

Utilisation de l'effet Doppler laser pour l'analyse de la microcirculation sanguine. Traitement des signaux associés et modélisation non linéaire pour l'aide au diagnostic médical

Anne HUMEAU^{1,2}, Pierre ABRAHAM³, David ROUSSEAU² et François CHAPEAU-BLONDEAU²

¹Groupe ISAIP-ESAIP, 18 rue du 8 mai 1945,
BP 80022, 49180 Saint Barthélémy d'Anjou cedex, FRANCE

²Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes Automatisés (LISA),
Université d'Angers, 62 avenue Notre Dame du Lac, 49000 Angers, FRANCE

³Laboratoire de Physiologie et d'Explorations Vasculaires, UMR CNRS 6214-INSERM 771,
Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, 49033 Angers cedex 01, FRANCE

Contact : Anne HUMEAU ; e-mail : ahumeau@isaip.uco.fr

Abrégé : La fluxmétrie laser Doppler est une méthode non invasive permettant l'étude de la perfusion microvasculaire, marqueur important de la santé tissulaire. Nous rappelons d'abord dans ce document les fondements théoriques utilisés pour l'instrumentation, puis présentons les résultats de quelques traitements linéaires et non linéaires effectués sur les signaux récupérés. Des analyses temps-fréquence, ainsi que l'étude des exposants de Lyapunov d'enregistrements effectués *in vivo*, permettent de tirer des informations intéressantes pour la compréhension de pathologies comme le diabète. Une modélisation non linéaire des signaux laser Doppler est aussi proposée pour permettre de mieux appréhender l'influence des activités sous-jacentes.

1. Introduction

La fluxmétrie laser Doppler permet l'évaluation de la perfusion microvasculaire (flux microvasculaire ; voir Fig. 1a). Elle donne, en routine clinique, des informations sur l'état de la microcirculation du patient et fournit des renseignements précieux pour des évaluations spécifiques de l'état vasculaire des membres. Les pathologies ciblées incluent, entre autres, le diabète, l'hypertension et les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs. Les applications physiologiques du laser Doppler ont débuté il y a environ quarante ans. Cependant, il n'y a qu'une vingtaine d'années que certains auteurs ont montré que ce procédé pouvait être d'une grande utilité pour la mesure de la microcirculation cutanée. La théorie de base et les conditions de son utilisation ont alors été posées, puis affinées. Cette technique fait aujourd'hui l'objet d'un nombre sans cesse croissant de travaux. Elle repose sur l'interaction lumière laser-tissus et s'appuie sur le phénomène de l'effet Doppler. Elle a l'avantage d'être non invasive et l'équipement nécessaire à l'enregistrement des signaux occupe relativement peu de place.

Dans un premier temps, nous rappelons ici les bases théoriques permettant la génération des signaux laser Doppler relatant la perfusion microvasculaire. Nous présentons ensuite quelques techniques de traitement (analyses linéaires et non linéaires) permettant de mieux appréhender certaines pathologies. Enfin, un modèle mathématique fondé sur l'utilisation d'oscillateurs non linéaires couplés est proposé. Il permet d'améliorer la connaissance de l'influence des activités myogénique, neurogénique et endothéliale sur les signaux laser Doppler.

2. Principes théoriques de la fluxmétrie laser Doppler

Lorsqu'une lumière cohérente est dirigée vers un tissu, les photons sont rétrodiffusés par des structures statiques ou en mouvement. L'effet Doppler apparaît lorsque ces photons rencontrent des particules en mouvement. Leur fréquence est alors modifiée. Dans les fluxmètres laser Doppler, la lumière rétrodiffusée est amenée vers un photodétecteur où un mixage optique de la lumière donne naissance à un photocourant stochastique. Le spectre de puissance $P(\omega)$ de ce photocourant est lié aux propriétés des cellules sanguines présentes dans le volume illuminé. Ainsi, lorsque la concentration en globules rouges est faible, le premier moment du spectre $\int \omega P(\omega) d\omega$ est proportionnel à la concentration des globules rouges multipliée par leur vitesse moyenne.

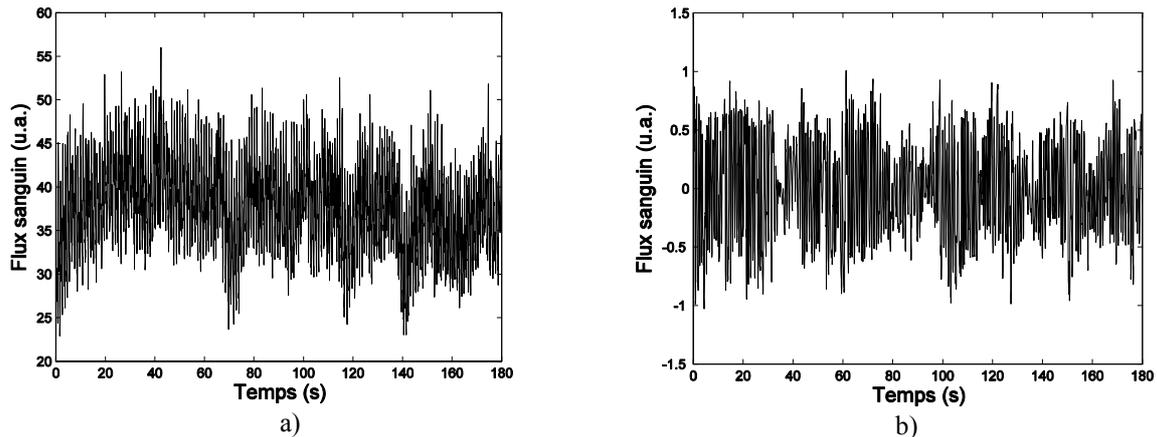


Fig. 1 : a) signal laser Doppler enregistré au repos chez un sujet sain
 b) signal laser Doppler simulé à partir d'une modélisation fondée sur l'utilisation d'oscillateurs non linéaires couplés

La valeur $\int P(\omega)d\omega$, quant à elle, est proportionnelle à la concentration de cellules de sang en mouvement.

3. Traitement des signaux laser Doppler et modélisation non linéaire

Nos équipes ont mené plusieurs études sur le traitement des signaux laser Doppler. Ainsi, un débruitage utilisant les ondelettes a permis de déterminer deux paramètres importants dans le diagnostic des artériopathies oblitérantes des membres inférieurs [1, 2]. Par ailleurs, l'influence des activités myogénique, neurogénique et endothéliale a été étudiée chez des sujets diabétiques [3, 4], lors de médications [5], ou pendant des stimuli vasculaires [6]. Une analyse des exposants de Lyapunov des signaux laser Doppler enregistrés chez des sujets diabétiques de type 1 a également été menée [7]. L'ensemble de ces études a permis, entre autres, de montrer que la contribution relative de l'activité endothéliale est significativement plus élevée pendant l'application d'une pression progressive locale non nociceptive de 11,1 Pa/s chez les sujets sains, mais non chez les sujets diabétiques de type 1. Ces résultats permettent de mieux comprendre la genèse des complications survenant chez ces sujets diabétiques.

Actuellement, un modèle mathématique de signaux laser Doppler est en cours d'élaboration. Il est fondé sur l'utilisation d'oscillateurs non linéaires couplés permettant de générer les activités cardiaque, respiratoire, myogénique, neurogénique et endothéliale. Les premiers résultats obtenus (voir Fig. 1b) ont permis de montrer que les activités sous-jacentes sont bien représentées [8]. Cependant, l'analyse des couplages doit être approfondie [9] afin de mieux appréhender l'influence des activités sous-jacentes sur les signaux.

Références

- [1] HUMEAU A., KOŤKA A., SAUMET J.L., L'HUILLIER J.P. (2002) "Wavelet de-noising of laser Doppler reactive hyperemia signals to diagnose peripheral arterial occlusive diseases", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 49, pp. 1369-1371.
- [2] HUMEAU A., SAUMET J.L., L'HUILLIER J.P. (2000) "Use of wavelets to accurately determine parameters of laser Doppler reactive hyperemia", *Microvascular Research*, 60, pp. 141-148.
- [3] ROULIER R., HUMEAU A., FLATLEY T.P., ABRAHAM P. (2005) "Comparison between Hilbert-Huang transform and scalogram methods on non-stationary biomedical signals: application to laser Doppler flowmetry recordings", *Physics in Medicine and Biology*, 50, pp. 5189-5202.
- [4] HUMEAU A., KOŤKA A., ABRAHAM P., SAUMET J.L., L'HUILLIER J.P. (2004) "Spectral components of laser Doppler flowmetry signals recorded in healthy and type 1 diabetic subjects at rest and during a local and progressive cutaneous pressure application: scalogram analyses", *Physics in Medicine and Biology*, 49, pp. 3957-3970.
- [5] ASSOUS S., HUMEAU A., TARTAS M., ABRAHAM P., L'HUILLIER J.P. (2005) "Physiological effects of indomethacin and celecoxib: an S-transform laser Doppler flowmetry signal analysis", *Physics in Medicine and Biology*, 50, pp. 1951-1959.
- [6] ASSOUS S., HUMEAU A., TARTAS M., ABRAHAM P., L'HUILLIER J.P. (2006) "S-transform applied to laser Doppler flowmetry reactive hyperemia signals", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53, pp. 1032-1037.
- [7] HUMEAU A., STEFANOVSKA A., ABRAHAM P. (2005) "Lyapunov exponents of laser Doppler flowmetry signals in healthy and type 1 diabetic subjects", *Annals of Biomedical Engineering*, 33, pp. 1574-1581.
- [8] HUMEAU A., CHAPEAU-BLONDEAU F., ROUSSEAU D., ABRAHAM P. "Simulations numériques de signaux laser Doppler. Etude de l'influence des activités myogénique, neurogénique et endothéliale", soumis à OPT-DIAG 2007 : sixième Colloque "Diagnostic et imagerie optiques en médecine", 15-16 Mai 2007, Paris.
- [9] HUMEAU A., CHAPEAU-BLONDEAU F., ROUSSEAU D., ABRAHAM P. "Numerical simulation of laser Doppler flowmetry signals based on a model of nonlinear coupled oscillators. Comparison with real data in the frequency domain", soumis à la 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society in conjunction with the biennial Conference of the French Society of Biological and Medical Engineering (SFGBM), 23-26 Août 2007, Lyon.