

Master 1
Mention : *Ingénierie de la Santé*
Parcours-Type : *Ingénierie Biomédicale*

Unité d'Enseignement M.IS.833
Imageries Biomédicales et Interactions Lumière-Tissus (IBILT)

EC2 - Optique Biomédicale et Interactions lumière-Tissus

Walter BLONDEL

Professeur des Universités
Université de Lorraine (UL), Faculté de médecine
Département de Formation Universitaire en Sciences & Ingénierie pour la Santé (SIS)
Centre de Recherche en Automatique de Nancy (CRAN) UMR 7039 CNRS-UL

1

Sommaire

I. INTRODUCTION

1. *Généralités*
2. *Exemples d'applications scientifiques et médicales*
3. *Ondes électromagnétiques et photons*
4. *Nature des milieux et des interactions*

II. PROPRIÉTÉS OPTIQUES DES TISSUS BIOLOGIQUES

1. *Réflexion et réfraction*
2. *Absorption*
3. *Diffusion*
4. *Fluorescence endogène*

III. MODÉLISATION DE LA PROPAGATION DE LUMIÈRE DANS LES TISSUS BIOLOGIQUES

1. *Modèle de Transfert Radiatif*
2. *Modèles simplifiés*
3. *Modélisation stochastique*

2

Sommaire

I. INTRODUCTION

1. Généralités
2. Exemples d'applications scientifiques et médicales
3. Ondes électromagnétiques et photons
4. Nature des milieux et des interactions

II. PROPRIÉTÉS OPTIQUES DES TISSUS BIOLOGIQUES

1. Réflexion et réfraction
2. Absorption
3. Diffusion
4. Fluorescence endogène

III. MODÉLISATION DE LA PROPAGATION DE LUMIÈRE DANS LES TISSUS BIOLOGIQUES

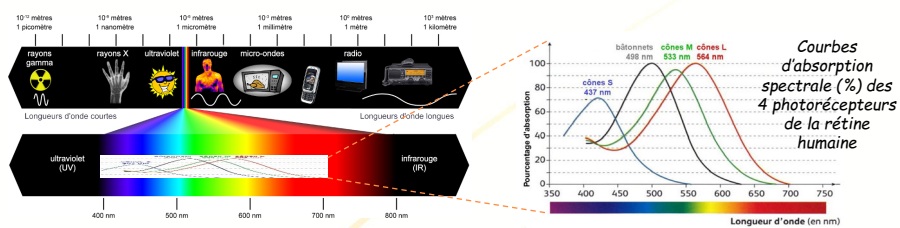
1. Modèle de Transfert Radiatif
2. Modèles simplifiés
3. Modélisation stochastique

3

I. Introduction

I.1 Généralités

Lumière : - Rayonnements électromagnétiques « visibles »
 - Longueurs d'onde auxquelles l'oeil humain est sensible (380 - 780 nm)



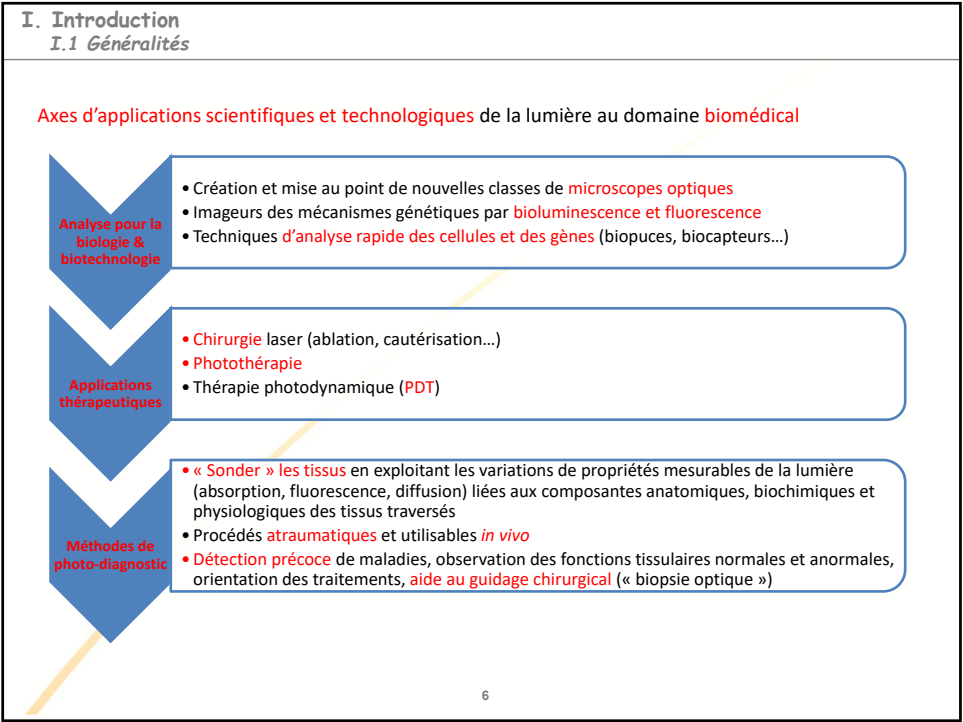
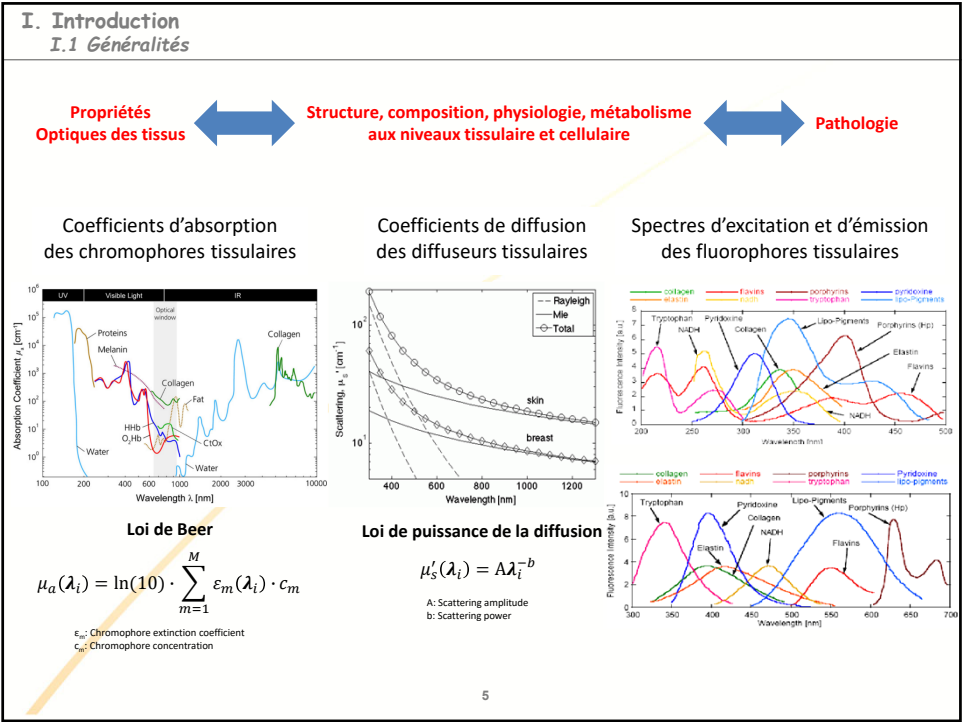
Photonique [déf.] : Science qui étudie la lumière et ses interactions avec la matière, et développe les technologies capables de la contrôler y compris :

- sources (lasers, DELs, lampes)
- guides d'ondes (fibres optiques, cristaux)
- détecteurs (CCD, photodiodes, photomultiplicateurs)

Biophotonique =

- Application de la photonique à la biologie et à la santé
- Exploite les propriétés des photons pour générer des interactions avec les tissus biologiques

4



I. Introduction

I.1 Généralités

Forces & faiblesses des différentes modalités d'imagerie

Characteristics	X-ray imaging	CT imaging	MR imaging	US imaging	Nuclear imaging	Optical imaging
Spatial resolution	Excellent	Excellent	Good	Good	Poor	Mixed
Depth penetration	Excellent	Excellent	Excellent	Good	Excellent	Poor
Soft tissue contrast	Poor	Poor	Excellent	Good	Excellent	Excellent
Functional parameters	No	No	Yes	No	Yes	Yes
Structural parameters	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Nonionizing radiation	No	No	Yes	Yes	No	Yes
Data acquisition	Short	Mid	Long	Short	Long	Short
Real-time visualization	Yes	No	No	Yes	No	Yes
Portability	No	No	No	Yes	No	Yes
Cost	High	High	Very high	Low	High	Low

7

I. Introduction

I.1 Généralités

Profondeur de pénétration dans le corps humain en fonction des fréquences *i.e.* longueurs d'onde

Light spectrum in nanometer

400 450 550 600 650 700 750

Pénétration des ondes dans le corps humain en fonction de leurs fréquences

Fréquences

10²⁰ Hz

① Cosmiques

10¹⁹ Hz

② γ

10¹⁷ Hz

③ X

10¹⁵ Hz

④ UV

10¹⁴ Hz

⑤ Vis

10¹⁴ Hz

⑥ IR

3 THz

⑦ HF

300 GHz

⑧ RF

3 MHz

⑨ TBF

30 kHz

⑩ ELF

1 kHz

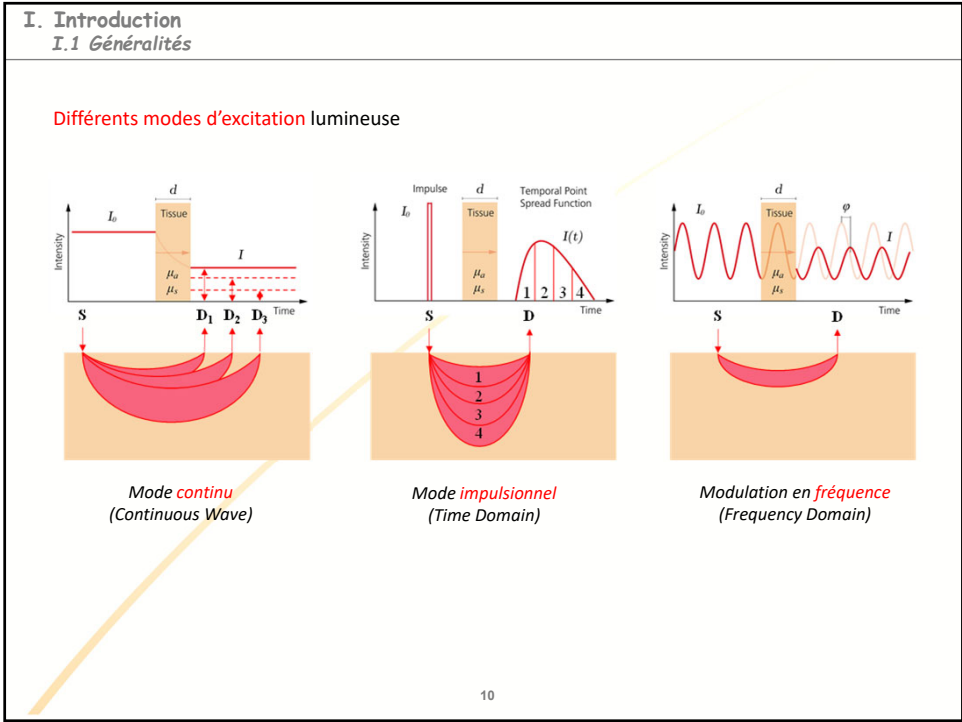
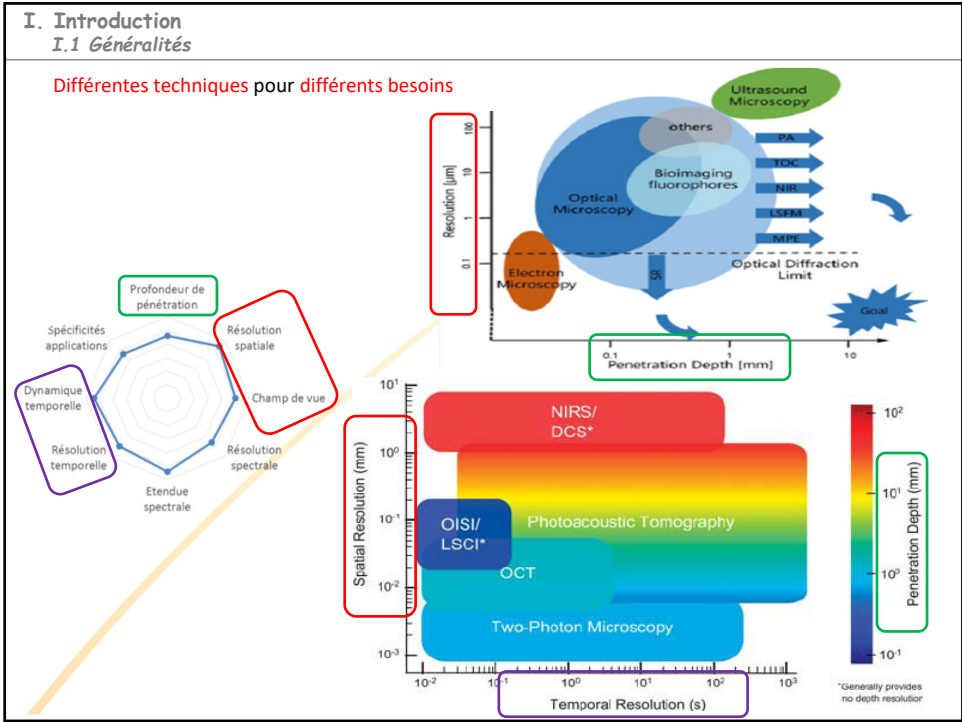
0

Four 2 450 MHz

+ ionisation

D'après Roger SHERWIN

8



I. Introduction

I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

Spectroscopie Raman

Mise en évidence de profils spectraux différents sur des cellules tumorales ayant le même aspect histologique

Coupe de tissu tumoral (cancer du sein)

HES

Coloration
Hématoxyline (noyau)
&
Eosine (cytoplasme)

Cartographie
Raman

11

Collagène (profil spectral non montré)

Spectres Raman

Vert

Rouge

I. Introduction

I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

Imagerie Optique Diffuse (tomographie) DOT

Solution intralipides + encre : mime les Propriétés Optiques des tissus (fond diffusant, adaptation d'indice)

45 sites source : 4 lasers 690, 750, 786, 830 nm modulés à 70 MHz
2 lasers 650 et 905 nm en CW

CCD

Light sources
FD detectors

Source fiber

FD detector fiber

Breast Box

compression plate

6.4 cm

12.8 cm

• Source

• FD detectors

6 cm

17 cm

rHb

rHbO₂

rStO₂

'r'
rStO₂

rHb/HbO₂

= Valeurs relative (tumeur-normal)

= Saturation tissulaire en oxygène relative

= Concentrations relative en oxy- / déoxy-hémoglobine

Tomosynthesis

Total Hemoglobin

Oxygen Saturation

Scattering Coefficient

Image combinée morpho-fonctionnelle X-optique

Identification et localisation d'une lésion tumorale (2,5 cm)

12

6

I. Introduction

I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

Spectroscopie proche-IR (NIRS)

Oxymétrie cérébrale

Monitoring continu et non invasif de la saturation cérébrale locale en O2 (ScO2)

La lumière NIR est injectée à la surface de la tête par des fibres optiques ou des sources LEDs directes

La lumière rétrodiffusée (après absorption par l'hémoglobine oxydée HbO2 et réduite Hb) est collectée par d'autres fibres optiques et/ou captée par des détecteurs

t=0.2 ns

[HbO], [Hb], [HbT] calculation

HbO

HbR

Display

Scalp

Skull

CSF

Brain

I. Introduction

I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

Spectroscopie proche-IR (NIRS)

Cartographie corticale de l'activité cérébrale (oxygénation) par DOT-fNIRS

Optical Imaging

DOT Image Reconstruction

Changes in the intensity of detected light

Changes in optical absorption

Changes in concentration of HbO and HbR

Vascular response

Neural activity

Stimulus

High density imaging array with multiple-distance overlapping measurements

Registration of imaging array to the head model

Forward light modeling

Sensitivity profile

Réponse vasculaire à l'activité neuronale

↓

modifications des concentrations en Hb et HbO2

↓

modifications des coefficients d'absorption

i.e. des intensités de réflectance diffuse mesurées en surface

Image Analysis

Hemoglobin spectroscopy

Temporal filtering

Spatial smoothing

Statistical analysis

Cortical mapping of brain activity

Molar Extinction Coefficient (cm⁻¹M⁻¹)

Wavelength (nm)

HbO

HbR

13 mm

30 mm

39 mm

47 mm

Optical Window

I. Introduction

I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

Spectroscopie proche-IR (NIRS)

Oxymétrie de pouls par pléthysmographie

Les appareils de mesure de la **saturation pulsée en oxygène (SpO₂)** exploitent les propriétés d'absorption du sang dans le rouge (690 nm) et le Proche-IR (940 nm) selon sa saturation en oxygène i.e. le rapport entre l'oxyhémoglobine (HbO₂) et l'hémoglobine réduite (Hb)

Absorption
Temps

Absorption lumineuse variable liée à la variation du volume de sang artériel
Absorption constante liée à la partie non pulsatile du sang artériel
Absorption constante liée au sang veineux
Absorption constante liée aux tissus, os..

Diodes Rouge et infra-rouge
Sang artériel
Sang veineux
Capillaires
Capteur

658 nm (rouge)
905 nm (NIR)
Longueur d'onde (nm)

Désoxyhémoglobine
Oxyhémoglobine

Tableau 1 Algorithme d'oxymétrie de pouls conventionnelle

R/IR	SpO ₂ (%)
2,5	0
1,75	20
1,60	30
1,50	40
1,25	60
1,00	82
0,75	91
0,67	95
0,43	99
0,40	100

R/IR : Rapport d'absorption des ondes lumineuses Rouge/Infra-rouge. SpO₂ : Saturation Pléthysmographique en O₂.

I. Introduction

I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

Imagerie de perfusion par Contraste de Speckle Laser

Mesure du flux sanguin lié à la micro-vascularisation

Suivi d'inflammation (substances vaso-constrictives, allergisantes, tests de patch)

Evaluation continue de la viabilité de greffon cutané, de cicatrisation de plaies, de brûlures etc.

Suivi de perfusion tissulaire de cicatrices de brûlure par LSCI

Site	5 days post burn	7 days post burn	10 days post burn	15 days post burn
Intact skin	55	61	57	64
Burn	327	299	175	190
% Diff	495%	390%	207%	197%

Perfusion (PSI)
Days post-injury

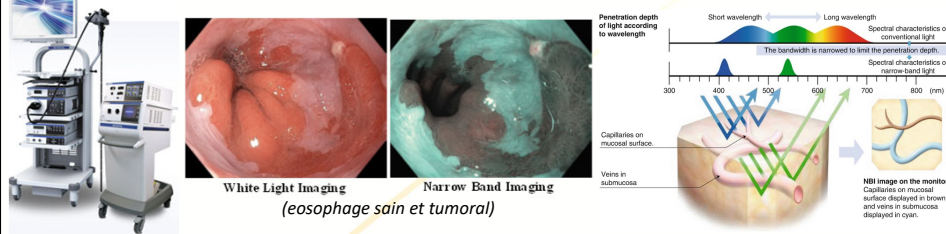
Zone centrale de brûlure
Zone périphérique de brûlure
Peau saine

I. Introduction

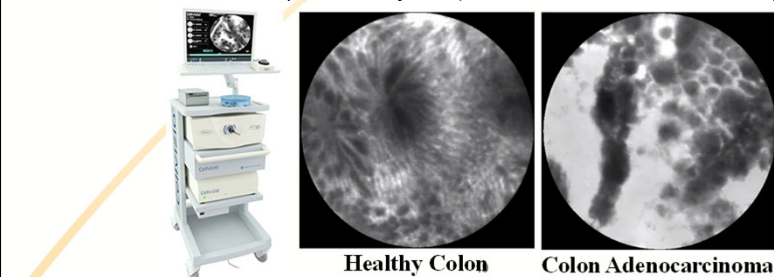
I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

Imageries endoscopiques

Imagerie endoscopique en lumière blanche et en bandes étroites



Endomicroscopie Laser confocale (colon sain et adénocarcinome invasif)



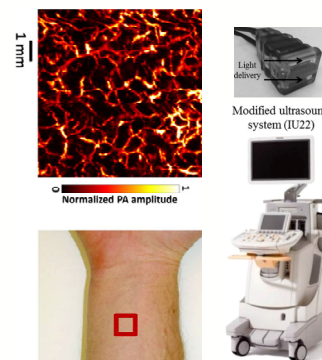
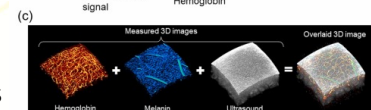
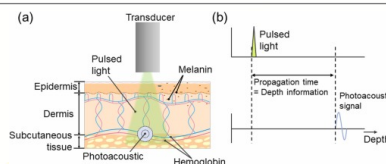
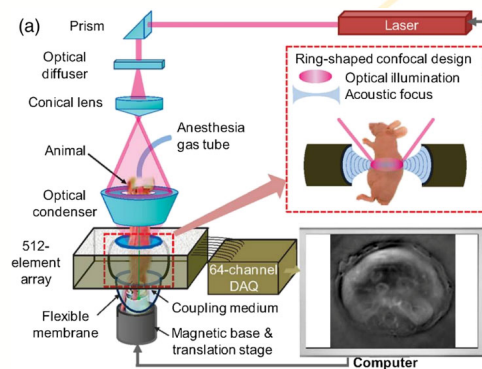
I. Introduction

I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

Imageries photo-acoustique (tomographie et réflectance)

Illumination du tissu avec une **source Laser impulsionnelle**
 ⇒ **Ondes photo-acoustiques** large bandes (10-100 MHz)

Absorption de la lumière par les tissus biologiques
 ⇒ **Augmentation de température locale**
 ⇒ Propagation d'une **onde de pression**
 (onde Photo-Acoustique) détectée par capteur US

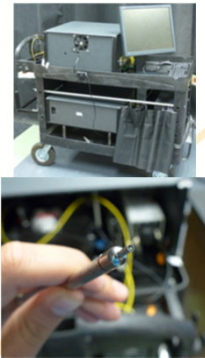


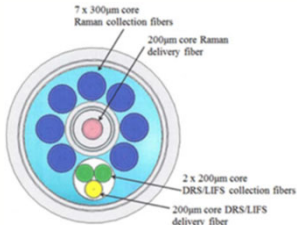
I. Introduction

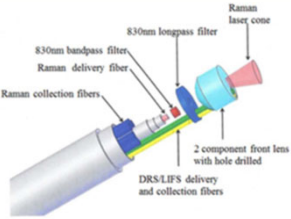
I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

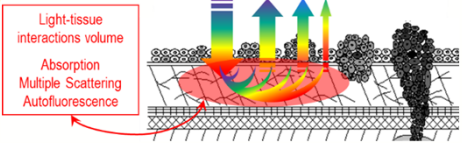
Spectroscopies tissulaires multimodalités

- Configuration de mesure en réflectance
- Analyse des spectres rétro-diffusés
- Exploitation de différentes modalités d'interactions photophysiques avec les tissus biologiques ⇒ amélioration diagnostique
- Sondes multi-fibrées
- Plusieurs distances inter-fibrées ⇒ différentes profondeurs sondées











I. Introduction

I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

Spectroscopies tissulaires multimodalités

Diffuse Reflectance (DR)
 $\lambda \in [350 - 800] \text{ nm}$
 $\mu_a(\lambda)$ $\left[\begin{matrix} c_{met} \\ c_{Hb} \end{matrix} \right] c_{HbO_2}$
 $\mu_s(\lambda)$

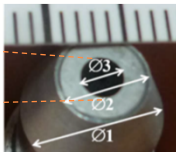
- ✓ Pleomorphism (↑)
Variations in nuclear/cell shapes
- ✓ Nucleus / cell Ratio (↑)
- ✓ Neovascularization (↑)

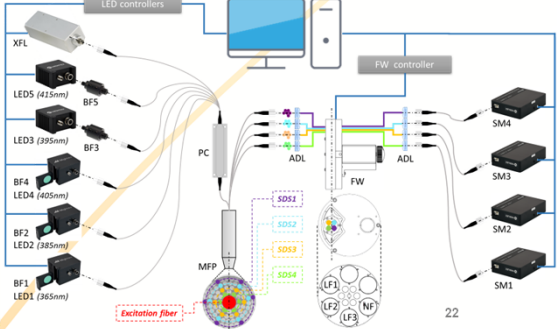
AutoFluorescence (AF)
5 excitation peaks (λ_{exc})
365, 385, 395, 405 & 415 nm
 $\mu_{af}(\lambda)$ $\left[\begin{matrix} c_{coll} \\ c_{elast} \end{matrix} \right] c_{elast}$
 $\eta_f(\lambda)$ $\left[\begin{matrix} c_{coll} \\ c_{elast} \end{matrix} \right] c_{NADH}$

- ✓ Collagen (↓)
- ✓ Enzymatic degradation
- ✓ NADH, porphyrins (↑)
- ✓ FAD, Keratin
- ✓ BCC < Normal < SCC

Multiple optical fiber probe
1 central excitation fiber
3 rings of collecting fibers
 $D1 = 400 \mu\text{m}$
 $D2 = 600 \mu\text{m}$
 $D3 = 800 \mu\text{m}$

- ✓ Epidermal thickness (↑)
- Hyperplasia









11

I. Introduction
I.2 Exemples d'applications scientifiques et médicales

Endoscopic US-guided Fine-Needle Aspiration (FNA) combined with optical biopsy : Light Scattering Spectroscopy (LSS) & OCT

Image US endoscopique de la sonde à aiguille dans le kyste

Spectres de RD collectés à 2 distances interfibrilles

Pince à biopsier avec sonde optique fibrée

Positionnement de la sonde et de la pince sur un polype

Images OCT

I. Introduction
I.3 Ondes électromagnétiques et photons

Théorie électromagnétique

Lumière = **onde périodique** $\Rightarrow$ période, fréquence
transversale $\Rightarrow$ **déformations** dans le milieu **perpendiculaires** à sa **direction de propagation** (ex. corde)

A l'opposé, une onde longitudinale entraîne une déformation dans la direction de propagation (ex. ressort)

Ondes transversale et longitudinale

OEM transversale monochromatique

Longueur d'onde λ (m, μm ou nm) : caractérise la **période spatiale d'une onde monochromatique (sinusoïdale)** dans un milieu homogène

$\lambda = v \times T = \frac{v}{f}$

T : **période temporelle (s)**
 $f = \frac{1}{T}$: **fréquence temporelle (Hz)**
 $v = \frac{c_0}{n}$: **célérité ou vitesse de phase (m.s⁻¹)**
 i.e. vitesse de propagation de l'onde dans un milieu d'indice de réfraction n
 $c_0 = 299792458 \approx 3 \times 10^8 \text{ m.s}^{-1}$, **constante physique de célérité dans le vide ($n = 1$)**

I. Introduction

I.3 Ondes électromagnétiques et photons

Onde **lumineuse** = Onde ElectroMagnétique (OEM) **plane** (fronts d'onde = plans infinis) qui **se propage** dans **l'espace** et en fonction du **temps**

Onde **plane** = champs électrique et magnétique $\vec{E}$ et $\vec{H}$ orthogonaux qui se propagent en restant dans un même **plan perpendiculaire à la direction de propagation** (plan de polarisation).

Les champs $\vec{E}$ et $\vec{H}$ d'une **onde plane monochromatique** (ou *harmonique ou sinusoïdale*) se propageant dans un milieu homogène sont des fonctions complexes de la forme :

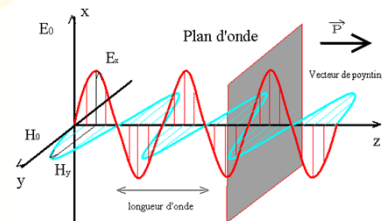
$$\begin{cases} \vec{E}(r, t) = \vec{E}_0 e^{-i(\omega t - kr)} = \vec{E}_0 e^{-i\varphi} \\ \vec{H}(r, t) = \vec{H}_0 e^{-i(\omega t - kr)} = \vec{H}_0 e^{-i\varphi} \end{cases}$$

$\varphi = \omega t - kr$ **phase** (rad)

$\omega = 2\pi f$ **pulsation** (rad/s)

$k = \frac{2\pi n}{\lambda}$ **nombre d'onde** (rad/m)

n **indice de réfraction complexe** du milieu (dépend de ses propriétés électromagnétiques)



25

I. Introduction

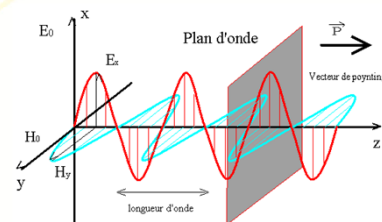
I.3 Ondes électromagnétiques et photons

La **direction de propagation** dans un **milieu isotrope** et l'**amplitude de l'OEM** sont données par le **vecteur de Poynting $\vec{P}$** tel que :

$$\vec{P} = \vec{E} \wedge \vec{H} \text{ (produit vectoriel)}$$

avec $\|\vec{P}\| = \|\vec{E}\| \cdot \|\vec{H}\| \cdot \sin(\widehat{\vec{E}, \vec{H}}) = \|\vec{E}\| \cdot \|\vec{H}\|$
 $\vec{P}$ orthogonal à $\vec{E}$ et $\vec{H}$

$\|\vec{P}\|$ représente la **puissance instantanée par unité de surface** ou **radiance totale** (W/m²) émise, transportée ou reçue sous forme de rayonnement lumineux



Plan d'onde = surface d'onde = plan de phase
 = ensemble des points (plan) ayant la **même valeur de phase**

Vitesse de phase v de l'onde = vitesse d'un point de l'onde se propageant dans le milieu :

$$v = \frac{dr}{dt}$$

avec dr distance parcourue par la phase pendant dt de sorte que :

$$\varphi(r, t) = \omega t - kr = \varphi(r + dr, t + dt) = \omega(t + dt) - k(r + dr) \Rightarrow \omega \cdot dt = k \cdot dr$$



26

I. Introduction

I.3 Ondes électromagnétiques et photons

D'où il vient que la vitesse de phase : $v = \frac{dr}{dt} = \frac{\omega}{k} = \frac{c_0}{n}$

$$\text{NB. } c_0 = f\lambda = \frac{\omega}{k} n$$

La célérité relie le domaine spatial (λ) et le domaine temporel (T)

n étant un nombre complexe, on peut écrire :

$$\underline{n}(\omega) = \frac{c_0 k}{\omega} = n'(\omega) + i.n''(\omega) \quad \text{et} \quad \underline{k} = \frac{\omega}{c_0} \underline{n} = \frac{\omega}{c_0} (n' + in'') = k' + i.k''$$

partie **réelle**

détermine la **vitesse de l'onde de phase**

$$v_\phi = \frac{\omega}{k'} = \frac{c_0}{n'}$$

partie **imaginaire**

détermine l'**absorption** du champ électrique

$$\text{sur une longueur } l = \frac{c_0}{n''\omega}$$

L'expression des équations des OEM données précédemment devient alors :

Terme exponentiel en $k'' \Leftrightarrow$ **atténuation (absorption)**

$$\begin{cases} \vec{E}(r, t) = \vec{E}_0 \cdot e^{-i(\omega t - kr)} = \vec{E}_0 \cdot e^{-i(\omega t - k'r)} e^{-k''r} \\ \vec{H}(r, t) = \vec{H}_0 \cdot e^{-i(\omega t - kr)} = \vec{H}_0 \cdot e^{-i(\omega t - k'r)} e^{-k''r} \end{cases}$$

Terme exponentiel avec $k' \Leftrightarrow$ **changement de vitesse**

$\Leftrightarrow$ **changement de direction** du vecteur d'onde (**diffusion**)

27

I. Introduction

I.3 Ondes électromagnétiques et photons

Etat de polarisation d'une onde = figure décrite au cours du temps par $\vec{E}$ (choisi par convention) dans un plan d'onde fixé

Onde polarisée :

- **linéairement** ou rectilignement : l'évolution temporelle de $\vec{E}$ décrit un **segment de droite**
- **circulairement** : l'évolution temporelle de $\vec{E}$ décrit un **cercle**
- **elliptiquement** : l'évolution temporelle de $\vec{E}$ décrit une **ellipse**

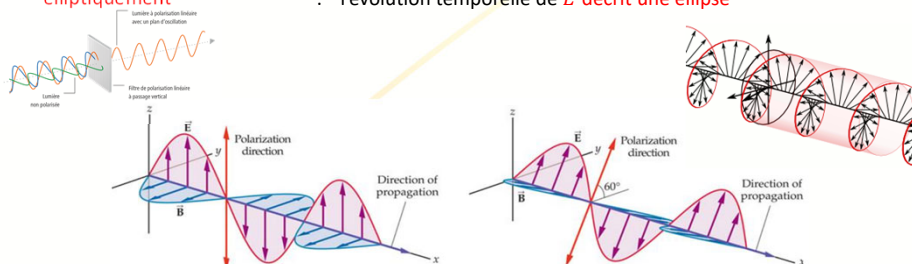
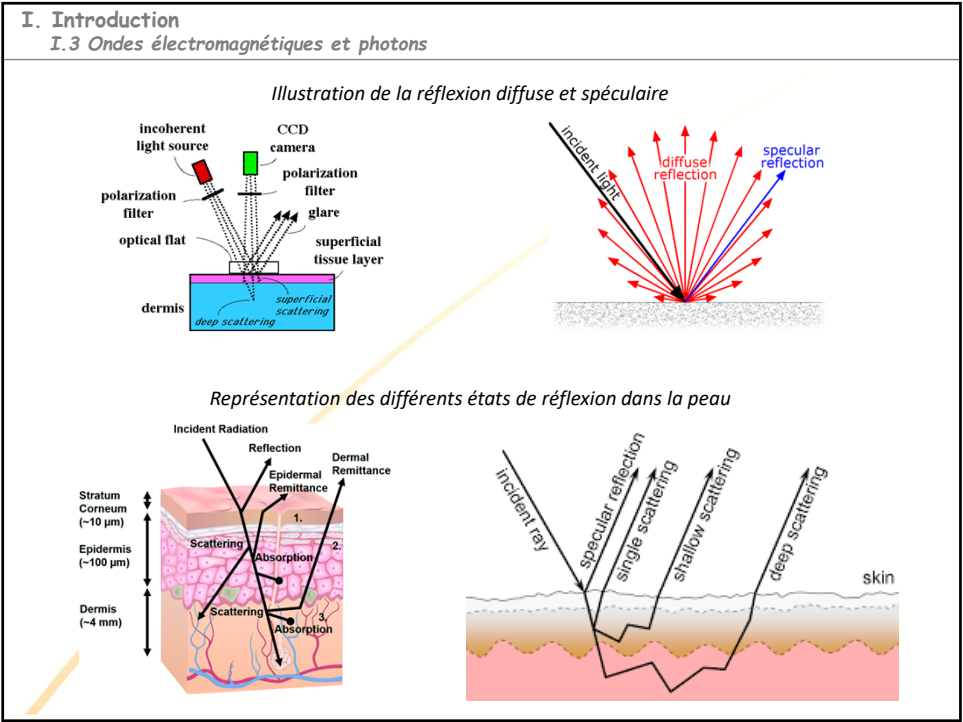
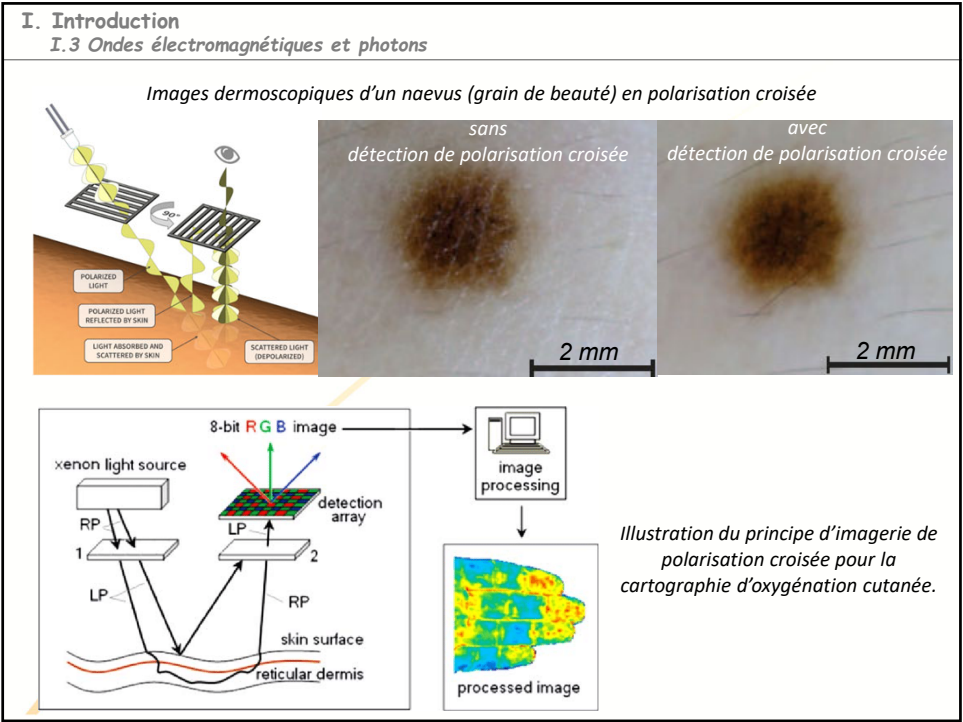


Illustration d'ondes polarisées linéairement en vertical (en z) et avec un angle de 60°

Exemple d'applications :

- Elimination de la réflexion spéculaire (suppression de l'éblouissement)
- Amélioration de contraste (détails de surface plus visibles)
- Visualisation des variations locales d'indice de réfraction
- Imagerie sub-surfacique

28



I. Introduction

I.3 Ondes électromagnétiques et photons

Exemples d'images acquises avec/sans polarisation



(a) Camera raw



(b) Spec. + single scatt.



(c) Diffuse (depolarized)



(d) Specular-only



(e) Single scattering



(f) Shallow scattering



(g) Deep scattering

I. Introduction

I.3 Ondes électromagnétiques et photons

Théorie quantique

Lumière = ensemble de particules élémentaires (photons) associés aux interactions OEM – matière
quanta d'énergie E (J) définie par :

$$E(\lambda) = \frac{h \times c_0}{\lambda}$$

$h = 6,64 \times 10^{-34} J.s$, constante de Planck

Bande de longueurs d'onde	Domaine	Énergie (J) $E = \frac{h \cdot c_0}{\lambda}$
10^{-14} à 10^{-11} m	Rayon γ	2.10^{-11} à 2.10^{-14}
10^{-11} à 10^{-8} m	Rayon X	2.10^{-14} à 2.10^{-17}
10 nm à 400 nm UV extrêmes : 10 - 200 nm UV proches : 200 - 400 nm UVC : 100 - 280 nm UVB : 280 - 315 nm UVA : 315 - 400 nm	Ultraviolet	2.10^{-16} à 5.10^{-19}
400 nm à 700 nm Violet : 400 - 446 nm Bleu : 446 - 500 nm Vert : 500 - 578 nm Jaune : 578 - 592 nm Orange : 592 - 620 nm Rouge : 620 - 700 nm	Lumière Visible	5.10^{-19} à $2.8.10^{-19}$
700 nm à 1 mm IR proches : 0.7 - 5 μ m IR moyens : 5 - 30 μ m IR lointains : 30 - 1 000 μ m	Infrarouge	$2.8.10^{-19}$ à 2.10^{-22}
1 mm à 10 cm	Micro-ondes et Radar	2.10^{-22} à 2.10^{-24}
> 10 cm	Radio	> 2.10^{-24}

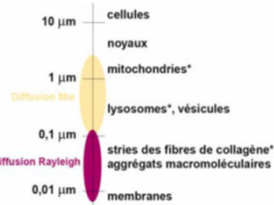
I. Introduction

I.4 Nature des milieux et des interactions

Tissus biologiques :

- Milieux complexes : caractéristiques anatomiques, physiologiques et biochimiques qui évoluent avec le temps et les pathologies
- Milieux turbides (« troubles »), inhomogènes :
 - microscopiquement (organites cellulaires, noyaux, membranes, MEC)
 - macroscopiquement (stratifications, vaisseaux sanguins)

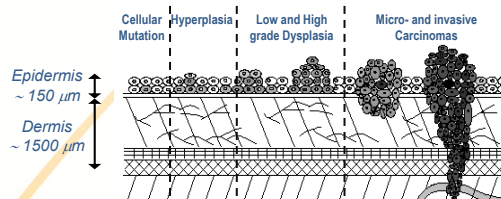
Tailles caractéristiques
des constituants cellulaires



Hypothèses classiques de simplification :

- Milieux stratifiés et continus $\Rightarrow$ PO autorisant l'utilisation d'outils mathématiques applicables aux fonctions continues et/ou dérivables
- Homogènes $\Rightarrow$ PO identiques en tout point d'une même couche
- Isotropes $\Rightarrow$ PO indépendantes du repère d'observation ou de mesure

Simplified scheme of cancerous skin modifications



Simplified scheme
of tissue 2-layer optical model

$$\begin{matrix} \mu_a^1(\lambda), \mu_s^1(\lambda), g^1(\lambda), S_f^1(\lambda) \\ \mu_a^2(\lambda), \mu_s^2(\lambda), g^2(\lambda), S_f^2(\lambda) \end{matrix}$$

$\mu_a(\lambda), \mu_s(\lambda)$ – absorption & scattering coefficients
 $g(\lambda)$ – anisotropy factor, $S_f(\lambda)$ – fluorescence sources

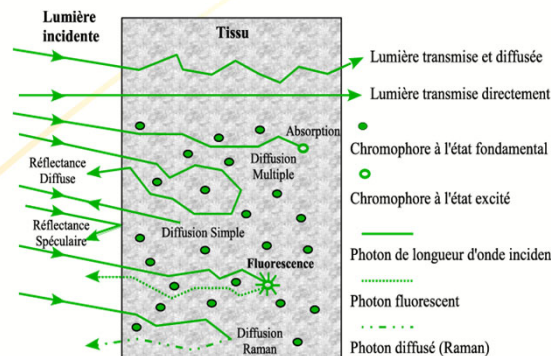
I. Introduction

I.4 Nature des milieux et des interactions

Dans le domaine UV - NIR, les interactions les plus importants sont :

- Absorption
- Réflexion
- Diffusion (élastique, inélastique)
- Photoluminescence (fluorescence, phosphorescence)

Représentation schématique
des différents modes
d'interactions lumière-tissu



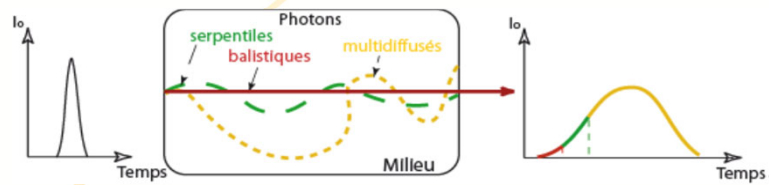
Ces interactions sont la base de nombreuses méthodes d'imagerie microscopiques et macroscopiques et de spectroscopies qui visent à caractériser un milieu à partir de l'analyse (spectrale) des rayonnements émis par celui-ci, en réponse à une excitation lumineuse appropriée.

I. Introduction

I.4 Nature des milieux et des interactions

A la traversée d'un milieu diffusant, trois catégories de photons sont classiquement définies :

- **photons balistiques** : - les moins nombreux
- se propagent sans être diffusés *i.e.* en ligne droite (milieu homogène)
- ressortent les premiers du tissu
- **photons serpentiles** : - peu diffusés
- se propagent à proximité de la trajectoire des photons balistiques
- ressortent peu décalés temporellement
- **photons multidiffusés** : - la majorité des photons
- parcourent une distance beaucoup plus grande dans le tissu
- ressortent avec un retard significatif comparé aux photons balistiques
- ont perdu la « mémoire » de leur direction initiale
(mais cheminement aléatoire exploitable)



Selon les techniques ou les approches considérées (**temporelles, spatiales ou fréquentielles**), il peut être +/- intéressant ou facile de travailler avec les photons **balistiques** ou **multidiffusés**.

Ces **techniques** sont alors **classées** en fonction des photons « qu'elles utilisent » et qui conditionnent les **épaisseurs limites qu'elles permettent d'atteindre**.

35

Sommaire

I. INTRODUCTION

1. Généralités
2. Exemples d'applications scientifiques et médicales
3. Ondes électromagnétiques et photons
4. Nature des milieux et des interactions

II. PROPRIÉTÉS OPTIQUES DES TISSUS BIOLOGIQUES

1. Réflexion et réfraction
2. Absorption
3. Diffusion
4. Fluorescence endogène

III. MODÉLISATION DE LA PROPAGATION DE LUMIÈRE DANS LES TISSUS BIOLOGIQUES

1. Modèle de Transfert Radiatif
2. Modèles simplifiés
3. Modélisation stochastique

36

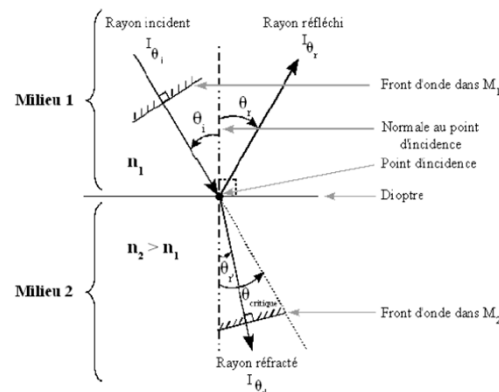
II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.1 Réflexion et réfraction

Réfraction = déviation d'une onde lorsque celle-ci change de milieu *i.e.* de vitesse (indices différents)

Réfringence = propriété qui caractérise les différents milieux transparents
se traduit par une valeur numérique, l'**indice de réfraction** n (sans unité) :

$$n(\lambda) = \frac{c_0}{v(\lambda)}$$



II. Propriétés optiques des tissus biologiques

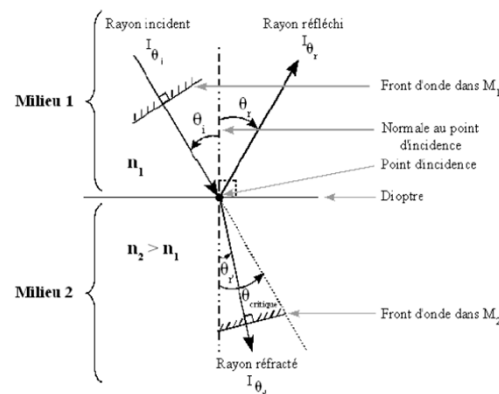
II.1 Réflexion et réfraction

Loi de Snell-Descartes de la réfraction

exprime le **changement de direction** d'un faisceau lumineux incident I_{θ_i} lors de la **traversée d'une interface** (« dioptre ») séparant **deux milieux de réfringences différentes** $n_1 \neq n_2$, de sorte que :

- Le rayon **réfléchi** I_{θ_r} correspond à la **réflexion spéculaire** avec $\theta_r = -\theta_i$
- le rayon **réfracté** $I_{\theta_{rr}}$ est **dans le plan d'incidence**
- les indices de réfraction n_1 et n_2 de chacun des milieux et les **angles incident** θ_i et **réfracté** θ_{rr} , sont liés par la relation :

$$n_1 \sin \theta_i = n_2 \sin \theta_{rr}$$



II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.1 Réflexion et réfraction

Plus l'indice de réfraction n_2 est grand/petit, plus le rayon réfracté s'approche/s'éloigne de la normale (perpendiculaire au dioptre au point d'incidence)

Il existe donc un angle maximum de réfraction ou angle limite tel que :

- lorsque $n_2 > n_1$, pour une incidence rasante : $\theta_i^{limite} |_{\theta_r^{max}=\pi/2} = \arcsin \frac{n_1}{n_2}$ (angle max. de réfraction)

n_1

Air

n_2

Water

$\theta_i=45^\circ$

$\theta_r=32^\circ$

$\theta_i^{limite} = 48,7^\circ$

n_1

Air

n_2

Glass

$\theta_i=45^\circ$

$\theta_r=28^\circ$

$\theta_i^{limite} = 24,2^\circ$

n_1

Air

n_2

Diamond

$\theta_i=45^\circ$

$\theta_r=17^\circ$

$\theta_i^{limite} = 24,2^\circ$

- lorsque $n_2 < n_1$, pour une réfraction limite : $\theta_i^{limite} |_{\theta_r^{max}=\pi/2} = \arcsin \frac{n_2}{n_1}$ (angle critique)

VERRE

$n_1 = 1,5$

rayon incident

$\theta_1 = 30^\circ$

EAU

$n_2 = 1,33$

rayon réfracté

$\theta_2 = 34,3^\circ$

$\theta_1 = 62^\circ$

$\theta_2 = 84,8^\circ$

$\theta_1 = \theta_{1\lim} = 62,5^\circ$

$\theta_2 = 90^\circ$

aucune réfraction

$\theta_1 = 80^\circ > \theta_{1\lim}$

aucune réfraction

II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.1 Réflexion et réfraction

L'indice de réfraction dans les tissus biologiques varie au sein du milieu et dépend de :

- la teneur en eau (↑)
- son pH (↑)
- la direction de polarisation (cristaux biréfringents)

A part dans le vide, l'indice de réfraction dépend de la longueur d'onde (phénomène de dispersion)
Des rayons lumineux de longueurs d'onde différentes n'ont pas la même vitesse et ne subissent pas la même déviation à la traversée d'un dioptre (prisme, goutte d'eau - arc-en-ciel -, aberrations chromatiques des lentilles...).

Dans la plupart des applications biomédicales actuelles, l'indice est considéré comme étant constant pour toutes les longueurs d'onde de la bande UV-Visible-NIR.

Exemples de valeurs d'indices de réfraction

Milieu	n
Vide	1
Air (CNTP*)	1,00029
Eau (20°C)	1,39 (250nm) à 1,33 (600-1000nm)
Glace	1,31
Téflon (Polytétrafluoroéthylène)	1,35
Fibres Si/Si	1,45
Verre (fibres optiques)	1,5
Quartz	1,54
Diamant	2,42
Tissus biologiques	1,35 - 1,45 (jusqu'à 1,6)
Sang	1,30
Peau	1,46 (400nm) à 1,42 (1200nm)
Cerveau	1,35 (1100nm)
Muscles	1,38 (600-1300nm)
Cellules	1,38

*CNTP : conditions normales de température et de pression

20

II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.1 Réflexion et réfraction

Chemin optique = distance totale parcourue par une onde dans les différents milieux traversés

Si un rayon change de milieu et parcourt une **distance** d_i dans p **milieux d'indices** n_i , alors le **chemin optique parcouru** L est égal à : $L = \sum_{i=1}^p n_i d_i = \frac{1}{c_0} \sum_{i=1}^p v_i d_i$

Ouverture Numérique = caractérise les **cônes d'illumination / d'acceptance** des **sources / capteurs** particulièrement important dans les applications utilisant des fibres optiques

$$ON = n \sin \theta_0$$

Avec : θ_0 demi-angle d'incidence critique
 n indice de réfraction du milieu en contact avec la fibre

Ex. Fibres optiques

Fibre de type silice/silice à saut d'indice : $ON = 0,22 \pm 0,02$.

Calculer l'angle total d'acceptance α de la fibre en contact avec :

- l'air ($n = 1$) :
 $\alpha = 2 \times \theta_{0|air} = 2 \times \arcsin(0,22) \approx 25,4^\circ$
- un tissu biologique ($n = 1,4$) :
 $\alpha = 2 \times \theta_{0|tissu} = \arcsin\left(\frac{0,22}{1,4}\right) \approx 18,1^\circ$

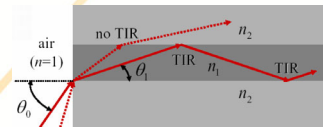


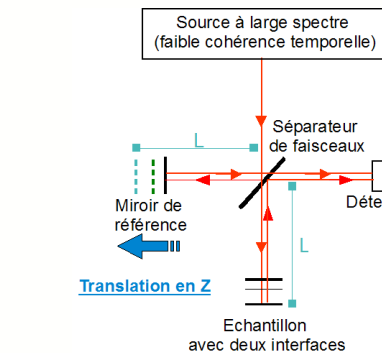
Illustration du principe de la fibre optique à saut d'indice

Dénomination	Multimodes à saut d'indice	Multimodes à gradient d'indice	Monomodes
En coupe			
Profil d'indice			
Trajet des rayons			
Réponse à un DIRAC			
Bande passante pour 1Km	5 à 100 MHz	300 à 10^3 MHz	100 GHz

II. Propriétés optiques des tissus biologiques

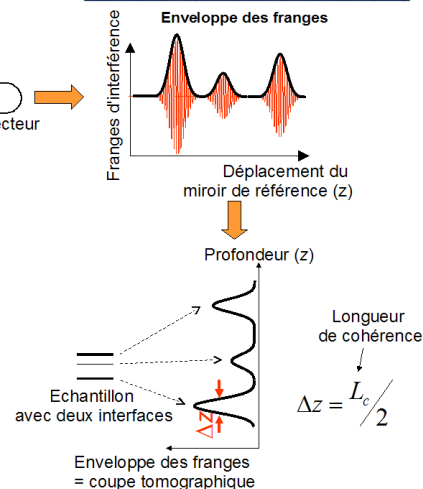
II.1 Réflexion et réfraction

Ex. Tomographie par Cohérence Optique



Principe de l'OCT
basée sur l'interférométrie
à faible longueur de cohérence

NB. Diodes Laser : $10 \text{ cm} < L_c < 10 \text{ m}$
DEL : $10 \mu\text{m} < L_c < 100 \mu\text{m}$



II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.1 Réflexion et réfraction

Réflexion spéculaire et diffuse, speckle (tavelure optique)

Selon l'état de surface du milieu (micro-relief ou rugosité du dioptré), plusieurs modèles de réflexion sont considérés :

- **Spéculaire** $\Rightarrow$ miroir, surface de l'eau calme
- **Diffuse** $\Rightarrow$ la lumière est réfléchi/réfractée de façon anisotrope
- **Diffuse parfaite (lambertienne)** $\Rightarrow$ la lumière est réfléchi de manière égale dans toutes les directions (étalon en téflon Spectralon®)

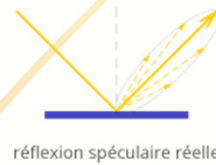
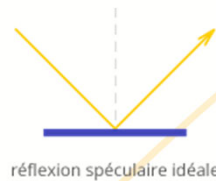
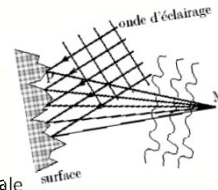
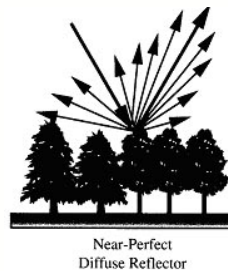


Illustration des différents modes de réflexion optique



II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.1 Réflexion et réfraction

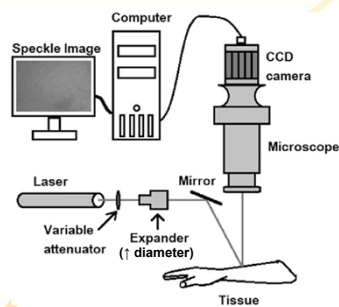
Image de speckle Laser = figure d'interférence produite par la **rétro-diffusion** d'une **lumière cohérente** (**monochromatique**) sur les **différents points d'une surface**

Si la surface est rugueuse (variations d'altitude > longueur d'onde du Laser), la lumière provenant des différentes parties de la surface passe par différents chemins optiques avant d'atteindre le plan image.

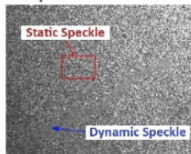
L'intensité du speckle en un point correspond à la somme de toutes les ondes en ce point et sera donc :

- nulle (pixel noir) lorsque toutes les ondes s'annulent ;
- maximale (pixel clair) lorsque les ondes arrivent en phase.

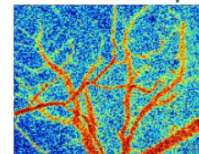
Il s'agit d'un phénomène aléatoire tels que les **diffuseurs fixes** produisent la même figure de speckle tandis que les **diffuseurs mobiles** créent un flou dans cette figure.



Speckle Pattern



Blood flow Map



$$\text{Speckle Contrast, } K = \frac{\sigma_s}{\langle I \rangle} \leq 1$$

Using Spatial and Temporal Speckle Contrast image processing techniques

$$v \propto \frac{1}{K^2}$$

($\langle I \rangle$) = mean intensity
 σ_s = standard deviation
 v = velocity

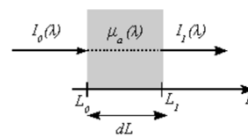
II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.2 Absorption

Si un **faisceau parallèle** de lumière d'intensité $I_0(\lambda)$ traverse un **milieu homogène purement absorbant** (non diffusant) d'épaisseur dL , la variation d'intensité transmise $dI(\lambda) = I_1(\lambda) - I_0(\lambda)$ s'exprime en fonction d'un paramètre moyen (échelle macroscopique), le **coefficient d'absorption $\mu_a(\lambda)$ en cm^{-1}** , telle que :

$$dI(\lambda) = -\mu_a(\lambda) \cdot dL \cdot I_0(\lambda) = -\sigma_a(\lambda) \cdot \rho \cdot dL \cdot I_0(\lambda)$$

Avec $\sigma_a(\lambda)$ section efficace d'absorption (cm^2)
 ρ densité volumique d'absorbants (cm^{-3}).



Modèle physique
de l'absorption

Intégrée sur l'épaisseur dL , cette équation conduit à la **loi d'atténuation** de la lumière de **Beer-Lambert** :

$$I_1(\lambda) = I_0(\lambda) e^{-\mu_a \cdot L} \Leftrightarrow T(\lambda) = \frac{I_1(\lambda)}{I_0(\lambda)} = e^{-\mu_a \cdot L}$$

Où $T(\lambda)$ est la **transmittance du milieu** (sans unité)

45

II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.2 Absorption

L'**absorbance (A)** ou **Densité Optique (DO)** du milieu est également définie par :

$$DO = \log_{10} \left(\frac{I_0(\lambda)}{I_1(\lambda)} \right) = -\log_{10}(T(\lambda)) = \varepsilon(\lambda) \cdot C \cdot L = -\frac{\ln(T(\lambda))}{\ln 10}$$

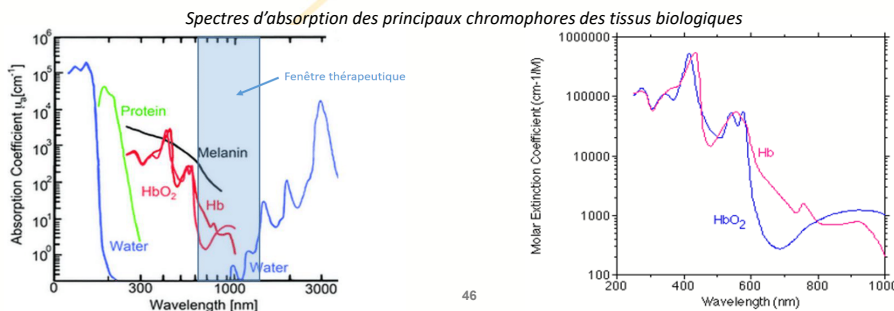
Avec : $\varepsilon(\lambda)$ coefficient d'extinction molaire ($\text{cm}^{-1}/\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
 C concentration ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

NB. Une mole / Litre = Un Molaire (M)

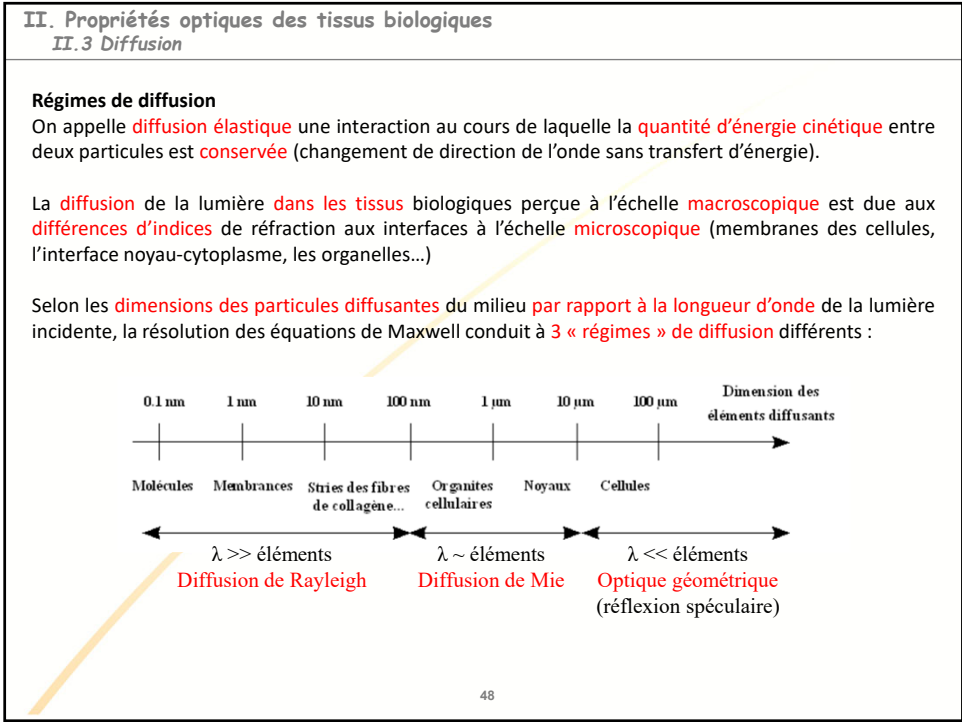
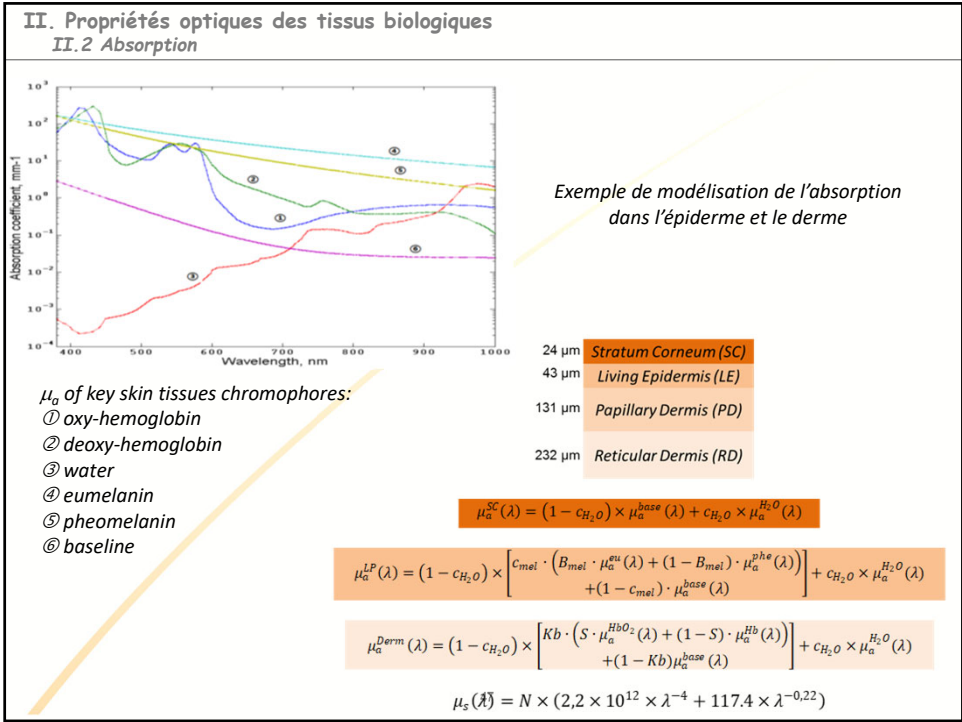
On a donc la relation : $\mu_a(\lambda) = \sigma_a(\lambda) \cdot \rho = \varepsilon(\lambda) \cdot C \cdot \ln 10 \approx 2,302 \cdot \varepsilon(\lambda) \cdot C$

Le (**libre**) **parcours moyen d'absorption $l_a(\lambda)$** (*absorption pathlength*) représente la distance moyenne parcourue par un photon entre deux événements consécutifs d'absorption dans le milieu :

$$l_a(\lambda) = \frac{1}{\mu_a(\lambda)}$$



46



II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.3 Diffusion

Diffusion de Rayleigh : prédominante dans l'atmosphère (molécules de gaz)

Elle peut s'exprimer sous la forme :

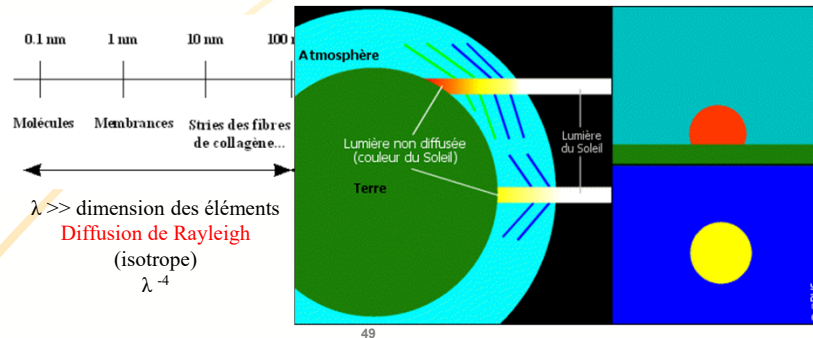
$$I_1 = I_0 \frac{8\pi^4 N \alpha^2}{\lambda^4 R^2} (1 + (\cos\theta)^2)$$

Avec : N nombre de particules

α polarisabilité

θ angle entre la direction de l'onde incidente et celle diffusée

La diffusion est **globalement isotrope** avec une **intensité diffusée inversement proportionnelle à λ^4** , ce qui explique par exemple les variations importantes de la couleur du ciel (du bleu en plein jour au rouge au coucher ou lever du soleil) puisque le bleu (400nm) est 16 fois plus diffusé que le rouge (800nm).



49

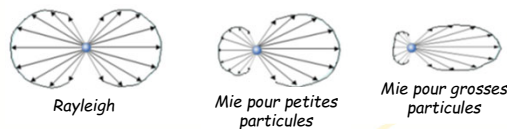
II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.3 Diffusion

Diffusion de Mie : anisotrope et prédominante à l'échelle cellulaire

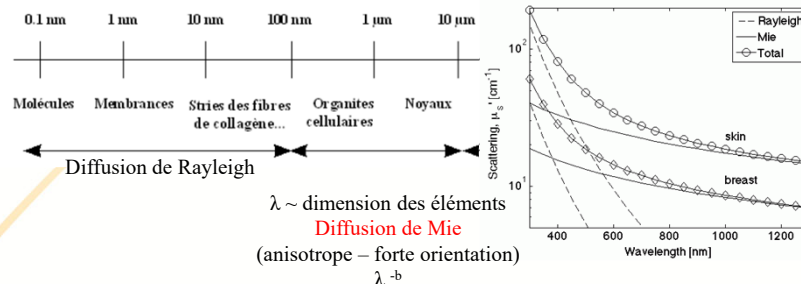
La théorie de Mie traite la modélisation rigoureuse de la **diffusion d'une OEM plane harmonique** par une **particule sphérique homogène et isotrope**.

La diffusion dans les tissus biologiques est principalement **anisotrope avec une orientation vers l'avant**.



Indicatrices de diffusion
(onde incidente arrivant par la gauche)

Optique géométrique : les lois de la **réflexion/réfraction** permettent de traiter le problème (gouttes nuageuses, cristaux de glace)



50

II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.3 Diffusion

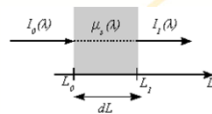
Coefficient de diffusion

Le **coefficient de diffusion** (scattering) μ_s (cm^{-1}) peut être défini pour une **source collimatée**, par :

$$I_1(\lambda) = I_0(\lambda)e^{-\mu_s(\lambda)L} = I_0(\lambda)e^{-\sigma_s(\lambda)\rho_s L}$$

Avec : $\sigma_s(\lambda)$ section efficace de diffusion (cm^2)
 ρ_s densité volumique de diffuseurs (cm^{-3}).
 $I_1(\lambda)$ intensité balistique transmise (lumière collimatée non diffusée)
à travers un milieu non absorbant d'épaisseur dL

Le **nombre de photons balistiques diminue** donc en $e^{-\mu_s L}$.



Modèle physique de la diffusion
(milieu non absorbant)

Le **coefficient de diffusion d'un tissu** est plutôt lié à sa **structure** : densité des cellules, taille des noyaux, présence ou non de fibres structurales, état de déshydratation...

Le **(libre) parcours moyen de diffusion** $l_s(\lambda)$ correspond à la **distance moyenne parcourue** par un photon entre **2 événements de diffusion successifs** ($\sim 20 - 100 \mu\text{m}$ dans les tissus biologiques) :

$$l_s(\lambda) = \frac{1}{\mu_s(\lambda)}$$

51

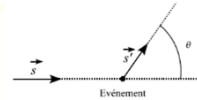
II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.3 Diffusion

Fonction de phase et modèles

La **probabilité qu'un photon de direction incidente $\vec{s}$** (vecteur unitaire) **soit diffusé dans une direction $\vec{s}'$** est donnée par la **fonction de phase $f(\vec{s}, \vec{s}')$** qui obéit à la condition de normalisation :

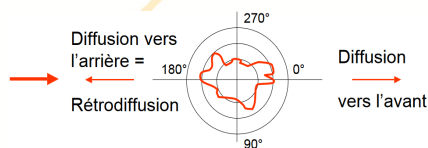
$$\iint_{4\pi} f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega = 1$$



Avec : $d\Omega = \sin\theta \cdot d\theta \cdot d\varphi$ angle solide élémentaire de diffusion dans un repère sphérique
 $\theta \in [-\pi, \pi]$ angle de déflexion
 $\varphi \in [0, 2\pi]$ angle azimutal (rotation autour de $\vec{s}$)

L'hypothèse d'une **distribution aléatoire homogène** des particules diffusantes permet de relier simplement la probabilité de distribution à l'angle de déflexion θ dans le plan contenant les vecteurs $\vec{s}$ et $\vec{s}'$ de sorte que le produit scalaire $\vec{s} \cdot \vec{s}' = \cos\theta$ d'où :

$$f(\vec{s}, \vec{s}') = f(\cos\theta)$$



L'indicatrice de diffusion représente la répartition spatiale continue dans tout l'espace de l'énergie ré-émise.

52

II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.3 Diffusion

Différentes **formes analytiques** de **fonction de phase** sont utilisées :

- **modèle de Rayleigh** :

$$f(\cos\theta) = \frac{3}{4}(1 + (\cos\theta)^2)$$

Cette fonction de phase est paire
(intensité de diffusion identique vers l'avant et l'arrière)

- **modèle de Gustav Mie (1868-1957)** :

$$f(\cos\theta) = \frac{3}{5} \left[\left(1 - \frac{\cos\theta}{2}\right)^2 + \left(\cos\theta - \frac{1}{2}\right)^2 \right]$$

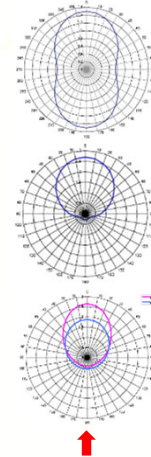
Il s'agit de l'expression analytique exacte simplifiée basée sur les équations de Maxwell pour des diffuseurs isotropes, sphériques, de très petites taille

- **modèle d'Henyeey-Greenstein modifié** :

$$f_{mHG}(\cos\theta) = \frac{1}{4\pi} \left[\beta + (1 - \beta) \frac{1 - g_{HG}^2}{(1 + g_{HG}^2 - 2g_{HG}\cos\theta)^{3/2}} \right]$$

Pour les **tissus biologiques**, il n'existe **pas d'expression analytique exacte** de la **fonction de phase** compte-tenu de la grande variété des diffuseurs qui s'y trouvent.

Henyeey & Greenstein ont développé une **formule empirique** de fonction de phase simulant la dépendance angulaire de la diffusion de la lumière par des particules de petite taille dans les nuages de poussière interstellaire, et qui s'est révélée **utile pour décrire également la dépendance angulaire de la diffusion dans les tissus biologiques**.



53

II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.3 Diffusion

Facteur d'anisotropie et coefficient de diffusion réduit

Le **coefficient d'anisotropie g** (*anisotropy factor*) traduit le **caractère +/- isotrope de l'indicatrice** de diffusion. Il est défini comme le cosinus moyen de l'angle de diffusion tel que :

$$g = \int_{4\pi} f(\vec{s}, \vec{s}') (\vec{s} \cdot \vec{s}') d\Omega' \Big|_{3D} \equiv \int_{-1}^{+1} f(\cos\theta) \cos\theta d(\cos\theta) \Big|_{2D}$$

Avec, comme valeurs limites :

- $g = -1$ diffusion **anisotrope, vers l'arrière** de l'onde incidente
- $g = 0$ diffusion **parfaitement isotrope**
- $g = 1$ diffusion **anisotrope complète vers l'avant** de l'onde incidente

Dans le spectre UV-Visible-NIR, la diffusion dans les tissus biologiques se fait préférentiellement vers l'avant, avec un coefficient d'anisotropie $0,69 \leq g \leq 0,99$.

Le **coefficient de diffusion réduit $\mu_s'(\lambda)$** (*transport -or reduced- scattering*) est :

$$\mu_s'(\lambda) = \mu_s(\lambda)(1 - g) = \frac{1 - g}{l_s} = \frac{1}{l^*}$$

Avec : l_s **libre parcours moyen de diffusion** (20 - 100 μm dans les **tissus biologiques**)
 l^* **libre parcours moyens de transport** ($\approx 500 \mu\text{m}$)

$\mu_s'(\lambda)$ peut être interprété comme l'équivalent d'un coefficient de diffusion isotrope.

54

II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.3 Diffusion

Coefficients d'extinction (ou d'atténuation ou de transport) effective et totale

Le coefficient d'extinction effective $\mu_{eff}(\lambda)$ décrit l'atténuation par diffusion de la lumière totale (balistique et non balistique redirigée par diffusion vers le point d'observation), de sorte que :

$$\mu_{eff}(\lambda) = \sqrt{3\mu_a(\lambda)(\mu_a(\lambda) + \mu'_s(\lambda))}$$

Les coefficients d'atténuation (ou d'extinction) simple et total $\mu_t(\lambda)$ et $\mu'_t(\lambda)$ sont définis comme :

$$\begin{cases} \mu_t(\lambda) = \mu_a(\lambda) + \mu_s(\lambda) \\ \mu'_t(\lambda) = \mu_a(\lambda) + \mu'_s(\lambda) \end{cases}$$

La composante balistique d'une onde plane atténuée par un milieu absorbant et diffusant d'épaisseur L peut ainsi s'écrire :

$$I_1(\lambda) = I_0(\lambda)e^{-\mu_t(\lambda)L}$$

Albedo

Utilisé en transfert radiatif (cf. section suivante) pour décrire la part de la diffusion dans l'extinction totale d'un milieu semi-transparent.

Il s'agit d'une quantité comprise entre 0 (pas de diffusion) et 1 (pas d'absorption).

$$\begin{cases} a = \frac{\mu_s(\lambda)}{\mu_a(\lambda) + \mu_s(\lambda)} \\ a' = \frac{\mu'_s(\lambda)}{\mu_a(\lambda) + \mu'_s(\lambda)} \end{cases}$$

55

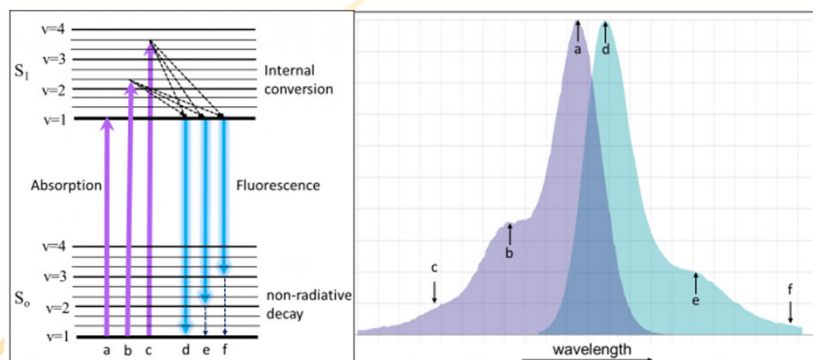
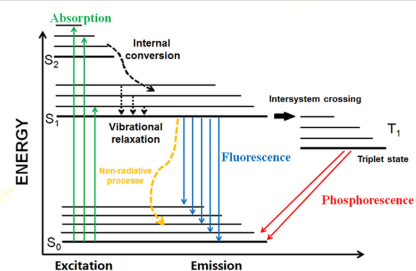
II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.4 Fluorescence intrinsèque

Autofluorescence

Emission spontanée d'un photon ($\lambda_{\text{émission}}$) suite à l'absorption d'un photon de plus forte énergie ($\lambda_{\text{excitation}} < \lambda_{\text{émission}}$)

Diagrammes de Jablonski



II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.4 Fluorescence intrinsèque

Autofluorescence
Emission spontanée d'un photon ($\lambda_{\text{émission}}$) suite à l'absorption d'un photon de plus forte énergie ($\lambda_{\text{excitation}} < \lambda_{\text{émission}}$)

a)

b)

Diagram of skin layers: Epidermis (St. Corneum, St. Granulosum, St. Spinosum, St. Basale), Papillary Dermis, Reticular Dermis, Hair follicle, Arrector pili muscle, Sebaceous gland, Hypodermis.

Fluorophores	λ_{exc} [nm]	λ_{em} [nm]	Références
Collagène	335 et 370 380 - 420	380 et 460 440 - 500	[Kollias et al., 2002] [Borisova et al., 2012a]
Élastine	420 et 460 320 - 360, 400	500 et 540 480 - 520	[Kollias et al., 2002] [Borisova et al., 2012a]
NAD/NADH	350	460	[Kollias et al., 2002]
Flavine	450	500 - 540	[Borisova et al., 2012a]
Porphyrine	405 400 - 450, 630	600 635 - 690, 704	[Kollias et al., 2002] [Borisova et al., 2012a]
Tryptophane	295	340 - 350	[Kollias et al., 2002]
Kératine	370 450 - 470	460 500 - 530	[Kollias et al., 2002] [Borisova et al., 2012a]

57

II. Propriétés optiques des tissus biologiques

II.4 Fluorescence intrinsèque

Spectres d'intensité d'autofluorescence
($\lambda_{\text{excitation}} = 405 \text{ nm}$)

(a)

(b)

Cystoscopie en lumière blanche et en fluorescence exogène
($\lambda_{\text{excitation}} = 405 \text{ nm}$)

Imageurs cliniques en fluorescence

Sommaire

I. INTRODUCTION

1. Généralités

2. Exemples d'applications scientifiques et médicales

3. Ondes électromagnétiques et photons

4. Nature des milieux et des interactions

II. PROPRIÉTÉS OPTIQUES DES TISSUS BIOLOGIQUES

1. Réflexion et réfraction

2. Absorption

3. Diffusion

4. Fluorescence endogène

III. MODÉLISATION DE LA PROPAGATION DE LUMIÈRE DANS LES TISSUS BIOLOGIQUES

1. Modèle de Transfert Radiatif

2. Modèles simplifiés

3. Modélisation stochastique

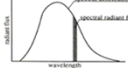
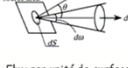
59

III. Modélisation de la propagation de la Lumière dans les Tissus Biologiques

III.1 Modèle de Transfert Radiatif

Théorie de transfert radiatif construite sur des considérations énergétiques

sert de base en radiométrie & photométrie (rayonnement EM optique)

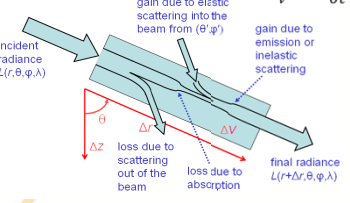
Grandeurs	Définitions		Radiométrie		Photométrie	
	Mathématique	Géométrique	Symbole	Unité	Symbole	Unité
Principales grandeurs	Energie $Q = \int \Phi dt$	Energie de l'OEM 	Q_e Radiant energy	J	Q_v Luminous energy	lm.s
	Fluence $\psi = \frac{dQ}{dS}$	Energie par unité de surface	ψ_e Fluence rate	J.m ⁻²		
	Flux $\Phi = \frac{dQ}{dt}$	Energie par unité de temps	Φ_e Radiant flux	W	Φ_v Luminous flux	lm
	Intensité $I = \frac{d\Phi}{d\Omega}$	Energie d'un point source émise par unité d'angle solide dans une direction par unité de temps 	I_e Radiant intensity	W.sr ⁻¹	I_v Luminous intensity	cd
Radiométriques (système énergétique)	Luminance $L = \frac{d\Phi}{dS \cdot \cos\theta \cdot d\Omega}$	Flux d'une surface dS émise par unité d'angle solide dans une direction 	L_e Radiance	W.sr ⁻¹ .m ⁻²	L_v Luminance	cd.m ⁻²
photométriques (système lumineux)	Eclairement $E = \frac{d\Phi}{dS}$	Flux par unité de surface 	E_e Irradiance	W.m ⁻²	E_v Illuminance	lx

III. Modélisation de la propagation de la Lumière dans les Tissus Biologiques

III.1 Modèle de Transfert Radiatif

Equation de Transfert Radiatif (ETR)

- décrit la **propagation de l'énergie** lumineuse dans un **milieu** caractérisé par ses **paramètres macroscopiques** (μ_a, μ_s, g) sous la forme d'une équation d'**équilibre d'un bilan énergétique**
- exprime l'égalité entre les **gains** et les **pertes** d'énergie dans l'**élément de volume** considéré
- modélise le **transport particulaire** d'un rayonnement de l'espace sans considérer la nature EM des ondes, mais sous la forme de **variations spatiales** (au point $r \in \mathbb{R}^3$ représenté par $\vec{r}$) et **temporelles** $t \geq 0$ **locales** de la radiance / luminance $L(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda)$
 - **émise** dans un **angle solide élémentaire** $d\Omega$
 - en un **point** $\vec{r}$ d'un **élément de volume unitaire**
 - dans une **direction** $\vec{s}$



Variation temporelle de la radiance

Flux de photons dans la direction $\vec{s}$

$$\frac{1}{v} \frac{\partial L(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda)}{\partial t} + \vec{s} \cdot \nabla_r L(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda)$$

$$= \mu_s(\lambda) \int_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}', t, \lambda) f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' - \mu_t(\lambda) L(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda) + S(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda)$$

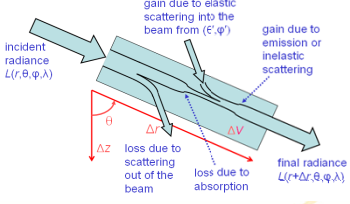
Photons diffusés selon $\vec{s}$ et provenant de toutes les directions $\vec{s}'$

Photons perdus à l'intérieur de l'élément de volume par absorption et diffusion

61

III. Modélisation de la propagation de la Lumière dans les Tissus Biologiques

III.1 Modèle de Transfert Radiatif



Variation temporelle de la radiance

Flux de photons dans la direction $\vec{s}$

$$\frac{1}{v} \frac{\partial L(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda)}{\partial t} + \vec{s} \cdot \nabla_r L(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda)$$

$$= \mu_s(\lambda) \int_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}', t, \lambda) f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' - \mu_t(\lambda) L(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda) + S(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda)$$

Photons diffusés selon $\vec{s}$ et provenant de toutes les directions $\vec{s}'$

Photons perdus à l'intérieur de l'élément de volume par absorption et diffusion

Avec :

$\vec{\nabla}_r L = \left(\frac{\partial L}{\partial x}, \frac{\partial L}{\partial y}, \frac{\partial L}{\partial z} \right)$ le **gradient** spatial de Radiance dans un repère cartésien $(0, \vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$

$\mu_t(\lambda)$ le **coefficient d'extinction**

$f(\vec{s}, \vec{s}')$ la **fonction de phase** normalisée

$S(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda)$ une **source locale** de rayonnement (fluorescence, phosphorescence...)

Compte-tenu de sa forme intégréo-différentielle, **il n'existe pas de solution générale pour l'ETR** sauf dans des cas simplifiés (diffusion nulle ou isotrope, géométries simples).

⇒ plusieurs autres types de **modèles** « **déterministes simplifiés** » et « **stochastiques** » du transport de photons dérivant de l'ETR sont utilisés

III. Modélisation de la propagation de la Lumière dans les Tissus Biologiques

III.2 Modèles simplifiés

Variation temporelle de la radiance

Flux de photons dans la direction $\vec{s}$

$$\frac{1}{v} \frac{\partial L(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda)}{\partial t} + \vec{s} \cdot \vec{\nabla}_r L(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda) = \mu_s(\lambda) \int_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}', t, \lambda) f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' - \mu_t(\lambda) L(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda) + S(\vec{r}, \vec{s}, t, \lambda)$$

Photons diffusés selon $\vec{s}$ et provenant de toutes les directions $\vec{s}'$

Photons perdus à l'intérieur de l'élément de volume par absorption et diffusion

Cas d'un milieu purement absorbant (non diffusant) : $\mu_s = 0$ (et $S = 0$)

Dans le cas d'une onde continue ($\frac{\partial L}{\partial t} = 0$) l'ETR s'écrit :

$$\vec{s} \cdot \vec{\nabla}_r L(\vec{r}, \vec{s}, \lambda) = -\mu_a(\lambda) L(\vec{r}, \vec{s}, \lambda)$$

Si L est un faisceau parallèle se propageant dans une direction de l'espace, l'équation se simplifie pour donner la **formule de Beer-Lambert** :

$$\frac{\partial L(\vec{r}, \lambda)}{\partial z} = -\mu_a(\lambda) L(\vec{r}, \lambda)$$

$$\Leftrightarrow L(x, y, z, \lambda) = L_0(x, y, \lambda) e^{-\mu_a(\lambda) z}$$

63

III. Modélisation de la propagation de la Lumière dans les Tissus Biologiques

III.2 Modèles simplifiés

Equation de la Diffusion

Résulte de plusieurs **hypothèses simplificatrices** de l'ETR :

- Lente variation du flux en fonction du temps
- Source isotrope
- Importance majeure de la diffusion devant l'absorption : $\mu_a \ll \mu_s'$

Elle prend la forme d'une équation de propagation pour la fluence :

$$\left[\frac{1}{v} \frac{\partial}{\partial t} + \mu_a(\vec{r}, \lambda) \right] \Psi(\vec{r}, t, \lambda) - D(\lambda) \vec{\nabla}_r^2 \Psi(\vec{r}, t, \lambda) = S(\vec{r}, t, \lambda)$$

Avec : $D(\lambda) = \frac{1}{3\mu_s'(\lambda)} = \frac{\mu_a(\lambda)}{\mu_{eff}^2(\lambda)} = \frac{1}{3(\mu_a(\lambda) + \mu_s'(\lambda))} \approx \frac{1}{3\mu_s'(\lambda)}$ la **constante de diffusion**

Dans le cas où la **fluence** est **continue** ($\frac{\partial \Psi}{\partial t} = 0$), l'équation de la diffusion se simplifie en :

$$\left(\vec{\nabla}_r^2 - \mu_{eff}^2(\lambda) \right) \Psi(\vec{r}, \lambda) = \frac{1}{D(\lambda)} S(\vec{r}, \lambda)$$

Si $S(\vec{r}, \lambda) = 0$, on a : $\vec{\nabla}_r^2 \Psi(\vec{r}, \lambda) = \mu_{eff}^2(\lambda) \Psi(\vec{r}, \lambda)$

Dont une solution est : $\Psi(\vec{r}, \lambda) = e^{-\mu_{eff}(\lambda) \vec{r}}$

64

III. Modélisation de la propagation de la Lumière dans les Tissus Biologiques

III.2 Modèles simplifiés

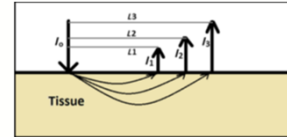
Equation de Beer-Lambert modifiée

Loi de BL complétée : - d'un **terme multiplicatif** sur le chemin de parcours des photons
- d'un **terme additif** décrivant l'atténuation par diffusion

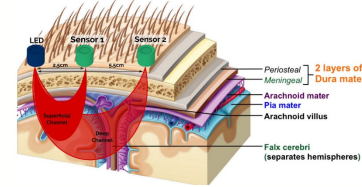
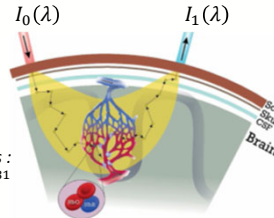
$$A_{BLM}(\lambda) = \log\left(\frac{I_0}{I_1}(\lambda)\right) = -\log(T(\lambda)) = \sum_n (c_i \times \varepsilon_i(\lambda)) \times L \times \underbrace{DPF}_{DP} + G$$

Avec :
 n nombre de chromophores dans le milieu
 $c_i \times \varepsilon_i$ coefficient d'absorption du chromophore i (concentration x coefficient d'extinction)
 L distance physique entre source et détecteur
 DPF *Differential Pathlength Factor*
 G facteur de dépendance géométrique lié aux pertes d'intensité dues à la diffusion

Differential Pathlength



DPF crânien estimé pour 283 sujets :
 $DPF_{780} = 5,13 + (0,07 \times \text{âge})^{0,81}$



III. Modélisation de la propagation de la Lumière dans les Tissus Biologiques

III.2 Modèles simplifiés

Dans les **configurations de mesure sur tissus biologiques en réflectance**, une solution analytique de l'équation de la diffusion peut s'exprimer sous la forme d'une relation en fonction de la distance radiale (coordonnées cylindriques) mesurée à partir du point d'incidence d'un faisceau telle que :

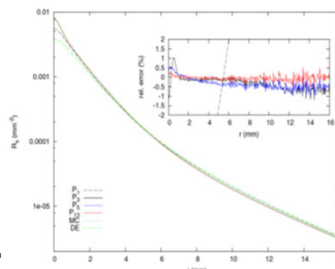
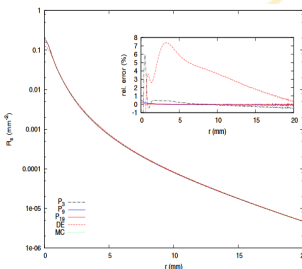
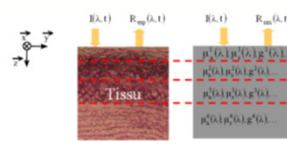
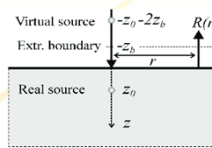
$$R(r) = \frac{a'}{4\pi} \left[\frac{1}{\mu_t'} \left(\mu_{eff} + \frac{1}{r_1} \right) \frac{e^{-\mu_{eff} r_1}}{r_1^2} + \left(\mu_{eff} + \frac{1}{r_2} \right) \left(\frac{1}{\mu_t'} + 2z_b \right) \frac{e^{-\mu_{eff} r_2}}{r_2^2} \right]$$

Avec :

$$r_1 = \sqrt{\left(\frac{1}{\mu_t'} \right)^2 + r^2}$$

$$r_2 = \sqrt{\left(\frac{1}{\mu_t'} + 2z_b \right)^2 + r^2}$$

z_b distance entre la surface et une limite extrapolée à laquelle la fluence est fixée à 0.



Réflectance résolue spatialement pour un milieu multicouche
 Solutions P_N , Equation de la Diffusion et simulations de Monte Carlo (10^{11} photons)

III. Modélisation de la propagation de la Lumière dans les Tissus Biologiques

III.3 Modélisation stochastique

Simulation Monte Carlo

- Méthode de **résolution numérique** de problèmes réels que l'on ne sait pas résoudre analytiquement
- Simuler des modèles physiques et mathématiques complexes (interactions, géométrie)
- Principe :
 - Valeur attendue d'une **variable aléatoire** (v.a.) du **modèle stochastique** $\equiv$ valeur de la **quantité physique** à déterminer
 - v.a. estimée par la **moyenne** d'une **multitude** de **réalisations indépendantes** représentant la v.a. en question
 - réalisations indépendantes construites à partir de **nombres aléatoires** qui suivent la **distribution de probabilité** de la **variable à estimer**
 - **Nature statistique** de la méthode = calcul d'un **très grand nombre de réalisations**
 $\Rightarrow$ importantes ressources et/ou temps de calcul numérique

Propagation des photons dans les tissus biologiques

- **Quantités physiques** à déterminer : μ_a , μ_s , etc.
- Distributions de probabilité décrivant notamment :
 - la **dimension du pas de déplacement** du photon entre 2 interactions
 - les **angles de déflexion** au cours de la trajectoire du photon après un événement de diffusion
 - La **quantité de photons absorbées** à chaque événement d'absorption

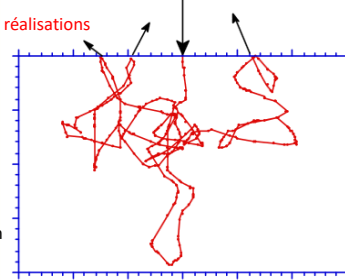
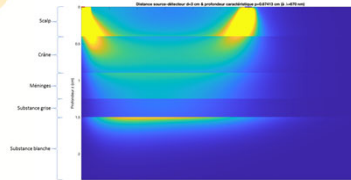
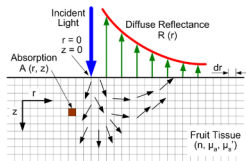


Illustration de parcours « aléatoires » de photons simulés par MC dans des milieux multicouches (gauche) et homogène (haut)

III. Modélisation de la propagation de la Lumière dans les Tissus Biologiques

III.3 Modélisation stochastique

Discretisation spatiale du milieu et paramétrage du modèle



Parameter	Value
Number of photons	3,000,000
Spatial resolution of radial distance (dr)	0.1 mm
Spatial resolution of tissue depth (dz)	0.1 mm
Number of grids for radial distance r	400
Number of grids for tissue depth z	400
Refractive index for medium above (air)	1.00
Refractive index for apple fruit tissue	1.35
Intensity of the light beam	44.3 lx
Radius of the light beam	0.5 mm
Total power of the light beam	0.174 mW

Représentation de l'espace discretisé pour une simulation de Monte Carlo en réflectance diffuse et paramètres d'entrée du modèle

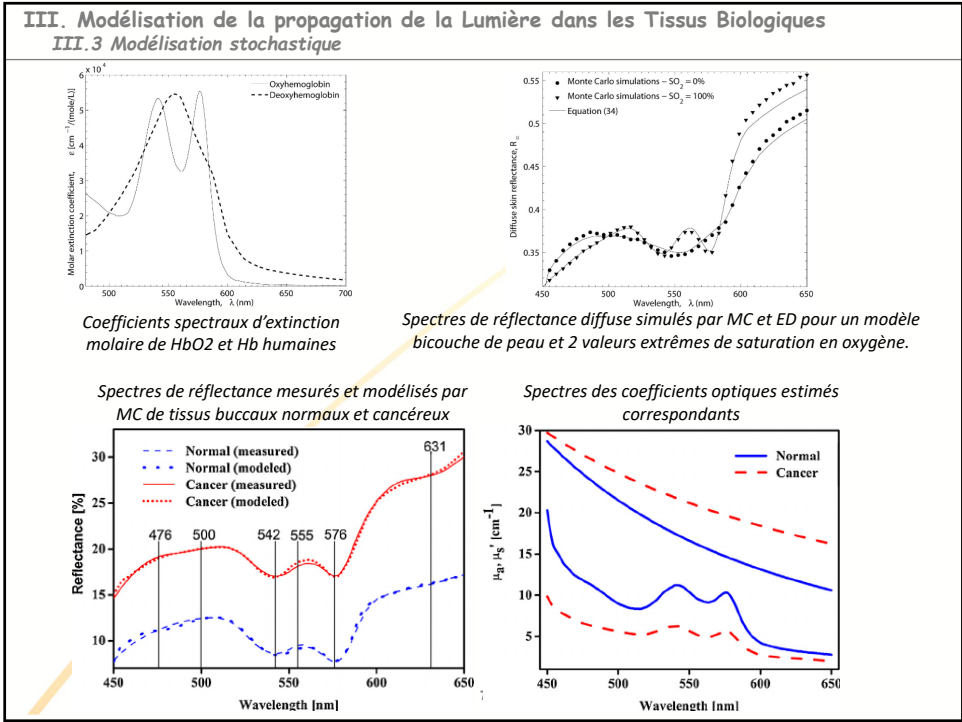
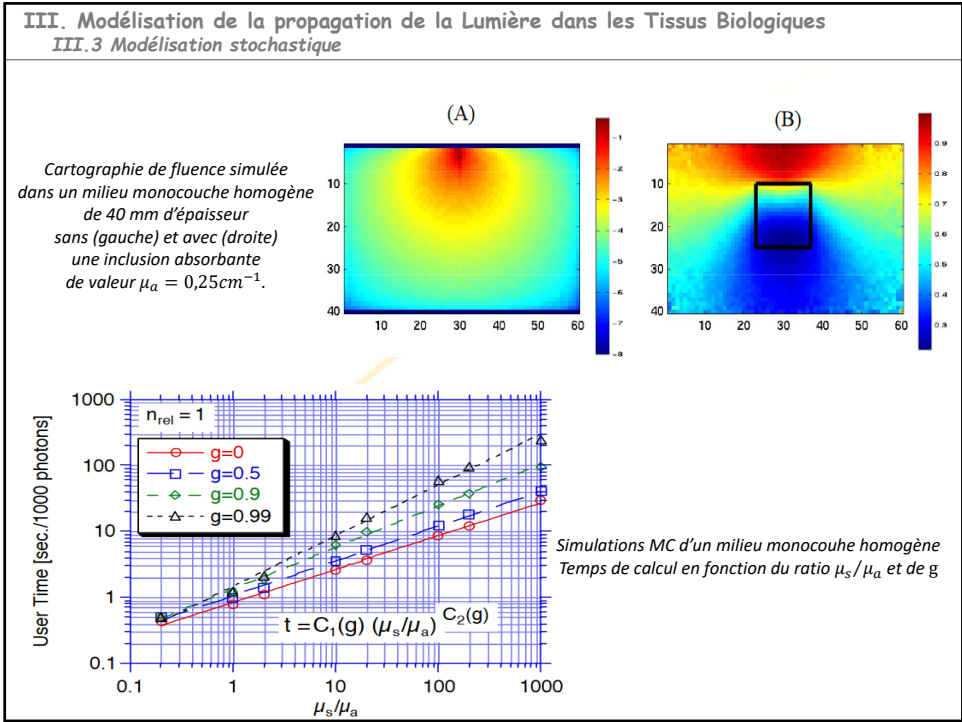
Principales étapes

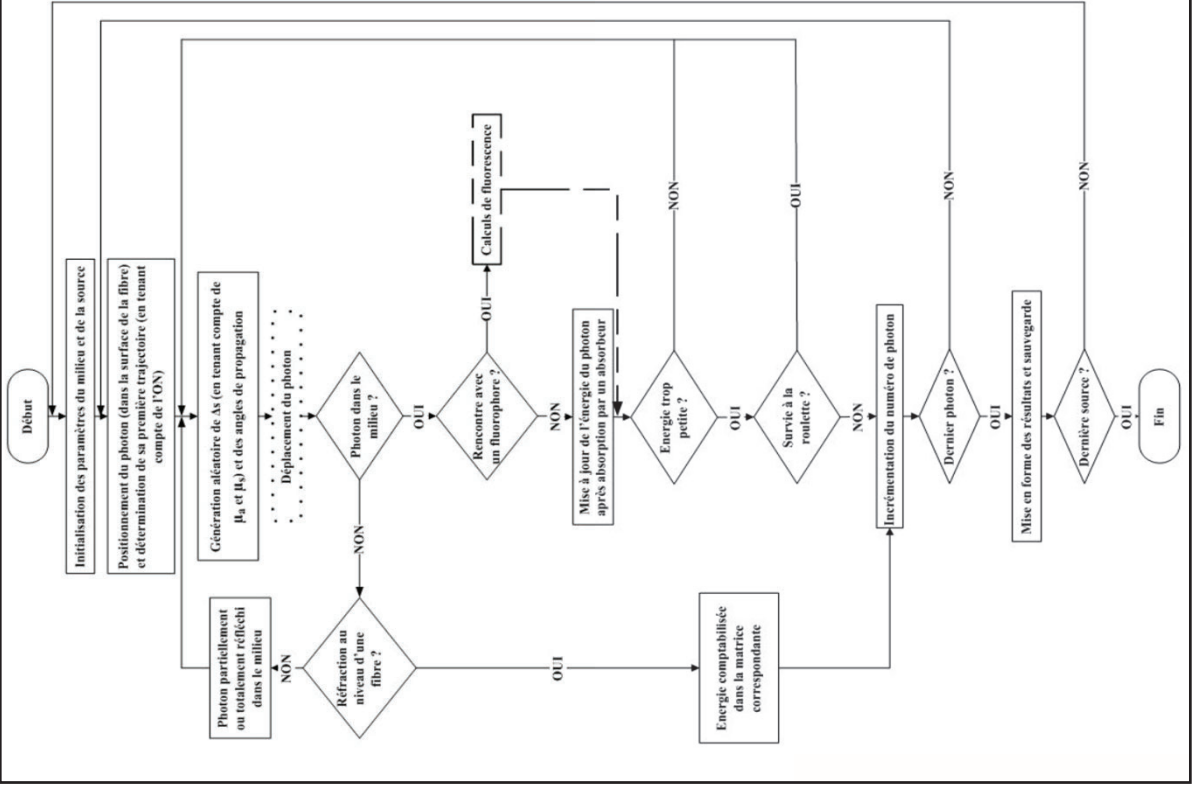
- 1) Initialisation du « poids » du paquet de photons (particules) $W = 1$
- 2) **Tirage aléatoire de l'angle de déflexion** (direction de propagation) utilisant la distribution de probabilités donnée par la **fonction de phase** d'Heney-Greenstein
- 3) **Tirage aléatoire du pas de déplacement** (longueur du chemin à parcourir)
- 4) Après déplacement, application d'un événement d'**absorption** et enregistrement spatial de l'énergie déposée :

$$W^{t+1} = W^t (1 - \alpha) = W^t \left(1 - \frac{\mu_s}{\mu_a + \mu_s} \right)$$

NB. Aux interfaces (bords extérieurs du modèle, modèles multicouches), les changements de trajectoire des photons dues aux dioptries sont déterminées par tirage aléatoire de la réflexion/réfraction

- 5) **Réitération des étapes 2 à 4** jusqu'à ce que l'un des événements suivants se produise :
 - o **Sortie du photon** des limites physiques du milieu en rétrodiffusion et/ou en transmission (**mesures** ou **pertes**)
 - o **Absorption totale** du photon dans le milieu. La fin de parcours d'un photon dans le milieu est déterminée lorsque (i) il est absorbé par un **fluorophore** ou (ii) son énergie résiduelle descend sous un certain **seuil** auquel cas il subit une ultime épreuve dite de « roulette russe »





71

