



HAL
open science

Modélisation TLM du transfert biothermique lors des soins cliniques

Melouka Bellil

► **To cite this version:**

Melouka Bellil. Modélisation TLM du transfert biothermique lors des soins cliniques. Physique Médicale [physics.med-ph]. Ecole Normale Polytechnique Oran (Algérie), 2015. Français. NNT : . tel-02896418

HAL Id: tel-02896418

<https://theses.hal.science/tel-02896418v1>

Submitted on 10 Jul 2020

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.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Polytechnique d'Oran



Département de : Génie Electrique

THESE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTORAT ES SCIENCES
EN GENIE ELECTRIQUE

INTITULE :

**Modélisation TLM du transfert biothermique
lors des soins cliniques**

Présenté par : BELLIL MELOUKA

Devant le Jury composé de :

Nom & Prénom	Grade & Etablissement	En Qualité de
○ CHALABI Djilali	Professeur (ENP-Oran)	Président
○ SAIDANE Abdelkader	Professeur (ENP-Oran)	Encadreur
○ BELAIDI Abdelkader	Professeur (ENP-Oran)	Examineur
○ HAMOU Ahmed	Professeur (Univ1-Oran)	Examineur
○ BOUDGHENE STAMBOULI Amine	Professeur (USTO-Oran)	Examineur
○ REGUIG Bendoukha Abdelkarim	M.C.A (Univ-Mascara)	Examineur

Année Universitaire 2015 / 2016

« Un problème sans solution est un problème mal posé »

Albert Einstein

ملخص

إن الاستئصال أو الإتلاف العلاجي بالحرارة و البرودة هي إجراءات مداواة سريرية يتم تطبيقها على نحو متزايد في المستشفيات لعلاج الأمراض المختلفة وإزالة الأنسجة العضوية الغير سليمة. وهي كثيرا ما تستخدم في علاج الأورام، طب العيون، جراحة التجميل، الخ. في هذه الأطروحة، تم تطوير طريقة خطوط النقل الرقمية TLM من أجل حل فعال لمعادلة النقل البيوحراري خلال معالجات الاستئصال بالحرارة أو البرودة. إن هذا النموذج الذي يبرز الارتباط التفاعلي بين عملية التضرر النهائي للأنسجة وعملية نضح الدم، يقوم علاوة على ذلك بإدماج ظاهرة التغير في أطوار المادة خلال التصلب أو التجمد، ويأخذ في الاعتبار التغير في الخصائص الحرارية-الفيزيائية للمادة خلال أطوارها المختلفة. يستخدم النموذج الرقمي شبكة أحادية و ثنائية الأبعاد ذات خطوة مكانية ثابتة وخطوة زمنية متغيرة للسماح بانطباق واجهة التجمد المتنقلة مع العقد الثابتة في النظام. و هو يأخذ في الاعتبار أيضا الاسترخاء الحراري للمواد العضوية و الذي يتزايد بشدة خلال درجات الحرارة المنخفضة. تشير النتائج المتحصل عليها إلى ارتباط شبه-خطي لنضح الدم مع التدرجات المعتدلة في الحرارة. يبدأ هذا النضح في فقدان دوره المنظم للحرارة أثناء التدرجات الحرارية الشديدة وخاصة في الأنسجة البيولوجية القريبة من منفذات الطاقة (مسبار الليزر ومسبار البرودة). تتأثر أيضا عملية إطلاق الحرارة الكامنة أثناء التجمد بشدة التدرجات الحرارية. بصفة عامة، أكدت النتائج على الدور الحاسم و المهيمن للشروط التقنية للاستئصال العلاجي (استطاعة الطاقة، مدة العلاج، الخ.) على عكس الخصائص الحرارية-الفيزيائية و الفسيولوجية للمادة البيولوجية الحية.

تم التحقق من صحة نتائج المحاكاة بالمقارنة مع دراسات رقمية و تجارب على مواد عضوية و بيولوجية.

الكلمات المفتاحية : TLM، نموذج، نقل بيوحراري، استئصال بالحرارة، استئصال بالبرودة، نضح، حرارة كامنة، خواص

Résumé

La thermoablation et la cryoablation thérapeutiques sont des procédures de soins cliniques de plus en plus appliquées en milieu hospitalier pour le traitement de diverses maladies et pour l'ablation des tissus biologiques non sains. Elles sont souvent utilisées en oncologie, en ophtalmologie, en chirurgie esthétique, etc. Le modèle numérique des lignes de transmission TLM est développé dans cette thèse pour résoudre efficacement l'équation du transfert biothermique lors des traitements thermo et cryoablatifs. Ce modèle qui illustre le couplage du processus de dénaturation tissulaire avec la perfusion sanguine, fait intégrer en outre le changement de phase lors d'une solidification et prend en compte les propriétés thermophysiques variables avec les différentes phases de la matière. Le modèle utilise un maillage spatial fixe de 1D et 2D avec un pas temporel variable pour faire correspondre le front mobile de solidification avec les nœuds fixes du système. Il prend aussi en considération la relaxation thermique des matériaux biologiques qui s'accroît pendant les basses températures. Les résultats obtenus montrent une dépendance quasi-linéaire de la perfusion sanguine avec les gradients de températures modérées. Cette perfusion commence à perdre son rôle thermorégulateur lors des gradients thermiques intenses surtout dans les tissus biologiques à proximité des applicateurs d'énergie (sonde laser et cryosonde). La libération de chaleur latente pendant la solidification est aussi affectée par l'intensité des gradients de température. D'une façon générale, les résultats confirment que le rôle des conditions techniques du traitement thermoablatif (puissance d'énergie, durée de traitement, etc.) est décisif et dominant contrairement à celui des propriétés thermophysiques et physiologiques de la matière biologique vivante. Les résultats des simulations sont validés par des études numériques et expérimentales sur des matériaux organiques et biologiques.

Mots clés : TLM, Modèle, Transfert biothermique, Thermoablation, Cryoablation, Perfusion, Chaleur Latente, Propriétés

REMERCIEMENTS

En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu de m'avoir donné la capacité et la foi de poursuivre et d'arriver à terme de ce travail. La volonté et la maîtrise des connaissances seules ne suffisent pas, et la force qui donne l'impulsion ne peut provenir que de dieu.

Je réserve ces lignes en signe de reconnaissance à toute personne qui a contribué directement ou indirectement à la réalisation de cette thèse :

Je ne saurais jamais comment remercier mon directeur de thèse Monsieur le Professeur SAIDANE ABDELKADER de l'ENPO responsable du laboratoire d'études sur la Caractérisation et Simulation des Composants et Circuits Electroniques (CaSiCCE). Merci de m'avoir orienté dès mon magister vers le domaine des matériaux biologiques et de m'avoir accordé la liberté dans mes directions de recherche. C'est un peu grâce à vous qu'est né mon intérêt pour le monde passionnant de la biologie des vivants.

Je prie tous les membres du jury de trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour leur amabilité d'assurer une lecture attentive de ce manuscrit un peu « lourd » malgré un emploi du temps sans doute très chargé.

Je remercie vivement Monsieur CHALABI DJILALI Professeur à l'Ecole Nationale Polytechnique d'Oran (ENPO) pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'examiner la thèse et de présider le jury.

J'adresse mes profonds remerciements à Monsieur le Professeur BELAIDI ABDELKADER de l'ENPO responsable du Laboratoire de recherche en Automatique et Analyse des Systèmes (LAAS) pour avoir examiné mon travail et accepté de faire partie du jury de thèse.

Mes sincères remerciements vont à Monsieur le Professeur HAMOU AHMED de l'université d'Oran1 responsable du Laboratoire d'Etude des Sciences de

Remerciements

l'Environnement et des Matériaux (LESEM) pour l'intérêt montré à ce travail en acceptant d'être membre du jury.

Je tiens à remercier vivement le Professeur BOUDGUENE STAMBOULI AMINE de l'USTO responsable du Laboratoire de Recherche en Génie Electrique (LRGE) pour avoir accepté de juger ce travail avec professionnalisme.

J'aimerais également remercier le Docteur REGUIG Bendoukha Abdelkarim, Maître de conférences à l'université Mustapha Stambouli de Mascara qui m'a fait l'honneur d'être rapporteur de ce manuscrit.

Mes vifs remerciements s'adressent à ma grande famille, merci d'avoir cru en moi et de m'avoir toujours soutenu. Une pensée particulière à mes parents pour leurs prières et à mon frère Monsieur BELLIL ALI, Docteur de l'université de Mascara et responsable du laboratoire de recherche en Génie des Procédés et Chimie des Solutions. Merci de m'avoir orienté vers le bon chemin dans plusieurs étapes de ma vie.

Enfin, un remerciement très spécial à ma petite famille. A mon mari BENNAOUM MENAOUER Maitre-assistant de l'université de Mascara qui n'a cessé de m'encourager et me soutenir pour surmonter certains moments difficiles. J'espère que tu parviens à achever ta thèse le plus tôt possible. A mes enfants qui m'ont supporté dans les moments difficiles. Le temps consacré à ce travail a été directement pris de vos droits envers moi. Merci pour votre patience et surtout vos sacrifices. Le titre de Docteur est dédié à vous.

Table des matières

<u>ملخص</u>	ii
<u>Résumé</u>	iii
<u>Remerciements</u>	iv
<u>Table des matières</u>	vi
<u>Liste des tableaux</u>	x
<u>Liste des figures</u>	xi
Introduction	1

Chapitre 1 soins cliniques thermothérapeutiques

1.1 – Fondements scientifiques de la thermothérapie -----	5
1.2 – Modalités générales de la thermothérapie -----	6
1.2.1. La cryothérapie -----	6
1.2.2. L’hyperthermie thérapeutique -----	7
1.2.3. L’ablation hyperthermique -----	7
1.3 – Considérations générales sur la thermothérapie ablative -----	8
1.3.1. Description -----	8
1.3.2. Propriétés et avantages -----	9
1.4 – Les différentes techniques de thermothérapie ablative -----	10
1.4.1. Introduction -----	10
1.4.2 La cryoablation -----	13
1.4.3. L’ablation par radiofréquences (RFA) -----	15
1.4.4. L’ablation par micro-ondes (MWA) -----	21
1.4.5. L’ablation par Laser (LA) -----	23
1.4.6. L’ablation par ultrasons (USA) -----	30
1.4.7. L’ablation par nanoparticules ou hyperthermie magnétique (NPA)	32

Chapitre 2 Le transfert biothermique

2.1 – Interaction énergie -matière vivante -----	35
2.1.1. Energie thermoablative -----	35
2.1.2. Les lasers thermoablatifs -----	38
2.1.3. Energie cryoablative -----	43
2.2 – Mathématique du transfert biothermique -----	44
2.2.1. Description -----	44
2.2.2. Propriétés thermophysiques des tissus biologiques -----	46
2.2.3. La conduction thermique via le modèle de diffusion -----	48
2.2.4. La conduction thermique via le modèle d'onde -----	50
2.2.5. Equation du transfert biothermique -----	53
2.2.6. Transfert thermique avec changement de phase -----	55
2.3 – Mécanismes de dénaturation tissulaire -----	61
2.3.1. Dénaturation par augmentation de la chaleur -----	61
2.3.2. Quantification du dommage thermique par le modèle d'Arrhenius ---	63
2.3.3. Dénaturation par diminution de la chaleur -----	67

Chapitre 3 Le modèle des lignes de transmission

3.1 – Modélisation et simulation numérique -----	69
3.1.1. Qu'est-ce qu'un modèle ? -----	69
3.1.2. Le recours au modèle numérique -----	70
3.1.3. Méthodes numériques appliquées au transfert biothermique -----	71
3.2 – La méthode des lignes de transmission (TLM) : concepts généraux -----	72
3.3 – La méthode TLM et le transfert biothermique -----	75
3.4 – Principe de la TLM -----	76
3.4.1. Propagation dans un réseau des lignes de transmission -----	77

4.2.1 Introduction -----	115
4.2.2 Procédure de la simulation-----	116
4.2.3 Validation du modèle TLM-----	117
4.2.4 Le refroidissement progressif et le front de solidification -----	119
4.2.5 Le taux de refroidissement-----	122
4.2.6 La perfusion sanguine-----	124
4.2.7 Emplacements des cryosondes-----	125
4.2.8 La chaleur latente et la zone de changement de phase-----	126

Conclusion générale	129
----------------------------	------------

Références bibliographiques	132
------------------------------------	------------

Liste des tableaux

Tableau 1.1 : Types d'applicateur pour chaque source d'énergie en thermothérapie ablative -----	11
Tableau 2.1 : Effets des radiations non ionisantes sur l'énergie moléculaire --	38
Tableau 2.2 : Grandeurs principales qui régissent un transfert thermique -----	46
Tableau 2.3 : Valeurs de la densité, de la capacité thermique et de la conductivité thermique calculées en fonction de la teneur en eau, selon les équations de Takata [25] -----	48
Tableau 2.4 : Prédiction du temps de relaxation thermique pour plusieurs tissus humains [31] -----	52
Tableau 2.5 : Valeurs du temps de relaxation thermique pour quelques matériaux solides organiques et inorganiques [32] -----	53
Tableau 2.6: Propriétés thermophysiques typiques des tissus biologiques aux basses températures [53] -----	58
Tableau 3.1 : Les propriétés thermiques de la viande cuite [112] -----	100
Tableau 4.1 : Caractéristiques, modes d'action et effets principaux des différentes technologies laser utilisées en HBP [115] -----	104
Tableau 4.2 : Paramètres thermophysiques typiques aux tissus mous [35,59]	107
Tableau 4.3 : Paramètres thermophysiques typiques à un tissu musculaire sain et une pomme de terre [120] -----	118
Tableau 4.4 : Profondeur de pénétration des traitements cryoablatifs pour différents taux de perfusion sanguine -----	125

Liste des figures

Figure 1.1 : Applications thermo-thérapeutiques tout au long du spectre EM [1] -----	12
Figure 1.2 : (a) Pulvérisateur de N ₂ , (b) Applicateur de N ₂ O -----	14
Figure 1.3 : Cryosonde à effet Joule-Thomson pour les cycles gel-dégel -----	15
Figure 1.4 : Rapport entre la fréquence du courant alternatif et la stimulation neuromusculaire -----	16
Figure 1.5 : Applicateur RF déployé en forme de « parapluie » -----	18
Figure 1.6 : Mode d'action de la technique monopolaire -----	19
Figure 1.7 : Ciseaux bipolaire pour couper, disséquer et coaguler -----	20
Figure 1.8 : Mode d'action de la technique bipolaire -----	20
Figure 1.9 : Antenne MW avec et sans système d'arrêt d'onde -----	22
Figure 1.10 : Interaction lumière-matière au niveau atomique -----	24
Figure 1.11 : Structure schématique d'un laser -----	25
Figure 1.12 : Moyens de transmission du faisceau laser : fibre optique à gauche et bras articulé à droite -----	29
Figure 1.13 : Dispositif portatif pour chirurgie dentaire (diode laser 800 nm, 2W de sortie) avec plusieurs applications y compris l'ablation thermique des abcès et l'hémostase -----	30
Figure 1.14 : Transducteur ultrasonique avec imagerie intégrée -----	31
Figure 1.15 : Métrique des nanoparticules -----	34
Figure 2.1 : Phénomènes d'interaction lumière-matière -----	40
Figure 2.2 : Spectre d'absorption de l'eau, principal composant des tissus biologiques mous [23] -----	42
Figure 2.3 : (a) Modèle de l'eau liquide, (b) Structure hexagonale de la glace-----	44
Figure 2.4 : Transfert thermique entre deux surfaces à la température T ₁ et T ₂ (T ₂ > T ₁) -----	49

Figure 2.5 : Aspect microscopique du changement de phase dans les matériaux non purs -----	57
Figure 2.6 : Courbes de refroidissement : (a) d'une substance pure, (b) d'un matériau composite -----	61
Figure 2.7 : Actions de la chaleur sur les constituants tissulaires en fonction du temps [16] -----	64
Figure 2.8 : Températures seuils entre dommages irréversible et réversible dans la peau [16,54] -----	64
Figure 2.9 : Exemple d'un processus d'accumulation du dommage thermique pour $A=1.0 \times 10^{75}$ et $E_a=5 \times 10^5$ qui donne une température critique $T_{crit} \approx 74.8(^{\circ}C)$ [57] -----	66
Figure 3.1 : Modèle électrique équivalent à une ligne de transmission -----	74
Figure 3.2 : Schéma descriptif de l'analogie entre équation du transfert biothermique avec propagation et celle des télégraphistes -----	77
Figure 3.3 : Réseau TLM à 2 dimensions centré sur le nœud de position (x,y) suivant une convention de dénombrement dans le plan cartésien--	79
Figure 3.4 : Propagation d'une impulsion après $4 \Delta t$ dans un réseau TLM à deux dimensions suivant le principe de Huygens-Fresnel -----	79
Figure 3.5 : Modèle électrique analogique à la diffusion biothermique à une et deux dimensions -----	84
Figure 3.6 : L'équivalent TLM des circuits précédents avec résistances regroupées autour des nœuds -----	84
Figure 3.7 : Directions conventionnelles des impulsions incidentes (a) et dispersées (b) pour chaque nœud (x,y) dans la méthode TLM -----	85
Figure 3.8 : Les différents modèles TLM des limites conductrices -----	89
Figure 3.9 : Modèle électrique analogique à la propagation biothermique à une et deux dimensions -----	97
Figure 3.10 : L'équivalent TLM de la propagation biothermique aux basses températures -----	97

Figure 3.11 : Schéma synoptique de l'expérience de vérification entre diffusion et propagation thermique -----	100
Figure 3.12 : Validation du modèle d'onde pour le transfert thermique dans les matériaux biologiques (viande cuite) -----	101
Figure 4.1 : Ablation par laser interstitiel de l'HBP -----	103
Figure 4.2 : Les processus couplés lors de la simulation TLM du transfert biothermique -----	104
Figure 4.3 : Schématique et géométrie du problème -----	106
Figure 4.4 : Evolution thermique de la zone primaire -----	106
Figure 4.5 : Isothermes mentionnés après 60s d'irradiation laser. La partie hachurée représente la zone primaire qui contient la section émissive de la fibre laser -----	108
Figure 4.6 : Zone tissulaire dénaturée après 60s d'irradiation laser -----	109
Figure 4.7 : Profils des températures avec et sans perfusion sanguine après 120s sur l'axe perpendiculaire à la fibre laser ($x=1.5$ cm) -----	110
Figure 4.8 : Effet de la perfusion sanguine sur la durée du régime transitoire dans la zone primaire, nécessaire pour approcher 100°C -----	110
Figure 4.9 : Effet de la coagulation sur la perfusion sanguine -----	112
Figure 4.10 : Position des nœuds contrôlés dans la figure (4.11) -----	113
Figure 4.11 : Evolution de la température (T), de l'énergie interne (E_{int}) et du taux de coagulation (Ω) dans le temps aux nœuds a, b, c de la figure (4.10). Pour le même taux de dénaturation tissulaire ($\Omega = 1$), nous avons :	
$E_{\text{int}}(\text{a}) \approx 1.7 \text{ J/mm}^3$ et $T(\text{a}) \approx 70^{\circ}\text{C}$ en une durée $t(\text{a}) \approx 90 \text{ s}$,	
$E_{\text{int}}(\text{b}) \approx 2 \text{ J/mm}^3$ et $T(\text{b}) \approx 76^{\circ}\text{C}$ en une durée $t(\text{b}) \approx 60 \text{ s}$,	
$E_{\text{int}}(\text{c}) \approx 1.4 \text{ J/mm}^3$ et $T(\text{c}) \approx 64^{\circ}\text{C}$ en une durée $t(\text{c}) \approx 180 \text{ s}$ -----	114
Figure 4.12 : Présentation schématique de la solidification unidimensionnelle -----	117

Figure 4.13 : Comparaison entre la simulation TLM du processus de solidification dans une pomme de terre et les données expérimentales [120] -----	119
Figure 4.14 : Comparaison entre la simulation TLM du processus de solidification dans une matière biologique vivante et les données numériques [51] -----	120
Figure 4.15 : Variation de la température dans deux points différents du tissu biologique -----	120
Figure 4.16 : Evolution du front de solidification dans le temps pour deux temps de relaxation thermique différents (τ) -----	121
Figure 4.17 : Comparaison des profils de température en fonction de trois valeurs différentes du taux de refroidissement TR -----	123
Figure 4.18 : Profils du taux de refroidissement et de la température au point $x=5\text{mm}$ -----	123
Figure 4.19 : Profils des températures pour différents temps de traitement le long de la section axiale de la cryosonde ($y=5\text{mm}$) -----	126
Figure 4.20 : Libération de la chaleur latente en fonction de la température en deux endroits différents -----	128

INTRODUCTION

Ce travail est à l'interface entre l'ingénierie thermique des matériaux et les traitements médicaux cliniques à base d'énergie thermique. En effet, la médecine énergétique fait partie des médecines complémentaires et alternatives (MCA), et comporte des thérapies axées sur les champs d'énergie mesurable et non mesurable. La thermothérapie est une partie de cette médecine qui utilise de l'énergie thermique mesurable pour soit détruire directement les pathologies tumorales, soit stimuler le corps de manière indirecte dans l'objectif de guérir la maladie. Jusqu'à présent, l'expérience a démontré qu'une thermothérapie est plus efficace lorsque les cellules pathologiques sont rapidement détruites par un traitement local. Ceci fait appel à la thermothérapie ablatrice qui est une technique médicale souvent utilisée dans le traitement focalisé des pathologies tumorales. Elle consiste à augmenter considérablement la température au-delà d'une valeur létale pour déclencher une intense nécrose et coagulation tissulaire. Elle est considérée comme le quatrième pilier de l'oncologie après la chirurgie traditionnelle, la chimiothérapie et la radiothérapie.

De nombreuses sources d'énergie destinées à la thermothérapie localisée ont été développées lors des deux dernières décennies. Elles font appel à l'énergie électrique, ultrasonore, magnétique et électromagnétique.

Vue les propriétés incontournables d'ablation tissulaire et d'hémostase du laser, menant à des lésions précises et irréversibles, cette technologie s'est largement diffusée dans des domaines aussi variés que le domaine médical.

La cryothérapie est, tout comme la thermothérapie, une technique ablatrice. Elle permet de congeler les lésions au-dessous d'une température létale pour laisser place à une nécrose coagulative. Cette méthode a connu un regain d'intérêt depuis que des aiguilles miniaturisées dites de troisième génération peuvent être insérées de façon percutanée et permettent une congélation parfaitement contrôlée des tumeurs. La zone d'ablation « ice-ball » est visible sous scanner

sous forme d'une zone hypo-dense, ce qui permet le guidage d'une cryochirurgie sous tomodensitométrie (scanner CT) ou par imagerie (IRM).

La littérature consacrée aux thérapies thermo et cryoablatives couvre les thérapies déjà utilisées en milieu hospitalier (dans un nombre limité de pays) et celles qui ne sont encore qu'au stade expérimental gérées par des essais cliniques. Ce genre de thérapies s'étale sur un vaste domaine dans la recherche scientifique. On les trouve dans les journaux purement médicaux, ainsi que dans les revues scientifiques qui s'intéressent aux systèmes modélisés et aux caractéristiques du signal.

Les interactions énergie thermique (ou cryogénique)-matière vivante peuvent être représentées par deux phénomènes couplés : le transfert thermique et la dénaturation biologique. Chaque phénomène correspond à un processus qui peut être décrit par une ou plusieurs lois physiques.

Le transfert thermique est le domaine de l'ingénierie qui traite des échanges de l'énergie thermique au sein d'un seul système ou entre systèmes différents. Outre les propriétés thermophysiques de la matière qui jouent un rôle important dans le transfert thermique, l'étude de ce dernier dans la matière vivante prend en compte plusieurs paramètres physiologiques tels que la perfusion sanguine et la chaleur métabolique.

Un traitement thermo ou cryoablatif n'est sans risque que si les moyens techniques de contrôle permettent une bonne connaissance des températures tissulaires et de l'état de dénaturation. En plus des techniques d'imagerie médicale, les simulations assistées par ordinateur se sont avérées, au fil des années, être un outil essentiel pour l'analyse du transfert biothermique.

La mise au point d'un modèle de connaissance permet de mieux saisir le comportement de la matière vivante lors d'un transfert thermique et de déterminer les paramètres influant sur ce comportement. Une fois ce modèle validé, i.e. prouvé qu'il décrit bien les phénomènes réels, il est possible d'utiliser

cet outil mathématique de manière prédictive tout en réduisant le recours à l'expérimentation animale ou ex-vivo.

Notre simulation numérique s'est portée sur la méthode des lignes de transmission (TLM) qui, en faisant l'analogie entre le transfert de la grandeur physique dans le milieu à modéliser et la transmission du signal électrique dans les lignes de transmission, s'est qualifiée en tant que méthode physique par rapport aux autres méthodes numériques. Il s'agit d'une technique développée et maîtrisée depuis de nombreuses années au sein de notre laboratoire.

Le travail abordé dans cette thèse concerne à concevoir un modèle TLM du transfert biothermique lors des traitements thermo ou cryoablatifs. Il fait intégrer le phénomène de changement de phase lors d'une solidification et prend en compte les propriétés thermophysiques variables avec les différentes phases de la matière. Le modèle utilise un maillage fixe et un pas temporel variable pour faire correspondre le front mobile de solidification avec les nœuds du système. Il prend aussi en considération la relaxation thermique des matériaux biologiques qui définit l'aspect propagatif de la conduction thermique. Un tel modèle doit ainsi contribuer à élargir la sphère d'application de la méthode TLM dans le domaine biologique, prenant en considération l'ensemble des paramètres thermophysiques et des conditions d'application pour aboutir à une optimisation du protocole de traitement.

Ce manuscrit de thèse est composé de quatre chapitres :

Le premier chapitre est consacré à l'étude bibliographique des différentes modalités et techniques de thermo et cryothérapies.

Le phénomène de transfert biothermique fait l'objet du deuxième chapitre avec quelques illustrations de ce phénomène au niveau microscopique. Les différentes lois physiques qui gèrent ce phénomène à hautes et basses températures avec dénaturation tissulaire sont décrites avec détail.

Introduction

Nous présentons dans le chapitre trois le modèle numérique utilisé. Après avoir décrit la méthode des lignes de transmission TLM, nous présentons le modèle TLM équivalent à la diffusion biothermique à hautes températures et celui équivalent à la propagation biothermique à basses températures. Les deux modèles qui peuvent être fusionnés en un seul schéma, illustrent le couplage entre le transfert thermique et la dénaturation tissulaire.

Dans le chapitre quatre, nous appliquons les modèles décrits ci-dessus dans la simulation de deux types de thérapie. La première consiste à traiter l'hyperplasie bénigne de la prostate par laser interstitiel. La deuxième illustre un traitement cryoablatif des tissus biologiques mous.

Enfin, la conclusion générale comprend une synthèse des principaux résultats obtenus dans le cadre de cette étude et les travaux pouvant être réalisées en perspective.

CHAPITRE 1 : SOINS CLINIQUES THERMOTHERAPEUTIQUES

1.1. FONDEMENTS SCIENTIFIQUES DE LA THERMOTHERAPIE

La thérapie thermique ou thermothérapie comprend tout traitement clinique basé sur le transfert d'énergie thermique dans le corps humain, intérieurement ou extérieurement [1]. Historiquement, plusieurs médecins grecs et romains pensaient qu'en contrôlant tous simplement la température du corps humain, ils pouvaient ainsi guérir toutes les maladies.

La thermothérapie en tant que méthode de traitement des tumeurs remonte à 4000 ans av. J.C, lorsque des bouts de braise étaient insérés dans les tumeurs afin de les détruire. Hippocrate (460 – 377 av. J.C.) fait état de cette technique dans ses aphorismes et, à sa suite, plusieurs médecins proposent de cautériser certaines tumeurs superficielles dans le but de les traiter ou de prévenir l'infection des tissus [1].

D'autre part, l'utilisation de la glace et de la neige comme moyen thérapeutique pour apaiser les inflammations était déjà signalée par Hippocrate. Depuis, la cryothérapie qui présente le traitement des maladies par le froid (du grec kryos) est largement utilisé pour ses bienfaits.

Même si l'utilisation d'une thérapie thermique est connue depuis longtemps, il faut attendre le 19^{ème} siècle pour que cette technique commence à intéresser les scientifiques. C'est en 1866 que Bush [2] s'intéresse à ce genre de thérapies et y décrit le traitement des lésions cutanées dues à une fièvre.

La cryothérapie de nos jours doit son existence à James Arnott [3] qui, dès les années 1800 l'utilisa pour traiter un cancer du sein et du col de l'utérus par une solution saline glacée.

Le concept de thermothérapie se distingue du terme cryothérapie chez beaucoup de gens travaillant dans les centres de thérapies et pour ceux qui

fabriquent les produits pharmaceutiques. Tout en admettant cette différence simple entre chaleur et froid, du point de vue scientifique la cryothérapie fait partie de la thérapie thermique au sens large [4]. Cette dernière couvre les températures positives et négatives (en degré Celsius). C'est pourquoi, une thermothérapie consiste à traiter les maladies par augmentation ou diminution de la température du corps humain en entier ou en partie.

1.2. MODALITES GENERALES DE LA THERMOTHERAPIE

Selon la dose thermique (en termes de température et de durée du traitement), la thérapie thermique se décline sous divers modes opératoires. Citons les trois modes les plus utilisés:

1.2.1. La cryothérapie

Ce mode consiste à établir un contact local, régional ou général du corps humain avec une source froide (au dessous du zéro Celsius) pendant une durée allant jusqu'à une heure pour obtenir des effets analgésiques et anti-inflammatoires par diminution du métabolisme¹.

Des études ont démontré qu'une légère hypothermie induite du corps (32°C - 34°C) pourrait améliorer la survie et l'évolution neurologique chez les patients après un arrêt cardiaque. C'est la raison pour laquelle cette méthode figure parmi les directives internationales pour la réanimation médicale [1].

Une température basse ($T < -50^{\circ}\text{C}$) pour une durée d'une dizaine de minutes est utilisée en cryoablation et fera l'objet d'une étude plus approfondie.

1. **Le métabolisme** est l'ensemble des processus complexes y compris les réactions biochimiques qui se déroulent au sein d'un organisme vivant pour lui permettre de se maintenir en vie. Le métabolisme de base (au repos) d'une personne se mesure en calorie (ex :1500 kcal) selon plusieurs facteurs tels que l'âge, la taille, le poids,..etc.

1.2.2. L'hyperthermie thérapeutique

Le terme « thérapeutique » est ajouté pour faire de l'hyperthermie un outil de santé et faire la différence avec l'hyperthermie pathologique qui est une augmentation indésirable de la température du corps suite à des facteurs extérieurs.

L'hyperthermie thérapeutique est une augmentation locale, régionale ou générale de la température du corps humain au dessus de la normale. Les techniques d'hyperthermie sont nombreuses selon la source utilisée, la température employée et les durées de traitement. Elles peuvent être par contact direct (externe ou interne) avec la source de chaleur, par irradiation et même par perfusion d'un sang légèrement chauffé lors d'une hyperthermie régionale. L'hyperthermie thérapeutique est de deux types :

- i. Hyperthermie à long terme aux faibles températures (40–41°C en 6–72 h) pour des applications physio-thérapeutiques (qui traitent les maladies rhumatismales par exemple en améliorant le métabolisme).
- ii. Hyperthermie à température modérée (42–45°C pour 15–60 min), généralement associée en oncologie (cancérologie) aux traitements conventionnels comme la chimiothérapie ou la radiothérapie afin de potentialiser leurs actions.

Actuellement, l'hyperthermie en tant que forme adjuvante ou alternative de la chirurgie traditionnelle est considérée comme le quatrième pilier de l'oncologie.

1.2.3. L'ablation hyperthermique

C'est une hyperthermie à hautes températures (> 50°C pour quelques minutes) destinée à détruire les cellules au sein d'une section localisée du tissu

pathologique. Cette technique utilisée dans plusieurs domaines y compris l'oncologie sera abordée dans la section qui suit.

Les tissus exposés à des températures situées entre 50°C et 100°C sont dits coagulés (solidifiés), tandis qu'une exposition à des températures supérieures à cet intervalle pendant un temps relativement bref (dixième de seconde) permet de volatiliser les tissus (partent en fumée). Cette technique est d'un intérêt majeur dans la chirurgie, du fait qu'elle permet la découpe des tissus sans saignement.

1.3. CONSIDERATIONS GENERALES SUR LA THERMOTHERAPIE ABLATIVE

1.3.1. Description

Une thérapie ablative est une opération consistant à enlever un organe, un ensemble de tissus ou un corps étranger par voie chirurgicale dans les cas extrêmes. En plus d'une excision chirurgicale classique par bistouri (lame chirurgicale), cette technique désigne aussi toute application directe d'un traitement chimique ou thermique sur un tissu ou organe spécifique pour parvenir à une éradication complète ou à une destruction considérable des tissus indésirables. Cette technique est généralement utilisée pour traiter l'hyperplasie bénigne de la prostate, l'arythmie cardiaque et les tumeurs inopérables du foie. On note aussi un nombre croissant d'applications sur divers autres organes tels que les reins, les poumons et le cerveau.

Que ce soit par processus d'échauffement (ablation hyperthermique) ou de refroidissement (cryoablation), la thérapie ablative est locale. Elle focalise l'énergie ablative dans la zone tumorale sans endommager les tissus normaux avoisinants. Il est recommandé de créer une zone d'ablation qui

dépasse de 1 cm les limites de la tumeur [4,5]. Cette marge de sécurité est conseillée pour assurer une destruction complète de la tumeur et minimiser la probabilité de récurrence. Les dispositifs d'ablation actuels permettent de créer des zones coagulées de 3-5 cm de diamètre [4].

Bien que l'ablation hyperthermique (nommée thermo-ablation par opposition à cryoablation) représente une hyperthermie à hautes températures, il est important de souligner que cette thérapie ainsi que la cryoablation devraient être considérées comme des formes complètes et indépendantes de la thermothérapie [1].

1.3.2. Propriétés et avantages

La thermothérapie ablative continue de se sophistiquer avec des applications cliniques de grande complexité technique [4]. Elle permet de traiter une tumeur en volume dans des endroits où la chirurgie classique est difficile (e.g. le foie) avec une diminution du taux de morbidité et une meilleure adaptation aux patients externes (non hospitalisés). En choisissant la voie percutanée (ou endoscopique) autant que possible², la thermothérapie ablative est considérée comme une thérapie mini-invasive³ qui réduit les risques de complications comme les infections et qui augmente le confort postopératoire du patient.

Notons aussi qu'il y a des patients qui présentent des contre-indications à la chirurgie classique et d'autres qui ne la favorisent pas.

La thermothérapie ablative se divise selon l'endroit de la tumeur en :

2. Les procédures d'ablation peuvent être effectuées par voie endoscopique ainsi qu'en chirurgie ouverte.
L'endoscopie est l'exploration visuelle d'une cavité corporelle par l'intermédiaire d'un système d'imagerie. C'est une méthode mini-invasive.
3. **Chirurgie mini-invasive** permet au chirurgien d'atteindre sa cible par des incisions de l'ordre du centimètre grâce à l'utilisation d'instruments longs et fins, couplés à un système d'imagerie (utilisation d'endoscope).

- i. Ablation superficielle (avec ou sans contact) qui traite une petite zone de la peau (jusqu'à 5 cm²) ou juste en dessous de la peau en se limitant à une profondeur de 4 mm [6].
- ii. Ablation transcutanée qui permet de traiter les tumeurs profondes du corps à l'aide de sondes ou petites aiguilles insérées dans le corps. L'énergie ablatrice sous forme de chaleur ou froid se libère à l'extrémité de la sonde.

Une ablation régionale se distingue de la locale par le besoin d'applicateurs chirurgicaux multi sondes pour le traitement des tumeurs larges (3-5 cm) ou profondes et enracinées telles que celles qui se trouvent dans la cavité pelvienne. Cependant, la thérapie ablatrice est peu utilisée dans le traitement des tumeurs volumineuses ou lorsque le patient présente un cas tumoral multiple (>5 tumeurs répandues sur tout le corps). Dans ce cas, on a recours à une hyperthermie générale adjuvante ou à d'autres thérapies [7].

1.4. LES DIFFÉRENTES TECHNIQUES DE THERMOTHÉRAPIE ABLATIVE

1.4.1. Introduction

Les sources d'énergie en thérapie sont soit de nature électromagnétique (lasers, ondes radiofréquences, micro-ondes), soit de nature mécanique (ultrasons). L'absorption de ces radiations non-ionisantes (Fig.1.1) produit un transfert thermique à la base de l'hyperthermie et de la thermo-ablation.

Les techniques d'ablation avec des sources électromagnétiques (radiofréquences, micro-ondes, lasers), mécaniques (ultrasons) ou cryogéniques suscitent un intérêt croissant comme alternatives aux thérapies chirurgicales standards. En effet, en plus de leur simplicité, elles offrent des

avantages supplémentaires en termes d'effets aseptiques, cautérisant, hémostatiques et cosmétiques.

Stauffer et Goldberg [8] ont introduit la thérapie thermo-ablative, en expérimentant les différentes techniques ablatives à plusieurs températures allant de la cryoablation aux techniques électromagnétiques et ultrasoniques focalisées de haute intensité.

Bien que les dispositifs d'ablation soient souvent des « aiguilles », il est préférable de les désigner avec le mot « applicateur » pour garder une certaine généralité [9]. Le tableau (1.1) donne les termes appropriés pour chaque type d'applicateur.

Un dispositif d'ablation thermique consiste généralement en un applicateur placé sur la tumeur, dans le cas d'une ablation superficielle de la peau ou d'une intervention chirurgicale ouverte. On l'introduit dans la zone tumorale située à l'intérieur du corps par le biais d'un cathéter⁴ (par voie endoscopique). Dans ce dernier cas, le guidage se fait par imagerie à ultrasons, par tomographie à densité (scanographie) ou par imagerie à résonance magnétique (IRM).

SOURCE D'ÉNERGIE	APPLICATEUR
Laser	Sonde
Micro-ondes	Antenne
RF	Electrode
Cryoablation	Sonde cryogénique

Tableau 1.1 : Types d'applicateur pour chaque source d'énergie en thérapie ablative

4. **Cathéter** : Dispositif médical sous forme de gaine coaxiale destinée à être insérée dans une cavité du corps ou dans un vaisseau sanguin pour permettre le drainage ou l'infusion de liquides, ou encore l'accès pour d'autres dispositifs médicaux tels que les applicateurs.

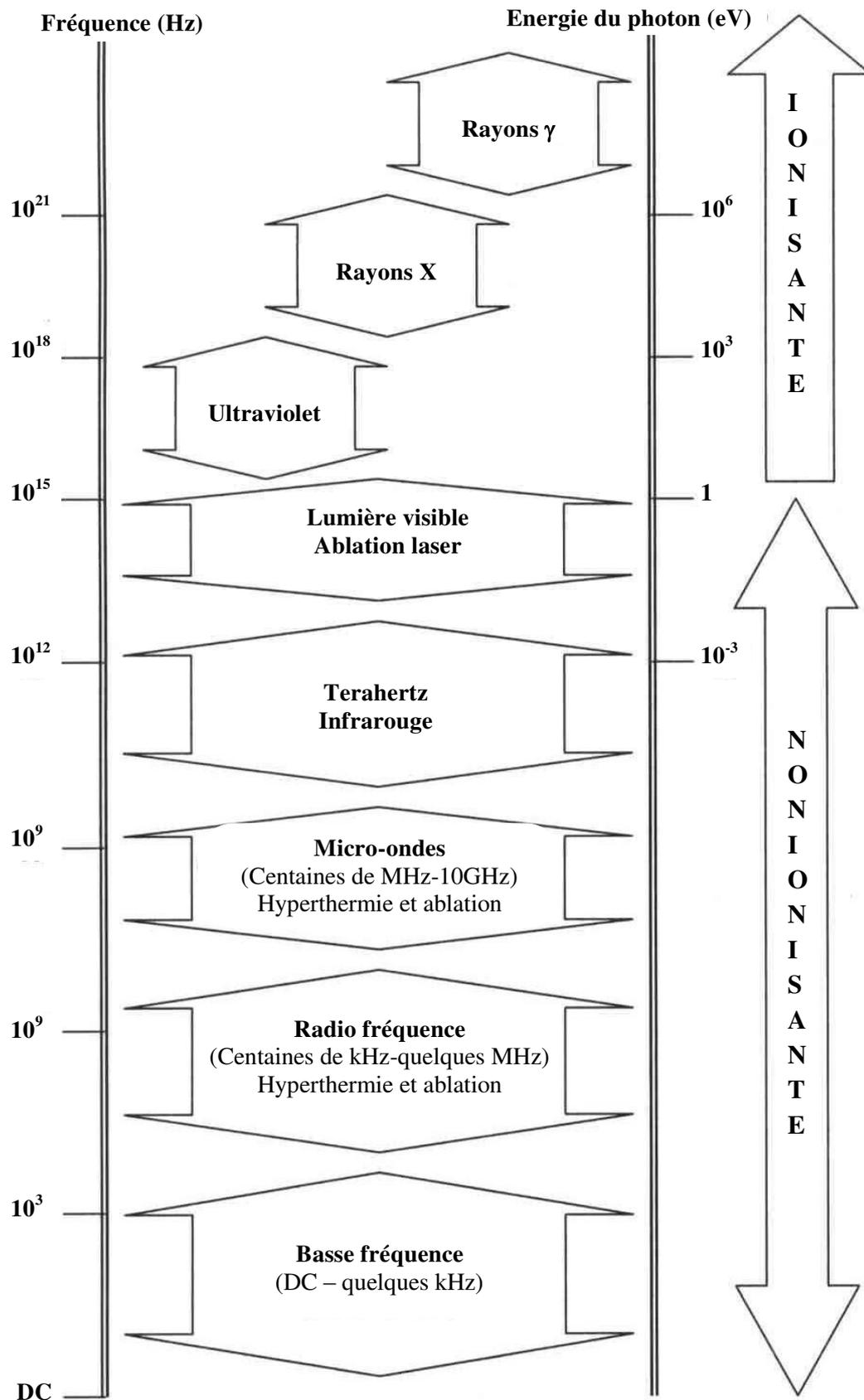


Figure 1.1 : Applications thermo-thérapeutiques tout au long du spectre EM [1].

Contrairement à plusieurs thérapies d'hyperthermie, le débit d'absorption spécifique (DAS)⁵ lors d'une thermothérapie ablative n'est significatif qu'à l'intérieur de quelques millimètres autour de l'applicateur. Ce qui signifie que le transfert thermique se passe par conduction entre les tissus cibles et la zone chauffée (ou refroidie) située juste autour de l'applicateur [10].

Quelles sont donc les principales techniques thermo-ablatives ?

1.4.2. La cryoablation

Basée sur l'application cyclique de températures extrêmement basses au niveau d'une cible tumorale, cette technique entraîne une mort cellulaire par la formation de cristaux de glace. Elle est effectuée par l'utilisation d'une sonde cryogénique de 10 mm de diamètre (les cryosondes ultrafines peuvent atteindre un diamètre de 20 Gauge⁶ \approx 0.8 mm pour un traitement percutané). Ce dispositif est semblable à une baguette mince attachée par l'intermédiaire d'un tube à une source d'azote ou Argon qui refroidit intensément l'extrémité de la sonde à -100°C jusqu'à -150°C .

L'apparition en 1966 des sondes refroidies par la circulation de l'azote liquide (température d'ébullition -196°C) en boucle fermée a marqué la naissance de la cryothérapie moderne [11]. Récemment, l'utilisation du gaz Argon apporte les avantages suivants :

- i. Refroidissement rapide de la sonde jusqu'à -187°C .
- ii. Echange facile avec l'hélium à 67°C pour une phase active de décongélation.
- iii. La sonde à base d'Argon à un diamètre beaucoup plus petit, permettant des incisions nettes et une cryochirurgie plus précise.

5. **DAS** = Energie absorbée/ (unité de masse×unité de temps) en (W/kg).

6. **Gauge** : American Wire Gauge (AWG) est une unité qui mesure spécifiquement le diamètre ou coupe transversale des câbles électriques ou non-électriques ainsi que d'autres données qui les caractérisent.

Pour la cryoablation des lésions dermatologiques telles que les verrues et d'autres tumeurs bénignes de la peau, plusieurs dispositifs de cryoablation existent à l'heure actuelle. Par exemple, l'application directe d'une cryosonde ou d'un coton-tige trempé dans l'azote liquide.

Il y a aussi la pulvérisation à haute pression de l'azote liquide par un cryopistolet (Fig. 1.2.a) ou du protoxyde d'azote liquide N_2O ($-89^\circ C$) par un applicateur capillaire muni de cartouche (Fig.1.2.b). Ce dernier applicateur est d'une grande précision et évite les applications incontrôlées sur le tissu sain.



Figure 1.2 : (a) Pulvérisateur de N_2 , (b) Applicateur de N_2O

Le processus de cryoablation des tumeurs malignes et/ou qui nécessitent une intervention chirurgicale (sous-anesthésie) doit comprendre deux ou trois cycles de congélation –décongélation (ou gel-dégel), chacun ayant une durée de 7 à 30 mn, pour offrir les meilleures chances.

Les cryomachines de dernière génération sont basées sur la décompression de gaz à haute pression (effet Joule-Thomson)⁷, Fig.1.3.

7. **Effet Joule-Thomson (J-T)**: est un phénomène lors duquel la température T du gaz (Ar) diminue lorsqu'il subit une expansion (diminution de pression P). Le coefficient de J-T ($\mu=dT/dP$) permet de prédire ce phénomène s'il est positif. Dans le cas contraire, le gaz (He) se réchauffe au cours de sa décompression. Le signe et la valeur de μ dépendent de la nature du gaz, de sa température et de sa pression.

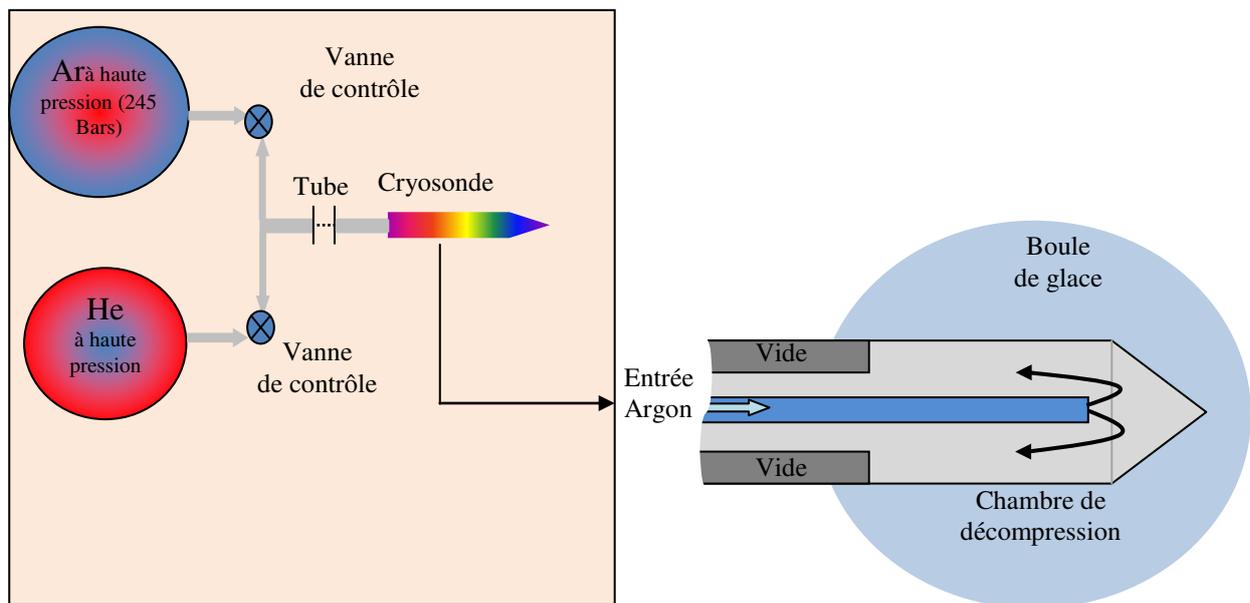


Figure 1.3 : Cryosonde à effet Joule-Thomson pour les cycles gel-dégel.

La cryoablation des tumeurs non résécables (contre indiquées à la résection) est devenue possible depuis quelques années mais reste encore à ses débuts. Pour éviter les complications qui peuvent se produire avec cette thérapie comme le choc hypothermique (cryo-shock) ou le craquage des vaisseaux sanguins lors de la décongélation [12], les spécialistes préfèrent la réserver aux patients qui ne supportent pas les autres traitements.

1.4.3. L'ablation par radiofréquences (RFA)

Cette technique consiste à détruire le tissu pathologique en le soumettant à une très forte température grâce à des ondes électromagnétiques. Les radiofréquences constituent le domaine de longueurs d'onde le plus vaste du spectre électromagnétique, il s'étend des longueurs d'onde de quelques mm à plusieurs km. Cette gamme correspond aux ondes ayant une fréquence entre 3 Hz et 300 GHz.

Les applications médicales de la radiofréquence connue sous le nom de « électrochirurgie » utilisent un courant alternatif à hautes fréquences mais qui ne dépassent pas 30 MHz, bien que la plupart des dispositifs actuels fonctionnent dans la gamme 375 KHz-500KHz [9].

On sait que le réseau électrique standard (50-60 Hz) peut provoquer une stimulation neuromusculaire (Fig.1.4) qui peut produire une électrocution. Cette stimulation cesse au-delà de 100 KHz. Ainsi, l'électrochirurgie peut être utilisée en toute sécurité au delà de cette valeur. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle sur la figure (1.1) le début des radiofréquences thérapeutiques est autour de quelques centaines de KHz.

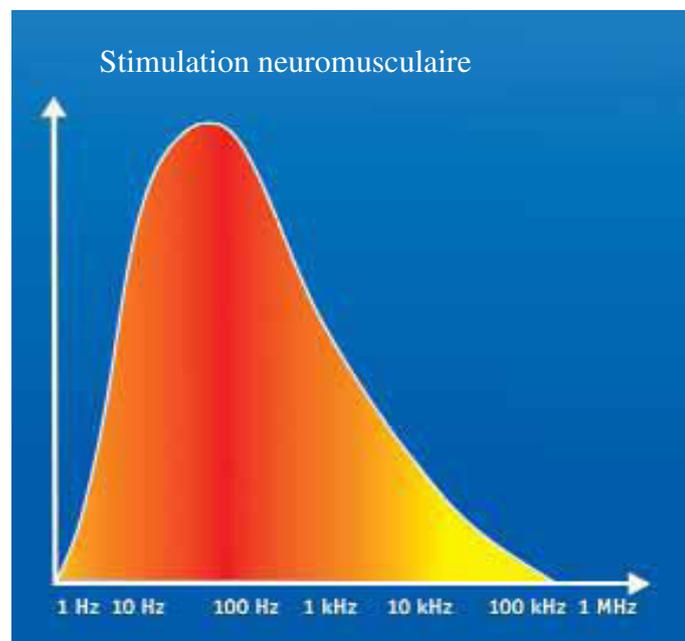


Figure 1.4 : Rapport entre la fréquence du courant alternatif et la stimulation neuromusculaire.

De ce fait, le réseau électrique n'est utilisé en électrochirurgie que pour son effet thermique en minimisant ses effets neuromusculaires par un respect strict des procédures sécuritaires.

L'effet thermique est dû à l'effet Joule résultant de la résistivité du milieu (conductivité électrique). Il peut engendrer deux types d'actions sur les tissus biologiques : la coagulation et le sectionnement (coupe). Notons que ces deux termes désignent généralement une ablation : que ce soit par destruction des tissus en les déshydratants ou par leur explosion et vaporisation (ce qui est une forme de sectionnement).

Actuellement, les générateurs RF approuvés pour l'ablation clinique sont munis de systèmes informatisés pour adapter et gérer automatiquement la puissance de sortie selon l'impédance et la surface des tissus cibles. Ils comportent aussi des systèmes d'alarmes visuelles et sonores pour un contrôle sécurisé du courant électrique.

Une méthode efficace pour augmenter l'effet de l'ablation RF est de moduler l'environnement biologique des tissus pathologiques en modifiant leur conduction thermique et/ou électrique par l'injection d'une solution NaCl [13]. Cette méthode couramment utilisée permet de refroidir l'électrode et d'augmenter la conductivité électrique des tissus coagulés.

L'ablation des tumeurs par RF interstitielle est une nouvelle méthode qui utilise une petite aiguille muni à son extrémité de plusieurs électrodes en crochets qui se déploient une fois l'aiguille est insérée dans le tissu, Fig.1.5. Cet applicateur RF dit « en parapluie » assure une bonne répartition spatiale du courant RF.

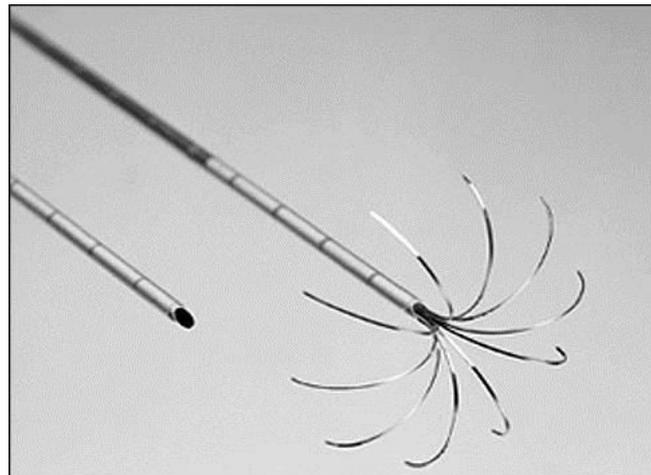


Figure 1.5 : Applicateur RF déployé en forme de « parapluie »

Selon la voie empruntée par le courant électrique, l'électrochirurgie applique deux méthodes ou circuits [14]:

- i. **Circuit monopolaire** dans lequel le courant est amené par une fine électrode active (bistouri électrique) puis traverse le patient pour être récupérée par une large électrode neutre collée à un autre endroit sur le patient (hanche, cuisse, etc.), Fig.1.6. Le mode de traitement (coupe ou coagulation) est réalisé dans les tissus avoisinants la pointe de l'électrode où il se produit une augmentation de la densité de courant. Si l'opérateur maintient l'électrode légèrement éloignée du tissu, il obtient un arc électrique contrôlé (tension appliquée entre 1300 V et 2300 V et durée ≈ 50 ms) pour produire une coupe ou une coagulation forcée avec carbonisation des tissus. L'ablation est moins pénétrante. Une coagulation en l'absence d'arc électrique (l'électrode est en contact avec le tissu avec une tension faible < 190 V) peut être douce et blanche si elle est lente (750 ms) et de faible puissance (10-60 W). Elle est par conséquent pénétrante.

De toute façon, il n'existe pas de réglages standards pour la manipulation de l'énergie fournie par les unités électrochirurgicales. Elle peut varier d'un dispositif à un autre selon le geste thérapeutique réalisé.

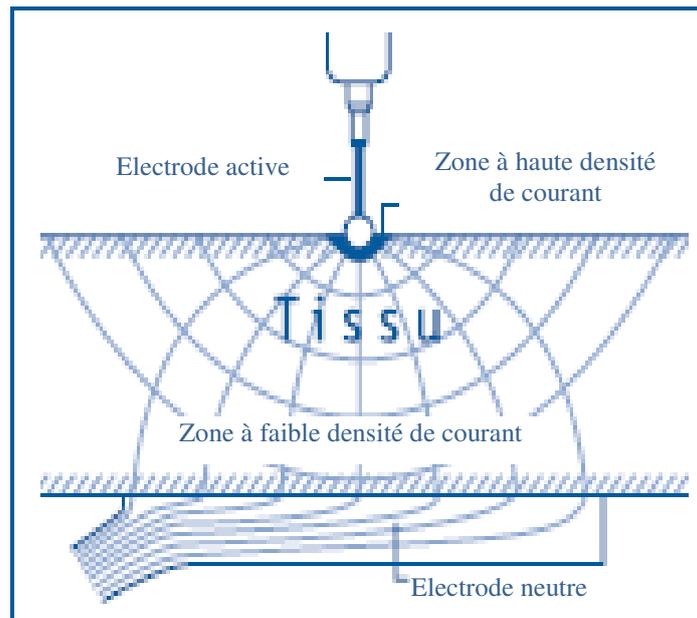


Figure 1.6 : Mode d'action de la technique monopolaire

- ii. **Circuit bipolaire** : les deux pôles électriques se situent côte à côte sur le même applicateur RF (pincette, ciseaux, etc.), Fig.1.7. Le courant circule entre les extrémités de l'électrode bipolaire au travers du tissu, Fig.1.8.

Comme la zone de circulation du courant se limite à l'électrode bipolaire, la coagulation en profondeur est réduite comparée à celle par électrode monopolaire.

L'ablation en mode bipolaire est disponible sur quelques dispositifs électro-chirurgicaux mais il est conseillé d'utiliser ce mode exclusivement pour la coagulation douce avec une puissance de 12 à

16 W. En revanche, le mode bipolaire est obligatoire pour les patients porteurs de prothèse métallique ou de stimulateur cardiaque.

Il existe aussi des dispositifs multipolaires qui activent plusieurs électrodes grâce à un commutateur.



Figure 1.7 : Ciseaux bipolaire pour couper, disséquer et coaguler

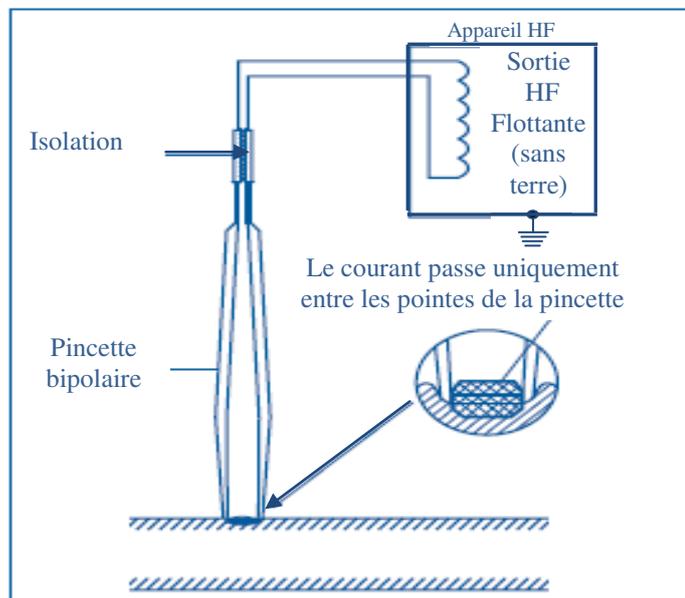


Figure 1.8 : Mode d'action de la technique bipolaire

1.4.4. L'ablation par micro-ondes (MWA)

La partie du spectre des fréquences comprise entre 300 MHz et 300 GHz est appelée hyperfréquences HF ou micro-ondes (1mm-1m). Le terme HF est surtout utilisé par les électroniciens et électromagnéticiens, alors que le terme micro-onde vient plutôt de l'optique où l'on parle surtout de longueur d'onde. La MWA est une technique qui complète la RFA de manière intéressante. Elle utilise une énergie EM de hautes fréquences (915MHz-2.45GHz) sous forme de micro-ondes émises par une antenne [15]. Contrairement au principe de la RFA, l'échauffement par micro-ondes se base sur les propriétés diélectriques des tissus (permittivité complexe⁸). Le champ électromagnétique alternatif induit stimule le mouvement des molécules tissulaires polarisées telles que l'eau (dipôles). Leurs oscillations forcées de part et d'autre de l'antenne des micro-ondes sont à l'origine d'une augmentation locale de l'énergie cinétique des molécules d'où une augmentation de la chaleur par friction.

La plupart des antennes d'ablation sont alimentées par des lignes coaxiales. Elles sont constituées d'une tige rigide avec une section émissive à son extrémité. Elles sont munies d'un système intégré de contrôle pour refroidir le corps des antennes. Au début, les systèmes d'ablation par MW avaient le problème du déséquilibre des antennes qui fait que l'énergie non absorbée par les tissus remonte le long de l'applicateur entraînant un chauffage en « queue de comète » des zones indésirables, en particulier lors des procédures percutanées. Dans les technologies récentes, l'addition de bobines d'arrêt d'ondes, permet de résoudre le problème, Fig.1.9.

8. **La permittivité complexe** remplace la permittivité relative dans les hautes fréquences pour traduire le déphasage entre le champ électrique appliqué et le déplacement des dipôles.

Le diagramme de rayonnement d'une antenne varie selon l'application clinique. La plupart des antennes utilisées émettent en mode normal à rayonnement latéral pour s'adapter à la forme sphérique des tumeurs tandis que le mode axial (end fire) est développé dans les applications cardiaques pour produire un échauffement localisé [4,16].

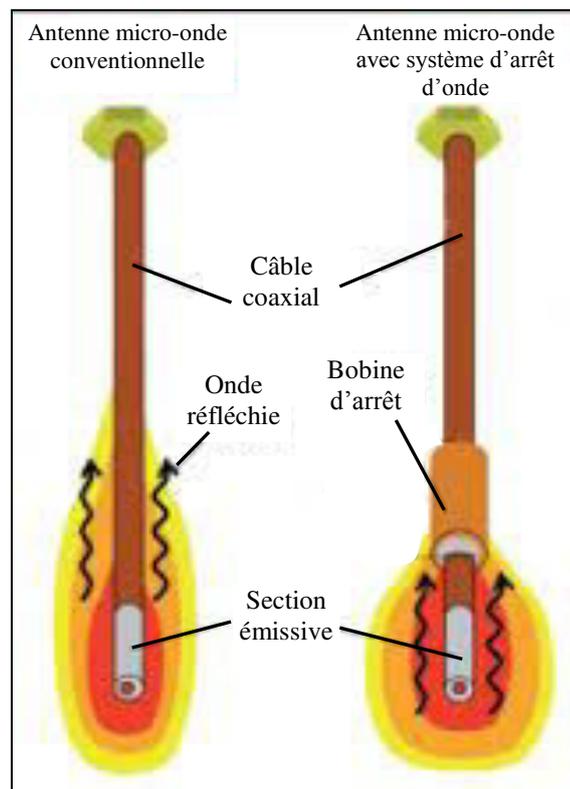


Figure 1.9 : Antenne MW avec et sans système d'arrêt d'onde

Pour parvenir à une émission à énergie concentrée plusieurs dispositifs ont été proposés tels ceux à élément linéaire, coaxial ou hélicoïdal. Les dispositifs MW à élément linéaire peuvent comprendre des antennes monopolaires, dipolaires et triaxiales.

Les micro-ondes pénètrent facilement à travers les matériaux biologiques de faible conductivité électrique tels que les poumons, les os et les tissus déshydratés et carbonisés. Ce qui n'est pas le cas pour les RF.

1.4.5. L'ablation par Laser (LA)

Les lasers (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiations) sont des sources de lumière très particulières car ils émettent une seule longueur d'onde (monochrome) dans une seule direction permettant d'obtenir une tache lumineuse très petite et par conséquent très intense.

Les lasers doivent comporter au minimum trois éléments fondamentaux :

- i. Un milieu actif (amplificateur):** dont la nature détermine la fréquence ν et donc la longueur d'onde λ du rayonnement laser, ces deux paramètres sont associés à l'énergie E des photons par la constante de Planck h : $E = h \nu = hc/\lambda$, où (c) est la vitesse de la lumière.
Le milieu actif peut être : solide (dits à isolants dopés), gaz, liquide (dits à colorants), semi-conducteur, électrons libres,...etc.
- ii. Un dispositif d'excitation (pompage)** des atomes ou molécules du milieu actif. L'excitation est effectuée par une lampe flash, une réaction chimique, une décharge électrique ou par un rayonnement d'autres lasers.
- iii. Une cavité résonnante (résonateur)** dont le but est d'augmenter la densité de lumière grâce au principe d'émission stimulé (généralement constituée de miroirs).

L'amplification est réalisée après qu'un nombre d'atomes du milieu actif ait absorbé suffisamment d'énergie pour passer à un état d'excitation supérieur à partir duquel une émission spontanée de photons commence à mesure que les atomes retournent à l'état fondamental. L'émission stimulée se produit lorsqu'un photon émis entre en collision avec un atome excité, celui-ci absorbe une quantité d'énergie égale à celle du photon incident et libère à son tour un photon, Fig.1.10. Les deux photons ont la même longueur d'onde, sont

en phases et progressent dans la même direction (cohérence spatiale et temporelle).

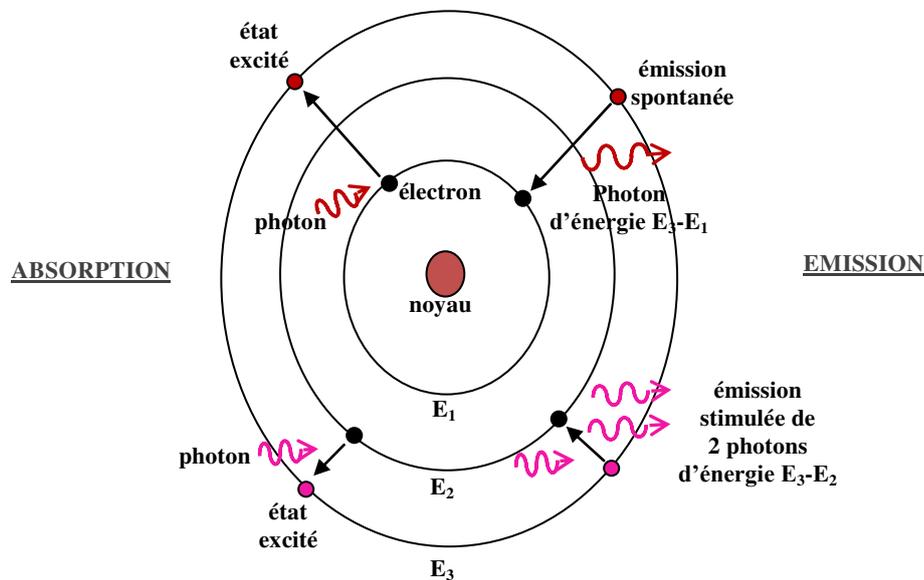


Figure 1.10 : Interaction lumière-matière au niveau atomique

Une partie des photons ainsi générés fait le va-et-vient entre les miroirs du résonateur à la vitesse de la lumière, stimulant d'autres atomes par les atomes excités, Fig.1.11.

Le mécanisme de pompage qui apporte au système la quantité d'énergie suffisante pour une excitation des particules définit le mode d'émission laser qui peut être soit :

- i. Continu (dans une durée de l'ordre de la seconde avec une puissance de 1-10 W menant à une action thermique).
- ii. Impulsionnel (ms- μ s, 100W-1kW, action thermomécanique).
- iii. Déclenché (ns, 1-10MW, action disruptive).

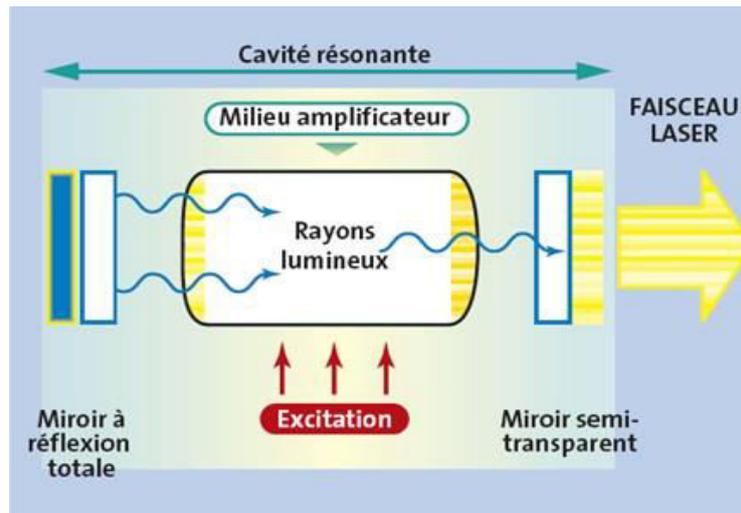


Figure 1.11 : Structure schématique d'un laser

Selon le matériau actif et le mode de fonctionnement, il existe différents types de lasers avec des rayonnements dont l'intensité et la longueur d'onde (qui s'étend de 1nm jusqu'au 1mm) conditionnent l'effet tissulaire obtenu et donc les indications médicales (en diagnostic ou en thérapeutique).

Depuis le premier laser à rubis en 1960, de très nombreux lasers ont été conçus en laboratoire. Seul quelques-uns font l'objet d'un développement médical. Les critères de coût, d'efficacité et de fiabilité étant primordiaux dans le secteur médical. Cependant, par sa nature d'émission de lumière, la thérapie par laser est parfaitement compatible avec l'IRM ce qui lui confère un avantage majeur.

Si les lasers sont souvent rangés selon leur technologie et/ou caractéristiques, ils peuvent être classés en biomédecine suivant quatre disciplines majeurs : l'analyse médicale, la cytologie, l'imagerie (notamment l'imagerie 3D) et la thérapeutique [16]. Cette dernière discipline se diversifie dans plusieurs secteurs tels que l'ophtalmologie, la dermatologie, la cancérologie, la cardiologie,...etc.

L'irradiation d'un tissu biologique par un laser génère une grande variété de mécanismes d'interaction. Si les paramètres optiques du tissu (réflexion,

absorption, diffusion) conditionnent la pénétration de la lumière dans la peau (ou tissu), ce sont les paramètres liés à la source laser (longueur d'onde, durée d'émission, mode d'émission, énergie appliquée, taille du spot, fluence ou irradiance) qui vont déterminer les mécanismes d'action du laser.

Nous pouvons distinguer quatre effets majeurs de ces mécanismes:

- i. L'effet mécanique :** caractérisé par une onde de choc disruptive provoquée par la création d'un plasma. En effet, la focalisation des impulsions laser très courtes (10ps-100ns jusqu'au fs) avec des fortes irradiances (10^7 à 10^{12} W/cm²) produit des champs électriques locaux intenses (10^6 à 10^7 V/m) qui peuvent induire un claquage électrique du matériau biologique ayant pour résultat l'ionisation des atomes et la formation d'un gaz ionisé ou plasma. A la frontière entre milieu ionisé et milieu externe apparait un gradient de pression qui induit la propagation d'une onde de choc et, par conséquent, la rupture mécanique de la structure tissulaire. Cet effet mécanique est généralement obtenu avec un laser Nd : YAG (Q-switched) en mode déclenché et qui émet en infrarouge. Une importante application est remarquée en ophtalmologie, notamment pour le traitement de certains troubles de vision ; le LASIK (Laser Assisted In-Situ Keratomileusis⁹) est récemment la technique la plus utilisée en ce domaine. La destruction des calculs rénaux est un autre exemple de cet effet généré par un laser à colorant émettant dans le bleu.

- 9. Kératomileusis :** la modification chirurgicale d'une mauvaise réfraction de vision (myopie et hypermétropie) en changeant (par ablation) la courbure d'une couche profonde de la cornée (épaisseur de la couche traitée entre 10 et 150 μ m).

- ii. L'effet photoablatif** : il représente un processus athermique, c.-à-d. il mène à une pure ablation tissulaire sans lésions thermiques sur les berges. Cela est représenté par une photodissociation des molécules (vaporisation) avec des longueurs d'ondes très courtes (0.2-0.3 μm) comme celles des lasers à excimères pendant des brèves durées de temps (10ns-1ms) pour éviter la diffusion thermique. L'irradiance du faisceau laser est moyennement inférieure à celle de l'effet mécanique (10^7 à 10^8 W/cm^2). En incisant les tissus tel un scalpel (lame chirurgicale), cet effet ne serait pas intéressant pour couper des tissus vascularisés, cependant, il trouve une bonne application en ophtalmologie.
- iii. L'effet thermique** : est le plus utilisé en thérapeutique, il résulte d'une succession de phénomènes distincts qui peuvent se résumer en trois étapes successives : la conversion locale de lumière en chaleur, le transfert de chaleur et la réaction tissulaire vis-à-vis de la puissance laser et de la durée d'exposition. L'action thermique des lasers (continus ou impulsionnels) avec des impulsions de 1 ms à quelques secondes et des irradiances de l'ordre de 10^1 à 10^6 W/cm^2 peut induire deux types d'effets : la coagulation ou dénaturation (la température tissulaire obtenue est inférieure à 100°C) et la volatilisation¹⁰ (T est de l'ordre de 100°C ou plus). Plusieurs sources laser sont employées telles que le CO_2 (10,6 μm), l'argon ionisé (1090 nm), les diodes semi-conductrices (810 nm) et le Nd : YAG (1064 à 1320 nm) qui est une des sources laser les plus versatile (souple) et fiable en thérapie.
- 10.** Si la zone **volatilisée** a une grande surface (quelques mm de diamètre), il est possible de détruire des tissus plus volumineux que ceux atteints lors d'une simple coagulation. Si elle est étroite (10-100 μm) on obtient un effet de coupe avec stérilisation et une excellente hémostase (arrêt de saignement) au niveau des berges.

iv. L'effet chimique: On marque les cellules sur lesquelles on veut agir par un agent chimique exogène (colorant photosensibilisant) administré par voie intraveineuse, orale ou par application locale. Cette opération permet le diagnostic topographique des tissus pathologiques ou une action thérapeutique sur eux (photoablation). Cette dernière consiste à détruire le tissu pathologique à l'aide d'une réaction photochimique¹¹, résultat d'une exposition à un faisceau laser dont la longueur d'onde correspond au pic d'absorption du colorant. Les atomes de celui-ci reviennent de l'état excité à leur état normal en transférant l'énergie absorbée à l'oxygène environnant qui devient singulet donc toxique. Notant que cet oxygène excité a une durée de vie très courte (dizaines de ns) qui limite son rayon de diffusion et donne lieu à un effet localisé.

Plusieurs colorants ont une affinité pour les cellules cancéreuses supérieures à celles qu'ils ont pour les tissus normaux, l'origine de cette affinité reste mal connue jusqu'à présent. L'hématoporphyrine est actuellement le colorant le plus utilisé en cancérologie : sa bande d'absorption de 630 nm mène à une profonde pénétration de la lumière, qui est émise avec une puissance optique de 2 à 4 W, une faible irradianance ou densité de puissance (50 mW/cm^2) et une durée d'exposition d'environ 20 mn. On peut distinguer les lasers à krypton, à azote seul ou associé à un laser à colorant et le Nd. Y.A.G.

Entre la source laser et la zone à traiter, des systèmes de transmission du faisceau laser sont nécessaires. Les zones tumorales ne sont parfois accessibles qu'au moyen d'un endoscope. Elles peuvent aussi être profondes, ce qui nécessite une thérapie par laser interstitiel (LITT) [17].

11. Réaction photochimique : l'énergie d'excitation emmagasinée par certaines molécules biologiques lors du processus d'absorption de la lumière se transforme en réactions chimiques. Des exemples naturels sont la photosynthèse chlorophyllienne, la biosynthèse de la vitamine D, la vision, ... etc.

Citons parmi ces systèmes, les fibres optiques flexibles (diamètre extérieur de 600 à 1024 μm) terminées par des diffuseurs spécialement développés et les bras articulés à miroirs, couplés souvent à des biomicroscopes pour réaliser une chirurgie très précise, Fig.1.12. Actuellement, les dispositifs pour une thérapie laser se diversifient de la simple pièce à main en dermatologie, chirurgie esthétique, chirurgie dentaire, Fig.1.13,...etc. jusqu'aux appareils sophistiqués qui permettent des interventions guidées par imagerie et régularisées à travers des systèmes informatisés.



Figure1.12 : Moyens de transmission du faisceau laser :
fibre optique à gauche et bras articulé à droite.



Figure 1.13 : Dispositif portatif pour chirurgie dentaire (diode laser 800 nm, 2W de sortie) avec plusieurs applications y compris l'ablation thermique des abcès et l'hémostase.

1.4.6. L'ablation par ultrasons (USA)

Le son est une vibration d'ondes mécaniques. Les ondes ultrasonores (non audibles par l'homme) peuvent être créées par un transducteur piézoélectrique (tel que le quartz) qui vibre lors du passage d'un courant électrique alternatif et peut générer des fréquences supérieures à 20KHz. Le processus inverse est valide: le transducteur peut créer de l'électricité quand il vibre. Les ultrasons se sont avérés être un outil médical important pour le traitement et/ou le diagnostic par imagerie médicale, Fig.1.14. Cette dernière nécessite une énergie insignifiante pour garantir l'innocuité du diagnostic. L'augmentation de l'intensité des ondes (0,8 à 3,5MHz) avec une puissance supérieure à $720\text{mW}/\text{cm}^2$ [18] et leur focalisation rapide (0.5s-1s) en un seul point (à l'aide de lentilles) est à la base de la technique ablative HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound). Elle permet de déposer une dose d'énergie acoustique très importante avec une profondeur de pénétration remarquable conduisant à la destruction cellulaire par effet thermique et mécanique. Ce dernier est obtenu par la génération de microbulles d'air (cavitations acoustiques) à cause des impulsions ultrasonores qui passent à travers les tissus menant à des expansions et compressions alternatives jusqu'à la rupture cellulaire. Les

vibrations entraînent des déplacements tissulaires de quelques dizaines de nanomètres. L'effet mécanique des HIFU est utilisé pour détruire (fragmenter) les calculs rénaux ou vésiculaires en urologie (lithotripsie) et même pour perforer les tissus en cardiologie. L'effet thermique qui classe l'ablation par HIFU dans les méthodes thermo-ablatives est obtenu suite à l'effet mécanique par friction des molécules et atomes lors du passage des vibrations acoustiques.

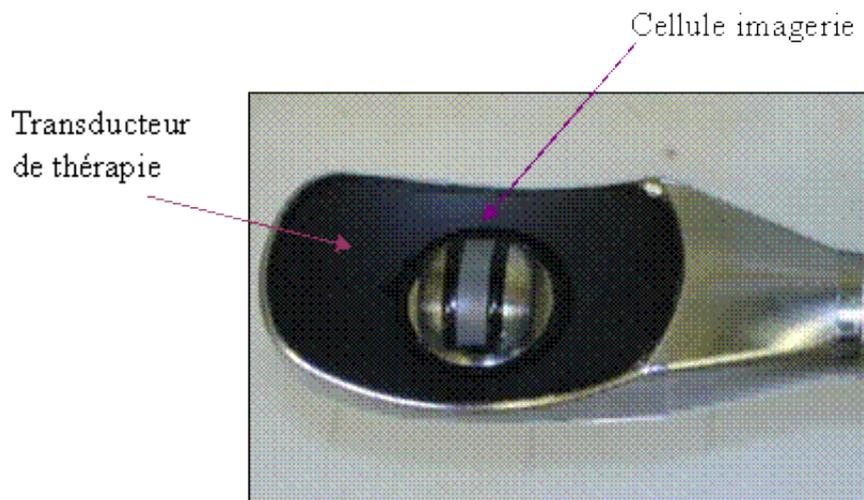


Figure 1.14 : Transducteur ultrasonique avec imagerie intégrée

En conditions réelles, la température à l'intérieur des tissus visés augmentent jusqu'à induire des dommages irréversibles ($>60^{\circ}\text{C}$) avec une carbonisation minimale et un faible échauffement des tissus adjacents. Cette technique non-invasive peut s'appliquer par deux méthodes : extracorporelle et directe (percutanée) en utilisant un applicateur en forme d'aiguille.

1.4.7. L'ablation par nanoparticules ou hyperthermie magnétique (NPA)

Une nanoparticule (ou particule ultrafine) est un assemblage de quelques centaines à quelques milliers d'atomes, formant un objet dont les dimensions sont comprises entre 1 et 100 nm, Fig.1.15. L'avènement des nanotechnologies et le recours aux nanoparticules en médecine (nanomédecine) prend actuellement un grand intérêt, bien que peu de nanoparticules¹² sont parvenues à une utilisation clinique. Cette technique se base sur la conception de nano-objets (organiques et inorganiques) qui permettent une fois injectés dans le sang d'immigrer vers les cellules pathologiques suivant un certain agent de ciblage greffé sur les nanocapsules (ou nanovecteurs) pour :

- i. Le diagnostic en visualisant la zone concernée sous imagerie.
- ii. Le traitement en libérant le principe actif sur les cellules tumorales.

C'est une méthode sélective qui réduit les effets secondaires des traitements en évitant les cellules saines.

Outre la délivrance des principes actifs chimiques ou biologiques au sein des tissus ciblés¹³, cette technologie peut également être utilisée pour d'autres types de thérapies, telles que la thermothérapie, la radiothérapie et la thérapie photodynamique. Pour les deux derniers types, les nanoparticules véhiculent l'agent thérapeutique (source radioactive ou photo-sensibilisateur) dans la zone d'intérêt pour qu'elle soit la seule zone ciblée par les rayons X (en radiothérapie) ou par un rayonnement lumineux (Laser) pour un effet photochimique.

12. Les nanoparticules biocompatibles et biodégradables ne posent pas de problèmes comme les nanoparticules à base métallique qui ne sont pas biodégradables.
13. Il existe 27 nanomédicaments anticancéreux comme l'Abraxane®, l'Oncospar® ou le Caelyx® approuvés par la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine en tant que vecteurs pour adresser un principe actif (drugdelivery).

En ce qui concerne la thermothérapie, des nanoparticules ferromagnétiques, généralement à base d'oxyde de fer super paramagnétique (aimantation nulle), sont constituées de petites particules de maghémite (Fe_2O_3) ou de magnétite (Fe_3O_4). Elles peuvent être encapsulées dans une matrice de silice ou de polymère pour être biocompatibles avec le milieu concerné [19].

Une fois les nanoparticules dans les cellules tumorales, le patient est soumis à un champ magnétique alternatif de fréquence typiquement égale à 100kHz et une intensité de 20mT. Les nanoparticules magnétiques oscillent avec le champ appliqué et entrent en cycle d'hystérésis tout en libérant de l'énergie thermique (dissipation de type Brownien) qui fait augmenter la température du milieu jusqu'à 42°C/44°C de quoi détruire les cellules cancéreuses (en les coagulant).

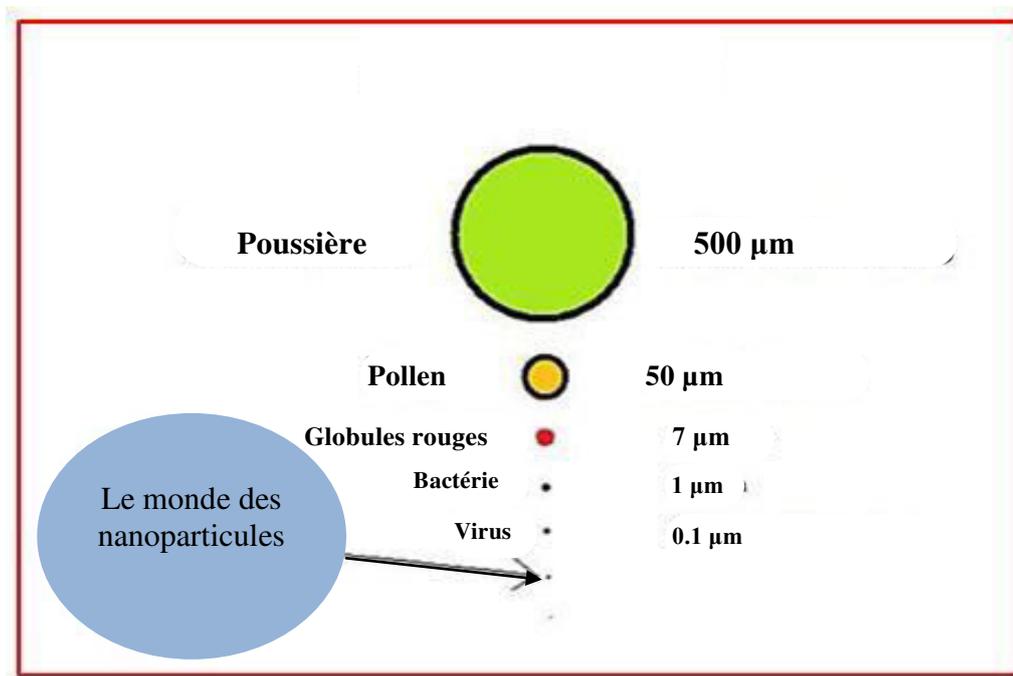


Figure 1.15 : Métrique des nanoparticules

CHAPITRE 2 : LE TRANSFERT BIOTHERMIQUE

2.1 INTERACTION ENERGIE -MATERIE VIVANTE

L'interaction des champs EM ou des énergies qu'ils transportent avec les systèmes vivants peut être étudiée au niveau de l'organe ou de l'organisme complet, mais aussi au niveau cellulaire, intracellulaire et moléculaire. Le terme « interaction » est important ici puisqu'il indique que les résultats finaux dépendent aussi bien de la réaction du système vivant qu'à l'action de l'énergie appliquée.

2.1.1 Energie thermo ablativ

Les effets biologiques résultant de l'exposition à une énergie électromagnétique ou ultrasonore (EM ou US) sont de deux natures: effets thermiques et effets athermiques. L'échauffement est la forme essentielle de l'interaction entre matière biologique et les radiations EM à hautes fréquences spécialement au-delà de 1MHz [1]. Cet échauffement résulte de l'effet Joule dû à l'application directe d'un courant électrique par l'intermédiaire d'électrodes (applications radiofréquences). En revanche, ce qui fait débat, c'est en effet l'exposition à des champs de basses fréquences dont le niveau d'énergie est suffisamment faible pour ne pas déclencher la thermorégulation du corps irradié. Entre temps, ces faibles énergies peuvent engendrer des effets athermiques suite à plusieurs mécanismes tels que l'induction des courants de Foucault¹ et la modification des propriétés diélectriques des tissus (absorption diélectrique).

1. **Courants de Foucault** : engendrés par un champ électrique induit par un champ magnétique variable. Bien qu'ils sont connus pour leur effet thermique, ces courants sont utilisés en médecine dans le but athermique comme dans la magnéto-neurostimulation (exemple d'application : champs magnétique de 10^4T/s induit un courant de 30 A/m^2), [20].

La compréhension du comportement macroscopique de la matière vivante fait appel progressivement à la dynamique quantique et une prise en considération de la biochimie. Plusieurs études et travaux de recherches ont montré que l'exposition à un Débit d'Absorption Spécifique (DAS) relativement faible (moins de 2 W/kg) sous certaines conditions peut affecter le système nerveux [21]. Cela inclut des effets sur la barrière hémato-encéphalique (filtre qui protège le cerveau de tout ce qui circule dans le sang et peut l'endommager), la morphologie, l'électrophysiologie, les neurotransmetteurs, le métabolisme, etc. A l'exception des thérapies athermiques dues aux champs EM ou US, les mécanismes des effets athermiques dus à des expositions incontrôlables restent incompris malgré les nombreuses études effectuées.

Par contre, les effets thermiques sont connus depuis les premières utilisations dans les applications thérapeutiques de l'électricité et basées sur des études EM par Faraday, Ampère, Gauss et Maxwell [1].

Quand une source d'énergie telle qu'une radiation EM interagit avec la matière, elle peut céder son énergie au milieu par absorption. Ce processus d'absorption est divisé en catégories qui correspondent aux modes de stockage moléculaire de l'énergie, il s'agit notamment des modes: translationnel, électronique, vibrationnel et rotationnel. D'après le principe de Born-Oppenheimer, l'énergie totale de la molécule se met sous la forme :

$$E_{totale} = E_{trans} + E_{elec} + E_{vib} + E_{rot} \quad \text{avec } E_{elec} \gg E_{vib} \gg E_{rot} \quad (2.1)$$

Les trois dernières énergies sont associées respectivement aux niveaux d'énergies électroniques, aux vibrations des noyaux les uns par rapport aux autres dans la même molécule et aux rotations des molécules autour d'un axe passant par leur centre de masse. Ces trois modes d'énergies n'entraînent pas de mouvement d'ensemble de la molécule (que l'on admet au repos), ils

désignent l'énergie quantifiée propre à celle-ci (seules des valeurs discrètes sont accessibles suivant le quanta d'énergie ΔE absorbé).

Le mode translationnel du stockage d'énergie est constitué de mouvements translationnels tridimensionnels au cours duquel les molécules se déplacent linéairement par rapport à leurs positions de repos. Ceci est communément référé à **l'agitation thermique**. L'énergie cinétique translationnelle est une signification microscopique de l'énergie thermique, donc de **la chaleur**. De ce fait, **la température** (T) est une mesure du niveau d'agitation ou de l'énergie cinétique moyenne $\langle E_c \rangle$ des molécules. A l'équilibre thermodynamique, et selon le principe de l'équipartition de l'énergie² :

$$\langle E_c \rangle = \frac{1}{2} m \langle v^2 \rangle = \frac{3}{2} kT \quad (2.2)$$

Où m est la masse des molécules, $\langle v^2 \rangle$ leur vitesse quadratique moyenne d'agitation et k la constante de Boltzmann. La température varie d'une façon que l'on admet continue (non quantique).

A l'équilibre thermodynamique de la matière, les molécules sont en perpétuelle agitation désordonnée tant que la température de la matière correspondante est au-dessus du zéro absolu (0K=-273,15°C).

Les radiations EM non ionisantes (énergie photonique inférieure à ≈ 13 eV) peuvent céder de la chaleur à la matière en excitant l'agitation « naturelle » des molécules par l'altération des différents modes d'énergie précédents, Tableau 2.1.

2. **Le principe de l'équipartition de l'énergie** est fondé essentiellement pour les gaz. Il est valable pour la matière vivante si elle est supposée un système ergodique (possibilité d'échanger de l'énergie entre ses différentes formes dans le système, afin qu'elle puisse se répartir en parts égales au cours du temps).

SOURCE D'ENERGIE	ENERGIE DU PHOTON	EFFET SUR LA MOLECULE
Micro-ondes	10^{-5} - 10^{-3} eV	Augmentent l'activité rotationnelle des molécules dipôles
Ondes infrarouges	10^{-3} - 1eV	En plus de l'effet précédent, il y a augmentation de l'énergie vibrationnelle intramoléculaire et de l'énergie de translation
Lumière visible et Ultra-violet	1-10 eV	En plus des effets précédents, il y a des transitions électroniques (électrons de valence)

Tableau 2.1 : Effets des radiations non ionisantes sur l'énergie moléculaire

Les niveaux d'énergie associés à des grosses molécules comme les molécules biologiques sont élargis et s'interpénètrent trop pour envisager des phénomènes plus complexes d'absorption d'énergie.

Les sources d'énergies thermo ablatives consistent à **focaliser** l'énergie de **hautes intensités** sur une zone pathologique **étroite**. Les effets énergétiques de cette forte exposition sur les molécules biologiques se multiplient pour dépasser l'état native des cellules vivantes en augmentant leur température au-delà des valeurs réversibles ($T > 50^{\circ}\text{C}$).

2.1.2 Les lasers thermo ablatifs

Ayant une gamme de fréquence qui s'étend de l'infrarouge à l'ultra-violet, les lasers sont présents dans diverses applications thérapeutiques grâce à leurs multiples mécanismes d'interaction avec la matière vivante. Dans le domaine thermoablatif, les lasers sont souvent choisis pour leurs effets thermiques et leur habilité de contrôler précisément le volume de la cible.

L'effet thérapeutique des lasers sur une zone pathologique est lié directement à la quantité d'énergie absorbée. Celle-ci dépend des paramètres du faisceau laser lui-même (puissance, diamètre du spot, longueur d'onde, temps d'exposition et taux de répétition), des coefficients optiques des tissus, de leurs paramètres thermo physiques et même des coefficients de dénaturation tissulaire. En général, l'interaction lumière-tissu peut être caractérisée par trois principes optiques de base : la réflexion, la diffusion et l'absorption, Fig. 2.1. On rappelle brièvement ces trois principes. Lorsqu'un faisceau de lumière passe d'un milieu à un autre, une partie de ce faisceau est **réfléchi**e au niveau de la frontière entre les deux milieux, alors que la seconde partie traverse cette frontière. Si la lumière n'est pas **transmise** à travers le deuxième milieu (tissu), elle sera réfractée suivant deux phénomènes : **la diffusion** et **l'absorption**. Ces principes d'interaction lumière-tissu sont anisotropes (liés aux directions considérées). Pour plus de détails :

- i. **La réflexion** est négligeable lors des traitements thermo ablatifs par lasers interstitiels (source insérée dans les tissus pathologiques). Au cas contraire, elle peut atteindre des valeurs élevées (30%) selon la nature du tissu et la longueur d'onde du rayonnement [16].
- ii. **La diffusion** contribue à la distribution spatiale du faisceau lumineux. Elle est provoquée dans les tissus vivants par des variations aléatoires de la densité tissulaire et qui sont causées par la présence de nombreuses hétérogénéités de tailles et d'indices de réfraction variés (à échelle macroscopique, l'indice de réfraction d'un tissu biologique varie selon la teneur en eau et est de l'ordre de 1.40). Les tissus biologiques sont formés de cellules, d'organites subcellulaires tels que les noyaux, de fibrilles de collagène, de granules de mélanine, de vaisseaux sanguins, etc. Quand l'onde incidente rencontre l'un de ces constituants, elle se transforme en dipôles oscillants qui diffusent des ondes

secondaires à la même fréquence que l'onde incidente mais de directions différentes³. Le milieu traversé par le rayon laser est caractérisé par un coefficient de diffusion moyen μ_d (exprimé le plus souvent en cm^{-1}) et qui dépend de la longueur d'onde incidente et de la nature du milieu. L'inverse du coefficient de diffusion représente le libre parcours moyen ; distance moyenne parcourue par un photon entre deux évènements de diffusion successifs. Dans les tissus biologiques mous, le libre parcours moyen est de l'ordre de 20-100 μm [22].

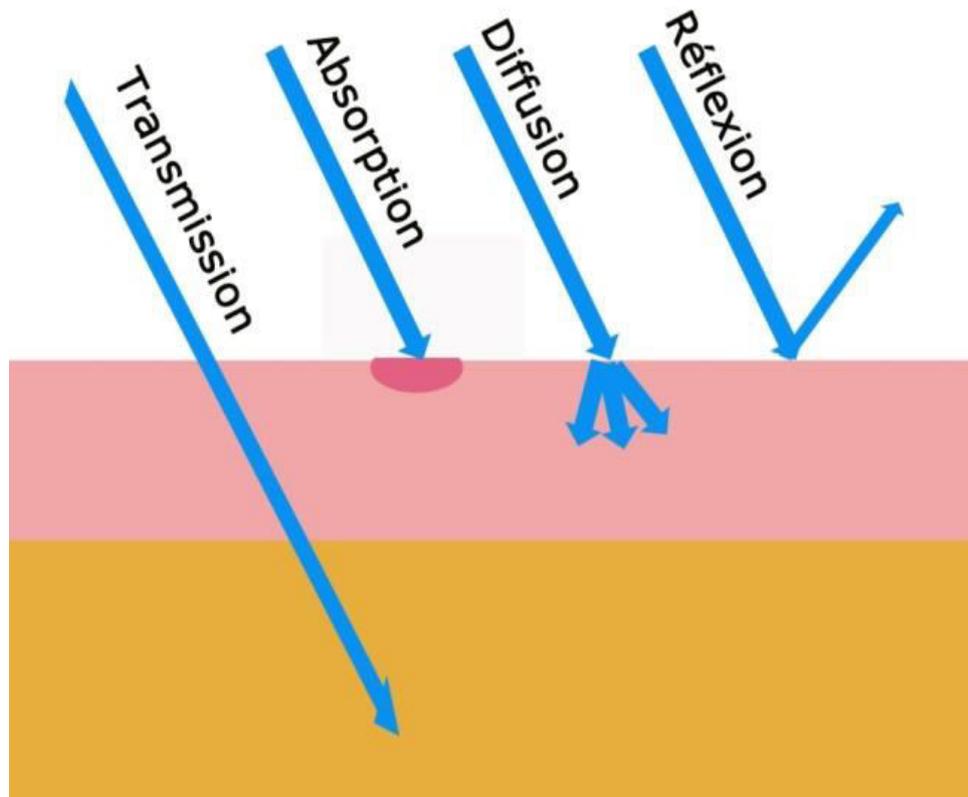


Figure 2.1 : Phénomènes d'interaction lumière-matière

3. La valeur moyenne de l'angle de diffusion entre les deux rayons incident et diffusé correspond au **facteur d'anisotropie (g)** du milieu.

iii. L'absorption du rayonnement laser se produit à l'échelle moléculaire lorsque l'énergie du photon incident correspond à une énergie de transition électronique, vibrationnelle ou rotationnelle d'une molécule. Autrement dit, le nuage électronique spécifique à chaque molécule entre en résonance avec le rayon incident approprié et ainsi l'absorbe, ce qui augmente l'énergie cinétique des molécules absorbantes.

Cette énergie se communique aux autres molécules par collision et se manifeste par une augmentation de la chaleur du tissu (partie 2.2).

L'absorption des rayons est due essentiellement à certaines molécules bien déterminées appelés chromophores⁴, ceux-ci interviennent dans le spectre d'absorption de chaque matière. Les chromophores de la matière vivante sont multiples, parmi lesquels citons l'hémoglobine, l'eau, la mélanine, l'ADN, etc.

- i. L'eau** qui est le principal composant des tissus biologiques, absorbe dans l'ultraviolet et surtout dans l'infrarouge, Fig.2.2.
- ii. L'hémoglobine** absorbe pour les deux états oxygénée et désoxygénée dans les faibles longueurs d'onde du visible. Au-delà de 600 nm, l'absorption diffère fortement selon chaque état.
- iii. L'ADN** et les protéines comme la **mélanine** absorbent préférentiellement dans l'ultraviolet et le visible.

C'est dans la région rouge et infrarouge (typiquement entre 700 nm à 1000 nm) que l'absorption globale des tissus biologiques est minimale. Cette zone appelée fenêtre thérapeutique est utilisée en diagnostic médicale.

- 4. Chromophores** : groupement d'atomes dont dépend la couleur de la matière. Autrement dit, ils sont responsables d'une absorption sélective des rayons lumineux selon la longueur d'onde spécifique à leurs pics d'absorption.

A l'échelle macroscopique, le phénomène d'absorption dégrade l'intensité (I_0) d'une onde incidente de longueur λ sur une épaisseur ou chemin optique (L). De ce fait, l'intensité transmise (I) décroît exponentiellement selon la loi de Beer-Lambert-Bouguer :

$$I(\lambda, L) = I_0(\lambda) \cdot e^{-\mu_a L} \quad (2.3)$$

Où μ_a est le coefficient d'absorption du milieu, il varie selon la longueur d'onde incidente et la nature du milieu.

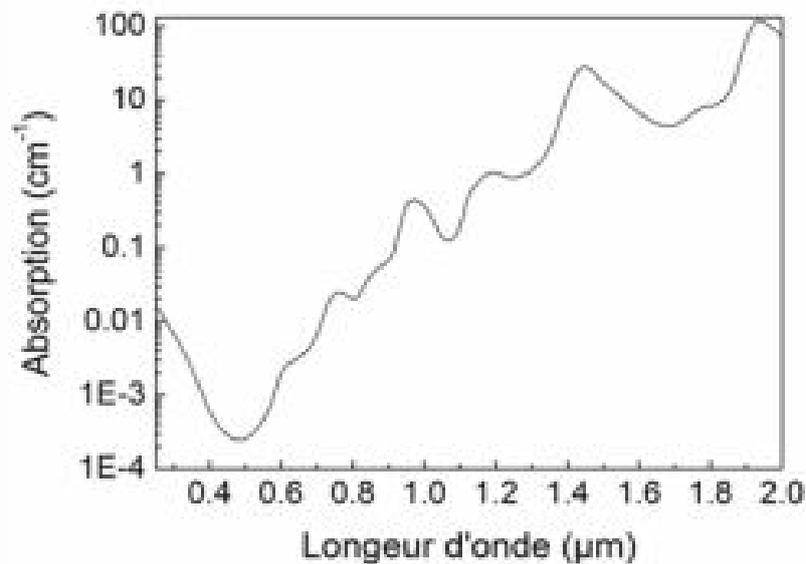


Figure 2.2 : Spectre d'absorption de l'eau, principal composant des tissus biologiques mous [23]

Le phénomène d'absorption comme la diffusion s'oppose à une **transmission** directe du faisceau laser et contribue à son extinction (atténuation).

2.1.3 Energie cryoablative

Le mécanisme d'interaction basses températures-matière vivante est vu comme l'inverse de la thermoablation et nécessite une analyse plus simple.

A l'exception des lasers utilisés en cryogénie pour refroidir la matière près du zéro absolu (par décélération de l'agitation thermique des atomes), toute source de refroidissement, comme les cryosondes utilisées en cryothérapie, n'est qu'un applicateur ayant subi une diminution intense de sa température pour devenir une « source froide ». De ce fait, une énergie ou source cryoablative au vrai sens du terme, ne peut pas exister.

Lorsque la crysonde entre en contact avec les tissus pathologiques par voie cutanée ou interstitielle, elle « absorbe » l'énergie thermique des tissus par **transfert thermique**. Cette diminution de la température des tissus biologiques qui se trouvent en contact avec la crysonde se manifeste par une dégradation de l'agitation thermique des molécules du tissu. Les molécules d'eau qui constituent une grande partie des tissus biologiques et spécialement des tissus mous se rassemblent à l'état liquide et forment des amas flottants au milieu de molécules d'eau isolées, selon la théorie des clusters de Frank et Wen [24]. Ce regroupement est dû aux liaisons hydrogènes intermoléculaires qui ont des interactions électrostatiques faibles en énergie par rapport aux liaisons covalentes. Cette propriété donne aux clusters de molécules une structure mobile où les liaisons hydrogènes se brisent et se reforment perpétuellement, Fig.2.3.a. Aux basses températures, les énergies de vibration et de translation des molécules d'eau diminuent au point où les liaisons hydrogènes qui pouvaient se tordre à l'état liquide, se raidissent progressivement pour devenir pratiquement rectilignes. Ce qui donne à l'eau une structure rigide très organisée (cristaux de glace), Fig.2.3.b.

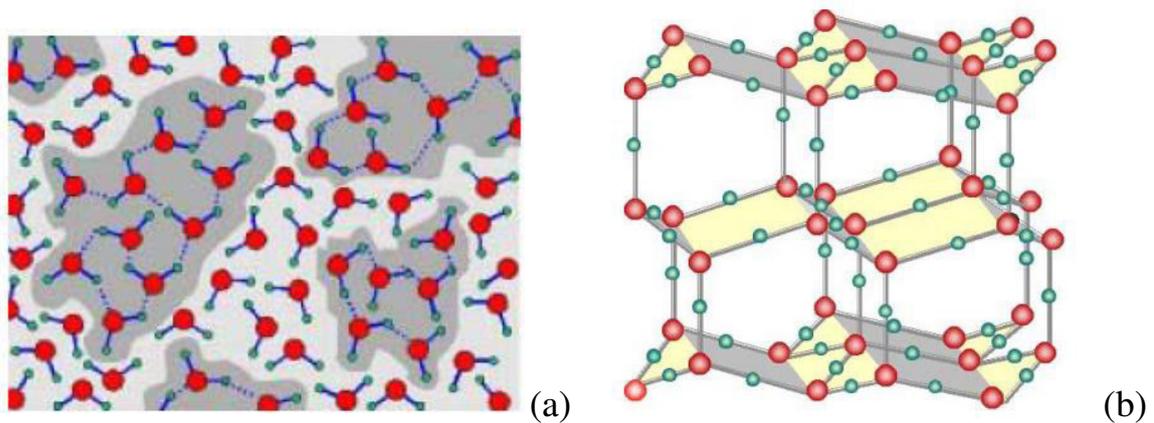


Figure 2.3 : (a) Modèle de l'eau liquide, (b) Structure hexagonale de la glace

2.2 MATHEMATIQUE DU TRANSFERT BIOTHERMIQUE

2.2.1 Description

Deux corps ayant la même température sont dits en équilibre thermodynamique. Si leur température est différente, le corps le plus chaud cède de l'énergie au corps le plus froid (on dit que celui-ci absorbe une quantité d'énergie du corps chaud) : il y a un **transfert thermique** entre ces deux corps.

Au niveau microscopique, les molécules sont en perpétuelle interaction les unes avec les autres, au cours de ces chocs elles échangent de l'énergie. Une molécule ayant une énergie cinétique supérieure à celle de ces voisines avec lesquelles elle interagit, peut céder (donc perdre) une quantité de son énergie au profit de ses voisines qui continuent à voir leur énergie augmenter jusqu'à l'équilibre thermodynamique : les molécules des deux corps auront en moyenne la même énergie cinétique.

Dans le cas où les molécules sont de même énergie cinétique elles échangent de l'énergie lors des chocs mais le bilan global du transfert thermique est nul.

Il existe deux principaux mécanismes de transfert de chaleur dans les tissus vivants :

- i. La conduction** est le mode approprié pour décrire un transfert de chaleur sans transfert de matière. L'énergie thermique se transmet entre les molécules de proche en proche sans que les molécules se déplacent au-delà de leurs zones de vibration. La conduction a lieu principalement dans les solides où elle est largement dominante mais existe aussi dans les fluides à une moindre échelle. Elle se manifeste dans les solides compacts et à structures cristallines par des vibrations élastiques du réseau (phonons). En parallèle avec ceux-ci, la conduction thermique dans les solides conducteurs électriques se fait par les électrons mobiles. La matière biologique ayant une structure amorphe ou molle suite à la présence intensive de l'eau dans sa structure, subit une déformation élastique lors de l'application d'une contrainte mécanique. Malgré cela, les tissus biologiques mous sont considérées comme étant des milieux solides de forme et limites propres ce qui n'est pas le cas pour les autres structures de la matière (liquide, gaz).
- ii. La convection** qui a lieu essentiellement dans les fluides (liquides ou gazeux), se manifeste par un déplacement de matière ou de masse sous l'action d'une force (gravité ou différence de pression), ce qui se traduit respectivement par une convection naturelle ou forcée. Bien au contraire de l'état solide où les particules sont liées les unes aux autres par des liaisons chimiques qui fixent leurs positions relatives, les molécules d'un fluide qui sont agitées par un excès d'énergie cinétique peuvent se déplacer aisément dans le volume total ce qui entraîne, soit une propulsion facile et « n'importe où » des molécules agitées selon la

convection forcée, soit une augmentation du volume agité donc une diminution de sa densité. Cette fluctuation de densité mène les masses chaudes plus légères à s'élever au-dessus des masses froides, ce qui est connu sous le nom de convection gravitationnelle (ou naturelle). Pour les deux cas, le mode de conduction ne peut pas être omis suite au contact inévitable des molécules agitées avec leurs « nouvelles » voisines.

Dans les organismes vivants, la contribution du débit sanguin dans l'équilibre énergétique global est réalisée par la perfusion sanguine qui n'est autre qu'un processus de convection thermique forcée.

2.2.2 Propriétés thermo physiques des tissus biologiques

Les grandeurs physiques considérées dans un transfert thermique sont exprimées dans le tableau 2.2. Chaque milieu se distingue par des paramètres thermo physiques qui caractérisent son comportement lors d'une variation de température. Elles sont dépendantes de la nature du milieu et de sa température. En plus de la densité ρ d'un milieu qui définit sa masse volumique en (Kg.m^{-3}), on donne les principales propriétés thermo physiques utilisées dans cette thèse :

Grandeur physique	Dimension et/ou Formule	Unité
Quantité de chaleur (Q)	Energie	Joule (J)
Flux de chaleur (Φ)	Puissance $\Phi=dQ/d(\text{temps})$	Watt (W)
Densité de flux de chaleur (φ)	$\varphi=d\Phi/d(\text{surface})$	W/m^2
Température (T)	-----	K

Tableau 2.2 : Grandeurs principales qui régissent un transfert thermique

-
- i. La conductivité thermique (k)** est le flux de chaleur créé par un gradient de température de un Kelvin à travers un milieu d'épaisseur de un mètre. Elle s'exprime en $(W.m^{-1}.K^{-1})$. Sa valeur permet de quantifier le pouvoir du milieu à conduire la chaleur. La conductivité thermique varie d'un matériau à un autre selon la nature chimique. Pour un même matériau, elle varie avec la nature de la phase considérée (solide, liquide, gazeuse). Elle varie aussi avec la température et l'orientation des cristaux ou des fibres dans les corps anisotropes. Elle peut varier avec la pression (dans les gaz), l'humidité (dans le bois par exemple) et la densité.
- ii. La Capacité thermique (C_p)⁵** est connue aussi sous le nom de chaleur spécifique d'un matériau et s'exprime en (J/K) . C'est la quantité de chaleur qu'il faut fournir à un milieu pour augmenter sa température d'un kelvin. Elle constitue l'aptitude de la matière à emmagasiner la chaleur. Ceci est plus clair à l'échelle microscopique du fait que l'énergie absorbée par une molécule n'est pas conférée totalement au mode translationnel voir augmentation de température. Une partie de cette énergie sera stockée par le mouvement intramoléculaire suite aux modes vibrationnel et rotationnel. Plus le nombre des degrés de liberté de ce mouvement est important, plus la capacité thermique est grande. Il est évident que ce paramètre augmente avec la quantité de matière, ce qui permet d'utiliser la capacité thermique massique qui est rapportée à un kilogramme de la matière considérée, elle s'exprime en $(J.Kg^{-1}.K^{-1})$.
- iii. La diffusivité thermique** $\left(\alpha = \frac{k}{\rho c_p}\right)$ intervient dans les transferts thermiques en régimes transitoires, c'est la vitesse avec laquelle la chaleur pénètre dans le milieu. Elle s'exprime en (m^2/s) .
5. La mesure de cette propriété à volume ou à pression constante (c_v ou c_p) ne fait pas grande différence dans les solides et les liquides à cause de leurs coefficients de dilatation faibles.

Les propriétés thermo physiques d'un tissu biologique suivent l'ordre de variation de sa teneur en eau, tableau 2.3. La conductivité et la capacité thermiques varient aussi avec la température. Pour de nombreux solides (métalliques ou non), il sera souvent acceptable de supposer, soit une conductivité constante avec la température (surtout si la fourchette de température envisagée n'est pas très grande), soit une conductivité qui varie linéairement autour d'une température de référence T_0 :

$$k(T) = k(T_0)[1 + cste(T - T_0)] \quad (2.4)$$

w (%)	ρ (kg.m ⁻³)	C_p (J.kg ⁻¹ .K ⁻¹)	k (W.m ⁻¹ .K ⁻¹)
0	1300	1550	0,06
10	1270	1770	0,10
20	1240	2002	0,15
30	1210	2244	0,20
40	1180	2499	0,25
50	1150	2767	0,31
60	1120	3050	0,37
70	1090	3348	0,43
80	1060	3663	0,49
90	1030	3997	0,56
100	1000	4350	0,63

Tableau 2.3 : Valeurs de la densité, de la capacité thermique et de la conductivité thermique calculées en fonction de la teneur en eau, selon les équations de Takata [25]

2.2.3 La conduction thermique via le modèle de diffusion

La loi fondamentale du transfert thermique par conduction a été établie mathématiquement en 1804 par Jean-Baptiste Biot et expérimentalement en 1822 par Joseph Fourier [26] :

$$\varphi(t) = -k \nabla T(t) \quad (2.5)$$

Elle traduit que le flux de chaleur transféré au travers d'une surface S est proportionnel à chaque instant (t) au gradient (∇) de température sur une épaisseur considérée (e), Fig. 2.4. En d'autre terme, la conduction thermique se produit dans un milieu hors équilibre ($T_2 > T_1$). Pour un rétablissement de l'équilibre thermique, un flux de chaleur est émis des régions chaudes vers les régions froides.

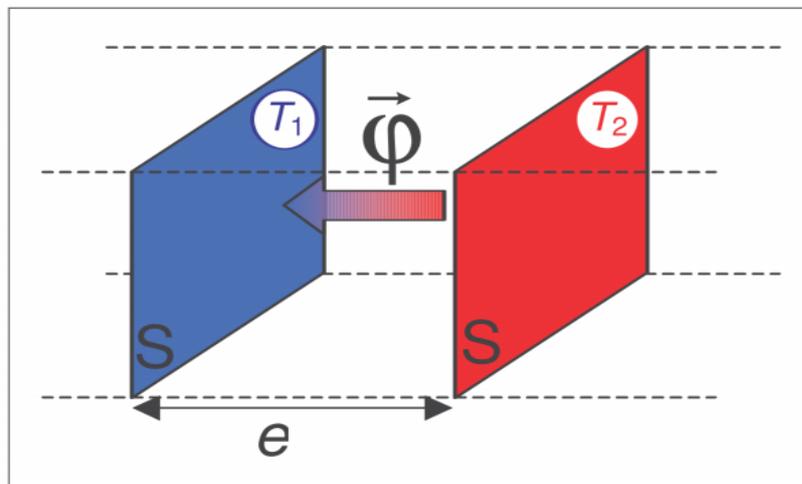


Figure 2.4 : Transfert thermique entre deux surfaces à la température T_1 et T_2 ($T_2 > T_1$)

Il est fort utile de préciser que ce **modèle de Fourier**, connu sous le nom du **modèle de la diffusion thermique**, ne tient pas compte de la structure moléculaire ou atomique du matériau, qu'il assimile à priori à un milieu continu. Il suppose que le gradient de température s'établit instantanément entre deux points du milieu, ce qui implique une **vitesse de diffusion infinie**. Pour décrire de manière analytique les échanges thermiques par conduction, on utilise le premier principe de la thermodynamique sur la conservation de l'énergie en tout point, qui conduit à l'équation de la diffusion thermique sous sa forme générale :

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k \nabla T) \quad (2.6)$$

Où : $\frac{\partial T}{\partial t}$ est la variation de la température par unité de temps (t), k, ρ et C_p sont les propriétés thermiques du tissu. Pour une conductivité thermique constante, cette équation se simplifie en :

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T \quad (2.7)$$

2.2.4 La conduction thermique via le modèle d'onde

Dans certains matériaux et sous certaines conditions [27], le gradient de température ne s'établit pas instantanément mais prend un certain temps (τ). C'est le temps caractéristique nécessaire pour atteindre l'équilibre énergétique entre les molécules ayant des énergies cinétiques différentes. Ce temps caractéristique connu sous le nom de **temps de relaxation thermique** est une propriété thermique⁶ qui définit d'une certaine façon l'inertie du système. Dans le traitement des matériaux par laser, le concept du temps de relaxation thermique est devenu un terme populaire dans le choix de la durée de l'impulsion laser. Il dépend des dimensions de la cible et de ces propriétés thermiques et optiques [28]:

$$\tau = \frac{\delta^2}{4\alpha} \quad (2.8)$$

α est la diffusivité thermique de la cible et δ une longueur caractéristique de la pénétration du faisceau laser.

6. en se basant sur des mesures expérimentales, on peut évaluer le temps de relaxation thermique à température ambiante entre les valeurs importantes 1-100 s dans les matériaux non organiques d'une façon générale et dans les matériaux biologiques en particulier [32].

On parle de diffusion thermique si la durée de l'impulsion laser est supérieure ou égale à τ . Dans le cas contraire, l'accumulation de l'énergie thermique non dissipée par diffusion mène à l'explosion de la cible par effet photo ablatif ou mécanique (Voir la section 1-4-5).

Le temps de relaxation thermique peut être défini comme un déphasage dans le temps durant le processus du transfert thermique [27], l'équation (2-5) devient :

$$\varphi(t + \tau) = -k\nabla T(t) \quad (2.9)$$

De ce fait, un **modèle d'onde⁷ ou de propagation thermique** remplace celui de Fourier pour justifier le transfert de chaleur avec une **vitesse finie**. Celle-ci est calculée expérimentalement à partir de la profondeur et du temps de pénétration de l'onde thermique. Elle est donnée théoriquement par la formule suivante [29]:

$$v = \sqrt{\frac{\alpha}{\tau}} \quad (2.10)$$

L'équation précédente (2.9) traduit la loi de Maxwell-Cattaneo pour un flux thermique propagatif [30]:

$$\varphi + \tau \frac{\partial \varphi}{\partial t} = -k\nabla T \quad (2.11)$$

Le même raisonnement qui a donné l'équation de diffusion thermique (Eqs. 2.6 et 2.7), donne l'équation de propagation thermique pour une conductivité thermique (k) constante:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} + \tau \rho C_p \frac{\partial^2 T}{\partial t^2} = k\nabla^2 T \quad (2.12)$$

Le modèle ondulatoire n'est pris en considération que dans l'analyse des régimes transitoires du transfert thermique ou bien quand les durées sont infiniment petites.

7. Le flux thermique se propage comme une onde appelée « deuxième son » à cause de l'équivalence entre ses propriétés et celles des ondes sonores.

Notons aussi que les propriétés thermiques et optiques des tissus changent spécialement durant un traitement thermoablatif suite à l'évaporation de l'eau et la dénaturation des tissus. Ce changement altère la valeur du temps de relaxation thermique (τ) et mène à des résultats incorrects.

Des valeurs non négligeables de τ dans les matériaux biologiques sont attribuées aux propriétés structurales de ces matériaux. Leur composition faite de lourdes macromolécules ainsi que leur inhomogénéité vont empêcher une variation rapide de l'énergie du matériau. Le tableau 2.4 prédit τ à température ambiante pour différents tissus humains [31]:

Tissu	Temps de relaxation thermique τ (s)
Sein	23.02
Matière grise	7.07
Utérus	3.52
Derme	3.07
Aorte	6.5
Foie	4.11
Endocardie	26.06

Tableau 2.4 : Prédiction du temps de relaxation thermique pour plusieurs tissus humains [31]

Le matériau	τ (s) en température :		
	Cryogénique	Ambiante	Elevée
Aluminium	10^{-11} - 10^{-6}	10^{-14} - 10^{-11}	$<10^{-14}$
Tantalium	10^{-8} - 10^{-6}	10^{-13} - 10^{-8}	$<10^{-13}$
Niobium	10^{-8}	----	----
YbaCuO	10^{-10}	10^{-12}	----
AsGa	10^{-10} - 10^{-7}	10^{-13} - 10^{-10}	$<10^{-13}$
Matériaux biologiques	10-1000	1-100	----

Tableau 2.5 : Valeurs du temps de relaxation thermique pour quelques matériaux solides organiques et inorganiques [32]

En revanche, d'autres études expérimentales sur le transfert thermique à basses températures [31, 32] ont prouvé que la valeur du temps de relaxation thermique τ est beaucoup plus importante aux températures cryogéniques. Ces résultats confirment la relation inverse entre τ et la température. Ce concept est justifié par le fait que l'échange énergétique entre les molécules décroît aux basses températures. Le tableau 2.5 présente les valeurs de τ pour quelques matériaux organiques et inorganiques en fonction de la température.

2.2.5 Equation de transfert biothermique

Le contrôle du transfert thermique dans les systèmes vivants connu sous le nom de « **transfert biothermique** » prend en considération l'influence de la circulation sanguine (perfusion) sur les échanges thermiques.

L'utilisation des hautes et basses températures dans les processus irréversibles de traitement du tissu pathologique demande une certaine prudence pour éviter l'endommagement irréversible du tissu sain entourant la cible. Cette

prudence exige une connaissance exacte du transfert biothermique y compris l'inclusion de la perfusion du sang dans les équations thermiques.

L'analyse de ce type de transfert thermique est compliquée par le fait que les propriétés thermiques de la plupart des tissus vivants dépendent généralement de la température et de l'état physiologique local et général du tissu. Par conséquent, il est difficile de concevoir des modèles généraux qui couvrent tous les processus du transfert biothermique et ainsi applicables au sens large.

Pennes [33] a été le premier à proposer expérimentalement un modèle complet en associant à l'équation de diffusion de la chaleur (Eq. 2.7) un terme de perfusion sanguine et un autre correspondant à la production de la chaleur métabolique. Le modèle de Pennes part du principe que le taux du transfert de chaleur entre le sang et le tissu est proportionnel au produit de la perfusion volumique et à la différence entre la température du sang artériel et celle du tissu au niveau local, d'où l'équation biothermique de Pennes:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k \nabla T) + \omega \rho_b C_b \rho (T_a - T) + Q_m \quad (2.13)$$

Où ρ_b , C_b sont les propriétés thermiques du sang (**blood**). T_a est la température du sang artériel. Q_m est la génération de chaleur métabolique. Elle est supposée homogène à travers le tissu et prend la forme d'une énergie par unité de volume et de temps (W/m^3). Elle est accessible expérimentalement à partir du volume d'oxygène consommé.

Le taux de perfusion sanguine ω dans le tissu, mesurée en ($m^3.Kg^{-1}.s^{-1}$) dépend de plusieurs facteurs tels que : le PH, la température, l'activité hormonale, la pression du sang et l'activité des autres organes. Sa dépendance de la température est linéaire dans l'intervalle $[0 \div 40^\circ C]$ [34]. Au-delà de ces limites, elle décroît exponentiellement jusqu'à la destruction du tissu [35]. Avec la coagulation du sang, la perfusion devient nulle.

Malgré le volume important du liquide dans les tissus, aucune convection macroscopique n'apparaît, elle est restreinte à une échelle microscopique par les membranes cellulaires. Le modèle de Pennes suppose que l'effet de la perfusion du sang est homogène et isotrope, et que l'équilibre thermique se produit au niveau des micros vaisseaux sanguins (les capillaires). Dans ce cas, le sang pénètre dans les capillaires avec la température du sang artériel T_a où l'échange thermique se produit pour amener cette valeur à T celle du tissu environnant. Il est supposé aussi qu'il n'y aura pas de transfert thermique tissu-sang tant que celui-ci n'a pas pénétré les capillaires. Lors d'une thermoablation, l'échange total d'énergie thermique résultant de la circulation sanguine est similaire à un puits de chaleur. En revanche, la perfusion du sang joue le rôle d'une source de chaleur durant une cryoablation.

L'étude de Pennes a servi de point de départ à de nombreux modèles [36-41]. En 1998, Wissler revisite le modèle de Pennes de 1948 [42] en pointant certaines incohérences. Malgré cela, Il conclut à la validité du modèle de Pennes. D'autres investigations ont porté sur l'échange thermique dans les capillaires à d'autres vaisseaux plus grands [43,44].

2.2.6 Transfert thermique avec changement de phase

L'échange de chaleur peut être accompagné d'un changement de phase (gaz, liquide, solide). Cette transition est explicable au niveau moléculaire par un rapport inverse entre les énergies de liaison intermoléculaire et le niveau d'agitation thermique.

Le flux d'énergie occasionné par un changement de phase durant un transfert thermique est appelé **chaleur latente** (connue aussi par la variation d'enthalpie du système). C'est l'énergie **absorbée** lors d'une fusion ou d'une vaporisation (transitions solide-liquide ou liquide-gaz) ou **dégagée** pendant

une condensation ou une solidification (transitions gaz-liquide ou liquide-solide). Elle provoque un changement d'état sans pour autant provoquer un changement de température, ce qui est le contraire pour la **chaleur sensible** relative pour chaque phase à la température du système.

Le but d'une thérapie thermo ablatrice est la destruction des zones pathologiques, elle est achevée par une dénaturation des tissus à partir de $T \approx 50^\circ\text{C}$. Donc, le changement de phase liquide-gaz via une volatilisation⁸ des tissus au-delà de 100°C n'est pas pris en considération dans cette thèse, vu que les températures inférieures à 100°C sont suffisantes pour une thermoablation. En revanche, le but d'une thérapie cryoablatrice est d'atteindre des températures négatives un peu plus loin du 0°C , là où les cellules vivantes ne peuvent pas survivre à de telles conditions. Donc, le changement de phase liquide-solide (solidification) doit être pris en considération dans l'analyse du transfert thermique à basses températures.

Le changement de phase liquide-solide dans les matériaux composites ainsi que dans la matière biologique donne lieu à l'apparition d'une zone de transition entre les deux phases et qui est délimitée par une plage de température ($T_{\text{liquide}} - T_{\text{solide}}$). Cette zone biphasée nommée « **zone pâteuse** » correspond à un état semi-liquide (au sens des tissus mous) dans lequel des cristaux de glace commencent à se former (à partir d'une certaine fraction comprise entre 25% et 65% suivant la morphologie de la matière [45]). La croissance des cristaux de glace commence généralement par des dendrites (arborescence sous forme de fougères), Fig. 2.5.

8. **La vaporisation** (transition liquide-gaz) est caractéristique de l'eau pure ainsi que de la majorité des liquides tandis que **la volatilisation** sous-entend la décomposition de n'importe quelle matière (solide ou liquide) à une échelle pas forcément moléculaire, elle se répand sous forme de fumée et non de vapeur.

Le transfert de masse dû à la formation et croissance des cristaux de glace peut être négligé dans les vaisseaux sanguins où la diffusivité thermique dépasse fortement la diffusivité de masse [46], il est en revanche inexistant dans les tissus à cause de leur structure solide.

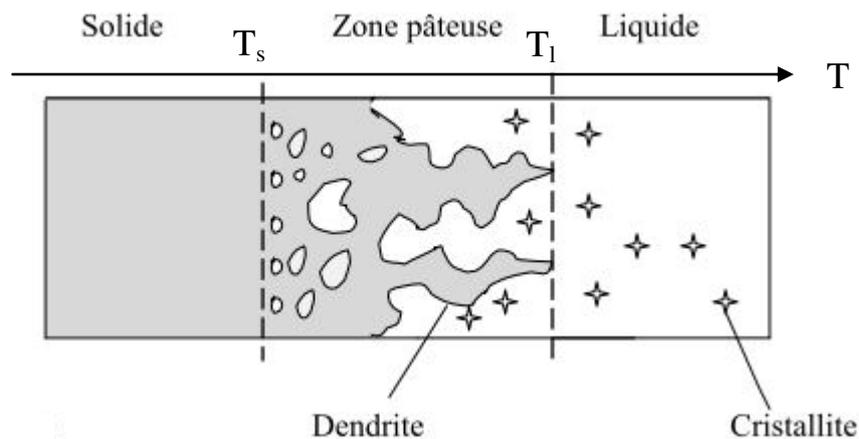


Figure 2.5 : Aspect microscopique du changement de phase dans les matériaux non purs

Pendant la solidification de la matière vivante, plusieurs mécanismes sont encore mal identifiés, en particulier l'estimation imprécise des propriétés thermiques pendant les trois phases. Plusieurs études [46-49] considèrent un rapport direct avec la température pour la capacité thermique (C_p) et inverse pour la conductivité thermique (K), tableau 2.6. Les changements de volume pendant la solidification sont négligés et la masse volumique ρ est supposée constante.

Propriété thermique	Valeur / intervalle D'évaluation
Température limite supérieure de la solidification T_l	-1°C
Température limite inférieure de la solidification T_s	-8°C
Conductivité thermique de la zone liquide k_l	0.385-0.63 W/m. $^{\circ}\text{C}$
Conductivité thermique de la zone solide k_s	1.3-2.25 W/m. $^{\circ}\text{C}$
Capacité thermique volumique de la zone liquide C_l	3.0-5.14 MJ/m 3 . $^{\circ}\text{C}$
Capacité thermique volumique de la zone solide C_s	1.13-2.0 MJ/m 3 . $^{\circ}\text{C}$
Chaleur latente de solidification L	233-300 MJ/m 3
Produit de la perfusion du sang et sa capacité thermique	0-25 kW/m 3 . $^{\circ}\text{C}$

Tableau 2.6: Propriétés thermo-physiques typiques des tissus biologiques aux basses températures [53].

L'étude du transfert thermique durant les trois phases (liquide-pâteuse-solide) nécessite la formulation d'une équation de chaleur pour chaque état :

i. Zone liquide ($T > T_l$)

La température dépasse la limite supérieure de la zone pâteuse (T_l), le système conserve son état liquide (mou) ainsi que ses propriétés thermo-physiques originales (k_l et C_l). Les propriétés thermiques du sang sont constantes dans cette phase. Le transfert thermique est représenté par l'équation de Pennes (2.13) en spécifiant les propriétés thermiques de l'état liquide :

$$\rho C_l \frac{\partial T}{\partial t} = k_l (\nabla^2 T) + \omega \rho_b C_b \rho (T_a - T) + Q_m \quad (2.14)$$

ii. **Zone solide ($T < T_l$)**

A des températures moindres par rapport à la limite inférieure de la zone pâteuse (T_s), le système avec ses nouvelles propriétés thermiques (k_s et C_s) subira une solidification totale. La circulation sanguine s'arrête une fois les tissus sont solidifiés [50] et les deux derniers termes de l'équation de Pennes seront mis à zéro. L'équation de conduction de Fourier est applicable dans cette phase :

$$\rho C_s \frac{\partial T}{\partial t} = k_s \nabla^2 T \quad (2.15)$$

iii. **Zone du changement de phase ($T_s < T < T_l$)**

Pendant la solidification, les premiers cristaux de glace (cristallites) se forment et croissent en fonction du taux de refroidissement. Une chaleur latente de solidification (égale à celle de fusion) est libérée, elle est introduite dans un terme source de chaleur (S) qui est ajouté à l'équation (2.13) [46] :

$$\rho C_{ls} \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k_{ls} \nabla T) + \omega \rho_b C_b \rho (T_a - T) + Q_m + S \quad (2.16)$$

Les propriétés thermiques de la zone pâteuse (k_{ls} et C_{ls}) sont calculées par la combinaison des propriétés thermiques des deux états liquide et solide [46,51].

$$\frac{1}{k_{ls}} = \frac{f_s}{k_s} + \frac{f_l}{k_l} \quad (2.17)$$

$$C_{ls} = f_s \cdot C_s + f_l C_l \quad (2.18)$$

Du point de vue macroscopique, le problème peut être traité grâce à l'utilisation de variables moyennes macroscopiques telles que les fractions liquide (f_l) ou solide (f_s); elles représentent les quantités des

tissus liquides (ou ayant subi une solidification) sur la quantité totale du tissu pouvant être solidifié (pourcentage massique). Elles sont assimilées à des fonctions de température [52] et vérifient les relations suivantes :

$$f_s + f_l = 1 \quad (2.19)$$

$$f_l = \frac{T-T_s}{T_l-T_s} \text{ et } f_s = \frac{T_l-T}{T_l-T_s} \text{ où } T_s \leq T \leq T_l \quad (2.20)$$

Tel que :

$f_s=1$ et $f_l=0$ si le milieu est complètement solide ($T=T_s$);

$f_s=0$ et $f_l=1$ si le milieu est complètement liquide ($T=T_l$);

Le terme source de chaleur (S en W/m^3) est donné par la relation [46] :

$$S = L_{f_s} \frac{\Delta f_s}{\Delta t} \quad (2.21)$$

Où (L_{f_s}) est la chaleur latente instantanée du changement de phase qui dépend en chaque instant (puisque la température T est fonction du temps) à la fraction de solidification f_s :

$$L_{f_s} = f_s \cdot L \quad (2.22)$$

L en (J/m^3) est la chaleur latente totale (en fin du processus du changement de phase) de solidification ou de fusion. Elle est constante et spécifique pour chaque matière.

A l'échelle atomique, une interface liquide-solide dans un matériau pur est définie comme la zone intermédiaire entre les derniers atomes constituant le réseau cristallin et les premiers atomes de la phase liquide. Elle est donc représentée par un **front de solidification** : une surface très fine dont l'épaisseur est de quelques atomes du matériau traité. Autrement, cette interface se traduit par une zone plus épaisse, dans laquelle les deux phases de la matière coexistent. Elle représente le changement de phase dans les matériaux non purs comme la matière biologique, Fig. 2.6. Cette zone peut

atteindre une complexité géométrique telle qu'elle apparait à l'échelle microscopique.

Pour préciser les limites de la zone congelée (ice-ball) dans notre étude, nous considérons seulement l'interface zone pâteuse-solide. Elle représente le front de solidification qui se déplace en fonction du temps au fur et à mesure que la phase solide avance.

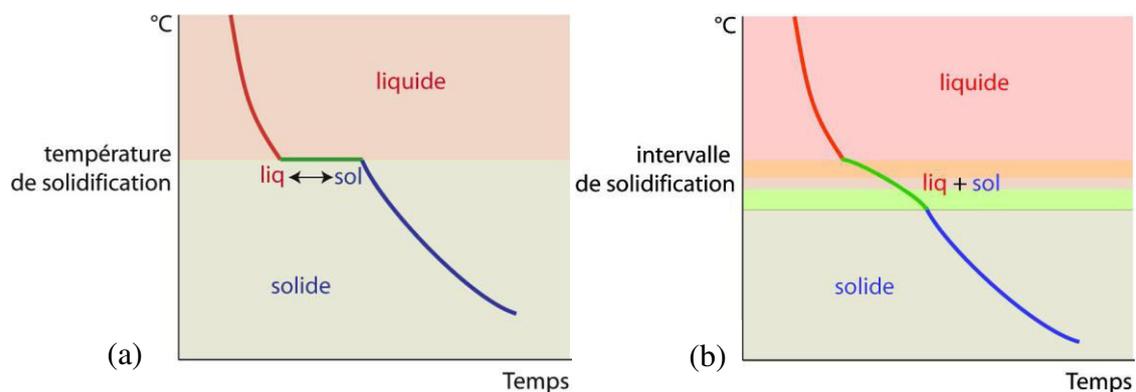


Figure 2.6 : Courbes de refroidissement : (a) d'une substance pure, (b) d'un matériau composite.

2.3 MECANISMES DE DENATURATION TISSULAIRE

La modification des différents constituants tissulaires requiert des cinétiques de transformation et des énergies d'activation spécifiques qui correspondent à des températures reçues et des temps d'exposition différents.

2.3.1 Dénaturation par augmentation de la chaleur

L'effet thermochimique de l'énergie absorbée détruit les tissus à une vitesse qui dépend de la structure moléculaire du tissu et de l'évolution temporelle de la température. L'exposition à des températures inférieures à environ 45°C

pendant plusieurs minutes (**hyperthermie**) peut conduire à un dommage tissulaire réversible. En revanche, il est généralement admis qu'à des températures entre 45-50°C pendant quelques minutes seulement fait apparaître des phénomènes de vasodilatation et de dommage irréversible des différents constituants du tissu. Cet état conduit à une auto destruction cellulaire par apoptose (mort cellulaire programmée).

La thermoablation intervient au-delà de 50°C pour dénaturer certaines protéines en cassant leurs liaisons hydrogènes (les plus faibles) ce qui les rend plus visqueuses en solution. Cette transformation est déterminante pour les protéines plasmatiques entre 60°C et 70 °C. le collagène est aussi une protéine mais sa résistance à la température est plus élevée car sa structure est plus hiérarchisée. L'échauffement produit une évaporation de l'eau du liquide interstitiel présent dans le collagène et change la morphologie de certaines liaisons (hydrophores et glycoprotéiques) en faisant apparaître une substance colleuse : la fibronectine. Ce processus qui apparait vers 75°C modifie la structure tissulaire et s'accompagne d'une rétraction des tissus avec une déshydratation pratiquement totale : les cellules tissulaires sont atteintes par **nécrose coagulatrice** (lésion cellulaire qui mène à la mort prématurée et non programmée de la cellule). En raison de la coagulation des vaisseaux sanguins, des hémorragies graves sont évitées surtout pendant l'ablation des tumeurs vascularisées. Si la température s'élève à 100°C, la **vaporisation** du liquide interstitiel conduit à la **volatilisation** des constituants tissulaires. Enfin, dès que l'eau a disparu, et en fonction de la température atteinte, apparaisse les phénomènes de **carbonisation** puis de **pyrolyse** des constituants organiques. La figure 2.7 schématise ces différentes étapes en fonction de la température et de la durée d'exposition.

2.3.2 Quantification du dommage thermique par le modèle d'Arrhenius

Pour évaluer de manière homogène le phénomène de dénaturation tissulaire, qui n'est autre que le résultat de nombreuses réactions chimiques, Moritz et Henriques [54] ont développé un modèle qui quantifie l'endommagement (ou dommage) thermique par un nombre sans dimension (Ω). Basé sur la loi d'Arrhenius⁹, ce modèle décrit une fonction du dommage thermique dans le temps (t):

$$\Omega(t) = \int_0^t A e^{\frac{-E_a}{R.T}} dt \quad (2.23)$$

R (en $\text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$) est la constante des gaz parfaits. T (en K) est la température absolue. Les paramètres d'Arrhenius A et E_a représentent respectivement :

- i. Le facteur de fréquence (sec^{-1}) qui est une constante de réaction tenant compte de la fréquence des collisions intermoléculaires et des effets stériques.
- ii. L'énergie ou barrière d'activation (en J.mol^{-1}) au-delà de laquelle les molécules changent d'état en indiquant une transition irréversible.

Leurs valeurs sont déduites par corrélation à partir des résultats expérimentaux des cinétiques de réactions chimiques d'origine thermique. On trouve des valeurs expérimentales de ces deux paramètres dans plusieurs études [55,56].

9. La loi d'Arrhenius décrit la variation de la vitesse d'une réaction chimique en fonction de la température.

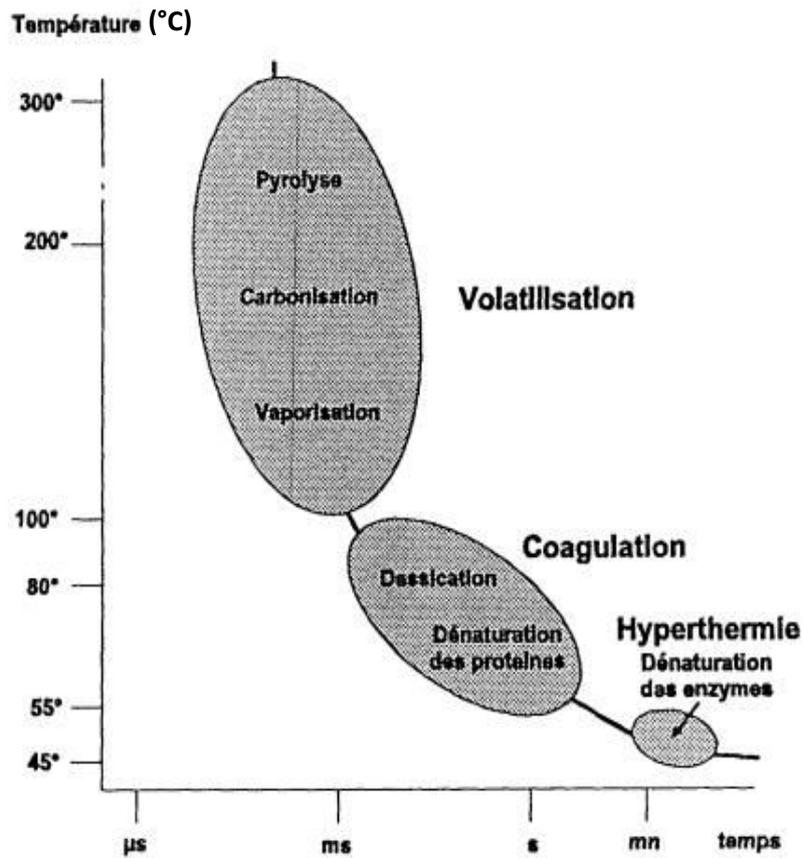


Figure 2.7 : Actions de la chaleur sur les constituants tissulaires en fonction du temps [16].

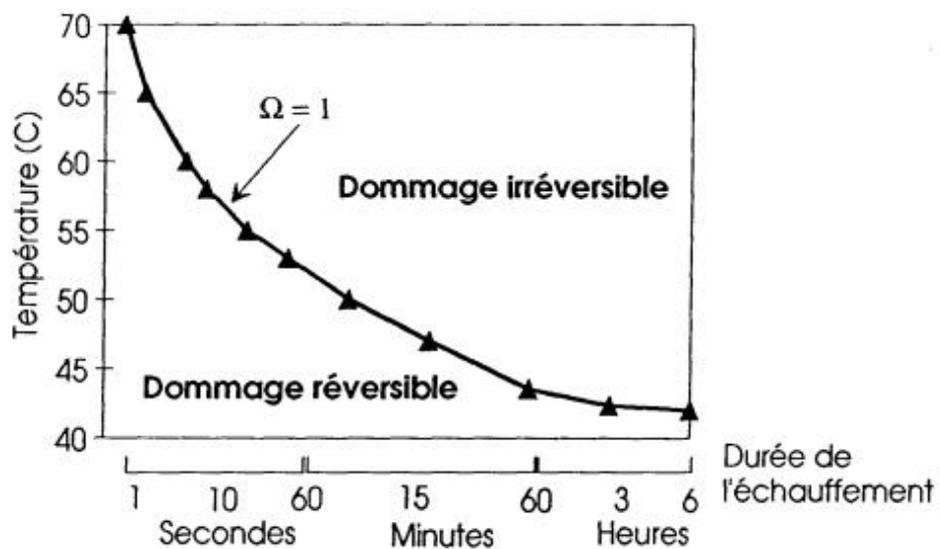


Figure 2.8 : Températures seuils entre dommages irréversible et réversible dans la peau [16,54].

Le paramètre Ω décrit la probabilité des tissus endommagés. Par conséquent, $\Omega=0$ signifie que 100% des cellules exposées à l'énergie thermique sont saines, tandis que $\Omega=1$ indique un dommage irréversible de 63% du total des cellules [35,58,59].

L'énergie d'activation E_a et le facteur pré-exponentiel A sont liés à l'enthalpie¹⁰ et l'entropie¹¹ des réactions chimiques (ou d'activation) par les équations (2.24) [57], ce qui permet de reformuler l'équation (2.23) selon la relation (2.25).

$$E_a = \Delta H \quad \text{et} \quad A = \frac{RT}{Nh} e^{\frac{\Delta S}{R}} \quad (2.24)$$

$$\Omega(t) = \int_0^t \frac{RT}{Nh} e^{\frac{T\Delta S - \Delta H}{RT}} dt \quad (2.25)$$

ΔS (en $\text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$) est l'entropie d'activation. ΔH (en J.mol^{-1}) est l'enthalpie d'activation. h (en J.s) est la constante de Planck. N (en mol^{-1}) est le nombre d'Avogadro.

En étudiant le comportement caractéristique du taux d'accumulation du dommage thermique $\frac{\partial \Omega}{\partial t} = A e^{\frac{-E_a}{RT}}$ selon l'équation (2.23), on remarque une croissance à pic au-delà d'une certaine température critique T_{crit} [57,58] définie par la relation suivante:

$$T_{\text{crit}} = \frac{E_a}{R \ln A} \quad (2.26)$$

Une augmentation de la température tissulaire est exprimée aussi par un excès dans l'énergie interne des tissus (E_{int} en J/m^3). Elle dépend de leurs propriétés thermiques et s'exprime selon la relation suivante [59]:

$$E_{\text{int}} = \rho(C_p \Delta T + f_d E_d) \quad (2.27)$$

10. L'enthalpie (gr. Thalpein, chauffer) grandeur thermodynamique égale à la somme de l'énergie interne et du produit de la pression par le volume. Elle est surtout utilisée pour calculer l'énergie échangée lors d'un changement d'état ou d'une réaction chimique.

11. L'entropie (gr. Entropè, retour) grandeur qui permet d'évaluer la dégradation de l'énergie d'un système. Elle caractérise son degré de désordre.

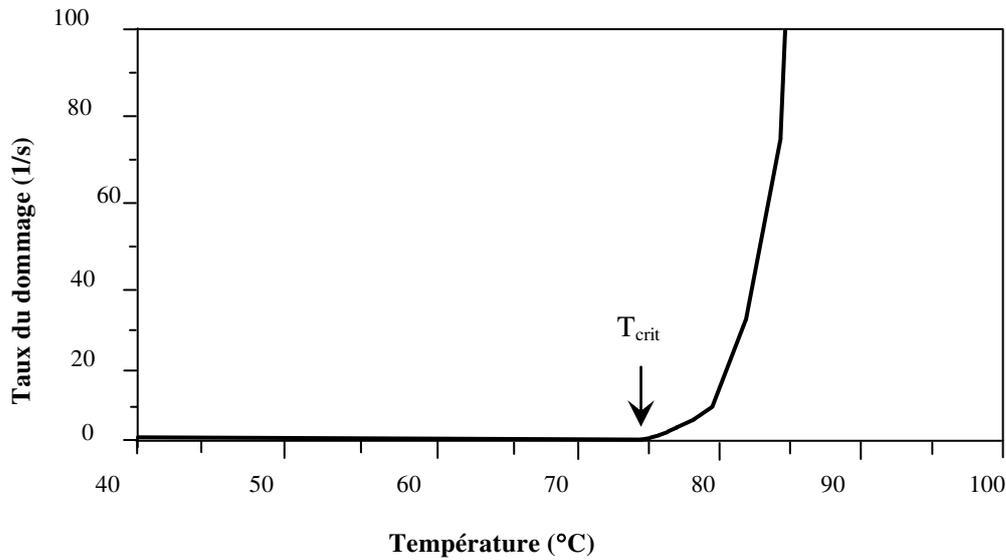


Figure 2.9 : Exemple d'un processus d'accumulation du dommage thermique pour $A=1.0 \times 10^{75}$ et $E_a=5 \times 10^5$ qui donne une température critique $T_{crit} \approx 74.8(^{\circ}C)$ [57]

E_d est l'énergie par unité de masse (J/kg) nécessaire à la coagulation.

f_d représente la fraction du volume endommagé, elle est exprimée par la relation :

$$f_d = 1 - e^{-\Omega} \quad (2.28)$$

L'indice Ω pour dommage.

Puisque la coagulation correspond à l'endommagement de la physiologie vasculaire des tissus, le coefficient de perfusion sanguine (ω) dépend fortement du facteur de dommage thermique (Eqs. 2.23-2.25). Suivant la description précédente de la perfusion (partie 2.2.5), On assume les approximations suivantes [58,59]:

$$\omega = 0.32 \times (1 + 0.059 \times T) \quad \text{avant la dénaturation} \quad (2.29)$$

$$\omega = \omega_0 \times e^{-\Omega} \quad \text{pendant la dénaturation} \quad (2.30)$$

ω_0 est la perfusion d'un tissu sain à l'équilibre thermique.

2.3.3 Dénaturation par diminution de la chaleur

La cryoablation se définit comme « la congélation et la dévitalisation des tissu in-situ, qui peut être appliquée et contrôlée précisément pour produire une zone prévisible de nécrose en vue de détruire la lésion cible ainsi qu'une marge appropriée du tissu environnant » [60]. L'efficacité d'un traitement par cryoablation dépend de deux paramètres principaux :

- La température létale T_{let} en dessous de laquelle aucune cellule ne survit.
 - Le taux de refroidissement TR (en degrés Celsius/min) qui permet d'évaluer trois vitesses de congélation : lente, rapide et ultra-rapide.
- i. La congélation lente ($TR = 5^{\circ}C/min$)** entraîne la formation de glace extracellulaire, sans pour autant provoquer la congélation de l'eau intracellulaire (la membrane cellulaire représente un formidable isolant thermique). La différence de concentration en « eau liquide » entre le milieu intra- et extra- cellulaire donne lieu à une déshydratation de la cellule (par effet d'osmose) et une augmentation de la concentration en radicaux libres, ce qui est toxique pour la cellule mais pas forcément létal.
- ii. La congélation rapide ($TR = 25^{\circ}C/min$)** montre une différence principale avec la précédente par le blocage du processus osmotique (processus lent). Avant que les molécules d'eau aient pu sortir de l'espace intracellulaire, elles se transforment en cristaux de glace à l'intérieur de la cellule. Ces cristaux agissent comme des lames qui détruisent la membrane cellulaire et celle des différents composants enfermés dans la cellule, ce processus est létal. Une ischémie (diminution de l'apport sanguin) induite par la stase vasculaire et les micros thrombose (petits caillots sanguins) provoque la mort des cellules les plus résistantes. Le choc thermique induit par la

variation rapide de température peut aussi endommager la cellule avant même que les niveaux létaux de congélation soient atteints.

- iii. La congélation ultra-rapide ($TR = 100^{\circ}C/min$)** s'effectue par exemple en trempant les cellules tissulaires dans de l'azote liquide. Le processus de cristallisation ne peut pas avoir lieu de même que le processus d'osmose. Les molécules d'eau n'ont pas le temps de se réorganiser en cristaux et sont donc figées dans un état solide uniforme (vitrification). Dans ce cas, les cellules ne sont pas déshydratées et leurs composants sont préservés. Cette méthode est utilisée seule ou associée avec la congélation lente dans le domaine de la cryo-préservation.

Une meilleure destruction des tissus pathologiques est obtenue grâce à une congélation rapide suivie d'une décongélation lente [61]. En fait, un dégel lent occasionne le réarrangement des petits cristaux inoffensifs en gros cristaux, localisés en intracellulaire et donc très destructeurs. La décongélation et la « recristallisation migratrice » à température eutectique seraient ainsi plus létales que la formation initiale des cristaux de glace intracellulaires.

La température de congélation d'un milieu est inférieure à la température de congélation de chaque système de solutés qui composent ce milieu, et qui sont à des concentrations variées. La congélation du milieu se fait lorsque le point d'eutexie de tous les constituants est atteint. De ce fait, le changement d'état d'un tissu biologique ne se produit pas au point de congélation de l'eau ($0^{\circ}C$) mais à une température inférieure. En plus, les tissus denses, à faibles teneur hydrique ou fortement vascularisés nécessitent des températures de congélation inférieures aux autres types de tissus. Pour toutes ces raisons, et suite à des études expérimentales, des températures létales T_{let} allant de $-40^{\circ}C$ à $-50^{\circ}C$ sont visées dans les thérapies cryoablatives [34,60].

CHAPITRE 3 : LE MODELE DES LIGNES DE TRANSMISSION

3.1 MODELISATION ET SIMULATION NUMERIQUE

3.1.1 Qu'est-ce qu'un modèle ?

Un modèle est un système physique, mathématique ou logique ayant comme principe la représentation simplifiée d'un système complexe tout en reproduisant les aspects ou comportements principaux de l'original.

Le modèle peut être :

- i. Analogique (concret) : c'est un modèle physique qui se base sur une analogie rigoureusement scientifique plutôt qu'une analogie géométrique.
- ii. Numérique (abstrait) : qui s'appuie sur des équations mathématiques (modèle à base physique) ou des schémas fonctionnels (modèle conceptuel), il peut être aussi probabiliste.

Le but d'un modèle est de faciliter l'étude du système complexe, d'en mieux comprendre le comportement, d'en prédire les propriétés, d'en prévoir l'évolution, etc...

Plusieurs systèmes et phénomènes physiques naturels sont complexes à étudier. Ils sont souvent régis par un nombre de paramètres non-linéaires interagissant entre eux. L'une des solutions est de recourir à une série d'expériences pour analyser les paramètres et grandeurs du système. Mais les essais peuvent s'avérer coûteux, dangereux, trop longs ou trop rapides, éthiquement inacceptables ou même impossibles à réaliser s'ils sont définis à des échelles trop petites ou trop grandes.

Le transfert biothermique dans la matière vivante lors des thérapies thermiques ainsi que l'effet ablatif qui en résulte sont parmi les processus complexes qu'on ne peut pas décrire facilement. Les modèles (ou équations) mathématiques cités

précédemment dans les parties 2.2 et 2.3 (le modèle de Pennes et le modèle d'Arrhenius) constituent le premier pas vers l'analyse du transfert biothermique.

3.1.2 Le recours au modèle numérique

Lorsque des solutions exactes de ces équations mathématiques peuvent être obtenues analytiquement, on parle de modèle analytique. Ce dernier qui suppose la maîtrise des éléments de mathématiques spéciales, permet d'obtenir des solutions seulement pour un nombre limité de problèmes [62- 64], d'une complexité réduite ou modérée (homogénéité du système, propriétés thermiques constantes, analyse à une dimension,...). De plus, très peu de méthodes analytiques sont bien adaptés à traiter les transitions continues entre les phases liquide et solide lors du changement de phase [65-67].

Compte tenu du nombre de paramètres variables dans le transfert biothermique abordé dans cette thèse, le recours à des méthodes numériques devient inévitable. La modélisation numérique fournit des solutions exactes ou approchées en transformant les équations continues en un problème discret sur un certain nombre de calcul (le maillage). Cette discrétisation valable aussi dans le temps permet la simulation numérique du flux thermique et de tout autre grandeur dynamique.

En quelques années, la montée en puissance de calcul des ordinateurs, la disponibilité de nombreux logiciels de simulation et la qualité des graphiques et des rendus sur écran ont totalement bouleversé la pratique de la manipulation des modèles mathématiques. La simulation numérique est devenue un outil sophistiqué qui n'est pas limité à sa validation par la reproduction des résultats expérimentaux disponibles. Elle acquiert en plus de cela une dimension

prédictive qui permet d'orienter en quelques sortes les travaux expérimentaux par l'anticipation et l'aide à la décision.

Une analyse rigoureuse des tendances qu'on veut obtenir lors d'une thérapie thermique, soit par le changement d'énergie, de température de contact, de durée d'exposition, etc... peut être étudiée en détail dans le modèle numérique et sur un échelon spatial similaire à l'observation microscopique. Aussi, le modèle numérique permet la dissection du développement transitoire du dommage thermique.

3.1.3 Méthodes numériques appliquées au transfert biothermique

Le phénomène du transfert thermique dans les matériaux biologiques décrit soit par une diffusion ou une propagation est régi mathématiquement par des équations aux dérivées partielles (EDP) du second ordre (Eqs. 2.7-2.12). En raison de la variation des propriétés thermiques tissulaires avec la température, les EDP du transfert biothermique deviennent non linéaires (Eqs. 2.13-2.16) donc impossibles à résoudre analytiquement.

Il existe un grand nombre de méthodes numériques « rigoureuses » pour analyser le transfert biothermique. Citons en bref les méthodes les plus usitées:

La méthode des moments (**MoM** : **M**ethod **o**f **M**oments) et la méthode des éléments de frontières (**BEM** : **B**oundary **E**lement **M**ethod) qui reposent toutes les deux sur les équations intégrales ou fonctions de Green [68-71]. Les méthodes Monte Carlo (**MCM** : **M**onte **C**arlo **M**ethods) [72,73] basées sur des procédés aléatoires. La méthode des différences finies dans le domaine temporel (**FDTD** : **F**inite **D**ifferences in **T**ime **D**omain) [74-76], la méthode des éléments finis (**FEM** : **F**inite **E**lement **M**ethod) [76-79] et la méthode des lignes de transmission (**TLM** : **T**ransmission **L**ine **M**ethod) [80,81] qui sont basées sur des approches volumiques.

Une méthode numérique est généralement choisie par un chercheur suivant son degré de maîtrise et de familiarisation. Pour un choix judicieux d'une méthode numérique, sa validation avec des résultats expérimentaux suivant une procédure non laborieuse est l'un des atouts les plus fondamentaux. Lors d'une recherche scientifique, on ne tient pas nécessairement compte d'un classement quelconque des différents outils d'analyse. On sait que chacun d'eux possède des avantages et des inconvénients et qu'aucun d'eux ne peut prétendre à l'universalité.

En revanche, nous avons opté dans le présent travail pour l'emploi de la méthode TLM car elle possède plusieurs atouts qui sont détaillés dans presque chaque ouvrage basé sur cette méthode. Il s'agit d'une technique développée et maîtrisée depuis de nombreuses années au sein de notre laboratoire. De surcroît, l'étude bibliographique a mis en évidence l'absence d'un modèle TLM adapté à l'analyse du transfert biothermique pour les basses températures. Le désir de combler cette lacune justifie notre proposition d'un modèle TLM adapté à la problématique d'un transfert biothermique couvrant toutes les températures nécessaires à une thérapie ablatrice que ce soit par augmentation ou diminution de la chaleur.

3.2 LA METHODE DES LIGNES DE TRANSMISSION (TLM) :

CONCEPTS GENERAUX

La méthode des lignes de transmission nommée souvent « matrice des lignes de transmission » consiste en une discrétisation volumique et temporelle des équations de diffusion ou de propagation. Elle est basée sur l'analogie entre un problème physique transitoire et un réseau électrique composé de lignes de transmission. Cette dernière est un système physique continu assurant la fonction de transport d'ondes électromagnétiques (sous forme d'énergie

électrique, signaux de télécommunication,...). La ligne de transmission est généralement constituée de deux conducteurs coaxiaux, bifilaires, torsadés ou en micro-rubans, et qui sont séparés par un matériau diélectrique isolant.

Pour restreindre une ligne de transmission qui est électriquement longue¹ à la théorie des circuits, il est convenable de la représenter par une infinité de segments de ligne (de longueur infinitésimale dx) mis bout à bout. C'est le modèle distribué d'une ligne de transmission et qui consiste à déduire le comportement d'un segment plutôt que la ligne entière.

L'onde électromagnétique se propage grâce aux échanges d'énergie électrique et d'énergie magnétique dans les conducteurs d'une ligne de transmission. Ces effets se modélisent respectivement par la présence d'une capacité C (en Farad/mètre) et d'une inductance L (en Henry/mètre). Les pertes ohmiques (par effets Joule) et les pertes dues au diélectrique sont modélisées respectivement par une résistance R (en ohms/mètre) et une conductance G (en Siemens /mètre). Ces éléments électriques sont définis par unité de longueur (on dit qu'ils sont distribués ou linéiques). En s'intéressant à chaque segment ou élément de la ligne, les composants électriques associés sont élémentaires (donc multipliés par dx pour respecter la dimensionnalité du problème). La figure 3.1 montre un circuit élémentaire équivalent à une ligne de transmission. Les tensions V (en Volt) et les courants I (en Ampère) engendrés varient instantanément entre l'entrée et la sortie du segment de longueur dx .

En appliquant les lois de Kirchhoff respectivement sur la tension et le courant, on obtient :

1. **La longueur électrique** correspond à la longueur en terme de longueur d'onde λ . Dès que la dimension physique d'une ligne dépasse une fraction appréciable de la longueur d'onde (e. g. $\lambda/10$), la ligne ne peut être qualifié d'électriquement courte.

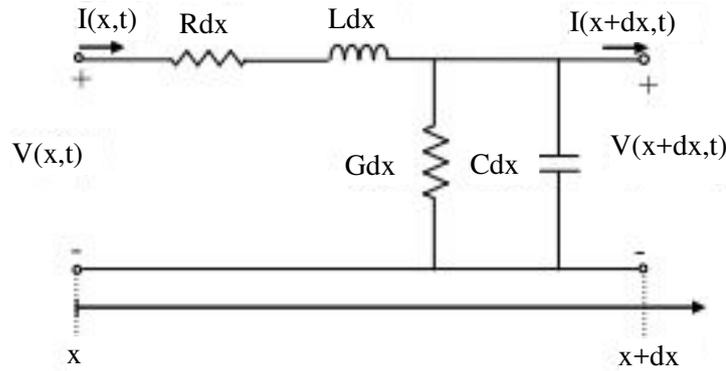


Figure 3.1 : Modèle électrique équivalent à une ligne de transmission

$$V(x, t) - R dx I(x, t) - L dx \frac{\partial I(x, t)}{\partial t} - V(x + dx, t) = 0 \quad (3.1)$$

$$I(x, t) - G dx V(x, t) - C dx \frac{\partial V(x, t)}{\partial t} - I(x + dx, t) = 0 \quad (3.2)$$

L'évolution de la tension et du courant électriques le long de la ligne de transmission élémentaire est décrite comme suit :

$$\frac{\partial V(x, t)}{\partial x} = -L \frac{\partial I(x, t)}{\partial t} - R I(x, t) \quad (3.3)$$

$$\frac{\partial I(x, t)}{\partial x} = -C \frac{\partial V(x, t)}{\partial t} - G V(x, t) \quad (3.4)$$

Ces équations dites des lignes de transmission ou des télégraphistes peuvent être représentées sous forme d'équations à une seule variable, et ce, en les faisant combiner après une deuxième dérivation par rapport à x :

$$\frac{\partial^2 V(x, t)}{\partial x^2} = LC \frac{\partial^2 V(x, t)}{\partial t^2} + (RC + LG) \frac{\partial V(x, t)}{\partial t} + RG V(x, t) \quad (3.5)$$

$$\frac{\partial^2 I(x, t)}{\partial x^2} = LC \frac{\partial^2 I(x, t)}{\partial t^2} + (RC + LG) \frac{\partial I(x, t)}{\partial t} + RG I(x, t) \quad (3.6)$$

Ces équations différentielles sont à l'origine de la modélisation numérique par la méthode TLM avec pertes. Cependant, les équations des télégraphistes sans pertes (Eqs. 3.7-3.8), sous les conditions $R=0$ et $G=0$ sont similaires aux équations de propagation d'une onde électromagnétique dans un matériau sans pertes, et qui sont déduites par la résolution des équations de Maxwell [82].

$$\frac{\partial^2 V(x, t)}{\partial x^2} = LC \frac{\partial^2 V(x, t)}{\partial t^2} \quad (3.7)$$

$$\frac{\partial^2 I(x, t)}{\partial x^2} = LC \frac{\partial^2 I(x, t)}{\partial t^2} \quad (3.8)$$

3.3 LA METHODE TLM ET LE TRANSFERT BIOTHERMIQUE

La TLM (Transmission Line Method) est une méthode de modélisation numérique proposée pour la première fois en 1971 par Johns et Beurle [83] pour simuler la propagation des ondes électromagnétiques dans une cavité micro-onde. Depuis, cette technique a été développée exclusivement pour la résolution des problèmes d'électromagnétisme [84,85]. Etant donné le succès obtenu par la TLM en modélisant les phénomènes de propagation d'ondes, de nombreuses recherches ont été effectuées sur les phénomènes de diffusion, que ce soit de la matière ou de l'énergie [86-91]. L'application de la technique au domaine thermique a été initié par Butler et Johns vers la fin des années quatre-vingts, et ce, en résolvant des problèmes thermiques avec des conditions de frontières mobiles [92]. Par la suite, plusieurs travaux se sont succédé dans ce domaine, touchant un grand nombre de matériaux avec diverses problématiques [93-99]. Simultanément, le champ d'application de la TLM s'est élargi au domaine biologique et médicale avec plusieurs travaux scientifiques, parmi lesquels on peut citer ceux élaborés sur :

-
- i. L'aspect propagatif de l'onde thermique dans les tissus mous [80].
 - ii. L'analyse thermique d'un modèle du sein avec tumeur intégrée [81].
 - iii. Le couplage algorithme génétique et TLM pour la conception des antennes imprimées miniatures [100].
 - iv. La modélisation du système circulatoire chez l'homme [101].
 - v. L'effet énergétique des téléphones portables sur les tissus biologiques [102].
 - vi. L'endommagement thermique de la peau lors d'une exposition à des températures destructives [103].
 - vii. Le taux d'absorption spécifique (SAR) et la densité du courant dans les tissus avoisinants un transformateur pour cœur artificiel [104].
 - viii. Le maillage calibré dans la modélisation du transfert biothermique [105].
- La méthode des lignes de transmission a aussi trouvé sa place parmi les méthodes itératives inverses, et ce, en utilisant la théorie du retournement temporel (RT),[106,107].

3.4 PRINCIPE DE LA TLM

La technique de modélisation TLM est basée sur l'analogie entre la propagation d'impulsions de tension et de courant dans un réseau de lignes de transmission et celle des grandeurs dynamiques d'un phénomène transitoire. En thermique, le flux de chaleur et la température sont similaires respectivement aux courant et tension électriques. Cet exemple d'analogie simple qualifie la méthode TLM en tant que méthode « physique » par rapport aux autres méthodes numériques.

Introduisant le terme de propagation thermique $\tau\rho C_p \frac{\partial^2 T}{\partial t^2}$ de l'équation (2.12) dans celle du transfert biothermique (Eq. 2.13). L'équation résultante révèle une ressemblance frappante avec l'équation des télégraphistes (Eq. 3.5) après réarrangement, Fig. 3.2. La solution numérique de l'équation en cours d'étude

(biothermique) est établie à travers la résolution de l'équation des télégraphistes. Il suffit alors de simuler la propagation des tensions (V) dans un réseau de lignes de transmission adéquat pour en déduire la distribution des températures (T) dans un système biologique. Cependant, deux situations distinctes vont se présenter, la diffusion et la propagation thermique. Elles vont être étudiées simultanément.

$$\nabla(k\nabla T) = \tau\rho C_p \frac{\partial^2 T}{\partial t^2} + \rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} + \omega\rho_b C_b \rho_b (T - T_a) - Q_m$$

$$\nabla^2 V = LC \frac{\partial^2 V}{\partial t^2} + (RC + LG) \frac{\partial V}{\partial t} + RG V$$

Figure 3.2 : Schéma descriptif de l'analogie entre équation du transfert biothermique avec propagation et celle des télégraphistes.

3.4.1 Propagation dans un réseau des lignes de transmission

Le principe de Huygens-Fresnel concerne la propagation d'une onde ou d'une impulsion sous forme d'ondelettes transmises et réémises successivement. Tout point atteint par le front d'onde agit alors comme une source secondaire qui, à son tour, réémet une ondelette en direction de son voisinage. Ce principe illustre par conséquent, des phénomènes physiques complexes en considérant qu'une onde se propage (ou plus exactement se diffuse) de proche en proche dans l'espace. Un milieu de propagation peut par conséquent être discrétisé sous la forme d'un réseau de nœuds reliés entre eux par des lignes de transmission qui assurent le transfert des impulsions arrivant à chaque nœud

depuis les nœuds adjacents. Afin que le front d'onde se propage à la même vitesse dans toutes les directions de l'espace, il est préférable que toutes les lignes de transmission aient une longueur identique Δl , ce qui implique le même pas de temps Δt nécessaire pour la propagation des impulsions entre nœuds voisins.

Cette thèse considère des espaces uni- et bidimensionnel. Donc les milieux à étudier seront représentés soit par une ligne segmentée en des portions élémentaires de longueur $\Delta l = \Delta x$ à une dimension, soit par un maillage² carrée de côté $\Delta l = \Delta x = \Delta y$ à deux dimensions, Fig. 3.3. Les nœuds de connexion entre les lignes élémentaires représentent des discontinuités pour cette impulsion qui, lors de son incidence vers un nœud, va se transmettre et se réfléchir partiellement (donc se disperser) vers les nœuds voisins. Chacun de ces nœuds se comporte comme une nouvelle source donnant naissance à des impulsions (ou ondes) secondaires, qui vont à leur tour, se propager vers les nœuds voisins. La simulation TLM est portée par l'excitation d'un ou plusieurs points dans le maillage avec des impulsions de tension ou de courant et la suivie de l'évolution de ces impulsions à l'intérieur du maillage tel qu'elles sont dispersées par les nœuds et les limites, Fig. 3.4.

2. **Le maillage** dans la TLM n'est pas limité à la forme conventionnelle carrée (ou cubique), mais il peut être transformé en rectangulaire, hexagonal et même dynamique [86,89, 91-93,108] suivant la complexité des structures géométriques à modéliser et la précision désirée.

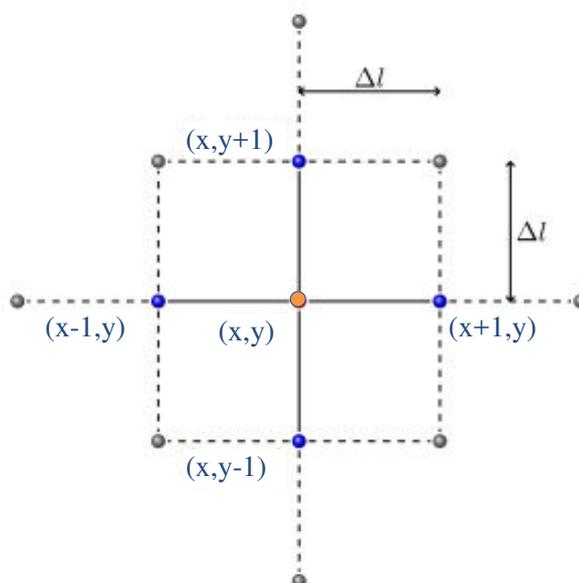


Figure 3.3 : Réseau TLM à 2 dimensions centré sur le nœud de position (x,y) suivant une convention de dénombrement dans le plan cartésien.

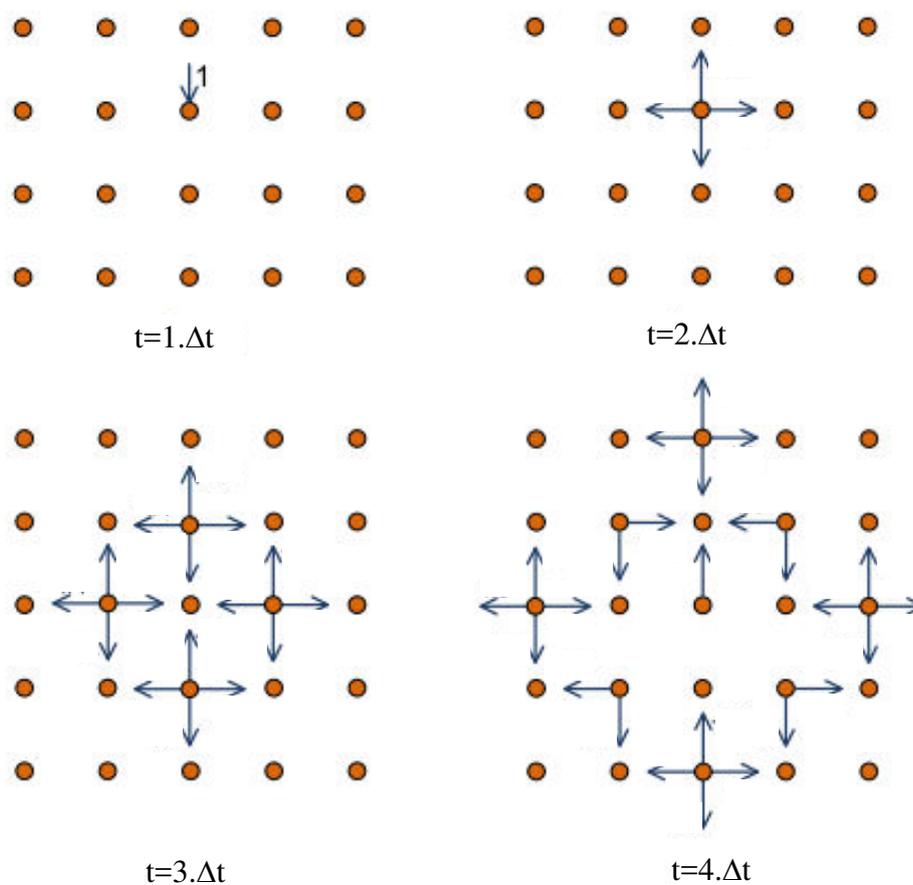


Figure 3.4 : Propagation d'une impulsion après $4 \Delta t$ dans un réseau TLM à deux dimensions suivant le principe de Huygens-Fresnel.

3.4.2 Concepts d'analogie thermique-électrique

Ce qui est intéressant en TLM, est que chaque analogie entre les termes « de nature différente » Fig. 3.2, n'est pas restreinte seulement à une analyse mathématique propre, mais nécessite un raisonnement physique pour l'admettre. En fait, l'analogie (tension électrique=température) est associée aux équivalences suivantes:

- i. La résistivité ($1/k$) et la capacité thermique (C_p) sont équivalentes respectivement à la résistance (R) et la capacité électriques (C).
- ii. La perfusion sanguine associée à un effet thermorégulateur réduit toute variation modérée de la température métabolique, voir le flux de chaleur. Elle est donc équivalente à la conductance électrique (G) qui représente des fuites de courant dans le diélectrique.
- iii. La relaxation thermique (τ) qui définit en quelque sorte l'inertie du système surtout pendant les durées transitoires extrêmement courtes est équivalente à l'inductance électrique (L) qui s'oppose à tout changement brusque de la tension électrique.

3.5 SIMULATION TLM DU TRANSFERT BIOTHERMIQUE A HAUTES TEMPERATURES : MODELE DE DIFFUSION

3.5.1 Paramètres de la ligne de transmission

L'analyse dimensionnelle est souvent associée à un raisonnement logique en ce qui concerne la nature physique des grandeurs. Pour décrire immédiatement les expressions finales des paramètres de la ligne de transmission en fonction des propriétés thermo physiques des tissus biologiques, on a jugé facile et abordable d'associer le système d'unités (en SI) à l'analyse dimensionnelle :

- i. La résistance électrique (R)** quantifie l'opposition à un courant électrique (I en Ampère) suite à une différence de potentiel (V en Volts), tandis que la résistance thermique de conduction quantifie l'opposition à un flux de chaleur (Φ en Watts) suivant une variation de températures (ΔT en Kelvin) :

$$\left(R_{therm} = \frac{\Delta T}{\Phi} \right) \equiv \left(R_{elec} = \frac{V}{I} \right). \text{ Du fait que } [R_{therm}] = \frac{[\Delta T]}{[\Phi]} = \frac{K}{W},$$

$$\text{alors :} \quad [R_{elec}] = [R_{therm}] = \frac{K}{W} \quad (3.10)$$

Puisque l'unité de la conductivité thermique (k) est $\frac{W}{m.K}$ donc :

L'unité de la résistance électrique R_{elec} ou tout simplement R est : $\frac{1}{\frac{W}{m.K \cdot m}}$.

$$\text{Par analyse inverse : } [R] = \frac{1}{[k] \cdot \mathbb{L}} \Rightarrow R = \frac{1}{k \cdot \Delta l} \quad (3.11)$$

(\mathbb{L}) est la dimension d'une longueur (en mètre). Elle représente la longueur élémentaire Δl dans le modèle TLM.

- ii. La capacité électrique (C)** est introduite par analyse similaire. Elle représente la quantité des charges électriques stockées (Q_{elec} en Coulomb) à la suite d'une différence de potentiel (V en Volts). La capacité thermique C_p d'un système est la quantité de chaleur (Q_{therm} en Joule) cédée ou extraite de ce système pour faire varier sa température (T) d'un Kelvin, donc :

$$\left(C_p = \frac{Q_{therm}}{\Delta T} \right) \equiv \left(C_{elec} = \frac{Q_{elec}}{V} \right). \text{ Du fait que } [C_p] = \frac{[Q_{therm}]}{[\Delta T]} = \frac{J}{K},$$

$$\text{alors :} \quad [C_{elec}] = [C_p] = \frac{J}{K} \quad (3.12)$$

La capacité thermique C_p en $\left(\frac{J}{Kg.K}\right)$ et la masse volumique ρ en $\left(\frac{Kg}{m^3}\right)$ du système sont introduites dans la capacité électrique $C_{\text{élec}}$ (ou simplement C) comme suit:

$$\frac{J}{K} = \frac{J}{Kg.K} \frac{Kg}{m^3} m^3 \rightarrow [C] = [C_p] \cdot [\rho] \cdot [\Delta l]^3 \Rightarrow C = \rho C_p \Delta l^3 \quad (3.13)$$

iii. La conductance électrique (G) a donné des résultats instables [109] en modélisant l'effet thermorégulateur de la perfusion sanguine. Il a été jugé utile de considérer celle-ci comme une source thermique froide (radiateur) qui s'oppose à l'élévation de la température ordinaire. Elle est parfaitement modélisée par une source de tension variable $V_{\text{perfusion}}$ avec la température (Eq. 3.14). Notons aussi que le taux de perfusion sanguine (ω) varie instantanément avec les températures élevées (Eqs. 2.29, 2.30) jusqu'à son arrêt total par coagulation. La relation (3.14) est déduite par analyse dimensionnelle après réarrangement de l'équation de Pennes (Fig. 3.2) en maintenant constante la conductivité thermique k :

$$V_p \equiv \frac{\omega \rho_b C_b \rho}{k} (T - T_a) \Delta l^2 \quad (3.14)$$

iv. L'inductance électrique (L): dans la mesure où les pertes dans le diélectrique sont négligeables et les pertes ohmiques sont importantes, le terme représentant l'induction dans l'équation des télégraphistes (3.5) peut être négligé et on aboutira à l'équivalent d'une équation de diffusion thermique :

$$\nabla^2 V = RC \frac{\partial V}{\partial t} \Leftrightarrow \nabla(k \nabla T) = \rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} \quad (3.15)$$

D'ailleurs, cette équivalence est souvent utilisée pour accéder à l'analogie entre RC et $\frac{\rho C_p}{k}$ qu'on a indiqué précédemment (Eqs. 3.11 et

3.13). Dans les parties qui vont suivre, on va démontrer que l'inductance sera négligeable avec des pas de temps Δt suffisamment courts.

Dans le cas contraire, le terme inductif est pris en considération lorsque le régime transitoire requiert des durées suffisamment courtes et les systèmes étudiés prouvent des temps de relaxation non négligeables (tels en matériaux biologiques). Le phénomène de transfert devient propagatif.

- v. L'analogie entre équation de Pennes et celle des télégraphistes (Fig. 3.2) ne peut être complète que si on ajoute à l'équation précédente un terme source constante de tension ou de courant (Eq. 3.16) pour modéliser la chaleur métabolique.

$$V_m \equiv \frac{Q_m}{k} \Delta l^2 \quad \text{ou} \quad I_m \equiv Q_m \Delta l^3 \quad (3.16)$$

Etant donné que la chaleur métabolique est constante et uniformément distribuée dans le système, elle peut être introduite dans les conditions initiales de la simulation numérique.

Suite aux résultats précédents, le tissu biologique soumis à une diffusion biothermique est modélisé par un réseau RC localisé sur des lignes de transmission interconnectées, où figurent des sources de tension constantes et variables. La discrétisation spatiale choisie est dite « en π » telle que la résistance de la ligne est localisée au milieu de la maille, Fig. 3.5. L'interconnexion entre les différentes mailles est assurée par les lignes de transmission sans pertes. Si on considère les résistances (R) regroupées autour du nœud, la maille précédente sera convertie en une maille constituée seulement d'une capacité. La représentation par impédance caractéristique (Eq. 3.17) qui est détaillée dans la partie (3.5.4), donne l'équivalent TLM dit en «Link-line TLM » de la diffusion biothermique, Fig. 3.6.

$$Z = \frac{\Delta t}{C} \text{ à } 1D \quad \text{ou} \quad Z = \frac{2 \cdot \Delta t}{C} \text{ à } 2D \quad (3.17)$$

Le sens inverse de la source de tension V_p indique que la perfusion sanguine s'oppose à l'augmentation des températures (tension du nœud).

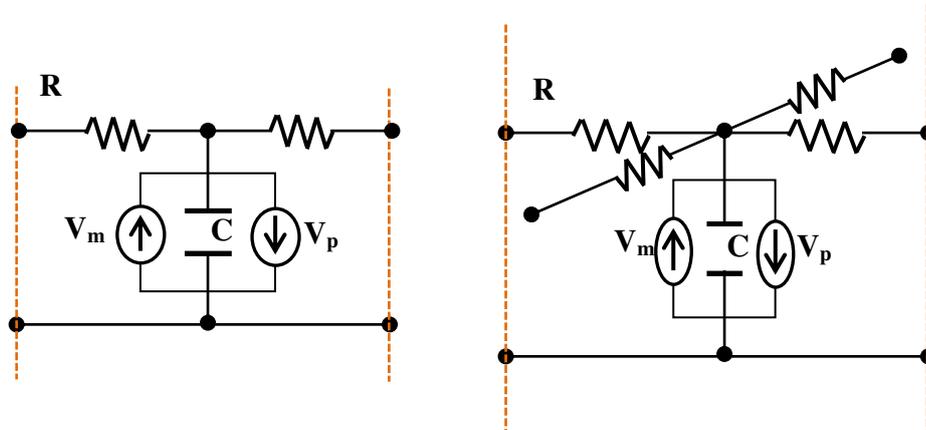


Figure 3.5 : Modèle électrique analogue à la diffusion biothermique à une et deux dimensions.

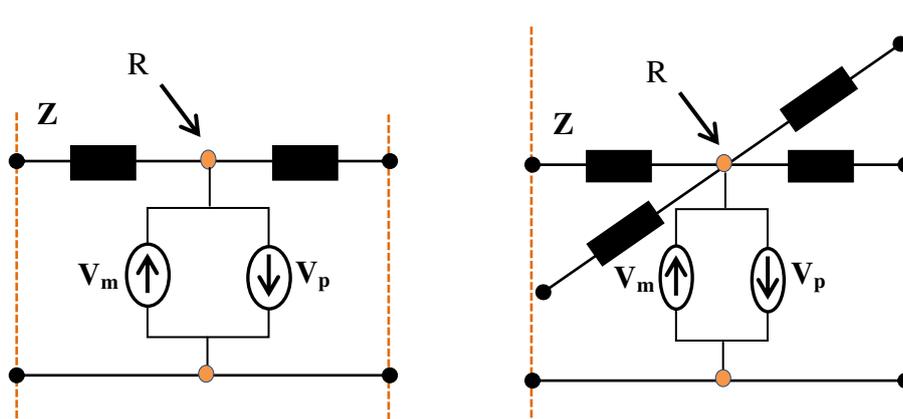


Figure 3.6 : L'équivalent TLM des circuits précédents avec résistances regroupées autour des nœuds.

3.5.2 Relations nodales

Après avoir trouvé le modèle TLM équivalent au problème (qu'on va prendre à deux dimensions), on note par ${}_k V_j^i(x, y)$ les quatre impulsions incidentes (Fig. 3.7.a) à l'instant (ou itération) k , par les j ($j=1$ à 4) lignes de transmission connectées au nœud (x,y) de la figure (3.3). Selon les figures (3.6, 3.7.a), le potentiel total du nœud (x,y) à l'instant k est donné par la relation suivante :

$${}_kV(x, y) = \frac{\sum_{j=1}^4 {}_kV_j^i}{2} + V_m - {}_kV_p(x, y) \quad (3.18)$$

La division par deux du premier terme est une conséquence directe des impédances identiques de l'espace bidimensionnel. La source de tension V_p (équivalent de la perfusion) varie dans l'espace et dans le temps avec le potentiel du nœud (équivalent de la température) ainsi qu'avec le taux de perfusion sanguine, équation 3.14.

Lorsque les impulsions incidentes arrivent au nœud indiqué (x, y) , elles rencontrent un changement de milieu (capacitif-résistif).

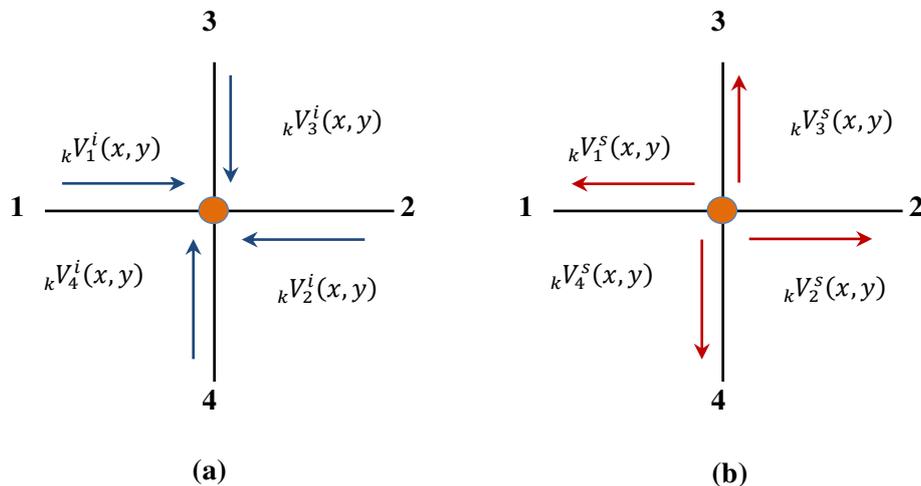


Figure 3.7 : Directions conventionnelles des impulsions incidentes (a) et dispersées (b) pour chaque nœud (x, y) dans la méthode TLM.

Cette discontinuité dans les caractéristiques de la ligne se traduit par la réflexion et la transmission partielle de chaque impulsion dans la ligne de transmission correspondante. Les impulsions incidentes sont donc dispersées ou diffusées (en anglais : Scattered) par le nœud au même instant k et dans les quatre directions(j), figure 3.7.b. Chaque impulsion dispersée ${}_kV_j^s(x, y)$ est liée au potentiel du nœud et à l'impulsion incidente (Eq. 3.19) par des coefficients

de réflexion qui caractérisent les propriétés physiques du milieu. Ce sont des nombres sans dimensions compris dans l'intervalle $[-1,1]$ et sont calculés aisément en termes des impédances en jeu [83] :

$${}_k V_j^s(x, y) = \frac{Z}{R + Z} {}_k V(x, y) + \frac{R - Z}{R + Z} {}_k V_j^i(x, y) \quad (3.19)$$

Ces impulsions qui sont dispersées à l'instant k , parcourent les segments de lignes de transmission en une durée Δt et deviennent incidentes aux nœuds voisins à l'instant $(k+1)$, figures 3.3 et 3.7:

$$\begin{aligned} {}_{k+1} V_1^i(x, y) &= {}_k V_2^s(x - 1, y) \\ {}_{k+1} V_2^i(x, y) &= {}_k V_1^s(x + 1, y) \\ {}_{k+1} V_3^i(x, y) &= {}_k V_4^s(x, y - 1) \\ {}_{k+1} V_4^i(x, y) &= {}_k V_3^s(x, y + 1) \end{aligned} \quad (3.20)$$

3.5.3 Conditions aux limites spatiales

Le problème à résoudre est un problème aux dérivées partielles dont la solution dépend intimement des conditions aux frontières spatiales ou tout simplement conditions aux limites. La technique TLM qui est une méthode volumique doit prendre en compte ces conditions. La modélisation d'un système est donc effectuée à l'intérieur d'un espace de dimensions finies, où lorsque l'onde parvient aux extrémités du maillage, elle subit une réflexion. La limite est un point de discontinuité entre la ligne de transmission et le milieu de nature différente introduisant un coefficient de réflexion donné par :

$$\Gamma = \frac{Z_{milieu} - Z_{ligne}}{Z_{milieu} + Z_{ligne}} \quad (3.21)$$

Comme il est impliqué dans le dernier terme de l'équation (3.19), ce coefficient qui est calculé aisément en termes d'impédance, résulte du rapport entre l'impulsion réfléchiée par la limite et celle incidente sur elle.

Les limites varient selon la nature du milieu auquel elles sont associées. Les milieux solides impliquent des limites conductrices, tandis que les liquides et les gaz engendrent respectivement des limites convectives et radiatives. Le problème que nous abordons dans ce travail se manifeste dans un milieu solide puisque la matière vivante molle ou amorphe est connue comme étant un système solide (voir partie 2.2.1). Le transfert biothermique lors des thérapies thermo ablatives concerne des zones pathologiques étroites des tissus biologiques (solides), donc les limites du problème ne peuvent être que conductrices. En plus, le modèle de Pennes utilisé pour résoudre le transfert biothermique néglige la convection thermique au niveau des vaisseaux sanguins de volume important. Nous distinguons quatre cas possibles de limite conductrice selon la valeur du coefficient de réflexion Γ . Pour simplifier, prenons l'espace à une dimension:

- i. **Une limite refroidissante ($\Gamma=-1$)** : ce qui correspond à $Z_{milieu}=0$. L'impulsion incidente vers la limite va retourner avec la même amplitude mais de signe opposé:

$${}_{k+1}V_j^i(x) = - {}_kV_j^s(x) \quad (3.22)$$

Ceci produit une atténuation forcée des amplitudes électriques, c'est à dire une diminution de l'énergie thermique. Le modèle électrique de cette limite est représenté par un court-circuit, Fig. 3.8.a.

- ii. **Une limite isolante ($\Gamma=+1$)** : ce qui correspond à $Z_{milieu}=\infty$.

L'onde incidente est totalement réfléchiée à la limite et sans déphasage:

$${}_{k+1}V_j^i(x) = + {}_kV_j^s(x) \quad (3.23)$$

Ce retour de l'impulsion avec même signe correspond à une limite imperméable à l'énergie thermique, celle-ci ne peut pas s'échapper vers l'extérieur. Le modèle électrique de cette limite est représenté par un circuit ouvert, Fig. 3.8.b.

- iii. Une limite absorbante ($\Gamma=0$) :** dont le modèle électrique correspond à une adaptation d'impédances ($Z_{\text{milieu}}=Z_{\text{ligne}}$). L'onde se transmet d'un milieu à un autre sans aucune réflexion³, Fig. 3.8.c.

$${}_kV_{1,2}^s(\text{limite}) = 0 \Rightarrow {}_{k+1}V_{2,1}^i(x) = 0 \quad (3.24)$$

Le recours à cette limite est indispensable dans la modélisation des systèmes infinis ou ceux ayant des frontières suffisamment distantes par rapport au phénomène étudié.

- iv. Une limite entre deux milieux d'impédances différentes ($-1 < \Gamma < +1$ et $\Gamma \neq 0$):** L'impulsion sera réfléchi partiellement pour devenir incidente sur le nœud voisin (Fig. 3.8.d) selon la formule suivante:

$${}_{k+1}V_{1,2}^i(x) = \Gamma {}_kV_{1,2}^s(x) + (1 + \Gamma) {}_kV_{2,1}^s(\text{limite}) \quad (3.25)$$

C'est le cas général des relations qui régissent la propagation des impulsions incidentes et réfléchies dans un réseau TLM d'impédances différentes. Lorsque les impédances de ce réseau sont considérés identiques ($\Gamma=0$), on aboutit aux deux premières équations du système (3.20) pour une dimension.

3. En général, la limite absorbante reflète au nœud adjacent le potentiel qu'on lui accorde en conditions initiales.

Plusieurs travaux ont montré que les tissus tumoraux sont plus sensibles à la chaleur que les tissus sains [101], et ce, à cause de leur réseau vasculaire désorganisé et anarchique. Malgré cela, leurs propriétés thermo physiques ne prouvent pas une différence remarquable de celles des tissus sains et sont donc considérées identiques. Quoique la zone pathologique sujet d'une ablation thermique est généralement délimitée par diagnostique et/ou imagerie, la modélisation d'une telle zone au sein des tissus normaux doit introduire des limites qui consistent à fermer (ou limiter) virtuellement le domaine de calcul sans avoir une influence des frontières sur le domaine d'intérêt. Notre travail porte alors sur l'implémentation des limites absorbantes qui satisfont aux critères précédents.

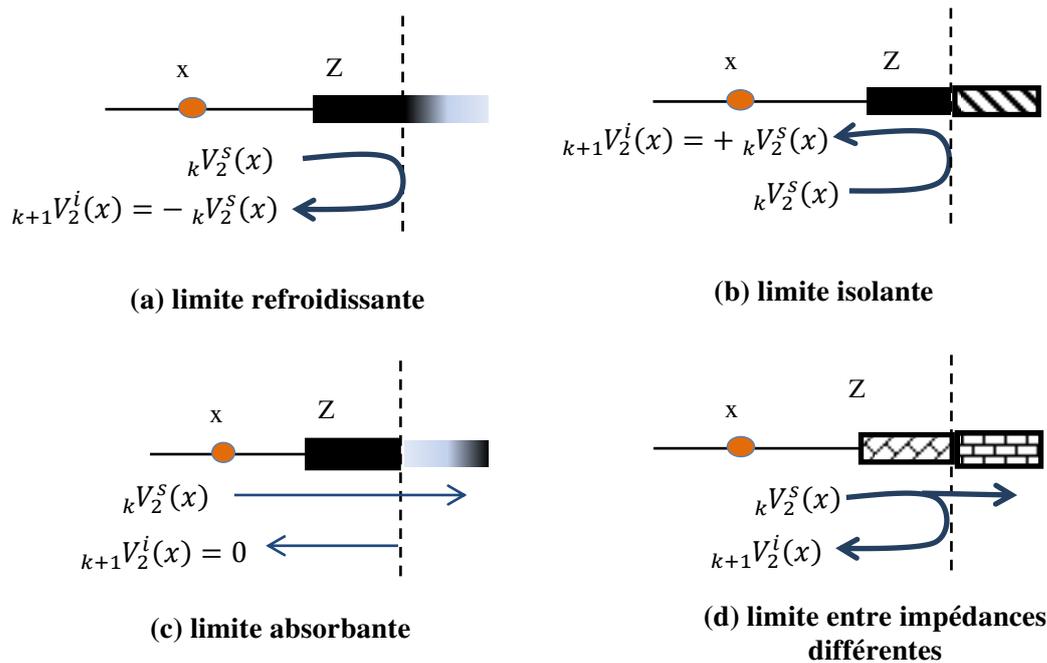


Figure 3.8 : Les différents modèles TLM des limites conductrices

3.5.4 Algorithme du modèle de diffusion biothermique

La mise en œuvre du programme TLM pour simuler la diffusion biothermique lors d'une thérapie thermo ablatrice consiste à l'application des étapes suivantes :

- i. Alimentation du programme par des données essentielles telles que les pas de discrétisation spatial et temporel, les paramètres de dénaturation tissulaire, les paramètres des lignes de transmission (R , C , Z) en fonction des propriétés thermo physiques, les conditions aux limites et les conditions initiales. Celles-ci désignent les potentiels (donc les impulsions incidentes) à l'instant $t=0$ à tous les nœuds du réseau TLM (y compris les impulsions d'excitation).
- ii. Calcul des paramètres variables au cours de la simulation (Eq. 2.14). Notons que le paramètre ω est variable aussi (voir partie 2.3.2).
- iii. Répartition (ou réflexion) des impulsions au niveau des nœuds (Eq. 3.19).
- iv. Connexion des impulsions incidentes pour chaque nœud à l'itération suivante (Eq. 3.20) et (3.18).

Les étapes (ii, iii, iv) se répètent exclusivement jusqu'à l'écoulement du temps de simulation choisi.

3.5.5 Domaine de validité

Comme toutes les méthodes numériques temporelles, la méthode TLM est affectée par des erreurs spécifiques liées à la discrétisation spatio-temporelle finie puisqu'en réalité, les phénomènes physiques se déroulent dans un espace-temps continu. Shih et Hofer [111] ont présenté les trois sources d'erreur potentielles affectant l'analyse des phénomènes ondulatoires par la méthode TLM :

-
- i. **Les erreurs de troncature** (phénomène de Gibbs) engendrées par l'arrêt du processus itératif.
 - ii. **Les erreurs de résolution spatiale** qu'on peut négliger en raffinant le maillage de telle sorte à avoir des cellules (ou mailles) beaucoup plus fine notamment au niveau des discontinuités. Aussi, ils existent des techniques de maillages variables qui permettent de palier certaines erreurs de résolution spatiale mais elles requièrent des ressources informatiques plus importantes.
 - iii. **Les erreurs de dispersion numérique (ou de vitesse)** qui sont liées au caractère discret du modèle. En effet, la modélisation numérique transforme un problème physique dans un espace-temps continu en un problème discret dans un espace-temps échantillonné. Le fait d'échantillonner produit une erreur de vitesse dans le modèle numérique. Cette vitesse finie est représentée par les pas temporel et spatial du maillage TLM : $v = \Delta l / \Delta t$. Il faut donc choisir une taille Δl maximale de la maille en dessous de laquelle les effets dispersifs pourront être négligés. Cette taille est au moins dix fois plus petite que la longueur d'onde λ envisagée pour la simulation, soit : $\Delta l = \lambda / 10$. Ce critère est déjà cité dans la partie (3.2) pour faire adapter les lignes de transmission à la théorie des circuits électriques. Donc si le rapport $\Delta l / \lambda$ est infiniment petit ($< 1/10$), la propagation des impulsions électriques dans le réseau TLM représente très bien la propagation de l'énergie thermique dans le milieu réel.

Par ailleurs, l'application de la méthode TLM uniquement aux problèmes de diffusion exige une vitesse de propagation infinie. Nous avons montré précédemment que la présence du terme inductif dans l'équation des télégraphistes (3.5) indique que l'énergie thermique se propage comme une

onde. Celle-ci est engendrée par l'inertie thermique du système qui oblige l'énergie à se transférer avec une vitesse finie. En revanche, le modèle TLM de diffusion implique que le terme inductif des équations (3.5) ou (3.6) soit négligé :

$$RC \frac{\partial V}{\partial t} \gg LC \frac{\partial^2 V}{\partial t^2} \quad (3.26)$$

La réduction de l'inductance électrique pour avoir une vitesse infinie met en cause une **erreur d'inductance** L_e . Pour rendre cette erreur minimale, prenons comme exemple une ligne de transmission unidimensionnel sans pertes ni fuites ($R=G=0$) et de longueur Δl . Ses paramètres distribués sont l'inductance $L_d=L/\Delta l$ et la capacité $C_d=C/\Delta l$. L'impulsion électrique se propage à travers

l'impédance de cette ligne $\left(Z = \sqrt{\frac{L_d}{C_d}} = \sqrt{\frac{L}{C}} \right)$ avec une vitesse de propagation :

$v = \frac{\Delta l}{\Delta t} = \frac{1}{\sqrt{L_d C_d}}$. Cette valeur est l'équivalent de la vitesse des ondes électromagnétiques dans le vide (sans pertes ni fuites).

En réarrangeant ces deux équations :

$Z = \frac{1}{\sqrt{C_d}} \sqrt{L_d} = \frac{1}{\sqrt{C_d}} \frac{\Delta t}{\Delta l \sqrt{C_d}} = \frac{\Delta t}{C_d \Delta l} = \frac{\Delta t}{C}$. A deux dimensions, Les deux lignes de transmission partagent la capacité électrique : $Z = \frac{2\Delta t}{C}$.

Prenons la valeur de l'inductance :

$$L_d = \frac{L}{\Delta l} = Z^2 C_d = \frac{(\Delta t)^2}{C^2} C_d = \frac{(\Delta t)^2}{C^2} \frac{C}{\Delta l} = \frac{(\Delta t)^2}{C \Delta l}$$

Donc, si la ligne de transmission est représentée seulement par son terme capacitif, l'inductance (L) négligée figure en un terme erreur (notée L_e) donnée par la relation :

$$L_e = \frac{(\Delta t)^2}{C} \quad (3.27)$$

Dans la plupart des cas, la condition de diffusion précédente (3.26) est satisfaite en choisissant un petit pas de temps. Si le choix de Δt est trop grand, il y aura des erreurs importantes bien que la routine TLM reste stable numériquement.

Des expériences ont montré qu'un niveau raisonnable de précision est maintenue lorsque $\Delta t < 0.1 \tau$, où τ est le temps de relaxation thermique qui caractérise l'inertie du système. En aucun cas, il est plus pratique d'expérimenter avec une rangée de pas de temps qui respecte la condition précédente et n'allonge pas le temps de calcul sans grandes différences.

3.6 SIMULATION TLM DU TRANSFERT BIOTHERMIQUE A BASSES TEMPERATURES : MODELE DE PROPAGATION

Nous savons tous que, tant qu'il y a un gradient de température entre deux corps mis en contact, un flux de chaleur s'effectue automatiquement du corps chaud vers le corps froid. Ce transfert thermique est simulé dans le modèle TLM précédent par un flux de courant électrique qui se coule à travers des lignes de transmission. Les nœuds d'intersection du réseau TLM ont éprouvé une augmentation de leurs tensions électriques suites à l'implantation d'impulsions initiales (ou excitations) de valeurs supérieures à celles des nœuds. Aux basses températures, le modèle TLM ne varie quasiment pas plus de l'implantation d'excitations de valeurs inférieures par rapport aux potentiels des nœuds. Ces conditions initiales imposent un changement de la direction du flux de chaleur qui « extrait » l'énergie thermique du milieu en diminuant les potentiels des nœuds TLM. Quelques arrangements seront effectués suite au nouveau rôle de la perfusion sanguine et le changement de phase liquide-solide associé au phénomène de cristallisation.

La contribution apportée par ce travail de thèse consiste à développer le modèle TLM du transfert biothermique que nous avons détaillé dans la partie précédente, et ce, pour engendrer le mécanisme majeur associé à une cryoablation : le changement de phase liquide-solide.

3.6.1 Paramètres de la ligne de transmission

Le circuit électrique équivalent à un transfert biothermique lors des thérapies cryoablatives comprend les mêmes paramètres électriques essentiels cités précédemment (partie 3.5.1) en plus de quelques arrangements :

- i. Une résistance électrique \mathbf{R} qui représente par analogie la résistivité thermique du milieu (Eq. 3.11).
- ii. Une capacité électrique \mathbf{C} qui quantifie la possibilité du milieu à stocker (ou **céder**) de la chaleur (Eq. 3.13).
- iii. Une source de tension constante \mathbf{V}_m équivalente à la chaleur métabolique (Eq. 3.16).
- iv. Une source de tension variable \mathbf{V}_p au lieu d'une conductance \mathbf{G} pour modéliser la perfusion sanguine. Cependant, le modèle TLM du transfert biothermique lors d'une augmentation de chaleur introduit la perfusion comme étant une source de tension de valeur positive (Eq. 3.14), ce qui n'est pas le cas pour les températures cryogéniques (vue que $(T-T_a) < 0$ en degrés K). Le rôle thermorégulateur de la perfusion est toujours le même à hautes et basses températures ; elle s'oppose à toute variation de la chaleur. Nous avons jugé logique de rétablir la relation (3.14) pour avoir une valeur positive de la source de tension V_p :

$$V_p \equiv \frac{\omega \rho_b C_b \rho}{k} (T_a - T) \Delta l^2 \quad (3.28)$$

Donc, la perfusion prend la forme d'une source de chaleur (tension) qui résiste aux températures décroissantes du nœud par une valeur supplémentaire positive.

- v. L'inductance L qui est supposée négligeable dans le modèle précédent, ne l'est plus dans ce cas. Des études analytiques et expérimentales [31,32,112,113] ont estimé des valeurs supérieures à quelques secondes du temps de relaxation thermique pour les matériaux inorganiques et biologiques aux températures ambiantes. Ils ont prouvé que cette valeur est beaucoup plus importante aux températures cryogéniques (tableau 2.5). De ce fait, le terme inductif $LC \frac{\partial^2 V}{\partial t^2}$ dans l'équation des télégraphistes n'est plus négligé, il est équivalent au terme de relaxation thermique $\frac{\tau \rho C_p}{k} \frac{\partial^2 T}{\partial t^2}$ dans l'équation de propagation thermique (Eq. 2.12) :

$$LC = \frac{\tau \rho C_p}{k} \Rightarrow L = \frac{\tau \rho C_p}{kC}. \text{ En substituant la capacité électrique (Eq. 3.13) :}$$

$$L = \frac{\tau}{k\Delta l^3} \quad (3.29)$$

Ainsi, la relaxation thermique est modélisée dans la maille TLM par une inductance en série avec la résistance R , toutes les deux sont réparties sur les lignes interconnectées, Fig. 3.9. Si on considère les résistances (R) regroupées autour du nœud, la maille précédente sera convertie en un circuit LC ayant comme impédance caractéristique variable:

$$Z = \sqrt{\frac{L}{C}} \quad (3.30)$$

- vi. Une source de tension variable V_L qui modélise la source de chaleur latente S introduite dans l'équation biothermique aux températures cryogéniques (Eqs. 2.16, 2.21, 2.22).

$$V_L = \frac{1}{k} f_s L \frac{\Delta f_s}{\Delta t} \Delta l^2 \quad (3.31)$$

Rappelons en bref les paramètres en jeu:

f_s (sans unité) est la fraction des tissus solidifiés, elle varie instantanément avec la température (Eq. 2.20).

L (en J/m^3) est la chaleur latente totale de solidification (ou de fusion). Elle est constante et spécifique pour chaque matière.

La multiplication par Δl^2 sert à équilibrer les dimensions de l'équation.

3.6.2 Relations nodales

La loi de connexion entre les impulsions au nœud TLM dans les températures cryogéniques (3.32) est sensiblement similaire à l'équation (3.18). La source de tension équivalente à la chaleur latente V_L ainsi que le nouveau sens de variation de la source V_p sont pris en considération :

$${}_k V(x, y) = \frac{\sum_{j=1}^4 {}_k V_j^i}{2} + V_m + {}_k V_p(x, y) - {}_k V_L(x, y) \quad (3.32)$$

Les sources de tension V_p et V_L varient dans l'espace et dans le temps avec le potentiel (température) du nœud.

Les lois de répartition (ou réflexion) des impulsions sont identiques (Eqs. 3.19, 3.20), de même que les conditions aux limites absorbantes (Eq. 3.24) qui caractérisent le même problème que nous avons traité précédemment.

La figure (3.10) présente l'équivalent TLM de la propagation biothermique aux températures cryogéniques. Le sens de variation de la source V_L indique que le milieu cède de la chaleur lors d'un changement de phase liquide-solide.

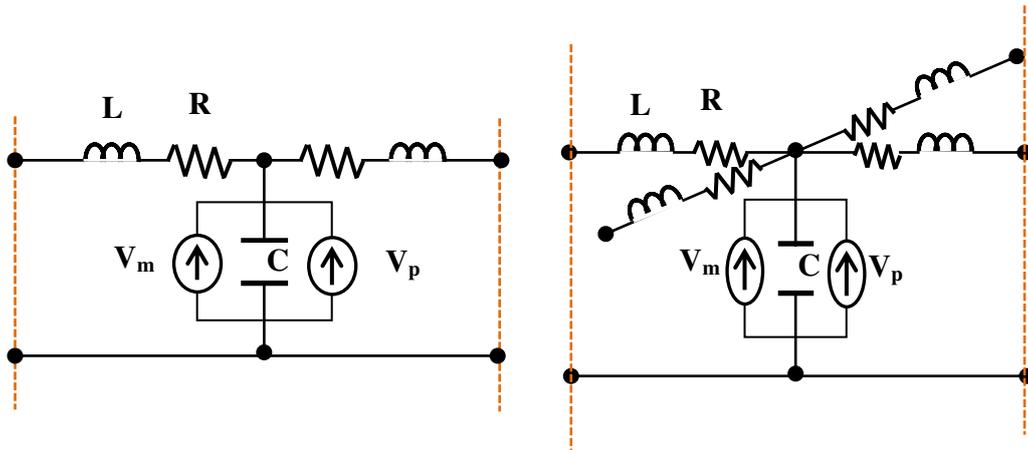


Figure 3.9 : Modèle électrique analogue à la propagation biothermique à une et deux dimensions.

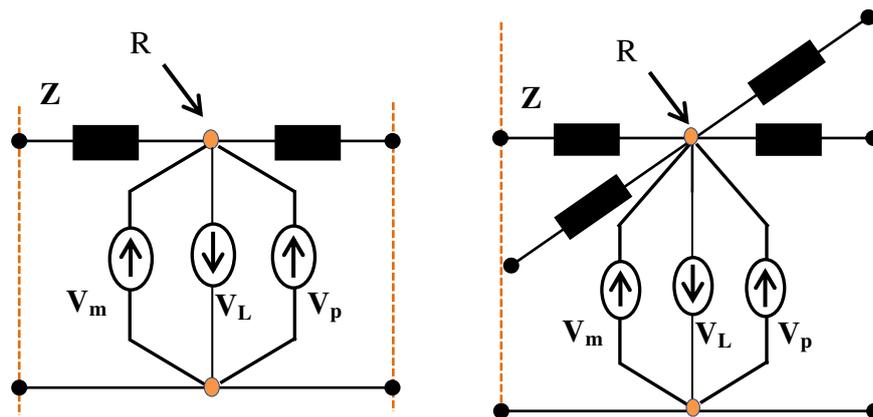


Figure 3.10 : L'équivalent TLM de la propagation biothermique aux basses températures

3.6.3 Variation du pas temporel

Vu que les impédances des lignes de transmission (Fig. 3.10) sont composées d'éléments LC, la vitesse de propagation de l'impulsion électrique est donnée par la relation :

$$v = \frac{1}{\sqrt{LC}} \tag{3.33}$$

Après substitution des éléments LC :

$$v = \sqrt{\frac{k}{\rho\tau C_p}} \quad (3.34)$$

Compte tenu des propriétés thermiques (k , C_p) variables suivant chaque phase (Eqs. 2.17, 2.18, 2.20), la vitesse de propagation de l'onde thermique ne peut être constante. Elle est représentée en outre par les pas spatial et temporel du réseau TLM : $v = \frac{\Delta l}{\Delta t} \neq \text{constante}$. Ainsi, nous avons opté dans cette partie de thèse de faire adapté le pas temporel aux variations des propriétés thermiques k_i , C_{pi} dans un milieu discrétisé avec un pas spatial (Δl) identique :

$$\Delta t = \Delta l \cdot \sqrt{\frac{\rho\tau C_p}{k}} \quad (3.35)$$

3.6.4 Algorithme du modèle de propagation biothermique avec changement de phase liquide-solide et variation du pas temporel

Outre que la routine TLM précédente du modèle de diffusion biothermique, la mise en œuvre du modèle de propagation biothermique lors d'une thérapie cryoablative consiste en plus à prendre en considération le changement de phase liquide-solide et le pas temporel variable :

- i. Alimentation du programme par les mêmes données citées précédemment. En revanche, l'initialisation des paramètres variables est basée sur les propriétés thermo physiques de la phase liquide.
- ii. Calcul des paramètres variables tels que R , Z , f_s , Δt et les sources de tensions V_p , V_L (Eqs. 3.28, 3.31).
- iii. Répartition (ou réflexion) des impulsions au niveau des nœuds (Eq. 3.19).

- iv. Connexion des impulsions incidentes pour chaque nœud à l'itération suivante (Eq. 3.20) et (3.32).

Les étapes (ii, iii, iv) se répètent exclusivement jusqu'à l'écoulement du temps de simulation choisi. En ce qui concerne le contrôle de la zone dénaturée par cristallisation (désignée dans les ouvrages anglais par ice-ball), nous avons opté pour le suivi du front de solidification (interface zone pâteuse-solide) qui se déplace en fonction du temps au fur et à mesure que la phase solide avance. Cette interface comprend tous les nœuds qui ont tout juste franchi la température limite inférieure de solidification $T_s = -8^\circ\text{C}$ [53].

3.6.5 Vérification numérique du modèle de propagation

La présence de résultats expérimentaux sur le transfert thermique dans la viande cuite [112] nous a permis de comparer les deux modèles de conduction thermique (diffusion et propagation) par modélisation TLM. Celle-ci procède à une dimension comme suit : deux échantillons identiques de viande cuite à différentes températures initiales, sont mis en contact aux coordonnées ($x=0$, $t=0$) (Figure 3.11) pour permettre la manifestation d'un flux de chaleur. La température initiale de la surface de contact est choisie égale à la moyenne entre les deux valeurs. Les caractéristiques thermiques de la viande cuite sont présentées dans le tableau (3.1).

La Fig. 3.12 montre l'évolution de la température dans un nœud situé dans la région (II), à la distance $x = 6.3$ mm à partir de l'interface de contact. La durée de l'expérience est suffisante pour pouvoir comparer les résultats obtenus par les deux modèles de conduction thermique. Nous remarquons un comportement d'onde dans les résultats expérimentaux. Le flux thermique prend du temps pour accéder au point d'intérêt par un saut de température, ce qui justifie le concept de propagation et non de diffusion (réponse instantanée).

Variable	Valeur	Unités
Conductivité thermique k_t	0.80 ± 0.04	W / m.K
Densité ρ	1230 ± 10	kg / m ³
Chaleur spécifique C_p	4.66 ± 0.20	kJ / kg. K
Diffusivité thermique α	$1.4 \times 10^{-7} \pm 0.12 \times 10^{-7}$	m ² / s
Temps de relaxation τ	15.5 ± 2.1 (incertitude = $\pm 13.7\%$)	s

Tableau 3.1 : Les propriétés thermiques de la viande cuite [112]

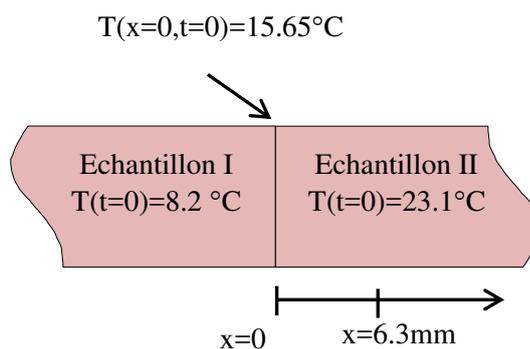


Figure 3.11 : Schéma synoptique de l'expérience de vérification entre diffusion et propagation thermique

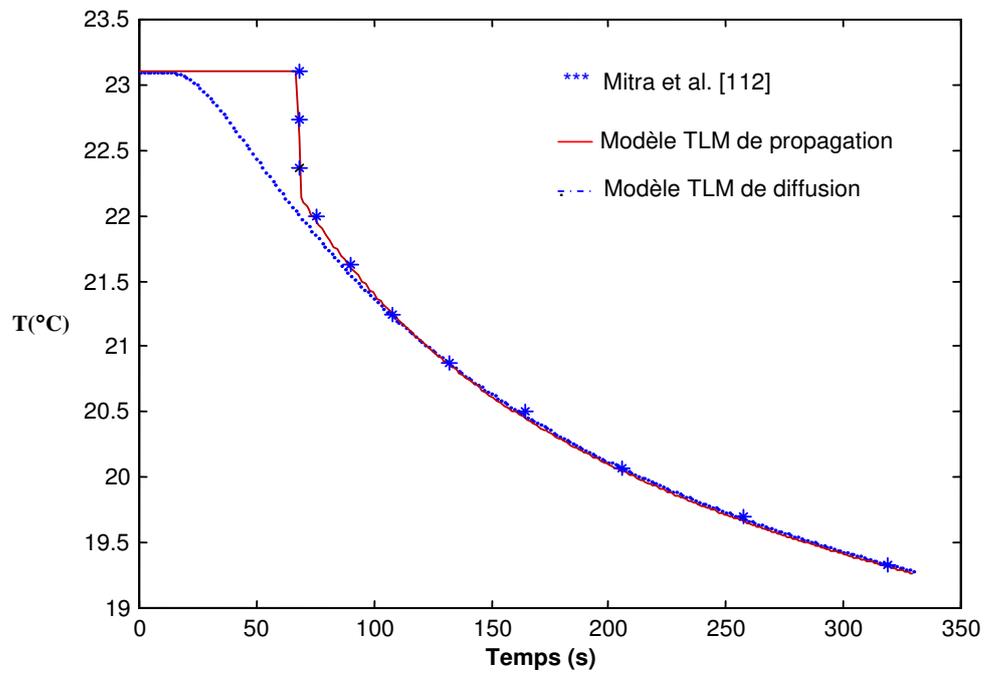


Figure 3.12 : Validation du modèle d'onde pour le transfert thermique dans les matériaux biologiques (viande cuite)

CHAPITRE 4 : SIMULATIONS ET DISCUSSIONS

4.1 TRAITEMENT PAR LASER INTERSTITIEL DE L'HYPERPLASIE BENIGNE DE LA PROSTATE (HBP)

4.1.1 Introduction

Comme son nom l'indique, l'hyperplasie (ou hypertrophie) bénigne de la prostate HBP, connue aussi sous le nom d'adénome de la prostate est un terme générique qui décrit une augmentation non cancéreuse d'une partie de la glande prostatique, ce qui entraîne une obstruction progressive de l'urètre. En cas d'échec du traitement médicamenteux ou en cas de complications, le traitement chirurgical est proposé. Outre que la chirurgie ouverte préconisée pour les tumeurs malignes et les adénomes volumineux (supérieures à 80 ml [114,115]), on se réfère automatiquement à la résection trans-urétrale de la prostate (TURP) pour traiter les adénomes de petits et moyens volumes (entre 50 et 60 ml [116]). Il s'agit d'une intervention endoscopique standard réalisée par voie naturelle sans incisions. Elle consiste à niveler le col vésical avec une anse électrique actionnée par un résecteur, le tout introduit par l'urètre, par l'intermédiaire d'un dispositif endoscopique (urétrosystoscope).

Il existe d'autres nouvelles modalités en évaluation pour procéder à l'exérèse du tissu prostatique obstructif, parmi lesquelles figure l'ablation par laser interstitiel. Cette thérapie peu invasive serait d'efficacité non inférieure aux autres techniques et pourrait apporter plusieurs avantages y compris la possibilité d'opérer les patients porteurs de pacemaker¹, rendant dangereuse l'utilisation de courant électrique. L'ablation par laser présente aussi l'avantage d'une meilleure hémostase, ce qui permet de traiter les patients sous anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires sans arrêt du traitement.

1. Le **pacemaker** est un stimulateur électronique des muscles cardiaques.

Les mécanismes d'action du laser dans le traitement de l'HBP sont au nombre de deux, volatilisation et/ou nécrose de coagulation, Fig. 4.1. Ces effets sont obtenus par la combinaison de plusieurs facteurs : longueur d'onde, puissance et mode d'émission. Le tableau (4.1) cite les caractéristiques principales de quelques technologies laser disponibles dans ce domaine.

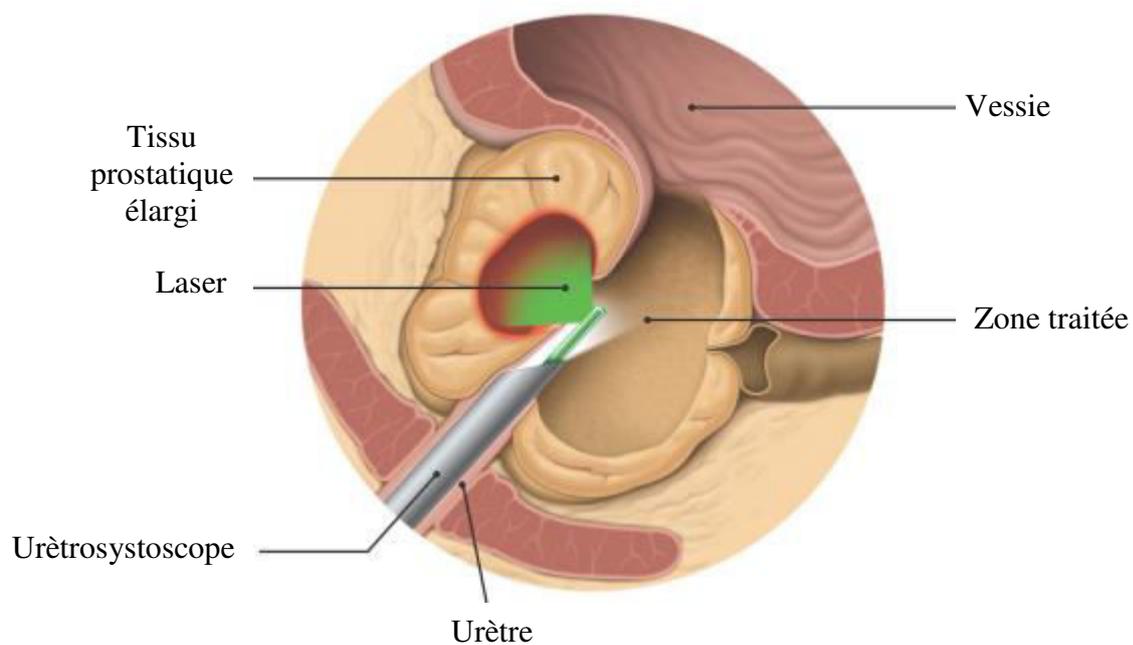


Figure 4.1 : Ablation par laser interstitiel de l'HBP

Nom commercial	GreenLight PV Lp™	GreenLight™ HPS	GreenLight XPS™	Revolix™	VersaPulse PowerSuite™
Milieu de LASER	Nd :YAG	Nd :YAG	Nd :YAG	Diodes	Nd :YAG
Longueur d'onde en nm (source)	532 (KTP)	532 (LBO)	532 (LBO)	2013 (Thulium)	2140 (Holmium)
Type de lumière	Visible			Infrarouge	
Puissance W	80	120	180	70	100
Profondeur de l'effet (mm)	0,8	0,8 à 1.0	0,8 à 1.0	0,5	0,4
Technique et type de tir	Latéral sans contact	Latéral sans contact	Latéral sans contact	Direct Contact/ou sans contact	Direct contact
Mode	Quasi continu	Continu	Continu	Continu (ou pulsé)	Pulsé (ou continu)
Vaporisation	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Nécrose de coagulation	Non	Non	Non	Oui	Oui

PV : photoselective vaporization ; nm : nanomètre ; W : Watt ; Lp : long pulse and LASER prostatectomy; HPS : high performance system ; Nd:YAG grenat d'yttrium et d'aluminium dope de néodyme; KTP : potassium-titanyl-phosphate ; LBO : lithium tri-borate.

Tableau 4.1 : Caractéristiques, modes d'action et effets principaux des différentes technologies laser utilisées en HBP [115]

4.1.2 Procédure de la simulation

L'objectif de cette première partie de thèse consiste à simuler par la méthode des lignes de transmission (TLM) le transfert biothermique lors d'une thérapie ablative en se basant sur le couplage de deux processus majeurs : la diffusion biothermique via le modèle de Pennes et la dénaturation tissulaire par coagulation via le modèle d'Arrhenius, Fig. 4.2.

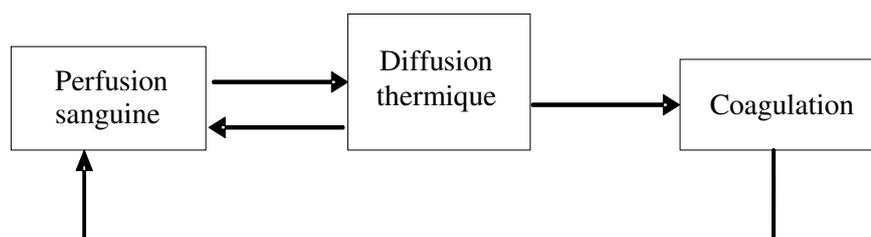


Figure 4.2 : Les processus couplés lors de la simulation TLM du transfert biothermique

Les résultats de simulation bidimensionnelle sont validés par les études comparatives à des essais cliniques randomisés [59]. Ces derniers ont été effectués sur des patients atteints de l'HBP en utilisant un laser à diode dans un but coagulatif seulement. Pour cela, la puissance du laser doit être faible et contrôlée (10-15 W) pour achever un taux maximum de dénaturation tissulaire au niveau d'un volume spécifié sans se stabiliser au-delà de 100°C, où les phénomènes de vaporisation et volatilisation sont engendrés. Une telle technique utilise une fonction thermostat qui maintient la température des tissus cibles dans un intervalle donné, en activant et désactivant la source laser [35,59].

L'effet thermique du laser est dû en premier lieu à la conversion de la lumière absorbée en chaleur dans un volume « interactif » connu sous le nom de « zone primaire ». Elle représente les tissus centrés autour de la fibre laser interstitiel et joue le rôle d'une source de chaleur qui va se diffuser à travers les tissus environnants (tissus cibles), Fig. 4.3. Notre modèle TLM considère la zone primaire comme des nœuds isothermes de température initiale égale à celle du sang artériel ($T_a = 37^\circ\text{C}$). Cette température commence à augmenter linéairement pour représenter l'accroissement du nombre de photons absorbés par cette zone jusqu'à ce que la température atteigne une valeur plus proche de 100°C, ce qui est maintenue jusqu'à la fin de la simulation. Les nœuds du volume interactif sont donc considérés comme une source de température variable selon la courbe TLM optimisée de la Figure (4.4). Puisque le phénomène de diffusion thermique s'effectue au-delà des limites du volume d'interaction lumière-tissu (volume primaire), il le sera aussi pour notre modèle et à partir de la première itération de simulation. La région en dehors de la zone primaire est initialisée aussi à la température du corps qui correspond à celle due à la génération de chaleur métabolique Q_m . C'est aussi la température du sang artériel (T_a) en l'absence d'une source thermique extérieure.

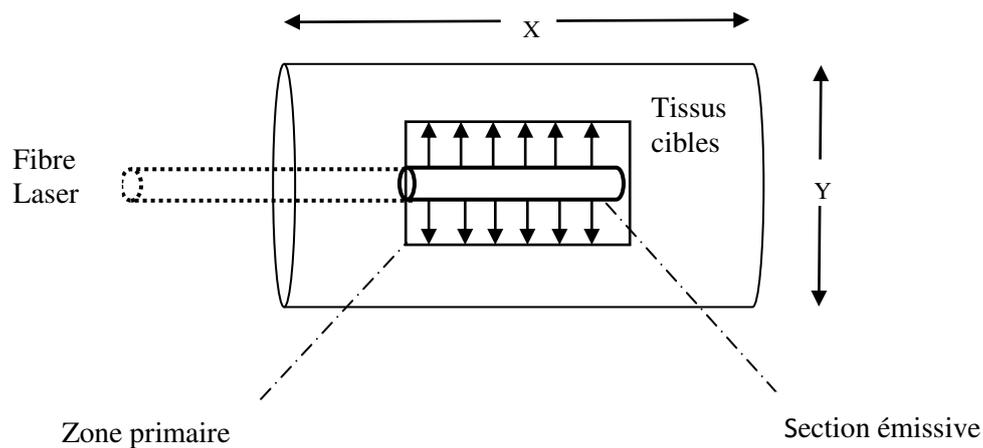


Figure 4.3 : Schématique et géométrie du problème

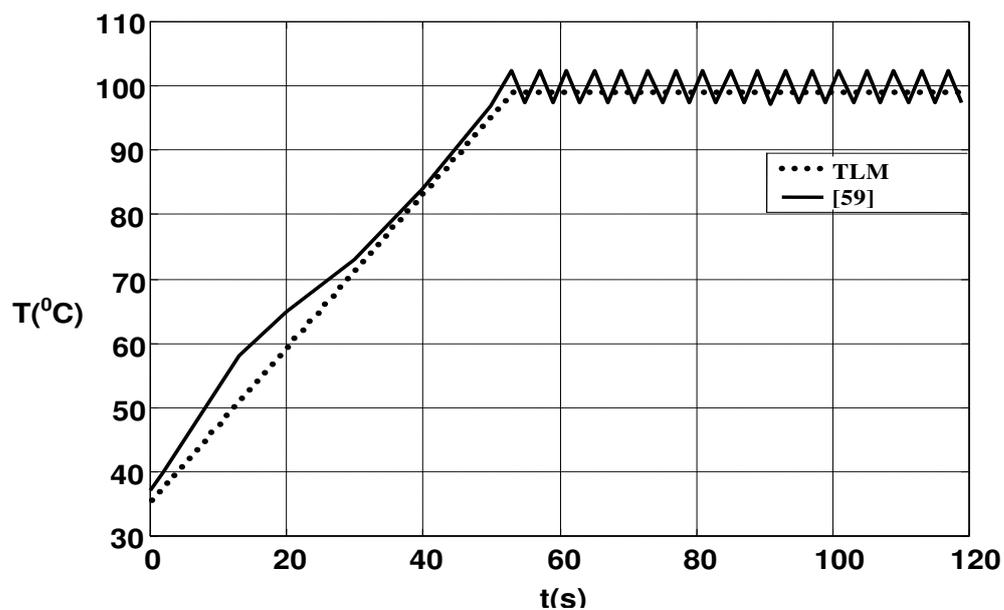


Figure 4.4 : Evolution thermique de la zone primaire

Les propriétés thermophysiques du tissu prostatique (tissu mou) ainsi que d'autres paramètres utilisés en simulation (chapitre 2) sont présentés dans le tableau (4.2). Notons que les limites du système à modéliser ne sont pas affectées par la zone primaire, ce qui est typique des thérapies focalisées. Les

conditions aux limites absorbantes sont donc utilisées pour modéliser ce cas de limites.

Paramètre	Valeur
k ($\text{W.m}^{-1}.\text{K}^{-1}$)	0.609
C_p ($\text{J.kg}^{-1}.\text{K}^{-1}$)	4200
ρ (kg.m^{-3})	1050
C_b ($\text{J.kg}^{-1}.\text{K}^{-1}$)	4190
ρ_b (kg.m^{-3})	1050
ω_0 ($\text{m}^3.\text{kg}^{-1}.\text{s}^{-1}$)	6.66×10^{-6}
E_d (J.kg^{-1})	5×10^5
Q_m (W.mm^{-3})	0.748
A (s^{-1})	7.6×10^{66}
E_a (J.mol^{-1})	4.30×10^5

Tableau 4.2 : Paramètres thermophysiques typiques aux tissus mous [35,59]

4.1.3 Validation du modèle TLM

La distribution bidimensionnelle de la température ainsi que le volume endommagé après 60s de traitement sont représentés respectivement par les figures (4.5) et (4.6). Après 53s de simulation TLM, la température du volume-source est maintenue assez près de 100°C , Fig. 4.4. En raison de la diffusion thermique, la distribution de la température s'élargie plus loin de la région focale du laser et ce, en relation avec l'absorption de l'énergie laser dans le temps, Fig. 4.5. Les isothermes marquées par des (+) sont fournies par d'autres programmes qui incluent le transport de la lumière laser dans les tissus [59].

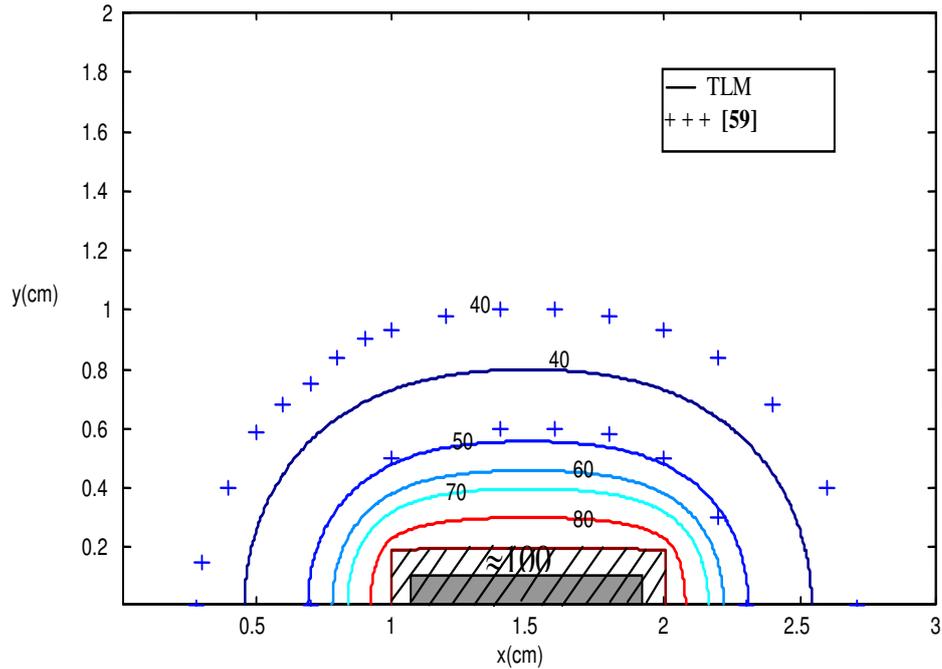


Figure 4.5 : Isothermes mentionnés après 60s d'irradiation laser. La partie hachurée représente la zone primaire qui contient la section émissive de la fibre laser.

La taille de la zone dénaturée par coagulation (Fig. 4.6) est indiquée par le paramètre qui quantifie l'endommagement irréversible des tissus : $\Omega \geq 1$. Elle s'accroît par le biais de deux processus : la diffusion thermique au-delà de la zone primaire et le temps disponible pour l'accumulation du dommage thermique. Cette zone est approximée à $\approx 0.33 \text{ cm}^3$ pendant un traitement de 60s. Le comportement caractéristique du processus de dénaturation tissulaire dépend d'une température critique T_{crit} , au-delà de laquelle le taux d'accumulation du dommage thermique $\left(\frac{d\Omega}{dt}\right)$ s'accroît à pic (Fig. 2.9). Cette température dépend des paramètres de dénaturation thermique (paramètres d'Arrhenius) appropriés pour chaque matière. Elle est égale à la valeur de $60 \text{ }^\circ\text{C}$ pour les propriétés thermiques de la prostate indiquées dans cette simulation.

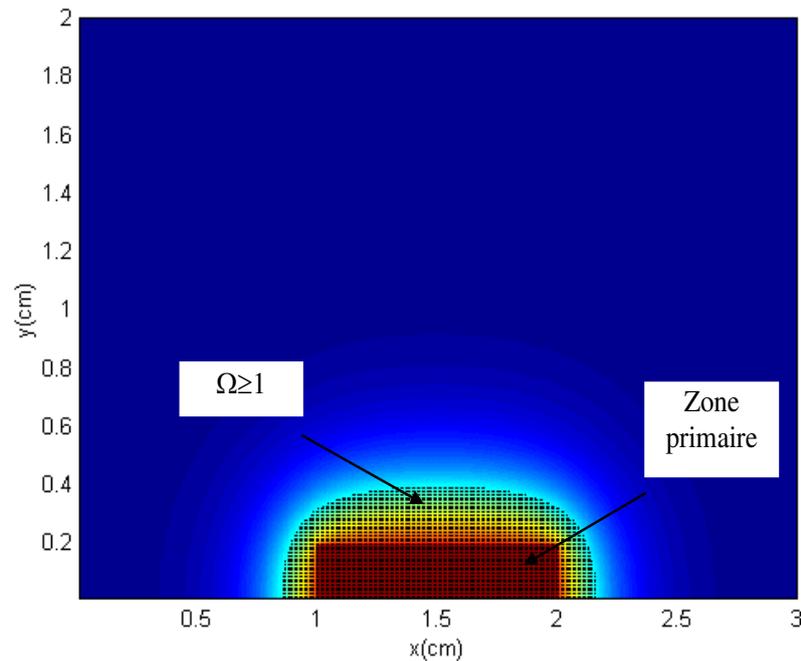


Figure 4.6 : Zone tissulaire dénaturée après 60s d'irradiation laser

4.1.4 L'effet refroidissant de la perfusion sanguine

Pour étudier l'effet dissipatif de la perfusion sanguine sur le transfert de la chaleur (heat sink), le taux de perfusion ω est maintenue égal à la valeur standard ω_0 (eqs. 2.29-2.30) pendant un temps $t = 120s$. Nous remarquons que la circulation sanguine influe sur les profils de température et module directement la taille des zones traitées en réduisant la profondeur effective du traitement thermique, Fig. 4.7. Ainsi, les lésions induites ex-vivo peuvent être de taille légèrement supérieure aux lésions induites in-vivo avec les mêmes conditions de traitement, ce qui influe sur les résultats décisifs.

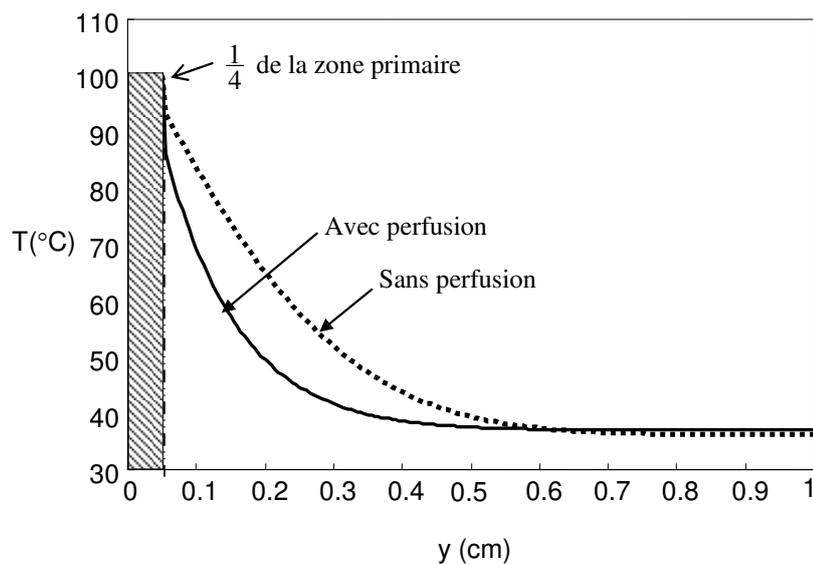


Figure 4.7 : Profils des températures avec et sans perfusion sanguine après 120s sur l'axe perpendiculaire à la fibre laser ($x=1.5$ cm).

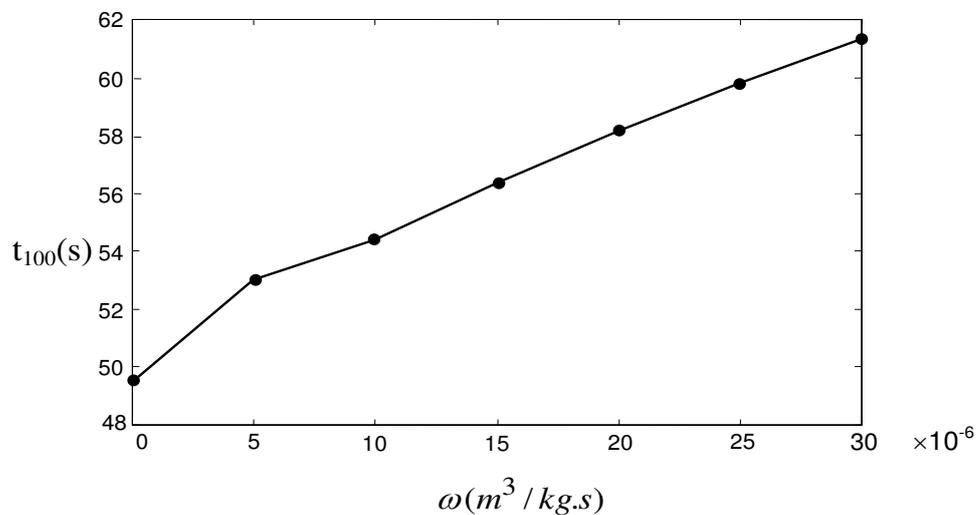


Figure 4.8 : Effet de la perfusion sanguine sur la durée du régime transitoire dans la zone primaire, nécessaire pour approcher 100°C.

Une autre étude sur l'effet refroidissant de la perfusion sanguine est représentée par la figure (4.8). Une augmentation quasi linéaire de la durée du régime

transitoire dans la zone primaire (pour approcher 100°C) est remarquée, au fur et à mesure que les zones irradiées deviennent plus perfusées. Ces résultats montrent que l'ablation des tissus plus perfusés nécessite un temps d'irradiation plus élevé, ce qui impose une accommodation de la source laser avec les propriétés physiques des tissus biologiques (sains et tumoraux), en particulier leur taux de perfusion sanguine. Une étude similaire sur l'irradiation laser de l'œsophage sans perfusion [117] a montré qu'une puissance laser de 15 W pendant 200s a permis d'atteindre une température à la surface de 46 °C. Cette température est maintenue après 200s suivant une puissance laser égale à la moyenne de 4.2 W. Pour obtenir le même résultat sur des tissus perfusés, les valeurs de la puissance laser augmentent respectivement à 25 W et 17.9 W.

4.1.5 Effet de la coagulation sur la perfusion sanguine

Les effets de la perfusion sanguine sont doubles, elle peut à la fois diffuser efficacement la chaleur au sein de la tumeur (néovascularisation) mais peut dissiper également la chaleur hors de la zone à traiter (heat sink effect). Les vaisseaux sanguins se dilatent avec les températures modérées pour faire croître le débit sanguin, ce qui refroidit de plus en plus les tissu voisins. Ce concept est illustré dans la figure (4.9) par la partie croissante de la courbe en pointillé et qui représente la perfusion sanguine. Elle est mesurée pendant 200s d'irradiation via une corrélation linéaire directe avec la température (Eq. 2.29). Le taux du dommage thermique correspondant Ω est approximativement égal à 1 (inférieur à 1.03). En revanche, nous avons vu dans le chapitre 2 que le processus de dénaturation commence lorsque $\Omega \approx 1$, ce qui correspond à la coagulation de 63% des tissus [35]. La dénaturation totale correspond donc à un Ω légèrement supérieure à 1, ce qui est illustré dans cette simulation par $\Omega \approx 1.1$ et une température critique $T_{\text{crit}} \approx 62^\circ\text{C}$. La perfusion sanguine chute exponentiellement

lors de cette dénaturation pour s'éteindre complètement et ce, en raison du rétrécissement progressif qui se produit au niveau des vaisseaux sanguins.

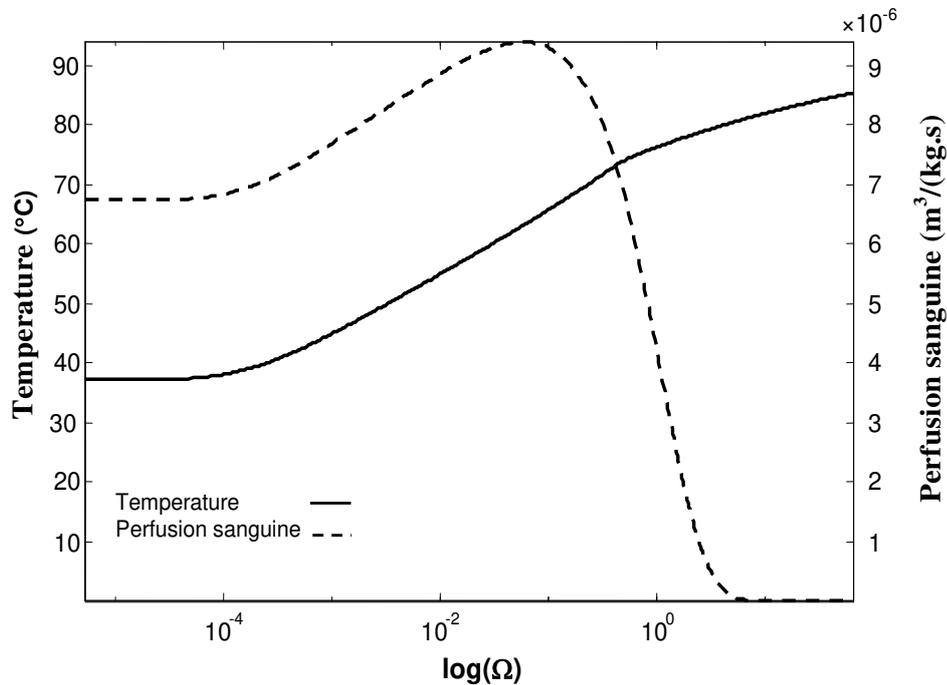


Figure 4.9 : Effet de la coagulation sur la perfusion sanguine.

4.1.6 Endroit de la fibre laser

L'emplacement de la fibre laser doit être optimisé pour achever le maximum de dénaturation des tissus cibles sans affecter les tissus sains environnants. Pour montrer ce concept, la figure (4.11) illustre l'évolution dans le temps de la température (T), de l'énergie interne (E_{int}) et du taux de dénaturation (Ω) relevés à partir de trois endroits choisis par rapport à leur distance de la zone primaire, Fig. 4.10. La perfusion du sang est prise en considération.

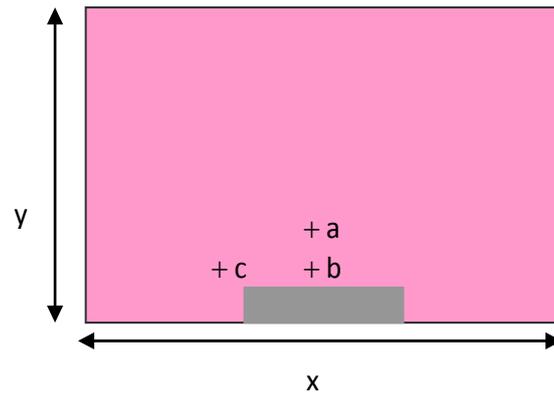


Figure 4.10 : Position des nœuds contrôlés dans la figure (4.11).

L'augmentation de la température tissulaire est relative à un excès dans l'énergie interne des tissus (E_{int}) qui dépend des propriétés thermophysiques de la matière (eq. 2.27). La dénaturation tissulaire se manifeste à partir de $\Omega \approx 1$ lorsque l'énergie interne atteint une valeur de $E_{int} = 1.7 \pm 0.3 \text{ J/mm}^3$, ce qui correspond à une température $T = 70 \pm 6^\circ\text{C}$. Ces valeurs sont typiques pour les trois nœuds a, b, c ainsi que pour tout autre endroit des tissus cibles, puisqu'elles sont relatives aux mêmes propriétés thermophysiques. Le seul paramètre qui spécifie chaque endroit est le temps nécessaire pour atteindre ces valeurs. Nous remarquons que la dénaturation au nœud (c) demande plus de temps qu'au nœud (b) parce que ce dernier se trouve dans l'axe de l'émission des radiations laser où le flux thermique est plus fort. Ce flux diminue dans le même axe au fur et à mesure que la distance à la zone primaire augmente (nœud a), ce qui nécessite un temps de dénaturation supérieur.

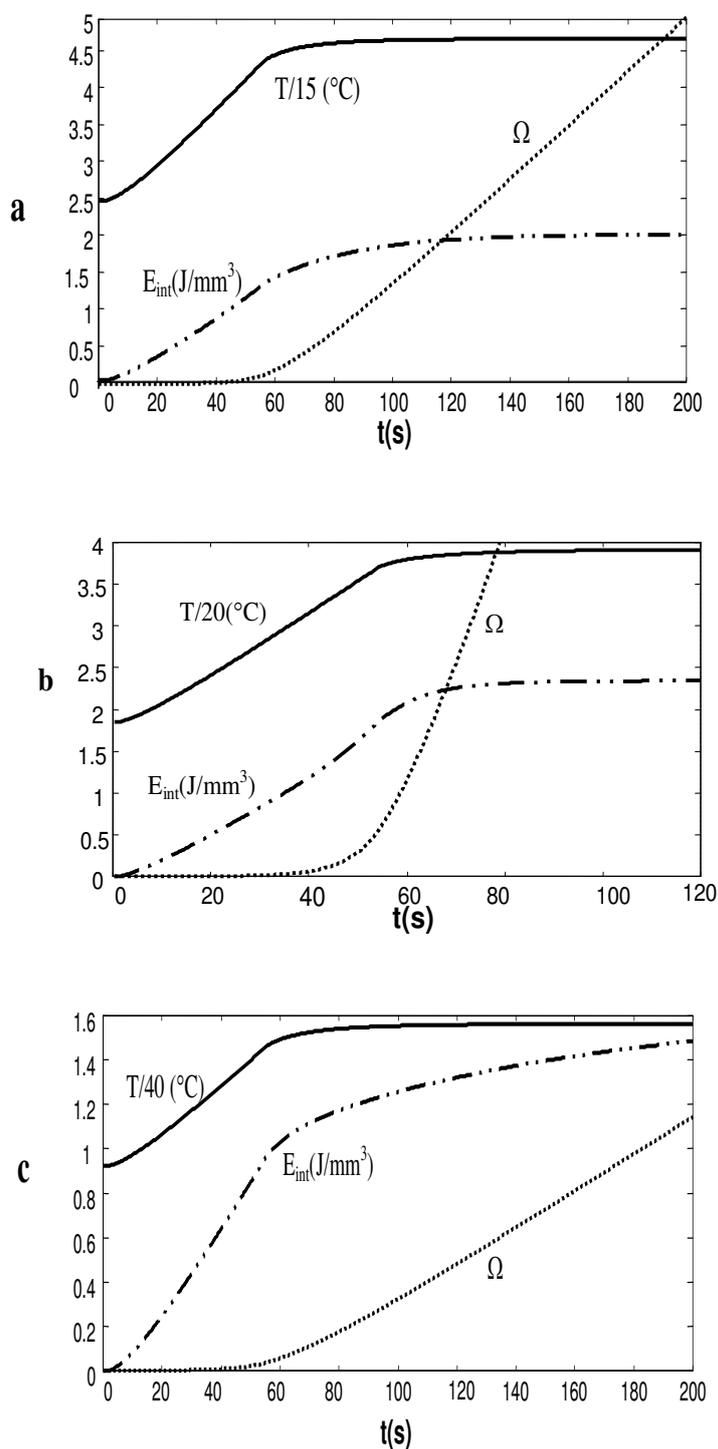


Figure 4.11 : Evolution de la température (T), de l'énergie interne (E_{int}) et du taux de coagulation (Ω) dans le temps aux nœuds a, b, c de la figure (4.10). Pour le même taux de dénaturation tissulaire ($\Omega = 1$), nous avons :

$E_{int}(a) \approx 1.7 \text{ J/mm}^3$ et $T(a) \approx 70^\circ\text{C}$ en une durée $t(a) \approx 90 \text{ s}$.

$E_{int}(b) \approx 2 \text{ J/mm}^3$ et $T(b) \approx 76^\circ\text{C}$ en une durée $t(b) \approx 60 \text{ s}$.

$E_{int}(c) \approx 1.4 \text{ J/mm}^3$ et $T(c) \approx 64^\circ\text{C}$ en une durée $t(c) \approx 180 \text{ s}$.

4.2 CONGELATION DES TISSUS BIOLOGIQUES AU COURS D'UNE CRYOTHERAPIE

4.2.1 Introduction

La cryothérapie ablatrice est une technique thérapeutique qui désigne l'utilisation de très basses températures pour produire une nécrose destructive par cristallisation des tissus pathologiques. Cette modalité thérapeutique est utilisée cliniquement depuis les années soixante pour traiter quelques pathologies ophtalmiques et lésions cutanées. Avec l'amélioration des techniques d'imagerie et le développement de dispositifs assurant un meilleur contrôle des températures extrêmes, la cryothérapie a bénéficié de certaines approbations en tant qu'un outil chirurgical fondamental ou adjuvant pour le traitement des malignités internes localisées sur la prostate, les reins et le foie [118].

Dans le but d'une planification chirurgicale, il est fortement désirable de contribuer au contrôle du processus de congélation par des approches numériques informatisées en plus des dispositifs d'imagerie, de thermométrie et d'impédancemétrie². La variation des paramètres thermophysiques suivant le changement de phase liquide-solide, la position du front de solidification, l'effet du taux de refroidissement (en °C/min), la position optimisée des cryosondes et d'autres importants paramètres et processus constituent le but majeur des analyses numériques lors d'une cryoablation thérapeutique.

2. **L'impédancemétrie** est une méthode non-invasive qui, en faisant passer un courant électrique faible, mesure le rapport entre les masses musculaires, graisseuses et osseuses.

4.2.2 Procédure de la simulation

L'objectif de cette deuxième partie de thèse est de concevoir un algorithme numérique basé sur la méthode TLM pour simuler le phénomène de changement de phase associé au transfert biothermique lors d'une cryothérapie ablative. A cause de sa simplicité et sa précision raisonnable sous certaines conditions, le modèle biothermique de Pennes est couramment utilisé dans les processus du transfert biothermique que ce soit en thermothérapie ou en cryothérapie.

La simulation courante est basée sur le modèle d'onde de la conduction thermique ainsi que sur la variation des propriétés thermophysiques de la matière biologique durant le changement de phase liquide-solide. Cette variation impose une vitesse de propagation variable donc une discrétisation temporelle automatiquement variable (pour un maillage régulier). En plus du couplage entre la perfusion sanguine et la dénaturation tissulaire par cristallisation, la chaleur latente libérée au cours d'une congélation est prise aussi en considération, elle est représentée par la méthode du terme source [119].

Le processus de la cryothérapie ablative simulé dans ce travail est réalisé via l'application extérieure par contact direct et permanent d'un agent cryogène ($T=-196^{\circ}\text{C}$) sur une couche unidimensionnelle des tissus biologiques mous comme il est représenté schématiquement dans la figure (4.12). Egalement à la simulation précédente, les conditions aux limites absorbantes représentent la deuxième frontière de la couche tissulaire. La confirmation du code numérique via d'autres études numériques [51] et expérimentales [49] est achevée dans la mesure du possible.

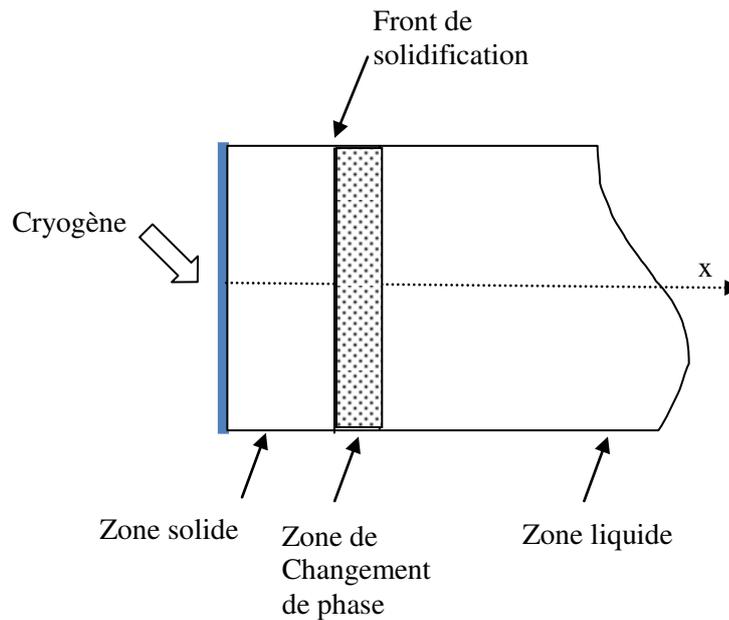


Figure 4.12 : Présentation schématique de la solidification unidimensionnelle

4.2.3 Validation du modèle TLM

Pour procéder à la validation de notre modèle numérique via des résultats expérimentaux disponibles, nous avons effectué la simulation cryoablative sur une matière organique, i.e., la pomme de terre. Elle est choisie comme milieu de simulation convenable puisque ses propriétés thermophysiques sont proches de celles des matériaux biologiques, tableau (4.3). La comparaison entre la simulation numérique et les données expérimentales est effectuée en utilisant un problème de congélation unidimensionnel similaire à ce qui est décrit ci-dessus (Fig4.12). En revanche, la condition initiale uniforme est prise égale à 17.4°C , tandis qu'un taux de refroidissement linéaire de $12.5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ est considéré à la cryosonde. Il est limité par une température minimale égale à -100°C . La figure (4.13) illustre les profils de température de la cryosonde ainsi que celle enregistrée à une profondeur de 7.7mm à partir de la surface de contact. Une quasi-correspondance est remarquée entre les résultats expérimentaux et ceux de

la simulation. La différence réside dans la durée où le changement de phase se produit. Dans le code numérique associé à l'expérience sur la pomme de terre citée dans le travail [120], les relations numériques qui régissent les propriétés thermiques lors du changement de phase ne sont pas clairement disponibles et sont légèrement différentes à celles adoptées dans notre travail (chapitre 2). Il est à noter que le tissu organique de la pomme de terre a une propriété de relaxation thermique non négligeable. Elle est optimisée dans notre simulation par la valeur de $\tau = 5s$, ce qui approche mieux les résultats expérimentaux.

Propriété thermophysique	Tissu musculaire sain	Pomme de terre
Température limite supérieure de la solidification T_l	-1°C	-1°C
Température limite inférieure de la solidification T_s	-8°C	-8°C
Conductivité thermique de la zone liquide k_l	0.48 W/m-°C	0.45 W/m-°C
Conductivité thermique de la zone solide k_s	1.68 W/m-°C	2 W/m-°C
Capacité thermique volumique de la zone liquide C_l	3.16 MJ/m ³ -°C	3.52 MJ/m ³ -°C
Capacité thermique volumique de la zone solide C_s	1.80 MJ/m ³ -°C	1.84 MJ/m ³ -°C
Chaleur latente de solidification L	233.4 MJ/m ³	268 MJ/m ³

Tableau 4.3 : Paramètres thermophysiques typiques à un tissu musculaire sain et une pomme de terre [120].

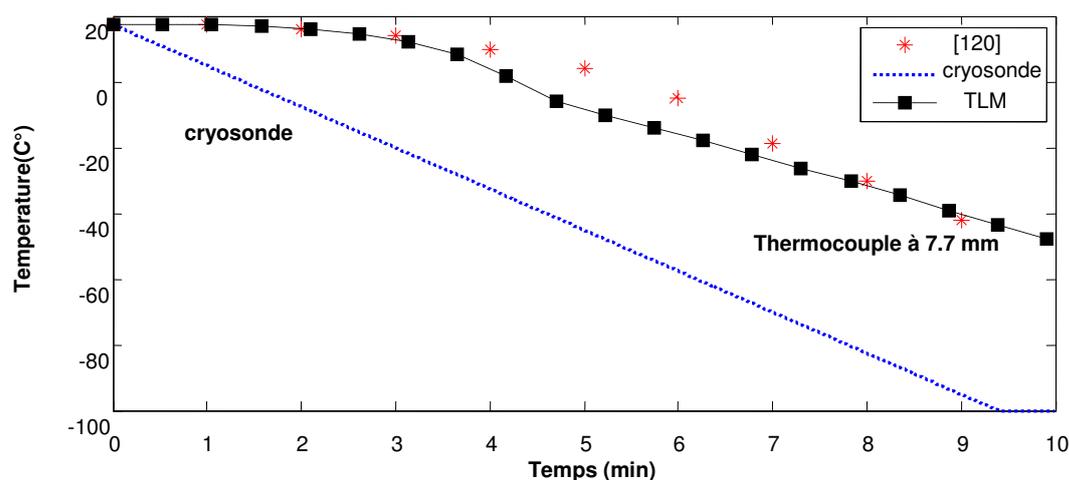


Figure 4.13 : Comparaison entre la simulation TLM du processus de solidification dans une pomme de terre et les données expérimentales [120].

Le modèle numérique de solidification sur une matière biologique vivante (partie 4.2.2) est validé à travers les résultats numériques fournis par d'autres chercheurs [51]. La chaleur métabolique représentant les conditions initiales ($T = 27^{\circ}\text{C}$), la perfusion sanguine et le phénomène de relaxation thermique ($\tau = 5\text{s}$) sont pris en considération. La figure (4.14) montre une bonne correspondance entre les résultats de notre modèle et celles calculés par le modèle du transfert thermique avec double retard de phase DPL (Dual Phase Lag) [51]. Il convient de mentionner également que notre modèle adopte un pas temporel variable avec le changement des propriétés thermophysiques (Eq. 3.35).

4.2.4 Le refroidissement progressif et le front de solidification

La figure (4.15) compare les profils de température dans deux endroits différents ($x=0.6\text{cm}$ et $x=1\text{cm}$). Il est clair que le processus de solidification dans les régions à proximité de la limite refroidissante se produit plus rapidement que dans les régions lointaines. Ce concept de refroidissement progressif s'identifie facilement via le phénomène de propagation thermique avec une vitesse finie.

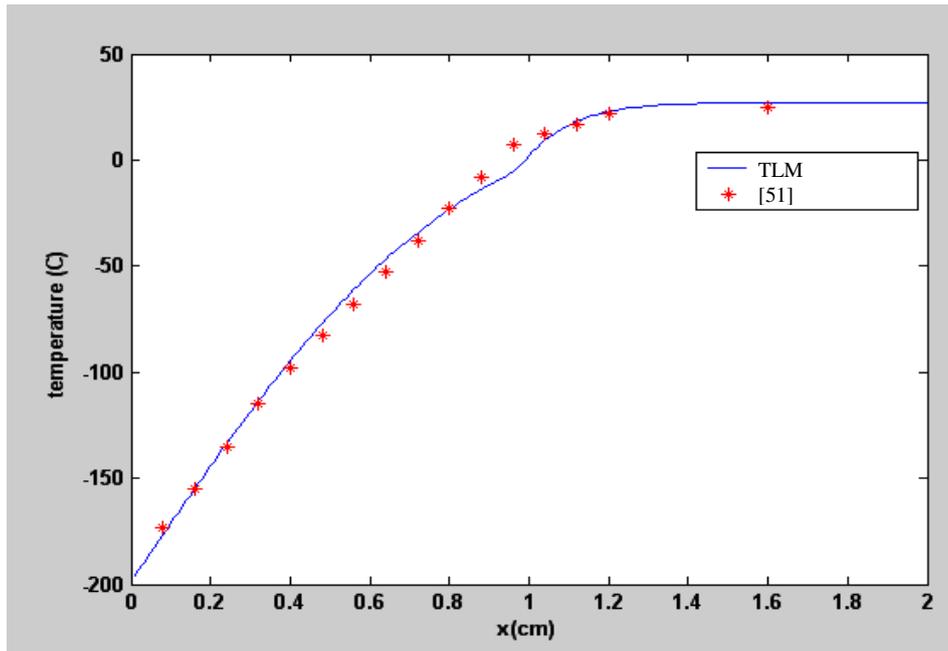


Figure 4.14 : Comparaison entre la simulation TLM du processus de solidification dans une matière biologique vivante et les données numériques [51].

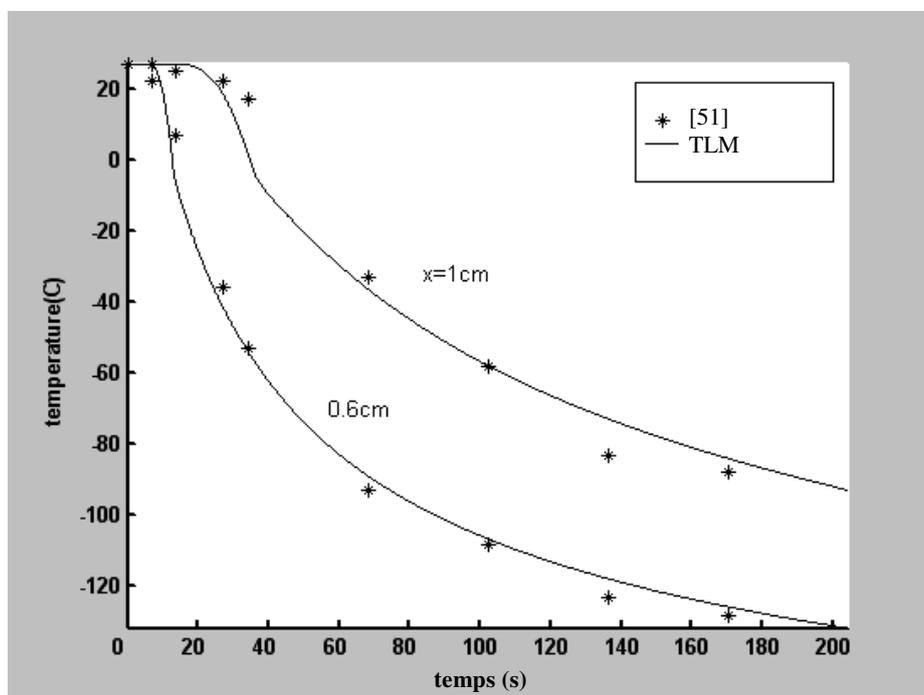


Figure 4.15 : Variation de la température dans deux points différents du tissu biologique.

Ceci est interprété convenablement par les bords aigus des deux profils dans les courtes durées. Le phénomène de solidification se caractérise par la formation d'une frontière ou d'un front de solidification mobile qui sépare la région solide et la zone pâteuse du changement de phase³. Ce front est constitué des nœuds ayant atteint la température limite inférieure de solidification T_s au même instant. La distance que parcourt le front de solidification par unité de temps représente la vitesse de solidification. Elle est caractéristique des propriétés thermiques du milieu et du taux de refroidissement. Il est à noter que la vitesse de propagation thermique est clairement différente de la vitesse de solidification. Celle-ci est associée au front de solidification (figure 4.16), elle croît légèrement tout en maintenant des valeurs finies quoique nous prenons en considération ou négligeons le phénomène de relaxation thermique par diminution de τ .

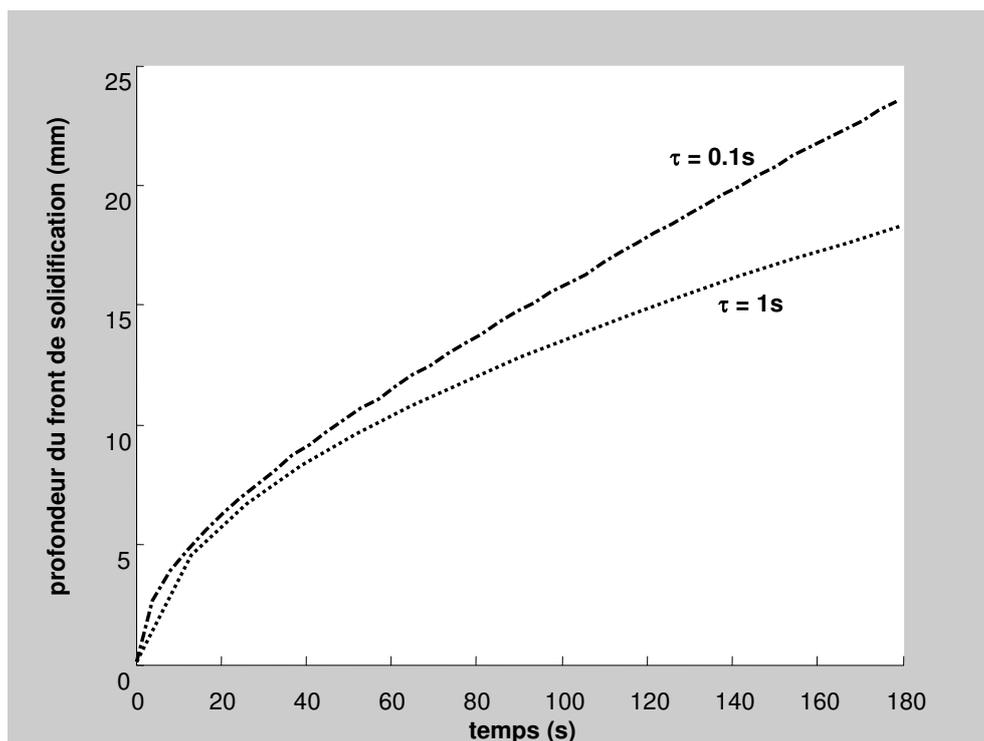


Figure 4.16 : Evolution du front de solidification dans le temps pour deux temps de relaxation thermique différents (τ).

3. **Le front de solidification** dans les matériaux purs sépare la zone solide de la zone liquide. La région pâteuse du changement de phase est négligeable.

4.2.5 Le taux de refroidissement

L'efficacité d'une cryoablation est déterminée par plusieurs facteurs suggérés dans des études diverses [61,65,119]. Parmi ces facteurs, figurent le taux de refroidissement et la plus basse température achevée. La figure (4.17) illustre trois différents taux de refroidissement à la limite avoisinante de la cryosonde. L'échantillon de 3cm d'épaisseur est refroidi pendant 10 mn. Pour les points à proximité de la limite refroidissante, l'écart entre les taux de refroidissement est très important, compte tenu des gradients de température élevés qui séparent ces points. Selon plusieurs travaux sur la cryodestruction [34,60], la température létale aux tissus biologiques dépend fortement de la physiologie cellulaire et tissulaire. La valeur de $T_{Lét} = -50^{\circ}\text{C}$ est largement reconnue comme étant la température létale aux tissus pathologique mous. Durant 10 min de traitement, la quantité des tissus détruits (parvenus à la température létale) atteint 12% pour un taux de refroidissement $TR = 10^{\circ}\text{C}/\text{min}$. Cette quantité passe à 40% en doublant TR ($20^{\circ}\text{C}/\text{min}$). Sachant que la cryodestruction des cellules biologiques se manifeste pendant leur cristallisation avec une congélation modérée ($TR < 100^{\circ}\text{C}/\text{min}$, partie 2.3.3), une optimisation adéquate des conditions de refroidissement doit être réalisée.

Notons que le taux de refroidissement change en chaque point du système. Il est donné par la quantité de température réduite par unité de temps. La figure (4.18) illustre les profils de température et le taux de refroidissement au nœud situé à $x = 5\text{mm}$ de la surface refroidissante. Ce point maintient sa température initiale (27°C) jusqu'à l'arrivée du front de solidification induit par une condition initiale à la limite refroidissante de -196°C . Un sévère gradient de température s'établit pour induire un taux de refroidissement brusque et aigu. Au cours du temps, l'endroit témoigne des gradients de températures décroissants, ce qui diminue le taux de refroidissement associé à ce point jusqu'à sa stabilisation.

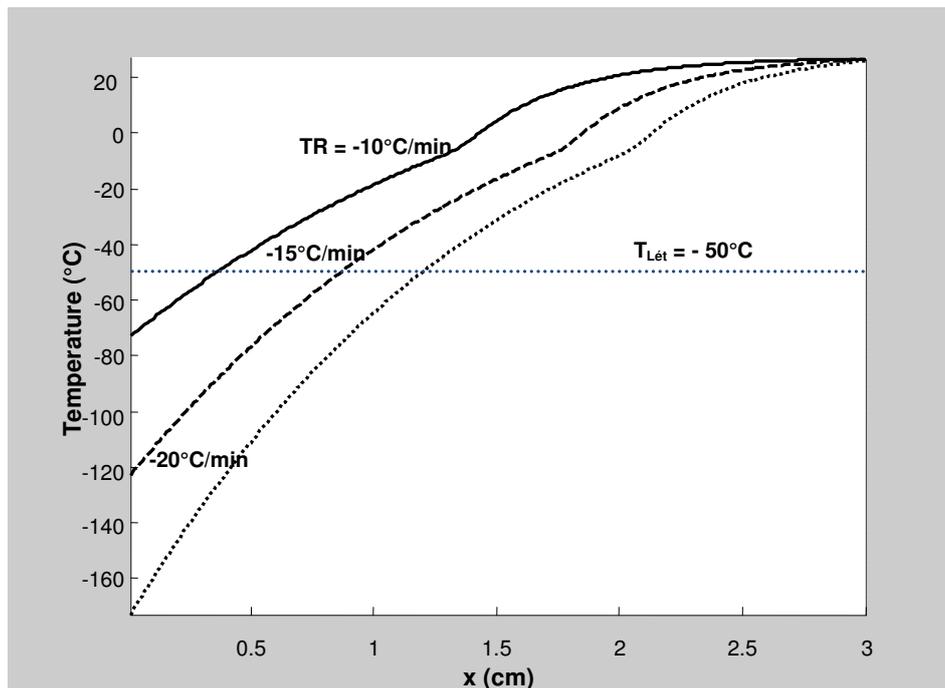


Figure 4.17 : Comparaison des profils de température en fonction de trois valeurs différentes du taux de refroidissement TR.

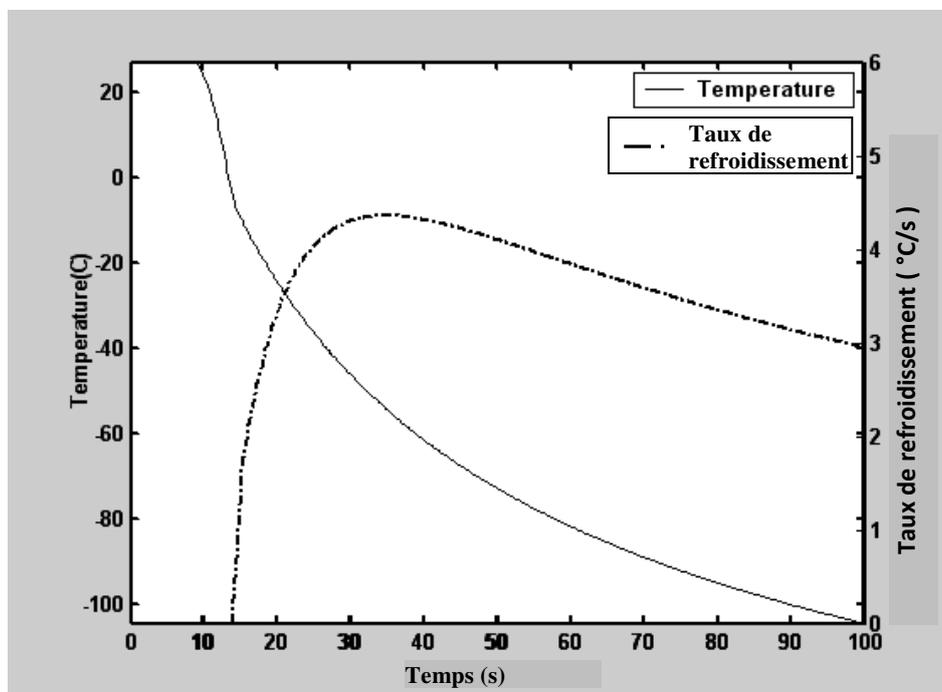


Figure 4.18 : Profils du taux de refroidissement et de la température au point $x=5\text{mm}$.

4.2.6 La perfusion sanguine

Pour étudier l'effet de la perfusion sanguine sur le processus de solidification, le tableau (4.4) montre la profondeur de pénétration du front de solidification pour des tissus perfusés différemment. Sachant que la perfusion sanguine dans les tissus mous varie entre $\omega\rho_b C_b = 0$ et $40 \text{ kW/m}^3\text{-K}$ [50], nous avons choisi cinq cas de perfusion dans un tissu ayant les mêmes propriétés thermiques. La limite refroidissante est en contact avec une cryosonde de température fixe égale à $-300 \text{ }^\circ\text{C}$. La durée de traitement est prise égale à 10 min. Nous constatons qu'une perfusion sanguine croissante fait ralentir l'interface ou le front de solidification et l'empêche de pénétrer plus profondément. En revanche, il est clairement visible que la relation qui lie ces deux phénomènes est très faible. La valeur maximale de la perfusion sanguine (cas 5) réduit de 4% seulement la profondeur de pénétration du phénomène de refroidissement, et ce, par rapport à un tissu biologique dépourvu de source interne de chaleur (cas 1).

Il est à noter que la perfusion sanguine se manifeste dans les tissus non solidifiés, i.e., la zone liquide située à proximité de l'interface de solidification. Des études expérimentales et théoriques sur le traitement cryoablatif [121] ont rapporté qu'en négligeant totalement le débit sanguin même dans des tissus hautement vascularisés, les résultats ne seront pas considérablement affectés. Ce concept est élucidé par les taux de refroidissement relativement élevés, ce qui empêche l'établissement d'un gradient de température entre les vaisseaux sanguins et les tissus environnants.

numéro du cas	perfusion sanguine (kW/ m ³ -K)	profondeur de solidification (mm)
1	0	35.9
2	10	35.6
3	20	35.2
4	30	35
5	40	34.7

Tableau 4.4 : Profondeur de pénétration des traitements cryoablatifs pour différents taux de perfusion sanguine.

4.2.7 Emplacements des cryosondes

Pour illustrer les profils de températures autour d'une crysonde, une simulation TLM à deux dimensions est considérée, fig. 4.19. Les conditions initiales et celles aux frontières sont maintenues similaires au cas unidimensionnel. La crysonde de diamètre 0.5mm et située au milieu de l'échantillon de dimensions (1cm×1cm) est activée avec une température constante égale à -220°C. Les profils de température pendant trois durées de traitement différentes montrent une augmentation du domaine d'influence au cours du temps. Nous constatons que la cryodestruction de tout l'échantillon est achevée après une durée de traitement $t = 150s$. La position de la crysonde est cruciale puisqu'elle influe sur la distribution des températures. L'emplacement optimal de la crysonde est au milieu de la zone à traiter et une augmentation modérée de son diamètre réduit le temps de traitement (60s pour 1.5mm). Donc, la durée nécessaire pour achever une cryolésion est associée à la conception de la crysonde, son taux de

refroidissement et son emplacement. Ces paramètres constituent les conditions optimisées du protocole de traitement cryoablatif.

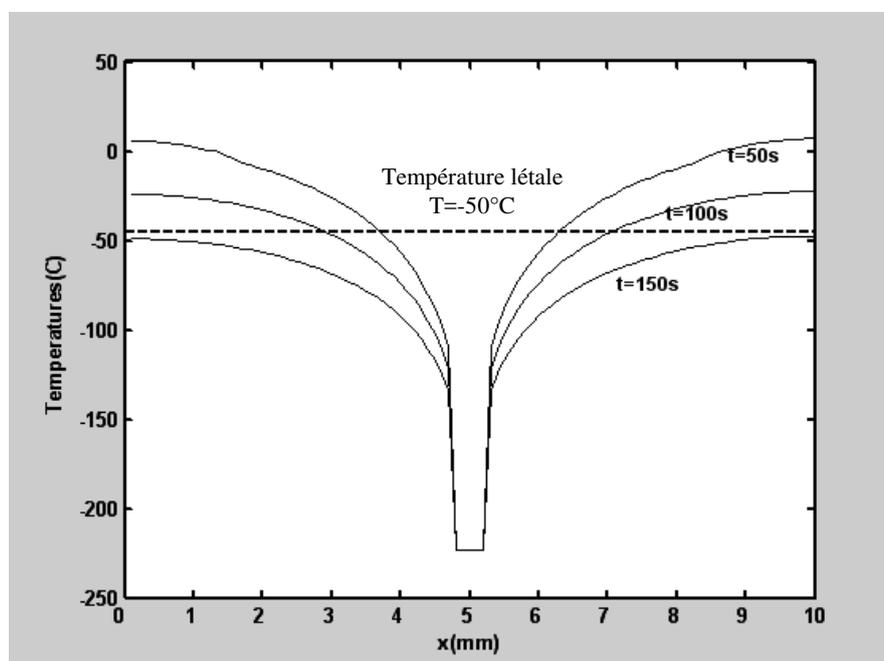


Figure 4.19 : Profils des températures pour différents temps de traitement le long de la section axiale de la cryosonde (y=5mm).

4.2.8 La chaleur latente et la zone de changement de phase

En se référant aux équations (parties 2.2.6 et 3.6.1) qui définissent et modélisent le phénomène de libération d'une chaleur latente au cours d'une solidification, nous remarquons que plusieurs paramètres thermophysiques sont couplés. La quantité de chaleur latente libérée pendant la solidification est fortement liée à la température nodale et les propriétés thermophysiques associées. La figure (4.20) illustre une différence d'allure de ce paramètre à deux endroits différents par rapport à la surface refroidissante (1cm et 2cm). Le changement de phase des matières biologiques (donc non pures) s'effectue dans une zone de température d'épaisseur apparente (entre $T_s = -8^\circ\text{C}$ et $T_l = -1^\circ\text{C}$ dans ce travail).

Elle dépend généralement du degré de pureté dans la composition de la matière. Théoriquement, la variation de l'enthalpie de solidification (chaleur latente) est linéaire entre ces deux limites, ce qui n'est pas le cas pour les exemples illustrés ci-dessous. Le point à proximité de la surface refroidissante ($x=1\text{cm}$) supporte des gradients de température plus intenses que les endroits éloignés. Il tend à libérer la chaleur latente « d'un seul coup » dans une zone de température plus étroite que ne l'indique le concept théorique. L'allure pointue dans ce changement de phase est presque similaire à un changement de phase isothermique dans les matériaux purs. Elle tend à prendre la forme théorique du changement de phase non isothermique le long de l'intervalle $(T_1 - T_s)$ au fur et à mesure qu'on s'éloigne légèrement de la limite refroidissante (point $x=2\text{cm}$). Ce résultat met en évidence la complexité du phénomène de libération de chaleur latente. Il paraît que la composition moléculaire de la matière perd son rôle dans la détermination de ce phénomène, et ce, devant des gradients de température intenses comme ceux existants près de la frontière refroidissante. En termes de simulation numérique, la différence de réaction au changement de phase pour chaque point du système illustre le degré de conformité de la discrétisation spatio-temporelle. Elle est fortement altérée par la variation du pas temporel à chaque itération de calcul pour faire coïncider les limites de la zone pâteuse $(T_1 - T_s)$ avec les nœuds fixes du maillage. En tous les cas, la complexité du problème réel reste à être parfaitement interprétée par des modèles numériques sophistiqués.

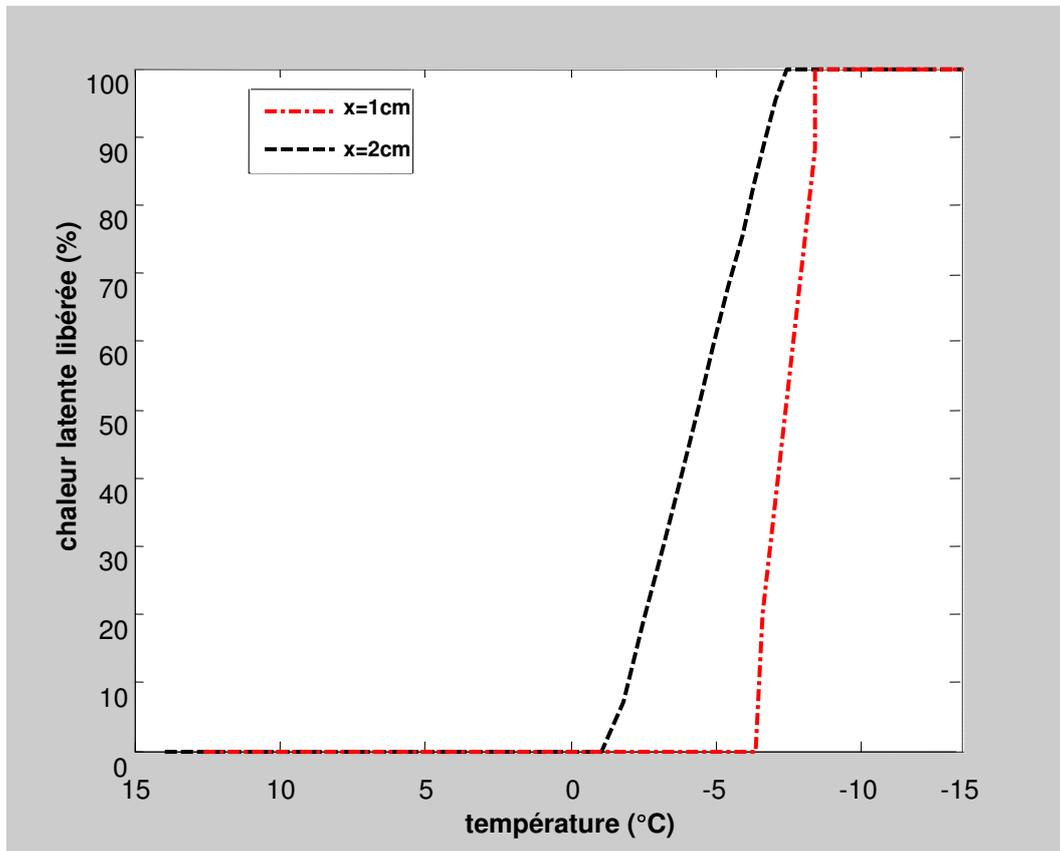


Figure 4.20 : Libération de la chaleur latente en fonction de la température en deux endroits différents.

CONCLUSION GENERALE

Le travail mené durant cette thèse a permis de développer un modèle numérique des lignes de transmission (TLM) dédié aux traitements cliniques à base d'énergies thermiques ablatives. L'intérêt du modèle réside dans son adaptation à toutes les températures de thérapie ablatives que ce soit par augmentation ou diminution de la chaleur (thermoablation ou cryoablation).

Dans une première partie, nous présentons différentes sources d'énergies ablatives utilisées dans les soins cliniques thermo-thérapeutiques. Nous avons abordé en particulier l'aspect technique du problème en illustrant les niveaux d'énergies souhaitables pour aboutir à des lésions irréversibles des tissus pathologiques.

Après avoir passé en revue les différentes lois physiques qui gouvernent la conduction biothermique et la dénaturation tissulaire associée, un modèle numérique à base des lignes de transmission est proposée. Pour une question de clarté, nous avons divisé l'étude du transfert biothermique en deux zones de températures (hautes et basses températures). Le modèle numérique tient compte du couplage entre deux phénomènes : l'un thermique et l'autre biologique. Le premier représente le transfert biothermique décrit par le modèle mathématique de Pennes et illustre la contribution de la perfusion sanguine dans l'équilibre énergétique au sein des systèmes vivants. Le deuxième phénomène rend compte de la réponse irréversible du milieu biologique lors d'une augmentation ou une diminution de sa température et son influence sur la perfusion sanguine. Ce phénomène de dénaturation tissulaire à hautes températures est représenté mathématiquement par l'équation d'Arrhenius. Pour les basses températures, la dénaturation tissulaire est estimée à partir d'une température létale égale à -50°C . Le modèle est testé par la simulation de deux thérapies ablatives:

Conclusion générale

- La première consiste à utiliser un laser interstitiel pour traiter l'hyperplasie bénigne de la prostate humaine, tout en limitant la puissance laser à des niveaux modérés dans le but d'une nécrose coagulatrice seulement (pas de volatilisation). Les premiers résultats obtenus sont validés par ceux trouvés suites à des essais cliniques randomisés.
- Le deuxième cas est une simulation d'une cryoablation des tissus biologiques mous. Le modèle est validé par des études expérimentales sur la pomme de terre qui constitue une matière organique similaire à la matière biologique en termes de propriétés thermo physiques. Le modèle TLM équivalent met en évidence le changement des propriétés thermiques avec les différentes phases de solidification. Il analyse le phénomène de libération de chaleur latente en plus des différents problèmes traités dans la simulation thermoablative précédente.

Cette étude a permis de mettre en évidence un protocole de thermo ou cryoablation thérapeutique qui est relativement affecté par la nature de la matière vivante en termes de propriétés physiologiques (perfusion sanguine, métabolisme, teneur en eau) et thermophysiques (conductivité, capacité et relaxation thermiques, chaleur latente du changement de phase,...). En revanche, ce protocole est fortement affecté par les conditions de traitement (puissance d'énergie appliquée, durée d'exposition, taux de refroidissement et même d'échauffement, nombre et position des applicateurs,...). Nous avons constaté que la matière vivante s'oppose à tout changement de la température via sa perfusion sanguine qui joue le rôle d'un puit ou source de chaleur. Mais cette régulation reste limitée pour une gamme de températures modérées et pour des gradients de températures moins intenses. En dehors de ces conditions, cette propriété physiologique peut être négligée. Les gradients de température sévères influent même sur la chaleur latente libérée lors d'un changement de phase. Les résultats obtenus ont donné des courbes de refroidissement hors du commun

Conclusion générale

(selon le concept théorique) pour les tissus biologiques à proximité des applicateurs. Cette différence de réaction au sein de la même matière met en évidence le concept du taux de refroidissement (et même d'échauffement) pour chaque point du système.

Les résultats obtenus lors d'un changement de phase illustrent la complexité du phénomène de libération de chaleur latente au fur et à mesure que la matière vivante devienne non pure et compliquée en termes de composition moléculaire. Une étude de la zone de changement de phase reste à réaliser et il sera nécessaire sans doute de développer des méthodes numériques sophistiquées pour répondre à une telle problématique.

L'application encourageante de la méthode TLM dans l'étude des transferts biothermiques au cours des traitements thermo et cryoablatifs a permis d'élucider l'efficacité de ce modèle en termes de souplesse et flexibilité pour répondre à toutes les problématiques discutées précédemment. Cela nous incite à appliquer le modèle TLM dans des situations plus complexes et réalistes. A titre d'exemple, le problème réel à trois dimensions, les conditions aux limites qui doivent prendre en considération les tissus sains environnants, le changement des propriétés thermophysiques de l'applicateur lors de son échauffement ou refroidissement, etc. Une autre perspective souhaitable réside dans l'optimisation des conditions de traitement pour aboutir à un résultat précis, en utilisant la méthode TLM inverse qui permet par retournement temporel de retrouver la condition initiale à partir d'un résultat voulu.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. R.W.Y. Habash, R. Bansal, D. Krewski & H.T. Alhafid, “Thermal therapy, part I: An introduction to thermal therapy”, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, **2006**, 34(6):p.459-489.
2. D. Haure, “L’hyperthermie locale modérée provoquée: bases biologiques, technologiques et procédurales par une application pratique rationnelle en thérapeutique anticancéreuse”, *Thèse, Toulouse 3*, **1998**.
3. H. M. Bird, “James Arnott, M.D. (Aberdeen), 1797-1883, a pioneer in refrigeration analgesia”. *Anaesthesia*, **1949**, 4(1):p.10-17.
4. R.W.Y. Habash, R. Bansal, D. Krewski & H.T. Alhafid, “Thermal Therapy, Part III: Ablation Techniques”, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, **2007**, 35(1-2):p.37-121.
5. W. C. Dewey, “Arrhenius relationships from the molecule and cell to the clinic”, *Int. J. Hyperthermia*, **2009**, 25(1):p.3-20.
6. R.W.Y. Habash, R. Bansal, D. Krewski & H. T. Alhafid, “Thermal Therapy, Part II: Hyperthermia techniques”, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, **2006**, 4(6):p.491-542.
7. J.P. McGahan & G.D. Dodd, “Radiofrequency ablation of the liver, current status”, *Am. J. Roentgenol.*, **2001**, 176(1):p.3-16.
8. P.R. Stauffer & S.N. Goldberg, “Introduction: thermal ablation therapy”, *Int. J. Hyperth.*, **2004**, 20(7):p.671-677.
9. S.N. Goldberg, C.J. Grassi, J.F. Cardella & al. “Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria”, *J. Vasc. Inter. Radiol.*, **2005**; 16(6):p.765-778.
10. D. Haemmerich & P.F. Laeseke, “Thermal tumor ablation: devices, clinical applications and future directions”, *Int. J. Hyperth.*, **2005**, 21(8):p.755-760.

Références bibliographiques

11. I.S. Cooper & T. Hirose, “Application of cryogenic surgery to resection of parenchymal organs”, *N. Engl. J. Med.*, **1966**; 274(1):p.15-18.
12. D.B. Johnson, S.B. Solomon & al., “Defining the complications of cryoablation and radio frequency ablation of small renal tumors: a multi-institutional review”, *J. Urol.*, **2004**, 172(3):p.874-877.
13. S.N. Goldberg, G.S. Gazelle & P.R. Mueller, “Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance”, *AJR Am. J. Roentgenol.*, **2000**, 174(2):p.323-331.
14. D. Heresbach, J. Boyer, S. Laffon, B. Vedrenne & al., “Consensus en endoscopie digestive (CED): Principes et règles d’utilisation des unités ou sources électrochirurgicales”, *Recommandation de la SFED, ACTA ENDOSCOPIA*, **2009**, 39(5):p.404-410.
15. C.L. Brace, “Microwave Tissue Ablation: Biophysics, Technology and Applications”, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, **2010**, 38(1): 65-78.
16. J. M. Brunetaud, B. Decomps & J. C. Griesmann, “Les applications thérapeutiques des lasers”, *Revue de physique appliquée*, **1980**, 15(9):p. 1417-1426.
17. M. F. Marqua & al., “Laser Interstitial Thermo Therapy (LITT) for prostate cancer animal model: Numerical simulation of temperature and damage distribution”, *Excerpt from the proceedings of the COMSOL conference 2010*, Paris.
18. J.E. Kennedy, G.R. terHaar & D. Cranston, “High intensity focused ultrasound: surgery of the future?”, *Br. J. Radiol.*, **2003**, 76(909):p.590-599.
19. S. Garcia-Gimeno & al., “Improved thermal ablation efficacy using magnetic nanoparticles: a study in tumor phantoms”, *Progress in Electromagnetic Research PIER*, **2012**, 128:p.229-248.

20. R. K. Adair, “Criticism of Lednev’s mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems”, *Bioelectromagnetics*, **1992**, 13(3):p.231-235.
21. R.W.Y. Habash, “Electromagnetic fields and radiation: human bioeffects and safety”, New York: Marcel Dekker, **2001**. Chap2.
22. Geneviève Bourg-Heckly, Université Pierre-et-Marie Curie, Photoniques 35, Mai-Juin **2008**.
23. Arnaud Dubois, “ Imagerie optique des milieux biologiques”, *Institut d’optique, Graduate School*, Octobre **2007**.
24. H. S. Frank & W.Y. Wen, “Ion-solvent interaction. Structural aspects of ion-solvent interaction in aqueous solutions: a suggested picture of water structure”, *Discuss. Faraday Soc.*, **1957**, 24:p.133-140.
25. A. N. Takata, “Development of criterion for skin burns”, *Aerospace medicine*, **1974**, 45:p.634-637.
26. J. Fourier, “Théorie analytique de la chaleur”, Firmin Didot, 1822, *Réédition Jacques Gabay*, **1988**.
27. M. N. Ozisik & D.Y. Tzou, “On the wave theory in heat conduction”, *Transaction of the ASME, J. Heat transfer*, **1994**, 116(3):p.526-535.
28. B. Choi & A. J. Welch, “Analysis of thermal relaxation during laser irradiation of tissue “, *Lasers in Surgery and Medicine*, **2001**, 29(4):p.351-359.
29. M. Chester, “Second Sound in Solids”, *Published 1 September 1963*, *Physical Review*, **2013**, 131(5).
30. C. Cattaneo, “Sur une forme de l’équation de la chaleur éliminant le paradoxe d’une propagation instantanée “, *C. R. Acad. Sci., Paris 247*, **1958**, p.431-433.
31. K. Kim & Z. Guo, “Thermal Relaxation Times in Biological Tissues Subjected to Pulsed Laser Irradiation”, *9th AIAA/ASME Joint*

- Thermophysics and Heat Transfer Conference, 2938*, 5-8 Juin **2006**, San Francisco, California.
- 32.** A. Vedavarz, S. kumar & M. K. moallemi, “Significance of Non-Fourier Heat Waves in Conduction”, *Transactions of the ASME, J. Heat Transfer*, **1994**, 116(1):p. 221-224.
- 33.** H. H. Pennes, “Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm”, *J. Appl. Physiology*, **1948**, 1(2):p.93-122.
- 34.** K. R. Diller & T. P. Ryan, “Heat transfer in living systems : current opportunities”, *Transactions of the ASME*, **1998**, 120(4):p.810-829.
- 35.** R. A. London & al., “Laser-tissue interaction modelling with Latis”, *Applied Optics*, **1997**, 36(34):p.9068-9074.
- 36.** S. B. Wilson & V. A. Spence, “A tissue heat transfer model for relating dynamic skin temperature changes to physiological parameters”, *Physics in Medicine and Biology*, **1988**, 33(8):p.895-912.
- 37.** S. A. Baldwin, A. Pelman & J. L. Bert, “A heat transfer model of thermal balloon endometrial ablation”, *Annals of Biomedical Engineering*, **2001**, 29(11):p. 1009-1018.
- 38.** S. C. Jiang, N. Ma, H. J. Li & X. X. Zhang, “Effect of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries”, *Burns*, **2002**, 28(8):p.713-717.
- 39.** Z. S. Deng & J. Liu,” Mathematical modeling of temperature mapping over skin surface and its implementation in thermal disease diagnostics”, *Computers in Biology and Medicine*, **2004**, 34(6):p.495-521.
- 40.** J. P. Abraham & E. M. Sparrow, “ A thermal-ablation bioheat model including liquid-to-vapor phase change, pressure- and necrosis- dependent perfusion, and moisture dependent properties”, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, **2007**, 50(13-14):p.2537-2544.

41. L. Autrique & C. Lormel, “Numerical design of experiment for sensitivity analysis- application to skin burn injury prediction”, *IEEE Transactions of Biomedical Engineering*, **2008**, 55(4):p.1279-1290.
42. E. H. Wissler, “Pennes’ 1948 Paper Revisited”, *J. Appl. Physiology*, **1998**, 85(1): p.35-41.
43. J. C. Chato, “Heat transfer to blood vessels”, *ASME Journal of biomechanical Engineering*, **1980**, 102(2):p.110-118.
44. M. M. Chen & K. R. Holmes, “Microvascular contributions in tissue heat Transfer”, *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1980**, 353:p.137-150.
45. D. G. Eskin & al., “Mechanical properties in the semi-solid state and hot tearing of aluminium alloys”, *Progress in Materials Science*, **2004**, 49(5):p. 629-711.
46. J. Choi & John C. Bischof, “Review of biomaterial thermal property measurements in the cryogenic regime and their use for prediction of equilibrium and non-equilibrium freezing applications in cryobiology”, *J. cryobiology*, **2010**, 60(1):p.52-70.
47. F. Sun & al., “Numerical analysis of tissue freezing in cutaneous cryosurgery using liquid nitrogen spray”, *5th International Symposium on Multiphase Flow, Heat Mass Transfer and Energy Conversion, Xi’an, China*, **2005**, 3-6 Juillet.
48. R. Romero-Méndez & al., “Laser-assisted cryosurgery of prostate: numerical study”, *Phys. Med. Biol*, **2007**, 52(2):p.463-478.
49. Y. Rabin & A. Shitzer, “A new cryosurgical device for controlled freezing, Part I: Setup and validation tests”, *Cryobiology*, **1996**, 33:p.82-92.
50. Y. Rabin & T. F. Stahovich, “Cryoheater as a means of cryosurgery control”, *Phys. Med. Biol.*, **2003**, 48(5):p.619-632.

51. A. Moradi & H. Ahmadikia, “Numerical study of the solidification process in biological tissue with blood flow and metabolism effects by the dual phase lag model”, *Journal of Engineering in Medecine*, **2012**, 226(5):p.406-416.
52. VR. Voller & C. R. Swaminathan, “General source-based method for solidification phase change”, *Num. Heat Transfer, Part B: Fundamentals*, **1991**, 19(2):p.175-189.
53. Y. Rabin & al., “A new cryosurgical device for controlled freezing, Part II: In Vivo Experiments on Skeletal Muscle of Rabbit Hindlimbs”, *Cryobiology*, **1996**, 33:p.93-105.
54. A. R. Moritz & F. C. Henriques, “Studies of thermal injury. II. the Relative Importance of Time and Surface Temperature in the Causation of Cutaneous Burns”, *American Journal of Pathology*, **1947**, 23(5):p.695-720.
55. M. H. Niemz, “Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications”. *Springer Science and Business Media*, **2007**.
56. J. Pearce, “Mathematical Models of Laser-induced Tissue Thermal Damage”, *Int. J. Hyperthermia*, **2011**, 27(8):p.741-750.
57. J. Pearce & S. Thomsen, “Rate process analysis of thermal damage”, In *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*, édité par A. J. Welch & M. J. C. Van Gemert, *Plenum Press, New York*, **1995**.
58. K. R. Diller, J. W. Volvano & J. A. Pearce, “ Bioheat transfer”, In *the CRC Handbook of thermal engineering*, édité par F. Kreith, *CRC Press, Boca Raton*, **1999**, Chap.4:p.114-187.
59. R. A London, V. C. Esch, S. Papademetriou, “Numerical simulations of a diode laser BPH treatment system”, *Laser-tissue interaction X: photochemical, photothermal and photomechanical, proceedings of SPIE*, **1999**, 3601:p.141-155.

60. A. A. Gage & J. Baust, “Mechanisms of tissue injury in cryosurgery”, *Cryobiology*, **1998**, 37(3):p.171-186.
61. Seim HD 3rd, “Mechanisms of cold-induced cellular death”, *Symposium on Cryosurgery, The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*, **1980**, 10(4):p.755-762.
62. T. C. Shih, P. Yuan, W. L. Lin & H. S. Kou, “Analytical analysis of the Pennes bioheat transfer equation with sinusoidal heat flux condition on skin surface”, *Medical Engineering and physics*, **2007**, 29(9): p.946-953.
63. B. Gao, S. Langer & P. m. Corry, “Application of the time-dependent Green’s function and Fourier transforms to the solution of bioheat equation”, *Int. J. Hyperthermia*, **1995**, 11(2):p.267-285.
64. J. W. Durkee Jr & P. P. Antich,” Exact solutions to the multi-region time-dependent bioheat equation with transient heat sources and boundary conditions”, *Phys. Med. Biol.*, **1991**, 36(3):p.345-368.
65. K.R. Diller, “A simple procedure for determining spatial and transient variations of cooling rate within a specimen during cryopreservation”, *J. Eng. Med.*, **1990**, 204(3):p.179-187.
66. L.M. Jiji & P. Ganatos, “Freezing of blood perfused tissue: an improved quasi-steady solution”, *Int. J. Heat Mass Trans.*, **2008**, 51(23-24):p.5679-5686.
67. H. Budman, A. Shitzer & J. Dayan, “Analysis of the inverse problem of freezing and thawing of a binary solution during cryosurgical processes”, *J. Biomech. Eng.*, **1995**, 117(2):p.193-202.
68. C. J. Yeung & E. Atalar, “A Green’s function approach to local RF heating in interventional MRI”, *Med. Phys.*, **2001**, 28(5):p.826-832.
69. C. L. Chan,” Boundary element method analysis for the bioheat transfer equation”, *J. Biomech. Eng.*, **1992**, 114(3):p.3358-365.

70. W. J. Minkowycz & al., “Handbook of Numerical Heat Transfer”, *John wiley and sons, New York*, **1988**.
71. Z. S. Deng & J. Liu, “Modeling of multidimensional freezing problem during cryosurgery by the dual reciprocity boundary element method”, *Engineering Analysis with Boundary Elements*, **2004**, 28(2): p.97-108.
72. Z. S. Deng & J. Liu, “Monte Carlo method to solve multidimensional bioheat transfer problem”, *Num. Heat Trans. Part B: Fundamentals: An International Journal of Computation and Methodology*, **2002**, 42(6):p.543-567.
73. L. Wang, S. L. Jacques & L. Zheng, “MCML- Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues”, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **1995**, 47(2):p.131-146.
74. H. C. Taylor & R. W. M. Lau, “Evaluation of clinical thermal therapy treatment using time domain finite difference modeling technique”, *ACES J.*, **1992**, 7:p.85-96.
75. K. R. Diller, “Modeling of bioheat transfer processes at high and low temperatures”, *Adv. Heat Trans.*, **1992**, 22:p.157-367.
76. W. Shen & J. Zhang, “Modeling and numerical simulation of bioheat transfer and biomechanics in soft tissue”, *Math. Comput. Model.*, **2005**, 41(11-12):p.1251-1265.
77. A. Taflove & M. E. Brodwin, “Numerical solution of steady state electromagnetic problems using the time dependent Maxwell’s equations”, *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, **1975**, 23(8):p.623-630.
78. B. Rubinsky, “A finite element method for the solution of one-dimensional phase change problems”, *Int. J. Heat Mass Trans.*, **1981**, 24(12):p.1987-1989.
79. G. Comini & S. del Giudice, “Thermal aspects of cryosurgery”, *ASME J. Heat Trans.*, **1976**, 98(4):p.543-549.

80. A. Saidane, S. Aliouat, M. Benzohra & M. Ketata, “A transmission line matrix (TLM) study of hyperbolic heat conduction in biological materials”, *J. Food Eng.*, **2005**, 68(4):p.491-496.
81. A. Amri, A. Saidane & S. Pulko, “Thermal analysis of a three-dimensional breast model with embedded tumor using the transmission line matrix (TLM) method”, *Computers in Biology and Medicine*, **2011**, 41(2):p.76-86.
82. C. Christopoulos & J. L. Herring, “The application of transmission-line modelling (TLM) to electromagnetic compatibility problems”, *IEEE Trans. EMC*, **1993**, 35(2):p.185-191.
83. P. B. Johns & R. L. Beurle, “Numerical solutions of 2-dimensional scattering problems using a transmission-line matrix”, *Proc. Inst. Elec. Eng.*, **1971**, 118(9):p.1203-1208.
84. P. B. Johns, “Application of the transmission-line matrix method to homogenous waveguides of arbitrary cross-section”, *Proc. Inst. Elec. Eng.*, **1972**, 119(8):p.1086-1091.
85. P. B. Johns, “The solution of inhomogeneous waveguide problems using a transmission-line matrix”, *IEEE trans. Microwave Theory and Techniques*, **1974**, 22(3):p.209-215.
86. P. B. Johns, “A simple explicit and unconditionally stable numerical routine for the solution of the diffusion equation”, *Int. J. Num. Meth. Eng.*, **1977**, 11(8):p.1307-1328.
87. D. De Cogan & S. A. John, “A two-dimensional TLM model for the punch-through diode”, *J. Phys. D.*, **1985**, 18:p.507-515.
88. M. Hendrickx, C. Engels, P. Tobbac & P. B. Johns, “Transmission line modeling of water diffusion in white rice”, *J. Food Eng.*, **1986**, 5(4):p.269-285.

89. C. C. Wong & W. S. Wong, “Multigrid TLM for diffusion problems”, *Int. J. Num. Model.: Electronic Networks, Devices and Fields*, **1989**, 2(2):p. 103-111.
90. R. Ait-Sadi, A. J. Lowery & B. Tuck, “Combined fine-coarse mesh transmission- line modelling method for diffusion problems “, *Int. J. Num. Model.:Electronic Networks, Devices and fields*, **1990**, 3(2):p.111-126.
91. S. K. Dew & X. Gui, “Use of a dynamic network for the TLM solution of diffusion problems “, *Int. J. Num. Modelling: Electronic Networks, Devices and Fields*, **1998**, 11(5): p.259-271.
92. G. Butler & P. B. Johns, “The solution of moving boundary heat problems using the TLM method of numerical analysis”, *Numerical Methods in Thermal Problems, (Ed. R. W. Lewis and K. Morgan), Pineridge Press, Swansea*, **1979**, p.189-195.
93. S. H. Pulko, A. Mallik & P. B. Johns, “Application of transmission-line modelling to thermal diffusion in bodies of complex geometry », *Int. J. Num. Meth. Eng.*, **1986**, 23(12):p.2303-2312.
94. S. H. Pulko & P. B. Johns, “Modelling of thermal diffusion in three dimensions by the transmission line matrix method and the incorporation of nonlinear thermal properties”, *Communications in Applied Numerical Methods*, **1987**, 3(6):p.571-579.
95. D. de Cogan & M. Henini, “TLM modelling of the thermal behaviour of conducting films on insulating substrates”, *J. Phys. D: Applied Physics*, **1987**, 20(11):p.1445-1450.
96. S. H. Pulko, A. Mallik, R. Allen & P. B. Johns, “Automatic time-stepping in TLM routines for the modelling of thermal diffusion processes”, *Int. J. Num. Mod.: Electronic Networks, Devices and Fields*, **1990**, 3(2):p.127-136.

97. X. Gui, P. W. Webb & G. B. Gao, “Use of the three-dimensional TLM method in the thermal simulation and design of semiconductor devices”, *IEEE. Trans. Electron Devices*, **1992**, 39(6):p.1295-1302.
98. R. Hocine, A. Boudghene Stambouli & A. Saidane, “A three-dimensional TLM simulation method for thermal effect in high power insulated gate bipolar transistor”, *Microelectronic Engineering*, **2003**, 65(3):p.293-306.
99. R. Hocine, K. Belkacemi, A. Boukourt & A. Boudjemai, “Thermal Management of Space Power Electronics using TLM-3D”, *Conference ICAMAME (6), Juillet 2012, Paris-France*.
100. H. S. Chu, J. L. Dubard & R. Staraj, “Integrating microgenetic algorithms with TLM method for dual-band planar inverted-F antennas design”, *Electronics Letters*, **2003**, 39(13) :p.953-955.
101. C. W. Chen & al., “Analog transmission line model for simulation of systemic circulation”, *IEEE. Trans. Biomedical Engineering*, **1997**, 44(1):p.90-94.
102. D. Razansky, D. F. Soldea & P. D. Einziger, “Generalized transmission-line model for estimation of cellular handset power absorption in biological tissues”, *IEEE Trans. Electromagn. Compat.*, **2005**, 47(1):p.61-67.
103. S. A. Bellia, A. Saidane, M. Benzohra, J. M. Saiter & H. Hamou, “Dimensional soft tissue thermal injury analysis using transmission line matrix (TLM) method”, *Int. J. Num. Mod. : Electronic Networks, Devices and Fields*, **2008**, 21(6):p.531-549.
104. K. Shiba & al., “Analysis of Current Density and Specific Absorption Rate in Biological Tissue Surrounding Transcutaneous Transformer for an Artificial Heart”, *IEEE Trans. Biomedical Engineering*, **2008**, 55(1):p. 205-213.

105. H. F. M. Milan & al., “Graded meshes in bio-thermal problems with transmission-line modeling method”, *J. Thermal Biol.*, **2014**, 45:p.43-53.
106. A. L. Koay S. H. Pulko & A. J. Wilkinson, “Reverse time TLM modeling of thermal problems described by the hyperbolic heat conduction equation”, *Num. Heat Trans., part B: Fundamentals: Int. J. Comp. Meth.*, **2003**, 44(4):p.347-363.
107. A. Ungureanu, T. P. Vuong & F. Ndagijimana, “Electromagnetic source reconstruction by reversed-TLM method”, *8th International conference on Computation in Electromagnetics (CEM)*, **2011**, Wroclaw, Poland.
108. P. Saguet & S. Tedjini, “Méthode des lignes de transmission en trois dimensions: modification du processus de simulation”, *Annales des Télécommunications*, **1985**, 40(3-4):p.145-152.
109. W. J. R. Hofer, “The transmission line matrix method – Theory and applications”, *IEEE. Trans. Microwave Theory. Tech.*, **1985**, 33(10):p. 882-893.
110. Y. Sakaguchi & al., “Apoptosis in tumors and normal tissues induced by whole body hyperthermia in rats”, *Cancer Res.*, **1995**, 55(22):p.5459-5464.
111. Y. C. Shih & W. J. R. Hofer, “The accuracy of TLM analysis of finned rectangular waveguides”, *IEEE Trans. Microwave Theory and Techniques*, **1980**, 28(7):p.743-746.
112. K. Mitra, S. Kumar, A. Vedavarz & M. K. Moallemi, “Experimental evidence of hyperbolic heat conduction in processed meat”, *J. Heat Transfer*, **1995**, 117(3):p.568-573.
113. W. Roetzel, N. Putra & S. K. Das, “Experiment and analysis for non-Fourier conduction in materials with non-homogeneous inner structure”, *Int. J. Therm. Sci.*, **2003**, 42(6):p.541-552.

- 114.** H. S. Kim & al., “The efficacy and safety of photoselective vaporization of the prostate with a potassium-titanyl-phosphate Laser for symptomatic benign prostatic hyperplasia according to prostate size: 2-year surgical outcomes”, *Korean J. Urol.*, **2010**, 51(5):p.330-336.
- 115.** Haute Autorité de Santé, “Traitement par laser de l’hypertrophie bénigne de la prostate symptomatique-Rapport d’évaluation technologique”, *HAS, Services SEAP / SEESP, France*, Novembre **2013**.
- 116.** R. O. Fourcade, “La photovaporisation de l’hypertrophie bénigne de la prostate par le laser KTP. Expérience personnelle”, *e-mémoires de l’Académie Nationale de Chirurgie*, **2010**, 9(1):p.32-35.
- 117.** R. A. London & al., “Design of a protocol for combined laser hyperthermia-photodynamic therapy in the esophagus”, In *Lasers in Surgery: Advanced Characterization, Therapeutics, and Systems X, proceedings of SPIE*, **2000**, 3907:p.426-432.
- 118.** B.J. Patel & al., “Review: Cryoablation for carcinoma of the prostate”, *J. Surg. Oncology*, **1996**, 63(4):p.256-264.
- 119.** D. J. Smith & al., “Prediction of thermal history and interface propagation during freezing in biological systems – latent heat and temperature-dependent property effects”. *Proc. 5th ASME/JSME Joint Thermal Engineering Conference, San Diego, CA*, **1999**.
- 120.** J. C. Chato, “Measurements of thermal properties of biological materials”, In *Shitzer A, Eberhart RC (eds.), Heat Transfer in Medicine and Biology, Plenum Press, New York*, **1985**, p.167-192.
- 121.** N. E. Hoffmann & J. C. Bischof, “Cryosurgery of normal and tumor tissue in the dorsal skin flap chamber. Part I. Thermal response”, *J. Biomech. Eng.*, **2001**, 123(4):p.301-309.

Résumé

La thermoablation et la cryoablation thérapeutiques sont des procédures de soins cliniques de plus en plus appliquées en milieu hospitalier pour le traitement de diverses maladies et pour l'ablation des tissus biologiques non sains. Elles sont souvent utilisées en oncologie, en ophtalmologie, en chirurgie esthétique, etc. Le modèle numérique des lignes de transmission TLM est développé dans cette thèse pour résoudre efficacement l'équation du transfert biothermique lors des traitements thermo et cryoablatifs. Ce modèle qui illustre le couplage du processus de dénaturation tissulaire avec la perfusion sanguine, fait intégrer en outre le changement de phase lors d'une solidification et prend en compte les propriétés thermophysiques variables avec les différentes phases de la matière. Le modèle utilise un maillage spatial fixe de 1D et 2D avec un pas temporel variable pour faire correspondre le front mobile de solidification avec les nœuds fixes du système. Il prend aussi en considération la relaxation thermique des matériaux biologiques qui s'accroît pendant les basses températures. Les résultats obtenus montrent une dépendance quasi-linéaire de la perfusion sanguine avec les gradients de températures modérées. Cette perfusion commence à perdre son rôle thermorégulateur lors des gradients thermiques intenses surtout dans les tissus biologiques à proximité des applicateurs d'énergie (sonde laser et cryosonde). La libération de chaleur latente pendant la solidification est aussi affectée par l'intensité des gradients de température. D'une façon générale, les résultats confirment que le rôle des conditions techniques du traitement thermoablatif (puissance d'énergie, durée de traitement, etc.) est décisif et dominant contrairement à celui des propriétés thermophysiques et physiologiques de la matière biologique vivante. Les résultats des simulations sont validés par des études numériques et expérimentales sur des matériaux organiques et biologiques.

ملخص

إن الاستئصال أو الإيتلاف العلاجي بالحرارة و البرودة هي إجراءات مداواة سريرية يتم تطبيقها على نحو متزايد في المستشفيات لعلاج الأمراض المختلفة وإزالة الأنسجة العضوية الغير سليمة. وهي كثيرا ما تستخدم في علاج الأورام، طب العيون، جراحة التجميل، الخ. في هذه الأطروحة، تم تطوير طريقة خطوط النقل الرقمية TLM من أجل حل فعال لمعادلة النقل البيوحراري خلال معالجات الاستئصال بالحرارة أو البرودة. إن هذا النموذج الذي يبرز الارتباط التفاعلي بين عملية التضرر النهائي للأنسجة وعملية نضح الدم، يقوم علاوة على ذلك بإدماج ظاهرة التغير في أطوار المادة خلال التصلب أو التجمد، ويأخذ في الاعتبار التغير في الخصائص الحرارية-الفيزيائية للمادة خلال أطوارها المختلفة. يستخدم النموذج الرقمي شبكة أحادية وثنائية الأبعاد ذات خطوة مكانية ثابتة وخطوة زمنية متغيرة للسماح بانطباق واجهة التجمد المتنقلة مع العقد الثابتة في النظام. و هو يأخذ في الاعتبار أيضا الاسترخاء الحراري للمواد العضوية و الذي يتزايد بشدة خلال درجات الحرارة المنخفضة. تشير النتائج المتحصل عليها إلى ارتباط شبه-خطي لنضح الدم مع التدرجات المعتدلة في الحرارة. يبدأ هذا النضح في فقدان دوره المنظم للحرارة أثناء التدرجات الحرارية الشديدة وخاصة في الأنسجة البيولوجية القريبة من منفذات الطاقة (مسبار الليزر ومسبار البرودة). تتأثر أيضا عملية إطلاق الحرارة الكامنة أثناء التجمد بشدة التدرجات الحرارية. بصفة عامة، أكدت النتائج على الدور الحاسم و المهيمن للشروط التقنية للاستئصال العلاجي (استطاعة الطاقة، مدة العلاج، الخ.) على عكس الخصائص الحرارية-الفيزيائية و الفسيولوجية للمادة البيولوجية الحية. تم التحقق من صحة نتائج المحاكاة بالمقارنة مع دراسات رقمية و تجارب على مواد عضوية و بيولوجية.