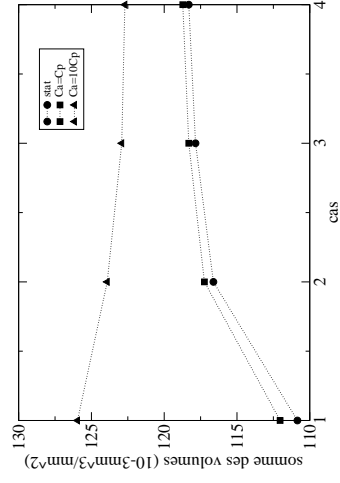
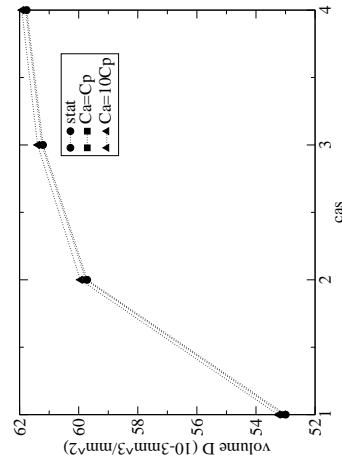
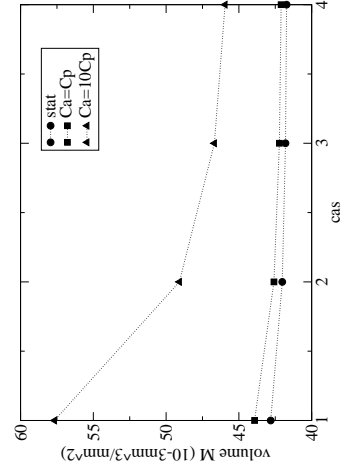
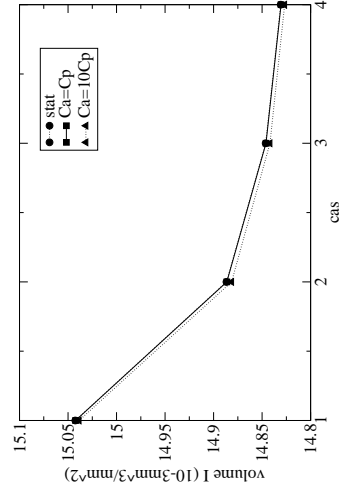
La somme des trois volumes à l'échelle macroscopique est plus grande qu'à l'échelle microscopique. Cela peut être expliqué par le fait qu'à l'échelle macroscopique on considère un volume qui contient des artères, artérioles, capillaires, veinules et veines, contrairement au volume d'unité de l'échelle microscopique qui ne contient que des artérioles, capillaires et veinules. Pour cela nous rappelons que pour être physiologiquement correcte une profondeur de  $2,3mm$  à l'échelle macroscopique doit être choisie.

### 7.3.3 Différence de volumes, pressions et flux entre les deux états stationnaires

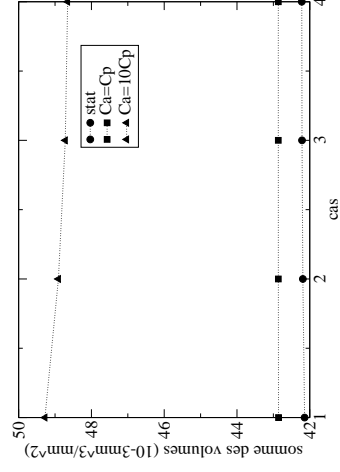
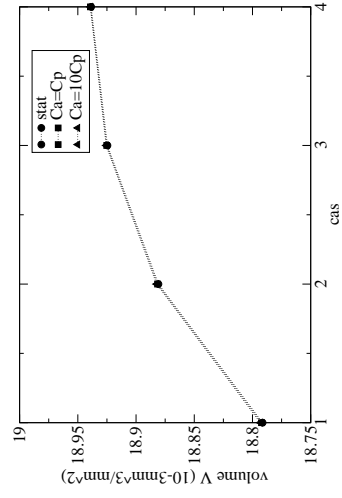
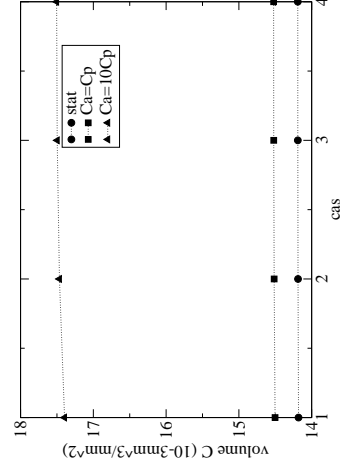
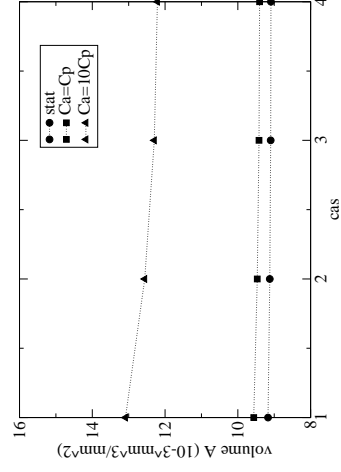
Il est nécessaire de regarder non seulement l'influence d'une irritation sur les points stimulés mais aussi sur les alentours. Les figures 7.9 à 7.16 montrent les différences en volume, pression et flux (échelle macroscopique : différence de volume ( $C_{active} = C_{passive}$ ) figure 7.9, différence de volume ( $C_{active} = 10C_{passive}$ ) figure 7.10, différence de pression ( $C_{active} = C_{passive}$ ) figure 7.11, différence de pression ( $C_{active} = 10C_{passive}$ ) figure 7.12, échelle microscopique : différence de volume ( $C_{active} = C_{passive}$ ) figure 7.13, différence de volume ( $C_{active} = 10C_{passive}$ ) figure 7.14, différence de pression ( $C_{active} = C_{passive}$ ) figure 7.15, différence de pression ( $C_{active} = 10C_{passive}$ ) figure 7.16). Les différences de volume sont normalisées par rapport au volume du premier état stationnaire. Les différences de pression et de flux sont des différences absolues. Une représentation des résultats des points stimulés et non stimulés sur la même échelle n'est pas possible. Ainsi, les points stimulés ont été omis. Ils correspondent à la zone blanche dans les figures. Dans la suite nous considérons les points situés entre le point ( $x = 0|y = 0$ ) et la zone de stimulation comme partie proximale et les points situés entre la zone de stimulation et le point ( $x = 19|y = 19$ ) comme partie distale. Les figures 7.17 et 7.18 montrent les différences des champs de flux de masse pour les deux échelles pour le cas 1 avec  $C_{active} = 10C_{passive}$ . La forme des champs de flux ne change que très faiblement avec la perméabilité hiérarchique, ainsi la présentation d'un seul cas est suffisante.



## ÉCHELLE MACROSCOPIQUE



## ÉCHELLE MICROSCOPIQUE

FIGURE 7.8. *Changement des volumes d'un point stimulé suite à un changement de compiance*

## PERMEABILITE HIERARCHIQUE CROISSANTE

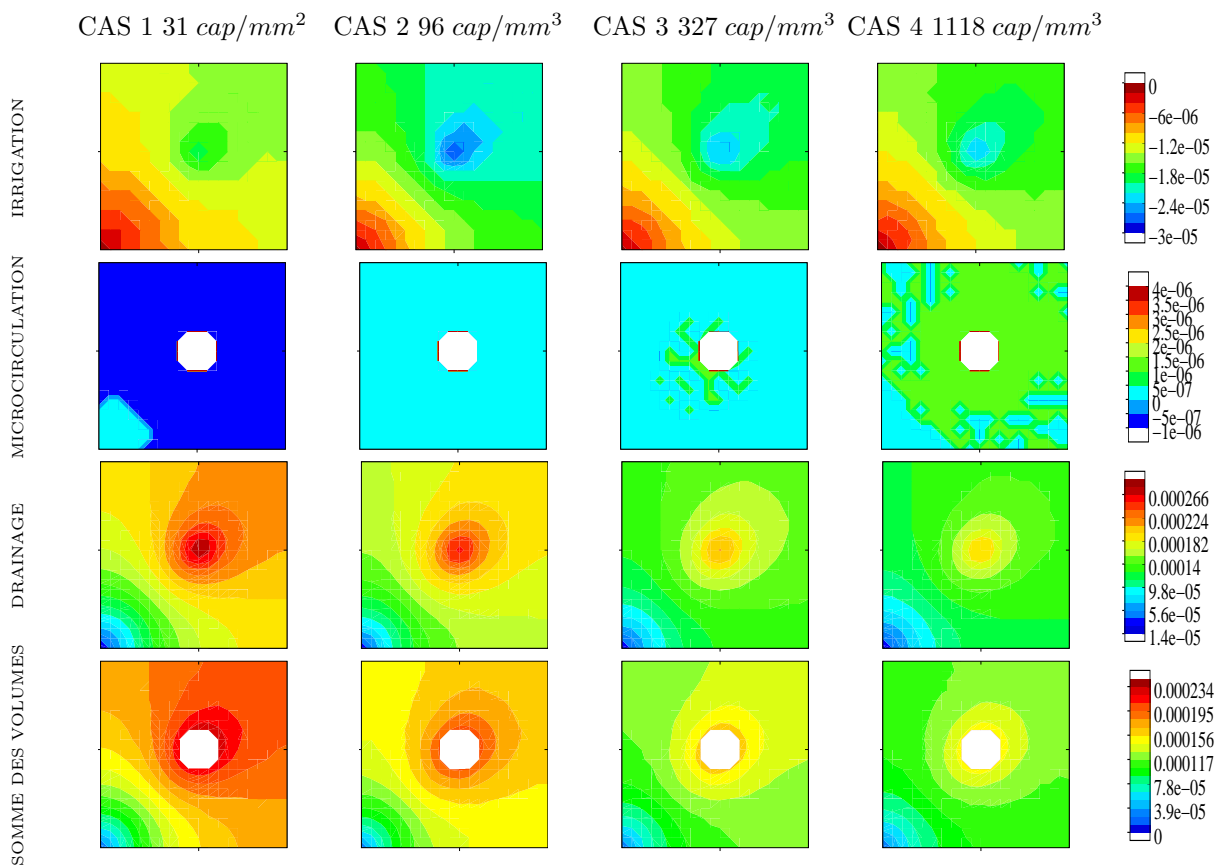


FIGURE 7.9. Différence relative de volume à l'échelle macroscopique ( $Ca = Cp$ ). Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30\text{mm}$ )

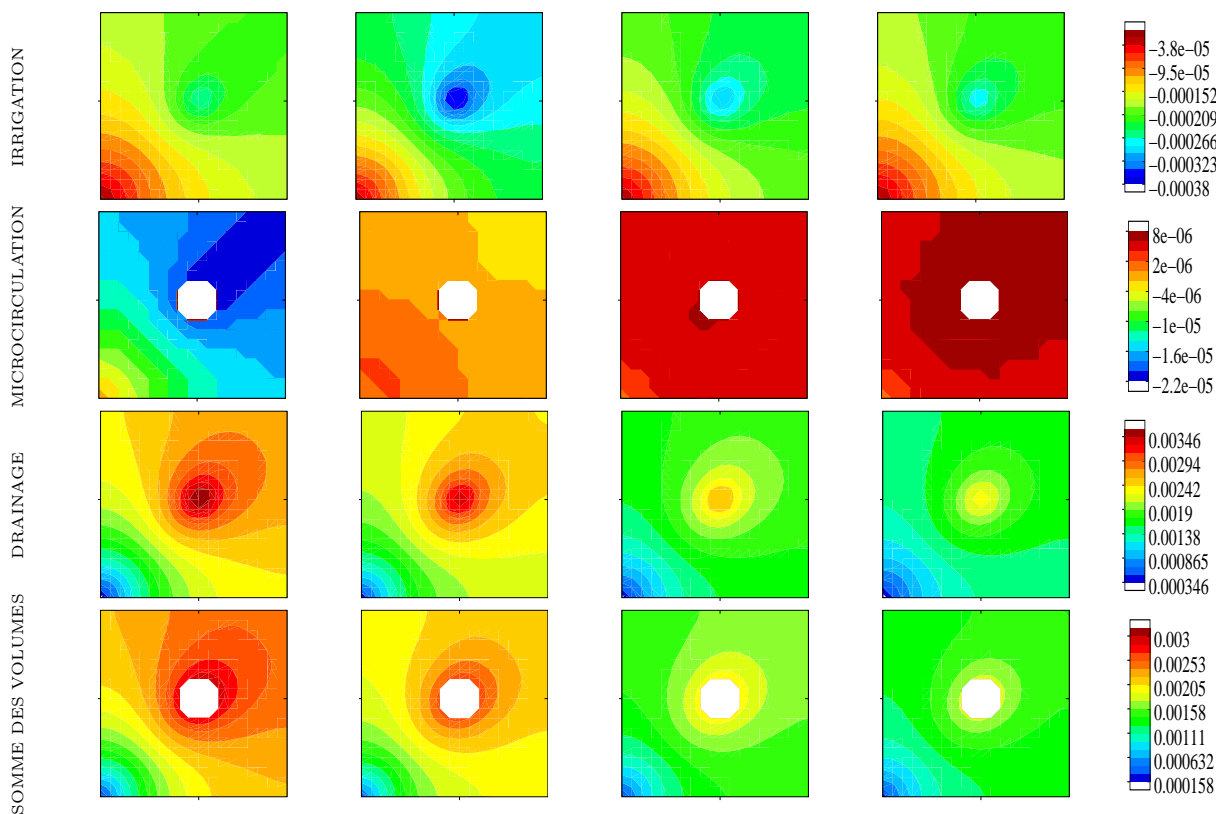


FIGURE 7.10. Différence relative de volume à l'échelle macroscopique ( $Ca = 10Cp$ ). Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30\text{mm}$ )

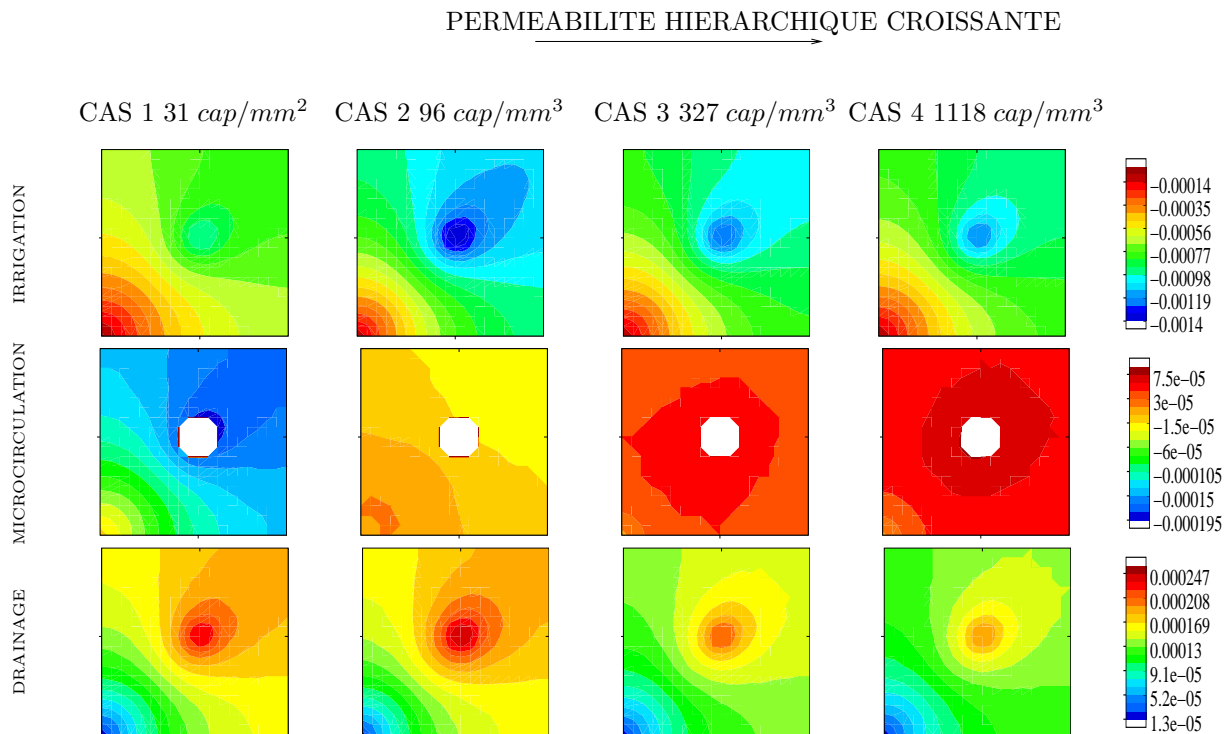


FIGURE 7.11. *Différence absolue de pression à l'échelle macroscopique ( $Ca = Cp$ ). (pressions en  $[kPa]$ , surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ )*

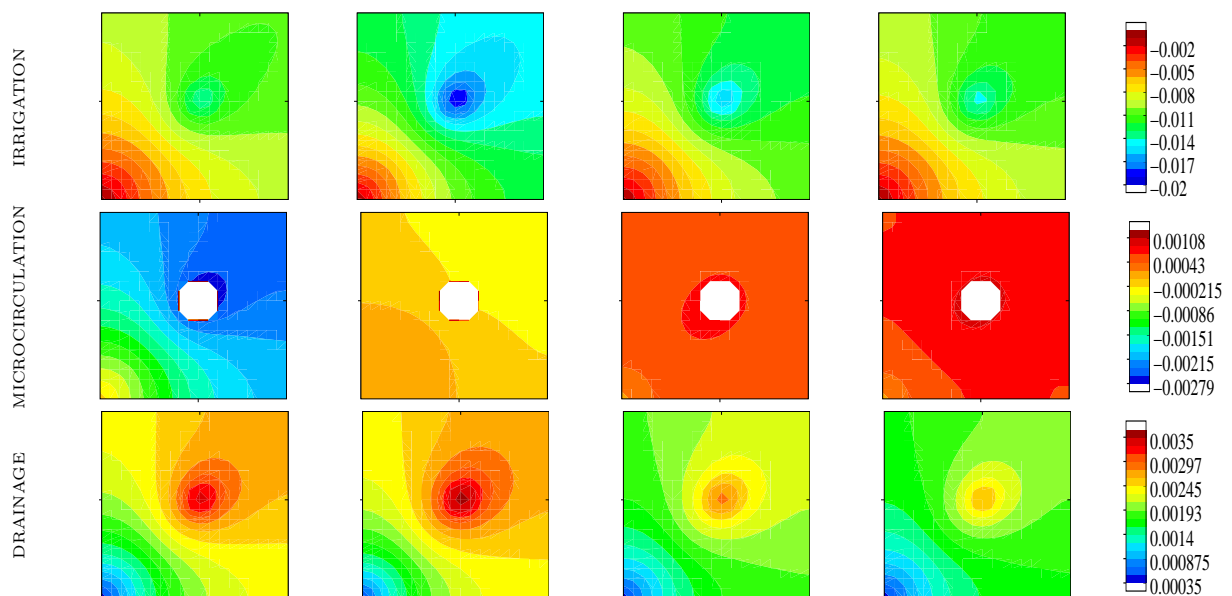


FIGURE 7.12. *Différence absolue de pression à l'échelle macroscopique ( $Ca = 10Cp$ ). (pressions :  $[kPa]$ , surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ )*

## PERMEABILITE HIERARCHIQUE CROISSANTE

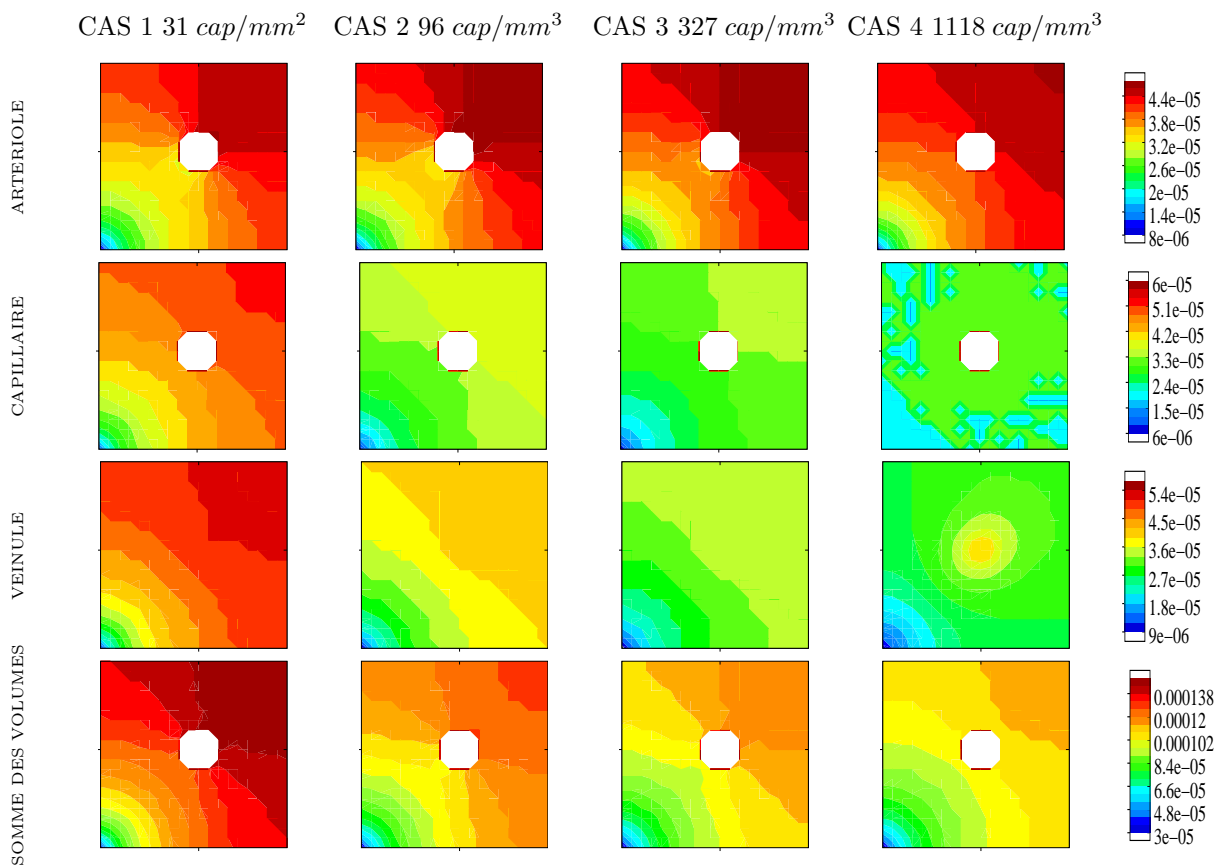


FIGURE 7.13. Différence relative de volume à l'échelle microscopique ( $Ca = Cp$ ). Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1 \text{ mm}$ )

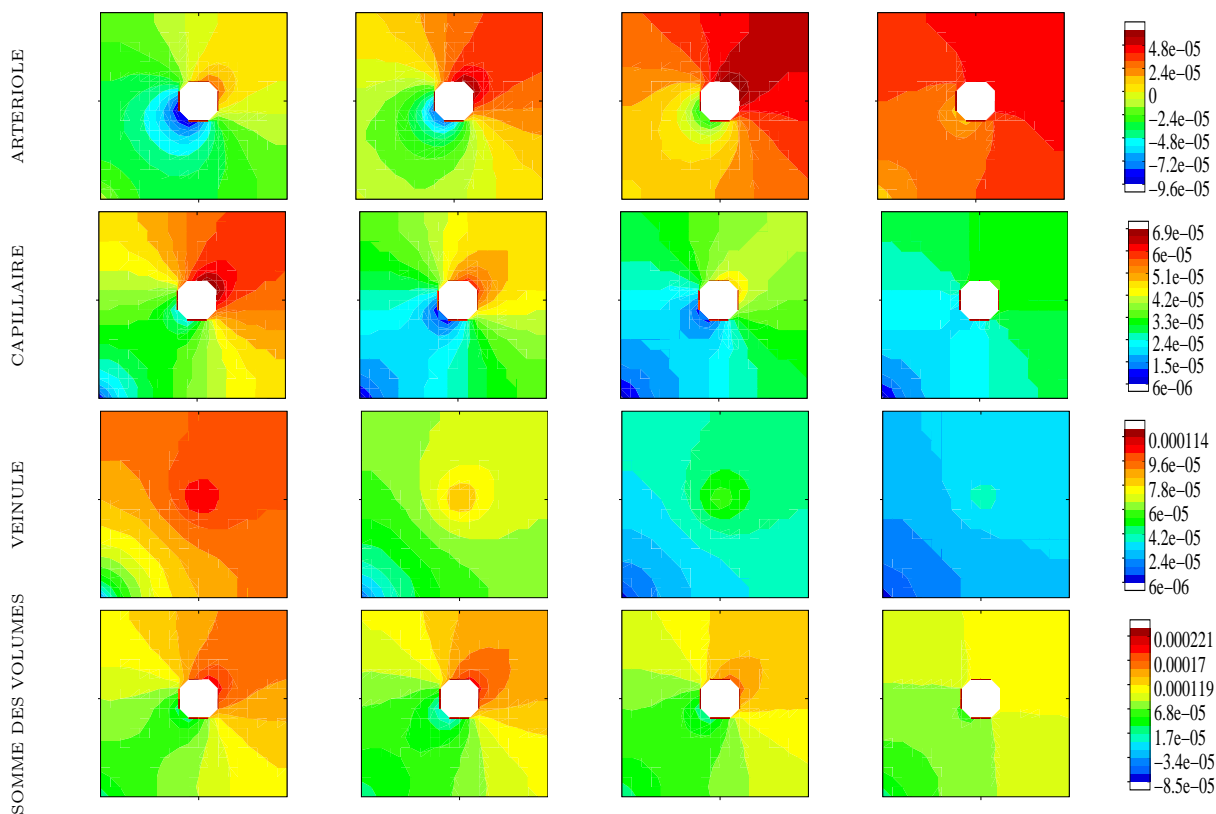


FIGURE 7.14. Différence relative de volume à l'échelle microscopique ( $Ca = 10Cp$ ). Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1 \text{ mm}$ )

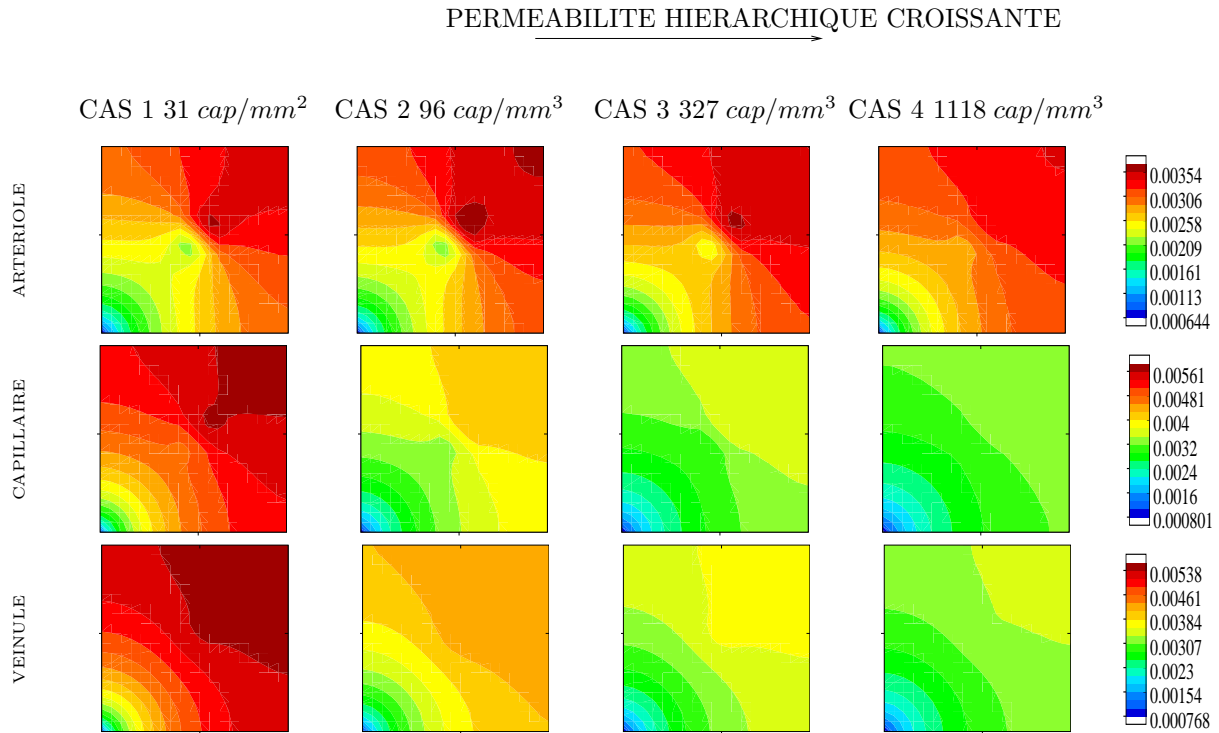


FIGURE 7.15. Différence absolue de pression à l'échelle microscopique ( $Ca = Cp$ ). (pressions en  $[kPa]$ , surface de chaque carré :  $1 \times 1mm$ )

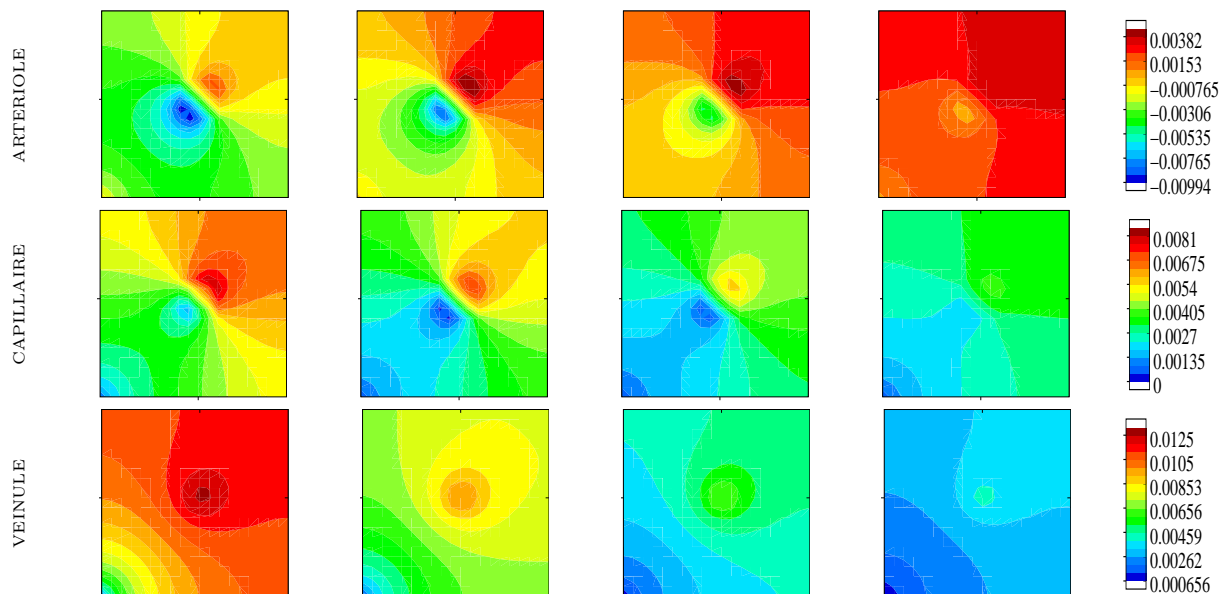


FIGURE 7.16. Différence absolue de pression à l'échelle microscopique ( $Ca = 10Cp$ ). Pressions en  $[kPa]$ , surface de chaque carré :  $1 \times 1mm$ )

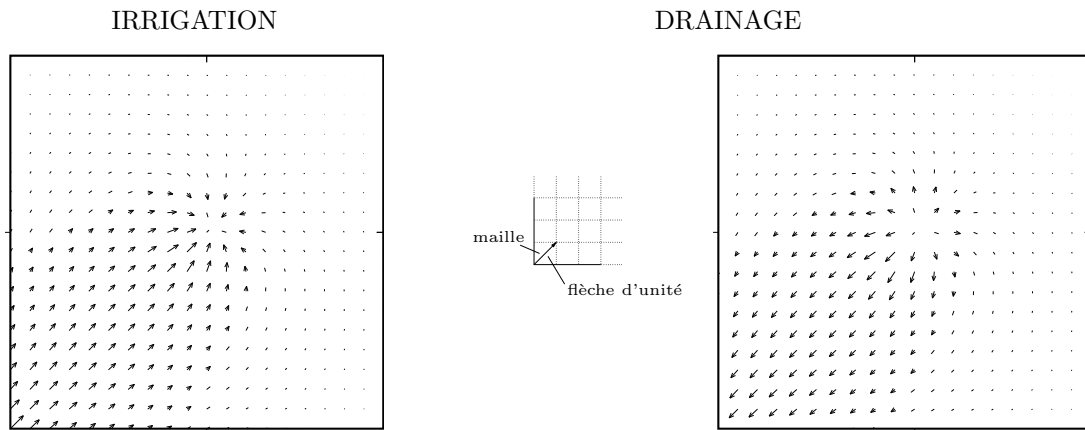


FIGURE 7.17. Différence de champs de flux de volume dans la couche d'irrigation et de drainage (cas 1) (la flèche d'unité correspond à  $3,3 \cdot 10^{-6} \frac{mm^2}{s}$ , surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ )

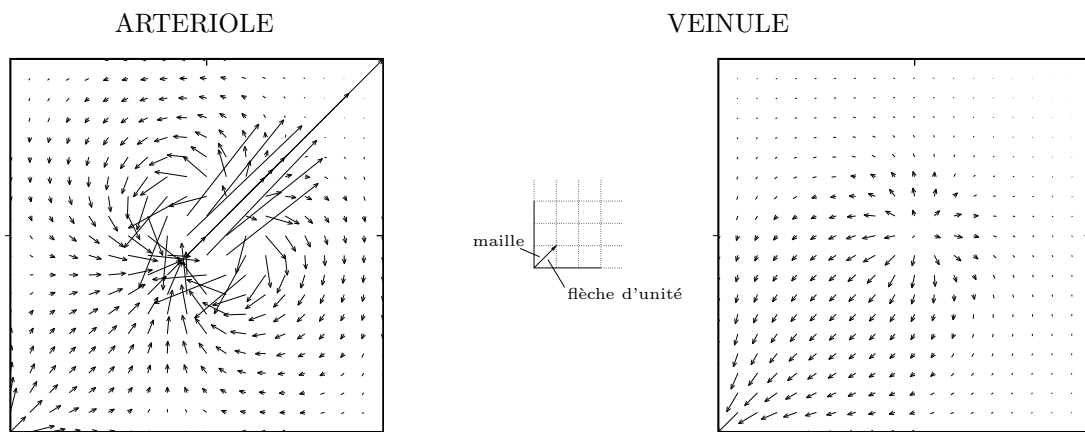


FIGURE 7.18. Différence de champs de flux de volume dans la couche d'artérioles et de veinules (cas 1) (la flèche d'unité correspond à  $3,3 \cdot 10^{-6} \frac{mm^2}{s}$ , surface de chaque carré :  $1 \times 1mm$ )

**Échelle macroscopique** A l'échelle macroscopique la première couche montre une baisse de volume et de pression pour tous les cas. La baisse est plus forte pour la partie distale que pour la partie proximale. La baisse maximale s'installe dans la zone qui correspond à la zone de stimulation de la deuxième couche. L'influence de l'irritation est la plus remarquable pour le cas 2. L'augmentation de la compliance dans la deuxième couche entraîne une baisse de pression dans cette zone et ainsi qu'une augmentation du flux hiérarchique. Pour assurer ce flux, le flux horizontal dans la première couche augmente, dirigé du point d'entrée vers la zone de stimulation. La baisse de pression de la première couche immédiatement après le changement de compliance est maximale dans les points éloignés de l'entrée. Comme la différence de flux est principalement dirigée vers la zone de stimulation la pression continue de baisser. Cela peut être expliqué dans la zone proximale par le fait que le flux ne reste pas dans les mailles et dans la zone distale par le fait que le flux ne rentre pas dans cette zone. Dans la troisième couche, l'augmentation du flux hiérarchique entraîne une augmentation de pression et de volume dans la zone qui correspond à la zone de stimulation. Cela crée des

différences de champs de flux de volume montrées en figure 7.17. Les volumes et pressions de la couche intermédiaire baissent pour le cas 1 et augmentent pour les autres cas. Cela peut être expliqué à l'aide des coefficients de pondération donnés ci-dessus. Ceux-ci entraînent une forte influence de la première couche sur la deuxième pour le cas 1 et le cas 2 (faible perméabilité hiérarchique) et une faible pour le cas 3 et le cas 4 (perméabilité hiérarchique élevée). Considérant la somme des trois volumes, on peut noter que l'influence de l'irritation est la plus forte pour les faibles perméabilités hiérarchiques. En comparant les différences avec les valeurs données en figure 7.6, on peut noter que l'augmentation de volume dans les alentours est beaucoup plus faible que celle dans la zone de stimulation.

**Échelle microscopique** A l'échelle microscopique on peut noter une baisse de volume et pression dans la partie proximale et une augmentation dans la partie distale de la première couche. La troisième couche montre une augmentation de volume et de pression qui est plus forte pour les faibles perméabilités hiérarchiques. L'augmentation pour le cas 3 et le cas 4 (perméabilité hiérarchique élevée) est très faible. Le changement de la compliance dans la première et la deuxième couche entraîne une baisse de pression immédiatement après la stimulation dans les couches entières. Le flux hiérarchique de la première vers la deuxième couche ainsi que le flux horizontal dans la première couche dirigé du point d'entrée vers la zone de stimulation augmentent. La baisse de volume dans la zone proximale de la première couche continue car le flux ne reste pas dans cette zone. En même temps, l'augmentation de volume dans la zone de stimulation de la première couche entraîne une augmentation de perméabilité. Ainsi, un grand flux dirigé de cette zone vers la zone distale (voir figure 7.18) est créé ce qui empêche la poursuite de la baisse de volume dans la zone distale comme c'est le cas pour le modèle à l'échelle macroscopique. L'augmentation du volume de la troisième couche peut être expliquée de la même manière que montrée ci-dessus pour l'échelle macroscopique. Le volume de la couche intermédiaire augmente le plus dans la partie distale et baisse dans la partie proximale pour les cas 1 à 3 (perméabilité hiérarchique faible à élevée). Le changement du volume pour le cas 4 (perméabilité hiérarchique élevée) est très faible. Le changement de volume de la deuxième couche est défini par la moyenne du changement des volumes de la première et de la troisième couche comme montré ci-dessus. La différence de la somme des trois volumes est positive dans la partie distale et négative dans la partie proximale. L'augmentation de volume est la plus forte pour les cas 1 et le cas 2, mais elle est toujours plus faible que l'augmentation du volume des points stimulés (voir figure 7.6).

Nous pouvons conclure à ce point qu'il est nécessaire de modéliser la réaction nerveuse. Cela est dû au fait que le processus de diffusion, qui transporte du sang de la zone d'irritation vers les alentours est très faible.

## 7.4 Réaction nerveuse

L'objectif de cette partie de modélisation est de trouver les fonctions de base à partir desquelles la réaction nerveuse peut être décrite en cohérence avec des données expérimentales.

Ainsi, les résultats de cette partie ne présenteront pas les résultats finaux.

### 7.4.1 Modélisation de la réaction nerveuse

Lewis décrit la réaction nerveuse comme un étalement de la zone de vasodilatation. Comme pour la réaction rouge, l'irritation est modélisée par un changement de compliance. Il est donc nécessaire de trouver une manière de simuler l'étalement. Pour cela on divise la zone 2 (zone de la réaction nerveuse) en quatre carrés concentriques ( $A, B, C$  et  $D$ ) situés autour de la zone 1 (zone de la réaction rouge, figure 7.19). On considère que la compliance active est une fonction de temps, de l'espace ou une fonction des deux. Il existe quatre possibilités pour changer la compliance. Ces possibilités seront montrées ci-dessous.

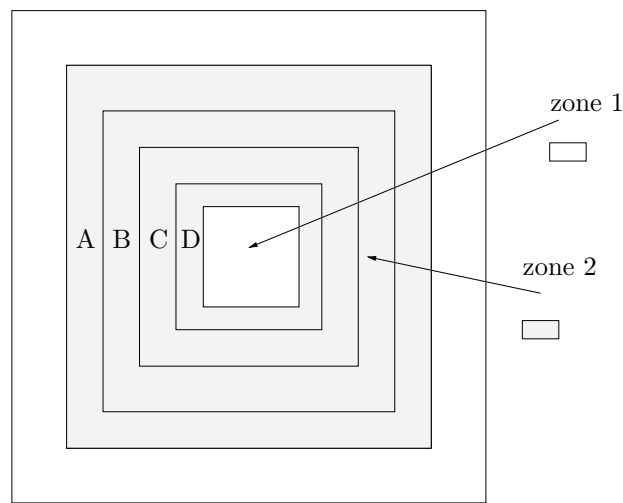


FIGURE 7.19. *Division de la zone de la réaction nerveuse en quatre carrés concentriques (zone 1 : réaction rouge, zone 2 : réaction nerveuse)*

- Considérant un étalement dans le temps supposant que la compliance est d'abord augmentée dans la zone proche de la griffure (zone 1) avec une intensité du changement de compliance active  $C_{active}$  qui est constant dans l'espace, nous pouvons écrire le changement total de la compliance active  $C_{tot,i}(x, y, t)$  dans chaque zone  $i$  ( $i = A, B, C, D$ ) comme

$$C_{tot,i}(x, y, t) = C_{active}h(t - (t_{nerv} + t_i)) \quad (7.3)$$

avec  $t_{nerv}$  représentant le début de la réaction nerveuse et  $t_i$  l'instant auquel la compliance de chaque zone est changée ( $t_D < t_C < t_B < t_A$ ).  $h(t - t_0)$  représente la fonction de Heavyside.

- Un étalement dont l'intensité du changement de compliance dépend seulement de l'espace, supposant que l'intensité est plus forte au centre, peut être décrit par

$$C_{tot,i}(x, y, t) = h(t - t_{nerv})C_{active,i} \quad (7.4)$$

avec  $C_{active,A} < C_{active,B} < C_{active,C} < C_{active,D}$ .



- Une combinaison entre les deux est possible en choisissant

$$C_{tot,i}(x, y, t) = C_{active,i}h(t - (t_{nerv} + t_i)) \quad (7.5)$$

- Une augmentation incrémentale de la compliance peut être décrite par

$$C_{tot,i}(x, y, t) = \sum_j C_{active,i,j}h(t - (t_{nerv} + t_j)) \quad (7.6)$$

Le début de la réaction nerveuse  $t_{nerv}$  peut être choisi de manière à ce que la réaction rouge ait déjà obtenu son état stationnaire ou non.

## 7.4.2 Résultats de la réaction nerveuse

Dans un premier temps nous allons montrer les résultats qui concernent les trois premières possibilités. Celles-ci présentent les simulations de base à partir des quelles la quatrième méthode, qui est plus complexe, sera établie. Tous les résultats correspondent au cas 1 (faible perméabilité hiérarchique). Le cas 1 donne, comme montré auparavant, les meilleurs résultats à l'échelle microscopique. Concernant l'échelle macroscopique les résultats sont meilleurs pour le cas 2 (perméabilité hiérarchique faiblement élevée). Comme le cas 1 correspond à la perméabilité hiérarchique obtenue pour le nombre de capillaires présents dans la peau nous avons choisi le cas 1.

Comme montré auparavant, le maximum de temps de réaction entre le changement de la compliance et l'état d'équilibre de la réaction rouge est de  $\Delta t_{rouge} \sim 11s$  pour l'échelle macroscopique et de  $\Delta t_{rouge} \sim 1,75s$  pour l'échelle microscopique (voir figure 7.7). L'instant  $t_i$  du changement de compliance de chaque zone  $i$  peut être choisi de manière à ce que  $t_i - t_j = \Delta t_i$  ( $i, j$  représentent les indices de deux zones consécutives) soit inférieur ou supérieur à  $\Delta t_{rouge}$ . Afin de décrire le fait que la vasodilatation est plus forte dans le centre que dans les endroits loin de la zone de griffure, nous avons choisi un changement de compliance dont la distribution en fonction des zones est linéaire ou logarithmique.

Les différentes possibilités testées concernant les trois premières méthodes de changement de compliance sont montrées dans le tableau 7.6. On y trouve aussi le numéro de la figure qui correspond au résultat de chaque possibilité. Toutes les possibilités sont testées pour  $t_{nerv}$  supérieur et inférieur à  $\Delta t_{rouge}$ . Les résultats donnés montrent la différence de la somme des volumes des trois couches normalisée par la somme des volumes au premier état stationnaire (avant irritation). Les figures 7.20, 7.22, 7.23, 7.25, 7.26, 7.28, 7.29, 7.31 sont partagées en deux colonnes. La colonne de gauche considère le cas  $\Delta t_i < \Delta t_{rouge}$  et la colonne de droite le cas  $\Delta t_i > \Delta t_{rouge}$ . Chaque colonne montre les instants  $t_i$  dans lesquels la compliance de la zone  $i$  est changée et l'instant  $t_I$ , qui correspond l'instant dans lequel l'image a été prise. Ainsi la différence de volume montrée à l'instant  $t_I$  correspond à la différence entre le volume à l'instant  $t_I$  et le volume avant irritation. Pour le cas  $\Delta t_i > \Delta t_{rouge}$  nous avons montré deux images afin de pouvoir les comparer avec le cas  $\Delta t_i < \Delta t_{rouge}$ . Les figures 7.21, 7.24, 7.27 et 7.30 montrent seulement les instants  $t_I$  car la compliance de toutes les zones a été changée à l'instant  $t_{nerv}$ . Le choix des échelles montrant l'augmentation du volume est fait de manière à ce que la caractéristique de chaque cas puisse être décrite le mieux possible.

ÉCHELLE MACROSCOPIQUE			$t_{nerv} < \Delta t_{rouge}$ $t_{nerv} = 6,0s$	$t_{nerv} > \Delta t_{rouge}$
$C_{tot,i}(x, y, t) = C_{active}h(t - (t_{nerv} + t_i))$ $C_{active} = 10C_{passive}$	$\Delta t_{stim} < \Delta t_{rouge}$	$t_D = 0,0s, t_C = 3,0s, t_B = 6,0s, t_A = 9,0s$	figure 7.20	figure 7.23
	$\Delta t_{stim} > \Delta t_{rouge}$	$t_D = 0,0s, t_C = 12,0s, t_B = 24,0s, t_A = 36,0s$		
$C_{tot,i}(x, y, t) = h(t - t_{nerv})C_{active,i}$	linéaire	$C_{active,D} = 10,0C_{passive}, C_{active,C} = 7,5C_{passive},$ $C_{active,B} = 5,0C_{passive}, C_{active,A} = 2,5C_{passive}$	figure 7.21	figure 7.24
	logarithmique	$C_{active,D} = 10,0C_{passive}, C_{active,C} = 1,0C_{passive},$ $C_{active,B} = 0,1C_{passive}, C_{active,A} = 0,01C_{passive}$		
$C_{tot,i}(x, y, t) = C_{active,i}h(t - (t_{nerv} + t_i))$	$\Delta t_{stim} < \Delta t_{rouge}$	$t_D = 0,0s, t_C = 3,0s, t_B = 6,0s, t_A = 9,0s$	figure 7.22	figure 7.25
	linéaire	$C_{active,D} = 10,0C_{passive}, C_{active,C} = 7,5C_{passive},$ $C_{active,B} = 5,0C_{passive}, C_{active,A} = 2,5C_{passive}$		
	$\Delta t_{stim} > \Delta t_{rouge}$	$t_D = 0,0s, t_C = 12,0s, t_B = 24,0s, t_A = 36,0s$		
	linéaire	$C_{active,D} = 10,0C_{passive}, C_{active,C} = 7,5C_{passive},$ $C_{active,B} = 5,0C_{passive}, C_{active,A} = 2,5C_{passive}$		
ÉCHELLE MICROSCOPIQUE			$t_{nerv} < \Delta t_{rouge}$ $t_{nerv} = 1,0s$	$t_{nerv} > \Delta t_{rouge}$
$C_{tot,i}(x, y, t) = C_{active}h(t - (t_{nerv} + t_i))$ $C_{active} = 10C_{passive}$	$\Delta t_{stim} < \Delta t_{rouge}$	$t_D = 0,0s, t_C = 0,5s, t_B = 1,5s, t_A = 2,0s$	figure 7.26	figure 7.29
	$\Delta t_{stim} > \Delta t_{rouge}$	$t_D = 0,0s, t_C = 2,0s, t_B = 4,0s, t_A = 6,0s$		
$C_{tot,i}(x, y, t) = h(t - t_{nerv})C_{active,i}$	linéaire	$C_{active,D} = 10,0C_{passive}, C_{active,C} = 7,5C_{passive},$ $C_{active,B} = 5,0C_{passive}, C_{active,A} = 2,5C_{passive}$	figure 7.27	figure 7.30
	logarithmique	$C_{active,D} = 10,0C_{passive}, C_{active,C} = 1,0C_{passive},$ $C_{active,B} = 0,1C_{passive}, C_{active,A} = 0,01C_{passive}$		
$C_{tot,i}(x, y, t) = C_{active,i}h(t - (t_{nerv} + t_i))$	$\Delta t_{stim} < \Delta t_{rouge}$	$t_D = 0,0s, t_C = 0,5s, t_B = 1,5s, t_A = 2,0s$	figure 7.28	figure 7.31
	linéaire	$C_{active,D} = 10,0C_{passive}, C_{active,C} = 7,5C_{passive},$ $C_{active,B} = 5,0C_{passive}, C_{active,A} = 2,5C_{passive}$		
	$\Delta t_{stim} > \Delta t_{rouge}$	$t_D = 0,0s, t_C = 2,0s, t_B = 4,0s, t_A = 6,0s$		
	linéaire	$C_{active,D} = 10,0C_{passive}, C_{active,C} = 7,5C_{passive},$ $C_{active,B} = 5,0C_{passive}, C_{active,A} = 2,5C_{passive}$		

TABLEAU 7.6. Différentes manières de changer la compliance active

La question de savoir s'il est nécessaire de simuler le cas  $t_{nerv} < \Delta t_{rouge}$  et  $t_{nerv} > \Delta t_{rouge}$ , n'est pas de réponse à partir des informations de la littérature. Celle-ci donne des informations sur le début de la réaction rouge et la réaction nerveuse. Mais elle ne donne pas l'instant auquel la réaction rouge atteint l'état de dilatation maximale. Nous pouvons seulement conclure sur cette question à l'aide des mesures d'irritation qui seront présentées dans la partie suivante.

En ce qui concerne le comportement du système à deux échelles, nous pouvons constater que le comportement est très similaire pour les deux échelles, bien que l'augmentation relative du volume est plus grande à l'échelle microscopique qu'à l'échelle macroscopique.

Une augmentation de la compliance qui dépend seulement du temps permet de simuler l'augmentation retardée dans les zones lointaines de la zone de la réaction rouge. Malheureusement, le volume final est constant dans l'espace et ne montre pas de baisse dans les zones lointaines. Décivant l'augmentation du volume à l'échelle utilisée, c'est-à-dire, concernant seulement les zones qui ont subi une augmentation de volume, nous pouvons constater une baisse de volume transitoire avant d'atteindre le volume final pour l'échelle microscopique (figure 7.26) tandis que le volume à l'échelle macroscopique (figure 7.20) augmente constamment.

Le changement spatial (linéaire ou logarithmique) de la compliance permet d'obtenir une distribution de volume qui est plus faible sur les bords que dans le centre. Mais il ne permet pas de simuler une évolution temporelle du volume.

La troisième possibilité permet de mieux simuler l'étalement en temps et en espace. Afin d'obtenir une augmentation de volume dont les temps de réaction sont bien adaptés, nous avons introduit à l'aide de la quatrième possibilité une augmentation incrémentale de compliance.

Avant de passer à la simulation de la quatrième possibilité il est néanmoins nécessaire de connaître la relation entre l'intensité du changement de compliance et l'augmentation du volume. Nous avons tracé les différences de volume des points  $(x = 10|y = 0)$  à  $(x = 10|y = 19)$ . Les différences concernant la différence entre le premier état stationnaire avant la stimulation de la réaction rouge et le dernier état stationnaire après le changement de compliance de la réaction nerveuse. Les résultats sont normalisés par rapport au premier état stationnaire. La figure 7.32 montre les volumes des trois couches séparément obtenus par un changement linéaire ou logarithmique de la compliance. La figure 7.33 montre les sommes des trois couches tenant compte des différentes possibilités pour changer la compliance en fonction du temps ou de l'espace. On peut noter que l'augmentation du volume suite à un changement de compliance de l'intensité  $C_{active}$  est proportionnelle à  $C_{active}$ , car la distribution linéaire de la compliance entraîne une distribution linéaire en volume. Le même phénomène peut être noté pour la distribution logarithmique. Cela est valable pour chaque volume individuel ainsi que pour la somme des trois volumes. De plus, la figure 7.33 montre que la distribution finale des volumes est indépendante du changement temporel de la compliance. Elle ne dépend que de la distribution dans l'espace.

ÉCHELLE MACROSCOPIQUE  $\Delta t_{nerv} = 6,0s < \Delta t_{rouge}$

$\Delta t_i = 3.0s < \Delta t_{rouge}$

$\Delta t_i = 12.0s > \Delta t_{rouge}$

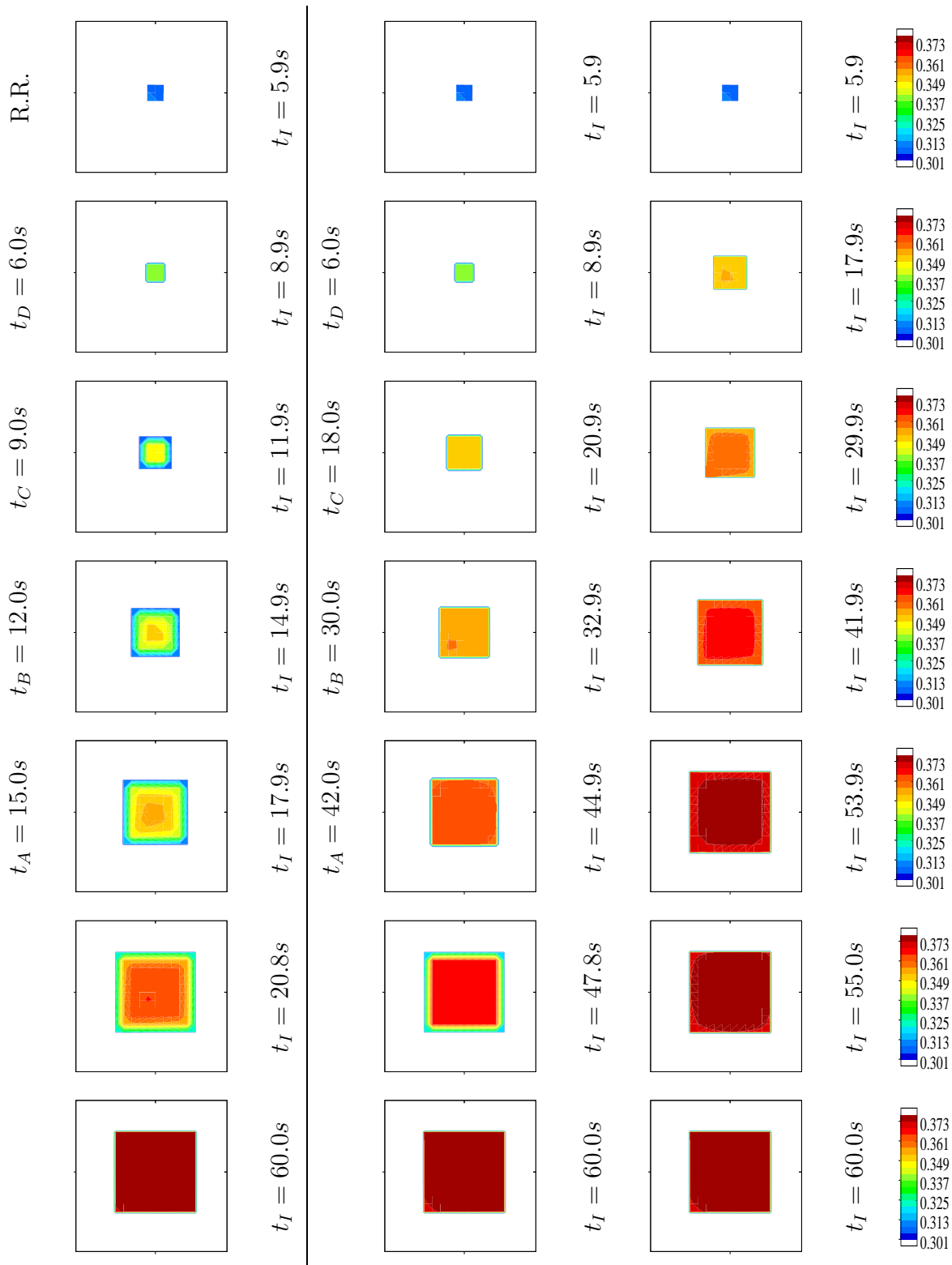


FIGURE 7.20. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps avant d'avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30\text{mm}$ )

ÉCHELLE MACROSCOPIQUE  $\Delta t_{nerv} = 6,0s < \Delta t_{rouge}$

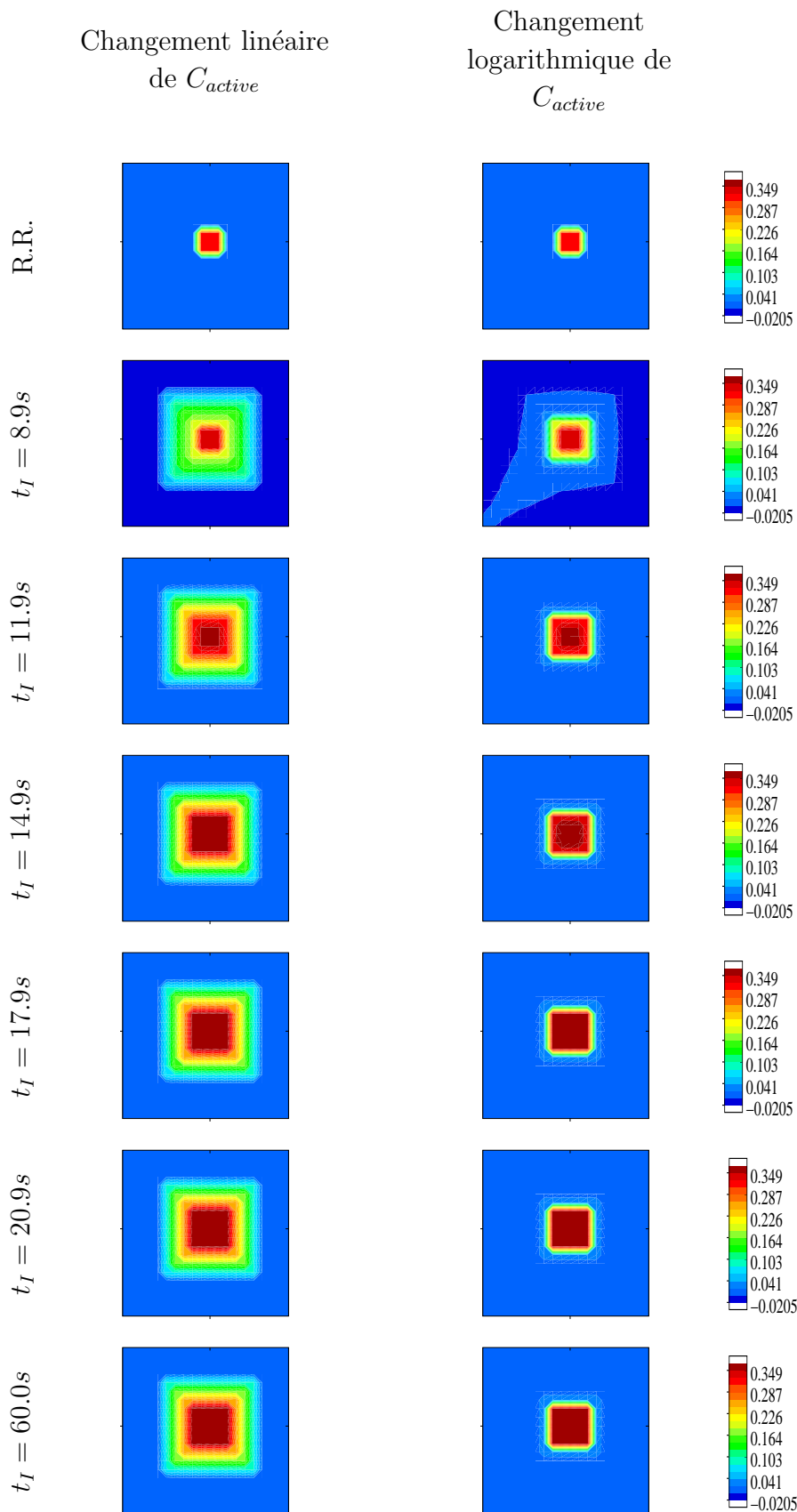


FIGURE 7.21. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction de l'espace avant d'avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ )

ÉCHELLE MACROSCOPIQUE  $\Delta t_{nerv} = 6,0s < \Delta t_{rouge}$

$\Delta t_i = 3.0s < \Delta t_{rouge}$

$\Delta t_i = 12.0s > \Delta t_{rouge}$

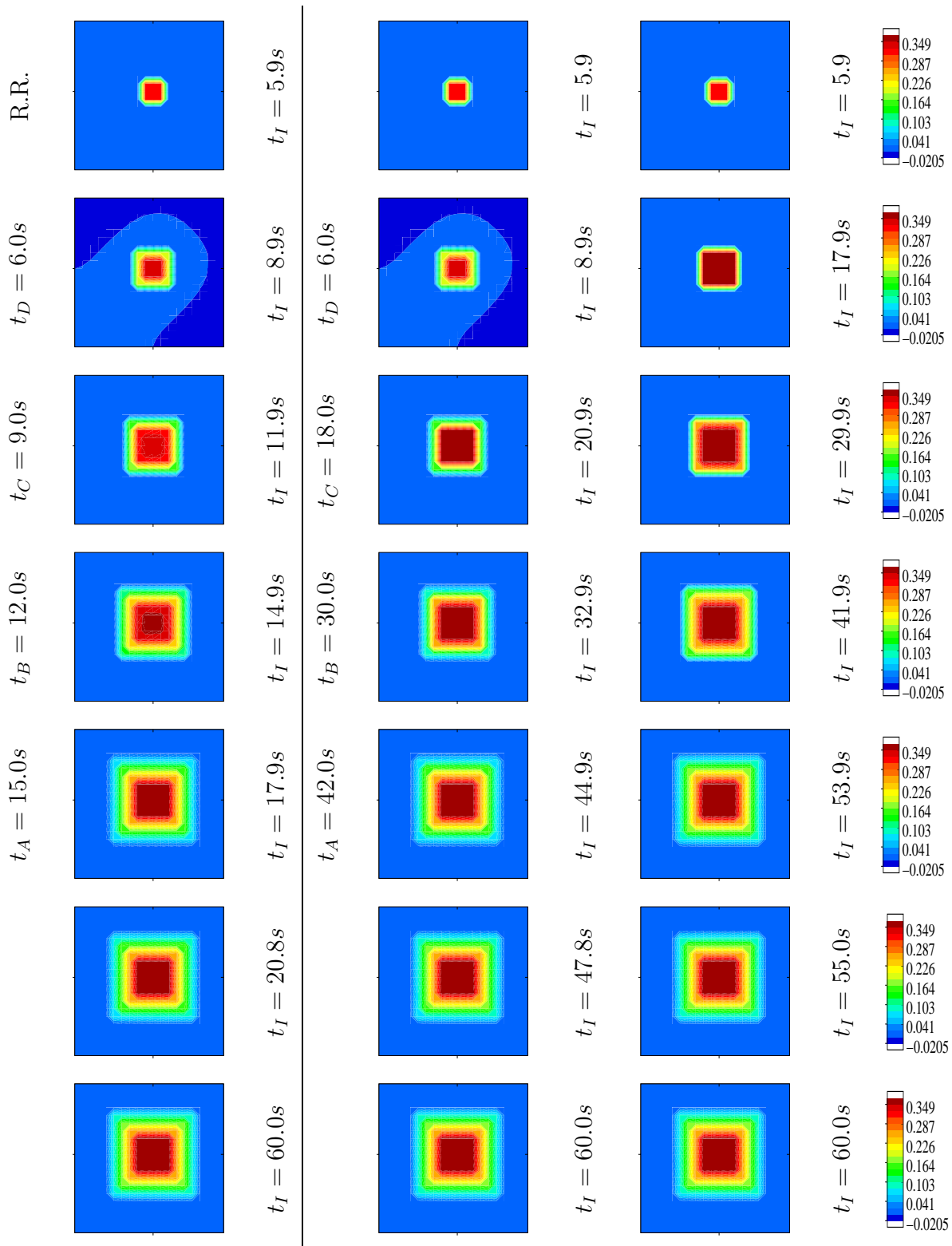


FIGURE 7.22. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps et de l'espace (linéaire) avant avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ )

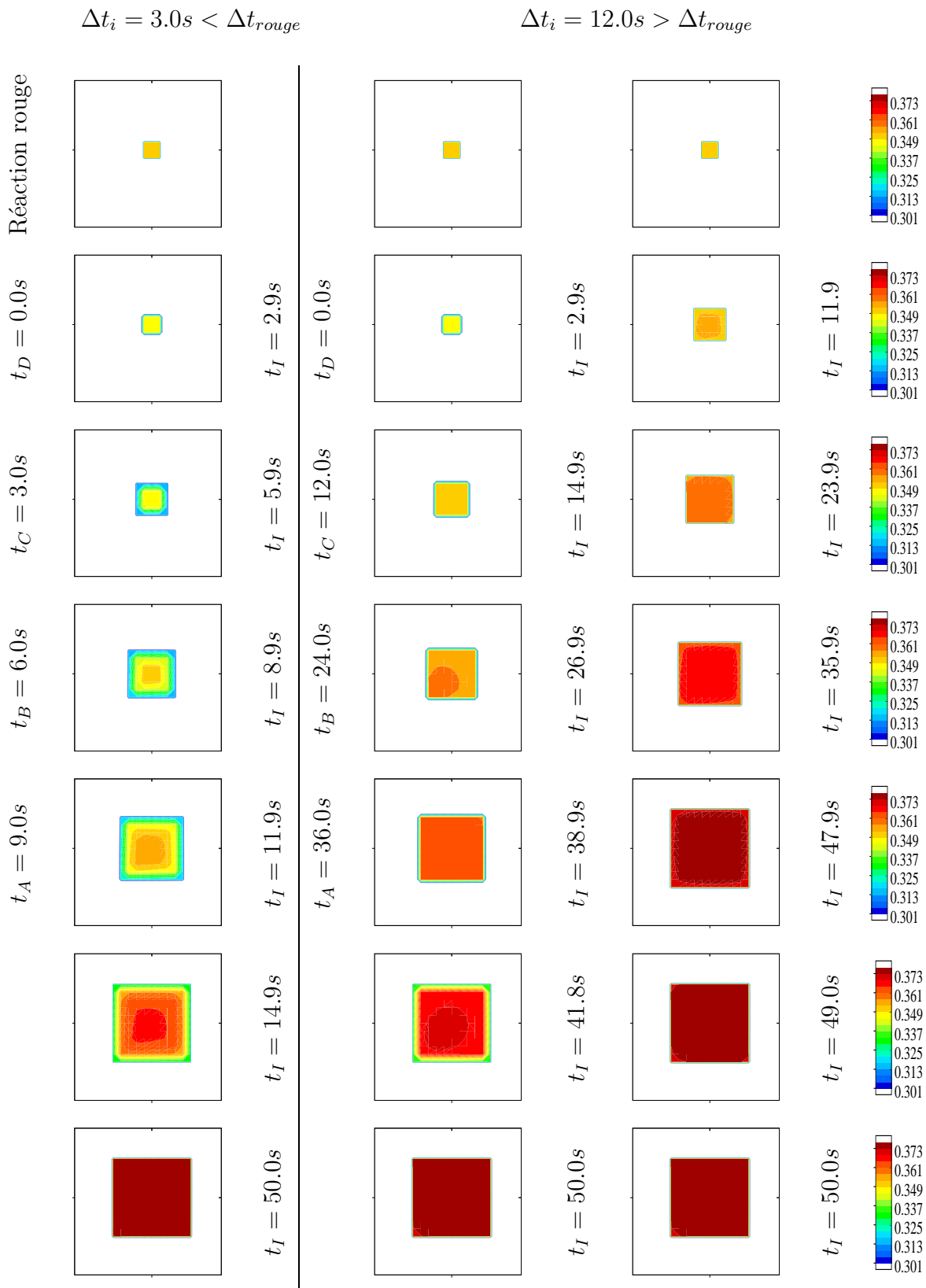
ÉCHELLE MACROSCOPIQUE  $\Delta t_{nerv} > \Delta t_{rouge}$ 

FIGURE 7.23. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ )

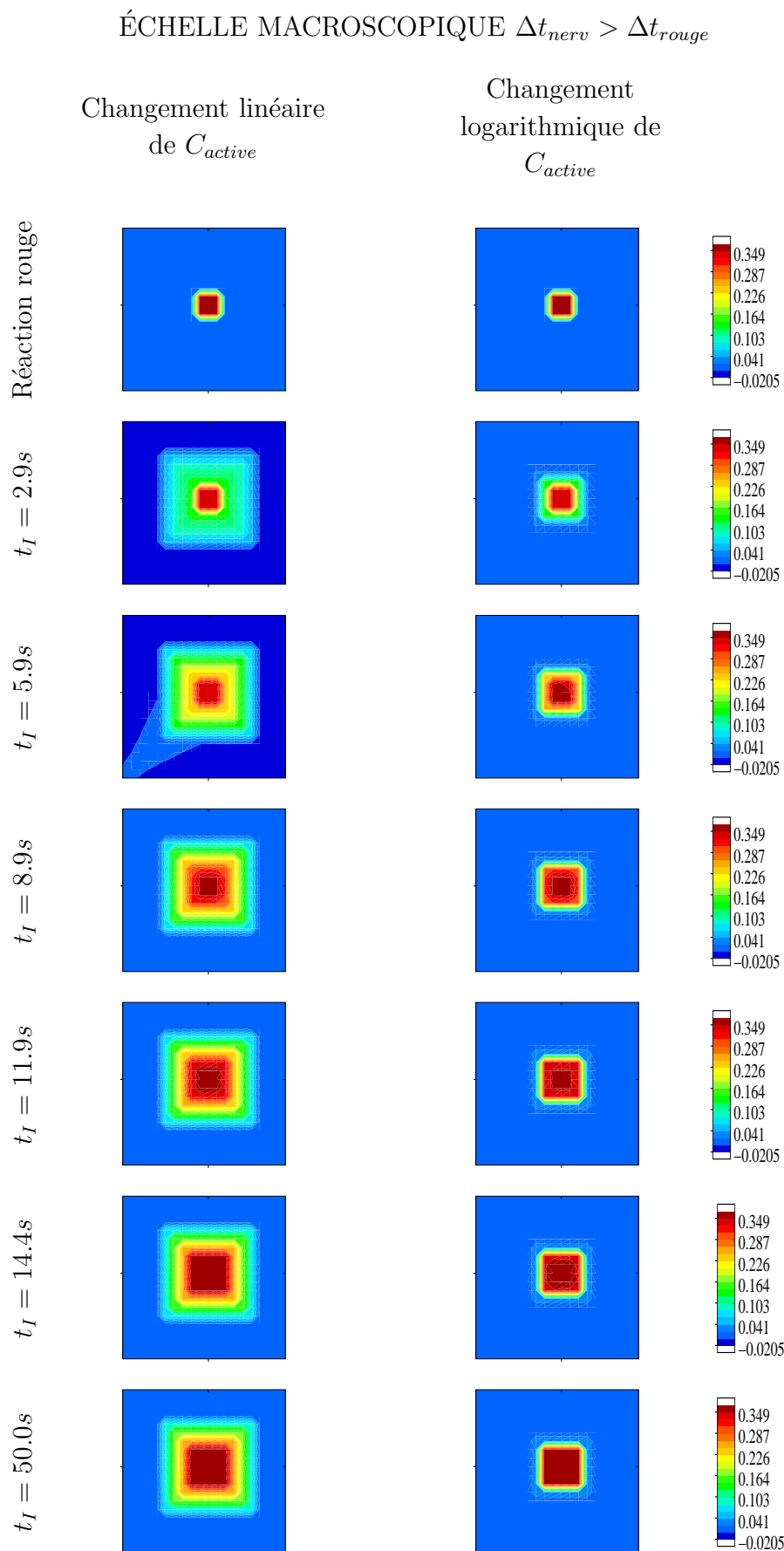


FIGURE 7.24. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction de l'espace après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30\text{mm}$ )



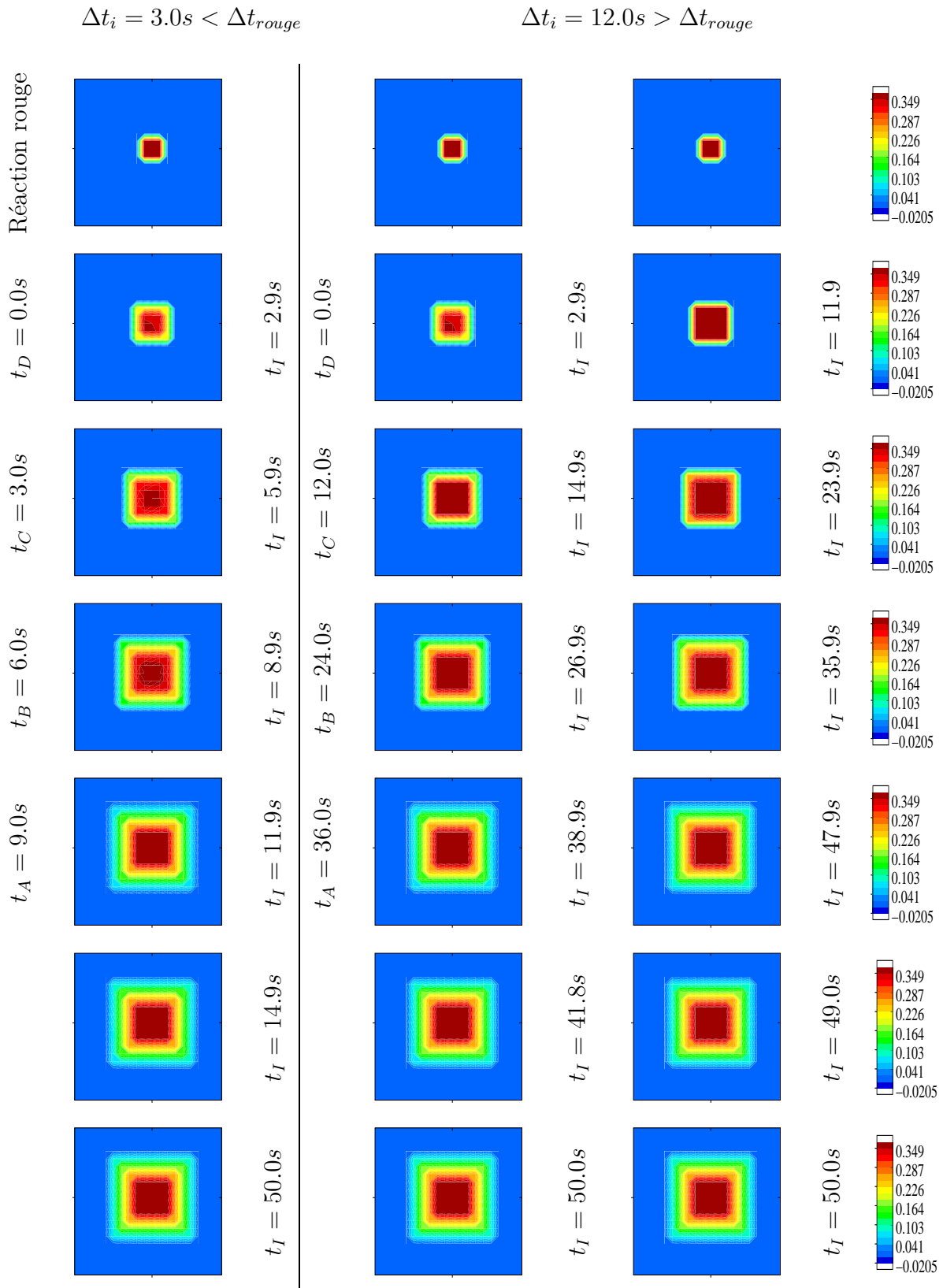
ÉCHELLE MACROSCOPIQUE  $\Delta t_{nerv} > \Delta t_{rouge}$ 

FIGURE 7.25. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps et de l'espace (linéaire) après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ )

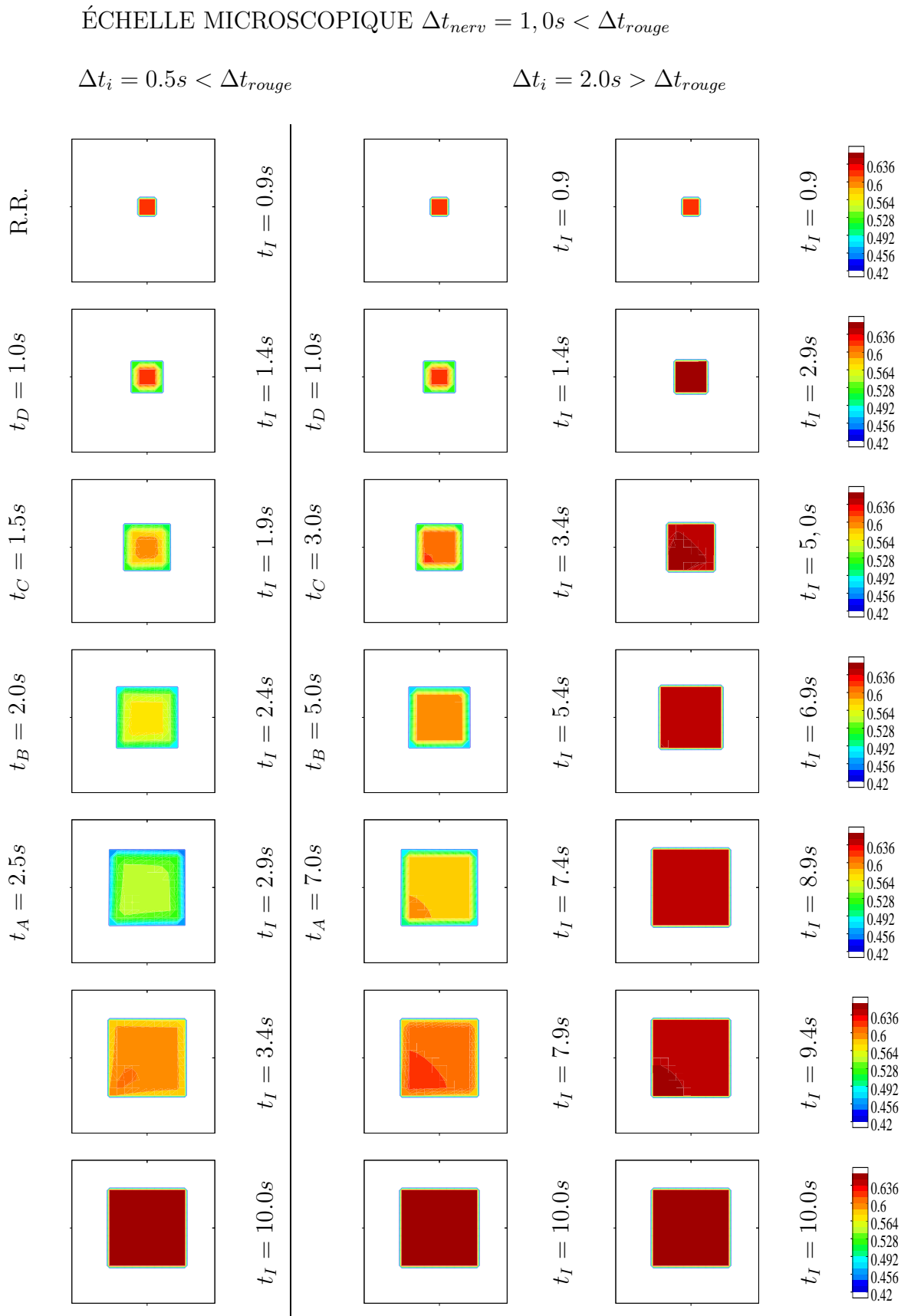


FIGURE 7.26. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps avant d'avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1mm$ )

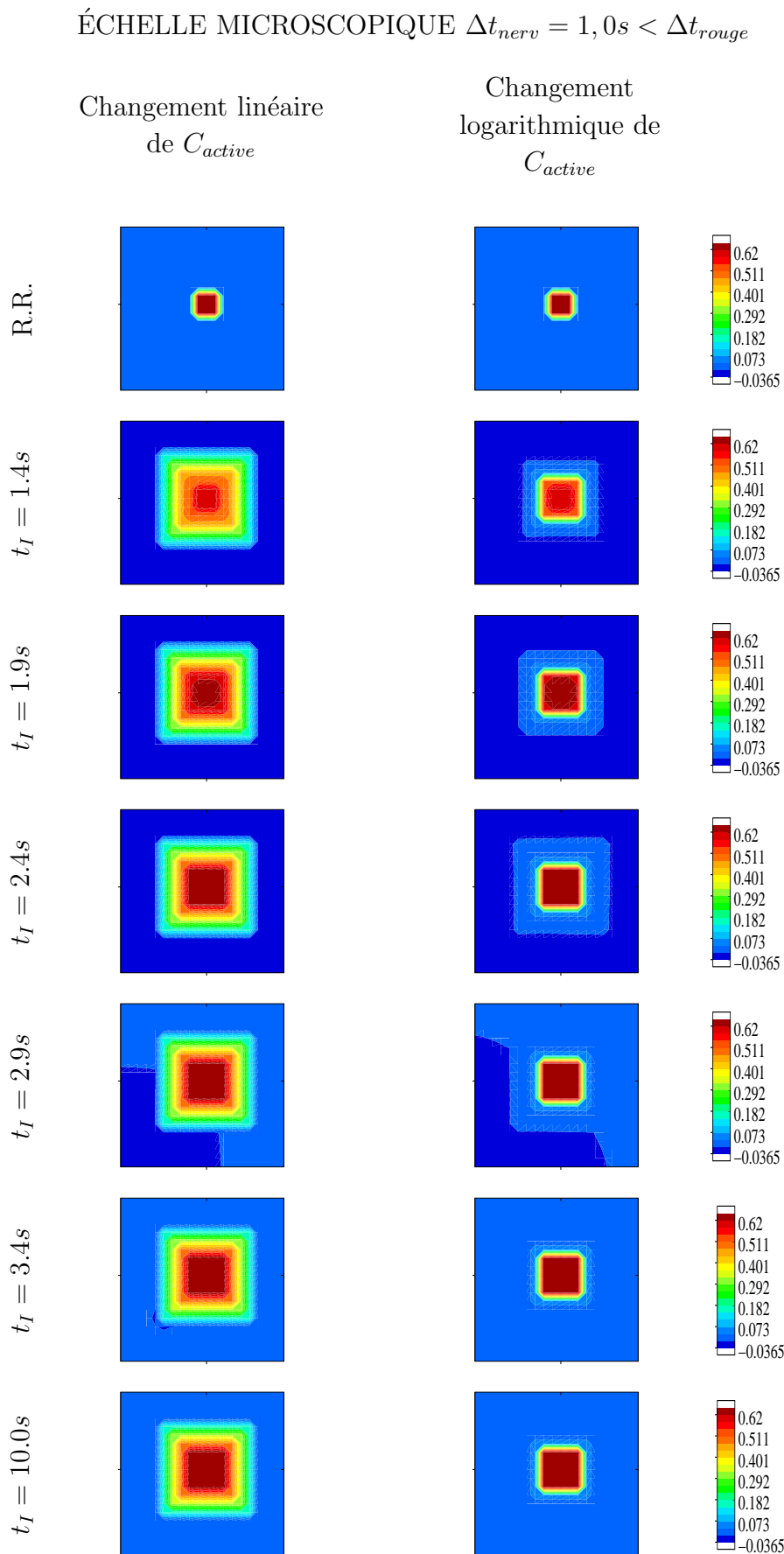


FIGURE 7.27. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction de l'espace avant d'avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1mm$ )

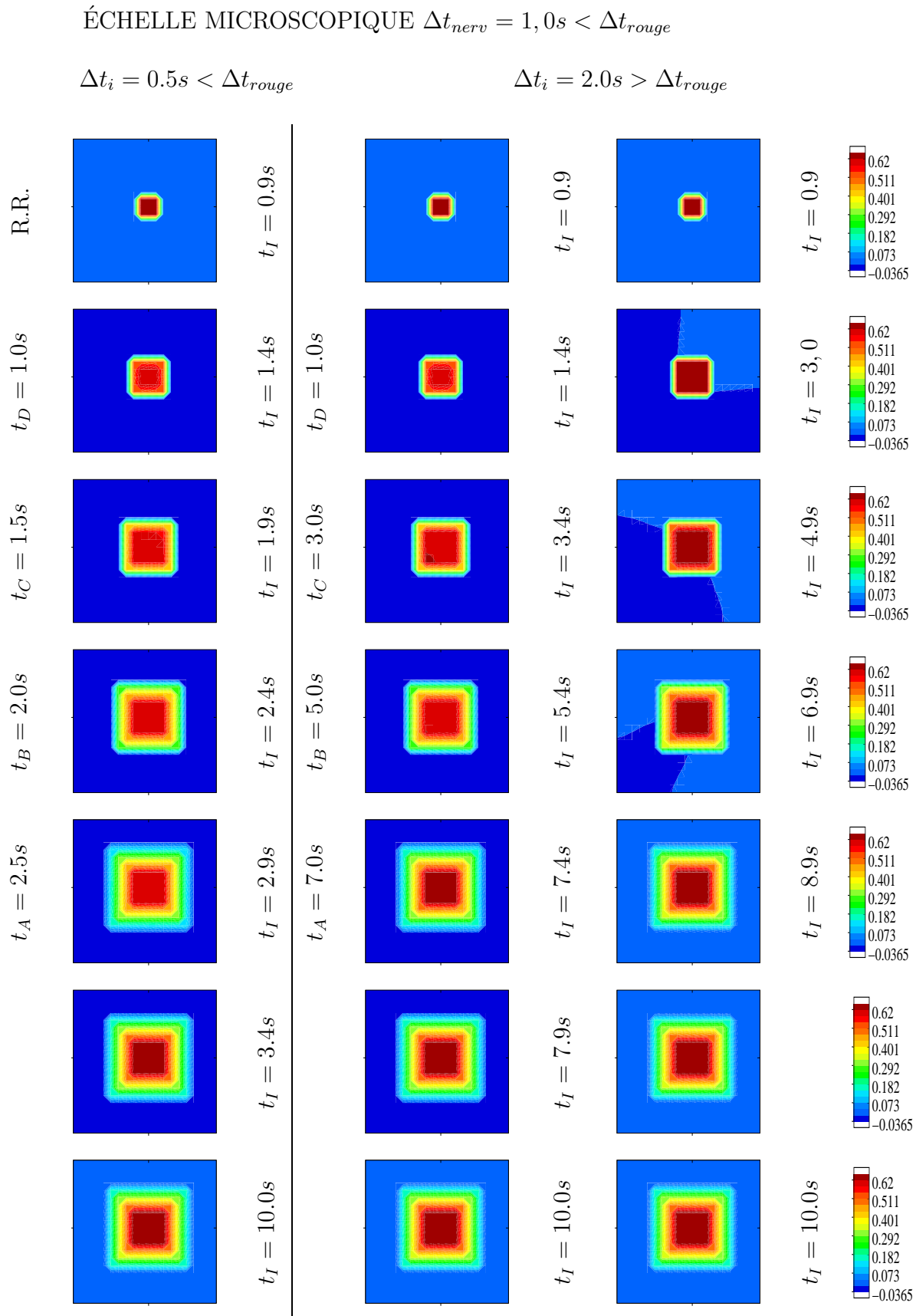


FIGURE 7.28. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps et de l'espace (linéaire) avant d'avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1\text{mm}$ )

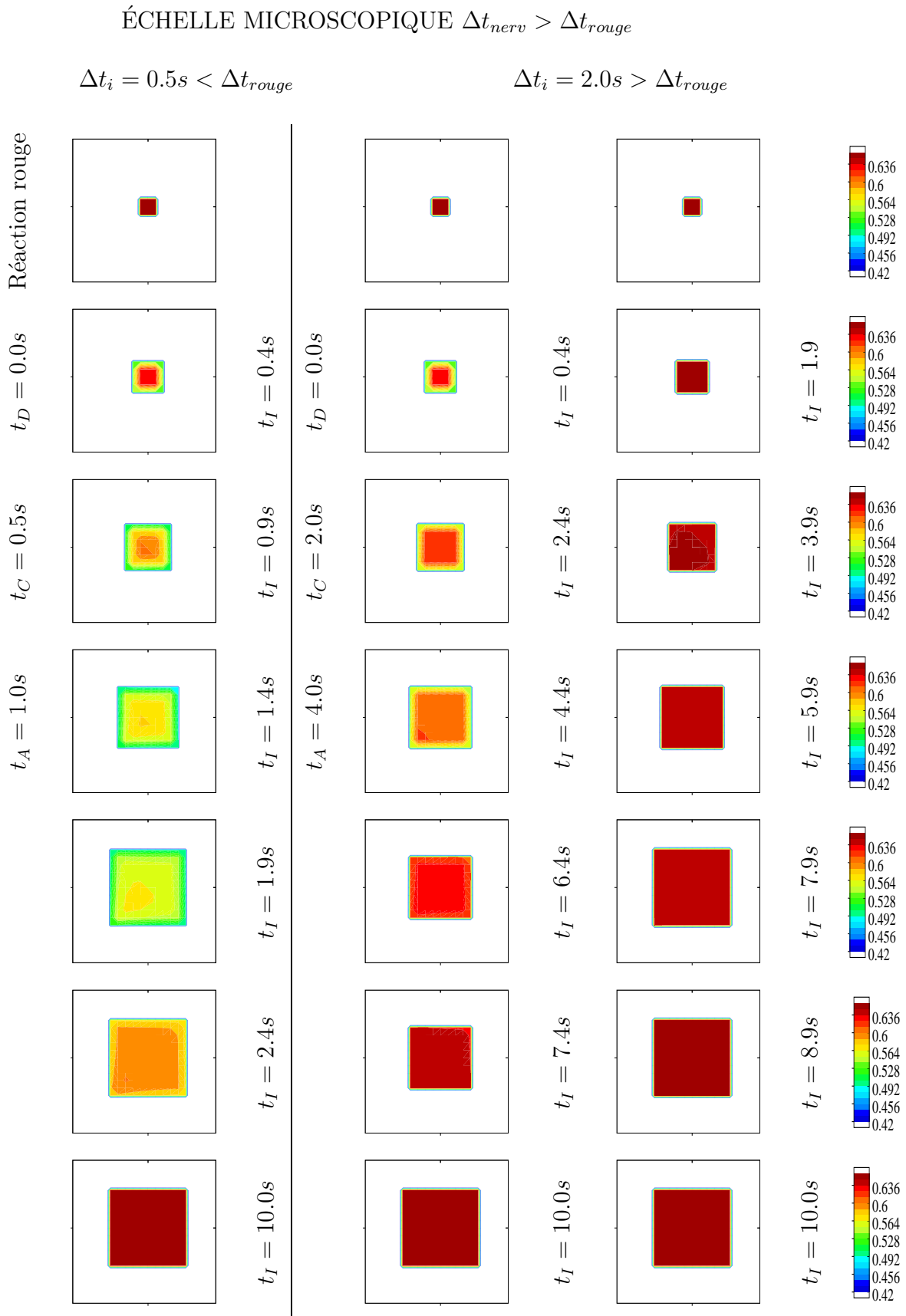


FIGURE 7.29. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1mm$ )

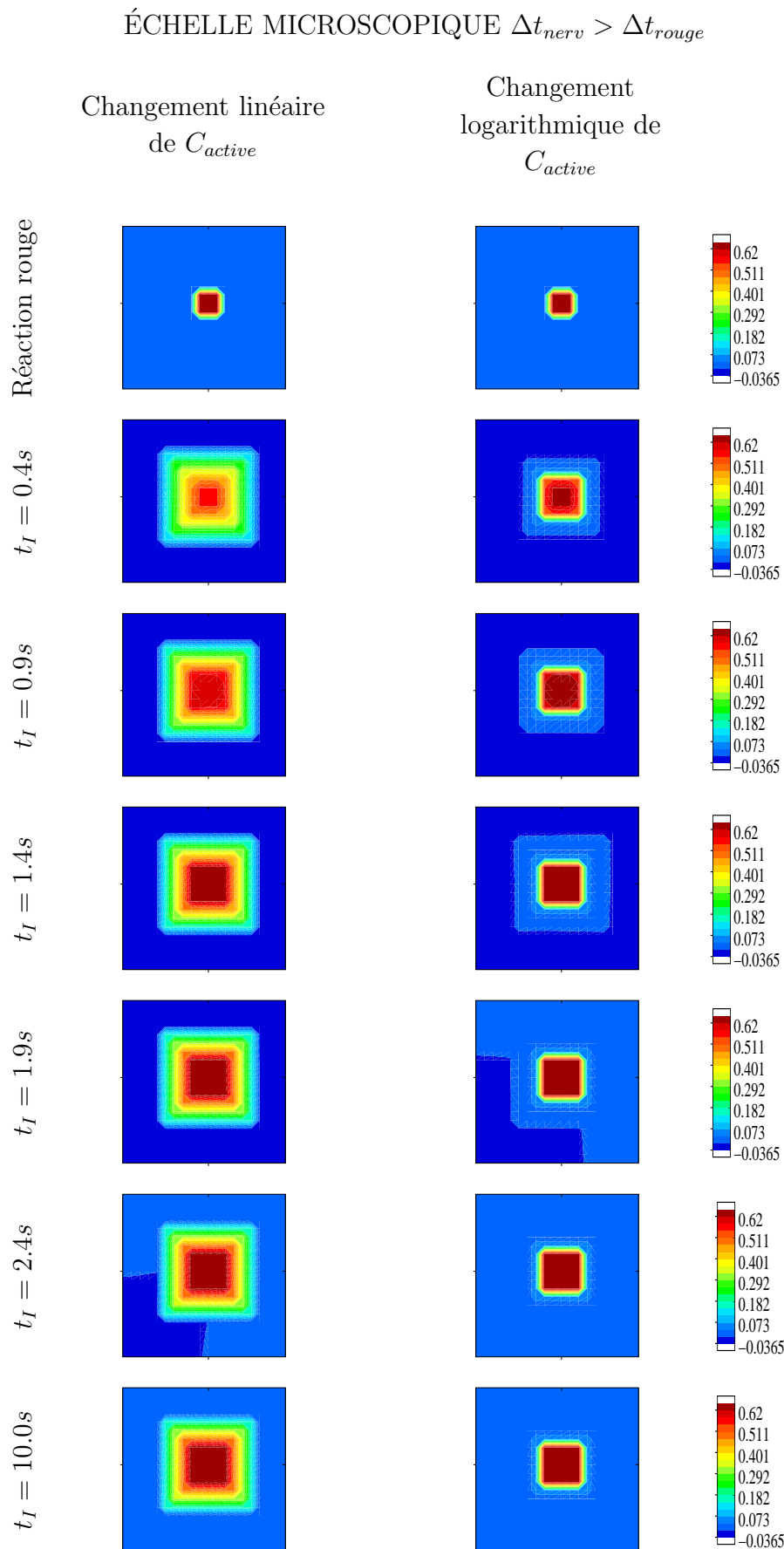


FIGURE 7.30. Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction de l'espace après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1\text{mm}$ )

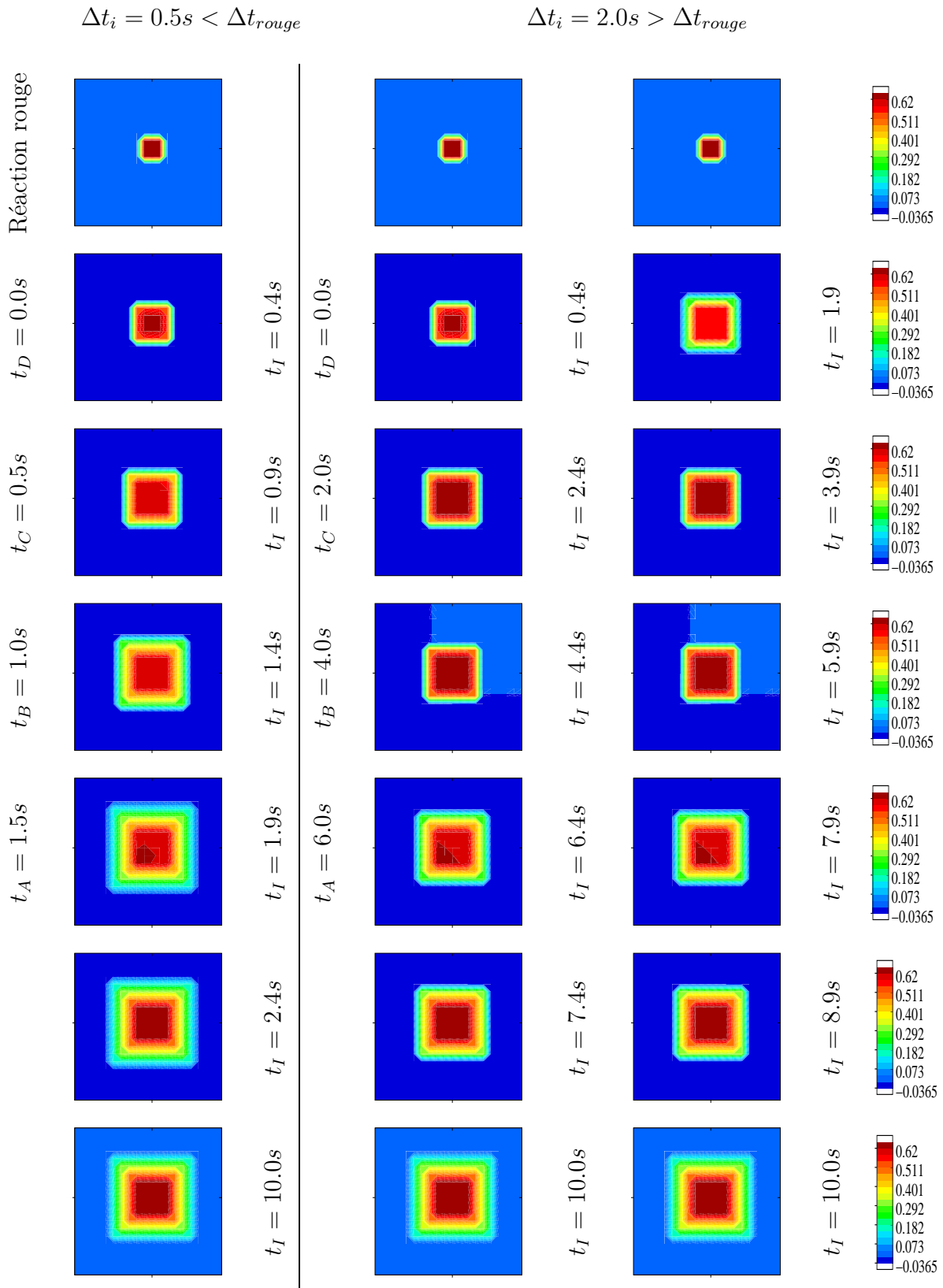
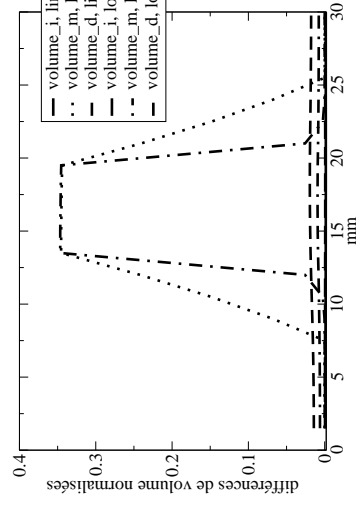
ÉCHELLE MICROSCOPIQUE  $\Delta t_{nerv} > \Delta t_{rouge}$ 

FIGURE 7.31. *Augmentation du volume suite à un changement de la compliance en fonction du temps et de l'espace (linéaire) après avoir obtenu l'état stationnaire de la réaction rouge. Les résultats représentent la différence de la somme des trois volumes entre l'état à l'instant  $t_I$  et l'état avant irritation. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation. (surface de chaque carré :  $1 \times 1mm$ )*

## ÉCHELLE MACROSCOPIQUE



## ÉCHELLE MICROSCOPIQUE

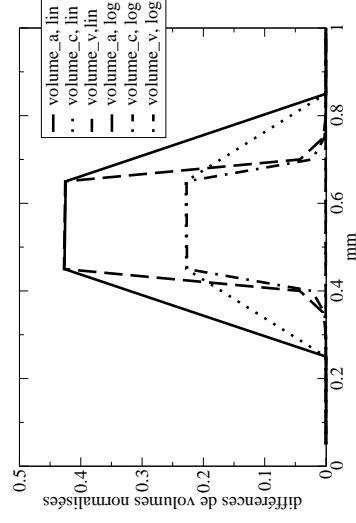


FIGURE 7.32. Différence de volume de chaque couche pour un changement linéaire et logarithmique de la compliance. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation.

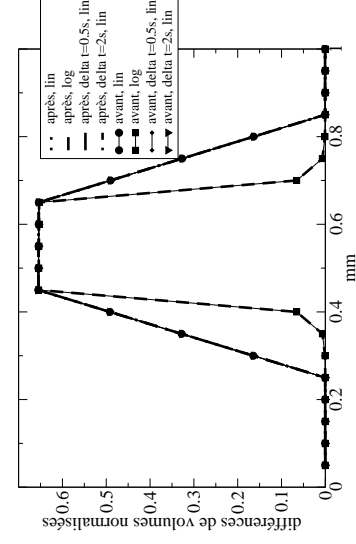
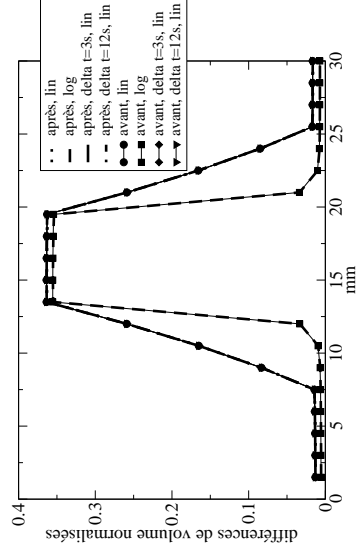


FIGURE 7.33. Différence de la somme des volumes pour un changement linéaire et logarithmique de la compliance avec et sans fonction temporelle. Les différences sont normalisées par rapport à l'état avant irritation.

Pour tester la quatrième possibilité nous avons supposé une irritation à l'échelle macroscopique dont la vasodilatation finale est obtenue au bout de 20s. La distribution des volumes finaux a été choisie de manière à ce que  $\Delta V_{D,norm} = 0,36$ ,  $\Delta V_{C,norm} = 0,36$ ,  $\Delta V_{B,norm} = 0,26$  et  $\Delta V_{A,norm} = 0,16$ . Les valeurs sont obtenues à l'aide de la figure 7.33. Soulignons que les valeurs sont hypothétiques et ne servent que pour montrer que les paramètres du modèle peuvent être adaptés à la réalité. Les intensités du changement de compliance sont montrées dans le tableau 7.7. L'évolution temporelle est montrée dans la figure 7.34.

Les résultats montrent que le modèle permet de simuler un étalement lent de la zone de vasodilatation. Ainsi le modèle peut être adapté à un cas réel. Il est donc nécessaire d'obtenir des données physiologiques à partir des mesures.



instant $t_i$	intensité $C_{active,i}$
$t = 0, 0$	$C_{active} = 10C_{passive}$ dans toutes la zone 1 (début de la réaction rouge)
$t = 2, 5$	$C_{active,D} = 7, 5C_{passive}$
$t = 5, 5$	$C_{active,D} = 10, 0C_{passive}, C_{active,C} = 5, 0C_{passive}$
$t = 8, 5$	$C_{active,C} = 7, 5C_{passive}, C_{active,B} = 5, 0C_{passive}$
$t = 11, 5$	$C_{active,C} = 10, 0C_{passive}, C_{active,B} = 7, 5C_{passive}, C_{active,A} = 5, 0C_{passive}$

TABLEAU 7.7. *Augmentation de la compliance active pour obtenir un étalement en temps et en espace*

$t_I = 0, 5s$     $t_I = 2, 4s$     $t_I = 3, 9s$     $t_I = 6, 9s$     $t_I = 9, 9s$     $t_I = 12, 9s$     $t_I = 20, 0s$

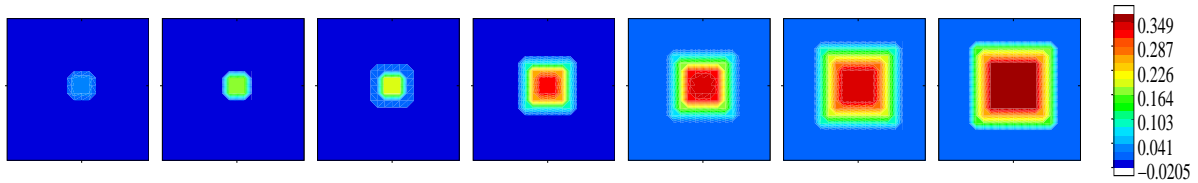


FIGURE 7.34. *Evolution temporelle de la réaction nerveuse concernant la quatrième possibilité d'augmentation de la compliance. Le résultat correspond à l'échelle macroscopique (surface de chaque carré :  $30 \times 30mm$ ).*

## 7.5 Conclusion

Nous avons montré dans ce chapitre les valeurs des pressions dans l'état de repos ainsi que leur dépendance en fonction des perméabilités hiérarchiques. De plus, nous avons constaté qu'il n'y a pas de phénomène de diffusion qui amène le sang de la zone de la réaction rouge vers les alentours. Ainsi, il a été nécessaire de modéliser la réaction nerveuse. Nous avons proposé plusieurs fonctions de base qui permettent à l'aide des données de mesures, de modéliser entièrement la réaction nerveuse. Considérant l'échelle microscopique, nous avons présenté les outils de base pour décrire un étalement en temps et en espace. En ce qui concerne la zone de vasodilatation, il est difficile de dire si à cette échelle un vrai étalement s'installe ou si c'est plutôt une décontraction simultanée des muscles lisses dans toute la région. A cette question nous ne pouvons pas répondre ni à l'aide de la littérature ni avec notre méthode de mesure. Une possibilité d'étudier cette question serait peut-être à l'aide de la capillaroscopie intravitale, car celle-ci permet de visualiser les vaisseaux.

## 7.6 Comparaison des deux modèles

Il est non seulement nécessaire de vérifier les résultats obtenus par les deux modèles, mais aussi de présenter leur capacité à simuler le problème du changement de la microcirculation suite à une irritation.

En ce qui concerne le modèle discret, la combinaison de la méthode d'optimisation contrainte avec la méthode de compartimentation permet non seulement de décrire les flux

et les pressions dans le réseau vasculaire, mais aussi de tenir compte de la géométrie spatiale de l'arbre artériel et de l'arbre veineux. La reconstruction purement numérique des arbres vasculaires permet d'obtenir la même pression dans toutes les terminaisons et ainsi dans tous les compartiments de la microcirculation. Ce fait est très utile pour l'étude de l'irritation qui est basée principalement sur la différence entre des points stimulés et des points non-stimulés. En reconstruisant le réseau vasculaire à partir des images morphologiques il n'est pas toujours garanti d'obtenir la même pression dans les vaisseaux microcirculatoires similaires. Décrire la microcirculation à l'aide d'un modèle de compartimentation permet de simuler le comportement des vaisseaux souples, qui peuvent stocker du sang sans avoir à connaître leur géométrie. L'utilisation du modèle à une échelle microscopique est difficile car, à cette échelle, le réseau ne présente plus la structure d'un arbre. Ainsi, la description des flux spatiaux à cette échelle est difficile à obtenir.

L'utilisation des milieux poreux pour décrire le réseau vasculaire permet de modéliser les changements de flux et de pression dans des systèmes physiologiques dont l'acquisition des données géométriques est difficile. Elle permet non seulement d'obtenir la distribution des pressions dans le réseau vasculaire mais aussi les champs des flux spatiaux bien que le flux dans chaque vaisseau ne soit pas connu. La méthode de compartimentation, mentionnée ci-dessus permet de modéliser le comportement hémodynamique d'un ensemble de vaisseaux sans connaître la géométrie de chaque vaisseau. Elle ne permet que de décrire des flux hiérarchiques. Ce type de modèle est bien adapté à la circulation cutanée et permet de tenir compte de sa structure spécifique au niveau des capillaires. Ainsi, la combinaison de deux couches de milieux poreux avec une couche de compartiment permet d'avoir des informations sur les flux horizontaux et hiérarchiques. L'utilisation du modèle à deux échelles permet d'étudier l'influence de l'irritation sur la couche superficielle du réseau vasculaire cutané ainsi que sur les vaisseaux situés dans le derme profond. L'introduction d'un degré d'anisotropie à l'aide du paramètre  $\alpha$  présente la possibilité de tenir compte de la structure de l'arbre vasculaire à l'échelle macroscopique. D'autre part choisir un milieu isotrope à l'échelle microscopique permet d'obtenir des flux spatiaux à cette échelle sans connaître la structure exacte du réseau. L'utilisation des vaisseaux souples pour toutes les couches mais surtout à l'échelle macroscopique permet de montrer que l'influence de l'irritation sur la grande circulation est très faible. En ce qui concerne le modèle discret, nous avons fait l'hypothèse qu'il n'y a pas d'influence en choisissant des vaisseaux rigides. Ainsi, un changement de perméabilité des grands vaisseaux suite à une irritation n'est pas possible. Cette hypothèse, néanmoins forte d'un point de vue physiologique, a été justifiée à l'aide des résultats du modèle continu. Considérant l'erreur numérique du modèle discret qui s'installe en fonction du nombre de terminaisons l'approche continue permet une description d'un système à grand nombre de vaisseaux à faible erreur numérique.

En ce qui concerne les temps de réaction jusqu'à obtenir l'état stationnaire après avoir changé la compliance, nous pouvons constater que les deux modèles montrent des valeurs relativement cohérentes avec les valeurs proposées par Lewis. Avant de modéliser la réaction nerveuse nous avons testé si il existe un processus de diffusion qui transporte du sang de la zone d'irritation vers les alentours. Considérant le modèle discret ainsi que le modèle continu à l'échelle macroscopique l'augmentation du volume de la couche intermédiaire dans

les alentours de la zone d'irritation peut seulement être créée par une variation des flux de la première et de la troisième couche. Contrairement à cela, le modèle continu à l'échelle microscopique permet de modéliser un vrai processus de diffusion au niveau des artérioles. Nous n'avons néanmoins pas trouvé de forte augmentation de volume dans les alentours de la zone d'irritation. Pour cela il a été nécessaire de modéliser la réaction nerveuse.

A la fin de cette partie il est néanmoins nécessaire de choisir le "meilleur modèle". Ceci dépend surtout du point de vue que l'on adopte.

D'un point de vue mécanique le modèle continu représente le modèle le plus intéressant. Cela se manifeste en terme de calculs et de faible erreur numérique. Il permet aussi d'étudier et modéliser entièrement les phénomènes vasculaires de l'irritation. Néanmoins, il ne tient pas entièrement compte de la structure du réseau vasculaire.

Considérant le "meilleur modèle" d'un point de vue physiologique nous suggérons une amélioration naturelle des modèles en combinant leurs avantages. Nous considérons un modèle, qui décrirait la première et la troisième couche à l'aide d'un modèle discret à faible nombre de terminaisons. La couche intermédiaire pourrait être décrite comme modèle continu (comme celui de l'échelle microscopique). C'est-à-dire chaque terminaison perfuse une unité microcirculatoire qui consiste en trois couches. Ce type de modèle tiendrait compte de la géométrie exacte de l'arbre vasculaire à l'échelle macroscopique. A l'échelle microscopique il serait possible de décrire localement les flux spatiaux de la microcirculation (artérioles et veinules) sans connaître sa géométrie réelle.



# Conclusion de la deuxième partie

Le modèle continu permet non seulement connaître le comportement hémodynamique dans la zone d'irritation, mais aussi l'influence d'une stimulation sur les alentours. Nous avons montré dans un premier temps que le changement local de la compliance présentant la réaction rouge proposé par Lewis entraîne seulement une très faible augmentation de volume, notamment dans la troisième couche, dans les alentours. Ainsi, nous pouvons constater que l'effet de diffusion de sang vers le voisinage de la stimulation est très faible. Pour cette raison il a été nécessaire de modéliser la réaction nerveuse. Comme les processus physiologiques entre la stimulation des récepteurs et l'état final de vasodilatation sont très complexes, nous avons proposé plusieurs méthodes pour modéliser l'étalement de la zone de vasodilatation. Ces méthodes présentent les fonctions de base qui permettent à l'aide des données obtenues par des mesures de décrire entièrement le développement spatial et temporel de la vasodilatation.

En faisant une variation de paramètres pour les perméabilités horizontales, nous pouvons constater que la densité capillaire n'influence que faiblement le comportement qualitatif du système. En ce qui concerne les pressions à l'état stationnaire on peut noter que la plupart des résultats correspondent bien à la physiologie. Le gradient trop élevé des veinules à l'échelle microscopique provient des valeurs des perméabilités horizontales. Choissant  $K_A > K_V$  entraîne forcément un gradient de pression dans les veinules qui est plus élevé que celui dans les artérioles. Il serait donc intéressant dans un prochain temps de faire varier ces paramètres.

Considérant le temps de réaction de la réaction rouge, proposé par Lewis (quelques secondes), nous pouvons noter que tous les "essais" à l'échelle macroscopique correspondent bien à la théorie. En ce qui concerne l'échelle microscopique, l'augmentation du temps de réaction pourrait être obtenue en augmentant lentement la compliance comme proposé pour la réaction nerveuse. En ce qui concerne le temps de réaction de la réaction nerveuse une simple augmentation de la compliance n'est pas possible. Il est nécessaire d'incrémenter la compliance en fonction du temps.

Finalement, nous pouvons conclure que les résultats obtenus par le modèle correspondent non seulement bien à la réalité physiologique, mais ils sont aussi conformes aux observations de Lewis.



Troisième partie

Expériences





# Introduction de la troisième partie

Cette partie est consacrée à l'étude expérimentale de l'irritation mécanique de la peau. La partie contient deux chapitres. Dans le premier chapitre nous présenterons une brève étude bibliographique sur les méthodes permettant la mesure de l'irritation. A partir de cette étude nous avons fait le choix d'utiliser la Vélocimétrie Laser Doppler. Ainsi nous montrerons dans un premier temps les théories optiques présentant les bases de la Vélocimétrie Laser Doppler. Ensuite, nous décrirons de manière plus détaillée le principe de la Vélocimétrie Laser Doppler. Le deuxième chapitre est consacré aux résultats expérimentaux. Nous avons appliqué une irritation mécanique à différents niveaux de force à plusieurs personnes. Nous avons mesuré la vasodilatation suite à cette irritation. Finalement, nous montrerons dans ce chapitre la comparaison entre les mesures expérimentales et les résultats du modèle continu.



# Chapitre 8

## Technique de mesure de l'irritation- La Vélocimétrie Laser Doppler

Nous présenterons dans ce chapitre d'abord une étude sur les différentes méthodes de mesure de l'irritation. Cette étude nous a permis de choisir la Vélocimétrie Laser Doppler, qui présente beaucoup d'avantages dans notre cas. Nous présenterons ensuite les bases optiques ainsi que le principe de la Vélocimétrie Laser Doppler. En cohérence avec la notation utilisée dans le domaine de l'optique, nous écrirons les vecteurs en gras ( $\mathbf{v} = \vec{v}$ ).

### 8.1 Les techniques de mesures de l'irritation- avantages et désavantages

L'objectif de ce paragraphe est de trouver une méthode qui permet de mesurer la première et la deuxième réaction de Lewis en temps réel. De plus, la quantification de l'irritation en fonction de la force appliquée est souhaitée. Il existe plusieurs méthodes pour mesurer l'irritation qui sont basées soit sur le fait que l'irritation entraîne un changement du flux sanguin, ou soit sur le fait qu'elle provoque un changement de la structure de la peau. Il est donc intéressant de trouver des méthodes qui mesurent seulement le premier effet ou seulement le deuxième. Le choix de la technique est surtout basé sur le fait que la technique de mesure n'influence pas le développement de l'irritation. Nous avons basé notre recherche bibliographique seulement sur des méthodes noninvasives. Les différentes méthodes sont présentées ci-dessous ainsi que leurs avantages et désavantages. Les méthodes sont classées, autant que possible, par le fait qu'elles mesurent un changement de la structure de la peau (début) et le fait qu'elles mesurent une grandeur qui est liée au changement du flux sanguin (fin).

- **Test de rugosité de la peau [De Boer et Bruynzeel, 1996] (replica technique)**

Le test de rugosité de la peau est un moyen pour mesurer le changement de la surface de la peau. Pour cela on prend une empreinte de silicone de la peau. Cette méthode montre l'effet extérieur sur la peau. Mais cela reste une question ouverte de savoir si

le changement de la couche cornée est un indice de l'irritation, car on peut obtenir les mêmes changements de la couche cornée pour différentes épaisseurs de couche cornée.

– **TEWL (Transepidermal water loose) / Évaporimétrie**

[Hanau et al., 2003, De Boer et Bruynzeel, 1996]

Le principe est basé sur la mesure du flux d'eau qui passe à travers la peau. On considère que l'évaporation de l'eau est donnée par la pression partielle de la vapeur. Ainsi, la technique de mesure de cette méthode est basée sur la mesure de la pression partielle de l'eau à différentes distances proches de la surface de la peau. Le gradient de la pression partielle donne une information sur le taux d'évaporation. L'appareil commercialisé est utilisé pour faire des tests sur l'irritation chimique. Mais [Green, 2000] montre que le TEWL augmente si la couche cornée est enlevée même si il n'y a pas d'irritation. Cela pourrait être le cas pour l'irritation mécanique. Pour cette raison l'évaporimétrie ne représente pas un bon moyen pour évaluer ce type d'irritation.

– **Méthode ultrasonore**

La méthode ultrasonore est un outil qui permet d'avoir des coupes de peau sur lesquelles on peut distinguer l'hypoderme, le derme et l'épiderme [El Gammal et al., 1999]. La couche cornée est seulement visible pour la peau des mains et des pieds, car elle est plus épaisse à cet endroit. En ce qui concerne la mesure du changement de la surface de la peau, il est difficile d'obtenir de bons résultats car il est nécessaire de mettre du gel ou de l'eau entre le capteur et la peau pour éviter une réflexion totale à la surface de la peau. Ceci va forcément changer les propriétés de la couche cornée. La méthode ultrasonore trouve une utilisation dans la visualisation des œdèmes dans le derme. Dans [Fullerton et Serup, 1997] la méthode ultrasonore est utilisée pour mesurer un changement d'épaisseur du derme crée par une irritation située dans le derme.

– **Capacité électrique/conductivité électrique [De Boer et Bruynzeel, 1996]**

La capacité électrique est un moyen souvent utilisé pour évaluer des irritations créées par des produits chimiques [Singh et al., 2001]. Elle est basée sur la mesure du changement de l'impédance entre deux électrodes.

D'après [De Boer et Bruynzeel, 1996] la mesure de la conductivité électrique reflète surtout le degré d'hydratation de la couche cornée. Le fait d'enlever une partie de la couche cornée et de changer ses propriétés va forcément changer la conductivité électrique de la peau. Il sera donc difficile de distinguer entre le changement du flux sanguin et le changement de la structure de la peau.

– **Colorimétrie [Hanau et al., 2003, De Boer et Bruynzeel, 1996]**

La colorimétrie est basée sur l'analyse tristimulus de la lumière reflétée par la peau illuminée en considérant que l'irritation entraîne un changement de couleur suite à une augmentation du flux sanguin. La couleur est représentée dans un système de coordonnées tridimensionnelles. Le premier axe correspond à la luminosité (l'intégrale de la lumière reflétée par la peau), qui va du blanc au noir. Les deux autres coordonnées correspondent à l'axe vert-rouge et à l'axe bleu-jaune. Le problème de cette méthode est, qu'en enlevant une partie de la couche cornée, on obtient forcément un changement de couleur (plus rouge) car les vaisseaux sanguins sont plus visibles. Ainsi on ne peut plus clairement distinguer entre les deux effets de l'irritation.

– **L'utilisation d'une échelle de comparaison**

Le principe d'évaluer l'irritation à l'aide d'une échelle de comparaison est facile, mais peu précis [Green, 2000]. Il consiste à faire quantifier l'irritation visuellement par le médecin et à l'aide de la sensation du patient.

– **Plethysmographie**

Le principe est basé sur l'absorption et la diffusion des ondes infrarouges à cause du sang [Öberg, 1990]. Il existe deux techniques. La plethysmographie qui est basée sur la transmission des ondes à travers le tissu et la photoplethysmographie, qui est basée sur la réflexion des ondes infrarouges. La photoplethysmographie est plus adaptée pour les mesures de la peau, car elle ne demande pas un deuxième capteur. Ainsi, nous supposons que seule la quantité de sang peut modifier l'absorption des ondes lumineuses. La photoplethysmographie permet de quantifier le volume de sang dans la peau. La méthode est surtout utilisée pour évaluer des insuffisances veineuses [Guillot, 1994] et pour évaluer l'irritation de la peau suite à des patch test [De Boer et Bruynzeel, 1996]. Il est difficile de savoir à quelle profondeur les ondes ont été réfléchies. Finalement, il est difficile de savoir si la variation du flux sanguin superficiel est suffisamment forte devant le flux total pour être mesurée.

– **Capillaroscopie intravitale [Hanau et al., 2003, Hern et Mortimer, 1999], [Jairo et Monari, 2000, Ubbink et al., 1994]**

La capillaroscopie permet de visualiser les capillaires dans les couches superficielles de la peau. Le principe est basé sur un microscope à lumière froide. La technique permet une mesure en temps réel. Considérant le fait que l'irritation peut influencer les artérioles, on peut se demander si cette méthode permet de visualiser l'irritation entièrement.

– **Température, thermographie [Hanau et al., 2003], [De Boer et Bruynzeel, 1996]**

La température est un paramètre qui est facile à mesurer, qui n'est pas trop influencé par le fait d'enlever une partie de la couche cornée et qui peut être mesuré pendant une certaine période de temps. Comme la température est liée au flux sanguin, la mesure de la température est en relation avec le flux sanguin. Le problème de la mesure de la température consiste souvent dans la faible résolution des systèmes. La résolution de la thermographie de contact est de  $\sim 0,1^{\circ}\text{C}$  (Inframetrics : ThermaCam Ultra X95).

– **Laser Doppler**

Le Laser Doppler permet de mesurer les changements relatifs du flux sanguin cutané. La méthode est basée sur le fait qu'une onde lumineuse, qui collisionne une particule en mouvement, subit un décalage en fréquence. Ainsi elle représente un moyen efficace pour l'évaluation de l'irritation. De plus, elle est très sensible à de faibles signaux. Le Laser Doppler permet aussi de mesurer l'irritation en temps réel.

Parmi les méthodes mentionnées ci-dessus nous avons choisi la Vélométrie Laser Doppler afin de mesurer l'irritation mécanique de la peau. Elle représente non seulement une technique non invasive en temps réel, mais elle mesure aussi directement l'effet d'une irritation mécanique et le changement du débit sanguin. Nous allons présenter dans le paragraphe suivant l'effet Doppler, ainsi que la technique en résultant, la Vélométrie Laser Doppler, qui permet d'après [Bonner et Nossal, 1981] de quantifier la concentration de globules rouges,

le débit et la vitesse moyenne. Pour cela nous allons expliquer ci-dessous les théories de l'optique qui présentent les bases du modèle de [Bonner et Nossal, 1981] et qui conduisent au choix du matériel technique.

## 8.2 Méthode de mesure : Laser Doppler

### 8.2.1 Les théories optiques

#### 8.2.1.1 Définition d'une onde lumineuse

Le champ électrique qui caractérise une onde lumineuse est décrit par

$$\mathbf{E}(\mathbf{t}) = \mathbf{E}_0(\mathbf{t})e^{-i(\mathbf{K}\mathbf{r}-\omega t)} \quad (8.1)$$

où  $\mathbf{E}_0(\mathbf{t})$  représente l'amplitude de l'onde,  $\mathbf{K}$  est le vecteur d'onde.  $\mathbf{r}$  est la distance et  $\omega$  est la pulsation. La valeur absolue du vecteur d'onde est donné par

$$|\mathbf{K}| = \frac{2\pi n}{\lambda} \quad (8.2)$$

où  $\lambda$  est la longueur d'onde.  $n$  est l'indice de refraction ( $n = 1$  dans le vide).

#### 8.2.1.2 Les interactions entre la lumière et le tissu

La peau est un tissu dont les propriétés optiques sont caractérisées par l'absorption et la diffusion et dont l'indice de refraction est plus grand que celui de l'air. Un faisceau Laser qui frappe la peau est donc seulement partiellement réfléti (4 – 5% de l'énergie totale incidente [Öberg, 1990]). Le reste de l'énergie du faisceau entre dans le tissu. Il subit par conséquence les processus de la diffusion et de l'absorption. Ceux-ci seront expliqués ci-dessous en tenant compte des propriétés et de la composition des tissus biologiques.

#### 8.2.1.3 Diffusion [Born et Wolf, 1964, Kerker, 1969]

Le tissu est composé de molécules qui contiennent des charges électriques, des électrons et des protons. Lorsqu'une onde électromagnétique rencontre une particule, les charges électriques de la particule commencent à osciller. Les dipôles créés ainsi rayonnent avec une certaine fréquence et émettent une radiation diffusée. Si le rayon incident rencontre une particule immobile, la fréquence de radiation est la même que celle de l'onde incidente [Öberg, 1990]. L'onde subit seulement un décalage en phase. Par contre, si le rayon rencontre une particule en mouvement, la fréquence de sortie est différente de celle de l'onde incidente. Ce fait est dû au décalage Doppler.

Dans le cas où la diffusion se fait par une particule statique, il est intéressant de connaître le champ électrique qui s'installe après une diffusion, étant donné que la taille de la particule

ainsi que son indice de refraction sont connus. La relation entre le champs incident est le champs diffusé est donnée par

$$\begin{pmatrix} E_{s2} \\ E_{s1} \end{pmatrix} = \frac{e^{-i(\mathbf{K}\mathbf{r}-\omega t)}}{ikr} \begin{pmatrix} S_2 & S_3 \\ S_4 & S_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E_{i2} \\ E_{i1} \end{pmatrix} \quad (8.3)$$

où  $\mathbf{E}_i$  représente le champs incident et  $\mathbf{E}_s$  le champs diffusé.  $\mathbf{S}$  est la matrice de diffusion. La direction du champs diffusé est définie par des angles polaires  $\theta$  et  $\phi$ . Les angles sont montrés dans la figure 8.1. L'onde incidente se déplace en direction de l'axe des  $z$  positifs. Suite à cette description  $\mathbf{S}$  dépend de  $\phi$  et  $\theta$ .

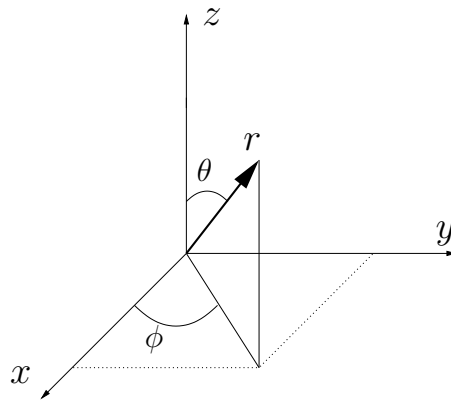


FIGURE 8.1. Géométrie de l'onde diffusée. L'onde incidente se déplace en direction de l'axe des  $z$  positifs. La direction de l'onde diffusée est décrite en coordonnées polaires ( $\theta$  et  $\phi$ ).

La résolution de ce problème nécessite la resolution des équations de Maxwell sous certaines conditions aux limites. La solution analytique est très difficile à obtenir. Pour cette raison, il existe plusieurs approximations qui permettent de trouver une solution analytique. Parmi ces approximations se trouvent la diffusion de Rayleigh, l'approximation de Rayleigh-Gans et la diffusion de Mie. La diffusion de Rayleigh et l'approximation de Rayleigh-Gans sont valables pour des particules dont la taille est plus petite ou comparable à la longueur d'onde. La diffusion de Mie est aussi applicable pour des particules plus grandes. Les trois approximations sont décrites ci-dessous.

**La diffusion de Rayleigh** Cette théorie de diffusion a été développée par Lord Rayleigh (1871). Elle est seulement valable pour des particules qui sont petites en comparaison de la longueur d'onde. Dans le cas de la diffusion de Rayleigh les dipôles internes de la particule rayonnent en phase. Les ondes rayonnées interfèrent donc constructivement dans toutes les directions de l'espace. Une zone homogène est créée autour de la particule. La particule rayonne comme un seul dipôle. La matrice de diffusion devient donc

$$\begin{pmatrix} S_2 & S_3 \\ S_4 & S_1 \end{pmatrix} \sim \alpha \begin{pmatrix} \cos\theta & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (8.4)$$

où  $\alpha$  représente la "polarisabilité".  $\alpha$  dépend surtout de l'indice de refraction du milieu et de celui de la particule [Kerker, 1969]. Ainsi, l'intensité du champs électrique, qui est défini comme  $I_i < E_i E_i^* >$  devient

$$\begin{pmatrix} I_{s2} \\ I_{s1} \end{pmatrix} \sim \begin{pmatrix} \cos\theta^2 I_{i2} \\ I_{i1} \end{pmatrix} \quad (8.5)$$

On peut noter que l'intensité  $I_{s1}$  est directement proportionnelle à l'intensité incidente  $I_{i1}$ . L'intensité  $I_{s2}$  dépend de l'angle de diffusion  $\theta$ . Le champs diffusé qui correspond à la diffusion de Rayleigh est montré dans la figure 8.2.

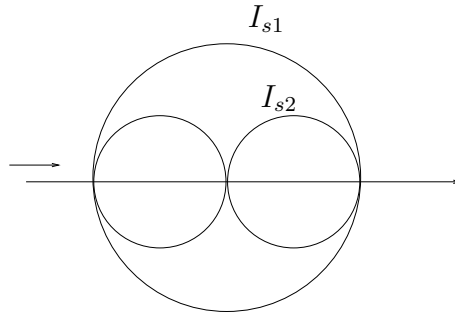


FIGURE 8.2. Champs de diffusion de la diffusion de Rayleigh. La flèche montre la direction de l'onde incidente.

**L'approximation de Rayleigh-Gans** L'approximation de Rayleigh-Gans permet une solution de l'équation 8.3 si  $|m - 1| \ll 1$  et  $2ka|m - 1| \ll 1$ .  $m$  est défini comme  $\frac{n_1}{n_2}$  ( $n_1$  : indice de refraction de la particule,  $n_2$  : indice de refraction du milieu [Kerker, 1969]).  $a$  est une dimension linéaire de la particule. C'est-à-dire que l'on suppose que l'indice de refraction de la particule est proche de un et que le décalage de phase  $2ka|m - 1|$  est petit.

On suppose que la particule consiste en un ensemble de  $N$  dipôles qui n'interagissent pas entre eux-mêmes. Ainsi on obtient pour la matrice de diffusion

$$\begin{pmatrix} S_2 & S_3 \\ S_4 & S_1 \end{pmatrix} \sim A(\theta, \phi) \begin{pmatrix} \cos\theta & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (8.6)$$

avec

$$A(\theta, \phi) = \alpha \int_{vp} e^{i\delta} d^3r \quad (8.7)$$

où  $\delta$  représente le décalage en phase de l'onde diffusée dans la direction de  $(\theta, \phi)$  par le dipôle situé dans le point  $\mathbf{r}$ .  $vp$  est le volume de la particule.  $\alpha$  est la "polarisabilité".

**La diffusion de Mie** La théorie de Mie (1908) décrit l'interaction entre la lumière et une particule sphérique. Cette théorie est valable pour toutes les tailles des particules et permet de retrouver les résultats de la diffusion de Rayleigh pour des particules qui sont petites devant la longueur d'onde. Pour les grandes particules, les dipôles internes n'oscillent plus nécessairement en phase. Les interférences créent surtout une diffusion vers l'avant dont



L'importance augmente avec la taille des particules. La diffusion en fonction du rayon est montrée par la figure 8.3. Considérant la solution de l'équation 8.3, la théorie de Mie décrit l'interaction entre une onde plane et une particule sphérique de taille quelconque. Il s'agit d'une solution analytique exacte des équations de Maxwell dont les résultats sont valables aussi pour des particules sphériques de gros diamètre devant la longueur d'onde.

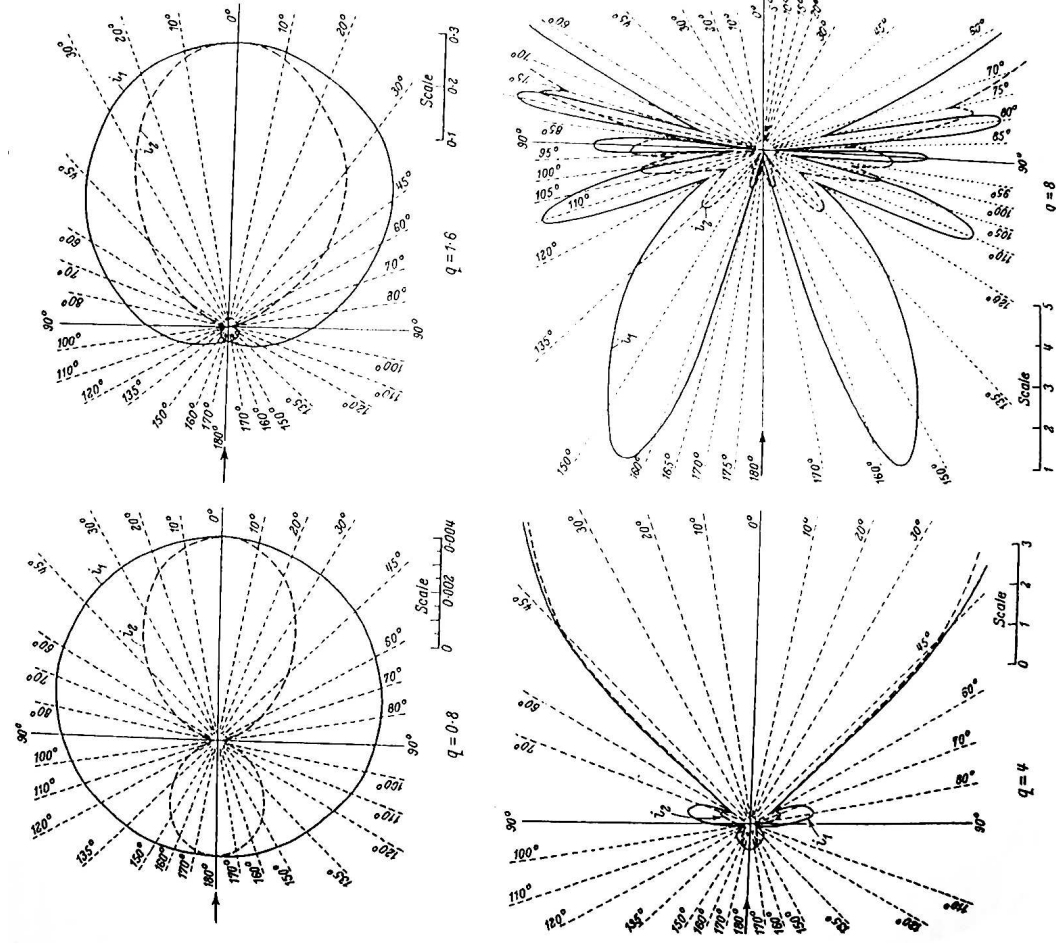


FIGURE 8.3. La diffusion en fonction de  $q = \frac{2\pi a}{\lambda}$  ( $a$  : dimension linéaire de la particule,  $\lambda$  : longueur d'onde). Les longueurs des lignes jusqu'aux courbes représentent les intensités marquées sur les échelles. La courbe à l'extérieur représente le champ qui correspond à  $I_{s,1}$ . La courbe à l'intérieur représente le champ qui correspond à  $I_{s,2}$ .

**Optique géométrique** Pour des particules très grandes devant la longueur d'onde, les lois de l'optique géométrique sont valables, c'est-à-dire la réflexion et la refraction.

Un autre facteur qui influence la diffusion est la densité de particules dans le tissu. Si les particules sont suffisamment distantes pour développer leur diagramme de rayonnement sans être influencées par une autre particule, on peut admettre que le champ diffusé par le tissu est constitué par la somme des champs diffusés par les particules situées dans le tissu. Dans ce cas, on parle de diffusion indépendante (diffusion quasi-élastique [Bonner et Nossal, 1990]), qui fait la base de beaucoup de travaux expérimentaux [Chazel, 1999]. Si par contre les particules sont trop proches l'une de l'autre, elles ne peuvent plus développer leur diagramme indépendamment. On parle donc de la diffusion dépendante.

Les tissus biologiques constituent un milieu très hétérogène. Ils contiennent des particules de différentes tailles, structures et orientations, dont la densité peut varier. Ceci ainsi que le fait que la diffusion est multiple créent un champ de radiation très complexe.

#### 8.2.1.4 L'absorption

Le comportement à l'absorption des tissus biologiques est surtout caractérisé par le comportement de leurs composants. Ceux-ci sont, entre autres, l'eau et l'hémoglobine [Chance et al., 1988]. Les spectres d'absorption de l'eau, de l'hémoglobine et de l'hémoglobine desoxygénée sont montrés en figure (8.4). On peut noter que l'eau présente un maximum d'absorption pour des longueurs d'onde d'environ  $\sim 1000\text{nm}$ . Le maximum d'absorption de l'hémoglobine se trouve pour des longueurs d'onde plus petites que  $700\text{nm}$ . Dans la région centrale entre  $700 - 950\text{nm}$  l'absorption est la plus faible.

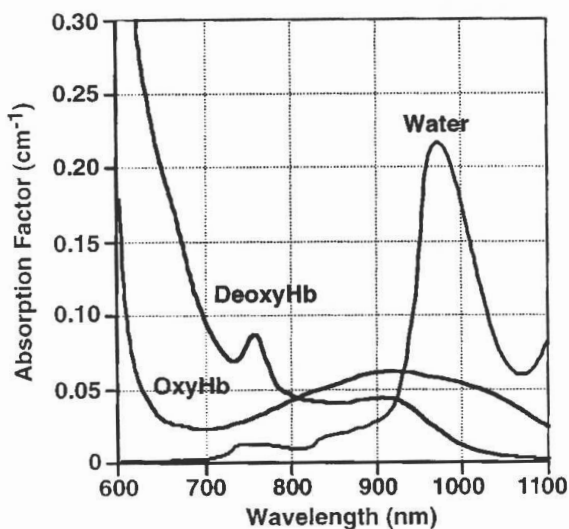


FIGURE 8.4. L'absorption de l'hémoglobine (OxyHb), de l'hémoglobine desoxygénée (DeoxyHb) et de l'eau en fonction de la longueur d'onde [Chance et al., 1988]

### 8.2.1.5 La profondeur de pénétration

La profondeur de pénétration est due à l'absorption et à la diffusion [Bonner et Nossal, 1990]. D'après [Duteil et al., 1985], la lumière rouge (632,8nm, helium-neon) entre le plus profondément dans le tissu tandis que la lumière bleue (441,6nm, helium-cadmium) reste dans la couche superficielle. Cela permet de mesurer le flux dans les capillaires superficiels avec la lumière bleue et le flux de la circulation plus profonde avec la lumière rouge. La profondeur de pénétration est montrée dans la figure (8.5).

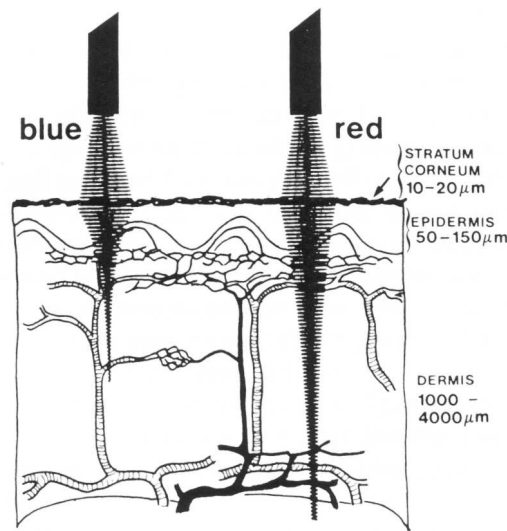


FIGURE 8.5. Profondeur de pénétration en fonction de la longueur d'onde

### 8.2.1.6 L'effet Doppler

Johann Christian Doppler a montré en 1842 qu'une onde diffusée par une particule en mouvement subit un décalage de pulsation (fréquence). Ce décalage de pulsation est connu sous le nom d'effet Doppler. Il est calculé à partir de la projection de la différence entre le vecteur d'onde avant et le vecteur d'onde après diffusion ( $\mathbf{Q}$ ) sur la vitesse de la particule ( $\mathbf{v}$ ). Il est égal à

$$\Delta\omega = \mathbf{Q}\mathbf{v} \quad (8.8)$$

avec

$$\mathbf{Q} = \mathbf{K}_0 - \mathbf{K}_1 \quad (8.9)$$

où  $\mathbf{K}_0$  représente le vecteur de l'onde incidente et  $\mathbf{K}_1$  le vecteur de l'onde diffusée. En tenant compte de l'arrangement géométrique montré dans la figure (8.6) et du fait que le rayon de diffusion est défini comme

$$|\mathbf{Q}| = \frac{4\pi n}{\lambda} \sin \frac{\theta}{2} \quad (8.10)$$

où  $\lambda$  est la longueur d'onde,  $n$  l'indice de réfraction et  $\theta$  est l'angle de diffusion. On peut montrer que le décalage de la pulsation  $\Delta\omega$  peut être calculé comme

$$\Delta\omega = \frac{nv}{\pi\lambda} \sin \frac{\theta}{2} \cos \Phi. \quad (8.11)$$

Ici,  $\theta$  représente l'angle de diffusion et  $\Phi$  l'angle entre la vitesse et le rayon diffusé.  $v$  est la valeur absolue de la vitesse  $\mathbf{v}$ . Ainsi, le champs électrique défini dans l'équation 8.1 devient

$$\mathbf{E}(\mathbf{t}) = \mathbf{E}_0(\mathbf{t})e^{-i(\mathbf{K}\mathbf{r}-\omega t+\Delta\omega t)} \quad (8.12)$$

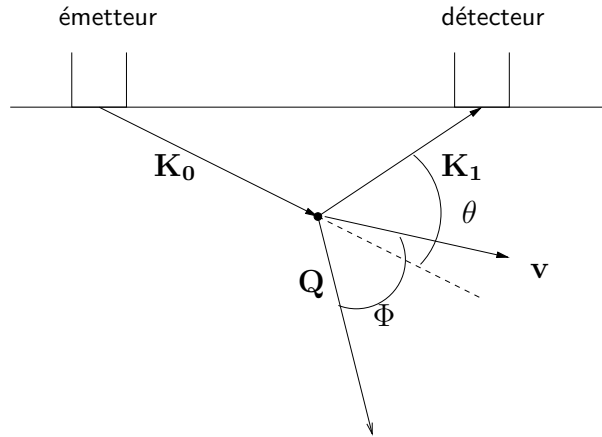


FIGURE 8.6. *Arrangement géométrique de l'effet Doppler*

Le décalage de fréquence par rapport à la fréquence de la lumière créé par les globules rouges dans les capillaires est très petit en comparaison de la fréquence de l'onde incidente ( $\sim 5Hz$  [Bonner et Nossal, 1990]). Cette valeur est obtenue pour une vitesse du sang dans la microcirculation qui est très faible ( $\sim 1 \frac{mm}{s}$  [Bonner et Nossal, 1990]). Supposons  $v = 1 \frac{mm}{s}$ , une longueur d'onde de  $\lambda \sim 650nm$  et un angle de diffusion  $\theta = 5,4^\circ$ . Ainsi, on obtient  $\Phi = 88^\circ$  pour un décalage en fréquence de  $\sim 5Hz$ . Cet angle est probable dans la mesure où les vaisseaux ont des directions différentes. Comme le décalage en fréquence est très petit, la fréquence du signal diffusé est très proche de la fréquence de la lumière incidente. Comme les photodétecteurs ne peuvent plus suivre des oscillations d'une fréquence de l'ordre de la fréquence de la lumière, la mesure de la fréquence de décalage devient très compliquée. Il existe deux méthodes. La première, l'Anémométrie Laser Doppler, consiste à faire interférer deux faisceaux laser et à faire passer les particules en mouvement au travers du système de franges. La deuxième méthode fait interférer l'onde du rayon qui a subi une diffusion avec une particule en mouvement avec l'onde dont la fréquence n'est pas décalée. Ces deux méthodes de comparaison seront expliquées ci-dessous.

### 8.2.2 L'Anémométrie Laser Doppler

L'Anémométrie Laser Doppler est une technique souvent utilisée pour la mesure de la vitesse des fluides dans les tuyaux. Pour cette technique, deux faisceaux Laser, monochromatiques et cohérents, sont utilisés. Les faisceaux sont arrangés de façon à interférer à l'endroit

où la vitesse doit être mesurée. Les deux faisceaux forment ici un volume de mesure qui a une forme d'ellipsoïde. Dans ce volume, un système de frange est créé qui contient des régions lumineuses et sombres alternant. Les franges sont parallèles à la bissectrice de l'angle entre les deux faisceaux. La distance entre deux franges est calculée par

$$\Delta x = \frac{\lambda}{2 \sin \frac{\theta}{2}} \quad (8.13)$$

où  $\lambda$  représente la longueur d'onde et  $\theta$  l'angle entre les deux faisceaux. La dimension du volume de mesure dépend de l'angle  $\theta$  et de la distance focale. Le volume de mesure est montré dans la figure (8.7).

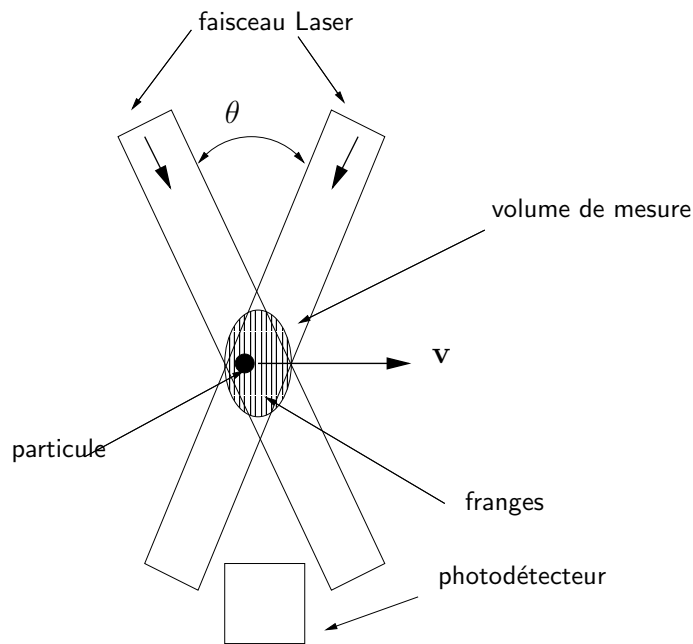


FIGURE 8.7. Volume de mesure de l'anémométrie Doppler Laser

Si une particule en mouvement traverse le volume de mesure, la lumière incidente est diffusée dans toutes les directions de l'espace. Ainsi, la lumière diffusée peut être recueillie par un photodétecteur qui la convertit en un signal électrique. Par conséquent, l'amplitude du signal oscille si une particule traverse les franges sombres et lumineuses du volume de mesure. A partir de cette fréquence d'oscillation  $f$ , en utilisant la distance de frange  $\Delta x$ , on peut en déduire la vitesse de la particule perpendiculaire à la direction des franges. La vitesse ( $v_{\perp}$ ) devient donc

$$v_{\perp} = f \frac{\lambda}{2 \sin \frac{\theta}{2}} \quad (8.14)$$

Ce système de mesure ne donne pas d'informations sur la direction de la vitesse. Pour éviter ce problème, on peut utiliser une cellule de Bragg, qui décale la fréquence d'un faisceau par rapport à l'autre. Ainsi, le système de frange devient irrégulier ce qui permet de connaître la direction de la vitesse. L'Anémométrie Laser Doppler n'est pas adaptée à la mesure du flux sanguin dans la peau car il est nécessaire de placer les particules en mouvement dans la zone d'interférence des deux faisceaux.

### 8.2.3 La Vélocimétrie Laser Doppler

La Vélocimétrie Laser Doppler est basée sur le fait que seulement une partie des rayons incidents est diffusée par des particules en mouvement. La majorité des rayons ne subit pas de décalage de fréquence, ils sont diffusés par des particules immobiles. Les différents chemins des rayons sont montrés en figure (8.8).

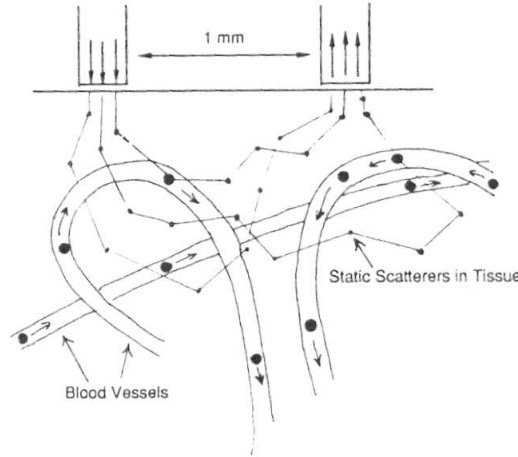


FIGURE 8.8. *Chemin des rayons diffusés par des particules mobiles ou immobiles* [Bonner et Nossal, 1990]

Le champs électrique d'un laser multimode [Nilsson et al., 1980] est donné par

$$E_{out}(r, t) = s \sum_{n=-N}^N \tilde{E}_n^0(t) e^{-i\omega_n^0 t} \quad (8.15)$$

où  $s$  est le facteur de couplage,  $\tilde{E}_n^0(t)$  est l'amplitude complexe du mode  $n$  qui dépend du temps et  $\omega_n^0$  est la pulsation du mode  $n$ . Les modes sont séparés en fréquence avec  $\omega_n^0 - \omega_{n-1}^0 = \frac{c}{2L}$  où  $c$  représente la vitesse de la lumière et  $L$  la longueur du chemin optique de la cavité du laser. Après être passée à travers le tissu une partie de la lumière émise par le laser est recueillie par un photodétecteur. Celui-ci peut être une diode PIN ou un photomultiplicateur. Le champs électrique  $E_d(r, t)$ , qui atteint le détecteur au point  $r$  à l'instant  $t$  est donné par

$$E_d(r, t) = E_{ns}(r, t) + E_{sc}(r, t) \quad (8.16)$$

où  $E_{ns}(r, t)$  représente le champs qui n'est pas décalé en fréquence et  $E_{sc}(r, t)$  celui qui a subi une diffusion par des particules en mouvement. L'intensité au point  $r$  du détecteur se calcule par

$$I_d(r, t) = E_d(r, t) E_d^*(r, t). \quad (8.17)$$

Le courant total du photodétecteur sans bruit est

$$i_{d,t} \sim \int_S |E_d(r, t)|^2 ds \quad (8.18)$$

où  $ds$  représente un élément de surface du détecteur. L'équation 8.18 devient, en utilisant équation 8.16

$$i_{d,t} \sim \underbrace{i_{cc}(t)}_{\text{courant continu}} + \underbrace{i_{sc}(t)}_{\text{homodyne}} + \underbrace{\eta g (E_{ns}(t) E_{sc}^*(t) + E_{ns}^*(t) E_{sc}(t))}_{\text{heterodyne}}. \quad (8.19)$$

Ici,  $i_{cc}(t)$  est le courant continu, qui est proportionnel à l'intensité des rayons qui ne sont pas décalés en fréquence.  $i_{sc}(t)$  est composé seulement par le champs décalé en fréquence. Il est connu sous le nom de la partie homodyne. La fréquence de ce terme est très grande. Le détecteur ne peut pas la suivre. Il la traduit donc comme un courant continu. Le dernier terme de cette équation est la partie hétérodyne, qui représente un mélange de rayons décalés en fréquence et de rayons qui ne sont pas décalés en fréquence.  $\eta$  représente l'efficacité hétérodyne pour une cohérence spatiale imparfaite et  $g$  est un paramètre de l'instrument. Pour de faibles concentrations de globules rouges le terme hétérodyne est plus grand que le terme homodyne [Duteil et al., 1985]. Si la concentration des particules en mouvement est faible,  $i_{sc}(t)$  devient très petit devant  $i_{cc}(t)$ . Ce terme peut donc être négligé. Ainsi, toutes les informations sur la vitesse des particules peuvent donc être déduites du terme hétérodyne.

### 8.2.3.1 Acquisition et traitement des signaux

L'acquisition et le traitement des signaux sont adaptés afin d'obtenir les signaux sous la forme voulue et de réduire le bruit du système. Le laser lui même présente deux sources de bruit. L'amplitude de chaque mode  $|\tilde{E}_n^0(t)|$  varie suite à des non-linéarités du laser, bien que le champs total de sortie reste constant. L'interférence des modes crée une fréquence qui varie lentement et qui peut interférer avec le signal Doppler. La deuxième source de bruit est due à l'élargissement de la longueur d'onde (wide-band beam amplitude noise, le laser n'est plus monochromatique)). Une troisième source de bruit est représentée par le courant d'obscurité (dark current, bruit thermique) et le bruit de grenaille (shot noise, bruit quantique) du photodétecteur. Ainsi, le courant du photodétecteur qui est proportionnel à l'intensité  $\sim (EE^*)$  peut être écrit comme

$$i_0 = i_R(1 + A(t))B(t) \quad (8.20)$$

où  $i_R$  représente le courant produit par la partie du signal qui n'est pas décalée en fréquence,  $A(t)$  est la fluctuation du signal due au décalage de fréquence et  $B(t)$  est le bruit. Ce dernier est décrit comme

$$B(t) = (1 + S(t))(1 + N_L(t))(1 + N_D(t)) \quad (8.21)$$

où  $S(t)$  est le bruit suite à des interférence des modes,  $N_L(t) \in (0, \sigma_L)$  est l'élargissement de la longueur d'onde et  $N_D(t) \in (0, \sqrt{2e \frac{\Delta f}{i_R}})$  est le courant d'obscurité et le bruit de grenaille du photodétecteur.

[Nilsson et al., 1980] proposent une chaîne d'acquisition qui constituée de deux canaux traitant les signaux en différentiel. Nous allons montrer dans un premier temps la chaîne d'acquisition d'un canal et ensuite celle qui est constituée de deux canaux.

**Chaîne d'acquisition d'un canal** La chaîne est montrée en figure 8.9. Le signal passe du photodétecteur vers un filtre passe haut afin d'enlever le courant continu. Ensuite, il est amplifié. Afin de pouvoir comparer les signaux des différents parties du tissu, le signal est normalisé par rapport à  $R_f i_0(t)$ . Considérant  $A(t) \ll 1, S(t) \ll 1, N_L(t) \ll 1, N_D(t) \ll 1$  le signal de sortie de la chaîne d'acquisition peut être approximé par

$$V_0(t) \approx F(A(t) + S(t) + N_L(t) + N_D(t)) \quad (8.22)$$

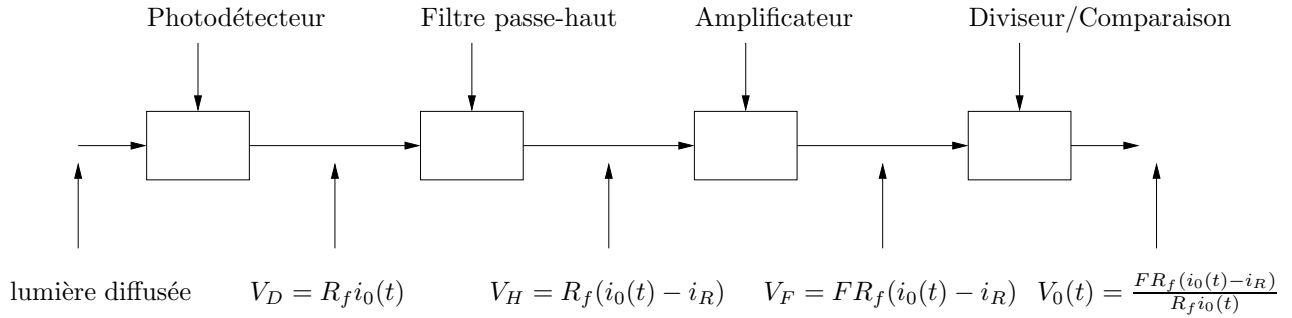


FIGURE 8.9. *Système d'acquisition avec un canal*

**Chaîne d'acquisition de deux canaux en différentiel** La chaîne d'acquisition de deux canaux en différentiel est montrée en figure 8.10. Elle contient deux fois le même canal. Le signal de sortie est

$$V_{0,1}(t) - V_{0,2}(t) \approx F(A_1(t) - A_2(t) + N_{D,1}(t) - N_{D,2}(t)) \quad (8.23)$$

On peut noter que seulement le bruit lié au photodétecteur reste. Le bruit parvenu du laser est éliminé.

Dans le domaine des fréquences la sortie des chaînes d'acquisition correspond au spectre de puissance  $P(\omega)$ .

### 8.2.3.2 Le modèle de [Bonner et Nossal, 1981]

Théoriquement, le spectre de fréquence dépend à la fois de la concentration en globules rouges, de leur vitesse et de la géométrie du lit vasculaire [Nilsson et al., 1980]. Considérant un lit vasculaire à géométrie fixe, gardant la vitesse constante et faisant varier la concentration, le spectre garde sa forme, mais l'amplitude correspondante à chaque fréquence varie. De plus, en gardant la géométrie et la concentration constante et en augmentant la vitesse des globules rouges, les fréquences maximales augmentent. Tenant compte de la diffusion multiple, [Bonner et Nossal, 1981, Bonner et Nossal, 1990] ont proposé trois modèles établis à partir du spectre de fréquence,  $S(\omega)$  ou du spectre de puissance  $P(\omega)$  qui permettent de calculer des paramètres proportionnels à la concentration (moment  $M_0$  d'ordre zéro), au



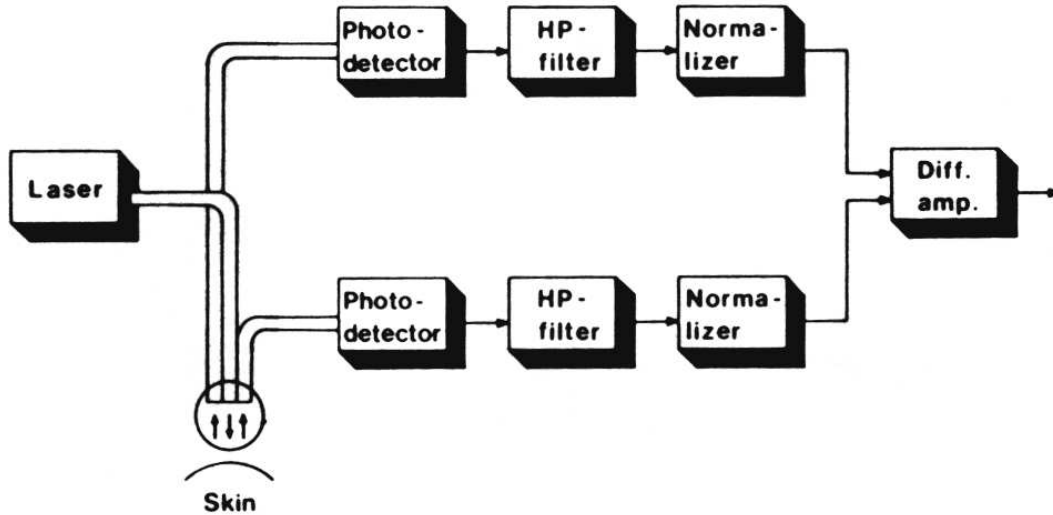


FIGURE 8.10. Système d'acquisition avec deux canaux

débit (premier moment  $M_1$ ) et à la vitesse moyenne des globules rouges (deuxième moment  $M_2$ ). Ces trois dernières variables sont données par

$$M_0 \sim \frac{\int_{\omega_{min}}^{\omega_{max}} P(\omega) d\omega}{i_0^2} \quad (8.24)$$

$$M_1 \sim \int_{\omega_{min}}^{\omega_{max}} \omega S(\omega) d\omega \sim \langle V^2 \rangle^{1/2} f(\bar{m}) \quad (8.25)$$

$$M_2 \sim \frac{M_1}{M_0} \quad (8.26)$$

où  $\omega$  représente la pulsation.  $i_0$  est la moyenne de l'intensité détectée par le photodétecteur.  $\langle V^2 \rangle^{1/2}$  est la vitesse quadratique moyenne des globules rouges et  $\bar{m}$  est le nombre moyen de diffusions par des globules rouges.  $P(\omega)$  est le spectre de puissance défini par

$$P(\omega) = i_0^2 [\delta(\omega) + S(\omega)] + \frac{ei_0}{\pi} \quad (8.27)$$

où  $\frac{ei_0}{\pi}$  représente le bruit du photodétecteur.  $S(\omega)$  est le spectre de fréquence. La démonstration est montrée en ANNEXE C.

[Nilsson et al., 1980] ont vérifié ces lois expérimentalement. En utilisant l'équipement montré en figure 8.11, ils simulaient le flux sanguin cutané ayant la possibilité de faire varier la vitesse et la concentration des globules rouges. Dans le système, les globules rouges passent dans des canaux fins verticaux pour passer ensuite dans la direction radiale vers le système de drainage. Le disque qui contient les canaux a les mêmes propriétés optiques que la peau. Le laser est situé au milieu du système. Ainsi, une partie de la lumière diffusée est transmise vers le laser. Le signal obtenu ( $M_1$ ), étant une fonction de la concentration

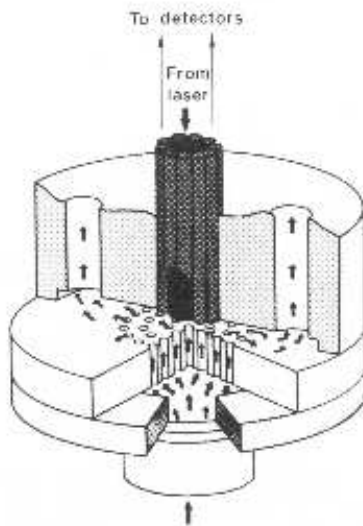


FIGURE 8.11. *Système d'expérience de [Nilsson et al., 1980], qui permet de simuler le flux sanguin cutané*

et de la vitesse est donné en figure 8.12 tenant compte du fait que le volume de sang dans le tissu capillaire représente seulement 0,5% du volume total [Nilsson et al., 1980]. Les résultats montrent que le premier moment est proportionnel au produit de la concentration et de la vitesse, ce qui correspond bien au modèle de [Bonner et Nossal, 1981]. La figure 8.13 montre le signal de sortie en fonction du produit de la concentration et de la vitesse. [Bonner et Nossal, 1981] ont fait des expériences similaires en faisant passer du sang à différentes vitesses et hémocrites dans des faisceaux de fibres creuses. Ils obtiennent des résultats similaires à ceux de [Nilsson et al., 1980]. De plus, ils constatent que le spectre de fréquence ou la fonction d'autocorrelation ne dépendent pas de l'angle de diffusion extérieur.

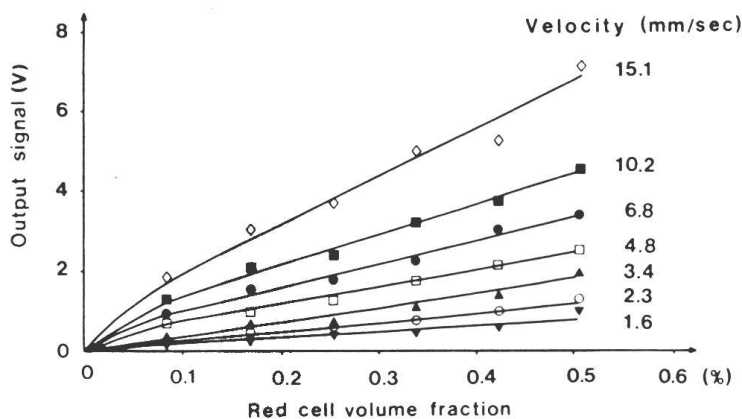


FIGURE 8.12. *Signal ( $M_1$ ) en fonction de la concentration et de la vitesse des globules rouges [Nilsson et al., 1980]*

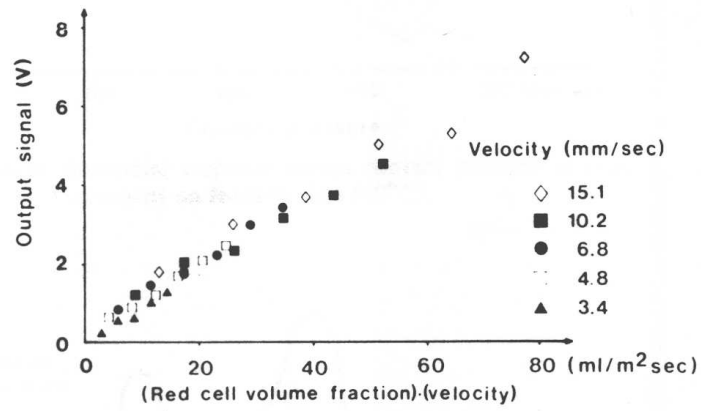


FIGURE 8.13. Signal ( $M_1$ ) en fonction du produit de la concentration et de la vitesse des globules rouges [Nilsson et al., 1980]

### 8.2.3.3 Vélocimétrie Laser Doppler et Laser Doppler Imager PM II de Perimed

Les mesures avec la Vélocimétrie Laser Doppler sont basées sur une technique standard [Nilsson et al., 1980] montrée ci-dessus. L'appareillage consiste en une diode laser, des fibres optiques afin d'amener la lumière à la peau et de récupérer la lumière diffusée pour l'amener au photodétecteur. Le scanner laser Doppler PIM II (Perimed), qui a été utilisé dans cette étude est constitué d'un laser, d'une tête avec des miroirs contrôlés par des moteurs à pas qui permettent de balayer le faisceau sur le tissu et d'un photodétecteur, qui recueille la lumière diffusée. Celle-ci est convertie en un spectre de fréquence. A partir du spectre de fréquence, le premier moment est calculé. Celui-ci est donné dans des unités arbitraires, nommées unités de perfusion. Le scanner permet d'obtenir des résultats spatiaux, c'est-à-dire le changement du flux sanguin dans une certaine surface, ainsi que l'évolution temporelle du flux sanguin d'un certain point. Il consiste en un laser rouge monomode d'une longueur d'onde de  $670nm$ . Comme le fournisseur ne donne pas d'informations sur les détails techniques, il existe plusieurs facteurs que nous ne connaissons pas. On ne sait pas si la chaîne d'acquisition est constituée d'un ou deux canaux ainsi que de quel type de photodétecteur il s'agit. Le scanner est montré en figure 8.14.



FIGURE 8.14. *Laser Doppler Imager PM II de Perimed*

### 8.2.3.4 L'utilisation de la Vélocimétrie Laser Doppler

La Vélocimétrie Laser Doppler trouve ses applications dans différents domaines scientifiques et cliniques [Öberg, 1990, Öberg et al., 1990]. Dans la pharmacologie, la Vélocimétrie Laser Doppler permet de tester l'effet vasoactif des agents chimiques sur la peau. Dans la

chirurgie plastique, la Vélocimétrie Laser Doppler est utilisée pour regarder le flux sanguin dans les greffes afin de surveiller le succès de l'opération. En dermatologie, elle permet d'étudier des maladies cutanées. De plus, la surveillance post-opératoire de la microcirculation cérébrale est possible. Elle permet de mesurer le flux sanguin dans différents organes. La Vélocimétrie Laser Doppler est utilisée dans l'angiologie afin de trouver des localisations des sténoses. Ces applications sont seulement quelques exemples du vaste nombre de possibilités d'utilisation de la Vélocimétrie Laser Doppler.

Étant donné qu'il y a beaucoup d'applications différentes de la Vélocimétrie Laser Doppler, nous allons présenter seulement quelques cas spécifiques qui sont liés à la mesure de l'irritation mécanique et à notre technique de mesure. [Koltzenburg et Handwerker, 1994] ont étudié la vasodilatation suite à des stimulations mécaniques des récepteurs de douleur cutanés. Pour cela, ils ont tiré avec des billes de différentes vitesses sur des récepteurs de douleur. Afin d'estimer la vasodilatation, ils ont mesuré le changement du flux sanguin dans un seul point situé à une distance de  $5\text{mm}$  de l'endroit stimulé. La figure 8.15 A montre l'évolution temporelle de l'augmentation du flux sanguin d'une seule série de mesure. La figure 8.15 B montre l'intégrale sur le temps du changement du flux sanguin. On peut noter que l'augmentation du flux varie avec la vitesse et par conséquent avec l'impulsion de la bille.

[Staxrud et al., 1991, Staxrud et al., 1996] ont mesuré le changement du flux sanguin suite à l'insertion intracutanée d'une fibre laser Doppler. Le système de mesure est montré en figure 8.16. Ils s'intéressent en [Staxrud et al., 1991] (figure 8.17, à gauche) à la réaction instantanée de la microcirculation suite à l'insertion de la fibre. [Staxrud et al., 1991] (figure 8.17, à droite) étudient la réaction à long terme de l'insertion. Les deux mesures ont été faites par la fibre elle-même. Le facteur multiplicatif de 10 entre les deux résultats pourrait être lié à un facteur de gain instrumental, car les conditions expérimentales étaient les mêmes. Les résultats sont montrés en figure 8.17 et 8.18. En figure 8.18, ils mesurent la vasodilatation à long terme avec un scanner.

[Clough et Church, 2002, Clough et Church, 1997] utilisent un scanner Doppler afin de tester l'influence d'une injection d'histamine dans la peau sur les alentours de l'endroit de l'injection. Le résultat est montré en figure 8.19.

### 8.2.3.5 Avantages et désavantages de la Vélocimétrie Laser Doppler

Les avantages de la Vélocimétrie Laser Doppler sont multiples. Elle constitue un outil qui est facile à manipuler, dont les résultats sont répétitifs avec une grande résolution. La méthode est non-invasive et atraumatique car les énergies utilisées sont plus faibles que les énergies d'ionisation et d'échauffement [Chazel, 1999]. De plus, elle est sans contact avec la peau. Ainsi, l'irritation de la peau n'est pas influencée par la méthode de mesure. De plus, d'après [Saumet et al., 1988], le résultat n'est pas influencé par la circulation du muscle situé en dessous de la peau. Finalement, la méthode permet une mesure continue du flux sanguin. A côté de ces avantages nombreux, il y a aussi quelques désavantages. Le premier problème est le calibrage du système. Un autre désavantage est présenté par le fait que le patient doit rester immobile pendant les mesures pour éviter le fait que le laser mesure le flux dans

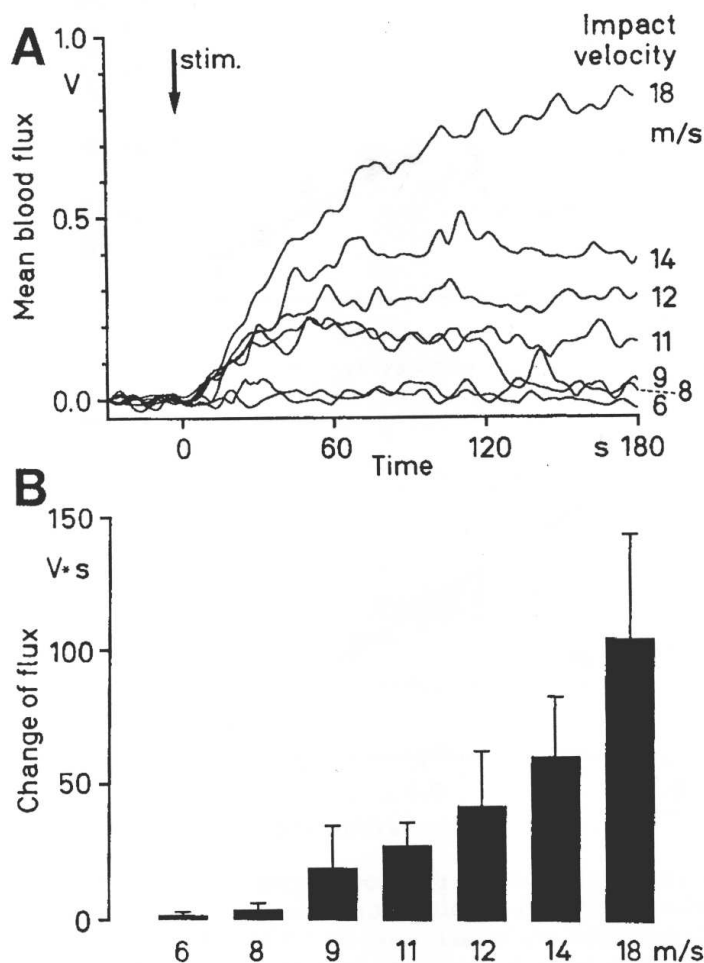


FIGURE 8.15. *Changement du flux sanguin suite à des stimulations avec des billes à différentes vitesses. A : Evolution temporelle de l'augmentation du flux sanguin d'une seule série de mesure. B : Intégrale sur le temps du changement du flux sanguin.*

un autre endroit du lit vasculaire. Finalement, le traitement du signal est très complexe suite à la diffusion multiple. Celle-ci augmente la difficulté d'obtenir des résultats qui sont directement liés au débit ou à la concentration des globules rouges.

### 8.3 Conclusion

Nous avons montré dans ce chapitre les différentes méthodes permettant de mesurer l'irritation mécanique de la peau de manière non-invasive. Nous avons choisi la Vélocimétrie Laser Doppler, car celle-ci présente de multiples avantages. Parmi ceux-ci, se trouve le fait qu'elle montre une grande résolution, ce qui permet de mesurer même les faibles irritations. De plus, la méthode est sans contact avec la peau et en temps réel. Un autre avantage de cette méthode est le fait qu'elle présente une possibilité de comparer les résultats expérimentaux

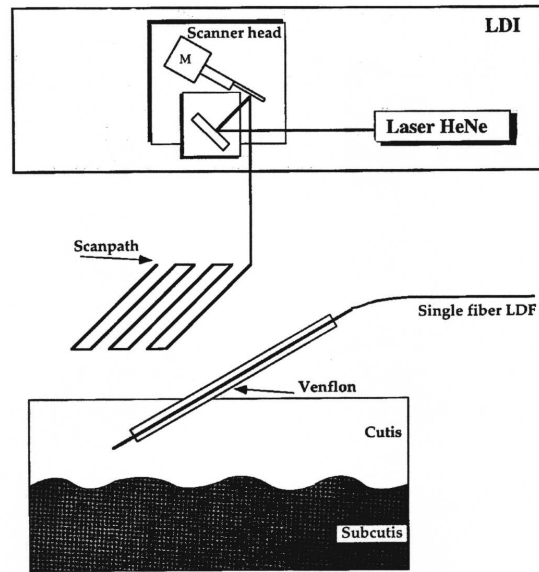


FIGURE 8.16. *Insertion intracutanée de la fibre et système de mesure [Staxrud et al., 1996]*

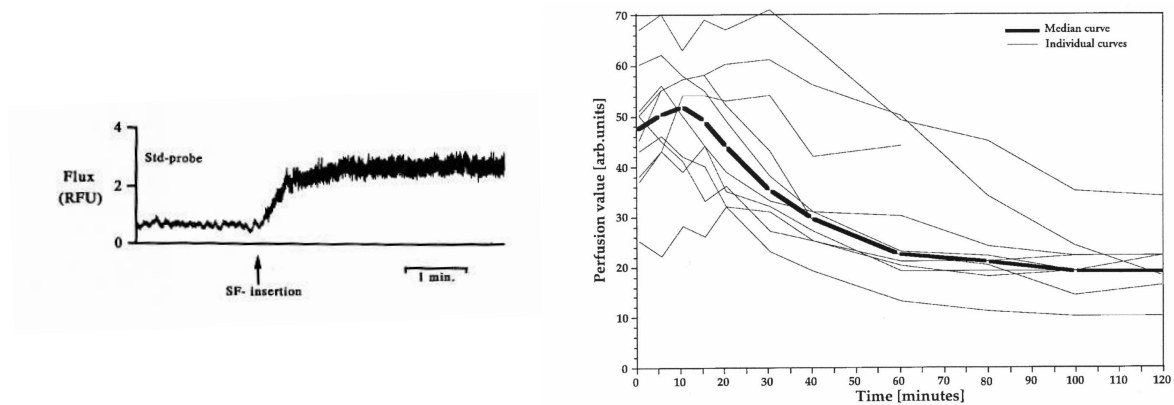


FIGURE 8.17. *Changement instantané (à gauche) et à long terme (à droite) du flux sanguin suite à l'insertion d'une fibre. La mesure est faite avec la fibre elle-même.*

et numériques, comme nous le montrerons dans le chapitre suivant. Après avoir présenté les théories d'optique, le principe de la diffusion et l'effet Doppler, nous avons décrit la méthode de la Vélométrie Laser Doppler de manière plus détaillée. Finalement, nous avons montré les différentes applications de la Vélométrie Laser Doppler ainsi que ses avantages et désavantages.

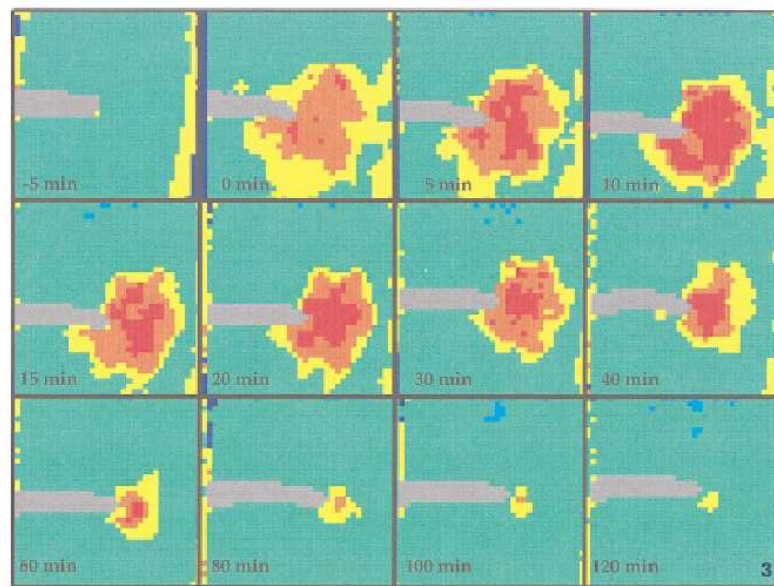


FIGURE 8.18. *Changement à long terme du flux sanguin suite à l'insertion d'une fibre - Mesure avec un Scanner Laser Doppler (La ligne grise correspond à un marqueur en plastique)*

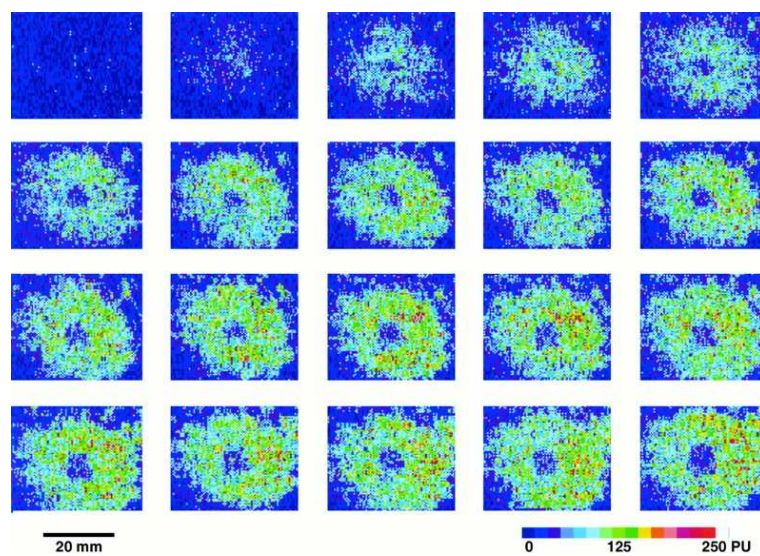


FIGURE 8.19. *Changement du flux sanguin suite à l'injection d'histamine*



# Chapitre 9

## Étude expérimentale à l'aide de la Vélocimétrie Laser Doppler

Dans ce chapitre nous présenterons dans un premier temps l'étude expérimentale que nous avons menée. Cela inclut la description du protocole de mesure, l'équipement de mesure et finalement les résultats obtenus suite à l'application des irritations à différents niveaux de force sur la peau. Ensuite nous montrerons une méthode basée sur le modèle de [Bonner et Nossal, 1981], qui permettra de comparer les résultats du modèle continu (partie II) aux résultats expérimentaux.

### 9.1 Mesure de l'irritation mécanique

#### 9.1.1 Le protocole expérimental

Comme beaucoup de facteurs peuvent influencer le flux sanguin cutané, un certain protocole a été mis en place afin de pouvoir comparer les résultats obtenus. Les différents pas du protocole sont montrés ci-dessous.

- Comme la réaction de la microcirculation peut être influencée par certaines maladies ou circonstances il faut classer les personnes à partir de différents critères qui sont
  1. Fumeur/ non-fumeur : [Monfrecola et al., 1998] ont trouvé que le flux de la microcirculation est diminué de 38.1% après avoir fumé une cigarette. [Pellaton et al., 2002] ont montré que la réponse de la microcirculation à des vasodilatateurs chimiques est plus faible pour des fumeurs que pour des non-fumeurs. Ils expliquent cela par le fait que la capacité des muscles des vaisseaux sanguins à se relaxer est diminuée.
  2. Personnes diabétiques. [Westerman et al., 1992] montrent que la réponse neurovasculaire à des vasodilatateurs chimiques est plus faible pour des personnes diabétiques.
  3. Personnes avec des maladies cutanées. Des personnes qui souffrent du dermatographe ont une réponse hyperémique à une pression exercée sur la peau qui est

différente de la réponse hyperémique obtenue normalement [Ninet et Fronck, 1985, Hornstein et al., 1991, Wong et al., 1984].

4. Personnes avec des allergies qui prennent des antihistaminiques ou personnes qui prennent des médicaments qui influencent le système nerveux. Comme l'histamine est un vasodilatateur local, lancée par des mastocytes si ceux-ci sont stimulés, des antihistamines peuvent influencer la réponse locale de la triple réponse de Lewis [Hornstein et al., 1991].
- Il est nécessaire que les personnes à tester ne boivent pas d'alcool avant l'expérience car l'alcool change la microcirculation. [Iwase et al., 1995] ont mesuré l'influence de l'alcool sur le flux sanguin cutané. Ils ont trouvé une augmentation du flux qui s'installe 15min après avoir bu de l'alcool. Cette augmentation restait pendant 90min environ.
  - Il faut que la température de la salle d'expérience soit constante, car un changement de température influence le réflexe nerveux. Pendant leurs expériences [Hornyak et al., 1990] ont regardé l'effet d'une stimulation électrique à différentes températures du corps. En refroidissant la température de la peau à 29°C il n'y avait presque pas de réponse vasodilatatrice à la stimulation, tandis qu'on ne voyait pas de différence en réponse entre la température normale de la peau et la température de la peau élevée à 34,7°C.
  - Les personnes à tester doivent respirer normalement pendant l'expérience, car l'aspiration profonde change le réflexe. [Hornyak et al., 1990] ont montré qu'une diminution du flux sanguin créée par un reflex nerveux s'installe chaque fois après que les patients aient respiré profondément.
  - Il est nécessaire que les personnes ne soient pas soumises à une autre stimulation pendant l'expérience qui peut être du stress émotionnel ou une autre douleur. [Hornyak et al., 1990] ont appliqué des stimulation électriques douloureuses à la peau après avoir provoqué un réflexe nerveux. Cette stimulation douloureuse créait une vasoconstriction qui était superposée à la vasodilatation du reflex nerveux. On pouvait donc observer une diminution du flux sanguin.
  - Les personnes doivent rester tranquilles pendant une certaine période de temps avant le début de l'expérience pour éviter un changement de la pression sanguine dû à un exercice [Hornstein et al., 1991].
  - Il faut éviter le fait qu'une crème ou un autre traitement soit mis sur la peau avant les expériences.

### 9.1.2 Équipement pour l'application de la griffure

La griffure a été appliquée à l'aide de l'équipement montré dans la figure 9.1. L'équipement consiste en une balance qui est montée sur un tapis roulant. A une extrémité de la barre de la balance nous avons fixé une aiguille d'une seringue afin de pouvoir appliquer la force  $F$  sur la peau. En faisant varier le rapport  $\frac{x_r}{L}$  ( $L$  : longueur de la barre,  $x_r$  : distance entre l'extrémité de la barre et le point de fixation de la barre) nous pouvons exercer différents niveaux de force. Pour appliquer la griffure le tapis roulant a été déplacé à vitesse constante.

La force  $F$  que l'aiguille applique sur la peau est obtenue par un calcul de moment par rapport au point de fixation

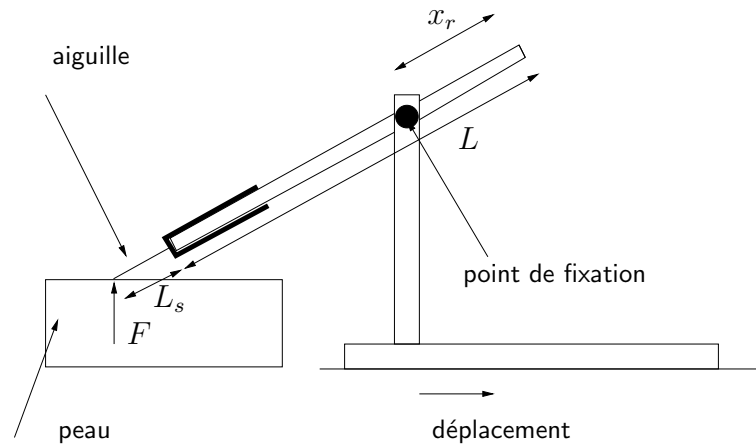


FIGURE 9.1. L'équipement qui permet l'application d'une force constante

$$0 = F(L + L_s - x_r) - mg(0,5L - x_r) - sg(L - x_r) \quad (9.1)$$

ou

$$F = \frac{mg(0,5L - x_r) + sg(L - x_r)}{L + L_s - x_r} \quad (9.2)$$

où  $m$  est la masse de la barre,  $L$  sa longueur et  $L_s$  est la longueur de l'aiguille et  $s$  la masse de l'aiguille et de la seringue supposée être concentrée à l'extrémité de la barre.  $g$  est l'accélération de la pesanteur.

En fonction de  $x_r$ , la force  $F$  peut devenir positive ou négative. Logiquement, nous nous intéressons seulement aux forces positives. La figure 9.2 montre la partie positive de la force en fonction de la position de  $x_r$ .

### 9.1.3 Résultats

Nous avons choisi trois niveaux de force de griffure ( $0,09N$ ,  $0,17N$ ,  $0,25N$ ). La griffure était appliquée sur un trait montré dans la figure 9.3 en déplaçant le tapis roulant. La griffure a été appliquée sur l'avant-bras. Pour chaque niveau de force nous avons appliqué la griffure sur un autre endroit du bras. Sept sujets ont été testés après avoir eu l'accord du comité d'hygiène de l'UTC. Parmi les sept personnes se trouvaient deux fumeurs. Personne n'avait de diabète ni de maladies cutanées. Les sujets ne prenaient pas d'antihistaminique. La température de la salle a été réglée à  $22^\circ C$ . L'aiguille a été échangée après chaque personne.

**Étalement de la zone d'irritation en espace** La figure 9.4 montre l'étalement de la zone de vasodilatation (premier moment  $M_1$ ) suite à une griffure de  $0,25N$ . Les images ont été prises à un intervalle de temps de  $26s$ . Chaque image correspond à  $20 \times 20$  points de mesure. La taille d'une image est de  $20mm \times 20mm$ . La griffure était appliquée après avoir mesuré 5 fois le flux de base, c'est-à-dire après  $2min10s$ . Le trait blanc montre la ligne de la griffure.

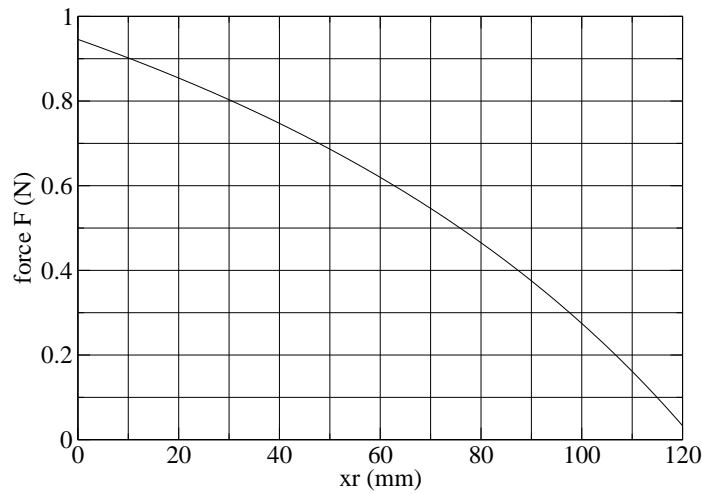


FIGURE 9.2. La force  $F$  appliquée sur la peau en fonction de la distance  $x_r$

On peut noter que la vasodilatation a déjà commencé après un délai de  $\sim 26s$ . Elle atteint son maximum après  $\sim 4min$ . De plus, il n'existe pas de distinction claire entre la réaction rouge et la réaction nerveuse. On peut seulement noter que la zone de vasodilatation s'étale de l'endroit de la griffure (réaction rouge) vers les alentours. De plus, l'étalement commence avant que la vasodilatation dans l'endroit de griffure n'ait atteint son maximum. Finalement, la vasodilatation atteint un état final dans une zone relativement régulière située autour de la ligne de griffure.

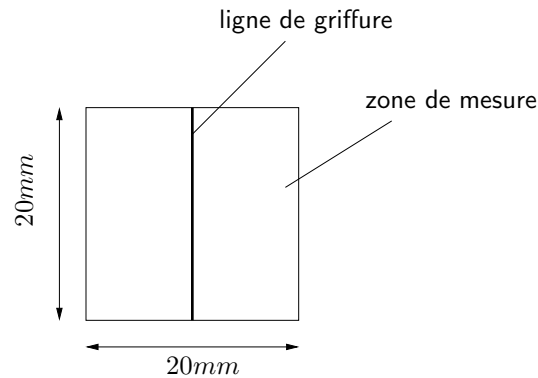


FIGURE 9.3. L'application de la griffure

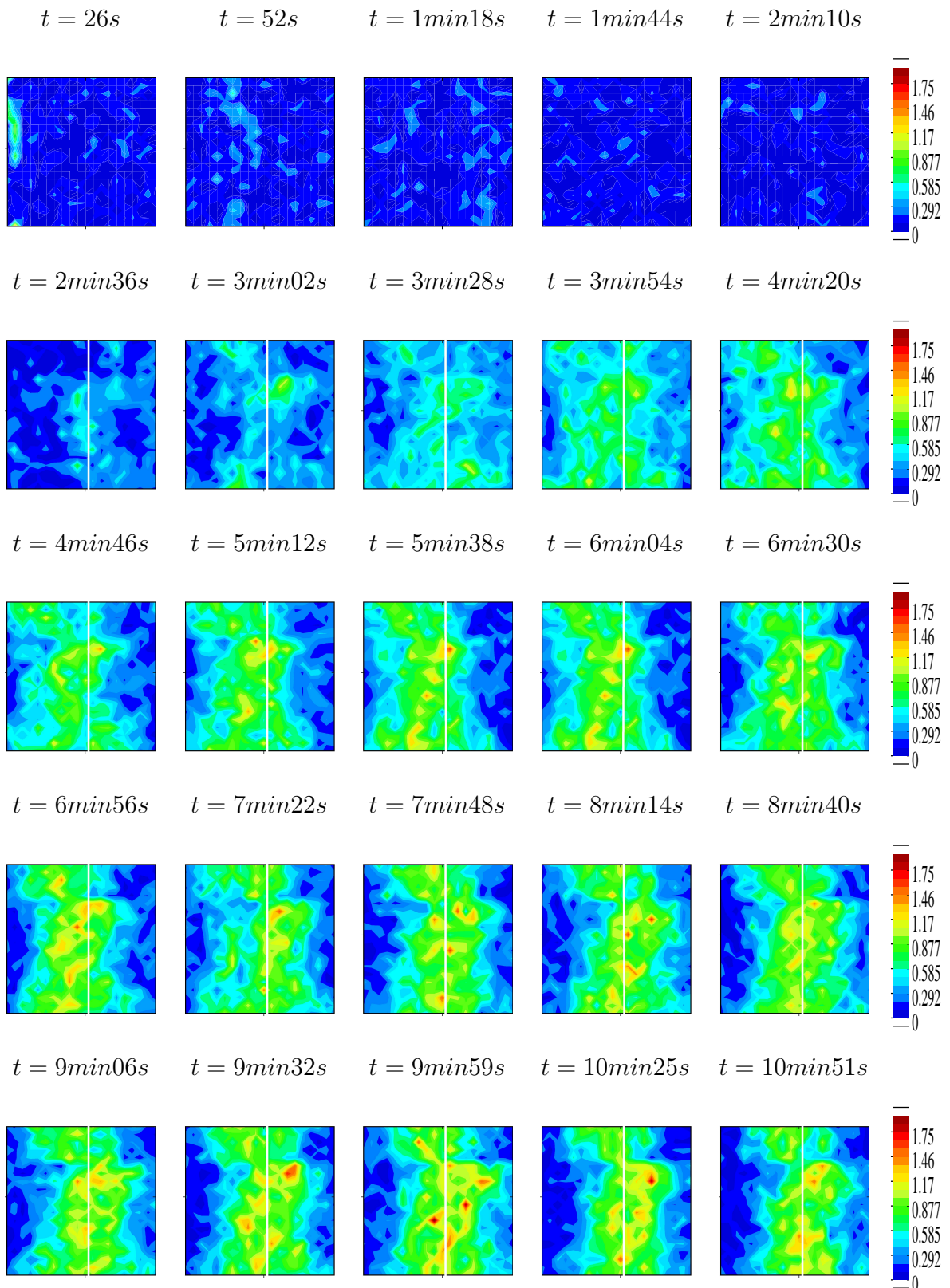


FIGURE 9.4. Mesure du changement du premier moment [unités de perfusion] suite à une griffure d'une force de  $0,25N$ . Les images sont prises à un intervalle de  $26s$ . La griffure a été appliquée après  $2min10s$ .

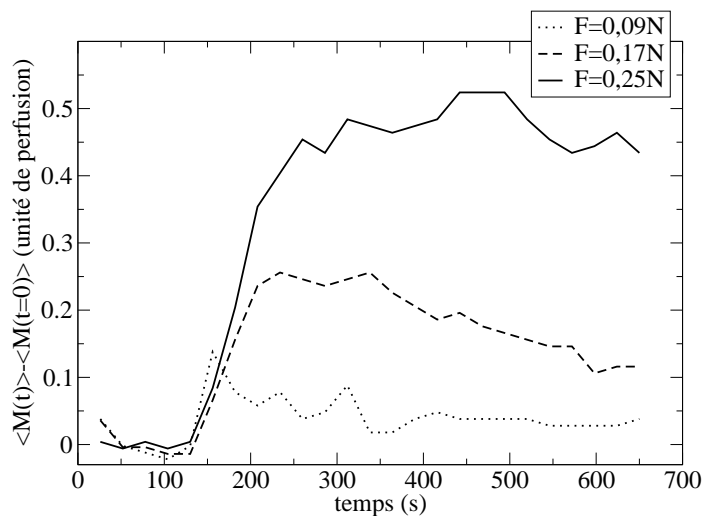


FIGURE 9.5. *Changement du premier moment suite à l'irritation de la peau à trois niveaux de force (0,09N, 0,17N, 0,25N). Les résultats correspondent à une seule personne.*

**Évolution temporelle de l'irritation** Le logiciel fourni avec le Laser Doppler Imager PM II permet aussi d'obtenir la moyenne du premier moment  $M_1$  de tous les points de mesure de chaque image montrée dans la figure 9.4. Ainsi on peut obtenir l'évolution temporelle de la moyenne du premier moment de la zone de mesure. La figure 9.5 montre la moyenne du premier moment  $\langle M_1(t) \rangle$  en fonction du temps pour les trois niveaux de forces. Afin de pouvoir comparer les résultats des différents essais, la figure montre  $\langle M_1(t) \rangle - \langle M_1(t=0) \rangle$ , comme le premier moment à l'instant  $t=0$  peut varier en fonction des essais. Le résultat correspond à une personne. On peut noter qu'il y a une distinction claire entre les trois niveaux de forces. Le premier moment augmente avec la force appliquée. Cette distinction n'est pas si claire pour tous les sujets. La figure 9.6 montre les mêmes résultats pour les sept personnes que nous avons testées. Les trois courbes en gras représentent la moyenne des résultats des sept personnes pour chaque niveau de force. On peut noter, bien que les moyennes en gras augmentent avec la force, que les résultats individuels ne montrent pas clairement ce phénomène. Pour obtenir une explication à ce problème, nous avons partagé les sujets en fumeurs et non-fumeurs car cela était la seule différence entre eux.

Les résultats sont montrés dans la figure 9.7. Les courbes en gras représentent les mêmes moyennes que celles montrées dans les figures 9.5 et 9.6. On peut noter que les fumeurs ne montrent qu'une très faible augmentation du flux sanguin suite à l'irritation. Cela est en cohérence avec les résultats obtenus par [Pellaton et al., 2002] qui ont montré que la réponse de la microcirculation à des vasodilatateurs chimiques est plus faible pour des fumeurs que pour des non-fumeurs. Le nombre de personnes (2) est néanmoins trop faible pour être sûr de ce fait. Pour cela il serait nécessaire de faire quelques essais supplémentaires avec des fumeurs.

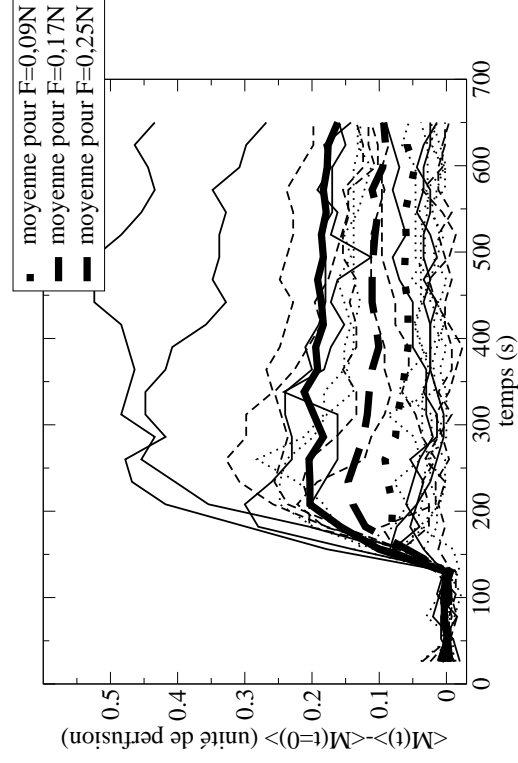
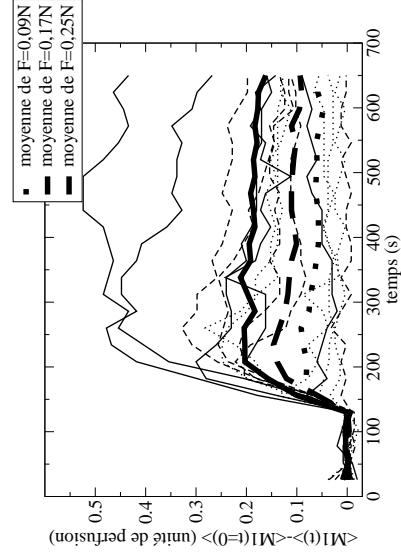


FIGURE 9.6. *Changement du premier moment suite à l'irritation de la peau à trois niveaux de force (0, 09N, 0, 17N, 0, 25N). Les courbes en gras représentent la moyenne des essais à chaque type de force.*

## NON-FUMEURS



## FUMEURS

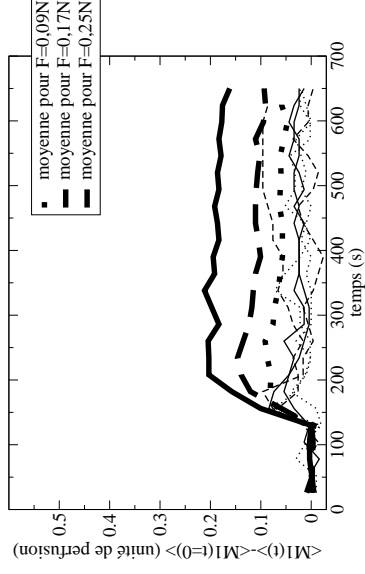


FIGURE 9.7. *Distinction du changement du premier moment entre fumeurs et non-fumeurs. Les courbes en gras représentent la moyenne de tous les essais à chaque type de force.*

## 9.2 Comparaison : Modèle continu-résultats expérimentaux

La comparaison entre les résultats expérimentaux et ceux du modèle continu consiste à décrire le premier moment  $M_1$  à partir des paramètres et des résultats du modèle. D'après [Bonner et Nossal, 1981] (ANNEXE C) le premier moment peut être décrit par

$$M_1 = \frac{\langle V^2 \rangle^{1/2}}{(12\xi)^{1/2}a} \beta f(\bar{m}) \quad (9.3)$$

avec

$$f(\bar{m}) = \frac{2e^{-2\bar{m}}}{\pi^{1/2}} \sum_{j=1}^{\infty} \frac{(2\bar{m})^j \Gamma(j+1/2)}{\Gamma(j+1)\Gamma(j)} \quad (9.4)$$

et

$$\Gamma(x) = \int_0^{\infty} e^{-t} t^{x-1} dt \quad (9.5)$$

avec  $\xi = 0, 1$  [Bonner et Nossal, 1981].  $a$  est le rayon apparent de la particule en mouvement et  $\beta$  est une constante instrumentale.  $\bar{m}$  représente le nombre moyen de diffusions avec des particules en mouvement et  $\langle V^2 \rangle^{1/2}$  est la vitesse moyenne des particules en mouvement.

Considérant  $\bar{m}$  petit, le premier moment est directement proportionnel au produit de  $\bar{m}$  et la vitesse moyenne  $\langle V^2 \rangle^{1/2}$ . Ainsi nous pouvons écrire le premier moment à l'instant  $t$  comme

$$M_1(t) = \frac{\langle V^2(t) \rangle^{1/2}}{(12\xi)^{1/2}a} \beta' \bar{m}(t) \quad (9.6)$$

Dans cette équation  $a$  et  $\beta'$  sont des paramètres inconnus sur lesquelles nous n'avons pas d'informations. Pour cela nous nous intéressons à la variation du premier moment entre l'instant  $t = 0$  et l'instant  $t$ . La variation est normalisée par rapport au premier moment à l'instant  $t = 0$ . On obtient donc

$$\Delta M_1(t) = \frac{M_1(t) - M_1(t=0)}{M_1(t=0)} \quad (9.7)$$

ou

$$\Delta M_1(t) = \frac{\langle V^2(t) \rangle^{1/2} \bar{m}(t) - \langle V^2(t=0) \rangle^{1/2} \bar{m}(t=0)}{\langle V^2(t=0) \rangle^{1/2} \bar{m}(t=0)} \quad (9.8)$$

Comme le nombre de globules rouges augmente avec le volume et ainsi le nombre moyen de diffusions par des globules rouges, nous considérons la relation suivante entre le volume  $\phi(t)$  et  $\bar{m}(t)$

$$\bar{m}(t) = \frac{\phi(t)}{\phi(t=0)} \bar{m}(t=0) \quad (9.9)$$



Ainsi, l'équation 9.8 devient

$$\Delta M_1(t) = \frac{\langle V^2(t) \rangle^{1/2} \frac{\phi(t)}{\phi(t=0)} \bar{m}(t=0) - \langle V^2(t=0) \rangle^{1/2} \bar{m}(t=0)}{\langle V^2(t=0) \rangle^{1/2} \bar{m}(t=0)} \quad (9.10)$$

ou

$$\Delta M_1(t) = \frac{\langle V^2(t) \rangle^{1/2} \frac{\phi(t)}{\phi(t=0)} - \langle V^2(t=0) \rangle^{1/2}}{\langle V^2(t=0) \rangle^{1/2}} \quad (9.11)$$

ou

$$\Delta M_1(t) = \frac{\langle V^2(t) \rangle^{1/2}}{\langle V^2(t=0) \rangle^{1/2}} \frac{\phi(t)}{\phi(t=0)} - 1 \quad (9.12)$$

De cette manière nous avons obtenu une relation permettant de comparer les résultats expérimentaux aux résultats numériques sans avoir la nécessité de connaître les paramètres  $a$  et  $\beta'$  ainsi que le nombre moyen de diffusions par des particules en mouvement à l'instant  $t = 0$  ( $\bar{m}(t = 0)$ ). Nous considérons l'état à l'instant  $t = 0$  comme l'état avant irritation et l'état à l'instant  $t$  comme l'état après irritation.

Le volume  $\phi$  se calcule comme

$$\phi(t = 0) = \phi_I(t = 0) + \phi_M(t = 0) + \phi_D(t = 0) \quad (9.13)$$

Ensuite il est nécessaire de décrire la vitesse moyenne quadratique  $\langle V^2 \rangle^{1/2}$  à partir des champs de flux de la première et de la troisième couche et du débit volumique de la couche intermédiaire. La vitesse moyenne quadratique est définie comme

$$\langle V^2 \rangle^{1/2} = \frac{\sum_{i=1}^n n_i v_i}{\sum_{i=1}^n n_i} \quad (9.14)$$

où  $n_i$  représente le nombre de particule qui ont la vitesse  $v_i$ . Dans notre cas la vitesse moyenne quadratique  $\langle V^2 \rangle^{1/2}$  devient

$$\langle V^2 \rangle^{1/2} = \frac{H_I \langle V_I^2 \rangle^{1/2} + H_M \langle V_M^2 \rangle^{1/2} + H_D \langle V_D^2 \rangle^{1/2}}{H_I + H_M + H_D} \quad (9.15)$$

où  $\langle V_i^2 \rangle^{1/2}$  représente la vitesse moyenne de chaque couche et  $H_i$  l'hématocrite ( $i = I, M, D$ ).

De plus il est nécessaire de distinguer entre l'échelle microscopique et l'échelle macroscopique.

**Échelle macroscopique** A l'échelle macroscopique, chaque élément correspond à un point de mesure. Ainsi, la variance normalisée du premier moment  $\Delta M_1(t)$  est calculée pour chaque élément. La vitesse se calcule comme

$$\langle V_I^2 \rangle^{1/2} = \frac{|\vec{I}|}{N_{S,I}} \quad (9.16)$$

dans la première couche et comme

$$\langle V_D^2 \rangle^{1/2} = \frac{|\vec{D}|}{N_{S,D}} \quad (9.17)$$

dans la troisième couche.  $N_{S,I}$  et  $N_{S,D}$  représentent les porosités surfaciques ( $N_{S,I} = \phi_I$  et  $N_{S,D} = \phi_D$ ).  $\vec{I}$  et  $\vec{D}$  sont les champs de flux volumique. La vitesse de la couche intermédiaire se calcule comme

$$\langle V_M^2 \rangle^{1/2} = 0.5 \left( \frac{\psi_{I \rightarrow M}}{N_{V,I \rightarrow M}} + \frac{\psi_{M \rightarrow D}}{N_{V,M \rightarrow D}} \right) \quad (9.18)$$

où  $N_{V,i}$  ( $i = I \rightarrow M, M \rightarrow D$ ) représente la porosité volumique définie par le volume d'entrée ou de sortie de la couche intermédiaire ( $N_{V,I \rightarrow M} = \frac{\phi_{IM}}{h_{car,IM}}$  et  $N_{V,M \rightarrow D} = \frac{\phi_{MD}}{h_{car,MD}}$  où  $h_{car,IM}$  et  $h_{car,MD}$  représentent des longueurs caractéristiques de la couche intermédiaire).  $\psi_{I \rightarrow M}$  et  $\psi_{M \rightarrow D}$  sont les débits hiérarchiques.

**Échelle microscopique** A l'échelle microscopique, l'ensemble de tous les éléments correspond à un point de mesure. Ainsi, les vitesses moyennes quadratiques dans la première et la troisième couche se calculent comme

$$\langle V_A^2 \rangle^{1/2} = \frac{1}{N_m} \sum_{i=1}^{N_m} \frac{|\vec{A}_i|}{N_{S,A,i}} \quad (9.19)$$

et

$$\langle V_V^2 \rangle^{1/2} = \frac{1}{N_m} \sum_{i=1}^{N_m} \frac{|\vec{V}_i|}{N_{S,V,i}} \quad (9.20)$$

où  $N_m$  représente le nombre de mailles.  $N_{S,A,i}$  et  $N_{S,V,i}$  représentent les porosités surfaciques ( $N_{S,A,i} = \phi_{A,i}$  et  $N_{S,V,i} = \phi_{V,i}$ ). La vitesse dans la couche intermédiaire est définie par

$$\langle V_C^2 \rangle^{1/2} = \frac{1}{N_m} \sum_{i=1}^{N_m} 0.5 \left( \frac{\psi_{A \rightarrow C,i}}{N_{V,A \rightarrow C,i}} + \frac{\psi_{C \rightarrow V,i}}{N_{V,C \rightarrow V,i}} \right) \quad (9.21)$$

ou avec

$$N_{V,A \rightarrow C,i} = N_{V,C \rightarrow V,i} = \frac{h_{car,C}}{0.5\phi_C} \quad (9.22)$$

Pour l'échelle microscopique, on obtient

$$\langle V_C^2 \rangle^{1/2} = \frac{1}{N_m} \sum_{i=1}^{N_m} \frac{1}{2N_{V,A \rightarrow C,i}} (\psi_{A \rightarrow C,i} + \psi_{C \rightarrow V,i}) \quad (9.23)$$

### 9.3 Résultats

Afin de pouvoir distinguer entre les résultats expérimentaux et les résultats numériques, nous introduisons les termes  $\Delta M_{1,exp}(t)$  et  $\Delta M_{1,num}(t)$  pour la variation normalisée du premier moment.

### 9.3.1 Comparaison à l'échelle macroscopique

Dans un premier temps nous avons étudié l'augmentation de la variation normalisée du premier moment  $\Delta M_{1,num}(t)$  en fonction de la compliance active  $C_a$ . Pour cela nous avons repris les quatre carrés concentriques de la zone de la réaction nerveuse proposés dans le chapitre 7. Nous avons changé la compliance active de la manière suivante :  $C_{a,rouge} = 10C_p$ ,  $C_{a,D} = 10C_p$ ,  $C_{a,C} = 7,5C_p$ ,  $C_{a,B} = 5,0C_p$  et  $C_{a,A} = 2,5C_p$ . Comme le terme  $\Delta M_{1,num}(t)$  se compose des termes  $\frac{\langle V^2(t) \rangle^{1/2}}{V^2(t=0)^{1/2}}$  et  $\frac{\phi(t)}{\phi(t=0)}$  nous avons étudié ceux-ci d'abord. Les valeurs dans l'état stationnaire après réaction rouge et réaction nerveuse sont montrées dans la figure 9.8 pour les points ( $x = 10|y = 0$ ) à ( $x = 10|y = 19$ ). La figure 9.9 montre la variation normalisée du premier moment  $\Delta M_{1,num}(t)$  pour les mêmes points. Afin de tester l'influence de la longueur caractéristique  $h_{car}$  nous avons fait varier ce paramètre entre 0, 023mm et 23mm arbitrairement. Nous considérons  $h_{car,I} = h_{car,D}$ . Nous avons aussi introduit le cas "physiologique". Ici,  $h_{car,I} = 13,2mm$  représente la somme des longueurs des artérioles et de la moitié de la longueur des capillaires.  $h_{car,D} = 2,2mm$  représente la somme des longueurs des veinules et de la moitié de la longueur des capillaires. Ces valeurs sont obtenues à partir des données de [Braakman et al., 1989] et ont été utilisées pour calculer les perméabilités hiérarchiques  $K_{IM}$  et  $K_{MD}$ . Nous avons choisi l'hématocrite comme  $H_I = 0,9$ ,  $H_M = 0,6$  et  $H_D = 0,9$  d'après [Comolet, 1984].

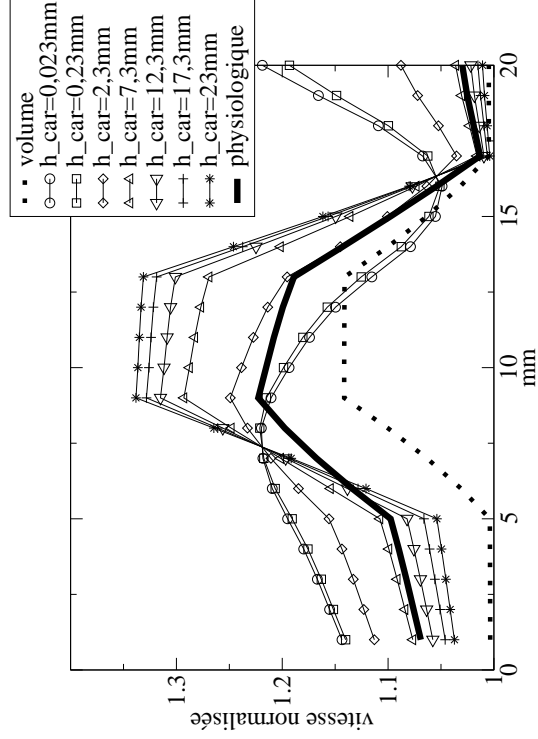


FIGURE 9.8. Termes de base ( $\frac{\langle V^2(t) \rangle^{1/2}}{\langle V^2(t=0) \rangle^{1/2}}$  et  $\frac{\phi(t)}{\phi(t=0)}$ ) de la différence du premier moment  $\Delta M_{1,num}(t)$  (ÉCHELLE MACROSCOPIQUE)

On peut noter que la distribution du volume final normalisé  $\frac{\phi(t)}{\phi(t=0)}$  est proportionnelle à l'augmentation de la compliance active. Elle ne dépend pas de  $h_{car}$ . La distribution de la vitesse moyenne finale normalisée  $\frac{\langle V^2(t) \rangle^{1/2}}{\langle V^2(t=0) \rangle^{1/2}}$  dépend fortement de  $h_{car}$ . Les flux de la première et de la troisième couche augmentent dans la zone située entre l'entrée et la zone d'irritation afin d'augmenter le débit dans la zone d'irritation. Ainsi, pour des  $h_{car}$  petits

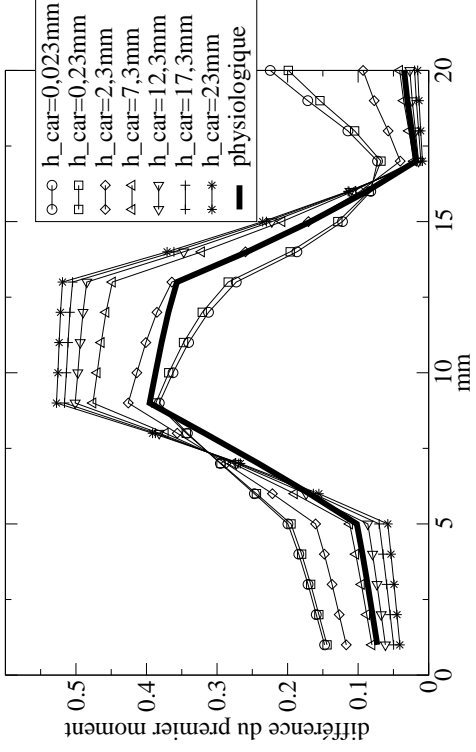


FIGURE 9.9. Différence du premier moment  $\Delta M_{1,num}(t)$  (ÉCHELLE MACROSCOPIQUE)

la distribution de la vitesse moyenne finale est plus forte en amont de la zone d'irritation qu'en aval. Pour des  $h_{car}$  élevés elle est symétrique autour de la zone d'irritation, car la vitesse dans la couche intermédiaire est prédominante devant la vitesse dans la première et la troisième couche. La vitesse dans la couche intermédiaire est relativement symétrique autour de la zone d'irritation. Ainsi, la vitesse moyenne est aussi symétrique.

Comme  $\Delta M_{1,num}(t)$  consiste en un produit de  $\frac{\phi(t)}{\phi(t=0)}$  et  $\frac{\langle V^2(t) \rangle^{1/2}}{\sqrt{V^2(t=0)} \rangle^{1/2}}$  il est évident que  $\Delta M_{1,num}(t)$  montre le même comportement en fonction de  $h_{car}$ . Pour obtenir une relation linéaire entre  $\Delta M_{1,num}(t)$  et  $C_a$  nous avons choisi la pente à gauche de la zone d'irritation du cas "physiologique" de la figure 9.9. La pente est montrée dans la figure 9.10 schématiquement, ainsi que la variation de la compliance active  $C_a$  dans les différents points.

On obtient ainsi la relation suivante entre la compliance active  $C_a$  et la variation normalisée du premier moment  $\Delta M_{1,num}(t)$

$$C_a = \frac{(\Delta M_{1,num}(t) - 0,102)}{0,0294} \quad (9.24)$$

Ensuite nous avons calculé à partir des résultats expérimentaux le terme

$$\Delta M_{1,exp}(t) = \frac{M_{1,exp}(t) - M_{1,exp}(t=0)}{M_{1,exp}(t=0)} \quad (9.25)$$

considérant une région scannée de  $20 \times 20$  points de mesure, ce qui correspond au nombre de mailles utilisées tenant compte du fait que la nouvelle surface du modèle est  $20mm \times 20mm$ .  $M_{1,exp}(t=0)$  représente la moyenne des cinq premières mesures avant irritation. Cela diminue l'influence des erreurs de mesure. Les erreurs de mesures s'installent surtout souvent en cas de faible perfusion au repos. Il existe des points de mesure pour lesquels

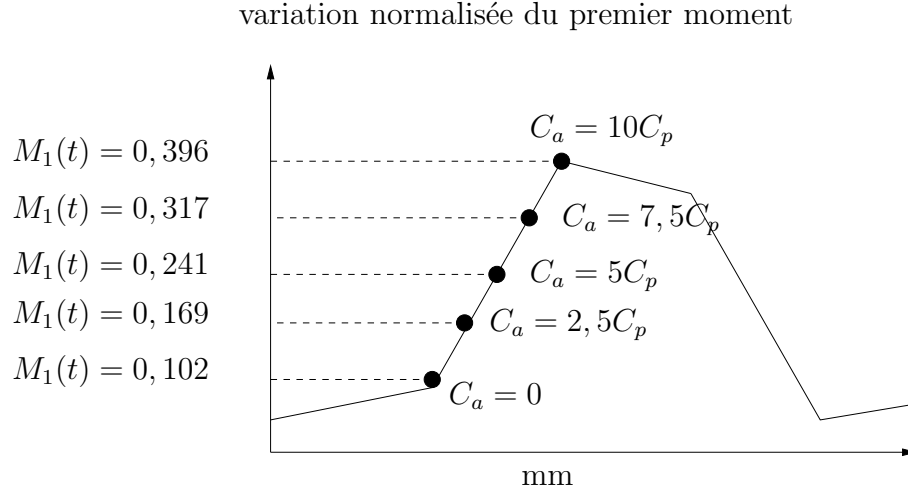


FIGURE 9.10. *Pente du cas “physiologique” à partir de laquelle la relation entre la variation normalisée du premier moment et la compliance est établie. (ÉCHELLE MACROSCOPIQUE)*

le premier moment  $M_{1,exp}(t = 0)$  est égal à zéro. Comme cela entraîne une division par zéro, nous avons fait la moyenne de cinq mesures de repos consécutives. Cette moyenne correspond ainsi à  $M_{1,exp}(t = 0)$ . Ensuite nous avons calculé la compliance active  $C_a$  dans chaque maille du modèle correspondant à un point de mesure à partir de l'équation 9.26 en utilisant  $M_{1,exp}(t)$ . On calcule donc  $C_a$  à partir de l'équation suivante

$$C_a = \frac{(\Delta M_{1,exp}(t) - 0,102)}{0,0294} \quad (9.26)$$

Si  $\Delta M_{1,exp}(t)$  devient négative nous choisissons  $C_a = 0$ . Une première simulation avec ces valeurs de  $C_a$  a montré que les résultats obtenus pour  $\Delta M_{1,num}(t)$  sont trop grands. Pour cela nous avons fait varier la pente de l'équation 9.26 jusqu'à obtenir l'équation suivante

$$C_a = \frac{(\Delta M_{1,num}(t) - 0,102)}{0,061} \quad (9.27)$$

Les résultats ( $\Delta M_{1,num}(t)$  et  $\Delta M_{1,exp}(t)$ ) sont montrés dans la figure 9.11. L'essai expérimental correspond à celui montré dans la figure 9.4. La stimulation a lieu après  $2min10s$ . C'est-à-dire que la première image est décrite par

$$\frac{M_{1,exp}(t = 2min10s) - M_{1,exp}(t = 0)}{M_{1,exp}(t = 0)} \quad (9.28)$$

où  $M_{1,exp}(t = 2min10s)$  correspond à l'image 5 de la figure 9.4. Pour cette raison  $\Delta M_{1,num}(t = 2min10s)$  et  $\Delta M_{1,exp}(t = 2min10s)$  ne sont pas entièrement nuls. On peut noter que les résultats expérimentaux et les résultats numériques sont très similaires. La grandeur des résultats numériques est néanmoins plus élevée surtout au voisinage de l'entrée du système. Cela est lié aux conditions aux limites qui créent des champs de flux dont la vitesse est plus grande près de l'entrée que près des bords. Comme la variation normalisée du premier moment  $\Delta M_{1,num}(t)$  dépend aussi de la vitesse moyenne de la première et de la troisième

couche, il est évident que  $\Delta M_{1,num}(t)$  est plus forte proche de l'entrée. Un changement des conditions aux limites ou l'application d'une fonction de pondération à l'équation 9.27 pourrait améliorer ce fait. Le fait que la pente du cas "physiologique" ne donne pas de bons résultats pourrait être lié au fait que les compliances actives  $C_a$  utilisées pour faire la comparaison modèle-mesure étaient largement plus grandes que celle utilisées pour obtenir la figure 9.9.

### 9.3.2 Échelle microscopique

Afin d'obtenir une comparaison entre un point de mesure expérimental et le résultat à l'échelle microscopique nous avons calculé  $\Delta M_{1,num}(t)$  en fonction de la compliance active  $C_a$ . Pour cela nous avons changé la compliance de toutes les mailles de la même valeur. Nous avons choisi comme longueur caractéristique  $h_{car,C}$  la demi longueur d'un capillaire ( $h_{car,C} = 0,75mm$  [Comolet, 1984]). Les résultats sont montrés dans la figure 9.12.

Ensuite nous avons choisi un point de mesure montré dans la figure 9.4. A partir de la variation normalisée du premier moment de ce point  $\Delta M_{1,exp}(t)$  nous avons calculé la compliance active  $C_a$  pour chaque instant  $t$  de mesure à l'aide des résultats de la figure 9.12. Le premier moment expérimental à l'instant  $t = 0$  ( $M_{1,exp}(t = 0)$ ) correspond au premier moment du point considéré à l'instant  $t = 2min10s$ . La variation normalisée du premier moment a été calculée par rapport à cette valeur. Les variations normalisées du premier moment expérimental et numérique ( $\Delta M_{1,num}(t)$  et  $\Delta M_{1,exp}(t)$ ) sont montrées dans la figure 9.13. Suite au temps de calcul très élevé nous avons pu seulement obtenir l'augmentation de la variation normalisée du premier moment numérique  $\Delta M_{1,num}(t)$ . Nous n'avons pas pu obtenir numériquement "l'état stationnaire" des données expérimentales. On peut néanmoins noter que les résultats numériques sont très proches des résultats expérimentaux.

## 9.4 Conclusion

Nous avons montré dans ce chapitre que la Vélocimétrie Laser Doppler permet de mesurer l'augmentation de la vasodilatation suite à une griffure de la peau. Il est néanmoins difficile de distinguer clairement entre la réaction rouge et la réaction nerveuse. Mais on peut constater que l'étalement de la zone de vasodilatation commence avant que la vasodilatation dans l'endroit de la stimulation ait atteint son état maximal. De plus, nous avons montré une corrélation entre la grandeur de la force appliquée et le degré de vasodilatation. Nous avons aussi constaté que la réaction de la microcirculation à des griffures est plus faible pour des fumeurs que pour des non-fumeurs. Suite au faible nombre de fumeurs, il serait quand même nécessaire de faire quelques essais supplémentaires avant de pouvoir en tirer des conclusions finales.

Considérant la comparaison entre résultats numériques et mesures expérimentales nous avons proposé une modélisation permettant de décrire la différence du premier moment proposé par [Bonner et Nossal, 1981] à partir des résultats numériques. Cela nous permet

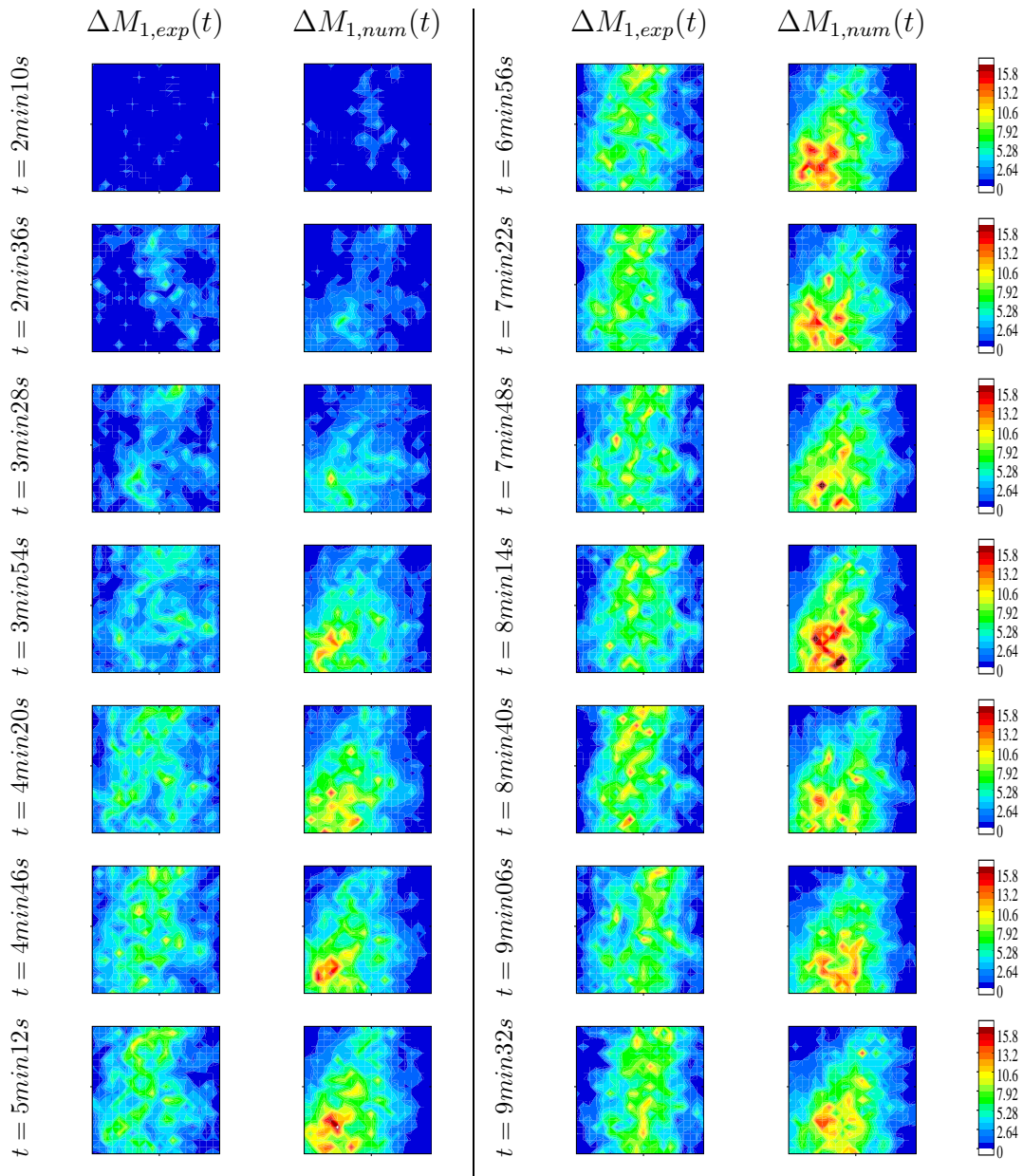


FIGURE 9.11. Comparaison de la variation normalisée du premier moment : Mesure expérimentale-Modèle continu (ÉCHELLE MACROSCOPIQUE)

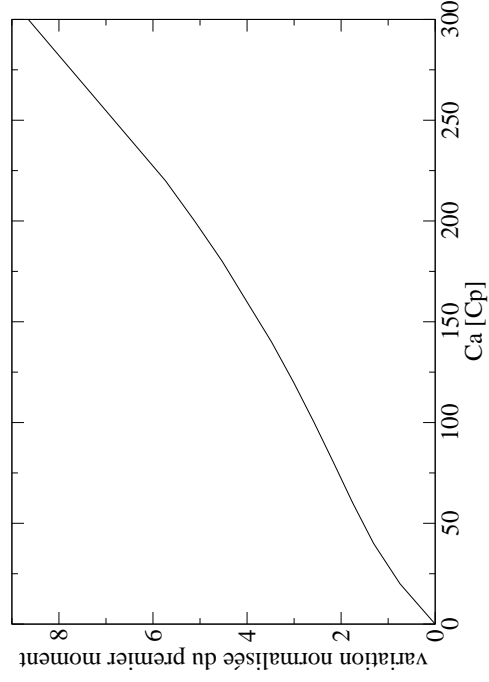


FIGURE 9.12. Variation normalisée du premier moment  $\Delta M_{1,num}(t)$  en fonction du changement de compliance (ÉCHELLE MICROSCOPIQUE)

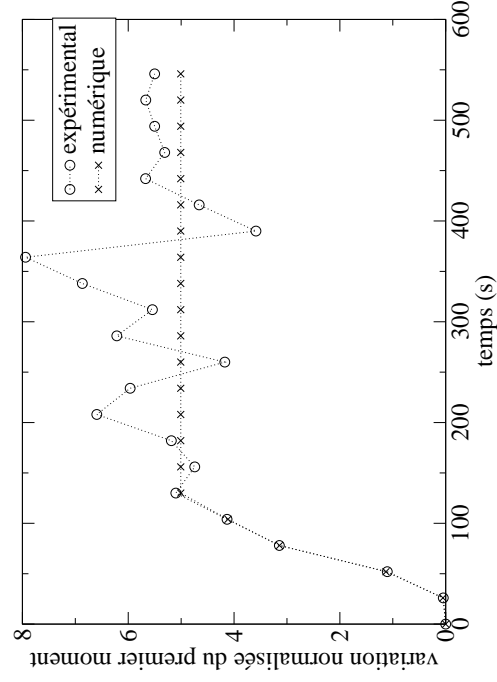


FIGURE 9.13. Comparaison entre la variation normalisée du premier moment expérimental  $\Delta M_{1,exp}(t)$  et la variation normalisée du premier moment numérique  $\Delta M_{1,num}(t)$  (ÉCHELLE MICROSCOPIQUE)



---

d'obtenir une loi qui relie l'augmentation du premier moment à la variation de la compliance active. A partir de cette relation nous avons obtenu des résultats numériques qui correspondent relativement bien aux mesures. D'après [Vrieling et al., 1987] l'augmentation du flux sanguin au niveau des capillaires peut être expliquée par une augmentation de la vitesse du sang et/ou par une augmentation du nombre de capillaires ouverts. La Vélocimétrie Laser Doppler permet de mesurer l'influence des deux phénomènes. De plus, le modèle de [Bonner et Nossal, 1981] tient compte de ces deux phénomènes pendant la comparaison résultats expérimentaux-résultats numériques.

## Conclusion de la troisième partie

Nous avons proposé dans cette partie une technique de mesure de l'irritation, la Vélocimétrie Laser Doppler. Celle-ci est une mesure non-invasive, en temps réel avec une très grande résolution, ce qui permet de mesurer même les faibles irritations. Étant sans contact avec la peau elle permet de mesurer les irritations sans influencer le processus physiologique de l'irritation elle-même. Avant de présenter les résultats nous avons montré dans le premier chapitre les principes d'optique présentant les bases de la Vélocimétrie Laser Doppler.

Dans le deuxième chapitre nous avons présenté les résultats expérimentaux ainsi que la comparaison entre les mesures et les résultats du modèle continu. Nous avons montré dans un premier temps le développement de la zone de vasodilatation suite à une griffure. Nous avons constaté qu'une distinction claire entre la vasodilatation suite à la réaction rouge et celle due à la réaction nerveuse n'existe pas. On peut néanmoins observer que la vasodilatation suite à la réaction nerveuse débute avant que la vasodilatation suite à la réaction rouge ait atteint l'état final. Ce point est surtout important pour la modélisation car nous n'avons pas pu répondre à cette question à partir des informations de la littérature. Considérant la modélisation de l'irritation comme décrit dans la partie II à l'aide du modèle continu, nous pouvons conclure sur le fait qu'il est nécessaire que  $\Delta t_{rouge}$  (temps de réaction de la réaction rouge) soit supérieur à  $\Delta t_{nerveux}$  (l'instant dans lequel la réaction nerveuse commence).

Ensuite nous avons pu montrer que le degré de vasodilatation augmente pour des forces de griffure élevées. Suite au faible nombre de fumeurs qui a été testé nous ne pouvons pas conclure de manière définitive sur le fait que la réaction de la microcirculation des fumeurs est plus faible que celle des non-fumeurs.

Considérant la comparaison résultats expérimentaux-résultats numériques nous avons établi une modélisation du premier moment basée sur les travaux de [Bonner et Nossal, 1981]. Cette modélisation nous permet de déterminer le premier moment à partir des résultats numériques obtenus par le modèle continu. Comme le premier moment dépend du volume de sang nous avons pu établir une loi qui relie la compliance active au premier moment. La variation de la compliance en fonction du premier moment expérimental nous permet d'obtenir un premier moment numérique, qui permet la comparaison mesures-modèle. On peut aussi remarquer l'importance du modèle continu à deux échelles. L'échelle macroscopique permet de modéliser toute la zone de l'irritation, c'est-à-dire chaque maille du modèle correspond à un point de mesure. A l'échelle microscopique tout le système représenté par le modèle décrit le premier moment d'un seul point de mesure.

De plus, l'hypothèse d'une vue surfacique du modèle continu est en cohérence avec le principe de mesure de la Vélocimétrie Laser Doppler. Nous n'avons pas pu établir une relation entre le modèle discret et les résultats expérimentaux suite au temps de calcul du modèle discret qui est très élevé.

Finalement on peut conclure que la Vélocimétrie Laser Doppler représente une technique qui permet non seulement la mesure de l'irritation, mais elle donne aussi des moyens pour établir une comparaison entre le modèle continu et la mesure.

# Conclusion et Perspectives

L'irritation mécanique de la peau se manifeste par une augmentation du flux sanguin et une augmentation du transfert de plasma vers l'interstitium. Dans ce travail nous nous sommes intéressé principalement à la variation du flux sanguin en négligeant le transfert de plasma. L'étude de l'irritation nécessite une approche numérique et une approche expérimentale. L'objectif de ce travail a été non seulement de décrire et de mesurer l'irritation mais aussi d'obtenir une cohérence entre les résultats numériques et expérimentaux.

La modélisation de l'irritation en terme de variation du flux sanguin nécessite un modèle du réseau vasculaire. Nous avons proposé deux types de modèle. Le modèle discret consiste en une description de l'arbre vasculaire. Le modèle continu donne une description du réseau vasculaire à l'aide des milieux poreux. Chaque modèle consiste en trois couches. La distinction des trois couches permet de modéliser l'irritation au niveau de l'entrée de la microcirculation et d'étudier son influence sur les autres couches. Nous avons pu montrer que l'approche continue de la modélisation du réseau vasculaire montre des avantages par rapport à l'approche discrète. Ceux-ci sont surtout l'erreur numérique qui est beaucoup plus faible ainsi que le temps de calcul. Suite au temps de calcul très élevé nous n'avons pas pu établir une modélisation de l'étalement en temps et en espace de la zone de vasodilatation. De plus, nous nous sommes demandé si une approche discrète du réseau vasculaire est nécessaire pour traiter le problème de l'irritation. Nous nous sommes intéressés à l'influence de l'irritation sur le réseau vasculaire à une grande échelle et pas à son influence sur un seul vaisseau. Pour cela l'approche continue semble correspondre mieux à notre besoin.

L'irritation entraîne une décontraction des muscles lisses des vaisseaux précapillaires. Nous avons modélisé l'irritation par une augmentation de la compliance des artérioles et des capillaires. L'augmentation de la compliance des capillaires présente une possibilité de modéliser l'ouverture des capillaires fermés. Une autre manière de modéliser cette ouverture serait de faire varier directement la perméabilité hiérarchique, décrivant le passage de la partie artérielle vers la partie veineuse.

En ce qui concerne l'étude expérimentale nous avons choisi la Vélométrie Laser Doppler, dont les avantages sont multiples. En appliquant une griffure à la peau nous avons pu observer l'augmentation du flux sanguin ainsi que l'étalement de la zone de vasodilatation. Nous avons néanmoins constaté que les délais sont plus longs que ceux proposés par Lewis (3s à 5s pour la réaction rouge et 30s pour la réaction nerveuse). Nous avons aussi constaté que la réaction de la microcirculation est plus faible pour les fumeurs que pour les non-fumeurs. Le nombre de personne que nous avons testé est néanmoins trop faible pour valider ce résultat.

L'avantage de la Vélocimétrie Laser Doppler apparaît surtout au niveau de la comparaison mesure expérimentale et résultats numériques. La vasodilatation entraîne une augmentation de la vitesse et/ou du volume de sang. Le modèle continu tient compte de ces deux paramètres à l'aide des champs des flux, des débits hiérarchiques et des volumes. La Vélocimétrie Laser Doppler intègre les deux effets par le spectre de fréquence. D'une part l'augmentation du volume crée une augmentation du nombre de globules rouges et donc une augmentation de la probabilité d'une diffusion par une particule en mouvement. Ainsi, l'amplitude du spectre est augmentée. D'autre part, l'augmentation de la vitesse entraîne un élargissement du spectre de fréquence vers des grandes fréquences. Le modèle de [Bonner et Nossal, 1981], sur lequel la comparaison est basée, tient compte des deux phénomènes. Ainsi, mesure et modèle considèrent le phénomène entier, ce qui permet une comparaison réaliste. Considérant les autres techniques de mesure du "flux sanguin" (plethysmographie, colorimétrie, ...), elles ne permettent pas la mesure des deux phénomènes à la fois. L'utilisation du modèle continu à deux échelles permet non seulement la modélisation d'une zone d'irritation, qui consiste en plusieurs points de mesure, mais aussi le suivi d'un seul point de mesure. Le calage résultats expérimentaux-numériques a été fait à l'aide de la variation de la compliance active. Le calage a été nécessaire puisque la décontraction des muscles lisses en fonction de la force de griffure est inconnue. Afin d'obtenir la variation normalisée du premier moment expérimental à l'aide des modèles il a été nécessaire d'augmenter la compliance active fortement. Il est donc question de savoir si cette augmentation est encore physiologiquement correct ou s'il n'est pas plus raisonnable de faire un calage directe à partir de la perméabilité hiérarchique. Considérant la complexité du système les résultats numériques correspondent très bien aux résultats expérimentaux.

Les perspectives de ce travail sont de nature numérique et expérimentale.

Considérant la modélisation, il serait surtout intéressant et important de tenir compte de la troisième réaction de la triple réponse de Lewis. C'est-à-dire de modéliser la paroi des capillaires comme milieu perméable afin de décrire le transfert de plasma vers l'interstitium. L'irritation serait donc décrite comme une augmentation de la perméabilité de la paroi des capillaires. Le modèle continu se prête bien à cette modélisation, car il suffit d'ajouter une quatrième couche qui est seulement en contact avec la couche intermédiaire. De plus, nous n'avons pas tenu compte de la profondeur de pénétration dans la comparaison modèle - mesure. Il serait intéressant d'étudier l'influence de chaque couche du modèle continu à l'échelle macroscopique et d'introduire des coefficients de pondération permettant de diminuer l'influence de la couche d'irrigation et de la couche de drainage.

D'un point de vue expérimental il serait nécessaire de tester un plus grand nombre de personnes. Cela permettra de vérifier si la réaction de la microcirculation des fumeurs est plus faible que celle des non-fumeurs. De plus, nous n'avons pas pu tester les autres facteurs influençant le développement de l'irritation (diabète, maladies cutanées...). Il serait aussi intéressant d'étudier l'irritation en fonction de la structure de la peau, comme la couleur, l'épaisseur ou le grain. Une étude à grand nombre de personnes serait donc nécessaire afin de connaître exactement l'influence de chaque paramètre sur l'irritation. Finalement, nous pouvons conclure qu'il serait nécessaire d'étudier l'influence d'une irritation sur un seul vaisseau en distinguant entre les différents types de vaisseaux. Cela permettra de juger à quel niveau

et surtout avec quelle intensité l'irritation influence les vaisseaux de la microcirculation. A partir de ces informations la variation de la compliance active du modèle continu pourrait être adaptée au problème réel. La capillaroscopie intravitale se prête très bien à cette étude.



# Annexe A

## Démonstration des rapports des bifurcations

Le calcul montré dans le chapitre 2 peut seulement être fait si on admet que les rapports de bifurcation ne changent que si la bifurcation est située sur le chemin entre la nouvelle branche et la racine. Il est donc nécessaire de démontrer que les rapports des autres bifurcations de l'arbre restent constants. La figure A.1 montre les trois étapes de la preuve.

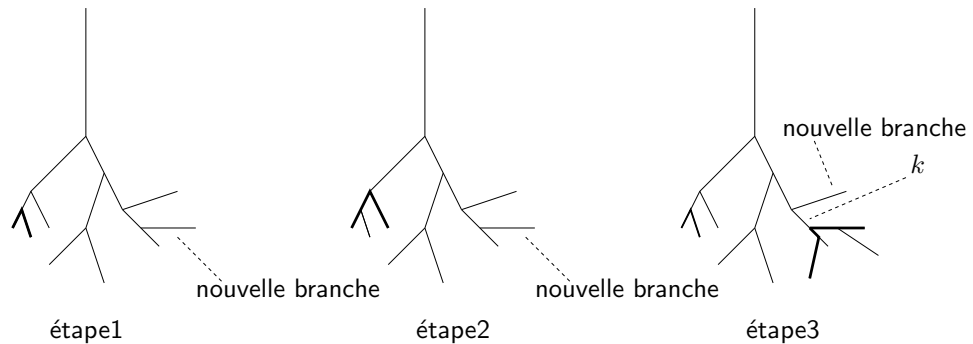


FIGURE A.1. Les traits noirs montrent les différentes étapes de la preuve

### – Étape1

Dans une première étape on va montrer que les rapports des bifurcations précédant les terminaisons ne doivent pas être changés. Étant donné que le gradient de pression  $\Delta p_{i,l}$  de la fille gauche du segment  $i$  est le même que celui de la fille droite ( $\Delta p_{i,r}$ ), on obtient le raisonnement suivant

$$\Delta p_{i,l} = \Delta p_{i,r} \quad (\text{A.1})$$

ou en utilisant la loi de Poiseuille

$$\frac{q_{i,l} l_{i,l}}{r_{i,l}^4} = \frac{q_{i,r} l_{i,r}}{r_{i,r}^4} \quad (\text{A.2})$$

où  $i, l$  ( $i, r$ ) représente la fille gauche (droite) du segment  $i$ . Avec les équations 3.2 et 3.1 on obtient

$$\frac{q_{i,l}l_{i,l}}{r_{root}^4 \prod_{k=racine}^i \beta_k^4 \bar{\beta}_{l,i}^4} = \frac{q_{i,r}l_{i,r}}{r_{root}^4 \prod_{k=racine}^i \beta_k^4 \bar{\beta}_{r,i}^4} \quad (\text{A.3})$$

où  $\prod_{k=racine}^i \beta_k^4$  représente le produit de tous les rapports de bifurcation entre la racine et le segment  $i$  et  $\bar{\beta}_{l,i}$  et  $\bar{\beta}_{r,i}$  sont les nouveaux rapports du segment  $i$ . On obtient donc

$$\frac{q_{i,l}l_{i,l}}{q_{i,r}l_{i,r}} = \left( \frac{\bar{\beta}_{l,i}}{\bar{\beta}_{r,i}} \right)^4 \quad (\text{A.4})$$

Étant donné que  $q_{i,l}$ ,  $q_{i,r}$ ,  $l_{i,l}$  et  $l_{i,r}$  sont constants, il est évident que le rapport  $\frac{\beta_{i,l}}{\beta_{i,r}}$  ne change pas. On obtient donc

$$\frac{\bar{\beta}_{l,i}}{\bar{\beta}_{r,i}} = \frac{\beta_{l,i}}{\beta_{r,i}} \quad (\text{A.5})$$

Comme la loi de bifurcation doit aussi rester valable dans chaque bifurcation après la connexion d'une nouvelle branche, on peut montrer à l'aide de cette loi, que les rapports de bifurcation ne changent pas. Si le rapport  $\frac{\beta_{l,i}}{\beta_{r,i}}$  ne change pas, on peut décrire les nouveaux rapports de bifurcation à l'aide d'une loi proportionnelle avec une constante  $c$ . Ceux-ci sont

$$\bar{\beta}_{r,i} = c\beta_{r,i} \quad (\text{A.6})$$

et

$$\bar{\beta}_{l,i} = c\beta_{l,i} \quad (\text{A.7})$$

En insérant ces valeurs dans la loi de bifurcation on obtient

$$\bar{\beta}_{r,i}^\gamma + \bar{\beta}_{l,i}^\gamma \quad (\text{A.8})$$

qui devient en utilisant les équations A.6 et A.7

$$= (c\bar{\beta}_{r,i})^\gamma + (c\bar{\beta}_{l,i})^\gamma \quad (\text{A.9})$$

$$= c^\gamma \underbrace{(\beta_{r,i}^\gamma + \beta_{l,i}^\gamma)}_{=1} \quad (\text{A.10})$$

Étant donné que la bifurcation était calculée ( $\beta_{r,i}^\gamma + \beta_{l,i}^\gamma = 1$ ) avant la nouvelle connexion, on s'aperçoit que la loi de bifurcation n'est plus valable. Par conséquent, on ne doit pas changer les rapports des bifurcations précédant les terminaisons.

– Étape 2

Dans une deuxième étape il est nécessaire de montrer que les autres bifurcations, qui ne sont pas situées entre la nouvelle branche et la racine ne doivent pas être changées. La preuve se fait de la même manière que montrée ci-dessus. Étant donné que le gradient de pression  $\Delta p_l$  sur le chemin entre la fille gauche du segment  $k$  et la fin est le même que celui entre la fille droite et la fin ( $\Delta p_r$ ), on obtient

$$\Delta p_l = \Delta p_r \quad (\text{A.11})$$

ou

$$\sum \Delta p_{i,l} = \sum \Delta p_{i,r} \quad (\text{A.12})$$



où  $\sum \Delta p_{i,l}$  est la somme des gradients de pression de la fille gauche du segment  $k$  jusqu'à la fin.  $\sum \Delta p_{i',r}$  est la somme des gradients si on suit le chemin de la fille droite jusqu'à la fin. En utilisant la loi de Poiseuille et les équations 3.1 et 3.2 on obtient la relation suivante pour  $\bar{\beta}_{l,k}$  et  $\bar{\beta}_{r,k}$

$$\frac{1}{\bar{\beta}_{l,k}^4} \underbrace{\left( q_{k,l} l_{k,l} + \sum_{j=k,ll}^{fin} q_j l_j \prod_{i=k,l}^{parent\ de\ j} \frac{1}{\beta_{l,i}^4} \right)}_b = \frac{1}{\bar{\beta}_{r,k}^4} \underbrace{\left( q_{k,r} l_{k,r} + \sum_{j'=k,rr}^{fin} q'_j l'_j \prod_{i'=k,r}^{parent\ de\ j'} \frac{1}{\beta_{r,i'}^4} \right)}_{b'} \quad (\text{A.13})$$

où  $k, l$  ( $k, r$ ) est la fille gauche (droite) de la branche  $k$ ,  $k, ll$  la fille gauche du segment  $k, l$  et  $k, rr$  la fille droite du segment  $k, r$ . Sachant que  $b$  et  $b'$  ne changent pas après la connexion d'une nouvelle branche, on peut montrer à l'aide du même raisonnement utilisé ci-dessus que les rapports  $\beta_{k,l}'$  et  $\beta_{k,r}'$  ne changent pas non plus.

– Étape 3

Finalement il est nécessaire d'étudier le cas où on permet la connexion à toutes les branches. Pour cela il est nécessaire de montrer que les rapports de bifurcations des segments situés entre le point de connexion et une terminaison ne changent pas. La preuve sera faite pour le segment  $k$  montré dans la figure A.1. Celle-ci suit le point de connexion. Comme le gradient de pression de gauche  $\Delta p_l$  est le même que celui de droite ( $\Delta p_r$ ) on peut écrire comme avant

$$\Delta p_l = \Delta p_r \quad (\text{A.14})$$

ou

$$\sum \Delta p_{i,l} = \sum \Delta p_{i',r} \quad (\text{A.15})$$

En utilisant la loi de Poiseuille on obtient

$$\frac{1}{\bar{\beta}_{l,k}^4} \left( q_{k,l} l_{k,l} + \sum_{j=k,ll}^{fin} q_j l_j \prod_{i=k,l}^{parent\ de\ j} \frac{1}{\beta_{l,i}^4} \right) = \frac{1}{\bar{\beta}_{r,k}^4} \left( q_{k,r} l_{k,r} + \sum_{j'=k,rr}^{fin} q'_j l'_j \prod_{i'=k,r}^{parent\ de\ j'} \frac{1}{\beta_{r,i'}^4} \right) \quad (\text{A.16})$$

où  $\bar{\beta}_l$  et  $\bar{\beta}_r$  représentent tous les nouveaux rapports de bifurcations dans cette partie de l'arbre. Il est donc nécessaire de montrer dans un premier temps que les rapports de bifurcations des segments précédant une terminaison ne changent pas. Cela se fait de la même manière que celle montrée dans l'étape 1 en utilisant les équations A.1 à A.10. Ayant montré que ces rapports restent constants on peut montrer à l'aide du raisonnement de l'étape deux et des formules A.11 à A.13 que les rapports de bifurcations des segments précédant une bifurcation avec terminaison ne changent pas non plus. De cette manière on peut noter, en allant des terminaisons vers le point de connexion que toutes les rapports de bifurcations des segments situés dans cette partie de l'arbre restent constants.



# Annexe B

## Calcul des valeurs pour les modèles

### B.1 Valeurs pour la relation volume-pression

[Vankan et al., 1997] proposent des valeurs pour la relation volume-pression. Il est donc nécessaire d'adapter ces valeurs pour qu'elles soient conformes à nos modèles.

[Vankan et al., 1997] proposent des valeurs de volume en  $\frac{ml}{100g}$  pour le tissu musculaire. Suite à la présentation de nos modèles il est nécessaire de les transformer en  $\frac{mm^3}{\text{masse de } 1mm^2}$  avec une surface  $s_{mi} = 1mm^2$  pour l'échelle microscopique ou en  $\frac{mm^3}{\text{masse de } 900mm^2}$  pour une surface  $s_{ma} = 900mm^2$  pour l'échelle macroscopique. [Braakman et al., 1989] décrivent la densité du tissu musculaire comme  $\rho = 1,05\frac{g}{cm^3}$ . On admet  $1,1mm$  de hauteur de peau ( $h_{mi}$ ) à l'échelle microscopique, ce qui correspond au derme et une hauteur de peau de  $2,3mm$  ( $h_{ma}$ ) à l'échelle macroscopique, considérant la hauteur du derme et du tissu subcutané [Peyrefitte, 1997]. La masse dans ce volume est calculée donc comme  $m_i = \rho s_i h_i$ . Avec la relation  $\frac{m_i}{100g} = \frac{\phi_i}{\phi_{i,vankan}}$  ( $\phi$  : volume) on obtient  $\phi_i = \frac{m_i}{100g} \phi_{i,vankan}$ . [Vankan et al., 1997] donnent une relation linéaire entre le volume et la pression pour calculer la compliance qui est

$$C_i = \frac{0,5\phi_i(p=0)}{\Delta p} \quad (B.1)$$

Cette relation peut être appliquée pour notre cas. Le tableau B.1 donne les valeurs pour les volumes à pression zero  $\phi_{i,Vankan}$  et les différences de pression  $\Delta p$  proposées par [Vankan et al., 1997]. Ici, il faut noter que tous les volumes sont donnés à une pression zero à part le volume des veines, qui est donné pour une pression de  $0,2kPa$ . La relation entre le volume et la pression pour nos modèles est donc pour tous les types de vaisseaux

$$\phi_i = C_i P_i + \phi_{i0} \quad (B.2)$$

Le tableau B.2 donne les valeurs pour les volumes à pression zero  $\phi_{i0}$  et les compliances  $C_i$  de notre modèle.

	Volume $\phi_{i,vankan}$ pour $p = 0$	$\Delta p$
	$\frac{ml}{100g}$	$kPa$
artères	1	20
artérioles	0,76	22,2
capillaires	1,2	32,8
veinules	1,6	62,8
veines	2 (pour $P = 0,2kPa$ )	0,2

TABLEAU B.1. Valeurs pour les volumes à pression zero et les différences de pression de [Vankan et al., 1997]

	échelle microscopique		échelle macroscopique	
	compliance $C_i$	Volume $\phi_{i0}$	compliance $C_i$	Volume $\phi_{i0}$
	$\frac{mm^3}{kPamm^2}$	$\frac{mm^3}{mm^2}$	$\frac{mm^3}{kPa\ 900mm^2}$	$\frac{mm^3}{900mm^2}$
irrigation			0,543	21,735
arterioles	0,0001977	0,008778	0,372	16,518
capillaires	0,000211	0,01386	0,397	26,082
veinules	0,000147	0,01848	0,277	34,776
drainage			108,675	21,735

TABLEAU B.2. Valeurs pour les compliances et volumes à pression zero

## B.2 Calcul des perméabilités horizontales $K_i$

En ne tenant pas compte de la déformation du squelette, le bilan de volume proposé par Vankan et al. peut être écrit comme

$$\frac{\partial N(x_0)}{\partial t} = \text{div}(\tilde{K}^V(x_0)\tilde{\nabla}P(x_0)) \quad (\text{B.3})$$

où  $N(x_0)$  représente la porosité présentée par les vaisseaux de paramètre caractéristique compris entre  $x_0$  et  $x_0 + dx_0$ .  $P(x_0)$  est la pression du fluide qui dépend de  $x_0$ .  $K(x_0)$  est le tenseur de perméabilité pour un paramètre caractéristique compris entre  $x_0$  et  $x_0 + dx_0$ . Afin de calculer les valeurs  $K_i$  nécessaire pour notre modèle à partir des valeurs proposées par [Vankan et al., 1996] nous nous intéressons seulement au flux horizontal dans la direction de  $x_1$  en négligeant les flux hiérarchiques. En supposant que  $\tilde{K}^V(x_0)$  est isotrope et homogène, le bilan de volume devient

$$\frac{\partial N(x_0, x_1, x_2, x_3)}{\partial t} = K^V(x_0) \frac{\partial^2 P(x_0, x_1, x_2, x_3)}{\partial x_1^2} \quad (\text{B.4})$$

Pour adapter les valeurs des perméabilités hiérarchiques proposées par [Vankan et al., 1996] à notre modèle il est nécessaire de tenir compte du fait que nous considérons une vue surfacique et trois couches “discrètes”. Ainsi, nous pouvons écrire le volume dans la couche  $i$  comme

$$\phi_i(x_1, x_2) = \int_{\text{épaisseur}} \left( \int_{\text{vaisseaux}, i} N(x_0) dx_0 \right) dx_3 \quad (\text{B.5})$$

avec *vaisseaux*,  $i$ =artérioles, veinules, artères ou veines. La variation temporelle du volume  $\phi_i$  devient

$$\frac{\partial \phi_i(x_1, x_2)}{\partial t} = \int_{\text{épaisseur}} \left( \int_{\text{vaisseaux}, i} \frac{\partial N(x_0)}{\partial t} dx_0 \right) dx_3 \quad (\text{B.6})$$

ou, en utilisant l'équation B.4

$$\frac{\partial \phi_i(x_1, x_2)}{\partial t} = \int_{\text{épaisseur}} \left( \int_{\text{vaisseaux}, i} K^V(x_0) \frac{\partial^2 P(x_0, x_1, x_2, x_3)}{\partial x_1^2} dx_0 \right) dx_3 \quad (\text{B.7})$$

En supposant que le terme  $K^V(x_0) \frac{\partial^2 P(x_0, x_1, x_2, x_3)}{\partial x_1^2}$  est indépendant de  $x_3$  et de  $x_0$  de la couche  $i$  on obtient

$$\frac{\partial \phi_i(x_1, x_2)}{\partial t} = \beta K_i^V \frac{\partial^2 P_i(x_1, x_2)}{\partial x_1^2} \int_{\text{épaisseur}} \left( \int_{\text{vaisseaux}} dx_0 \right) dx_3 \quad (\text{B.8})$$

où  $\beta$  représente un coefficient de calage ( $\beta \in [0, 1]$ ). Ensuite nous définissons

$$\int_{\text{vaisseaux}, i} dx_0 = \frac{N_i}{N^{\text{total}}} \quad (\text{B.9})$$

où  $N_i$  est la porosité de la couche  $i$ , c'est-à-dire la porosité présentée par tous les vaisseaux de la couche  $i$  ( $x_0 \in [x_{0i, \min}, x_{0i, \max}]$ ).  $N^{\text{total}}$  représente la porosité totale, c'est-à-dire la porosité présentée par tous les types de vaisseaux ( $x_0 \in [x_{0\text{tot}, \min}, x_{0\text{tot}, \max}]$ ). Après nous définissons

$$\int_{\text{épaisseur}} \left( \int_{\text{vaisseaux}, i} dx_0 \right) dz = h \frac{N_i}{N^{\text{total}}} \quad (\text{B.10})$$

	Valeurs de Vankan	Notre modèle
	$\frac{mm^2}{skPa}$	$\frac{mm^3}{skPa}$
$K_A$	0,05	0,0025
$K_V$	0,02	0,0019
	$\frac{mm^2}{skPa}$	$\frac{mm^3}{skPa900}$
$K_I$	100	6052,82
$K_D$	100	18390,65

TABLEAU B.3. Valeurs pour les perméabilités horizontales

où  $h$  représente l'épaisseur. Cette définition nous permet de tenir compte du fait que la répartition d'un certain type de vaisseau dans la peau n'est pas homogène. Par exemple, il n'y a que des capillaires dans la couche superficielle de la peau. On obtient donc

$$\frac{\partial \phi_i(x_1, x_2)}{\partial t} = \beta K_i^V \frac{\partial^2 P_i(x_1, x_2)}{\partial x_1^2} h \frac{N_i}{N^{total}} \quad (B.11)$$

Avec  $N^{total} = \frac{\phi^f}{\phi^{f+s}}$  ( $\phi^f$  : volume du fluide,  $\phi^{f+s}$  : volume du fluide et du solide) et en tenant compte du fait que  $\phi_{i,stat} = hN(x_0)$  on obtient

$$K_i = \phi_{i,stat} \frac{\phi^{f+s}}{\phi^f} K_i^V \beta \quad (B.12)$$

En choisissant  $\beta = 0,2$  et les pressions du régime stationnaire pour calculer les volumes stationnaire comme  $P_A = 5,0kPa, P_C = 2,66kPa$  et  $P_V = 0,8kPa$  pour la modélisation à l'échelle microscopique et  $P_I = 12,66kPa, P_M = 2,66kPa$  et  $P_D = 0,6kPa$  à l'échelle macroscopique on obtient les valeurs pour les perméabilités montre dans le tableau B.3 .

### B.3 Calcul des perméabilités hiérarchiques

Les perméabilités hiérarchiques se calculent à partir de la loi de Poiseuille qui décrit la perméabilité comme

$$K = \frac{\pi r^4}{8\eta l} \quad (B.13)$$

où  $\eta$  est la viscosité du sang,  $r$  le rayon et  $l$  la longueur du vaisseau. Ainsi, en supposant que la perméabilité hiérarchique à l'échelle microscopique correspond à la moitié de l'inverse de la résistance capillaire, on peut écrire la formule suivante

$$K_{AC} = \frac{\pi r^4}{8\eta 0,5l} \quad (B.14)$$

et

$$K_{CV} = K_{AC} \quad (B.15)$$

		cas 1	cas 2	cas 3	cas 4
échelle	$K_{AC}$	$1,16 \cdot 10^{-3}$	$3,94 \cdot 10^{-3}$	$1,34 \cdot 10^{-2}$	$4,57 \cdot 10^{-2}$
microscopique	$K_{CV}$	$1,16 \cdot 10^{-3}$	$3,94 \cdot 10^{-3}$	$1,34 \cdot 10^{-2}$	$4,57 \cdot 10^{-2}$
échelle	$K_{AC}$	1,04	7,41	25,21	86,00
macroscopique	$K_{CV}$	1,04	7,41	25,21	86,00
	$K_{IM}$	0,56	1,06	1,16	1,20
	$K_{MD}$	0,97	5,26	9,66	12,66

TABLEAU B.4. Valeurs des perméabilités hiérarchiques (macroscopique :  $\frac{mm^3}{skPa900mm^2}$ , microscopique :  $\frac{mm^3}{skPamm^2}$ )

On obtient avec  $\eta = 3,6 \cdot 10^{-6} kPas$  [Schreiner et Buxbaum, 1993], le rayon capillaire  $r_{capillaire} = 0,004mm$  et la longueur  $l_{capillaire} = 1,5mm$  [Comolet, 1984] des perméabilités pour un capillaire qui sont  $K_{AC} = K_{CV} = 3,72 \cdot 10^{-5} \frac{mm^3}{skPa}$ . Étant donné qu'il y a environ 31 anses capillaires par  $mm^2$  dans la peau [Lamah et al., 1996] (cas 1) ou 1118 capillaires par  $mm^3$  dans le muscle [Braakman et al., 1989] (cas 4) on obtient des valeurs des perméabilités hiérarchiques différentes. Afin d'étudier des valeurs intermédiaires nous avons introduit les cas 2 et 3, qui ont des valeurs entre les deux valeurs extrêmes équidistantes sur une échelle logarithmique.

Les perméabilités hiérarchiques à l'échelle macroscopique se calculent à l'aide des valeurs des longueurs et des diamètres des vaisseaux proposées par [Braakman et al., 1989]. En supposant que la résistance totale de plusieurs tuyaux en série consiste en la somme de toutes les résistances individuelles on peut dire que

$$R_{IM} = R_{arterielle} + \frac{1}{K_{AC}} \quad (B.16)$$

et

$$R_{MD} = R_{veineuse} + \frac{1}{K_{CV}} \quad (B.17)$$

avec

$$R_{arterielle} = \sum_i \frac{8\eta l_i}{n_i \pi r_i^4} \quad (B.18)$$

et

$$R_{veineuse} = \sum_i \frac{8\eta l_i}{n_i \pi r_i^4} \quad (B.19)$$

Ainsi on obtient avec  $K_i = \frac{1}{R_i}$  les perméabilités hiérarchiques  $K_{IM}$  et  $K_{MD}$ . Les valeurs des perméabilités hiérarchiques à l'échelle microscopique et à l'échelle macroscopique sont montrées dans les tableau B.4.





# Annexe C

## Démonstration des formules des moments $M_0$ , $M_1$ et $M_2$

La démonstration se fait en cinq étapes.

1. Etablissement de la fonction d'autocorrélation normalisée

$$g^{(2)}(\tau) = \frac{\langle i_{sc}(t)i_{sc}(t+\tau) \rangle}{\langle i_{sc} \rangle^2} \quad (\text{C.1})$$

$i_{sc}$  représente l'intensité diffusée par une particule en mouvement.  $g^{(2)}$  sera établi en fonction de  $I_m(\tau)$ .  $I_m(\tau)$  est la contribution des photons étant  $m$  fois diffusés par une particule en mouvement à la fonction d'autocorrélation.  $I_m(\tau)$  peut être décrit comme

$$I_m(\tau) = f(I_1(\tau)) \quad (\text{C.2})$$

où  $I_1(\tau)$  représente la contribution des photons étant diffusés une seule fois par une particule en mouvement.

2. Introduction des probabilités de diffusion par une particule en mouvement.
3. Description de  $I_1(\tau)$  comme fonction de la structure et de la vitesse des diffuseurs.
4. Application du théorème de Wiener-Khintchine, qui dit que le spectre de fréquence correspond à la transformée de Fourier de la fonction d'autocorrélation.
5. Établissement des hypothèses concernant les trois moments.

### C.1 Établissement de la fonction d'autocorrélation normalisée

La fonction d'autocorrélation normalisée  $g^{(2)}$  peut être décrite en fonction de l'intensité diffusée par des particules en mouvement  $i_{sc}(t)$ .  $i_{sc}(t)$  est par définition proportionnelle au carré de l'amplitude du champ diffusé qui atteint le détecteur ( $i_{sc}(t) \sim E_{sc,det}^*(t)E_{sc,det}(t)$ ).  $g^{(2)}(\tau)$  devient

$$g^{(2)}(\tau) = \frac{\langle i_{sc}(t)i_{sc}(t+\tau) \rangle}{\langle i_{sc}(t) \rangle^2} \quad (\text{C.3})$$

Le terme  $\langle i_{sc}(t)i_{sc}(t + \tau) \rangle$  est défini comme

$$\langle i_{sc}(t)i_{sc}(t + \tau) \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T i_{sc}(t)i_{sc}(t + \tau) dt \quad (\text{C.4})$$

où  $T$  est un temps caractéristique. Le terme  $\langle i_{sc}(t)i_{sc}(t) \rangle$  représente la moyenne temporelle. Il se calcule comme

$$\langle i_{sc}(t)i_{sc}(t) \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T i_{sc}(t)i_{sc}(t) dt \quad (\text{C.5})$$

Par hypothèse de [Bonner et Nossal, 1981] la fonction d'autocorrélation normalisée  $g^{(2)}$  peut être décrite comme

$$g^{(2)} = 1 + \beta[C(\tau)]^2 \quad (\text{C.6})$$

où  $\beta$  représente une constante instrumentale.  $C(\tau)$  décrit la contribution à la fonction d'autocorrélation  $I_m(\tau)$  des photons étant  $m$  fois diffusés ( $m = 0, 1, 2, 3, \dots$ ) par des particules en mouvement. Ainsi,  $C(\tau)$  devient

$$C(\tau) = P_0 I_0(\tau) + \sum_{m=1}^{\infty} P_m I_m(\tau) \quad (\text{C.7})$$

$P_m$  est la probabilité qu'un photon détecté a été diffusé  $m$  fois par une particule en mouvement. Tous les  $I_m(\tau)$  sont normalisés tel que  $I_m(0) = 1$ . Le terme  $I_0(\tau)$  correspond aux diffusions entraînant un décalage en fréquence qui ne sont pas créés par une particule en mouvement (un exemple est le mouvement du tissu). De plus on suppose  $I_0(\tau) \approx 1$ . La lumière qui se propage dans le tissu peut être considérée comme une collection de photons dont les directions de déplacement sont aléatoires. Les directions sont décrites par les vecteurs de diffusion  $\mathbf{Q}$  (chapitre 8 :  $\mathbf{Q} = \mathbf{K}_0 - \mathbf{K}_1$  où  $\mathbf{K}_0$  est le vecteur d'onde de l'onde incidente et  $\mathbf{K}_1$  est le vecteur de l'onde diffusée). De plus, [Bonner et Nossal, 1990] supposent que les vecteurs de vitesse  $\mathbf{v}$  sont aussi distribués aléatoirement. Pour cela ils font l'hypothèse que les décalages en fréquence qui s'installent lors des diffusions successives par des particules mobiles sont indépendants. Ainsi,  $I_m(\tau)$  peut être décrit à l'aide de  $m$  événements de diffusion indépendants.  $I_m(\tau)$  devient

$$I_m(\tau) = \langle E_{sc1}^*(t)E_{sc1}(t + \tau) \rangle \langle E_{sc2}^*(t)E_{sc2}(t + \tau) \rangle \cdots \langle E_{scm}^*(t)E_{scm}(t + \tau) \rangle \quad (\text{C.8})$$

où  $\langle E_{sci}^*(t)E_{sci}(t + \tau) \rangle$  représente la contribution à la fonction d'autocorrélation du champs qui s'installe après à la  $i^{ieme}$  diffusion par une particule mobile. Le terme  $\langle E_{sci}^*(t)E_{sci}(t + \tau) \rangle$  est identique pour tous les événements de diffusion par une particule mobile. Ainsi  $I_m(\tau)$  peut être décrit comme

$$I_m(\tau) = |I_1(\tau)|^m \quad (\text{C.9})$$

En définissant le terme

$$I(\tau) = \frac{\sum_{m=1}^{\infty} P_m [I_1(\tau)]^m}{1 - P_0} \quad (\text{C.10})$$

où  $P_0$  représente la probabilité que le photon n'est pas diffusé par une particule en mouvement la fonction d'autocorrélation devient

$$g^{(2)}(\tau) = 1 + \beta[P_0 + (1 - P_0)I(\tau)]^2 \quad (\text{C.11})$$

ou

$$g^{(2)}(\tau) = 1 + \beta[P_0^2 + 2P_0(1 - P_0)I(\tau) + (1 - P_0)^2I(\tau)^2] \quad (\text{C.12})$$

Dans la suite [Bonner et Nossal, 1981] s'intéressent seulement à la partie de la fonction d'autocorrelation qui dépend du temps. Pour cette raison ils négligent le terme  $P_0^2$ . La fonction d'autocorrelation devient donc

$$g^{(2)}(\tau) = 1 + \beta[2P_0(1 - P_0)I(\tau) + (1 - P_0)^2I(\tau)^2] \quad (\text{C.13})$$

## C.2 Détermination des probabilités de diffusion par une particule en mouvement

Étant donné que les photons peuvent être diffusés par des particules statiques ou mobiles il est nécessaire d'introduire les probabilités correspondantes. La probabilité  $P_m$ , définie comme la probabilité qu'un photon a été  $m$  fois diffusé par une particule en mouvement, est une fonction du chemin parcouru par des photons.  $P_m$  peut être décrit comme

$$P_m = \sum_n p(m|n)\mathcal{P}(n) \quad (\text{C.14})$$

où  $p(m|n)$  est la probabilité conditionnelle que le photon interagisse  $m$  fois avec une particule en mouvement étant donné qu'il est diffusé  $n$  fois en total.  $\mathcal{P}(n)$  est la probabilité que le photon soit  $n$  fois diffusé. [Bonner et Nossal, 1981] supposent une distribution de Poisson pour la probabilité conditionnelle  $p(m|n)$ . Ainsi  $p(m|n)$  devient

$$p(m|n) = \frac{[\bar{m}(n)]^m e^{-\bar{m}(n)}}{m!} \quad (\text{C.15})$$

où  $\bar{m}$  est la moyenne des diffusions par des particules en mouvement. La distribution de Poisson décrit le fait que chaque collision est indépendante de la précédente. La moyenne des diffusions par des particules en mouvement est supposée être proportionnelle au nombre total de collision. Ainsi on obtient

$$\bar{m}(n) = \kappa n \quad (\text{C.16})$$

avec

$$\kappa = \frac{\sum_{sc}(GR)}{\sum_{sc}(tissu)} \quad (\text{C.17})$$

où  $\sum_{sc}(GR)$  et  $\sum_{sc}(tissu)$  représentent les sections de diffusion des particules en mouvement ( $\sum_{sc}(GR)$ ) ou du tissu entier ( $\sum_{sc}(tissu)$ ).

En utilisant les équations C.10, C.14 et C.15  $I(\tau)$  devient

$$I(\tau) = \frac{1}{1 - P_0} \sum_{m=1}^{\infty} \left( \sum_n \frac{[\bar{m}(n)]^m e^{-\bar{m}(n)}}{m!} \mathcal{P}(n) \right) I_1^m(\tau) \quad (\text{C.18})$$

En utilisant le développement

$$e^x = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{x^i}{i!} \quad (\text{C.19})$$

avec

$$\sum_{i=1}^{\infty} \frac{x^i}{i!} = e^x - 1 \quad (\text{C.20})$$

[Bonner et Nossal, 1981] obtiennent l'expression suivante pour  $I(\tau)$

$$I(\tau) = (1 - P_0)^{-1} \sum_n e^{-\bar{m}(n)} (e^{\bar{m}(n)I_1(\tau)} - 1) \mathcal{P}(n) \quad (\text{C.21})$$

Ayant défini les probabilités pour des diffusions par des particules mobiles, il est nécessaire de décrire la probabilité  $P_0$  qu'un photon ne soit pas diffusé par une particule mobile.  $P_0$  peut être décrit en utilisant les équation C.20 et C.21

$$P_0 = \sum_n p(0|n) \mathcal{P}(n) = \sum_n e^{-\bar{m}(n)} \mathcal{P}(n) \quad (\text{C.22})$$

Pour définir la probabilité  $\mathcal{P}(n)$  [Bonner et Nossal, 1990] considèrent un cas particulier. Ils supposent que  $\mathcal{P}(n)$  est fortement centrée autour de  $\bar{n}$  (figure C.1), ce qui signifie que tous les chemins de photons ont la même longueur. Pour cela la probabilité d'être  $n$  fois diffusé est la même pour tous les chemins. Pour cette raison  $P_0$  devient

$$P_0 = e^{-\bar{m}(n)} \quad (\text{C.23})$$

pour  $n = \bar{n}$  et

$$P_0 = 0 \quad (\text{C.24})$$

pour  $n \neq \bar{n}$ . De la même manière on obtient  $I(\tau)$

$$I(\tau) = \frac{[e^{-\bar{m}[1-I_1(\tau)]} - e^{-\bar{m}}]}{1 - e^{-\bar{m}}} \quad (\text{C.25})$$

pour  $n = \bar{n}$ . Pour  $n \neq \bar{n}$  on obtient

$$I(\tau) = 0 \quad (\text{C.26})$$

La fonction d'autocorrélation devient en utilisant l'équation C.13

$$g^{(2)}(\tau) = 1 + \beta(e^{2\bar{m}[I_1(\tau)-1]} - e^{-2\bar{m}}) \quad (\text{C.27})$$

### C.3 Détermination de $I_1(\tau)$ comme fonction de la vitesse des globules rouges et de leur structure

A ce point nous avons obtenu une description de la fonction d'autocorrélation  $g^{(2)}$ , qui dépend de  $\bar{m}$  et de  $I_1(\tau)$ .  $I_1(\tau)$  dépend de la vitesse des particules mobiles ainsi que de leurs propriétés optiques. Pour cette raison il est nécessaire de décrire  $I_1(\tau)$  en fonction de la vitesse et des propriétés optiques des particules mobiles.

[Bonner et Nossal, 1981] supposent que le nombre de diffuseurs statiques est largement supérieur au nombre de particules mobiles. Ainsi ils font l'hypothèse que la diffusion multiple

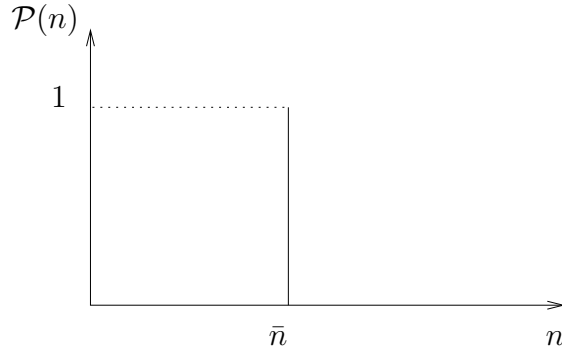


FIGURE C.1. La probabilité  $\mathcal{P}(n)$  est fortement centrée autour de  $\bar{n}$ .  $\mathcal{P}(n)$  est la probabilité qu'un photon est diffusé  $n$  fois par des particules statiques ou mobiles.

par des particules statiques permet un éclairage isotrope des particules mobiles : la direction des photons est rendue aléatoire par des diffusions successives par des particules statiques. Supposons le cas d'un champ électrique qui atteint le détecteur après avoir été diffusé une seule fois par une particule en mouvement (figure C.2). Le photon est diffusé par la particule statique en  $\boldsymbol{\rho}$ , ensuite il est diffusé par la particule en mouvement en  $\mathbf{r}_j$ , qui a la vitesse  $\mathbf{v}$ . Il est diffusé ensuite par la particule statique en  $\mathbf{r}_d$  pour atteindre enfin le détecteur.

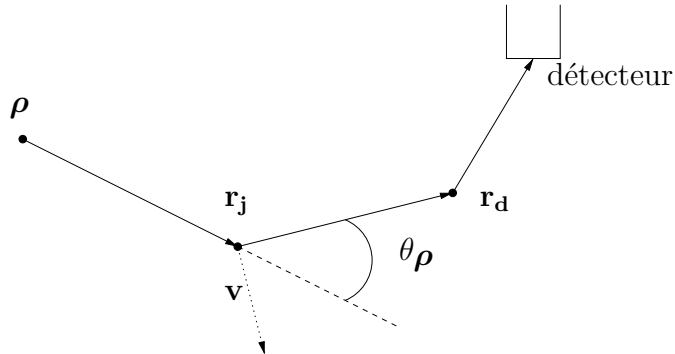


FIGURE C.2. Evenement d'une simple diffusion.  $\boldsymbol{\rho}$ ,  $\mathbf{r}_d$  sont les vecteurs de position des diffuseurs statiques.  $\mathbf{r}_j$  est la position du diffuseur mobile.  $\mathbf{v}$  est la vitesse du diffuseur mobile.  $\theta_{\boldsymbol{\rho}}$  est l'angle de diffusion.

Le champ électrique diffusé par la particule  $j$  en mouvement, qui atteint le détecteur, peut être décrit comme

$$\epsilon_{scj}(t) = E(\boldsymbol{\rho})e^{-\omega_0 t} A[\mathbf{Q}(\theta_{\boldsymbol{\rho}})] e^{i[\mathbf{Q}(\theta_{\boldsymbol{\rho}}) \cdot \mathbf{r}_j(t) + \phi(\boldsymbol{\rho}) + \phi(\mathbf{r}_d)]} \quad (\text{C.28})$$

où  $A[\mathbf{Q}(\theta_{\boldsymbol{\rho}})]$  représente la fonction de diffusion liée aux propriétés optiques des particules en mouvement. Ainsi le champ qui s'installe lors de la diffusion par la particule mobile est caractérisé par  $A[\mathbf{Q}(\theta_{\boldsymbol{\rho}})]$ .  $\phi(\boldsymbol{\rho})$  est le décalage de phase du champ incident.  $\phi(\mathbf{r}_d)$  est le décalage de phase créé par le deuxième diffuseur statique.  $E(\boldsymbol{\rho})$  est le champ électrique de l'onde parvenant de  $\boldsymbol{\rho}$ .  $\mathbf{Q}(\theta_{\boldsymbol{\rho}}) \cdot \mathbf{r}_j(t)$  est relié au décalage de fréquence par les particules

en mouvement (Nous avons montré dans le chapitre 8 que le décalage en fréquence est défini comme  $\Delta\omega t = \mathbf{Q}\mathbf{v}t$ . Avec  $\mathbf{r} = \mathbf{v}t$  on obtient  $\Delta\omega t = \mathbf{Q}\mathbf{r}$ ). [Bonner et Nossal, 1981] se placent dans l'approximation de Rayleigh-Gans. Ainsi  $A[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho})]$  devient comme décrit dans le chapitre 8

$$A[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho})] = \int_{vp} \alpha(\mathbf{r}) e^{i\mathbf{Q}\cdot\mathbf{r}} d^3r \quad (\text{C.29})$$

où  $vp$  représente le volume de la particule.  $\alpha(\mathbf{r})$  est la polarisabilité. Ils définissent en plus un facteur de structure  $\delta(\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho}))$

$$\delta(\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho})) = |A(\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho}))|^2 \quad (\text{C.30})$$

Les champs qui atteignent  $\mathbf{r}_d$  ont des sources situées dans l'ensemble du tissu. Ainsi l'équation C.28 doit être intégrée sur l'ensemble du tissu. Le champ total qui atteint  $\mathbf{r}_d$  devient [Bonner et Nossal, 1981]

$$\epsilon_{sc}(\mathbf{r}_d, t) \sim \int_{tissu} E(\boldsymbol{\rho}) A[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho})] e^{i[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho})\cdot\mathbf{r}_j(t) + \phi(\boldsymbol{\rho})]} d^3\rho \quad (\text{C.31})$$

Ils définissent le champ qui atteint le détecteur extérieur comme

$$E_{sc}(t) \sim \int_{tissu} D(\mathbf{r}_d) e^{i\phi(\mathbf{r}_d)} \epsilon_{sc}(\mathbf{r}_d, t) d^3r_d \quad (\text{C.32})$$

où  $D(\mathbf{r}_d)$  représente la fraction de l'amplitude du champs auprès de  $\mathbf{r}_d$  qui est transmise au détecteur.

La contribution de  $I_1(\tau) = \langle E_{sc1}^*(t) E_{sc1}(t+\tau) \rangle$  à la fonction d'autocorrélation, considérant tous les chemins de photons possibles qui entraînent une seule diffusion par une particule en mouvement, peut être décrite en utilisant les équations C.31 et C.32 comme

$$I_1(\tau) \sim \langle \int_{tissu} D(\mathbf{r}'_d) e^{-i\phi(\mathbf{r}'_d)} \int_{tissu} E(\boldsymbol{\rho}') A[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho}')] e^{-i[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho}')\cdot\mathbf{r}'_j(t) + \phi(\boldsymbol{\rho}')] } d^3\rho' d^3r'_d \int_{tissu} D(\mathbf{r}_d) e^{i\phi(\mathbf{r}_d)} \int_{tissu} E(\boldsymbol{\rho}) A[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho})] e^{i[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho})\cdot\mathbf{r}_j(t+\tau) + \phi(\boldsymbol{\rho})]} d^3\rho d^3r_d \rangle \quad (\text{C.33})$$

ou

$$I_1(\tau) \sim \langle \int \int \int \int D(\mathbf{r}'_d) D(\mathbf{r}_d) E(\boldsymbol{\rho}') E(\boldsymbol{\rho}) A[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho}')] A[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho})] e^{i[\mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho}')\cdot\mathbf{r}'_j(t+\tau) - \mathbf{Q}(\theta, \boldsymbol{\rho}')\cdot\mathbf{r}'_j(t) + i[\phi(\boldsymbol{\rho}) - \phi(\boldsymbol{\rho}')] + i[\phi(\mathbf{r}_d) - \phi(\mathbf{r}'_d)]]} d^3\rho' d^3\rho d^3r'_d d^3r_d \rangle \quad (\text{C.34})$$

Les décalages de phase  $\phi(\boldsymbol{\rho})$  et  $\phi(\mathbf{r}_d)$  sont non-corrélés avec tous les autres termes. Ainsi, l'équation C.34 se factorise en un produit dont deux termes sont  $\langle e^{i[\phi(\boldsymbol{\rho}) - \phi(\boldsymbol{\rho}')] } \rangle$  et  $\langle e^{i[\phi(\mathbf{r}_d) - \phi(\mathbf{r}'_d)] } \rangle$ . Les décalages de phase dans les différents points du tissu ne sont pas reliés. Pour cela les facteurs  $\langle e^{i[\phi(\boldsymbol{\rho}) - \phi(\boldsymbol{\rho}')] } \rangle$  et  $\langle e^{i[\phi(\mathbf{r}_d) - \phi(\mathbf{r}'_d)] } \rangle$  peuvent être décrits comme  $\langle e^{i\phi(\boldsymbol{\rho})} \rangle \langle e^{-i\phi(\boldsymbol{\rho}')} \rangle$  et  $\langle e^{i\phi(\mathbf{r}_d)} \rangle \langle e^{-i\phi(\mathbf{r}'_d)} \rangle$  pour  $\boldsymbol{\rho}' \neq \boldsymbol{\rho}$  et  $\mathbf{r}'_d \neq \mathbf{r}_d$ . Étant donné que tous les angles de  $\phi$  entre 0 et  $2\pi$  ont la même probabilité  $\langle e^{i\phi} \rangle$  devient  $\langle e^{i\phi} \rangle = 0$ .

Ainsi on obtient pour et  $\boldsymbol{\rho}' = \boldsymbol{\rho}$  et  $\mathbf{r}'_d = \mathbf{r}_d$  tenant compte du fait que  $D(\mathbf{r}_d)$  ne dépend pas du temps

$$I_1(\tau) \sim \left\langle \int |D(\mathbf{r}'_d)|^2 d^3 r_d \int i(\boldsymbol{\rho}) \delta[\mathbf{Q}(\theta \boldsymbol{\rho})] \left\langle e^{i[\mathbf{Q}(\theta \boldsymbol{\rho}) \cdot (\mathbf{r}_j(t+\tau) - \mathbf{r}_j(t))]} \right\rangle d^3 \rho \right\rangle \quad (\text{C.35})$$

avec  $i(\boldsymbol{\rho}) = \langle E^*(\boldsymbol{\rho}) E(\boldsymbol{\rho}) \rangle$  et  $\delta[\mathbf{Q}(\theta \boldsymbol{\rho})] = A^*(\mathbf{Q}(\theta \boldsymbol{\rho})) A(\mathbf{Q}(\theta \boldsymbol{\rho}))$ . Comme  $|D(\mathbf{r}'_d)|$  ne dépend pas du temps, ce terme peut être négligé. En définissant  $\Delta \mathbf{R}(\tau) = \mathbf{r}_j(t + \tau) - \mathbf{r}_j(t)$  l'équation C.35 devient

$$I_1(\tau) \sim \int i(\boldsymbol{\rho}) \delta[\mathbf{Q}(\theta \boldsymbol{\rho})] \left\langle e^{i[\mathbf{Q}(\theta \boldsymbol{\rho}) \cdot \Delta \mathbf{R}(\tau)]} \right\rangle d^3 \rho \quad (\text{C.36})$$

L'intégrale précédente est une intégrale de volume qui s'écrit en coordonnées sphériques comme

$$I_1(\tau) \sim \int i(\boldsymbol{\rho}) \delta[\mathbf{Q}(\theta \boldsymbol{\rho})] \left\langle e^{i[\mathbf{Q}(\theta \boldsymbol{\rho}) \cdot \Delta \mathbf{R}(\tau)]} \right\rangle r^2 \sin \theta dr d\theta d\phi \quad (\text{C.37})$$

où  $\theta$  représente l'angle de diffusion. Le terme  $i(\boldsymbol{\rho})$  ne dépend pas de  $\theta$ , car il correspond à l'intensité avant la diffusion. Ainsi l'équation C.37 devient

$$I_1(\tau) \sim \int i(\boldsymbol{\rho}) r^2 d\phi dr \int_{-\pi}^{\pi} \delta[\mathbf{Q}(\theta)] \left\langle e^{i[\mathbf{Q}(\theta) \cdot \Delta \mathbf{R}(\tau)]} \right\rangle \sin \theta d\theta \quad (\text{C.38})$$

En supposant que la particule est éclairée uniformément de toutes les directions et normalisant par rapport à la partie qui n'est pas décalée en fréquence ( $\tau \rightarrow 0$ ) on obtient

$$I_1(\tau) = \frac{\int_{-\pi}^{\pi} \delta[\mathbf{Q}(\theta)] \left\langle e^{i[\mathbf{Q}(\theta) \cdot \Delta \mathbf{R}(\tau)]} \right\rangle \sin \theta d\theta}{\int_{-\pi}^{\pi} \delta[\mathbf{Q}(\theta)] \sin \theta d\theta} \quad (\text{C.39})$$

Ensuite il est nécessaire de déterminer le terme  $\left\langle e^{i[\mathbf{Q}(\theta) \cdot \Delta \mathbf{R}(\tau)]} \right\rangle$ . Il dépend de la vitesse des particules. Celle-ci est choisie comme une distribution gaussienne avec

$$P(V) = \left( \frac{2}{\pi} \right)^{1/2} \left( \frac{3}{\langle V^2 \rangle} \right)^{3/2} V^2 e^{-3V^2/(2\langle V^2 \rangle)} \quad (\text{C.40})$$

D'après [Nossal et al., 1971] le terme  $\left\langle e^{i[\mathbf{Q}(\theta) \cdot \Delta \mathbf{R}(\tau)]} \right\rangle$  peut être décrit comme

$$\left\langle e^{i[\mathbf{Q}(\theta) \cdot \Delta \mathbf{R}(\tau)]} \right\rangle = \int_0^{\infty} j_0(Q(\theta) V \tau) P(V) dV \quad (\text{C.41})$$

avec

$$Q = |\mathbf{Q}| = \frac{4\pi n}{\lambda} \sin \frac{\theta}{2} \quad (\text{C.42})$$

ou

$$\left\langle e^{i[\mathbf{Q}(\theta) \cdot \Delta \mathbf{R}(\tau)]} \right\rangle \equiv \left\langle j_0(Q(\theta) V \tau) \right\rangle \quad (\text{C.43})$$

$j_0(x)$  est une fonction de Bessel sphérique du type I d'ordre zéro. En utilisant l'équation C.40 on obtient

$$\left\langle j_0(Q(\theta \boldsymbol{\rho}) V \tau) \right\rangle = e^{-Q^2(\theta \boldsymbol{\rho}) \langle V^2 \rangle \tau^2 / 6} \quad (\text{C.44})$$

[Bonner et Nossal, 1981] proposent une expression analytique du facteur de structure  $\delta(\mathbf{Q}(\theta, \rho))$  considérant que les globules rouges sont des sphères dont la taille et les propriétés optiques permettent l'approximation de Rayleigh-Gans.

$$\delta(\mathbf{Q}(\theta)) = \delta(\mathbf{Q}(\theta)a) = \left( \frac{3}{(\mathbf{Q}(\theta)a)^3} [\sin(\mathbf{Q}(\theta)a) - \mathbf{Q}(\theta)a \cos(\mathbf{Q}(\theta)a)] \right)^2 \quad (\text{C.45})$$

où  $a$  représente le rayon apparent de la particule.  $\delta(\mathbf{Q})$  peut être approximé par

$$\delta(\mathbf{Q}(\theta)) \approx e^{-2\xi(\mathbf{Q}(\theta)a)^2} \quad (\text{C.46})$$

pour  $\xi = 0, 1$ . Cette expression est seulement valable pour des angles de diffusion petits et intermédiaires. C'est le cas pour les globules rouges. En utilisant les équations C.39 et C.44  $I_1(\tau)$  devient

$$I_1(\tau) = \frac{\int_0^\pi \delta[\mathbf{Q}(\theta)a] \langle j_0(Q(\theta)V\tau) \rangle \sin\theta d\theta}{\int_0^\pi \delta[\mathbf{Q}(\theta)a] \sin\theta d\theta} \quad (\text{C.47})$$

Avec la substitution  $z = [\frac{1-\cos\theta}{2}]^{1/2} = \sin\frac{\theta}{2}$  on obtient

$$I_1(\tau) = \frac{\int_0^1 \delta(2kaz) \langle j_0(2kzV\tau) \rangle z dz}{\int_0^1 \delta(2kaz) z dz} \quad (\text{C.48})$$

où  $k = \frac{2\pi n}{\lambda}$ . En utilisant les variables réduites  $L = 2ka$  et  $T = \langle V^2 \rangle^{1/2} \tau / \sqrt{6}a$  l'équation C.48 devient

$$I_1(\tau) = \frac{\int_0^L e^{-2\xi z^2} e^{-T^2 z^2} z dz}{\int_0^L e^{-2\xi z^2} z dz} \quad (\text{C.49})$$

Sous forme intégrale  $I_1(\tau)$  devient

$$I_1(\tau) = \frac{2\xi}{2\xi + T^2} \frac{1 - e^{(-2\xi L^2)} e^{(-T^2 L^2)}}{1 - e^{(-2\xi L^2)}} \quad (\text{C.50})$$

Dans l'approximation asymptotique pour  $\xi L^2 \gg 1$  ( $a > 2, 8\mu\text{m}$  pour les globules rouges et  $\xi \sim 0.1$ ) on obtient

$$I_1(\tau) = \frac{2\xi}{2\xi + T^2} \quad (\text{C.51})$$

## C.4 Application du théorème de Wiener-Khintchine

D'après le théorème de Wiener-Khintchine le spectre de fréquence est la transformée de Fourier de la fonction d'autocorrélation. Considérant seulement la partie de la fonction d'autocorrélation  $g^{(2)}$  qui a subi un décalage de fréquence Doppler le spectre de fréquence devient

$$S(\omega) = \frac{1}{\pi} \int_0^\infty \cos(\omega t) (g^{(2)}(\tau) - 1) dt \quad (\text{C.52})$$

[Bonner et Nossal, 1981] distinguent entre le spectre de fréquence qui s'installe lors des faibles nombres de diffusions par des particules mobiles et le spectre qui s'installe lors des grands nombres de diffusions par des particules mobiles.



**Spectre de fréquence pour des faibles nombres de diffusions par des particules mobiles** ( $\bar{m} \ll 1$ ) En supposant  $\bar{m} \ll 1$  on obtient  $I(\tau) \approx I_1(\tau)$  (un développement limité de l'équation C.25 montre que  $I(\tau) = \frac{I_1(\tau)}{2}$  pour  $\bar{m} \rightarrow 0$ ). Utilisant l'équation C.13 [Bonner et Nossal, 1981] considèrent que  $(1 - P_0)^2 I(\tau)^2 \ll P_0(1 - P_0)I(\tau)$ . C'est-à-dire, ils supposent que la partie hétérodyne du champs qui atteint le détecteur est beaucoup plus grande que la partie homodyne (la définition des termes homodyne et hétérodyne se trouve dans le chapitre 8). En négligeant la partie homodyne la fonction d'autocorrélation devient

$$g^{(2)} = 1 + \beta 2(1 - P_0)P_0 I(\tau) \quad (\text{C.53})$$

ou avec  $I(\tau) \approx I_1(\tau)$

$$g^{(2)} = 1 + \beta 2(1 - P_0)P_0 I_1(\tau) \quad (\text{C.54})$$

Ainsi, en utilisant l'équation C.52 le spectre de fréquence devient

$$S_1(\omega) = \frac{2\beta P_0(1 - P_0)}{\pi} \int_0^\infty \cos(\omega t) I_1(t) dt \sim e^{-W(\omega)} \quad (\text{C.55})$$

avec

$$W(\omega) = \frac{(12\xi)^{1/2} \omega a}{< V^2 >^{1/2}} \quad (\text{C.56})$$

considérant que  $\int_0^\infty \frac{\cos mt}{1+t^2} dt = \frac{\pi}{2} e^{-m}$ .

**Spectre de fréquence pour des diffusions multiples** D'après [Bonner et Nossal, 1981] le spectre de fréquence pour la diffusion multiple devient en utilisant les équations C.27 et C.52

$$S(\omega) = \beta e^{-2\bar{m}} \sum_{j=1}^{\infty} \frac{(2\bar{m})^j S_j(\omega)}{j!} \quad (\text{C.57})$$

avec

$$S_j(\omega) = \frac{1}{\pi} \int_0^\infty \cos(Wt) [I_1(t)]^j dt \quad (\text{C.58})$$

## C.5 Calcul des moments

Ensuite il est nécessaire de calculer les moments  $M_0$ ,  $M_1$  et  $M_2$  à partir du spectre de fréquence.

### C.5.1 MOMENT D'ORDRE ZERO $M_0 \sim \int P(\omega) d\omega$

Le spectre de puissance fourni par la chaîne d'acquisition de données peut être décrit comme

$$P(\omega) = i_0^2 \delta(\omega) + \frac{e_{i_0}}{\pi} + i_0^2 S(\omega) \quad (\text{C.59})$$

où  $\frac{e i_0}{\pi}$  représente le bruit du photodétecteur.  $S(\omega)$  est le spectre de fréquence.  $i_0$  est la moyenne de l'intensité détectée par le photodétecteur.

[Bonner et Nossal, 1990] expriment  $M_0$  comme

$$M_0 \sim \int_{f_{cutoff}}^{30000Hz} \frac{P(v)dv}{i_0^2} = \frac{(i_- < i_0 >)^2}{< i_0 >^2} \quad (\text{C.60})$$

où  $f_{cutoff}$  représente la fréquence minimale ( $30Hz$ ) afin de filtrer les mouvements du tissu. Ensuite [Bonner et Nossal, 1990] définissent

$$\frac{(i_- < i_0 >)^2}{< i_0 >^2} = g^{(2)}(0) - g^{(2)}(\infty) \quad (\text{C.61})$$

En utilisant l'équation C.3 et C.10 on obtient

$$M_0 \sim g^{(2)}(0) - g^{(2)}(\infty) = \beta(1 - e^{-2\bar{m}}) \quad (\text{C.62})$$

avec

$$g^{(2)}(0) = 1 + \beta C(0)^2 = 1 + \beta \underbrace{[P_0 I_0(0)]^2}_{=1} + \beta \underbrace{\sum_{m=1}^{\infty} P_m I_m(0)^2}_{=1} = 1 + \beta \underbrace{\sum_{m=1}^{\infty} P_m}_{=1} = 1 + \beta \quad (\text{C.63})$$

En supposant  $I_m(\tau) \rightarrow 0$  pour  $\tau \rightarrow \infty$  on obtient

$$g^{(2)}(\infty) = 1 + \beta P_0^2 \quad (\text{C.64})$$

Ainsi pour  $\bar{m} \ll 1$   $M_0$  est proportionnel à  $\bar{m}$  ( $\bar{m} = \kappa n$  équation C.16) et ainsi à la concentration de globules rouges dans le tissu (figure C.3).

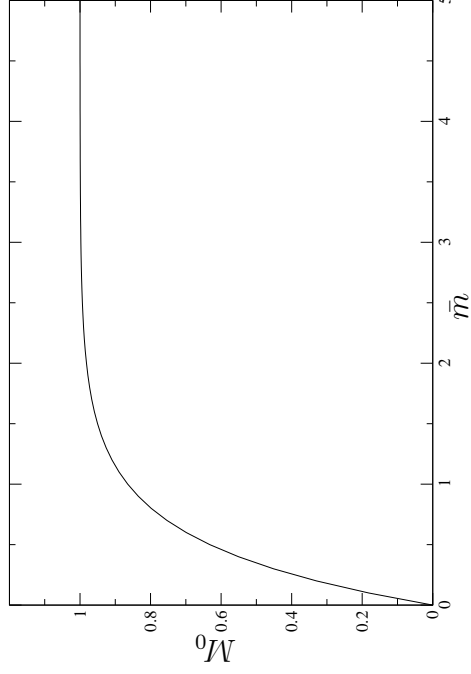


FIGURE C.3. Dépendance de  $M_0$  de  $\bar{m}$

### C.5.2 PREMIER MOMENT $M_1 \sim \int \omega S(\omega) d\omega$

La description du premier moment proposé par [Bonner et Nossal, 1981] se fait à l'aide du spectre de fréquence. Ils définissent le premier moment comme

$$M_1 \sim \int \omega S(\omega) d\omega \quad (\text{C.65})$$

En utilisant les équations C.27 et C.52  $M_1$  devient

$$M_1 \sim \frac{\beta}{\pi} \int_0^\infty \omega \left( \int_0^\infty \cos(\omega t) e^{[2\bar{m}[I_1(\tau)-1]]} - e^{-2\bar{m}} \right) d\omega \quad (\text{C.66})$$

D'après [Bonner et Nossal, 1981] cette expression devient

$$M_1 \sim \frac{\langle V^2 \rangle^{1/2}}{(12\xi)^{1/2}a} \beta f(\bar{m}) \quad (\text{C.67})$$

avec

$$f(\bar{m}) = \frac{2e^{-2\bar{m}}}{\pi^{1/2}} \sum_{j=1}^{\infty} \frac{(2\bar{m})^j \Gamma(j+1/2)}{\Gamma(j+1)\Gamma(j)} \quad (\text{C.68})$$

et

$$\Gamma(x) = \int_0^\infty e^{-t} t^{x-1} dt \quad (\text{C.69})$$

D'après [Bonner et Nossal, 1981] le terme  $f(\bar{m})$  est proportionnel à  $\bar{m}$  pour de faibles nombres de diffusion par des particules mobiles. Ainsi,  $M_1$  est directement proportionnel au produit de  $\bar{m}$  et de la vitesse moyenne  $\langle V^2 \rangle^{1/2}$  et ainsi proportionnel au débit.

### C.5.3 DEUXIEME MOMENT

Le deuxième moment peut être décrit à l'aide de  $M_0$  et  $M_1$ . Il est défini comme

$$M_2 \sim \frac{M_1}{M_0} \quad (\text{C.70})$$

Tenant compte de la signification de  $M_0$  (concentration) et de  $M_1$  (débit),  $M_2$  représente ainsi une expression pour la vitesse moyenne de la particule de mouvement.



# Bibliographie

- [Anderson et Anderson, 1980] ANDERSON B. et ANDERSON W. Microvasculature of the canine heart demonstrated by scanning electron microscopy. *Am. J. Anat.*, 1980, vol 159, pp. 217–227.
- [Arts et al., 1979] ARTS T., KRUGER R., v GERWEN W. LAMBREGTSJ. et RENEMAN R. Propagation velocity and reflection of pressure waves in the canine coronary artery. *Am. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol.)*, 1979, vol 237, pp. H469–H474.
- [Baish et al., 1997] BAISH J., NETTI P. et JAIN R. Transmural coupling of fluid flow in microcirculatory network and interstitium in tumors. *Microvasc. Res.*, 1997, vol 53, pp. 128–141.
- [Bassingthwaighte et al., 1974] BASSINGTHWAIGHTE J.B., YPINTSOI T. et HARVEY R.B. Microvascular of the dog left ventricular myocardium. *Microvasc. Res.*, 1974, vol 7, pp. 229–249.
- [Bonner et Nossal, 1981] BONNER R.F. et NOSSAL R. Model for laser doppler measurements of blood flow. *Applied Optics*, 1981, vol 20, pp. 2097–2107.
- [Bonner et Nossal, 1990] BONNER R.F. et NOSSAL R. *Principles of Laser-Doppler Flowmetry*. Editor : Shepherd, A.P., Öberg, P., Laser-Doppler Flowmetry, Kluwer Academic Publishers, Boston, 1990.
- [Born et Wolf, 1964] BORN M. et WOLF E. *Principles of optics. Electromagnetic theory of propagation, interference and diffraction of light*. Pergamon Press, 1964.
- [Braakman et al., 1989] BRAAKMAN R., SIPKEMA P. et WESTERHOF N. A dynamic non-linear lumped parameter model for skeletal muscle circulation. *Ann. Biomed. Eng.*, 1989, vol 17, pp. 593–616.
- [Bruinsma et al., 1988] BRUINSMA P., ARTS T., DANKELMAN J. et SPAAN J.A.E. Model of the coronary circulation based on pressure dependance of coronary resistance and compliance. *Basic Res. Cardiol.*, 1988, vol 83, pp. 510–524.
- [Chance et al., 1988] CHANCE B., COPE M., GRATTON E., RAMANUJAM N. et TROMBERG B. Phase measurement of light absorption and scatter in human tissue. *Rev. Sci. Instrum.*, 1988, vol 69, pp. 3457–3481.
- [Chazel, 1999] CHAZEL E. *Diffusion de la lumière et vélocimétrie Doppler laser dans les suspensions en écoulement. Application à la microcirculation sanguine*. Thèse de l'Université Paris 7- Denis Diderot, 1999.

- [Clough et Church, 1997] CLOUGH G.F. et CHURCH M.K. Scanning laser doppler imaging and dermal microdialysis in the investigation of inflammation. *Allergy Clin. Immunol. Int.*, 1997, vol 9, pp. 41–46.
- [Clough et Church, 2002] CLOUGH G.F. et CHURCH M.K. Vascular response in the skin : An accessible model of inflammation. *News Physiol. Sci.*, 2002, vol 17, pp. 170–174.
- [Comolet, 1984] COMOLET R. *Biomécanique circulatoire*. Masson, Paris, 1984.
- [Damas, 1998] DAMAS J. La loi de Starling en 1998. *Rev. Med. Liege*, 1998, vol 53, pp. 425–430.
- [Dawant et al., 1996] DAWANT B., LEVIN M. et POPEL A.S. Effect of dispersion of vessel diameters and lengths in stochastic networks. *Microvasc. Res.*, 1996, vol 31, pp. 203–222.
- [De Boer et Bruynzeel, 1996] DE BOER E.M. et BRUYNZEEL D.P. Patch tests : Evaluation by instrumental methods. *Clin. Dermatol.*, 1996, vol 31, pp. 203–222.
- [Duteil et al., 1985] DUTEIL L., BERNENGO J.C. et SCHALLA W. A double wavelength laser doppler system to investigate skin microcirculation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1985, vol 32, pp. 439–447.
- [El Gammal et al., 1999] EL GAMMAL S., EL GAMMAL C., KASPAR K., PICK C., ALTMAYER P., VOGT M. et ERMERT H. Sonography of the skin at 100 MHz enables in vivo visualization of stratum corneum and viable epidermis in palmar skin and psoriatic plaques. *J. Invest. Dermatol.*, 1999, vol 113, pp. 821–829.
- [Fenton et Zwiefach, 1981] FENTON B.M. et ZWIEFACH B.W. Microcirculatory model relating geometrical variation to changes in pressure and flow rate. *Ann. Biomed. Eng.*, 1981, vol 9, pp. 303–321.
- [Fullerton et Serup, 1997] FULLERTON A. et SERUP J. Topical d-vitamins : Multiparametric comparison of the irritant potential of calcipotriol, tacalcitol and calcitriol in a hairless guinea pig model. *Contact Dermatitis*, 1997, vol 137, pp. 219–224.
- [Fung, 1984] FUNG Y.C. *Biodynamics Circulation*. Springer-Verlag, 1984.
- [Fung, 1993] FUNG Y.C. *Biomechanics : Mechanical properties of living tissue*. Springer-Verlag, 1993.
- [Goldman et Popel, 2000] GOLDMAN D. et POPEL A.S. A computational study of the effect of capillary network anastomoses and tortuosity on oxygen transport. *J. Theor. Biol.*, 2000, vol 206, pp. 181–194.
- [Goldman et Popel, 2001] GOLDMAN D. et POPEL A.S. A computational study of the effect of vasomotion on oxygen transport in capillary networks. *J. Theor. Biol.*, 2001, vol 209, pp. 189–199.
- [Green, 2000] GREEN B.G. Measurement of sensory irritation of the skin. *Am. J. of Contact Dermat.*, 2000, vol 146, pp. 170–180.
- [Guenard, 1997] GUENARD H. *Physiologie humaine*. Editeur : Pradel, Editions Pradel, 1997.
- [Guillot, 1994] GUILLOT B. Techniques used to evaluate the cutaneous microcirculation : Application of photoplethysmography to the assessment of a phlebotonic agent in the treatment of leg ulcers. *Angiology*, 1994, vol 45, pp. 542–548.

- [Guyon et al., 2001] GUYON E., HULIN J.-P. et PETIT L. *Hydrodynamique physique, Nouvelle édition*. CNRS Editions, Sciences 2001, 2001.
- [Hanau et al., 2003] HANAU A., STÜCKER M., GAMBICHLER I., ORLIKOV A., HOFFMANN K., ALTMEYER P. et FREITAG M. Nichtinvasive Diagnostik von Hautfunktionen. *Hautarzt*, 2003, vol 54, pp. 1211–1233.
- [Hern et Mortimer, 1999] HERN S. et MORTIMER P.S. Visualization of dermal blood vessels-capillaroscopy. *Clin. Exp. Dermatol.*, 1999, vol 24, pp. 473–478.
- [Hornstein et al., 1991] HORNSTEIN O.P., BOISSEVAIN F. et WITTMAN H. Non-invasive measurement of the vascular dynamics of dermographism. *J. Dermatol.*, 1991, vol 18, pp. 79–85.
- [Hornyak et al., 1990] HORNYAK M.E., NAVER H.K., RYDENHAG B. et WALLIN B.G. . Sympathetic activity influences the vascular axon reflex in the skin. *Acta Physiol. Scand.*, 1990, vol 139, pp. 77–84.
- [Horton, 1945] HORTON R.E. Erosional development of streams and their drainage basins : hydrophysical approach to quantitative morphology. *Geo. Soc. Amer. Bull.*, 1945, vol 56, pp. 275–370.
- [Huyghe et al., 1989a] HUYGHE J., OOMEN C., v CAMPEN D. et HEETHAAR R. Low reynolds number steady state flow through a branching network of rigid vessels : I. A mixture model. *Biorheology*, 1989, vol 26, pp. 55–71.
- [Huyghe et al., 1989b] HUYGHE J., OOMEN C., v CAMPEN D. et HEETHAAR R. Low reynolds number steady state flow through a branching network of rigid vessels : II. A finite element mixture model. *Biorheology*, 1989, vol 26, pp. 73–84.
- [Huyghe et al., 1991] HUYGHE J., v CAMPEN D., ARTS T. et HEETHAAR R. A two-phase finite element model of the diastolic left ventricle. *J. Biomech.*, 1991, vol 24, pp. 527–538.
- [Huyghe et al., 1992] HUYGHE J., ARTS T., v CAMPEN D. et RENEMAN R. Porous medium finite element model of the beating left ventricle. *Am. J. Phys. (Heart Circ. Physiol.)*, 1992, vol 31, pp. H1256–H1267.
- [Iwase et al., 1995] IWASE S., MATSUKAWA T., ISHIHARA S., TANAKA A., TANABE K., DANBARA A., MATSUO M., SUGIYAMA Y. et MANO T. Effect of oral ethanol intake on muscle sympathetic nerve activity and cardiovascular functions in humans. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 1995, vol 5, pp. 206–214.
- [Jairo et Monari, 2000] JAIRO J. et MONARI M. Human capillaroscopy by light emitting diode epi-illumination. *Microvasc. Res.*, 2000, vol 59, pp. 172–175.
- [Johnson et al., 1998] JOHNSON R.H., HU H., HAWORTH S.T., CHO P.S., DAWSON A.C. et LINEHAN J.H. Feldkamp and circle-and-line cone-beam reconstruction for 3d micro-CT of vascular networks. *Phys. Med. Biol.*, 1998, vol 43, pp. 929–940.
- [Kamiya et Togawa, 1972] KAMIYA A. et TOGAWA T. Optimal branching structure of the vascular tree. *Bull. Math. Biophys.*, 1972, vol 34, pp. 431–438.
- [Keele et Neil, 1971] KEELE C.A. et NEIL E. *Samson Wrights applied physiology*. Oxford University Press, London, 1971.

- [Kerker, 1969] KERKER M. *The scattering of light and other electromagnetic radiation*. Academic Press, New York and London, 1969.
- [Khaled et Vafai, 2003] KHALED A. et VAFAI K. The role of porous media in modeling flow and heat transfer in biological tissues, review. *Int. J. Heat Mass Transfer*, 2003, vol 46, pp. 4989–5003.
- [Koltzenburg et Handwerker, 1994] KOLTZENBURG M. et HANDWERKER H.O. Differential ability of human cutaneous nociceptors to signal mechanical pain and to produce vasodilation. *J. Neurosci.*, 1994, vol 14, pp. 1756–1765.
- [Koutroupi et Barbenel, 1990] KOUTROUPI K.S. et BARBENEL J.C. Mechanical and failure behavior of the stratum corneum. *J. Biomech.*, 1990, vol 23, pp. 281–287.
- [Lamah et al., 1996] LAMAH M., CHAUDRHRY H., MORTIMER P. et DORMANDY J. Repeatability of intravital capillaroscopic measurement of capillary density. *Int. J. Microcirc. Clin. Exp.*, 1996, vol 16, pp. 23–29.
- [Lamb et al., 1997] LAMB J.F., INGRAM C.G., JOHNSTON I.A. et PITMAN R.M. *Manuel de physiologie*. Masson, 1997.
- [Lassagne, 2004] LASSAGNE F. La peau : Une frontière bien vivante. *Science et Vie*, 2004, vol 226, pp. 24–31.
- [Lewis, 1927] LEWIS T. The blood vessels of the human skin and their responses. *London*, 1927.
- [Ley et al., 1986] LEY K., PRIES A.R. et GAEHTGENS P. Topological structure of rat mesenteric microvessel networks. *Microvasc. Res.*, 1986, vol 32, pp. 315–332.
- [Marais et al., 1989] MARAIS J., ANDERSON B. et ANDERSON W. Comparative mucosal microvasculature of the mammalian stomach. *Acta Anat*, 1989, vol 134, pp. 31–34.
- [Monfrecola et al., 1998] MONFRECOLA G., RICCIO G., SAVARESE C. et POSTARERO G. The acute effect of smoking on cutaneous microcirculation blood flow in habitual smokers and non smokers. *Dermatology*, 1998, vol 197, pp. 115–118.
- [Murray, 1926] MURRAY C.D. The physiological principle of minimum work. 1. The vascular system and the cost of blood volume. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A*, 1926, vol 12, pp. 207–214.
- [Nilsson et al., 1980] NILSSON G.E., TENLAND T. et ÖBERG P.A. Evaluation of a laser doppler flowmeter for measurement of tissue blood flow. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1980, vol 27, pp. 597–604.
- [Nilsson et al., 1980] NILSSON G.E., TENLAND T. et ÖBERG P.A. A new instrument for continuous measurement of tissue blood flow by light beating spectroscopy. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1980, vol 27, pp. 12–19.
- [Ninet et Fronek, 1985] NINET J. et FRONEK A. Cutaneous postocclusive reactive hyperemia monitored by laser doppler flux metering and skin temperature. *Microvasc. Res.*, 1985, vol 30, pp. 125–132.
- [Nossal et al., 1971] NOSSAL R., CHEN S.H. et LAI C.C. Use of laser scattering for quantitative determinations of bacterial mobility. *Opt. Commun.*, 1971, vol 4, pp. 35–39.



- [Öberg et al., 1990] ÖBERG P.A., TENLAND T. et NILSSON G.E. Laser doppler flowmetry—a noninvasive and continuous method for blood flow evaluation in microvascular studies. *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 1990, vol 18, pp. 125–163.
- [Öberg, 1990] ÖBERG P.A. Laser doppler flowmetry. *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 1990, vol 18, pp. 125–163.
- [Pellaton et al., 2002] PELLATON C., KUBLI S., FEIHL F. et WAEBER B. Blunted vasodilatory response in the cutaneous microcirculation of cigarette smokers. *Am. Heart J.*, 2002, vol 144, pp. 269–274.
- [Pelosi et al., 1984] PELOSI G., SAVIOZZI G., TRIVELLA M.G. et L’ABBATTE A. Small artery occlusion : A theoretical approach to the definition of coronary architecture and resistance by a branching tree model. *Acta Med. Scand. Suppl.*, 1984, vol 687, pp. 17–24.
- [Peyrefitte, 1997] PEYREFITTE G. *Biologie de la peau*. SIMEP, 1997.
- [Pries et al., 1990] PRIES A.R., SECOMB T.W., GAEHTGENS P. et GROSS J.F. Blood flow in microvascular networks, experiments and simulation. *Circ. Res.*, 1990, vol 67, pp. 826–834.
- [Pries et al., 1994] PRIES A.R., SECOMB T.W., GESSNER M.B., SPERANDIO J.F., GROSS J.F. et GAEHTGENS P. Resistance to blood flow in microvessels in vivo. *Circ. Res.*, 1994, vol 75, pp. 904–915.
- [Pries et al., 1997] PRIES A.R., SCHÖNFELD D., GAEHTGENS P., KIANI M.F. et COKELLET G.R. Diameter variability and microvascular flow resistance. *Am. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol.)*, 1997, vol 272, pp. H2716–H2725.
- [Pries et al., 1998] PRIES A.R., SECOMB T.W. et GAEHTGENS P. Structural adaptation and stability of microvascular networks : Theory and simulations. *Am. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol.)*, 1998, vol 275, pp. H349–H360.
- [Pries et al., 2001] PRIES A.R., REGLIN B. et SECOMB T.W. Structural adaptation of microvascular networks : Functional roles of adaptive response. *Am. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol.)*, 2001, vol 281, pp. H1015–H1025.
- [Pries et al., 2001] PRIES A.R., REGLIN B. et SECOMB T.W. Structural adaptation of vascular networks : Role of pressure response. *Hypertension*, 2001, vol 38, pp. 1476–1479.
- [Pries et Secomb, 2000] PRIES A.R. et SECOMB T.W. Microcirculatory network structures and models. *Ann. Biomed. Eng.*, 2000, vol 28, pp. 916–921.
- [Rodbards, 1975] RODBARDS S. Vascular caliber. *Cardiol.*, 1975, vol 60, pp. 4–49.
- [Rorer, 1973] RORER H.C. *Physiological basis of medical practice*. Editor : Brobeck, J.R. , The williams and wilkins company, Baltimore, 1973.
- [Saumet et al., 1988] SAUMET J.L., KELLOG D.L., TAYLOR W.F. et JOHNSON J.M. . Cutaneous laser-doppler flowmetry : Influence of underlying muscle tissue. *J. Applied. Phys.*, 1988, vol 65, pp. 478–481.
- [Schmidt et Thews, 1995] SCHMIDT R.F. et THEWS G. *Physiologie des Menschen*. Springer, 1995.

- [Schreiner et al., 1990] SCHREINER W., NEUMANN F. et MOHL W. The role of intramyocardial pressure during coronary sinus interventions : a computer model study. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1990, vol 37, pp. 956–967.
- [Schreiner et al., 1994] SCHREINER W., NEUMANN M., NEUMANN F., RÖDLER S., END A., BUXBAUM P., MÜLLER M. et SPIECKERMANN P. The branching angles in computer-generated optimized models of arterial trees. *J. Gen. Physio.*, 1994, vol 103, pp. 975–989.
- [Schreiner et al., 1995] SCHREINER W., NEUMANN F., NEUMANN M., END A., RÖDLER S. et AHARINEJAD S. The influence of optimization target selection on the structure of arterial tree models generated by constrained constructive optimization. *J. Gen. Physio.*, 1995, vol 106, pp. 583–599.
- [Schreiner et Buxbaum, 1993] SCHREINER W. et BUXBAUM P. Computer-optimization of vascular trees. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1993, vol 40, pp. 482–491.
- [Sharan et Popel, 2002] SHARAN M. et POPEL A.S. A compartmental model for oxygen transport in brain microcirculation in the presence of blood substitutes. *J. Theor. Biol.*, 2002, vol 216, pp. 479–500.
- [Singh et al., 2001] SINGH J., GROSS M., SAGE B., DAVIS H.T. et MAIBACH H.I. Regional variations in skin barrier function and cutaneous irritation due to iontophoresis in human subjects. *Food Chem. Toxicol.*, 2001, vol 39, pp. 1079–1086.
- [Skalak et Schmid-Schönbein, 1986] SKALAK T.C. et SCHMID-SCHÖNBEIN G.W. The microvasculature in skeletal muscle. A model of capillary network. *Microvasc. Res.*, 1986, vol 32, pp. 333–347.
- [Sommer, 1997] SOMMER MARCUS. *Somso Modelle : Unser Vorbild ist die Natur, Anatomie*. Marcus Sommer, 1997.
- [Staxrud et al., 1991] STAXRUD L.E., KVERNEBO K. et SALERUD E.G. Acute effects of local tissue trauma on skin perfusion evaluated with laser doppler flowmetry. *Microvasc. Res.*, 1991, vol 42, pp. 179–186.
- [Staxrud et al., 1996] STAXRUD L.E., JAKOBSSON A., KVERNEBO K. et SALERUD E.G. Spatial and temporal evaluation of locally induced skin trauma recorded with laser doppler techniques. *Microvasc. Res.*, 1996, vol 51, pp. 69–79.
- [Strahler, 1952] STRAHLER A.N. Hypsometric (area-altitude) analysis of erosional topography. *Geo. Soc. Amer. Bull.*, 1952, vol 63, pp. 1117–1142.
- [Thiney et al., 2002] THINEY G., GUIFFANT G. et DUFAUX J. Biomicrofluidique et réseau compliants. *Colloque SHF Microfluidique*, 2002, pp. 283–290.
- [Tinney et Walker, 1967] TINNEY W.F. et WALKER J.W. Direct solutions of sparse network equations by optimally ordered triangular factorisation. *J. Proc. IEEE*, 1967, vol 55, pp. 1801–1809.
- [Ubbink et al., 1994] UBBINK D.T., JACOBS M.J.H.M., TANGELDER G.J., SLAAF D.W. et RENEMAN R.S. The usefulness of capillary microscopy, transcutaneous oximetry and laser doppler fluxmetry in the assessment of the severity of lower limb ischaemia. *Int. J. Microcirc.*, 1994, vol 14, pp. 34–44.

- [van Donkelaar et al., 2001] v DONKELAAR C., HUYGHE M., VANKAN W. et DROST M. Spatial interaction between tissue pressure and skeletal muscle perfusion during contraction. *J. Biomech.*, 2001, vol 34, pp. 631–637.
- [Vankan et al., 1996] VANKAN W., HUYGHE J., JANSSEN J. et HUSON A. Poroelasticity of saturated solids with an application to blood perfusion. *Int. J. Engng. Sci.*, 1996, vol 34, pp. 1019–1031.
- [Vankan et al., 1996] VANKAN W., HUYGHE M., JANSSEN J. et HUSON A. A 3d finite element model of blood perfused rat gastrocnemius medialis muscle. *Eur. J. Morphol.*, 1996, vol 34, pp. 19–24.
- [Vankan et al., 1997] VANKAN W., HUYGHE J., SLAAF D., v DONKELAAR C., DROST M., JANSSEN J. et HUSON A. Finite-element simulation of blood perfusion in muscle tissue during compression and sustained contraction. *Am. J. Phys. (Heart Circ. Physiol.)*, 1997, vol 273, pp. H1587–H1594.
- [Vankan et al., 1997] VANKAN W., HUYGHE M., DROST M., JANSSEN J. et HUSON A. A finite element mixture model for hierarchical porous media. *Int. J. Num. Methods Eng.*, 1997, vol 40, pp. 193–210.
- [Vankan et al., 1997] VANKAN W., HUYGHE M., JANSSEN J., HUSON A., HACKING W. et SCHREINER W. Finite element analysis of blood flow through biological tissue. *Int. J. Eng. Sci.*, 1997, vol 4, pp. 375–385.
- [Vankan et al., 1998] VANKAN W., HUYGHE J., v DONKELAAR C., DROST M., JANSSEN J. et HUSON A. Mechanical blood-tissue interaction in contracting muscles : A model study. *J. Biomech.*, 1998, vol 31, pp. 401–409.
- [Vico et al., 1993] VICO P., BOYER H., PHARM B. et CARTILIER L. A new approach to the study of skin vascularization. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1993, vol 92, pp. 463–468.
- [Vico et al., 1994] VICO P., BOYER H., PHARM B. et CARTILIER L. New concepts in the study of tissue vascularization : A mathematical model of skin vascularization. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1994, vol 94, pp. 174–179.
- [Vrieling et al., 1987] VRIELINK H.H.E., SLAAF D.W., TANGELDER G.J. et RENEMAN R.S. Does capillary recruitment exist in young rabbit skeletal muscle? *Int. J. Microcirc. : Clin. Exp.*, 1987, vol 6, pp. 321–332.
- [Weidner et al., 2000] WEIDNER C., KLEDE M., RUKWIED R., LISCHETZKI G., NEISIUS U., SKOV P.S., PETERSEN L.J. et SCHMELZ M. Acute effect of substance p and calcitonin gene-related peptide in human skin - a microdialysis study. *J. Invest. Dermatol.*, 2000, vol 115, pp. 1015–1020.
- [Westerman et al., 1992] WESTERMAN R.A., LINDBLAD L.E., WAJNBUM D., ROBERTS R.G. et DELANEY C.A. Confounding factors in non-invasive tests of neurovascular function in diabetes mellitus. *Clin. Exp. Neurol.*, 1992, vol 29, pp. 149–160.
- [Wong et al., 1984] WONG R.C., FAIRLEY J.A. et ELLIS C.N. Dermographism : a review. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1984, vol 11, pp. 643–652.
- [Zamir, 1988] ZAMIR M. Distributing and delivering vessels of the human heart. *J. Gen. Physiol.*, 1988, vol 91.