



**HAL**  
open science

# Conception et réalisation d'un système électronique ambulatoire pour l'évaluation de la microcirculation cutanée

Dareen Toumi

► **To cite this version:**

Dareen Toumi. Conception et réalisation d'un système électronique ambulatoire pour l'évaluation de la microcirculation cutanée. Autre. INSA de Lyon, 2012. Français. NNT : 2012ISAL0079 . tel-00876656

**HAL Id: tel-00876656**

**<https://theses.hal.science/tel-00876656>**

Submitted on 25 Oct 2013

**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.

N° d'ordre 2012ISAL0079  
Année 2012

Thèse

# Conception et réalisation d'un système électronique ambulatoire pour l'évaluation de la microcirculation cutanée

Présentée devant  
L'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon

Pour obtenir  
Le grade de docteur

Formation doctorale  
Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication en Santé

École doctorale  
Electronique, Electrotechnique, Automatique de Lyon

Par  
Dareen TOUMI  
(Ingénieur)

Soutenue le 10 Septembre 2012 devant la Commission d'examen

Jury MM.

Directeur	M <sup>me</sup> C. GEHIN	Maitre de conférences HDR, INSA de Lyon
Rapporteurs	M. M. LETHIECO	Professeur des Universités, Univ. François Rabelais, Tours
	M. J. BELMIN	Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Hôpital Charles Foix, Université Paris 6
Examineurs	M <sup>me</sup> C. BRU CHEVALLIER	Directeur de Recherche CNRS, INL Lyon
	M. E. PERRIN	Professeur des Universités, Univ. Lyon1
	M <sup>me</sup> P.PHAM	Ingénieur de Recherche, CEA, Grenoble
Invités	M. A. DITTMAR	Docteur en Biologie Humaine, INSA de Lyon
	M. B. LUN	Docteur Ingénieur, Sigvaris, Saint-Just-Saint Rambert

Cette thèse a été préparée au sein de l'équipe Capteurs Biomédicaux de l'Institut des Nanotechnologies de Lyon, UMR 5270 CNRS-INSA de Lyon



# Table des matières

---

<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>7</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>9</b>
<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>13</b>
<b>1. ÉTAT DE L'ART.....</b>	<b>19</b>
<b>1.1 Introduction.....</b>	<b>21</b>
<b>1.2 La peau .....</b>	<b>22</b>
1.2.1 Introduction.....	22
1.2.2 L'épiderme.....	23
1.2.2.1 Les kératinocytes .....	23
1.2.2.2 Les Mélanocytes .....	25
1.2.2.3 Les cellules de Langerhans.....	26
1.2.2.4 Les cellules de Merkel.....	27
1.2.3 Le derme.....	27
1.2.4 L'hypoderme.....	28
1.2.5 Les Annexes Cutanées .....	28
1.2.5.1 Les glandes Sébacées.....	29
1.2.5.2 Les glandes sudoripares.....	30
1.2.5.2.1 <b>Glandes sudoripares eccrines</b> .....	30
1.2.5.3 Glandes sudoripares apocrines.....	31
1.2.6 L'ongle .....	31
1.2.7 Follicule pileux.....	31
1.2.8 Le poil .....	32
<b>1.3 La vascularisation .....</b>	<b>32</b>
1.3.1 Introduction.....	32
1.3.2 Classification fonctionnelle des vaisseaux.....	33
1.3.2.1 Les vaisseaux élastiques.....	33
1.3.2.2 Les vaisseaux résistifs .....	34
1.3.2.2.1 <b>Les artérioles</b> .....	35
1.3.2.3 Les vaisseaux capacitifs.....	35
1.3.2.3.1 <b>Les veinules</b> .....	35
1.3.2.3.2 <b>Les veines</b> .....	35
1.3.2.4 Les sphincters pré-capillaires.....	36
1.3.2.5 Les vaisseaux de communication artério-veineuse directe .....	36
1.3.2.6 Les capillaires d'échange (les capillaires vrais) .....	36

1.3.3	La pression et le débit sanguin des vaisseaux sanguins .....	38
1.3.4	Contrôle du débit sanguin tissulaire .....	40
1.3.4.1	Contrôle local de la circulation sanguine .....	40
1.3.4.1.1	<b>Le contrôle local à court terme</b> .....	40
1.3.4.1.2	<b>Le contrôle local à long terme</b> .....	41
1.3.4.2	Contrôle humoral de la circulation sanguine .....	42
1.3.4.2.1	<b>Agents vasoconstricteurs</b> .....	42
1.3.4.2.2	<b>Agents vasodilatateurs</b> .....	42
1.3.4.3	Contrôle nerveux de la circulation .....	42
1.3.4.3.1	<b>Système nerveux sympathique</b> .....	42
1.3.4.3.2	<b>Système nerveux parasympathique</b> .....	44
1.3.5	Le débit sanguin cutané et la thermorégulation .....	46
<b>1.4</b>	<b>Méthodes de la mesure de la microcirculation cutanée.....</b>	<b>48</b>
1.4.1	Introduction .....	48
1.4.2	Capillaroscopie .....	48
1.4.2.1	Principe .....	48
1.4.2.2	Avantages.....	50
1.4.2.3	Inconvénients.....	50
1.4.3	Laser à effet Doppler (LDF) .....	51
1.4.3.1	Principe .....	51
1.4.3.2	Avantages.....	54
1.4.3.3	Inconvénients.....	54
1.4.4	Imagerie de perfusion par laser à effet Doppler (LDI et LSI) .....	54
1.4.4.1	Principe .....	54
1.4.4.2	Avantages.....	56
1.4.4.3	Inconvénients.....	56
1.4.5	Méthode de la conductivité thermique tissulaire .....	57
1.4.5.1	Méthode isocalorique.....	57
1.4.5.1.1	<b>Principe</b> .....	57
1.4.5.1.2	<b>Avantage :</b> .....	59
1.4.5.1.3	<b>Inconvénients :</b> .....	59
1.4.5.2	La méthode isothermique.....	59
1.4.5.2.1	<b>Le principe</b> .....	59
1.4.5.2.2	<b>Avantage:</b> .....	61
1.4.5.2.3	<b>Inconvénients:</b> .....	61
<b>1.5</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>62</b>
<b>2.</b>	<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>63</b>
<b>2.1</b>	<b>Introduction.....</b>	<b>65</b>
<b>2.2</b>	<b>Phénoménologie.....</b>	<b>66</b>
<b>2.3</b>	<b>La conductivité thermique tissulaire .....</b>	<b>67</b>
2.3.1	Transfert thermique par conduction .....	68
2.3.2	Transfert thermique par convection : .....	69
<b>2.4</b>	<b>Le système <math>\mu</math>Hématron .....</b>	<b>70</b>
2.4.1	Le capteur Hématron.....	70
2.4.1.1	Description.....	70
2.4.1.2	Thermocouple.....	71
2.4.2	Conception de l'instrumentation miniaturisée $\mu$ Hématron .....	72
2.4.2.1	Hématron Analogique.....	73
2.4.2.2	Le PSoC.....	74

2.4.2.3	Centrale $\mu$ Hématron .....	75
2.4.2.3.1	<b>Description</b> .....	75
2.4.2.3.2	<b>Choix du PSoC</b> .....	76
2.4.2.3.3	<b>Programme Principal</b> .....	77
2.4.2.3.4	<b>Régulation Proportionnel-Intégral (PI)</b> .....	80
2.4.2.3.5	<b>Organigramme du programme principal</b> .....	81
2.4.2.3.6	<b>Réglage des paramètres d'asservissement</b> .....	83
2.4.2.3.7	<b>Module d'enregistrement</b> .....	83
2.4.2.3.8	<b>Module de communication</b> .....	84
2.4.2.3.9	<b>Logiciel d'acquisition</b> .....	86
2.4.3	Conclusion .....	87
<b>2.5</b>	<b>Caractérisation et tests du système <math>\mu</math>Hématron</b> .....	<b>88</b>
2.5.1	Introduction .....	88
2.5.2	Caractérisation du système $\mu$ Hématron .....	88
2.5.2.1	Etalonnage de la sonde Hématron .....	88
2.5.2.2	Caractéristiques du capteur Hématron .....	90
2.5.2.3	Caractérisation dynamique du système Hématron .....	91
2.5.2.3.1	<b>Le modèle physique artificiel</b> .....	91
2.5.2.3.2	<b>Dialyseur</b> .....	92
2.5.3	Expérimentation ambulatoire in-vivo : étude de l'effet des variations de température sur la microcirculation cutanée .....	95
2.5.4	Conclusion .....	97
<b>2.6</b>	<b>Conclusion</b> .....	<b>97</b>
<b>3.</b>	<b>EXPERIMENTATIONS</b> .....	<b>99</b>
<b>3.1</b>	<b>Introduction</b> .....	<b>101</b>
<b>3.2</b>	<b>Comparaison du système <math>\mu</math>Hématron avec le moniteur (LDF)</b> .....	<b>102</b>
3.2.1	Finalité de l'étude .....	102
3.2.2	Les mécanismes physiologiques de défense contre le chaud ou au froid .....	102
3.2.3	Le système Périflux .....	104
3.2.3.1	Le moniteur .....	104
3.2.3.2	Configuration des fibres optiques .....	106
3.2.3.2.1	La séparation des fibres et la profondeur de mesure .....	106
3.2.3.2.2	Le diamètre des fibres (les sondes LDPM) et les artefacts des mouvements .....	106
3.2.4	Protocole expérimental .....	107
3.2.4.1	Population de l'étude .....	107
3.2.4.2	Protocole de mesure .....	108
3.2.4.3	Analyse des données .....	109
3.2.5	Résultats .....	111
3.2.5.1	Corrélation entre les variations moyennes des signaux du LDPM et du système $\mu$ Hématron .....	111
3.2.5.2	Comparaison des évolutions temporelles entre les signaux de LDPM et $\mu$ Hématron .....	112
3.2.5.3	Les coefficients de corrélation entre le $\mu$ Hématron et le LDF pour chaque sujet .....	115
3.2.5.4	Comparaison des variations dynamiques entre les signaux de LDPM et $\mu$ Hématron par des analyses spectrales .....	116
3.2.6	Discussion .....	117
3.2.7	Conclusion .....	120
<b>3.3</b>	<b>Etude préliminaire de l'effet global des bas médicaux de compression sur la microcirculation cutanée</b> .....	<b>121</b>
3.3.1	Objectif de l'étude .....	121
3.3.2	Physiologie veineuse du membre inférieur .....	122
3.3.3	Le réseau veineux superficiel .....	122

3.3.3.1	La veine grande saphène (veine saphène interne) .....	123
3.3.3.2	La veine petite saphène (veine saphène externe) .....	123
3.3.4	Le réseau veineux profond .....	124
3.3.5	L'insuffisance veineuse chronique (IVC) .....	124
3.3.6	Traitement de l'insuffisance veineuse chronique.....	126
3.3.6.1	Exercice .....	127
3.3.6.2	Traitement conservateur .....	127
3.3.6.3	Traitement compressif (Bas Médicaux de Compression) .....	128
3.3.6.3.1	Principe d'action des bas de compression (BMC) .....	128
3.3.6.3.2	Les effets des bas de compression .....	130
3.3.7	Instrumentation de la pression d'interface .....	131
3.3.8	Protocole de mesure .....	132
3.3.9	Résultats .....	134
3.3.9.1	Pression d'interface .....	134
3.3.9.2	Influence de la posture du sujet et de la classe des bas médicaux de compression sur la microcirculation cutanée.....	135
3.3.9.3	Expérimentation sur l'ensemble des sujets en fonction de la classe des bas et de posture du sujet	136
3.3.9.4	Normalisation de la microcirculation sanguine cutanée .....	137
3.3.9.5	Analyse statistique de Kruskal Wallis.....	139
3.3.9.6	Etude sur l'ensemble des classes pour 8 sujets .....	140
3.3.9.7	Analyse statistique de Kruskal Wallis pour les 8 sujets.....	141
3.3.10	Discussion .....	142
3.3.11	Conclusion .....	144
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....</b>		<b>145</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>		<b>151</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>		<b>163</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>		<b>165</b>
<b>PUBLICATIONS.....</b>		<b>167</b>

# Abstract

The microcirculation consists of a vascular network that includes arterioles, venules and capillaries. Skin microcirculation is an important physiological parameter for advanced clinical applications such as Raynaud's syndrome or the prevention of ulcers. Many non-ambulatory methods were developed to measure blood microcirculation. The current trend in the field of health technology is the miniaturization of sensors and their associated instrumentation to make them non-invasive, portable by the patient and adapted to ambulatory measurements in time real, or also known as « ecological ».

The manuscript presents the design and the realization of an ambulatory miniaturized electronic system ( $\mu$ Hematron), to achieve continuous monitoring of the effective thermal conductivity in real-time that is the image of the microcirculation in the capillaries.

The first experimentation was performed to compare the  $\mu$ Hematron system with a laser Doppler flowmetry monitor, during a study which aims to evaluate thermal comfort in humans. A study of the effects of different temperature environments on a group of skin parameters of healthy subjects, including the cutaneous microcirculation, was performed. Correlations between changes in the two signals of both instrumentations for neutral, hot and cold temperatures are presented.

The second experimentation is aimed to a preliminary study of the global effect of medical compression stockings on the cutaneous microcirculation of the lower extremities of healthy subjects. Thanks to the ambulatory instrumentation, the microcirculation has been measured continuously for different postures of subject: lying, sitting, standing and walking, and this for different classes of compression stockings (I, II, and III). This study has improved the understanding of the effect of these stockings on healthy subjects.

**Key words:** Ambulatory measurement, Non-invasive sensor, PSoC, Effective Thermal Conductivity, Skin Microcirculation, medical compression stockings



---

# Résumé

La microcirculation est constituée d'un réseau vasculaire qui comprend les artérioles, les veinules et les capillaires. La microcirculation cutanée est un paramètre physiologique important pour les applications cliniques avancées comme le syndrome de Raynaud ou la prévention des escarres. De nombreuses méthodes **non ambulatoires** ont été développées afin de mesurer la microcirculation sanguine. La tendance actuelle dans le domaine des technologies pour la santé est la **miniaturisation des capteurs et de leurs instrumentations associées** pour les rendre non-invasifs, portables par le patient et ainsi adaptés aux mesures **ambulatoires** en conditions réelles, ou appelées aussi « écologiques ».

Le manuscrit présente la conception et la réalisation d'un système électronique miniaturisé ambulatoire (**μHématron**), permettant de réaliser un monitoring continu, en temps réel de la conductivité thermique tissulaire qui est l'image de la microcirculation dans les capillaires.

La première expérimentation effectuée a pour l'objectif de confronter le système μHématron avec un moniteur de fluxmétrie laser Doppler, au cours d'une étude destinée à évaluer le confort thermique chez l'homme. Ainsi, une étude d'influence de la température de différentes ambiances sur un certain nombre de paramètres de la peau de sujets sains, y compris la microcirculation cutanée, a été réalisée. Les corrélations obtenues entre les variations des deux signaux des deux instrumentations pour les ambiances neutres, chaudes et froides sont présentées.

La deuxième expérimentation est consacrée à l'étude préliminaire de l'effet global des bas médicaux de compression sur la microcirculation cutanée des membres inférieurs de sujets sains. Grâce à l'instrumentation **ambulatoire**, la microcirculation a pu être évaluée de façon continue pour différentes postures des sujets : allongée, assise, debout et en marche, et ce, pour des différentes classes de bas de compression (I, II, et III). Cette étude a permis d'améliorer la compréhension de l'effet de ces bas sur les sujets sains.

**MOTS CLES** : mesures ambulatoires, Capteur non-invasif, Conductivité thermique effective, Microcirculation cutanée, Bas médicaux de compression



---

# Remerciements

Ce travail de thèse a été effectué au sein de l'équipe Capteurs Biomédicaux, à l'institut des Nanotechnologies de Lyon, UMR 5270 CNRS-INSA Lyon, à Villeurbanne (69).

Je tiens tout d'abord à remercier **Claudine GEHIN**, Maître de Conférences HDR à l'INSA Lyon, pour m'avoir proposé ce sujet de thèse. Merci de m'avoir accueilli au sein de l'équipe Capteurs Biomédicaux. Elle a su dès le départ me donner la motivation et les moyens nécessaires à l'accomplissement de cette thèse. Ses conseils, son soutien et sa patience ont été très précieux pour mener à bien ces travaux de recherche.

Je remercie Monsieur **Eric McADAMS**, Professeur des Universités et Directeur de l'équipe Capteurs Biomédicaux, de m'avoir accueillie dans son équipe.

J'aimerais également remercier Monsieur **André DITTMAR**, docteur d'état en biologie humaine, fondateur de l'équipe Capteurs Biomédicaux, d'avoir pris le temps de partager avec moi une partie de ses connaissances, notamment sur la mesure de la conductivité thermique tissulaire.

Je voudrais remercier Messieurs **Marc LETHIECO**, Professeur des Universités, Université François RABELAIS, Tours, et **Joel BELMIN**, Professeur des universités, chef du service de gériatrie à l'Hôpital Charles Foix, pour l'honneur qu'ils me font d'avoir accepté d'être rapporteurs de mes travaux de thèse.

Mes remerciements s'adressent également à Madame **Catherine BRU-CHEVALIER**, Directeur de Recherche CNRS et directrice de l'INL, pour me faire l'honneur d'être membre de mon jury.

Je souhaite remercier également Monsieur **Emmanuel PERRIN** de l'Université de Lyon 1 et Madame **Pascale PHAM** de CEA-Leti Grenoble pour avoir accepté de participer à mon jury en tant qu'examineurs.

Je souhaite remercier Monsieur **Bertrand LUN** de l'entreprise **Ganzoni-Sigvaris**, Saint Just-Saint Rambert, pour m'avoir permis de participer à leurs travaux sur les bas médicaux de compression.

Je remercie aussi **Norbert NOURY**, **Georges DELHOMME** ainsi que tous les doctorants de l'équipe (anciens et actuels) : **Ronald NOCUA**, **Carolina RAMON**, **Aurélien OLIVEIRA**, **Bertrand MASSOT**, **Armelle BIGOURET**, **Etienne GRENIER**, **KIM Anh QUACH** et **Bilal HACHI**. Je les remercie de m'avoir supporté et écouté pendant la durée de ma thèse.

Je voudrais remercier de tout cœur ma famille en Syrie, dont le soutien et les encouragements ont été une source de motivation. Et surtout mon mari **Bachar BADER**, je le remercie pour tout ce que il m'apporte, il a toujours eu les mots justes pour me reconforter, pour me redonner le sourire. Ainsi pour son soutien sans faille, pour son amour.



# Introduction générale



La microcirculation est constituée d'un réseau vasculaire qui comprend les artérioles, les veinules et les capillaires. La microcirculation cutanée est un paramètre physiologique important pour les applications cliniques avancées comme le syndrome de Raynaud ou la prévention des escarres. De nombreuses méthodes ont été développées afin de mesurer la microcirculation sanguine. La plupart de ces méthodes sont spécifiques à l'une des caractéristiques de la microcirculation de la peau. Ces instrumentations fonctionnent sur des principes très différents et donnent des mesures qui ne sont pas forcément comparables entre elles. On préférera parler d'activité microcirculatoire plutôt que de mesure de microcirculation. Dans ces travaux de thèse, l'activité microcirculatoire est évaluée à partir des échanges thermiques tissulaires qui sont la fonction principale des capillaires. La mesure qui permet d'évaluer ces échanges est celle de la conductivité thermique efficace cutanée.

La tendance actuelle dans le domaine des technologies pour la santé est la miniaturisation des capteurs et de leurs instrumentations associées pour les rendre non-invasifs, portables par le patient et ainsi adaptés aux mesures ambulatoires en conditions réelles, ou appelées aussi « écologiques ». En effet, dans le cas de l'évaluation de la microcirculation, les dispositifs non-invasifs sont généralement de grande taille et non-ambulatoires comme la capillaroscopie, la fluxmétrie par laser à effet Doppler (LDF) ou l'imagerie de perfusion par laser à effet Doppler.

C'est dans ce contexte que se sont déroulés ces travaux de thèse, dont les objectifs sont la conception et la réalisation d'un système électronique ambulatoire, permettant de réaliser un monitoring continu, en temps réel de la conductivité thermique efficace cutanée. L'instrumentation (système  $\mu$ Hématron) a été conçue pour un capteur existant de conductivité thermique cutanée (Hématron), breveté par l'équipe Capteurs Biomédicaux de l'INL. Le dispositif électronique développé est basé sur un composant programmable PSoC® (Programmable System on Chip) commercialisé par la société Cypress Semiconductor. Il intègre le module d'acquisition, de communication et une batterie. Cette nouvelle centrale miniaturisée permet pour la première fois le monitoring de la conductivité thermique cutanée en conditions ambulatoires ouvrant la voie à de nouvelles applications cliniques.

Ces travaux se sont déroulés dans l'équipe capteurs Biomédicaux de l'Institut des Nanotechnologies de Lyon (INL) à l'INSA de Lyon. Les recherches conduites sont de type multidisciplinaire et concernent l'étude de différents paramètres d'interface dans le domaine du vivant. Les champs d'investigation concernent principalement les paramètres thermo-neuro-vasculaires cutanés et sous cutanés.

Dans la première partie du manuscrit, nous présentons le système vasculaire incluant les artères, les veines, les artérioles, les veinules et les capillaires. Nous nous intéressons plus particulièrement aux capillaires, puisque le principe de mesure de la conductivité thermique cutanée exploite leur propriété d'échangeurs. En effet, ce sont les capillaires qui ont la plus grande surface d'échange dans le système vasculaire. Nous présentons ensuite les trois autres méthodes les plus connues pour mesurer la microcirculation sanguine cutanée : la capillaroscopie, la fluxmétrie par laser Doppler et l'imagerie laser Doppler. Un moniteur fluxmètre laser Doppler (LDPM) sera utilisé au cours de nos expérimentations pour confronter nos mesures à celles issues d'appareils de référence.

Dans la deuxième partie du manuscrit sont présentés la conception et le développement de l'instrumentation miniaturisée (système  $\mu$ Hématron) de mesure de la conductivité thermique en ambulatoire.

Dans un premier temps, nous décrivons le principe de fonctionnement du capteur Hématron. Ce capteur mesure la conductivité thermique efficace des tissus vivants qui donne une image de la microcirculation dans les capillaires. Il appartient à la famille des capteurs actifs dont le fonctionnement est basé sur un asservissement.

Dans un deuxième temps, nous présentons la conception de l'instrumentation miniaturisée associée au capteur Hématron et le conditionnement numérique des signaux: le choix du PSoC et des autres composants électroniques, la régulation numérique Proportionnelle Intégrale (PI), le module d'enregistrement des données (carte  $\mu$ SD) et le module de communication (XBee).

La caractérisation du système miniaturisé  $\mu$ Hématron est effectuée en deux phases:

1. l'étalonnage de la sonde Hématron associée au système conçu, par l'utilisation de modèles physiques non perfusés, comme le gel d'eau, le glycol et la vaseline. En effet, ces produits ont des conductivités thermiques proches des éléments constitutifs de la peau et sont connus et stables.

2. la caractérisation dynamique par l'utilisation des modèles physiques perfusés qui ont une conductivité thermique équivalente à celle de la peau.

La troisième partie du manuscrit, est dédiée à l'exposé de deux expérimentations mises en place afin d'une part de confronter le système  $\mu$ Hématron avec la technique de fluxmétrie par laser Doppler (LDF), qui est la méthode la plus

connue pour mesurer l'activité microcirculatoire cutanée et d'autre part d'étudier l'effet global des bas médicaux de compression sur l'amélioration de la microcirculation cutanée des membres inférieurs. Ainsi cette partie est divisée en deux :

- L'objectif principal de la première expérimentation est d'étudier l'influence de la température de différentes ambiances sur un certain nombre de paramètres de la peau de sujets sains, y compris la conductivité thermique cutanée. Cette expérimentation s'inscrit dans le cadre de la thèse d'Armelle Bigouret, doctorante de l'équipe Capteurs Biomédicaux en thèse CIFRE avec le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment, et dont les travaux s'articulent autour du confort thermique. Cette expérimentation a été effectuée sur une quinzaine des femmes volontaires pendant le mois de juin (entre 20 et 33 ans), en utilisant deux techniques de mesure pour évaluer l'activité microcirculatoire: le système  $\mu$ Hématron et la fluxmétrie par laser Doppler. Ces mesures ont été effectuées en simultané et dans les mêmes conditions. Nous présentons les corrélations obtenues entre les variations des deux signaux des deux instrumentations pour les ambiances neutres, chaudes et froides.

- La deuxième expérimentation est consacrée à l'étude préliminaire de l'effet global des bas médicaux de compression sur la microcirculation cutanée des membres inférieurs de sujets sains. Cette expérimentation s'inscrit dans le cadre de la thèse d'Etienne Grenier, doctorant de l'équipe Capteurs Biomédicaux en thèse CIFRE avec la société Ganzoni. Grâce à l'instrumentation ambulatoire, la conductivité thermique de 13 sujets sains a pu être évaluée de façon continue pour différentes postures des sujets : allongée, assise, debout et en marche, et ce, pour des différentes classes de bas de compression (I, II, et III). Cette étude a permis d'améliorer la compréhension de l'effet de ces bas sur les sujets sains. Une étude, accompagnée par un médecin phlébologue, sera prochainement conduite sur des patients souffrant d'insuffisance chronique veineuse (IVC).



# 1. État de l'art



## 1.1 Introduction

---

L'objectif de ce chapitre est de détailler les principes théoriques des tous les mécanismes physiologiques liés à la microcirculation et les méthodes expérimentales utilisées dans ces travaux de thèse.

Dans un premier temps, nous détaillerons la structure de la peau qui est l'organe le plus important dans notre étude : elle est le support mécanique de notre capteur Hématron. La peau est plus qu'une enveloppe extérieure, elle joue un rôle essentiel non seulement dans la protection du corps contre les agressions extérieures mais aussi sur le plan émotionnel et esthétique et elle contribue à l'équilibre hormonal.

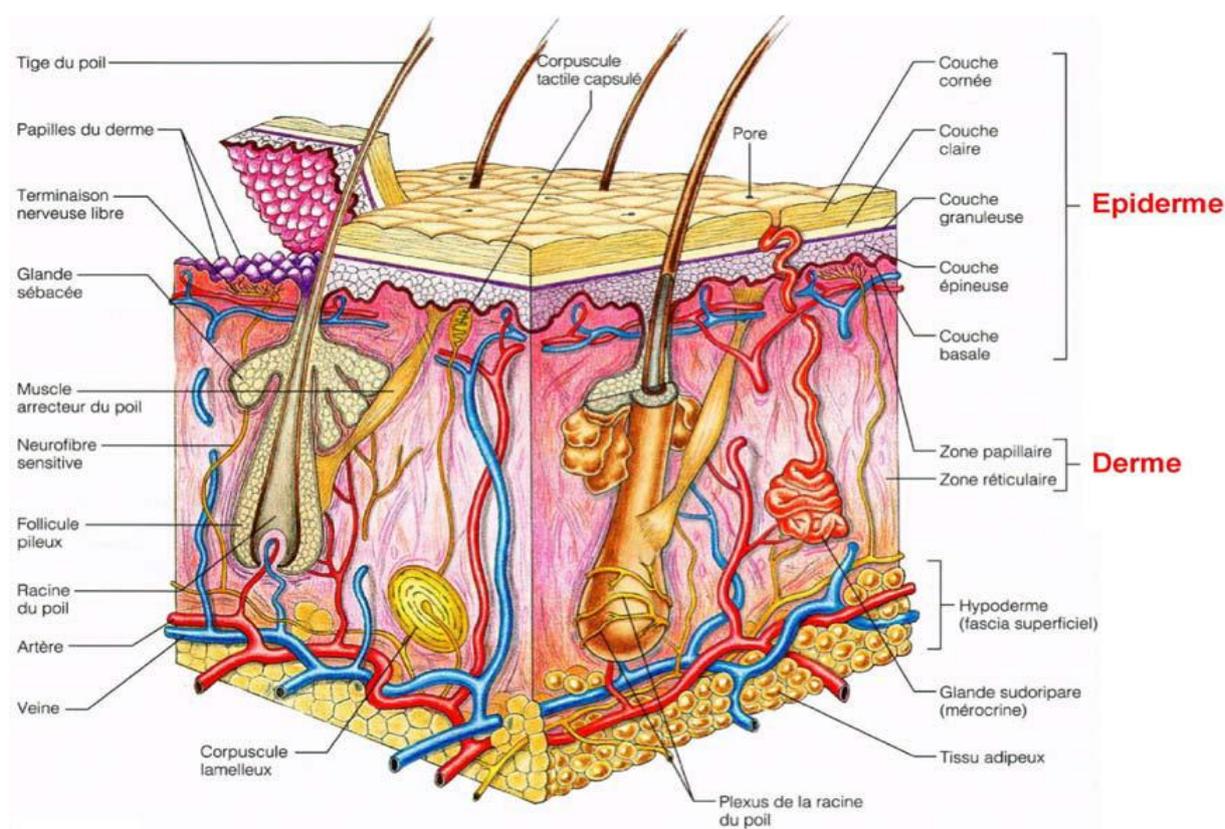
Puis, nous présenterons le système vasculaire comprenant les artères, les veines, les artérioles, les veinules et les capillaires. Nous nous intéresserons plus particulièrement aux capillaires qui ont la plus grande surface d'échange thermique dans le système vasculaire. La microcirculation dans les capillaires a un rôle primordial dans la thermorégulation. Le système nerveux sympathique contrôle la thermorégulation par vasodilatation ou vasoconstriction des capillaires cutanés en réponse à stimuli thermiques différents (internes et externes).

Enfin, nous détaillerons les méthodes connues aujourd'hui qui permettent l'évaluation de l'activité microcirculatoire cutanée comme la capillaroscopie, la fluxmétrie par laser à effet Doppler, l'imagerie par laser à effet Doppler ainsi que la méthode de mesure de la conductivité thermique cutanée, qui est une mesure indirecte de l'irrigation sanguine cutanée. Les avantages et inconvénients de chaque méthode seront présentés.

## 1.2 La peau

### 1.2.1 Introduction

La **peau** (Figure 1) est un organe composé de plusieurs couches de tissus (le derme, l'épiderme et l'hypoderme). Elle est l'enveloppe protectrice du corps. Elle constitue une barrière physique qui protège les tissus et les organes sous-jacents des agressions extérieures [J.A. Bouwstaa (2003)]: c'est une barrière efficace face aux micro-organismes, elle évite les pertes de fluides corporels, et représente une membrane semi-perméable face aux liquides extérieurs. La peau de l'être humain a une protection contre les rayons du soleil, notamment grâce à sa pigmentation. Sa surface varie en fonction du poids et de la taille du sujet, par exemple, pour un sujet de 70 Kg de poids et 1,70 m de taille, la surface de sa peau est environ 1,80 m<sup>2</sup>. L'épaisseur de la peau varie en fonction de l'origine ethnique, de l'âge, du sexe et de la région du corps considérée (la peau inguinale étant la plus fine (de 521 à 626 µm) et la peau du dos étant la plus épaisse (1977 µm)) [E.Donald (1951)]. Sa résistance à l'étirement est considérable.



**Figure 1** : La structure de la peau (source : <http://www.neur-one.fr/PHYSIO3.pdf>)

La couleur de la peau, caractéristique du sexe et de l'origine ethnique, est due à la répartition en surface de quatre composantes principales : la mélanine, le carotène, dont la couleur varie du jaune à l'orange, l'oxyhémoglobine, la carboxyhémoglobine. La peau reflète souvent la santé du corps entier.

La peau a des terminaisons nerveuses contenues notamment au bout des doigts, ce qui permet d'explorer l'environnement par le toucher. De par les différents récepteurs qu'elle contient, la peau permet une sensibilité à la pression, à la température et à la douleur. Elle a quatre types de récepteurs, qui retournent des informations interprétables au cerveau. Elle est le siège de nombreuses fonctions : d'échanges, métaboliques, protections. La peau est aussi un organe relationnel extrêmement important. Elle est le site privilégié pour les mesures non-invasives et non douloureuses.

La peau a un rôle important dans la thermorégulation. Elle sert à la fois de source d'information thermique et fonctionne comme un échangeur thermique de l'organisme grâce à son pouvoir isolant. La vasodilatation et la vasoconstriction en fonction de la température extérieure aident à maintenir une température corporelle constante.

Nous allons détailler dans la suite les différentes couches de la peau ainsi que leurs fonctions, en commençant par la couche superficielle appelée l'épiderme.

## 1.2.2 L'épiderme

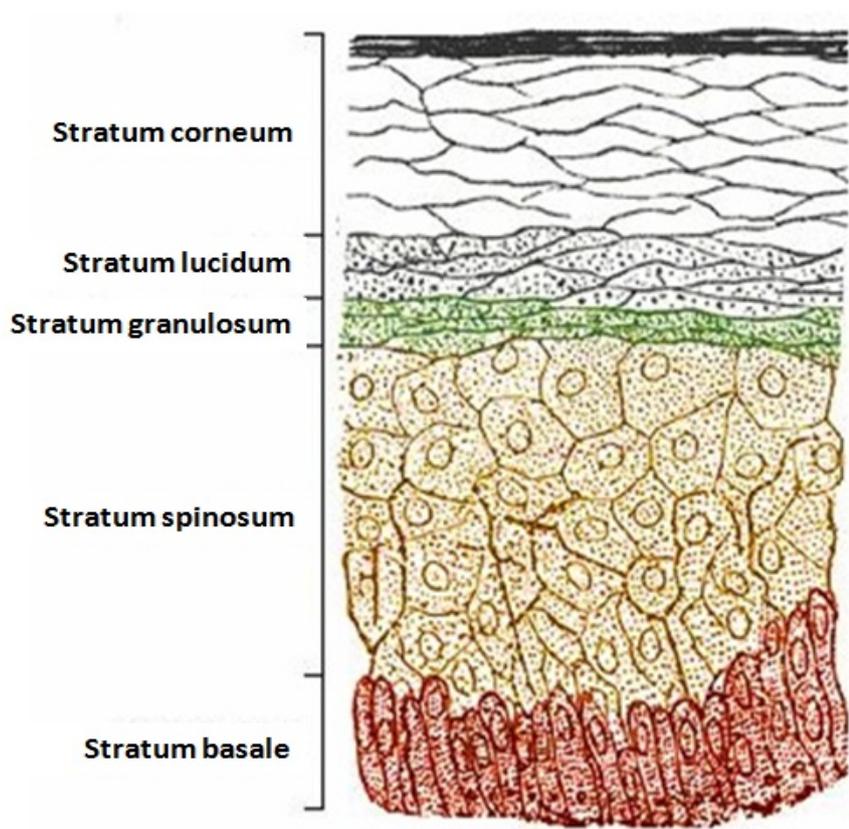
En anatomie, l'épiderme est la couche superficielle de la peau, il contient les **kératinocytes**, les **mélanocytes**, les **cellules de Langerhans** et les **cellules de Merkel**. L'épiderme ne contient aucun vaisseau sanguin ni lymphatique, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres. L'épiderme désigne le tissu de nature épithéliale qui recouvre le derme. L'épaisseur de l'épiderme est faible, de l'ordre du millimètre. Elle varie selon les parties du corps. Elle est plus épaisse sur la paume des mains et la plante des pieds.

### 1.2.2.1 Les kératinocytes

Les kératinocytes sont des cellules constituant 90 % de la couche superficielle de la peau (épiderme) et des phanères (ongles, cheveux, poils, plumes, écailles). Ils synthétisent la kératine (une protéine fibreuse et insoluble dans l'eau), cette protéine aide à garder la peau hydratée en empêchant l'évaporation d'eau et assure à la peau sa propriété d'imperméabilité et de protection extérieure (contre la chaleur et les substances chimiques). Les kératinocytes forment une couche de cellules mortes nommées « squames » dans la couche stratum-corneum en passant progressivement

de la couche basale de l'épiderme vers les couches supérieures. Cette couche constitue une barrière de protection et réduit la perte d'eau de l'organisme [M. Catala (2008)].

Les kératinocytes suivent une évolution morphologique témoignant de leur kératinisation sous-tendant le rôle mécanique et chimique de barrière protectrice de l'épiderme. Cette évolution se fait de la profondeur vers la surface et permet de distinguer sur une coupe d'épiderme 5 couches superposées de l'extérieur vers l'intérieur (Figure 2) : [G. J. Tortora (2002)].



**Figure 2** : La structure de l'épiderme (source : <http://fr.academic.ru/pictures/frwiki/83/Skinlayers.png>)

1. **La couche cornée, Stratum corneum** : est la couche la plus éloignée de l'épiderme, elle comprend la surface de la peau. Elle est formée principalement de 25 à 30 épaisseurs des kératinocytes morts. Les cellules du stratum corneum contiennent de la kératine, cette couche est constituée de cellules accolées les unes aux autres formant des lamelles souples et résistantes. Le stratum corneum, très pauvre en eau, est imprégné de graisse épidermique.
2. **La couche claire, Stratum lucidum** : est une couche morte homogène qui ne s'observe que dans la peau très épaisse (la peau du bout des doigts, de la paume des mains et de la plante des pieds), elle correspond à une zone de transition entre le stratum granulosum et le stratum corneum. L'épaisseur de cette couche

est contrôlée par le taux de la mitose des cellules épidermiques. En outre, les mélanocytes déterminent l'obscurité du stratum lucidum.

3. La couche granuleuse, **Stratum granulosum** : constitue la dernière couche de cellules nucléées de l'épiderme. Elle est formée de 2 à 5 kératinocytes aplaties dont le noyau commence à dégénérer. Le cytoplasme des cellules de la couche granuleuse permet l'élaboration de la graisse épidermique car ces cellules contiennent des grains de kératohyaline et des lipides.
4. La couche de Malpighi ou la couche spinieuse, **Stratum spinosum** : est formée de 8 à 10 épaisseurs des kératinocytes polyédriques, des mélanocytes (cellules produisant de la mélanine responsable de la pigmentation cutanée); et de terminaisons nerveuses (sensation du toucher).
5. La couche basale ou **Stratum basale** : est la couche la plus profonde de l'épiderme qui est formée d'une seule épaisseur des kératinocytes. Les cellules basales reposent directement sur la membrane basale qui forme une frontière bien définie entre le derme et l'épiderme. Ces cellules agissent en cellules mères et assurent la régénération continue de la peau grâce à la division cellulaire (prolifération). Les cellules filles montent progressivement sous l'action de la division cellulaire vers les couches supérieures où elles subissent diverses étapes de développement. Les mélanocytes, cellules produisant les pigments, se trouvent également dans la couche basale.

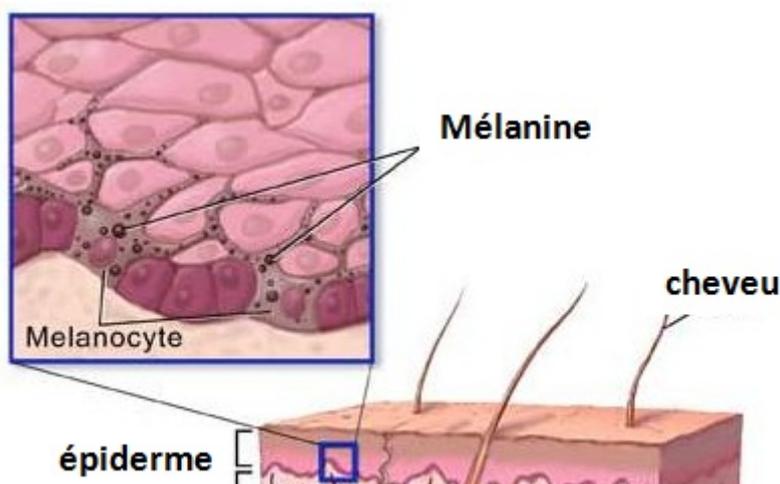
Les kératinocytes ont trois grandes fonctions en rapport avec des structures morphologiquement individualisables : [Prost-Squarcioni and de Vinci (2006)]

1. Le cytosquelette des kératinocytes et les systèmes de jonction d'adhésion qu'ils établissent entre eux (desmosomes) construisent la **cohésion de l'épiderme**.
2. Au niveau de la couche cornée, ils constituent une **barrière entre le milieu extérieur et le milieu intérieur**.
3. Les mélanosomes de stade IV, qu'ils ont phagocyté à partir des mélanocytes, **protègent l'organisme des radiations lumineuses**.

### **1.2.2.2 Les Mélanocytes**

Les cellules productrices de pigment de la peau sont appelées mélanocytes et leur activité est le principal déterminant de la couleur de la peau et des cheveux. Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme. Ils sont originaires de la crête neurale et migrent vers la couche basale de l'épiderme et des matrices de cheveux au cours de l'embryogenèse. Ils ont un aspect étoilé (Figure 3 et Figure 4) et leurs prolongements cytoplasmiques se propagent entre les kératinocytes. Le phototype cutané ne dépend pas de la densité en mélanocytes. Le nombre de mélanocytes varie selon la localisation des régions cutanées chez un même

individu, leur densité la plus forte est au niveau du visage ( $2000/\text{mm}^2$ ), du cuir chevelu et des zones génitales ( $1000/\text{mm}^2$ ) [Prost-Squarcioni and de Vinci (2006)]. Les mélanocytes produisent des mélanines, phéomélanines et eumélanines, dans des organites spécialisés, les mélanosomes qui sont ensuite transférés aux kératinocytes [G. J. Tortora (2002)].



**Figure 3 :** La structure de Mélanocyte (source : <http://www.expandmywealth.com/wp-content/uploads/2008/02/skin-layers.JPG>)

Les mélanines ont elles-mêmes deux fonctions:

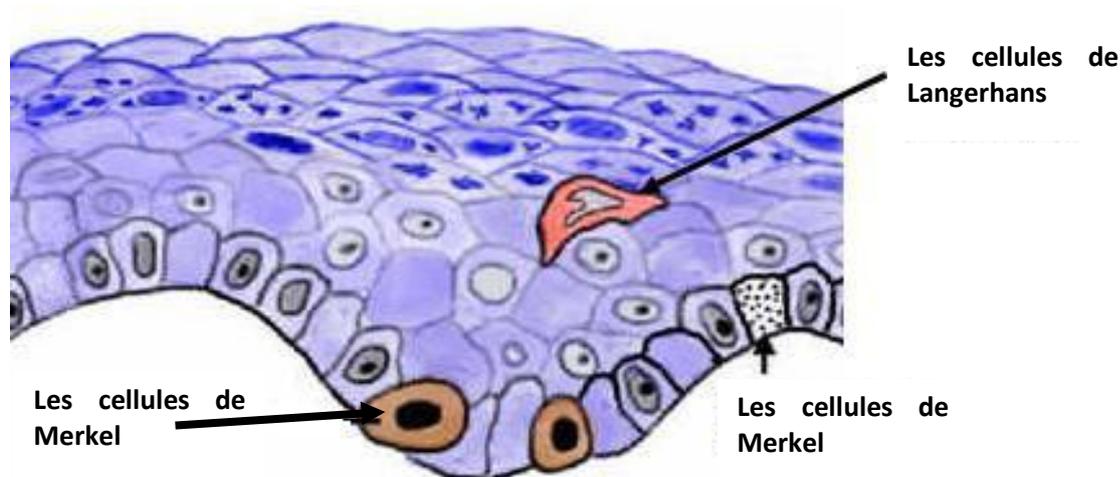
1. elles sont bien connues pour leur rôle dans la **pigmentation de la peau**, les phéomélanines étant des pigments jaunes-rouges et les eumélanines des pigments bruns-noirs; la différence de couleur s'expliquant par la qualité et la quantité de pigments que ces cellules produisent.
2. elles ont la capacité à **produire et distribuer la mélanine**.

### 1.2.2.3 Les cellules de Langerhans

Elles sont la troisième population cellulaire de l'épiderme (Figure 4) et représentent 3 à 8 % des cellules épidermiques. Leur densité est de 400 à 800 par  $\text{mm}^2$  et diminue chez les sujets âgés ainsi que dans les zones exposées au soleil. Le sang transporte les cellules de Langerhans pour s'installer dans l'épiderme, elles migrent jusqu'aux ganglions lymphatiques. Elles sont l'un des éléments du système immunitaire de la peau car elles ont un type particulier de globules blancs. Elles forment des éléments essentiels du système de défense de l'organisme contre les agressions extérieures.

Les cellules de Langerhans sont également dans les muqueuses buccales, oesophagiennes, rectales et vaginales, les follicules pileux, les glandes sébacées et les

glandes sudoripares apocrines, mais elles sont en faible quantité dans le derme. Elles sont distribuées entre les kératinocytes de la couche à épines de l'épiderme.



**Figure 4 :** Les Mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel (source : <http://www.histo-moleculaire.com/epiderme/page/page156.htm>)

#### 1.2.2.4 Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme (Figure 4). Elles sont réparties irrégulièrement dans la couche supérieure de la peau. Ces cellules sont très proches des terminaisons nerveuses qui reçoivent la sensation du toucher. Ce sont des cellules neuro-endocrines produisant des neuromédiateurs. Ces cellules sont présentes en grand nombre dans la lèvre, le palais dur, les paumes, les doigts, les plis des ongles, et dos des pieds. Elles sont dispersées ou regroupées en amas appelés alors corpuscules de Merkel.

### 1.2.3 Le derme

Le derme est la deuxième des trois couches principales de la peau, le derme est le tissu conjonctif de soutien de la peau. Son épaisseur varie en fonction de l'emplacement de la peau. Il est de 0,3 mm sur la paupière et de 3 mm à l'arrière. Le derme est composé de trois types de tissus : *les fibres collagènes* (le collagène est une protéine) qui donnent une très forte résistance à la traction, *les fibres élastiques* de résistance supérieure à celle des collagènes et qui donnent l'élasticité à la peau, et *les fibres réticulaires*.

Dans le derme, les cellules se multiplient pour remplacer celles qui sont éliminées. Contrairement à l'épiderme, il contient des récepteurs sensoriels ainsi que de nombreux vaisseaux lymphatiques et sanguins [Prost-Squarcioni (2006)] qui

assurent la nutrition de l'épiderme. Ceux-ci jouent également un rôle principal dans la thermorégulation, la cicatrisation et l'élimination de produits toxiques.

Le derme est divisé en deux couches: (Figure 1)

1. **La zone papillaire** : cette couche est la plus superficielle et la plus fine du tissu conjonctif, elle contient un arrangement mince de fibres de collagène, des fibroblastes, des mastocytes et de nombreuses fibres constituées d'élastine ou de réticuline. Dans cette couche, des échanges nutritifs sont effectués avec les couches profondes de l'épiderme.
2. **La zone réticulaire** : est plus profonde et occupe les 4/5 de la hauteur du derme. Elle est formée de tissu conjonctif dense irrégulier typique. Elle contient des fibres collagènes épaisses qui sont disposées parallèlement à la surface de la peau, cette couche renforce la peau, en lui donnant une structure et de l'élasticité. Elle soutient également d'autres composants de la peau, tels que les follicules pileux, les glandes sudoripares et les glandes sébacées.

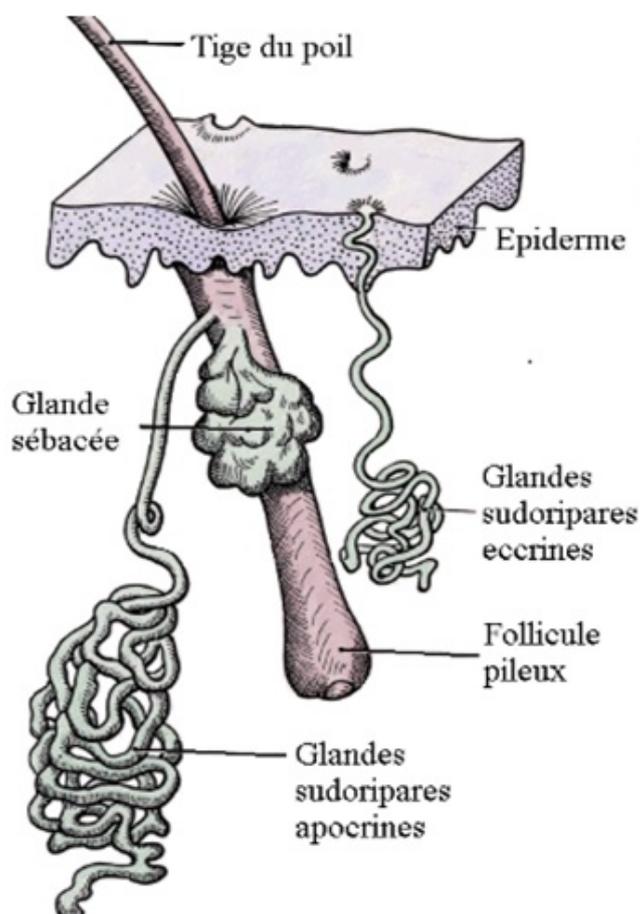
#### 1.2.4 L'hypoderme

L'hypoderme est le tissu sous-cutané le plus profond et le plus épais de la peau qui se trouve immédiatement sous le derme. C'est un tissu grasseux, **vascularisé**, constitué principalement de lobules adipeux contenant des adipocytes. Il est riche en fibres de collagène et d'élastine.

L'hypoderme a pour rôle d'amortir les pressions auxquelles la peau est soumise et de protéger l'organisme des variations de température. **L'hypoderme participe donc à la thermorégulation** puisque la graisse est un isolant thermique. Il est l'interface entre la peau et les structures mobiles en-dessous (muscles, tendons, ligaments) et protège aussi l'organisme contre les chocs. Il contribue à conserver l'énergie apportée par la transformation des graisses contenues dans les adipocytes.

#### 1.2.5 Les Annexes Cutanées

Les annexes cutanées, qui dérivent de l'épiderme, comprennent les poils, les follicules pileux, les ongles et les glandes (sudoripares et sébacées).



**Figure 5 :** Les annexes cutanées

(source : <http://www.histomoleculaire.com/annexes/page/001%20intro%20annexes%20cutanes .htm>)

### 1.2.5.1 Les glandes Sébacées

Les glandes sébacées (Figure 5) se trouvent principalement en association avec les follicules pileux mais aussi dans les zones sans poil de la peau, à l'exception de la paume de la main et de la plante des pieds. Ce sont des glandes cutanées nées à partir de bourgeons épidermiques existants dans le derme. Ces glandes sécrètent une substance huileuse appelée **sébum** ce qui donnera lieu à une peau grasse ou sèche en fonction du débit de sébum. Le sébum a différents rôles :

1. Son objectif principal est de rendre la peau et les cheveux imperméables afin de les protéger contre le dessèchement.
2. Il lubrifie le poil et la peau, il participe à l'élaboration du film hydro-lipidique de surface et maintient la souplesse du stratum corneum.
3. Il protège la peau contre l'infection de bactéries et de champignons.
4. Il contribue à l'odeur de corps.

Chez l'homme, la quantité de sébum est de 1 à 5  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  et 0,5 à 1  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  chez la femme. La quantité de sébum excrétée varie en fonction de facteurs hormonaux et la température contribue à modifier l'excrétion sébacée. La sudation prolongée accroît fortement le débit sébacé. Certaines zones du corps sont plus riches que d'autres en glandes sébacées, ce sont les zones dites séborrhéiques : le visage et le haut du tronc. Plusieurs facteurs peuvent perturber l'équilibre de la sécrétion sébacée, ce qui entraînera une importante perturbation de la peau :

- Hormonale : oestroprogestative (menstruation, grossesse).
- Produits cosmétiques non adaptés comme des produits trop gras, occlusifs, non hydrosolubles, irritants ou asséchants.
- Dégraissage cutané qui augmente la production de sébum par autoprotection.
- Stress, alimentation, intoxication.

### **1.2.5.2 Les glandes sudoripares**

Les glandes sudoripares ou sudorales (Figure 5) sont des organes qui sécrètent la sueur. Il y a entre 2 et 4 millions de glandes sudoripares dans le corps humain. Ces glandes sont tubulaires enroulées et situées dans le derme ou la partie inférieure de la peau. Elles permettent le phénomène de transpiration. Chez l'homme, on distingue deux sortes de glandes sudoripares qui diffèrent par la composition de la sueur :

#### **1.2.5.2.1 Glandes sudoripares eccrines**

Elles sont également situées en profondeur dans l'hypoderme (Figure 5), mais à la différence des glandes sébacées et des glandes apocrines, elles n'utilisent pas le follicule pileux pour sortir la sueur de la peau. En effet, elles ont chacune un pore propre pour déplacer la sueur à la surface de la peau. La peau contient entre 2 à 3 millions de glandes sudoripares eccrines. On les trouve sur tout le corps mais sont plus concentrées sur la paume de la main, les aisselles, la plante des pieds et le front.

La production de sueur est déclenchée par la chaleur, l'exercice, la fièvre ainsi que le stress émotionnel. La sueur ou transpiration est une solution aqueuse hypotonique, dérivée du plasma sanguin par filtration passive. La sueur sécrétée par les glandes sudoripares eccrines est composée à 99 % d'eau et d'électrolytes.

Ces glandes jouent un rôle dans la régulation thermique, l'évaporation de la sueur produisant un refroidissement (thermolyse). La sueur eccrine est utile pour éliminer les déchets de sel de l'organisme.

### **1.2.5.3 Glandes sudoripares apocrines**

Les glandes apocrines (Figure 5) se trouvent principalement dans les aisselles, autour du nombril, les parties génitales et anales du corps. Elles sont situées en profondeur dans le tissu sous-cutané et produisent des molécules organiques (lipides et protéines), ce qui provoque l'odeur corporelle lorsque les bactéries transforment et décomposent ces molécules. La sueur est sécrétée dans la partie supérieure du follicule pileux et sort de la peau par le follicule [Prost-Squarcioni and de Vinci (2006)].

Ces glandes sont également présentes à la naissance, mais comme avec les glandes sébacées, elles commencent à fabriquer la sueur qu'à partir de la puberté. Pendant les périodes de stress et un état émotionnel accru, ces glandes produisent plus de sueur.

### **1.2.6 L'ongle**

L'ongle est une modification écailleuse de l'épiderme, il est une lame cornée flexible qui recouvre et protège la face dorsale du bout du doigt ou de l'orteil de l'Homme. La région de croissance se situe dans la matrice de l'ongle.

L'ongle est une annexe cutanée kératinisée. Ne contenant pas de mélanines, il n'est pas coloré, les vaisseaux sanguins sous-jacents donnent une couleur rose à la partie translucide de l'ongle. L'ongle se recouvre d'un film lipidique qui est une sécrétion séborrhéique de faible teneur en eau (10%). Il contient aussi des éléments minéraux comme le calcium et le fer.

### **1.2.7 Follicule pileux**

Le follicule pileux (Figure 5) est un sac en plusieurs couches dans lequel pousse un poil. La base de ces follicules s'élargit pour former le bulbe pileux. Un enchevêtrement de terminaisons nerveuses sensibles s'enroule autour de chaque follicule. Il contient des capillaires qui nourrissent les cellules.

Le follicule pileux produit les poils en assemblant des cellules produites dans le follicule par kératinisation. Le poil est lubrifié par le sébum lorsque la glande sébacée s'ouvre dans la partie supérieure du follicule pileux. Le follicule pileux a plusieurs rôles :

1. Les follicules pileux fournissent un appareil sensoriel par l'innervation du nerf situé autour de l'unité pilo-sébacée. Cette dernière se compose de la tige du poil, le follicule pileux et la glande sébacée.
2. Les follicules pileux produisent des phéromones par les glandes apocrines associées dans les aisselles.

3. Il contribue à la régénération de la peau en fournissant un réservoir de cellules souches.

### 1.2.8 Le poil

Le poil est enraciné à environ 4 mm sous la peau. Il se forme au sein d'un follicule pileux, invagination de l'épiderme en contact avec une papille dermique vascularisée. La zone en contact avec la papille, appelée matrice pileuse, est constituée de kératinocytes et de mélanocytes qui se multiplient très rapidement par mitoses successives.

Chez les animaux, les poils ont un rôle de protection contre le soleil et le froid ainsi qu'une fonction tactile. Chez l'Homme ces rôles ont disparu, excepté la fonction tactile.

## 1.3 La vascularisation

---

### 1.3.1 Introduction

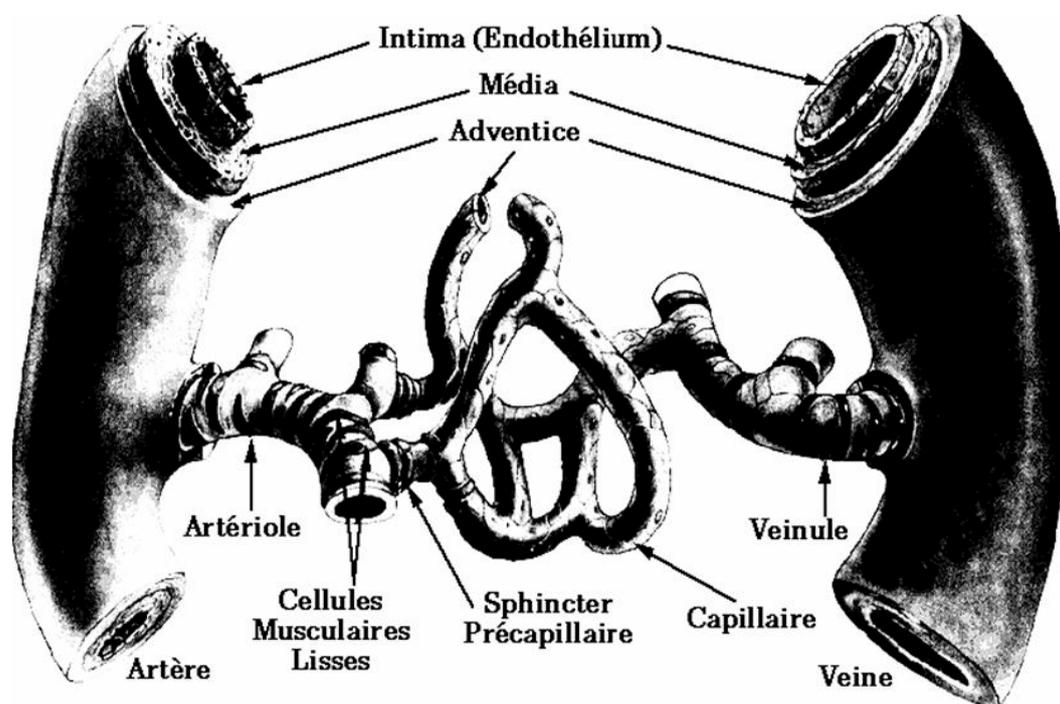
Le système circulatoire est composé des artères, artérioles, veines, veinules et capillaires. Le volume du sang diffère entre les différentes parties du système circulatoire:

- environ 84 % du volume sanguin total dans la circulation systémique
- 64 % dans les veines
- 13 % dans les artères
- 7 % dans les artérioles et les capillaires.

Le débit sanguin varie selon les tissus et les organes. La régulation du débit sanguin local est liée soit aux changements de métabolisme tissulaire (plus le métabolisme d'un organe est important, plus son débit sanguin est grand), soit aux changements de la quantité d'oxygène disponible dans les tissus (dès que la quantité d'oxygène disponible diminue dans les tissus, le débit sanguin qui traverse les tissus augmente) [A.C. Guyton (2002)].

Dans le système vasculaire, le flux sanguin circulant dans les artérioles, les capillaires et les veinules est appelé la **microcirculation** (Figure 6). Sa fonction principale est d'apporter des nutriments et de l'oxygène aux tissus et d'évacuer des déchets résultants du métabolisme des cellules de l'épiderme, du derme et de l'hypoderme.

La **circulation cutanée** est assurée par différents types de vaisseaux sanguins ([H.Guénard (2001)], [J.L. Ader (2006)]). Cette circulation détermine non seulement la zone du transfert de chaleur entre le corps et son environnement mais également des tissus profonds à la périphérie. Elle contribue au maintien de l'homéostasie du milieu intérieur grâce à son rôle dans la thermorégulation.



*Figure 6 : La Structure des parois vasculaires.*

### 1.3.2 Classification fonctionnelle des vaisseaux

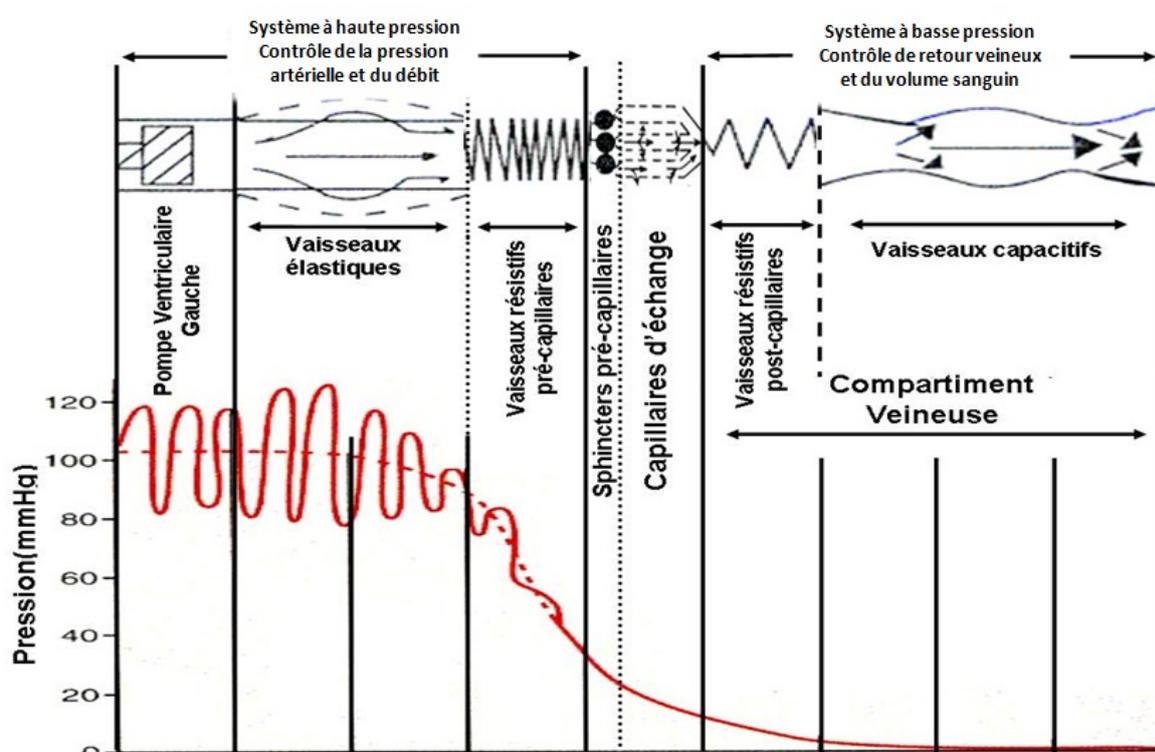
Folkow et Mellander ont établi une classification des vaisseaux sanguins selon leurs fonctions (Figure 7) :

#### 1.3.2.1 Les vaisseaux élastiques

Ces vaisseaux sont des grosses artères. Ils ont des parois solides car ils transportent le sang du cœur rapidement vers les tissus périphériques sous haute pression. La résistance à l'écoulement est faible et la vitesse est élevée. Dans le réseau artériel, le volume sanguin contenu est très faible par rapport au volume sanguin veineux.

### 1.3.2.2 Les vaisseaux résistifs

Ces vaisseaux sont appelés résistifs car ils constituent le principal site de la résistance périphérique [Ganong (2005)]. Par opposition à la faible résistance des artères, ils causent une forte chute de la pression qui implique donc l'écoulement du sang à leur niveau. Ils apportent le sang artériel sous haute pression, forte résistance et faible compliance et ils contiennent 10 à 15 % du volume sanguin. Ils comprennent essentiellement des petites artères et des artérioles qui sont placées en position pré-capillaire. Ces vaisseaux permettent de réduire la pression du sang.



**Figure 7 :** Les variations de pression sanguine dans les différentes parties du système circulatoire chez l'homme [H.Guénard (2001)] [A.C. Guyton (2002)]

#### Les petites artères

Elles sont d'environ 120  $\mu\text{m}$  de diamètre, sont formées de larges mailles et se situent dans la couche cellulaire sous le derme. Ces artères s'anastomosent de nouveau pour former un deuxième réseau constitué de vaisseaux de plus petit calibre, 50 à 80  $\mu\text{m}$ , qui traversent le derme. Ils se subdivisent plusieurs fois jusqu'à atteindre un diamètre d'environ 10 à 15  $\mu\text{m}$  (les artérioles). Ils contribuent de manière importante à la régulation de la résistance périphérique.

### 1.3.2.2.1 *Les artérioles*

Les artérioles ont des parois riches en fibres musculaires lisses et en fibres élastiques. Elles raccordent les artères aux capillaires. Ce sont les vaisseaux les plus petits dans le système artériel (diamètre compris entre 10 et 15  $\mu\text{m}$ ). Les artérioles terminales ont un diamètre interne de 20 à 30  $\mu\text{m}$  et l'épaisseur de leur paroi est d'environ 0,5  $\mu\text{m}$ . Leur tunique se limite aux quelques cellules musculaires lisses qui entourent un anneau de cellules endothéliales, ce qui provoque une vasoconstriction quand elles se contractent, et la vasodilatation quand elles se détendent. La vasoconstriction et la vasodilatation jouent deux rôles importants dans le système cardiovasculaire, elles contrôlent la distribution du débit sanguin dans différentes parties du corps et déterminent la résistance périphérique totale.

### 1.3.2.3 *Les vaisseaux capacitifs*

Ils ont des volumes très importants et facilement modifiables, ils comprennent les veines et les veinules, ils ont une fonction de réservoir d'un grand volume du sang à basse pression, la résistance à l'écoulement  $\gamma$  est considérée comme faible, la capacité vasculaire (C) est :

$$C = \frac{\Delta v}{v \cdot \Delta p} \quad \text{équation 1}$$

$\Delta v$ : changement en volume.

$v$ : volume initial.

$\Delta p$  ( $P_1 - P_2$ ) : différence de pression entre les deux extrémités du vaisseau.

Une grande quantité de sang peut être ajoutée au système veineux avant que les veines se distendent au point où des nouvelles augmentations du volume produisent une forte augmentation dans la pression veineuse. Les veines sont donc appelées vaisseaux capacitifs.

### 1.3.2.3.1 *Les veinules*

Les veinules collectent le sang ayant participé aux échanges dans les capillaires et ceci à la sortie des tissus et organes et le rejettent dans les veines.

### 1.3.2.3.2 *Les veines*

Elles se contractent ou se dilatent car elles sont musclées, elles ont une pression basse du sang, ce qui donne peu de résistance à l'écoulement du sang. Les veines peuvent renfermer un volume de sang important et représentent donc un réservoir sanguin jusqu'à 65 % du sang total car leur lumière est plus grande que celle des artères.

La surface de section des veines (Tableau 1) est très supérieure à celle des artères ce qui permet de stocker un volume du sang très grand dans les veines par rapport à celui contenu dans les artères.

#### **1.3.2.4 Les sphincters pré-capillaires**

Les sphincters pré-capillaires sont composés de muscles lisses qui ajustent le flux sanguin à l'entrée de chaque capillaire. Les sphincters pré-capillaires ouverts ou fermés peuvent réguler le flux sanguin à travers le lit capillaire.

#### **1.3.2.5 Les vaisseaux de communication artério-veineuse directe**

Ils sont appelés anastomoses, destinés à court-circuiter les vaisseaux d'échanges pour permettre la circulation continue si les sphincters capillaires sont fermés. Ces anastomoses sont situées dans certaines régions de la peau comme la pulpe des doigts, les lèvres, les oreilles et les orteils. Ils jouent un rôle important dans la thermorégulation de la peau. Quand ces vaisseaux sont fermés, le sang est propulsé dans le système capillaire de la peau ce qui permet une perte de la chaleur ; tandis que lorsqu'ils sont ouverts, la chaleur est conservée dans ces anastomoses [Stevens and Lowe (1997)].

#### **1.3.2.6 Les capillaires d'échange (les capillaires vrais)**

Les capillaires se rassemblent à leur tour en veinules puis veines qui retournent au cœur. Ces vaisseaux assurent les échanges à basse pression entre le secteur intra-vasculaire et le secteur interstitiel car ils sont de petite taille et leurs parois sont fines (1  $\mu\text{m}$ ). Les parois de ces capillaires contiennent une seule couche de cellules endothéliales et n'incluent ni muscle lisse, ni tissu conjonctif. Ces parois très minces associées aux nombreux pores minuscules permettent les échanges par diffusion.

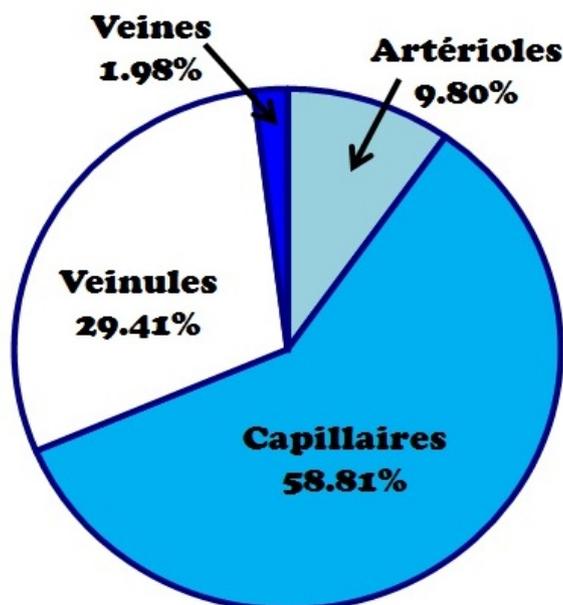
Les capillaires s'interconnectent et se subdivisent de façon à ce que presque toutes les cellules du corps soient à moins de 50  $\mu\text{m}$  d'un capillaire. Le capillaire est très court d'environ 1 à 2 mm et son diamètre très petit (5 à 10  $\mu\text{m}$ ) [Braverman and Yen (1977)]. Leur faible diamètre donnent aux capillaires une forte résistance à l'écoulement du sang qui circule à basse pression et avec une vitesse très lente (1 mm/sec). Beaucoup sont aussi petits que les globules rouges ( $\varnothing = 8 \mu\text{m}$ ). Ils représentent une **surface d'échange considérable** (150 m<sup>2</sup> au repos et 1000 m<sup>2</sup> à l'effort).

Comme indiqué dans le Tableau 1 et dans la Figure 8, les capillaires représentent la plus grande surface d'échange entre les parties intra et extravasculaire. Même si leur nombre est grand, les capillaires ne comprennent pas plus de 5% du volume sanguin total.

La valeur moyenne de la pression capillaire diffère selon la méthode de la mesure, entre 17 mmHg par la mesure indirecte (fonctionnelle) et 25 mmHg par la mesure directe.

Vaisseau	Diamètre moyen (mm)	Nombre des vaisseaux	Longueur Moyenne (mm)	Surface de Section (cm <sup>2</sup> )	Volume total (ml)	Pourcentage du volume sanguin total
<b>Aorte</b>	19-45	1		2.0-16.0	60	
<b>Artères</b>	4.000	40	150.0	5.0	75	
<b>Artères</b>	1.300	500	45.0	6.6	30	
<b>Artères</b>	0.450	6000	13.5	9.5	13	11%
<b>Artères</b>	0.150	110,000	4.0	19.4	8	
<b>Artérioles</b>	0.050	2.8×10 <sup>6</sup>	1.2	55.0	7	
<b>Capillaires</b>	0.008	2.7×10 <sup>9</sup>	0.65	1357.0	88	5%
<b>Veinules</b>	0.100	1.0×10 <sup>7</sup>	1.6	785.4	126	
<b>Veines</b>	0.280	660,000	4.8	406.4	196	
<b>Veines</b>	0.700	40,000	13.5	154.0	208	
<b>Veines</b>	1.800	2.100	45.0	53.4	240	67%
<b>Veines</b>	4.500	110	150.0	17.5	263	
<b>Veines Caves</b>	5-14	2		0.2-1.5	92	
				Sous – Total	1406	

**Tableau 1 :** La surface de section totale, la vitesse moyenne du sang et le pourcentage de volume sanguin pour chaque vaisseau vasculaire intervenant lors de la circulation sanguine [Milnor (1989)].



**Figure 8 :** Surface d'échange totale de chaque catégorie de vaisseaux : 98% de la surface d'échange totale est assurée par les artérioles, les capillaires et les veinules

### 1.3.3 La pression et le débit sanguin des vaisseaux sanguins

Selon la formule de Poiseuille-Hagen : la relation entre le débit sanguin dans un tube long et étroit, est exprimée mathématiquement par l'équation suivante :

$$Q = (P_A - P_B) \times \left(\frac{\pi}{8}\right) \times \left(\frac{1}{\mu}\right) \times \left(\frac{r^4}{L}\right) \quad \text{équation 2}$$

Où :

Q : débit sanguin ( $\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ )

( $P_A - P_B$ ) : différence de pression entre les deux extrémités du tube (mmHg)

L: longueur du tube

r: rayon du tube

$\mu$ : viscosité du sang

D'autre part, le débit est égal à la différence de pression ( $\Delta P$ ) divisé par la résistance (R) :

$$Q = \Delta P / R \quad \text{équation 3}$$

R : Résistance Vasculaire (Peripheral Resistance Unit PRU<sub>s</sub>).

On peut alors obtenir par les deux équations 2 et 3:

$$R = \frac{\Delta p}{Q} = \frac{8\mu L}{\pi r^4} \quad \text{équation 4}$$

Selon l'équation 4, le débit sanguin varie directement avec la puissance quatrième du rayon du vaisseau et la résistance inversement avec ce facteur. Le débit sanguin et la résistance sont nettement affectés par des petits changements dans le calibre des vaisseaux. C'est pourquoi la circulation sanguine dans un organe est effectivement régulée par des petits changements dans le calibre des artérioles et que les variations du diamètre artériolaire ont un effet prononcé sur la pression artérielle systémique [Barrett et al. (2009)].

La paroi capillaire est une membrane fine composée de cellules endothéliales. Les substances passent à travers les jonctions entre les cellules endothéliales, certaines passent aussi à travers les cellules par le transport vésiculaire. La diffusion et la filtration sont des facteurs qui contribuent aussi à transporter les substances par les parois capillaires.

Le taux de filtration à un point donné dans le capillaire dépend de l'équilibre des **forces de Starling**, une de ces forces est le gradient de pression hydrostatique (la pression hydrostatique dans le capillaire moins la pression hydrostatique du fluide interstitiel) à ce point. L'autre force est le gradient de pression osmotique dans la paroi capillaire (la pression osmotique colloïde de plasma moins la pression osmotique colloïde du fluide interstitiel). Ainsi :

$$\text{mouvement du fluide} = k[(P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)] \quad \text{équation 5}$$

Où :

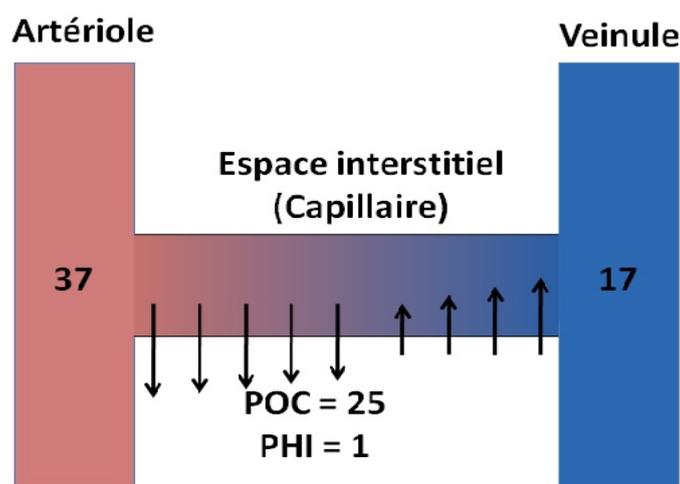
K= coefficient de la filtration capillaire proportionnel à la perméabilité de la paroi capillaire.

$P_c$  : pression hydrostatique capillaire.

$P_i$  : pression hydrostatique interstitiel.

$\Pi_c$  : pression osmotique colloïde capillaire.

$\Pi_i$  : pression osmotique colloïde interstitiel (négligeable).



**Figure 9 :** Schéma des gradients de la pression dans la paroi du muscle capillaire [Barrett et al. (2009)].

Dans la Figure 9, le fluide se déplace dans l'espace interstitiel entre l'artériole et la veinule du capillaire. Environ 24 l de fluide sont filtrés par les capillaires par jour. Cela représente environ 0,3% de la sortie cardiaque. La plupart des fluides tissulaires filtrés est réabsorbée par les capillaires eux-mêmes et réintégrés dans le sang.

### 1.3.4 Contrôle du débit sanguin tissulaire

Chaque organe du corps peut contrôler son débit sanguin en fonction de ses besoins, pour que les tissus ne souffrent pas d'insuffisance nutritionnelle ainsi que pour maintenir le travail cardiaque à un niveau minimal. Le débit sanguin cutané contrôle la déperdition de chaleur du corps et la température corporelle.

#### 1.3.4.1 Contrôle local de la circulation sanguine

En général, le contrôle local du débit cutané est divisé en deux phases principales:

##### 1.3.4.1.1 Le contrôle local à court terme

Ce contrôle est réalisé en fonction de la vasoconstriction ou de la vasodilatation locale des artérioles et des sphincters pré-capillaires pour maintenir le débit sanguin tissulaire à sa valeur appropriée. Cette variation dure quelques secondes ou minutes [A.C. Guyton (2002)].

#### **Régulation par des facteurs vasodilatateurs du débit sanguin local**

Les tissus ont des demandes métaboliques différentes à des temps différents et le débit sanguin local varie en fonction de ces besoins. Dans les tissus actifs, il existe

une relation directe entre le débit sanguin local et l'activité métabolique du tissu. Le diamètre artériolaire augmente progressivement avec l'activité métabolique afin de régler les échanges.

Pratiquement tous les produits du métabolisme sont vasodilatateurs ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$ , adénosine, etc), les métabolites vasodilatateurs sont localement produits dans les tissus quand l'apport d' $\text{O}_2$  est inférieur à la consommation d' $\text{O}_2$ . Ces métabolites contribuent à diminuer la résistance vasculaire locale et ainsi à augmenter le débit sanguin en cas de besoin des tissus [J.G.McGeown (1997)]. Il est possible que la diminution d' $\text{O}_2$  dans un tissu puisse directement réduire l'activité contractile dans le muscle lisse artériolaire.

### ***Régulation du débit sanguin local face aux variations de l'oxygène disponible***

L'oxygène est l'un des facteurs nutritifs qui contribue au maintien de la contraction du muscle lisse vasculaire, les vaisseaux sanguins se dilatant dans le cas d'absence de l'oxygène. De même, quand les tissus consomment plus d'oxygène et que le métabolisme est augmenté, la quantité d'oxygène diminue et ceci entraîne une vasodilatation locale des vaisseaux ([A.C. Guyton (2002)], [J.G.McGeown (1997)]). Le nombre des capillaires ouverts à un moment donné, l'ouverture et la fermeture cyclique des sphincters pré-capillaires et métartérioles (ce phénomène est appelé vasomotricité) est proportionnelle au besoin d'oxygène dans un tissu. Par contre, les sphincters pré-capillaires et métartériolaires se ferment quand la concentration de l'oxygène dans un tissu dépasse un certain niveau, jusqu'à ce que le tissu ait consommé l'oxygène [A.C. Guyton (2002)].

#### ***1.3.4.1.2 Le contrôle local à long terme***

Le contrôle à long terme existe quand les variations de débit sanguin sont lentes, ces variations pouvant durer de quelques jours à plusieurs semaines. Cette régulation est importante en cas de changement des besoins du métabolisme d'un tissu, c'est-à-dire quand un tissu devient chroniquement hyperactif, nécessitant plus d'oxygène et de nutriments.

Ainsi, le réseau vasculaire des tissus se remodèle pour satisfaire les besoins. Le temps nécessaire à la régulation long terme augmente avec l'âge et l'importance de la réponse dans les tissus jeunes est plus grande que dans les tissus vieux. [A.C. Guyton (2002)].

### **1.3.4.2 Contrôle humoral de la circulation sanguine**

La régulation humorale de la circulation s'effectue grâce à des substances sécrétées, comme les hormones et les ions dans les liquides de l'organisme. Des agents vasoconstricteurs et des agents vasodilatateurs contribuent à la fonction circulatoire.

#### **1.3.4.2.1 Agents vasoconstricteurs**

La noradrénaline et l'adrénaline sont chimiquement très proches, ces deux hormones interviennent dans la phase du stress où les réactions sont rapides à se manifester. La noradrénaline est très vite détruite (oxydation) au niveau de la jonction nerf et la demi-vie de l'adrénaline va de 18 à 20 s. Elles interviennent dans la phase d'alarme (réactions rapides, de courtes durées).

#### **1.3.4.2.2 Agents vasodilatateurs**

La bradykinine et l'histamine ont un effet vasodilatateur très puissant dans les artérioles et elles augmentent la perméabilité capillaire. La bradykinine joue un rôle important dans la régulation du débit sanguin cutané et dans la fuite de liquide hors des capillaires dans les tissus enflammés [A.C. Guyton (2002)]. L'histamine contribue à la dilatation artériolaire et à l'augmentation de porosité capillaire dans beaucoup de pathologies, ce qui entraîne une fuite de liquide dans les tissus causant l'œdème.

### **1.3.4.3 Contrôle nerveux de la circulation**

Le système nerveux permet l'adaptation du corps humain à son environnement par les régulations thermique et comportementale. Le système nerveux autonome est composé de deux sous-systèmes: le système sympathique et le système parasympathique. Le système nerveux sympathique entre en action en cas d'urgence. Ce contrôle inclut un système vasoconstricteur noradrénergique et un système vasodilatateur actif sympathique.

#### **1.3.4.3.1 Système nerveux sympathique**

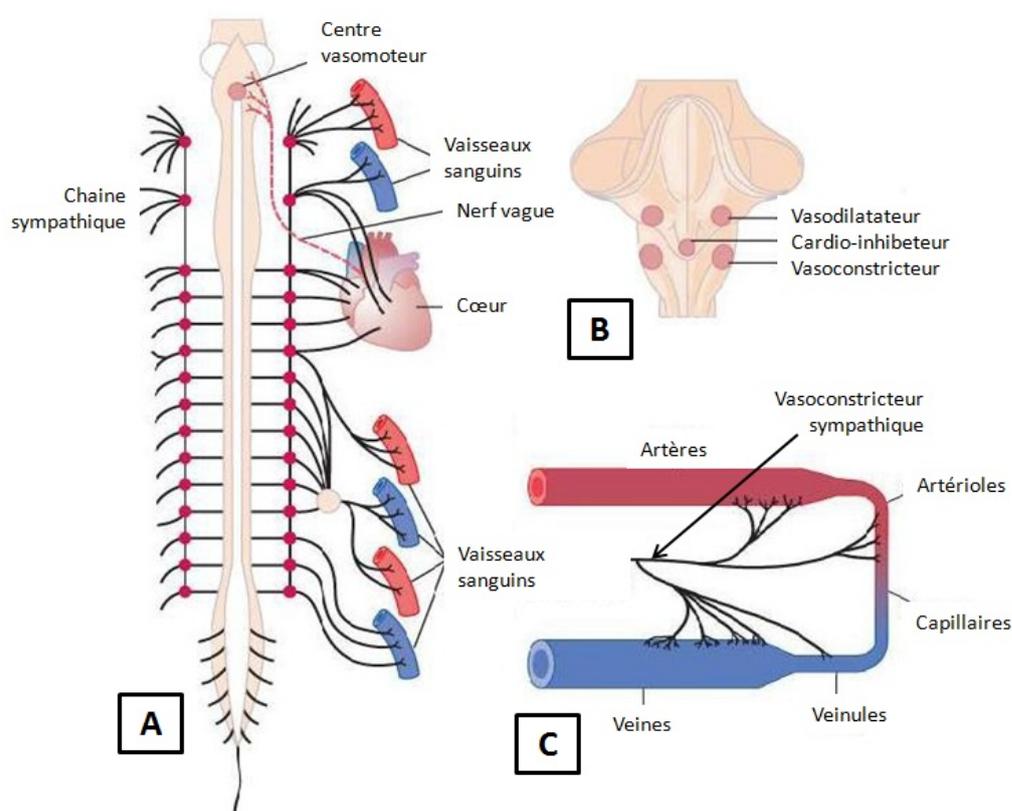
Le système nerveux sympathique contrôle une grande partie des activités inconscientes (autonomes) du corps humain par exemple les battements du cœur (rythme cardiaque) et la contraction des muscles lisses. Il a également des effets sur les cellules et certains organes grâce à l'action de substances fabriquées par lui-même, les neurotransmetteurs comme la noradrénaline, l'adrénaline et l'acétylcholine.

Les fibres nerveuses sympathiques vasomotrices partent de la moelle épinière et arrivent à une des deux chaînes sympathiques qui sont localisées de chaque côté de la colonne vertébrale Figure 10-A, B. Puis elles arrivent à l'appareil circulatoire par

deux voies: la voie des nerfs sympathiques qui assure l'innervation des vaisseaux des viscères et la voie des nerfs rachidiens qui innervent les vaisseaux périphériques du corps sauf les capillaires, les sphincters pré-capillaires et les métartérioles comme on le voit dans la Figure 10-C. Les petites artères et les artérioles sont aussi innervées [A.C. Guyton (2002)].

Le débit sanguin cutané est ajusté pour répondre aux besoins de la régulation de la température du corps par des changements de l'activité sympathique régulée par l'hypothalamus. Les artérioles et les anastomoses artério-veineuses lient directement les petits artères aux plexus veineux cutanés contournant les capillaires. Ces anastomoses artério-veineuses (AVA) sont situées dans les paumes des mains et les plantes des pieds, et ils sont innervés par les nerfs vasoconstricteurs sympathiques [JM. Johnson (1996)]. Ces AVA ont des parois épaisses et une résistance faible ce qui permet des débits élevés directement des artérioles aux veinules. L'ouverture ou la fermeture de ces AVA peut produire des changements substantiels de débit sanguin cutané [K. Lossius (1993)].

Le système nerveux sympathique est surtout composé des fibres nerveuses vasoconstrictrices. Une grande partie de ces fibres sont présentes dans les reins, l'intestin, la rate et la peau et une partie moins importante est localisée dans le cerveau et le muscle squelettique [J.G.McGeown (1997)].



**Figure 10** : A, B : les voies nerveuses sympathiques contrôlant la circulation sanguine, C : l'innervation sympathique de la circulation systémique. [A.C. Guyton (2002)].

Les nerfs vasoconstricteurs sympathiques dans la peau ont des activités toniques [P.E. Pergola PE (1994)] : l'augmentation et la diminution de leur activité sont responsables de légères modifications du débit sanguin cutané [J.M. Johnson (1986)]. Ces petits changements du débit sanguin cutané aident à maintenir la température interne stable pendant les changements mineurs de l'environnement ou liés à l'activité physique [N.Charkoudian (2001)]. Quand la température du corps diminue, l'hypothalamus active la vasoconstriction sympathique qui réduit le débit sanguin cutané, diminuant la perte de chaleur. Quand la température interne augmente, l'activité vasoconstrictrice diminue, entraînant une dilatation passive des artéριοles et une augmentation générale de débit sanguin.

Les *nerfs vasoconstricteurs sympathiques* régulent la résistance périphérique, ces nerfs réduisent le débit sanguin local dans les tissus affectés et diminuent fortement le débit sanguin cutané pendant les périodes de pression artérielle faible.

Les *nerfs vasodilatateurs sympathiques*, situés dans la peau, provoquent la détente du muscle lisse artériolaire, entraînant une vasodilatation active. Ces nerfs sont normalement activés en réponse au réchauffement du corps, ils permettent l'augmentation du débit sanguin cutané et ainsi celle de la perte de chaleur [J.G.McGeown (1997)].

L'augmentation du débit sanguin cutané est provoquée entre 80 % et 90 % par l'activation des nerfs vasodilatateurs sympathiques dans la peau [LB.Rowell (1983)]. Les nerfs vasodilatateurs sympathiques n'ont pas d'activité tonique comme les nerfs vasoconstricteurs sympathiques. Ils ne sont activés que pendant les augmentations de la température interne telles que celles qui se produisent pendant l'exercice ou à l'exposition à la chaleur de l'environnement [P.E. Pergola (1996)], [D.L. Kellogg (1989)].

Le système sympathique est activé en réponse à un stress de nature émotionnelle, physique ou mentale. Cela se traduit par l'augmentation du métabolisme cellulaire, l'augmentation de la contraction musculaire et de la force musculaire, l'augmentation de l'activité cérébrale et l'augmentation de la coagulation sanguine [J.G.McGeown (1997)].

#### 1.3.4.3.2 *Système nerveux parasympathique*

Le système nerveux parasympathique (Figure 11) joue un rôle mineur dans la régulation de la circulation sanguine. Il contribue à contrôler la fréquence cardiaque par l'intermédiaire des nerfs parasympathiques. Ces nerfs ne sont pas largement distribués aux vaisseaux sanguins. Ils n'ont pas un effet significatif sur la résistance périphérique. La stimulation des nerfs vasodilatateurs parasympathiques peut produire une augmentation du débit sanguin local dans les glandes exocrines. Ces nerfs contrôlent de façon très spécifique certains organes. Ainsi les nerfs parasympathiques

contribuent à agir sur le cœur en augmentant ou diminuant son rythme, ou causent une sécrétion salivaire ou gastrique consécutive à l'odeur d'un aliment.

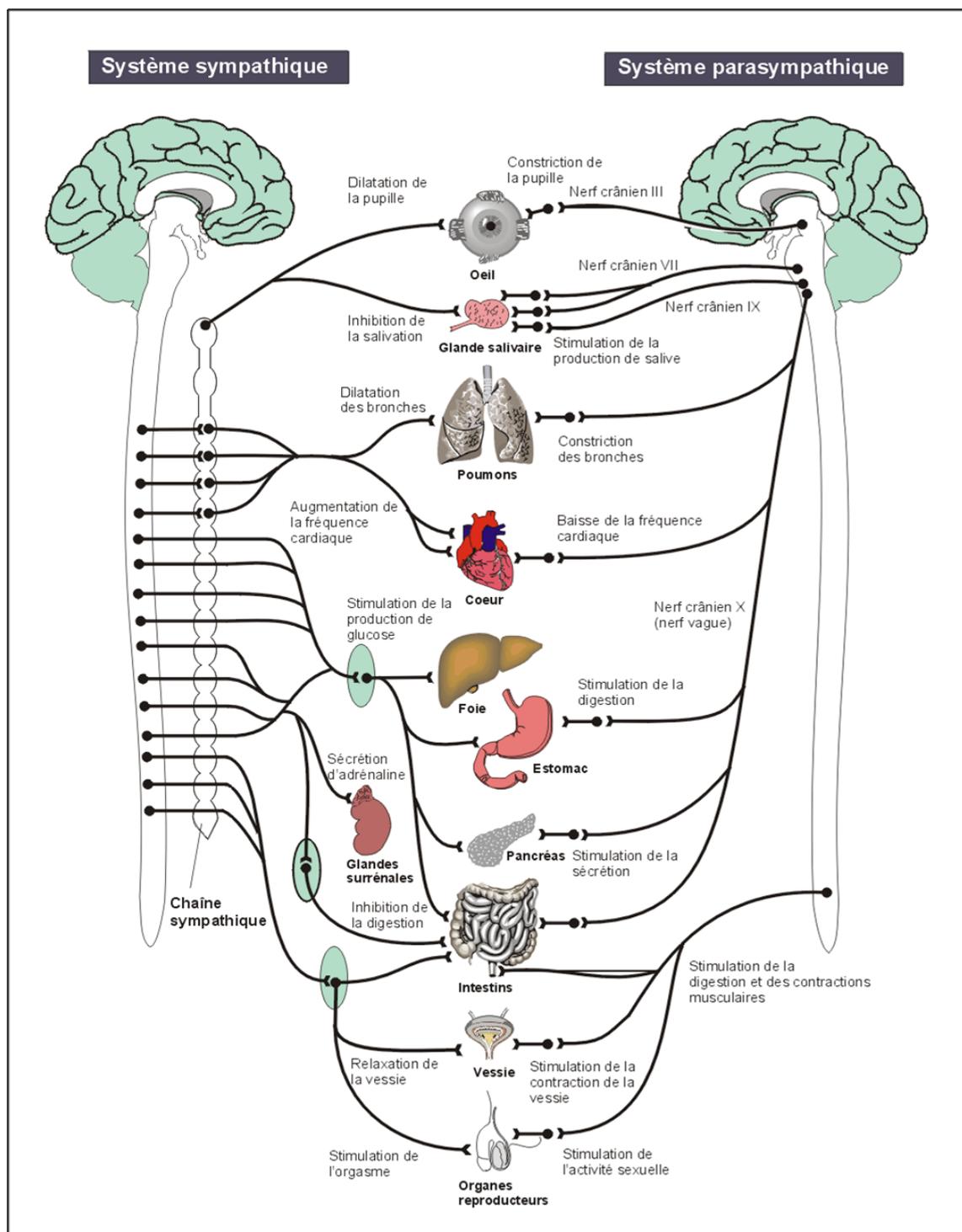


Figure 11 : Système nerveux autonome (sympathique et parasympathique).

### 1.3.5 Le débit sanguin cutané et la thermorégulation

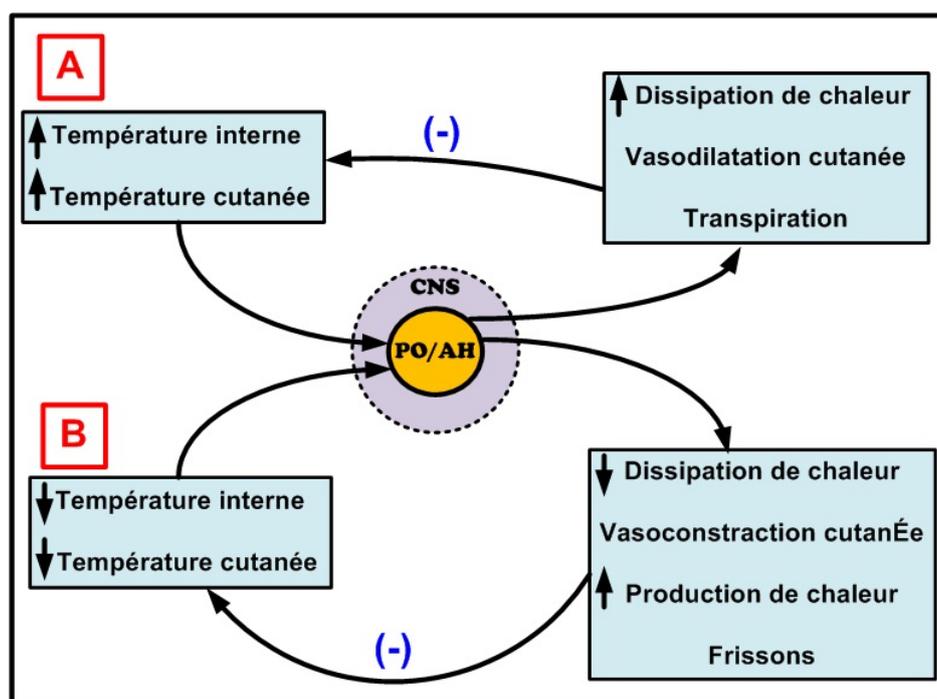
La fonction majeure du débit sanguin cutané est de réguler la température du corps [LB.Rowell (1977)]. La thermorégulation chez l'homme est essentielle pour le maintien de l'homéostasie thermique générale. Elle permet de maintenir la température de chaque organe à leur température optimale de fonctionnement (par les mécanismes de vasodilatation et vasoconstriction cutanées). Les capillaires cutanés participent activement à la fonction de thermorégulation des organes composant le milieu intérieur.

Pour un homme nu, au repos dans des conditions de neutralité thermique, les échanges de chaleur sont distribués de la façon suivante [A.C. Guyton (2002)] : 60 % par rayonnement, 22 % à 25 % par évaporation, 12 % à 15 % par convection, et 3 % par conduction.

Le contrôle central de la thermorégulation se situe dans l'hypothalamus pré-optique /antérieur (PO/AH). Les informations des températures interne et cutanée sont transmises au PO/AH, qui ensuite coordonne la réponse appropriée [JA.BOULANT (1977)]. Cette zone du cerveau agit comme un thermostat qui lance les ordres de dissipation de la chaleur lorsque la température du corps est trop importante et de génération de chaleur quand la température est trop basse [KB. Pandolf (1988)] (Figure 12).

Le fonctionnement de la thermorégulation peut être représenté par une boucle classique de rétroaction négative [Charkoudian (2003)]. En effet, généralement, lorsque la température interne augmente, le débit sanguin cutané et la sudation augmentent pour évacuer la chaleur, jusqu'à ce qu'un état stable soit atteint et pour lequel la dissipation et la génération de la chaleur sont égales. La température interne est alors constante puis elle diminue, la transpiration s'arrête et le débit sanguin cutané revient à la normale.

Parallèlement à la vasodilatation cutanée, l'évaporation de la sueur contribue à diminuer la température cutanée, et ainsi à refroidir le sang dans les vaisseaux dilatés de la peau avant qu'il ne retourne à l'intérieur.



**Figure 12** : Boucles de rétroaction négative dans la thermorégulation physiologique chez l'homme [Charkoudian (2003)]

Différentes expérimentations indiquent que le changement de température cutanée exerce un effet réflexe sur la microcirculation cutanée par l'augmentation ou la diminution du niveau vasoconstricteur sympathique, alors que l'augmentation de la température centrale influence principalement le niveau vasodilatateur actif [CR. Wyss (1974)]. La modification réflexe du débit sanguin cutané à chaque degré (°C) de changement de la température centrale est d'environ 20 fois supérieure à celle engendrée par le changement de la température de la peau [LB.Rowell (1977)].

En plus du contrôle réflexe du débit sanguin cutané par les systèmes vasoconstricteur et vasodilatateur sympathiques, la température locale d'une zone de la peau contribue également au contrôle du débit sanguin cutané de cette zone. L'échauffement local de la peau cause une vasodilatation directe et substantielle de la zone qui est échauffée. Chez les sujets sains, une température locale de 42 °C provoque une dilatation maximale des vaisseaux sanguins de la peau [PE. Pergola (1993)].

## 1.4 Méthodes de la mesure de la microcirculation cutanée

---

### 1.4.1 Introduction

La microcirculation cutanée est un paramètre important dans les applications cliniques avancées. Il existe de nombreuses méthodes non-invasives pour étudier la microcirculation de la peau. Les mesures non invasives sont à privilégier lorsque cela est possible, et ce, pour plusieurs raisons : elles sont généralement indolores, permettent d'éviter les problèmes d'infection, l'instrumentation médicale non-invasive est souvent plus simple d'utilisation et lecture des résultats rapide.

Plusieurs méthodes ont été développées pour évaluer le débit sanguin des tissus. La plupart de ces méthodes sont spécifiques à l'une des caractéristiques de la microcirculation de la peau. Toutefois, la quantité universellement utilisée pour quantifier la microcirculation cutanée des tissus est le débit sanguin spécifique. Cette quantité ne comprend pas l'échange tissulaire qui est la fonction principale du réseau microcirculatoire. Les principales méthodes de mesure par des dispositifs non-invasifs et non ambulatoires sont la Capillaroscopie, le laser à effet Doppler (LDF) et l'imagerie de perfusion par laser à effet Doppler (LDI et LASCA). Dans ces travaux de thèse, nous avons développé un dispositif non-invasif et complètement ambulatoire (le système  $\mu$ Hématron), ce qui en fait un dispositif unique pour cette mesure.

Cinq méthodes de mesure de l'activité microcirculatoire sont présentées dans cette partie, leur principe de fonctionnement, leurs avantages et leurs inconvénients. Ces méthodes sont : la capillaroscopie, le laser à effet Doppler (LDF), l'imagerie de perfusion par laser à effet Doppler (LDI) et les méthodes de la conductivité thermique isocalorique et isothermique.

### 1.4.2 Capillaroscopie

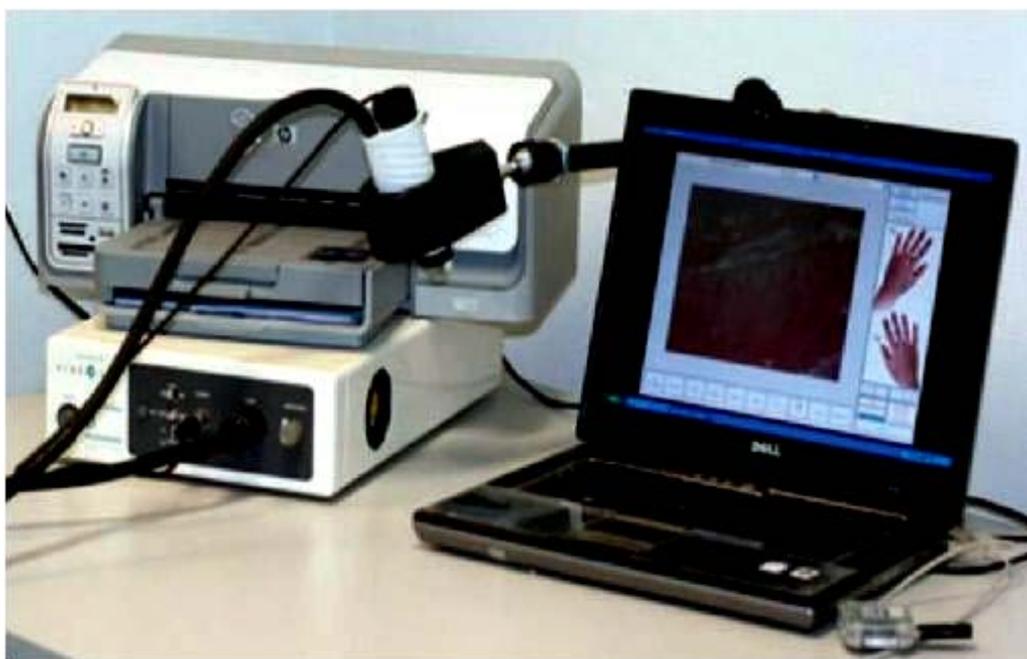
#### 1.4.2.1 Principe

La capillaroscopie est une technique optique ancienne utilisée pour visualiser la microcirculation cutanée, cette méthode est utilisée en médecine pour le diagnostic d'un certain nombre de maladies ischémiques. Son principe est basé sur un système optique utilisé pour visualiser directement le réseau capillaire à travers la peau (une goutte d'huile est ajoutée pour améliorer la transparence de la peau).

Cette configuration de base a été utilisée pour étudier les capillaires de l'ongle des doigts et des orteils [Bruckner et al. (1987)] [JNUNG et al. (1991)]. Les mesures sont généralement réalisées au niveau de l'ongle car c'est le seul lieu de l'organisme où les

capillaires ont une structure horizontale les rendant visibles, alors qu'ils présentent l'aspect d'un point dans tout le reste de l'organisme [Houtman et al. (1986)]. Cette technique est appelée NailFold Capillaroscopy (NFC).

Les microscopes plus récents utilisent la vidéo-microscopie avec un grossissement plus élevé (supérieur à 600) qui permet une visualisation détaillée de l'architecture capillaire [Cutolo et al. (2003)]. Les images vidéo peuvent être enregistrées, permettant de mesurer les dimensions et la densité des capillaires ([Bukhari et al. (2000)], [Abbink et al. (2001)]). Les logiciels informatiques spécifiques permettent de voir l'ongle avec un grossissement élevé grâce à la construction de 'Mosaïques' par NVC (Nailfold Video Capillaroscopy) (Figure 13) [Anderson et al. (2005)]. Ces mosaïques sont analysées rapidement en termes de largeur, de densité, de tortuosité et d'arrangement de la totalité des capillaires. Ces mesures automatiques sont bien corrélées avec les mesures manuelles correspondantes [Herrick et al. (2010)].



**Figure 13** : La vidéo capillaroscopie [Cutolo et al. (2010)]

La micro-angiopathie périphérique comme la sclérodémie systémique peut facilement être détectée par les méthodes de capillaroscopie qui sont bien établies dans l'investigation des patients souffrant du syndrome de Raynaud ([Maricq et al. (1980)], [Cutolo et al. (2003)], [de Angelis et al. (2009)]). La NVC peut être utilisée pour identifier les patients qui ne présentent aucun signe de maladie sous-jacente mais qui présentent des risques de développer une maladie du tissu conjonctif ([Mannarino et al. (1994)], [Wright et al. (2006)]).

Chez les sujets sains, le modèle de NFC est caractérisé par la distribution homogène des boucles capillaires. Ces boucles sont similaires en taille et en forme [Andrade et al. (1990)]. Une certaine variabilité peut être observée mais les champs vasculaires et les megacapillaires ne sont généralement pas détectés [Grassi and De Angelis (2007)]. Inversement, chez les patients souffrant de sclérodémie systématique, le modèle de NFC caractérise le grossissement des boucles capillaires, la perte des capillaires, la perturbation de l'apparence ordonnée du lit capillaire et la distorsion des capillaires [HR.Maricq (1981)].

#### **1.4.2.2 Avantages**

- Elle est non invasive, peu coûteuse [Wright et al. (2006)].
- Elle a une bonne résolution spatiale [Berardesca et al. (2002)].
- Les changements dans la structure des capillaires ont été caractérisés pour plusieurs maladies (sclérodémie systématique, syndrome de Raynaud). Elle donne une bonne valeur pronostique et a été validé par plusieurs études ([Fagrell (1995)], [Abbink et al. (2001)], [Wright et al. (2006)]).
- Les mesures automatisées par NVC sont très utilisées dans les études cliniques grâce à la rapidité et à l'indépendance de l'opérateur, c'est à dire que les images peuvent être rapidement analysées sans formation clinique et technique ([Carpentier (1999)], [Herrick et al. (2010)]).
- Elle n'est pas sujette à l'interprétation des données contrairement à d'autres méthodes comme celle de la fluxmétrie par laser Doppler [Humbert et al. (2005)].

#### **1.4.2.3 Inconvénients**

- L'inconvénient principal de cette méthode est la faible profondeur de pénétration dans le tissu de la lumière de la capillaroscopie ([Fagrell (1995)], [Wright et al. (2006)]).
- Cette méthode est limitée à l'étude de la zone cutanée péri-unguéale. [Wright et al. (2006)], [Bergman et al. (2003)].
- Les biais liés à l'expérimentateur sont plus importants qu'avec les méthodes présentées dans la suite.

### 1.4.3 Laser à effet Doppler (LDF)

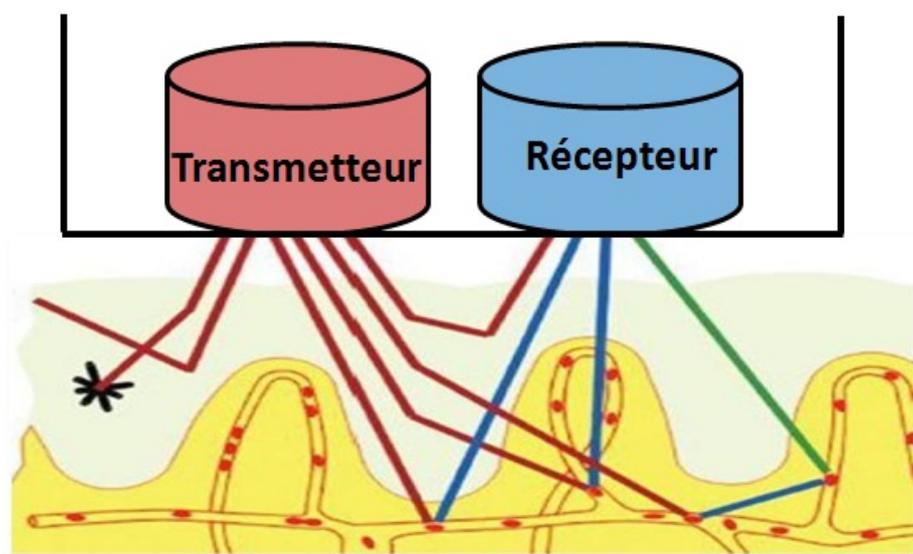
#### 1.4.3.1 Principe

La vélocimétrie laser Doppler a été utilisée pour mesurer le flux sanguin depuis près de 30 ans. Le laser Doppler est une méthode non invasive permettant la mesure du flux sanguin cutané, paramètre très important pour l'évaluation de la santé des tissus. Le LDF peut être utilisé pour étudier le flux sanguin dans plusieurs organes comme la peau, le cerveau, les reins et les intestins. Les premières études pour mesurer le débit sanguin microvasculaire par effet Doppler ont été réalisées par Riva et al ([RIVA et al. (1972)], et Tanaka et al [Tanaka et al. (1974)]). Ensuite, la perfusion dans un tissu, comme l'opposition du flux dans un vaisseau seul, a pu être mesurée par des techniques de LDF [Stern (1975)].

Plusieurs études ont suivi ces premiers travaux, pour améliorer les techniques de mesures. Dans certains établissements médicaux, le laser Doppler est maintenant une instrumentation utilisable pour la surveillance du flux sanguin ponctuel [Briers (2001)].

Le laser à effet Doppler (LDF) (Figure 14) nécessite une source de lumière (fournie habituellement par un laser coordonné de basse puissance et monochromatique), un détecteur photoélectrique pour évaluer la diffusion de la lumière et un logiciel spécifique pour mesurer les changements de fréquence, proportionnels à la vitesse de la diffusion de la lumière ([Carpentier (1999)], [Berardesca et al. (2002)]).

Le fluxmètre laser à effet Doppler utilise une sonde à fibre optique. La profondeur d'exploration varie d'environ 0,6 à 1 mm pour la peau humaine ([Bonner and Nossal (1990a)], [Larsson et al. (2002)]). Pour mesurer le flux sanguin, une zone de la surface de la peau (ou tissu) est illuminée par la lumière du laser de basse puissance. Les photons pénètrent le tissu sous-jacent et subissent des degrés de diffusion selon la collision avec des globules rouges stationnaires ou mobiles. Les collisions avec les structures stationnaires génèrent des photons qui changent de direction sans changement de fréquence, tandis que la collision avec une cellule mobile entraîne des décalages de direction et de fréquence : c'est l'effet Doppler ([Bonner et al. (1981)], [Swain and Grant (1989)]). De toute la lumière entrant dans la peau, 3% à 7% est réfléchi et les 93% à 97% restants sont absorbés par la peau. Environ 50% de cette lumière est alors réémise et récupérée par le détecteur photoélectrique. Cependant, cette valeur peut être surestimée. Certains auteurs suggèrent que sur la totalité de la lumière émise seulement 1% est discernable ([Cobb and Claremont (2002)], [Cobb and Claremont (2002)]).



**Figure 14** : Principes de base du fonctionnement de la fluxmétrie laser Doppler. Un faisceau laser est dirigé sur une zone du tissu. En contact avec les cellules sanguines rouges dans le tissu, les ondes de lumière sont réfléchies, résultant en un élargissement de la fréquence de l'onde de lumière, qui est détecté et reçu par un photo-détecteur.

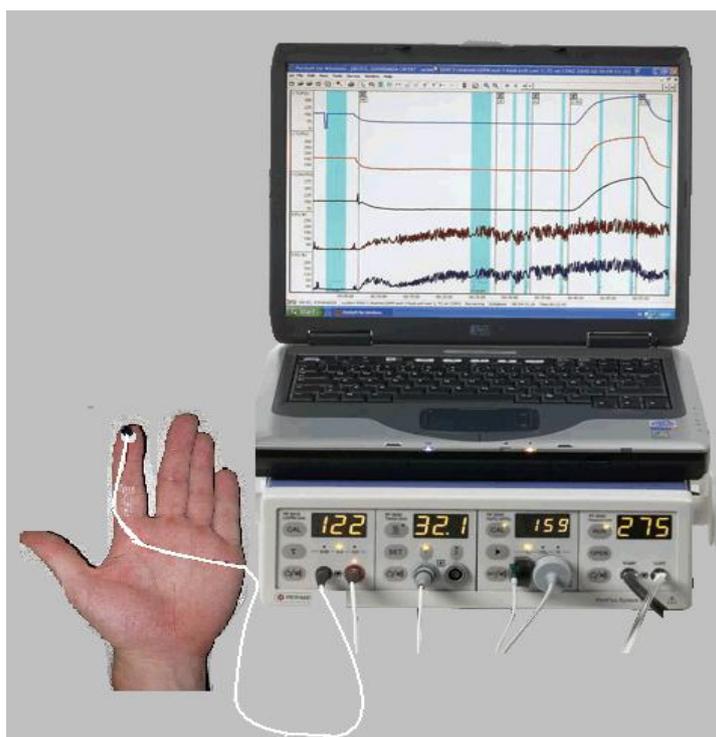
Quand la lumière réémise est dirigée vers un photo-détecteur, le mélange optique de la fréquence décalée et la fréquence non-décalée de la lumière crée un photo-courant stochastique. Le spectre de puissance  $P(w)$  du signal du détecteur qui est lié aux propriétés des cellules sanguines présentes dans la zone illuminée, donne la force des fluctuations du signal. Précisément, la concentration des cellules sanguines mobiles (CMBC) et la perfusion (Perf) peuvent être estimées par le spectre Doppler de puissance [Humeau et al. (2007)]. Dans les mesures par LDF, la perfusion est définie comme la concentration des globules rouges multipliée par la vitesse de la moyenne des globules rouges. Pour des concentrations élevées de cellules sanguines, la CMBC et la Perf estiment des variations non-linéaires avec la concentration des globules rouges, tandis que la relation entre la perfusion et la vitesse de la moyenne des globules rouges est entièrement linéaire ([Leahya et al. (1999)] [Fredriksson et al. (2007)]).

Le laser Doppler ne produit pas de résultats en valeurs absolues de la perfusion ([Arbit and DiResta (1996)], [Abbink et al. (2001)]). Par exemple le débit sanguin cutané est en ml/min relativement par rapport au volume ou au poids du tissu. Les mesures dans la plupart des études sont exprimées dans une unité arbitraire et relative, ainsi l'unité de Perfusion est PU (1PU = 10 mV) [Cracowski et al. (2006)].

La technique de fluxmétrie par laser Doppler est utilisée dans de nombreuses applications cliniques telles que les micro-angiopathie diabétiques, les maladies vasculaires périphériques, le syndrome de Raynaud, les applications pharmacologiques, les dommages thermiques et les maladies de la peau ([Belcaro et al. (1996)], [Stansberry et al. (1999)], et [Wright et al. (2005)]).

Dans ces travaux de thèse, nous avons utilisé le Périflux (système 5000) (Figure 15) développé par la société suédoise Perimed (leader mondial de la mesure microvasculaire par laser Doppler) afin de confronter l'instrumentation  $\mu$ Hématron avec cette instrumentation de référence dans le domaine médical.

Le Périflux 5000 est un moniteur multivoies pour l'étude et la mesure de la microcirculation cutanée en un seul point (ou monopoint). Il est basé sur une sonde laser que l'on positionne sur la zone à examiner.



**Figure 15** : PeriFlux (système 5000) : Moniteur multivoies pour l'étude et la mesure de la microcirculation cutanée  
[http://www.perimed.fr/p\\_Products/periflux.php#5000](http://www.perimed.fr/p_Products/periflux.php#5000)

Le Périflux donne les informations suivantes : la perfusion, appelée PU ; la lumière totale réfléchiée appelée TB (Total Backscatter) ; la concentration de cellules en mouvement appelée CMBC (Concentration of Moving Blood Cells), la vélocité appelée VU.

La perfusion est obtenue à partir de la formule suivante:

$$PU = VU \times CMBC \quad \text{équation 6}$$

*PU* : la perfusion.

*VU* : la vélocité de cellules en mouvement.

*CMBC* : la concentration de cellules en mouvement.

### **1.4.3.2 Avantages**

- le LDF est relativement bon marché; non invasif et très facile à employer, il ne nécessite pas de formations spécialisées.
- le LDF permet de réaliser des mesures continues de la perfusion.
- Il est utilisé pour diagnostiquer les maladies vasculaires. Il peut être utilisé sur n'importe quelle zone de la peau [Meekin et al. (2000)]
- Sa sensibilité élevée permet de détecter et de quantifier des changements relatifs du débit sanguin cutané en réponse à un stimulus donné [Cracowski et al. (2006)].

### **1.4.3.3 Inconvénients**

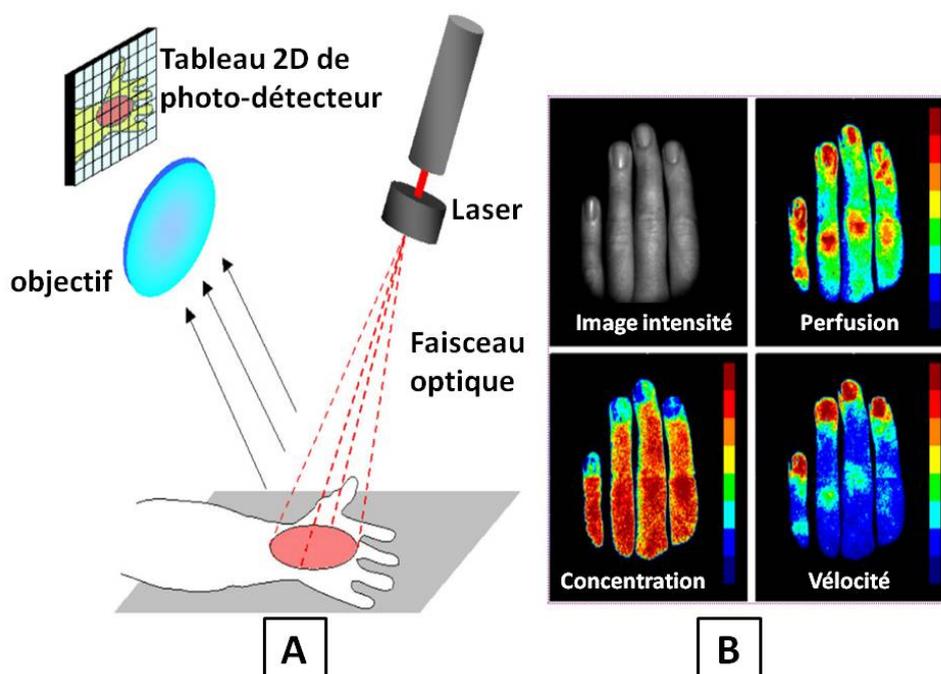
- Sa pénétration dans le tissu peut être limitée par la longueur d'onde du laser Doppler utilisé.
- Il ne permet pas de distinguer la circulation dans les capillaires de la perfusion globale du tissu à cause de la limitation de sa résolution spatiale ([Vinik et al. (2001)], [Chang and Hou (2003)], [Humeau et al. (2007)]).
- Le flux est exprimé en termes d'unité de perfusion arbitraire, qui ne donne pas des valeurs absolues de la vitesse du flux sanguin, de sorte qu'il n'est pas significatif de comparer les valeurs absolues de perfusion entre les individus ([Arbit and DiResta (1996)], [Cracowski et al. (2006)]).
- Cette méthode est sensible aux artefacts de mouvements pendant les mesures [Humeau et al. (2007)].
- Les mesures de la perfusion sont locales (liées au diamètre de la fibre optique). Ainsi, elles ne donnent pas des données représentatives pour la perfusion environnante ([Tenland et al. (1983)], [Murray et al. (2004)]).

## **1.4.4 Imagerie de perfusion par laser à effet Doppler (LDI et LSI)**

### **1.4.4.1 Principe**

La technique de LDF est appropriée pour mesurer et surveiller ponctuellement les changements temporels de la perfusion dans les tissus, cependant cette méthode est limitée pour mesurer la totalité de la microcirculation du tissu [Nilsson (1984)]. La perfusion sanguine micro-vasculaire est caractérisée par une grande hétérogénéité temporelle et spatiale. Par conséquent, l'utilisation de LDF avec des fibres optiques échantillonnant un petit volume (environ  $1\text{mm}^3$ ) ne reflète pas les différences de la perfusion qui apparaissent sur des sites adjacents. Pour surmonter ce problème, l'imager de perfusion par l'effet

Doppler (LDI) a été proposé à la fin des années 1980 ([Essex and Byrne (1991)], [Nilsson et al. (2002)]).



**Figure 16** : A : Schéma de Laser Doppler Imageur (LDI), B : des images (l'intensité, la perfusion, la concentration et la vélocité) du débit sanguin cutané dans les doigts. [Serov and Lasser (2006)]

L'imagerie de perfusion par laser à effet Doppler (LDI) est une technique avancée récente dans le domaine de la fluxmétrie par laser Doppler. Le LDI est un dispositif sans contact, quantitatif et optique qui peut imager le tissu pour évaluer sa santé et pour surveiller dynamiquement le processus de guérison. Le principe de la technique de LDI est basé sur l'effet Doppler (Figure 16-A). Les changements de la longueur de l'onde liés au mouvement entre les cellules sanguines et l'observateur (le scanner) sont utilisés pour déterminer la vélocité du débit sanguin [Murray et al. (2006)]. Des images sont obtenues par le balayage d'un faisceau laser basse-puissance à travers le tissu. La lumière rétrodiffusée du tissu, qui arrive (incident) sur un détecteur, est traitée par un logiciel d'analyse qui reconstruit et affiche le profil de perfusion codé en couleur de la région définie (Figure 16-B). Le signal obtenu est directement proportionnelle à la vélocité et à la concentration des cellules sanguines rouges mobiles [Murray et al. (2006)].

Toutefois, cette technique demande un temps d'acquisition très grand même avec des résolutions d'images faibles. Ceci implique plusieurs inconvénients notamment pour les applications cliniques: le sujet doit rester immobile pendant toute la durée de balayage, le clinicien doit utiliser une image basse-résolution pour le diagnostic et le LDI ne peut pas être dynamiquement utilisé pour imager des fluctuations hautes fréquences du débit sanguin.

Pour surmonter les limitations associées aux techniques de LDI, une nouvelle méthode a été développée pour imager le débit sanguin des tissus, avec un temps court d'acquisition d'images, une résolution élevée d'image et une réponse linéaire des changements du débit sanguin. Cette nouvelle technique s'appelle l'imagerie de perfusion par laser Speckle (LSI) [Forrester et al. (2002)].

Les techniques de LDI et LSI sont utilisées pour le diagnostic des syndromes de Raynaud (primaire et secondaire) [Wright et al. (2005)]. Ils sont aussi utilisés dans des domaines émergents comme celui du diagnostic des brûlures [Briers (2001)].

#### **1.4.4.2 Avantages**

- Le faisceau laser n'est pas en contact avec la peau, et évite ainsi l'influence de la pression et des artefacts du mouvement sur le débit sanguin.
- La facilité d'utilisation et l'absence d'opérateur particulièrement qualifié.
- Son fonctionnement en temps réel est un atout très intéressant [Smith et al. (2006)]. Il est aussi capable de produire des films vidéo du changement de la distribution de la perfusion du tissu ([Briers (2001)], [Forrester et al. (2002)]). Le LDI est un instrument répandu sur le marché de l'imagerie médicale.
- Bonne résolution spatiale grâce à son large champ visuel et à la capacité d'enregistrement des modèles de fluctuation à travers un grand secteur de la peau ([Berardesca et al. (2002)], [Clark et al. (2003)]).

#### **1.4.4.3 Inconvénients**

- La limitation principale de cette technologie est le faible nombre d'études scientifiques l'ayant employé à l'heure actuelle [Wright et al. (2006)].
- Le temps d'acquisition du LDI (plus de 5 minutes en mode rapide et 54 minutes en mode standard [Forrester et al. (1997)]) peut gêner certains patients, comme les victimes de brûlures, les enfants ou les personnes âgées.
- Le LDI ne peut pas être dynamiquement utilisable pour imager les fluctuations haute-fréquence du débit sanguin [Forrester et al. (2002)].
- La technique du LSI a une mauvaise résolution liée à la nécessité de moyennner les signaux sur un bloc de pixels (typiquement 5×5 ou 7×7) afin de produire les représentations spatiales qui sont utilisées dans l'analyse [Briers (2001)].

### 1.4.5 Méthode de la conductivité thermique tissulaire

La conductivité thermique tissulaire est une grandeur physiologique, bon indicateur de l'activité métabolique et microcirculatoire [Dittmar et al. (1982)]. Les capillaires ont une fonction d'échangeurs, donc en mesurant la conductivité thermique tissulaire, cela permet d'avoir une image de la microcirculation cutanée. En effet, les échanges thermiques sont d'autant plus importants que la microcirculation est élevée. Deux méthodes ont été développées pour évaluer ces échanges thermiques : la méthode isocalorique et la méthode isothermique. Ces deux méthodes sont basées sur l'utilisation d'une sonde composée d'un élément chauffant placé en son centre, ainsi que de deux cercles de thermocouples placés autour de l'élément chauffant (permettant d'obtenir une mesure de température différentielle uniforme). La sonde peut être utilisée de deux types de mesures différentes :

- Soit on mesure l'incrément de température tissulaire résultant de la dissipation, par la sonde de mesure, d'une puissance électrique constante (**méthode isocalorique**).
- Soit on mesure la puissance électrique dissipée par la sonde de mesure, puissance nécessaire pour maintenir un incrément de température tissulaire constant (**méthode isothermique**).

#### 1.4.5.1 Méthode isocalorique

##### 1.4.5.1.1 Principe

Les premières sondes ont été développées pour la méthode isocalorique. L'électronique utilisée dans cette méthode est plutôt simple. Le principe de cette méthode est le suivant: la puissance électrique constante est appliquée à l'aide d'une source de tension alimentant un dispositif de chauffage à résistance électrique. Gibbs réalise en 1933 ses sondes selon ce principe (Figure 17).

Dans cette méthode, la microcirculation est évaluée par la dissipation de température du tissu sous-jacent et le chauffage de la peau est inversement proportionnel au débit sanguin (ou à la conductivité thermique):

$$dT = \frac{P}{N_1 N_2 K} \quad \text{équation 7}$$

Dans laquelle:

P: puissance dissipée par la sonde,

$N_1 N_2$ : Constantes de la dissipation caractérisant la sonde,

K: conductivité thermique du tissu,

$dT$ : Différence de la température entre la sonde et le tissu.

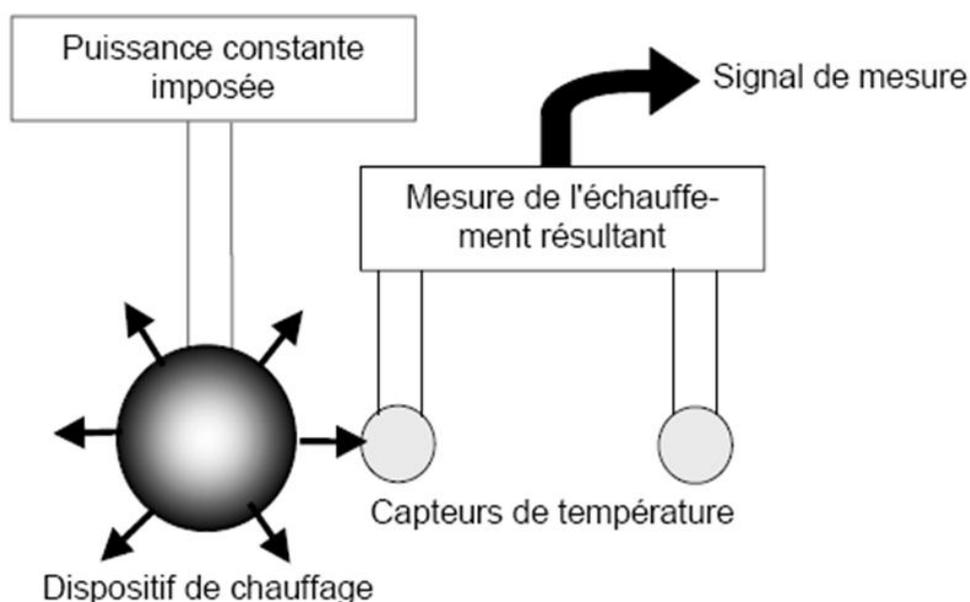
Ces sondes fonctionnent avec un courant constant et elles n'ont pas besoin d'asservissement car la mesure du débit sanguin tissulaire se ramène à une mesure de différence de température.

De nouvelles sondes ont ensuite été développées, elles combinent un élément chauffant central entourant une boucle concentrique de thermocouples. Les thermocouples sont isolés thermiquement et électriquement. La différence thermoélectrique entre le centre et la périphérie est évaluée en condition de repos et lors du chauffage de l'élément chauffant. Ceci produit un gradient entre le centre et la périphérie (de 2° C à 3 °C) [Challoner (1975)].

Quand la circulation du sang augmente, la chaleur dissipée augmente et la différence de température entre les boucles internes et externes diminue. Lorsque la circulation est faible, la chaleur dissipée diminue et la différence de la température entre les boucles augmente.

Pour évaluer l'échauffement résultant, il est nécessaire: ([Delhomme (1993)])

- Soit de mesurer la température en deux points différents au même instant par deux dispositifs qui mesurent la température.
- Soit de mesurer la température avant et après le chauffage en un seul point par un dispositif de mesure de la température.



**Figure 17** : Méthode isocalorique de mesure de la conductivité thermique [Delhomme (1993)]

#### 1.4.5.1.2 *Avantage :*

- Elle permet une mesure continue du transport de la chaleur de la peau, indépendante de l'opérateur.
- Cette méthode est insensible aux variations de la température de référence.
- Le signal de mesure est indépendant des propriétés thermiques de la sonde.

#### 1.4.5.1.3 *Inconvénients :*

- La résolution spatiale est mauvaise puisqu'on ne sait pas au niveau de quelle couche la chaleur appliquée est dissipée.
- La pression exercée par la sonde peut influencer les réponses enregistrées.
- Non linéarité de la mesure : l'échauffement est souvent considéré comme indice de l'irrigation sanguine tissulaire, or, il est inversement proportionnel à la conductivité thermique tissulaire.
- L'échauffement de cette méthode peut entraîner une température tissulaire ( $> 42^{\circ}C$ ).
- Temps de réponse important : le capteur n'étant pas asservi, le temps de réponse à un changement de conductivité thermique est très important (plusieurs secondes).

### 1.4.5.2 *La méthode isothermique*

#### 1.4.5.2.1 *Le principe*

Ces sondes sont apparues beaucoup plus tardivement que les sondes isocaloriques. [Grayson (1952)] a réalisé une instrumentation basée sur le principe de cette méthode. La sonde implantée dans un tissu est maintenue à un échauffement  $dT$  constant au-dessus de la température du tissu. La sonde dissipe alors une puissance variable et proportionnelle à la conductivité thermique de ce tissu.

$$P = N_1 N_2 dT K \quad \text{équation 8}$$

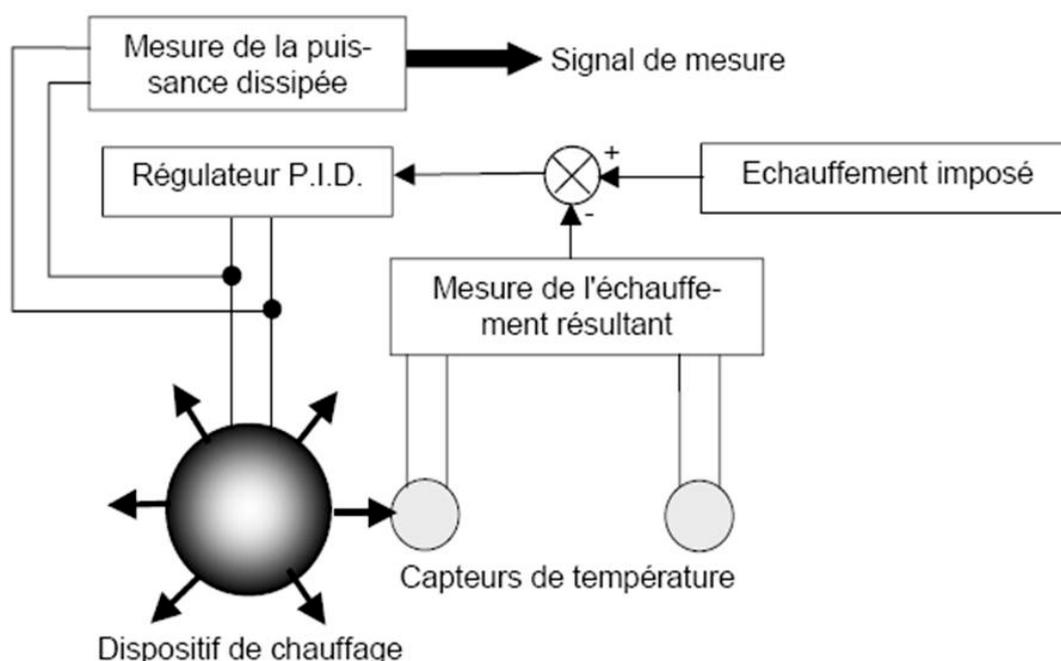
Dans laquelle:

$P$ : puissance dissipée par la sonde,

$N_1 N_2$ : constantes de la dissipation caractérisant la sonde,

$K$ : conductivité thermique du tissu,

$dT$ : différence de la température entre la sonde et le tissu.



**Figure 18** : Méthode isothermique de mesure de la conductivité thermique [Delhomme (1993)]

Ces sondes nécessitent un ajustement de la puissance thermique de façon à ce que l'échauffement de la sonde soit constant. Cet ajustement peut être effectué manuellement de façon discontinue pour chaque mesure. Mais cette solution n'était pas pratique et l'enregistrement continu n'était pas possible. Et puis, une électronique intégrant un régulateur proportionnel – intégral – dérivé (PID) (Figure 18) a été utilisée pour régler la puissance électrique de chauffage nécessaire à maintenir un incrément de température tissulaire constant. De plus, un dispositif électronique a permis de calculer la puissance dissipée à tout instant. Ainsi de nombreuses études ont été réalisées afin de déterminer les lois et les relations entre la conductivité thermique et l'irrigation sanguine tissulaire.

En fait, ce qui est nécessaire pour l'étude de l'activité microcirculatoire et tissulaire n'est pas tant la connaissance précise de la valeur du débit sanguin tissulaire, mais plutôt l'évaluation des possibilités d'échange du réseau microcirculatoire.

L'adaptation à tout instant de la puissance générée au débit sanguin tissulaire fait que le champ thermique généré autour de la sonde est plus robuste que celui généré par les sondes isocaloriques. Les variations de déperditions thermiques induites par le débit sanguin tissulaire et donc les modifications des isothermes sont composées en partie par la régulation de l'échauffement de la sonde.

#### 1.4.5.2.2 *Avantage:*

- Linéarité de la mesure.
- Insensibilité aux variations de la température de référence de mesure.
- La puissance électrique dissipée est proportionnelle linéairement à la conductivité thermique tissulaire.
- Le temps de réponse de la sonde est très faible ( $< 0.1s$ ) car elle est régulée.
- Le chauffage constant permet de générer un champ thermique constant autour de la sonde et de ne pas avoir de température tissulaire excessive.

#### 1.4.5.2.3 *Inconvénients:*

- L'électronique de cette méthode est plus complexe (PID) que pour la méthode isocalorique.
- Elle nécessite 2 points de mesure de la température.
- Elle est sensible aux variations temporelles du gradient thermique tissulaire.

Le capteur utilisé dans ces travaux a été conçu et réalisé par A. Dittmar de l'équipe Capteurs Biomédicaux. Il s'agit du capteur Hématron, basé sur la méthode isothermique. Dans la partie suivante « Matériels et méthodes », nous détaillerons de façon plus complète son principe de fonctionnement.

## 1.5 Conclusion

---

Dans cette première partie, nous avons présenté les mécanismes physiologiques liés à la microcirculation ainsi que les méthodes de mesures existantes. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à la peau car, c'est à travers elle que nous devons réaliser la mesure de microcirculation. D'un point de vue thermique, la peau est aussi l'organe à travers lequel s'effectue la thermorégulation, par l'adaptation du débit sanguin cutané.

Plus généralement, la microcirculation est nécessaire pour assurer les échanges entre les compartiments intra et extra vasculaires du réseau microcirculatoire indispensables au métabolisme tissulaire. Les capillaires ont donc un rôle d'échangeurs, nous avons vu qu'ils avaient la plus grande surface d'échange de tout le système vasculaire. C'est la propriété d'échangeurs thermiques qui est utilisée dans le fonctionnement du capteur Hématron, qui mesure la conductivité thermique tissulaire par méthode isothermique.

Cette méthode a été présentée et comparée à d'autres méthodes comme le laser à effet Doppler, que nous utilisons dans la partie « Expérimentations », pour confronter les mesures de l'instrumentation  $\mu$ Hématron avec les mesures issues de cette méthode qui est la plus utilisée (LDF). L'avantage de mesurer une conductivité thermique est que la mesure peut être exprimée en valeur absolue, permettant de comparer des sujets entre eux, ce qui n'est pas possible avec la fluxmétrie par laser à effet Doppler.

Dans la partie suivante « Matériels et méthodes », nous présentons la conception et le développement de l'instrumentation miniaturisée de mesure (le système  $\mu$ Hématron) associée au capteur Hématron, instrumentation exclusive de mesure de la conductivité thermique cutanée en conditions ambulatoires.

## 2. Matériels et Méthodes



## 2.1 Introduction

---

La première génération du capteur Hématron était un capteur **invasif** ([Dittmar (1989)], [Delhomme (1993)]). Il était composé d'une sonde aiguille implantée (de diamètre inférieur à 1 mm) pour réaliser la mesure de la conductivité thermique tissulaire à l'endroit même de l'organe à étudier. Progressivement des améliorations ont été apportées pour obtenir un capteur de conductivité thermique cutanée **non-invasif** que l'on connaît actuellement (4 mm d'épaisseur et 25 mm de diamètre).

La conductivité thermique des tissus est directement liée aux échanges thermiques. Ces échanges dépendent de la perfusion effective du tissu. La microcirculation cutanée est aussi le reflet de l'activité du système nerveux autonome. La mesure de la microcirculation peut intervenir dans l'investigation des processus neurovégétatifs à l'origine des émotions humaines et autres réactions liées au stress. Dans ce mémoire (partie « Expérimentations »), nous nous intéressons plus particulièrement à deux facteurs susceptibles de modifier la microcirculation :

- **la température ambiante** : la thermorégulation fait intervenir la microcirculation cutanée pour maintenir la température interne autour de 37°C (80 % du débit sanguin cutané est dévolu à la thermorégulation).
- **la compression** ou l'effet « mécanique » des bas de compression médicaux sur la microcirculation.

Le système  $\mu$ Hématron que j'ai conçu et réalisé est basé, en partie, sur les plans originaux de l'équipe Capteurs Biomédicaux, les instrumentations précédentes n'étant pas ambulatoires. La boucle d'asservissement a été modifiée pour tirer profit des fonctionnalités offertes par le composant PSoC (Programmable System on Chip) utilisé, notamment la commande MLI (Modulation à Largeur d'Impulsions).

Cette partie se divise en quatre points :

1. description du capteur Hématron et de son principe de fonctionnement.
2. conception du système  $\mu$ Hématron miniaturisé et conditionnement numérique des signaux.
3. étalonnage de la sonde Hématron par l'utilisation de modèles physiques et caractérisation dynamique de l'instrumentation.
4. test de l'instrumentation en conditions ambulatoires.

## 2.2 Phénoménologie

L'irrigation sanguine tissulaire caractérise la fonction principale du réseau microcirculatoire constitué par les artérioles, les veinules et les capillaires. Si pour un seul vaisseau, le débit s'exprime simplement (débit = section x vitesse), la détermination de l'Irrigation Sanguine Cutanée (ISC) est plus complexe. En effet, dans un cube de tissu de 1 cm<sup>3</sup>, des milliers de capillaires peuvent être présents, un capillaire mesurant environ 1 mm de long et 5 à 15 µm de diamètre. Il n'est pas possible de mesurer tous les débits unitaires pour en déduire l'ISC.



**Figure 19** : Structure des capillaires (diamètre 5 à 10 µm)

La notion de la perfusion est appliquée au débit sanguin local circulant à travers les capillaires. Généralement, la perfusion est mesurée comme débit sanguin volumique par unité de masse de tissu :

$$W = \frac{\text{millilitres}}{100\text{g}\cdot\text{min}} \quad \text{équation 9}$$

Cette expression de la perfusion ne prend pas en compte le nombre de capillaires perfusés dans le volume. Pourtant, les effets d'une perfusion similaire ne sont pas les mêmes dans 100 ou 500 vaisseaux. Puisque la fonction principale de la perfusion du tissu est l'échange thermique, la conductivité thermique du tissu est directement liée à la possibilité des échanges thermiques du tissu [Dittmar (1989)].

Quatre mécanismes sont impliqués dans les échanges thermiques tissulaires : la génération d'énergie thermique par le métabolisme cellulaire, le stockage d'énergie thermique par le tissu lors des régimes thermiques transitoires, le transfert d'énergie thermique par conduction sans mouvement de matière et le transfert d'énergie thermique par convection (perfusion tissulaire).

## 2.3 La conductivité thermique tissulaire

La diffusion de la chaleur dans un tissu permet la quantification des possibilités d'échanges du réseau microcirculatoire. Cette quantification peut se faire par l'intermédiaire de la conductivité thermique efficace tissulaire.

La conductivité thermique est un paramètre particulièrement important pour caractériser les tissus vivants car les transferts thermiques entre les organes et le milieu extérieur en dépendent.

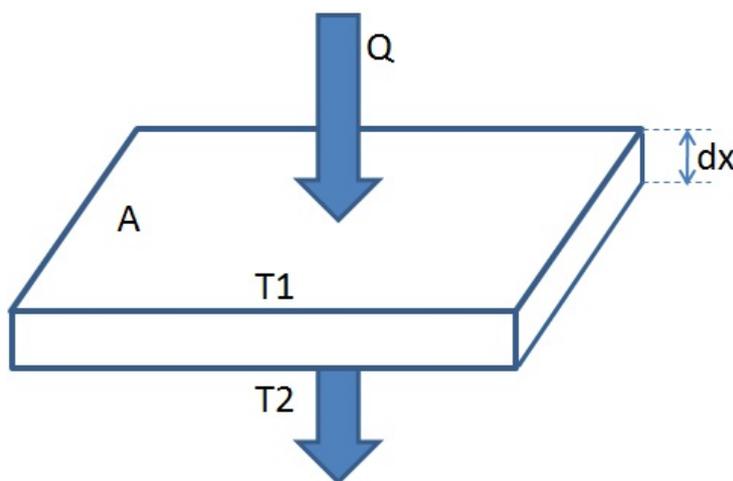
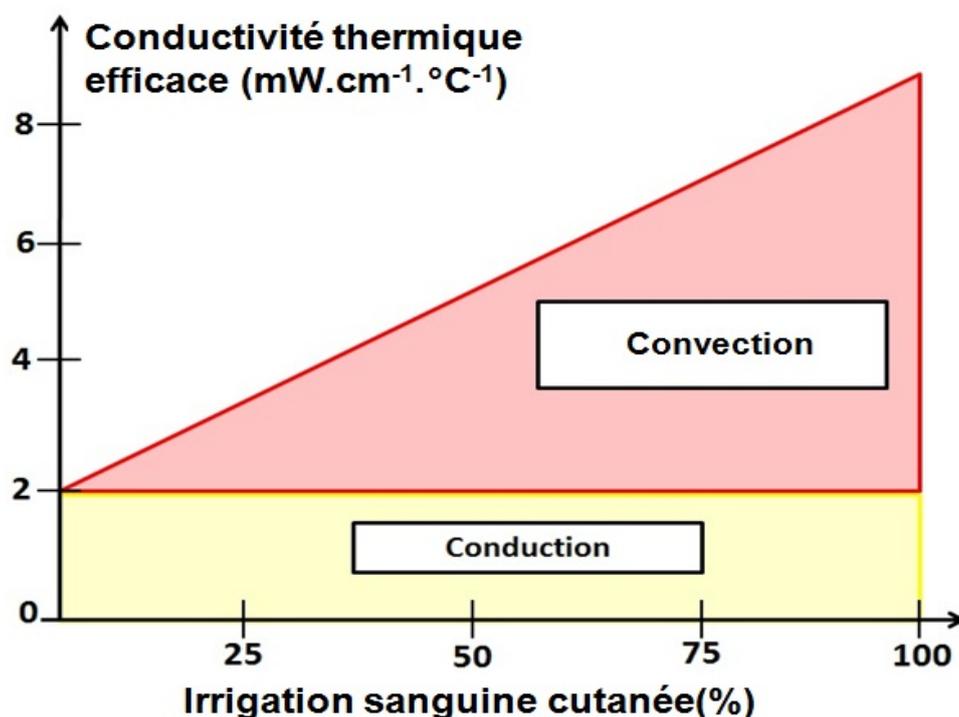


Figure 20 : La mesure de la conductivité thermique

Biot et Fourier ont défini l'équation de la conduction thermique, elle est un transfert de chaleur de proche en proche sans mouvement de matière. La conductivité thermique  $k$  est définie comme la quantité de chaleur ( $Q_h$ ) traversant, par unité de temps ( $dt$ ), un volume de surface ( $A$ ) et d'épaisseur ( $dx$ ) constante, depuis sa face la plus chaude vers sa face la plus froide. La différence de température entre les deux surfaces reste également constante Figure 20.

$$k = \frac{Q_h \cdot dx}{A \cdot dt \cdot dT} \quad \text{équation 10}$$



**Figure 21** : Relation schématique entre l'irrigation sanguine cutanée et la conductivité thermique « efficace ou apparente » d'un tissu vivant perfusé [Dittmar et al. (1995)].

Dans un tissu perfusé, la **conductivité thermique efficace** est la sommation de deux modes de transport de chaleur : la **conduction** et la **convection** (Figure 21). En l'absence d'irrigation sanguine cutanée, le transfert de chaleur dans les tissus se fait exclusivement par conduction thermique (sans déplacement de matière). Cette conduction représente la conductivité thermique « pure », elle ne dépend que de la teneur relative des trois composants principaux des tissus (eau, protéine et lipides). Si on ne s'intéresse qu'à la partie « convective » de la conductivité thermique efficace, les valeurs standards sont comprises entre 2 et 9 pour les tissus biologiques. La conductivité thermique efficace de la peau augmente linéairement avec l'irrigation sanguine cutanée. L'unité de la conductivité thermique s'exprime en mW.cm<sup>-1</sup>.°C<sup>-1</sup>.

### 2.3.1 Transfert thermique par conduction

Le transport de chaleur par conduction a lieu sans déplacement de matière. Comme nous l'avons expliqué précédemment, ce mode de transport dépend de la nature des principaux composants des tissus biologiques, à savoir les protéines, les lipides et l'eau.

La puissance thermique transférée par conduction,  $Q_c$ , est déterminée par la sommation du vecteur de la densité de flux de la chaleur sur tout le volume témoin (équation suivante) :

$$Q_c(mW) = \int_V K_m \nabla^2 T_m \cdot dV \quad \text{équation 11}$$

$\nabla^2 T_m$  : dérivée seconde spatiale de la température sur le volume témoin, donnée par l'équation suivante :

$$\nabla^2 T_m = \frac{\partial^2 T_m}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 T_m}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 T_m}{\partial z^2} \quad \text{équation 12}$$

Les travaux de Poppendieck et Spells [Poppendiek et al. (1967)] ont montré que la conductivité thermique intrinsèque  $K_m$  dépendait de la teneur relative des trois composants principaux des tissus biologiques:

- l'eau :  $k = 5.93 \text{ mW.cm}^{-1}.\text{°C}^{-1}$

- les lipides et les protéines :  $k = 1,75 \text{ mW.cm}^{-1}.\text{°C}^{-1}$

La conductivité totale des tissus est donnée par :

$$K_m = \sum_n \frac{K_n V_n}{V} \quad \text{équation 13}$$

Avec  $K_n$  : la conductivité thermique de chaque composant

$V_n$  : volume de chaque composant

$V$  : volume total de tissu

### 2.3.2 Transfert thermique par convection :

Dans le cas de la convection, la chaleur est transférée par le mouvement de matière. L'efficacité de la convection de chaleur transférée dépend principalement de sa vitesse. La partie "convection" a pour origine l'irrigation sanguine tissulaire dans les capillaires (Figure 21).

H.H.Pennes [Pennes (1948)] a énoncé que la quantité de chaleur qui quitte le volume témoin par unité de temps est égale à la chaleur du contenu artériel moins la chaleur du contenu veineux évacuée par le débit sanguin local:

$$q_b = \rho_b C_b w_b (T_a - T_v) \quad \text{équation 14}$$

$\rho_b C_b$  : La capacité thermique du sang donnée en  $\text{mJ.cm}^{-3}$

$w_b$  : débit de perfusion volumique moyen par unité de volume en  $\text{cm}^3.\text{s}^{-1}.\text{cm}^{-3}$

$T_a, T_v$  : températures du sang artériel et veineux en °C

Par conséquent, la puissance thermique de la convection  $Q_b$  est obtenue par la somme des chaleurs volumiques transportées sur l'ensemble du volume témoin :

$$Q_b = \int_V \rho_b C_b w_b (T_a - T_v) dV \quad \text{équation 15}$$

## 2.4 Le système $\mu$ Hématron

### 2.4.1 Le capteur Hématron

#### 2.4.1.1 Description

Le capteur Hématron mesure la conductivité thermique efficace des tissus vivants ce qui nous permet d'avoir une image de la microcirculation cutanée dans les capillaires. Par la suite, pour alléger l'écriture, nous appellerons la conductivité thermique efficace, « **conductivité thermique** ». Son principe de fonctionnement est basé sur la méthode isothermique. Ce capteur est constitué d'un disque de 25 mm de diamètre et de 4 mm d'épaisseur. La surface de mesure, qui est en contact avec la peau, se compose de deux parties : la partie de référence située à la périphérie du disque et la partie de mesure au centre du disque. La différence de température entre la partie de mesure et la partie périphérique est mesurée au moyen de huit jonctions de thermocouples de cuivre-constantan avec une sensibilité totale de  $320 \mu\text{V}.\text{°C}^{-1}$ . Un élément chauffant est situé dans la partie centrale du capteur, il s'agit d'une jauge de contrainte de  $120 \Omega$ , qui mesure  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ .

Le capteur est posé sur l'épiderme (Figure 22). A la mise en fonctionnement, le système contrôle la puissance électrique de l'élément chauffant pour établir un écart de température de  $2 \text{ °C}$  entre le centre et la périphérie du capteur. On appelle cette phase l'établissement du champ thermique. Le régulateur numérique Proportionnel Intégral (PI), contrôle la puissance de chauffage dans l'élément chauffant afin que la différence en température de  $2 \text{ °C}$  soit maintenue entre le centre et la périphérie du capteur (méthode isothermique). La géométrie du capteur a été conçue pour que le champ thermique généré se propage essentiellement dans le réseau capillaire de la peau [Dittmar et al. (1992)], (Dittmar, CNRS, brevet n° 85 15 932).

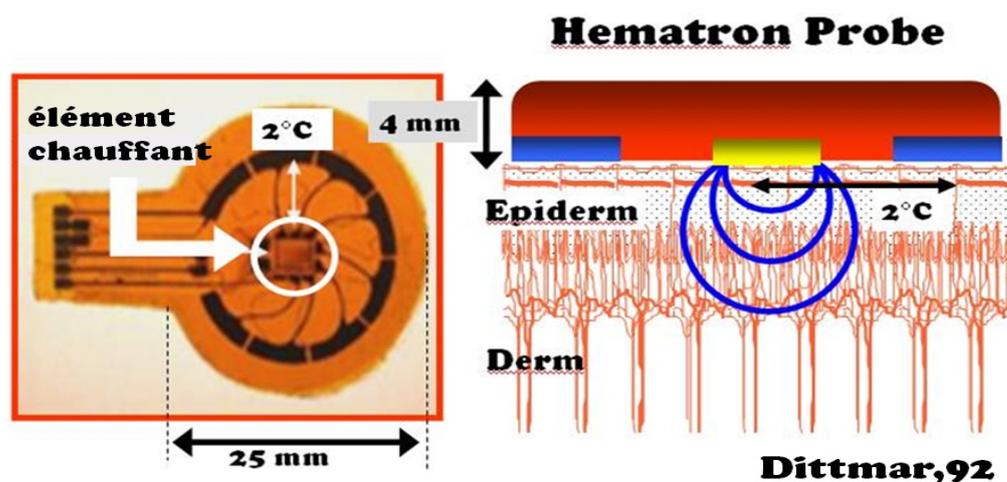


Figure 22 : Hématron capteur non-invasif de mesure la microcirculation cutanée [Dittmar et al. (1992)]

La puissance thermique nécessaire, pour maintenir cette différence de température entre le centre et le périphérique, est proportionnelle à la conductivité thermique de la peau et par conséquent à la chaleur évacuée par les capillaires cutanés (qui représentent la plus grande surface d'échange dans le système circulatoire).

En effet, si on reprend l'expression de la conductivité thermique (équation 10) on remarque que, par la géométrie et la conception du capteur, le champ thermique émis par le capteur reste constant. Sur la peau, ce champ se focalisera uniquement sur les capillaires. Le  $dx$  de la relation est alors constant. La surface du capteur, n'évoluant pas au cours du temps, implique que le terme  $A$  de la relation est aussi constant. Pour rendre la puissance de chauffage proportionnelle à la conductivité thermique, il est nécessaire de réguler l'écart de température et ainsi la rendre constante. Ainsi la puissance fournie par l'élément chauffant (image de  $Q_h$ ) sera proportionnelle à la conductivité thermique donc sera l'image de la microcirculation cutanée. L'écart  $dT$  de température entre le centre et la périphérie du capteur est fixé à  $2^\circ\text{C}$ . Cette valeur a été optimisée pour avoir un fort rapport signal sur bruit mais aussi pour ne pas brûler les tissus de la peau.

#### 2.4.1.2 Thermocouple

Le thermocouple est un circuit constitué de deux conducteurs métalliques de nature différente formant entre eux deux jonctions aux températures  $T_1$  et  $T_2$ . Lorsque les soudures de deux extrémités de thermocouple ( $J_1, J_2$ ) (Figure 23) sont à des températures différentes, la force électromotrice  $E$  est proportionnelle à cette différence de température. Cette force ne dépend que de la différence de température entre  $J_1$  et  $J_2$  et de la nature des conducteurs mis en présence.

$$E = s(T_2 - T_1) \quad \text{équation 16}$$

S : est la sensibilité du thermocouple, ou pouvoir thermoélectrique, à la température T, définie par l'expression :

$$S = \frac{dE}{dT} \quad \text{équation 17}$$

La sensibilité du thermocouple est fonction de la température s'exprime en  $\mu\text{V} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ . Dans notre cas, les thermocouples sont fabriqués en cuivre/constantan (Cu /Ct) avec une force électromotrice (sensibilité) égale à  $40 \mu\text{V} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ . Cette sensibilité est relativement élevée pour un thermocouple. Ce type de thermocouple est le plus utilisé pour les mesures en physiologie ou neurophysiologie. Le diamètre des fils de cuivre et constantan est de 0,01 mm et ils sont isolés électriquement [Caldwell (1962)]. Les jonctions de thermocouples peuvent être placées en série [Golenhofen (1967)]. Le capteur Hématron contient 8 thermocouples de sensibilité totale  $320 \mu\text{V} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ .

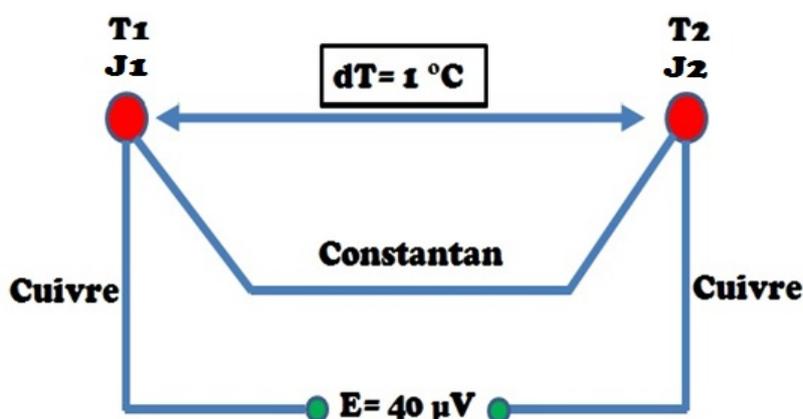


Figure 23 : principe du thermocouple Cu-Ct utilisé dans le capteur Hématron

## 2.4.2 Conception de l'instrumentation miniaturisée $\mu$ Hématron

La tendance actuelle dans le domaine des technologies pour la santé est la miniaturisation des capteurs et l'instrumentation associée pour les rendre ambulatoires et permettre le monitoring de personnes en conditions réelles. Le but de ce travail est de miniaturiser l'électronique associée au capteur Hématron de mesure de la conductivité thermique cutanée, pour la rendre facile à porter, comme au poignet, sans qu'elle n'entraîne de gêne particulière pour le sujet pendant les mesures.

Le travail effectué se rapporte à la miniaturisation du système analogique de

l'Hématron, et à la transition de la conception analogique de l'électronique associée à la sonde Hématron (Hématron analogique) à la nouvelle conception ( $\mu$ Hématron). Cette miniaturisation a été possible par l'utilisation d'un composant électronique programmable sur puce (PSoC) (**P**rogrammable **S**ystem **o**n **C**hip) de Cypress Semiconductor.

L'appellation Hématron analogique vient de la chaîne d'asservissement, qui est analogique dans la version initiale.

#### **2.4.2.1 Hématron Analogique**

Le système Hématron analogique est décrit dans les travaux de thèse de PM Schmitt [Schmitt (2006)], docteur en 2006 de l'équipe Capteurs Biomédicaux de l'INL. La version qu'il a réalisée représentait déjà une évolution d'une centrale de mesure fixe et encombrante.

Nous présentons rapidement cet appareil pour souligner les différentes fonctionnalités à intégrer dans la version miniaturisée et toutes les précautions à prendre pour la nouvelle conception.

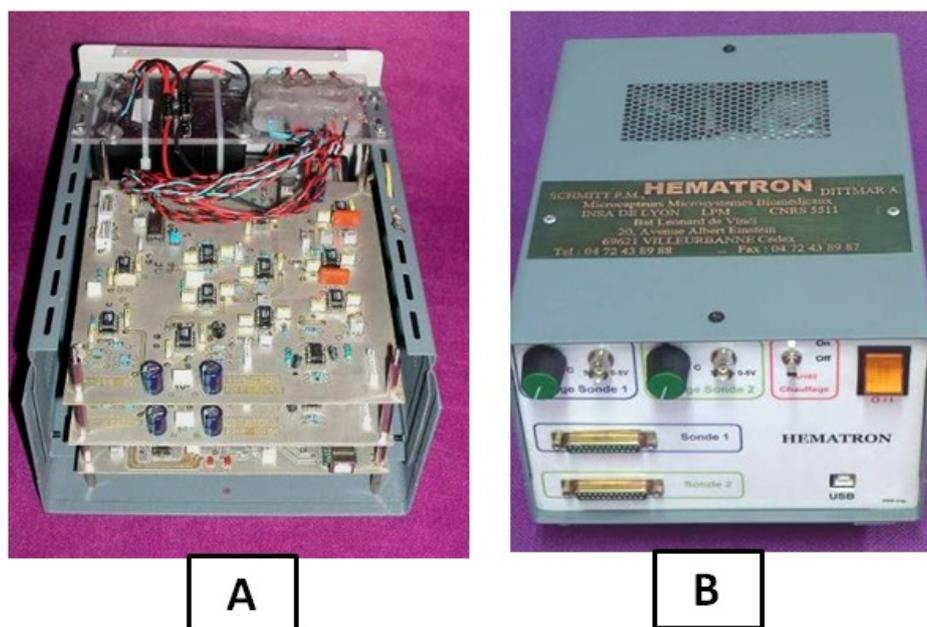
L'appareil conçu par PM Schmitt est constitué de trois cartes électroniques: deux cartes analogiques (appareil prévu pour deux capteurs Hématron) et une carte numérique. Chaque carte électronique est en technologie double face.

La carte électronique analogique de l'Hématron est composée de trois parties :

- la chaîne d'asservissement qui contrôle le dispositif de chauffage en fonction de la différence de température entre le centre du capteur et sa périphérie.
- la partie mesure qui délivre une tension proportionnelle à la puissance injectée dans le circuit de chauffage, qui est l'image de la conductivité thermique.
- la mesure de la température cutanée par une thermistance conditionnée par un pont Wheatstone.

Un boîtier métallique de dimensions de (20 × 30 × 15 cm<sup>3</sup>) est utilisé pour empiler les trois cartes de l'Hématron (Figure 24-A). Le boîtier métallique d'un millimètre d'épaisseur forme une cage de Faraday autour du système. Ce boîtier métallique et les façades amovibles sont reliés à la masse du montage. Le système est alimenté par des alimentations linéaires à très faible bruit.

L'alimentation de la carte numérique est différente de la carte analogique. La carte numérique comporte deux étages analogiques, les filtres et le multiplexeur qui sont alimentés par l'alimentation analogique.



**Figure 24** : **A** : Intérieur de l'Hématron double, **B** : Hématron double avec façade

La façade comporte pour chaque voie : un sélecteur de filtrage, une sortie analogique BNC, un connecteur DB25 femelle or, un bouton de coupure général de chauffage des sondes, un connecteur USB et le bouton marche/arrêt (Figure 24-B).

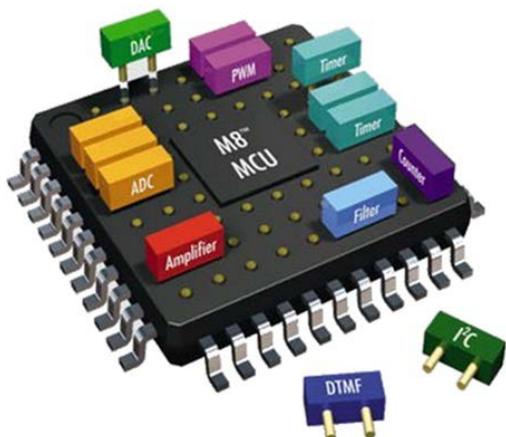
Le passage de cette instrumentation (Hématron analogique) à la nouvelle instrumentation ( $\mu$ Hématron) a été réalisé autour d'un composant programmable que nous allons présenter.

#### 2.4.2.2 Le PSoC

Cypress<sup>1</sup> Semi-conductor Corporation a été créée pour commercialiser la famille de composants Cypress PSoC. Le PSoC (Figure 25) intègre des fonctions analogiques pour obtenir une puce adaptée à la conception analogique/numérique. Ce composant est conçu avec des blocs programmables numériques et analogiques qui contiennent des blocs analogiques continus et à capacités commutées<sup>2</sup>.

<sup>1</sup><http://www.cypress.com/>

<sup>2</sup>[http://www.cypress.com/?id=1573&filter\\_12=Y&source=header](http://www.cypress.com/?id=1573&filter_12=Y&source=header)



**Figure 25** : Le PSoC®, représentation des blocs analogiques et numériques

Les blocs analogiques et les interconnexions sont tous contenus dans la puce, permettant une réduction de taille conséquente lors de la conception. De plus, le PSoC permet une reconfiguration en temps réel des blocs analogiques et numériques [Ashby (2005)]. C'est le premier outil de développement qui permet à des ingénieurs système de développer des applications basées sur des microcontrôleurs à un niveau de programmation en langage assembleur ou C.

Les signaux mixtes analogique/numérique (circuits) du PSoC comprennent un microcontrôleur ainsi que les blocs analogiques et numériques. L'interface graphique de PSoC Designer facilite la configuration des différentes fonctions utilisées (fréquence MLI (modulation à largeur d'impulsion), l'ordre et la fréquence de coupure du filtre, le gain d'amplification, taux de transmission UART, etc...). Ainsi le PSoC peut intégrer jusqu'à 100 fonctions périphériques (filtres analogiques, amplificateurs, convertisseurs, MLI, UART, etc.), réduisant ainsi le temps pour la conception, la consommation électrique et le coût du système.

### **2.4.2.3 Centrale $\mu$ Hématron**

#### **2.4.2.3.1 Description**

Le but de ce travail est de miniaturiser l'électronique associée au capteur Hématron. Le circuit électronique a été réalisé autour d'un composant PSoC™ qui nous a permis de minimiser le nombre de composants externes discrets miniaturisant au maximum la partie hardware. Les dimensions finales sont  $3 \times 4 \times 2 \text{ cm}^3$  comparées à celles de la centrale Hématron analogique :  $20 \times 30 \times 15 \text{ cm}^3$  [Toumi et al. (2009)] (Figure 26). La partie régulation a été modifiée pour bénéficier des fonctionnalités offertes par Cypress (comme la MLI, modulation à largeur d'impulsion).



**Figure 26** : La centrale Hématron miniaturisé portée au poignet.

La centrale de mesure conçue est totalement **ambulatoire**, portable au poignet (figure 26) et n'entraîne pas de gêne particulière pour le sujet. Les données acquises sont envoyées vers un ordinateur grâce à une transmission sans fil basée sur le protocole Zig-Bee, choisi pour sa faible consommation, ou sont enregistrées sur un support de stockage amovible  $\mu$ SD intégré au boîtier.

#### 2.4.2.3.2 Choix du PSoC

Le choix du PSoC dépend du nombre d'entrées/sorties et des fonctions principales nécessaires (Tableau 2).

Concernant les entrées/sorties, on totalise 20 broches, ce qui implique que notre choix se limite à la catégorie des PSoC à 28 broches (standard).

Fonction	Désignation	Nombre
Alimentation	VDD, VSS	2
Entrées Analogiques	V_thermocouple, V_Batterie	2
Sorties MLI	V_Commande	1
IHM	TX_led, SD_led, TX_Bouton, SD_Bouton	4
Programmation du PSoC	A, B, C	3
Carte micro_SD	DO, CS, DI, SCLK	4
Interface XBEE	DO, DI, SLEEP	3

**Tableau 2** : Bilan des entrées / sorties du PSoC

Le second critère de sélection est le nombre de fonctions qui seront utilisées (filtre analogique, amplificateur, convertisseurs, MLI, UART, etc.) qui influenceront sur le nombre de blocs analogiques et numériques internes. Dans notre cas, la majorité de l'électronique analogique est externalisée mais cependant le nombre de fonctions numériques reste conséquent.

Fonction	Bloc Numérique	Bloc Analogique
ADC thermocouples	2	1
ADC Batterie	2	1
Carte micro_SD API	1	0
Clock micro_SD (MLI 8 bits)	1	0
UART TX	1	0
Clock UART (MLI 8 bits)	1	0
Timer 16 bits	2	0
MLI 16 bits	2	0

**Tableau 3** : Sélection des User Modules du PSoC

On totalise 12 blocs numériques et 2 blocs analogiques pour assurer toutes les fonctions que doit assurer le PSoC (Tableau 3). Le choix d'un PSoC standard de 16 blocs numériques et de 12 blocs analogiques s'impose. Finalement, pour notre instrumentation, nous avons choisi le CY9C29466 composé de 16 blocs numériques, 12 blocs analogiques, de 28 broches (assurant toutes les entrées/sorties) et pouvant s'alimenter en 3,3 V ou 5 V. Ce PSoC est aussi disponible en boîtier SSOP (CMS) compatible avec des cartes de petite taille.

#### 2.4.2.3.3 Programme Principal

L'interface graphique de programmation des PSoC de Cypress (PSoC Designer) permet de faciliter la configuration des différentes fonctions utilisées (fréquence de MLI, ordre et fréquence de coupure de filtre, gain d'amplification, débit de transmission UART, etc.). Le PSoC se programme en assembleur ou en C comme un microcontrôleur, ce qui assouplit considérablement le développement du programme principal du système. La programmation a été réalisée par l'utilisation de l'Interface de Programmation d'Application de PSoC (IPA). Un IPA permet d'accéder à l'ensemble des

registres et des fonctions associées avec le module utilisateur. L'utilisateur peut donc se mettre à programmer à très haut niveau.

Le système  $\mu$ Hématron (Figure 27) doit réguler l'écart de température, entre le centre du capteur (élément chauffant) et sa périphérie, renseigné par un ensemble de thermocouples (huit assemblés en série) avec une sensibilité totale de  $320 \mu\text{V}.\text{C}^{-1}$ . Pour que ce signal soit exploitable, un **étage** d'amplification est nécessaire dans la chaîne de traitement. Ce gain doit être de 2200 afin de ramener la tension de  **$640 \mu\text{V}$**  (tension pour  $dT = 2^\circ\text{C}$ ) à  **$1,4 \text{ V}$** .

Cet étage d'amplification est suivi d'un filtre anti-repliement avec une fréquence de coupure fixée à 5 Hz. Cette fréquence respecte le théorème de Shannon car notre fréquence d'acquisition est de 10Hz. La majorité des composants analogiques dans notre système sont localisés à l'extérieur du PSoC en raison des différences entre les valeurs demandées du fonctionnement du système et les composants analogiques disponibles dans le PSoC. Par exemple, le gain maximal de l'amplificateur à gain programmable PGA est de 48. Dans notre système, nous avons besoin d'un amplificateur de gain de 2200 pour amplifier le signal à la sortie des thermocouples. De même, nous avons choisi de ne pas intégrer les étages de filtrage dans le PSoC, car leurs différents paramètres de réglages (fréquence de coupure, gain) dépassent les limites des composants internes du PSoC. Le composant TLV2464 (Fig. 28-A, B), qui comprend 4 amplificateurs opérationnels, a été choisi pour réaliser ces deux étages (amplification, filtrage).

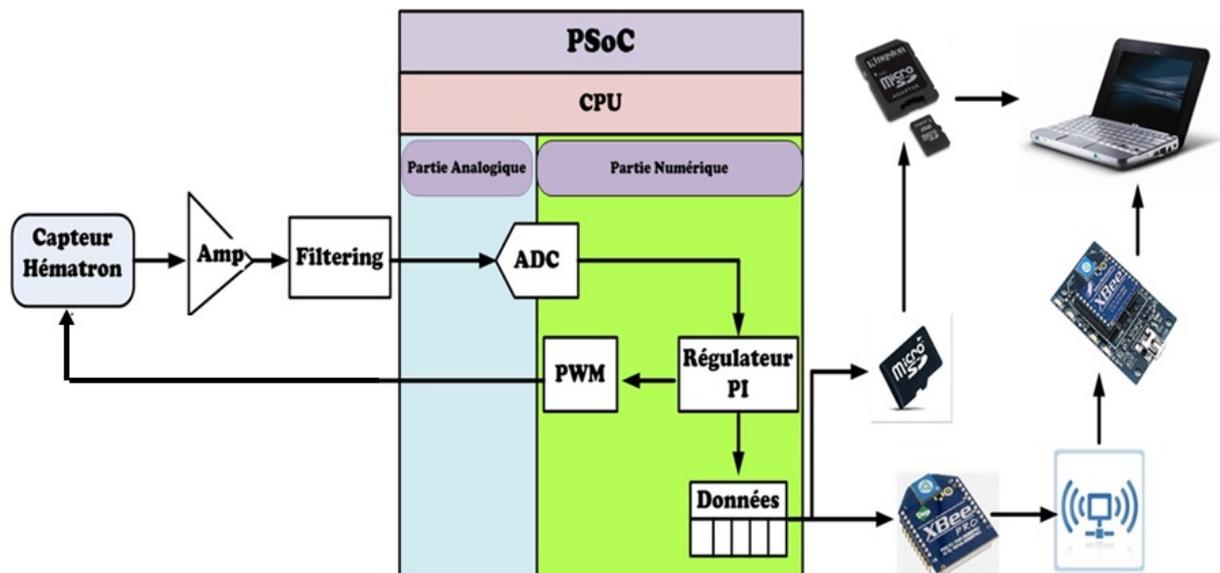


Figure 27 : Système  $\mu$ Hématron construit autour du PSoC

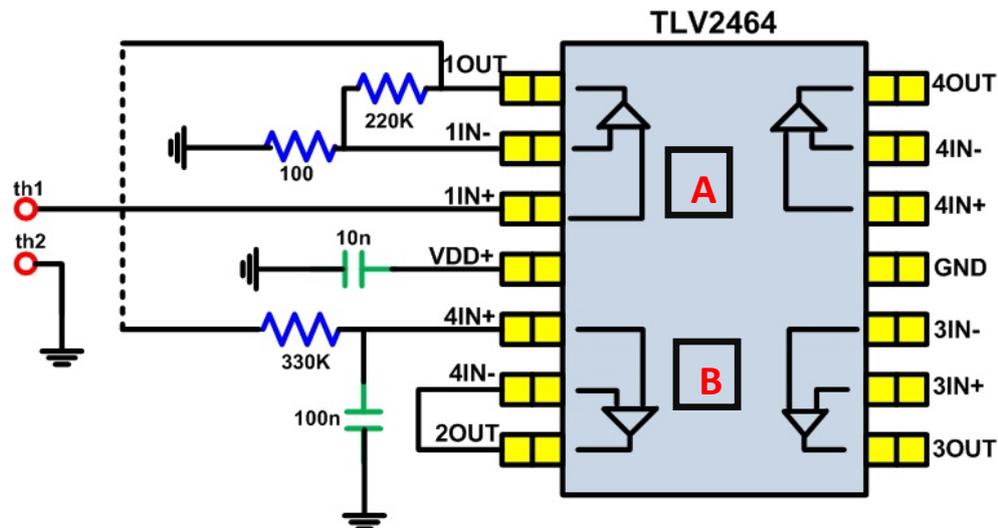


Figure 28 : A : l'étage de l'amplification et B : l'étage du filtrage de fréquence de coupure 5 HZ.

Le PSoC intègre un convertisseur 12 bits analogique/numérique qui se charge de numériser le signal pour qu'il soit facilement exploitable par le régulateur PI numérique (résolution 1/868 °C). Ce même régulateur se charge de commander l'élément chauffant du capteur par le biais d'une modulation à largeur d'impulsion (MLI) de résolution 16 bits. Le choix du convertisseur 12 bits et de la MLI 16 bits permettent d'avoir une précision importante sur la mesure de la conductivité thermique.

La fréquence d'acquisition est de 10 Hz, c'est à dire que toutes les 100 ms, nous effectuons le calcul de la commande MLI régi par l'algorithme de régulation PI. On s'assurera que l'échantillon de la mesure du thermocouple est disponible avant le calcul de cette commande. La base de temps de 100 ms est obtenue par un timer 16 bits. A la suite de ce calcul et suivant les modes choisis (mode SD et/ou mode TX), le PSoC assure l'envoi des données via l'UART au module sans fil avec une vitesse de transmission de 9600 Byte/S (mode TX) ou l'écriture sur la carte micro SD (mode SD). Tout cela n'est possible que si toutes les fonctions sont préalablement et correctement initialisées (MLI à 200 Hz, timer à 100 ms).

Ayant une régulation sur l'écart de température entre le centre et la périphérie du capteur, la puissance fournie à l'élément chauffant (liée au rapport cyclique du signal MLI) donne directement la valeur de la conductivité thermique cutanée donc une image de la microcirculation sanguine cutanée.

Le système est utilisé avec une batterie de 2200 mAh, il est possible d'effectuer un monitoring d'une durée d'environ deux jours sans recharger la batterie.

Les performances et les caractéristiques du système  $\mu$ Hématron sont données dans le tableau suivant :

Fréquence d'acquisition	10 Hz
Consommation avec (SD active/ XBee inactif)	37 mA
Consommation avec (SD inactive/ XBee actif)	45 mA
Consommation avec (SD active/ XBee actif)	50 mA
Liaison série UART	9600 bauds, 8 bits, pas de bit de parité, aucun contrôle de flux.
Commande de PWM 16 bit	Fréquence de 200Hz, rapport cyclique initialisée à 0%, logique normal

**Tableau 4** : Performances du système  $\mu$ Hématron

#### 2.4.2.3.4 Régulation Proportionnel-Intégral (PI)

Le régulateur PI est couramment utilisé quand le signal de référence du système (la consigne) est stable. Pour les systèmes qui ont des signaux de référence (consigne) variables, il est préférable d'utiliser un régulateur PID. L'action Dérivée accélère la réponse du système et améliore la stabilité de la boucle, en permettant notamment un amortissement rapide des oscillations dues à l'apparition d'une perturbation ou à une variation subite de la consigne.

Le rôle de l'action proportionnelle du régulateur  $r_1$  est de diminuer l'erreur de réglage qui est inversement corrélative au gain  $K_p$ , mais rend la réponse plus ou moins oscillatoire.

L'action intégrale  $r_0$  quant à elle, élimine l'erreur statique  $\varepsilon(t)$ . C'est effectivement le but recherché dans le système  $\mu$ Hématron, c'est à dire maintenir l'écart en température ( $\Delta T = 2$  °C).

Cependant l'action intégrale est un élément à retard de phase, donc l'augmentation de cette action conduit à une instabilité.

La loi de commande du régulateur PI s'écrit :

$$U(t) = r_0 \cdot \varepsilon(t) + r_1 \cdot \varepsilon(t - 1) + U(t - 1) \quad \text{équation 18}$$

$$\varepsilon(t) = \Delta T - T(t) \quad \text{équation 19}$$

Avec :

$$r_0 = K_p \cdot \left(1 + \frac{T}{T_i}\right) \quad \text{équation 20}$$

$$r_1 = -K_p \quad \text{équation 21}$$

$T$  : temps d'échantillonnage.

$1/T_i$  : gain de l'action d'intégration.

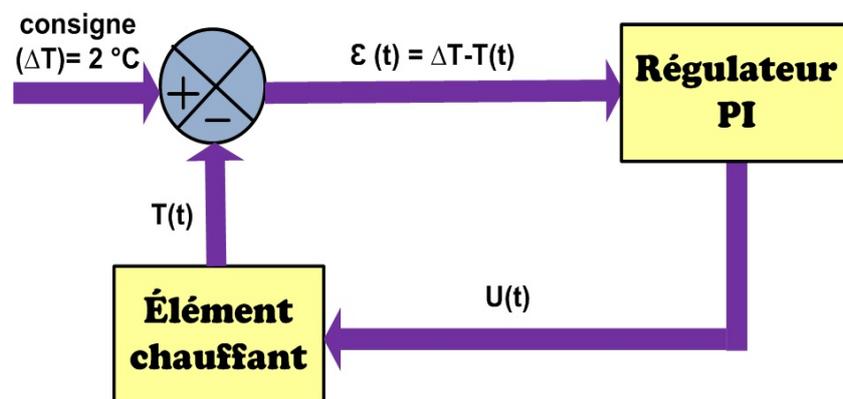


Figure 29 : Régulation numérique PI du système  $\mu$ Hématron

#### 2.4.2.3.5 Organigramme du programme principal

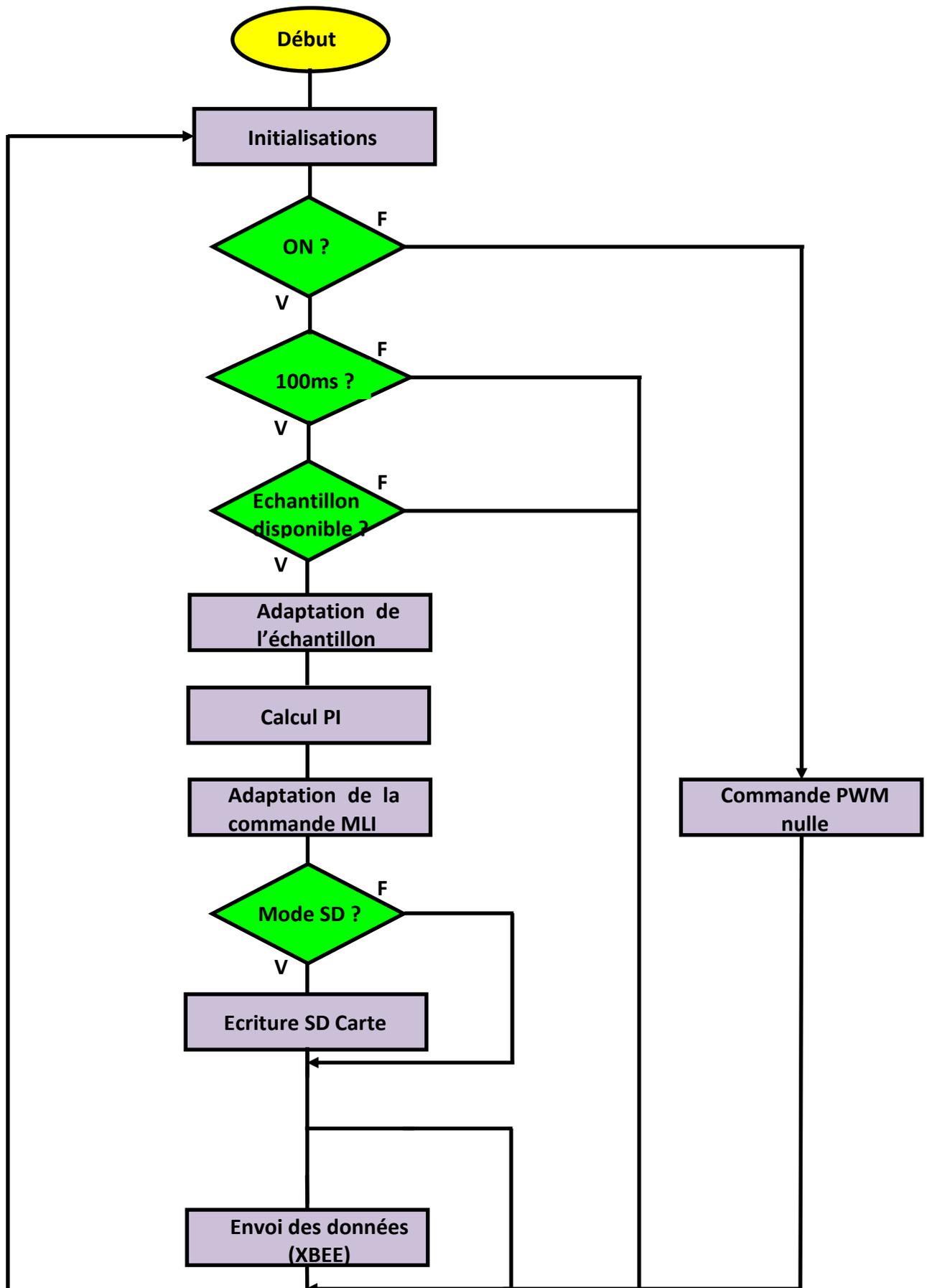


Figure 30 : Algorithme de l'application de système μHématron.

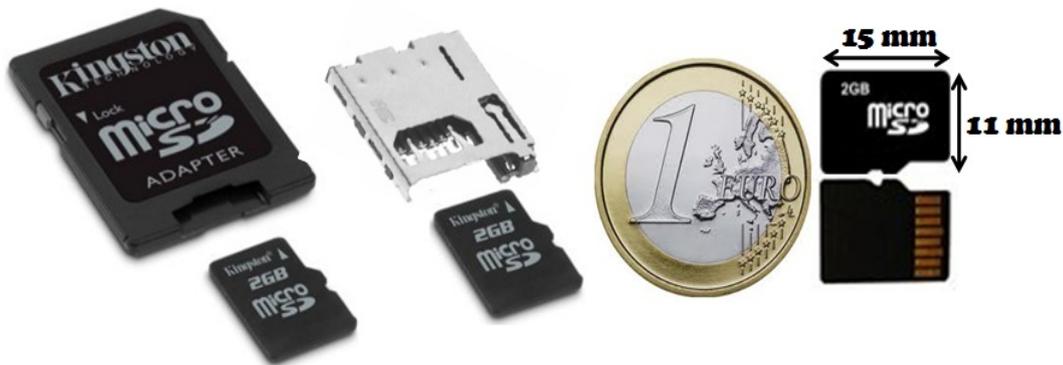
#### 2.4.2.3.6 Réglage des paramètres d'asservissement

L'objectif de cette étape est d'ajuster les différents paramètres du régulateur PI numérique (KP est la partie proportionnelle et Ti, la partie intégrale). Les gains KP et Ti ont été choisis afin d'offrir un compromis entre le degré de stabilité (réduire les oscillations du signal de conductivité thermique), et la rapidité (diminuer le temps de réponse) du système.

Les réglages ont été effectués sur un modèle physique non perfusé, de type gel d'eau dont les caractéristiques sont stables et connues. La sonde est positionnée sur le gel d'eau et les paramètres sont ajustés par approximations successives. A chaque modification, un temps de trente minutes est respecté pour s'assurer de la stabilité du signal de sortie.

#### 2.4.2.3.7 Module d'enregistrement

Le PSoC a un bloc numérique permettant d'enregistrer les données sur un support de stockage amovible de type carte micro-SD. Ce format de carte est le plus petit au monde en ce qui concerne le stockage de masse (plus de 4 Go sur une carte de moins d'1 cm<sup>2</sup>) (Figure 31), et il est quasi universel : les cartes micro-SD sont vendues avec un adaptateur SD compatible, qui est le format de stockage sur carte le plus courant.



**Figure 31** : Micro SD, son adaptateur et son connecteur utilisés dans la centrale

Les cartes SD sont disponibles sous trois formats : SD, mini-SD, micro-SD. Le format micro-SD utilisé dans la centrale  $\mu$ Hématron est le plus petit de ces trois formats : la carte a une taille physique d'environ 11 mm x 15 mm (Fig. 31). La plateforme de développement de PSoC intègre un module de pré-configuration pour interfacer une carte SD flash, accompagné d'une IPA permettant de s'affranchir des contraintes de protocole bas niveau.

Dans la documentation du PSoC, un schéma de câblage SD est fourni dans la datasheet du module SD ainsi que la description des paramètres de configuration et des fonctions de lecture/écriture de fichiers sur la carte (Figure 32).

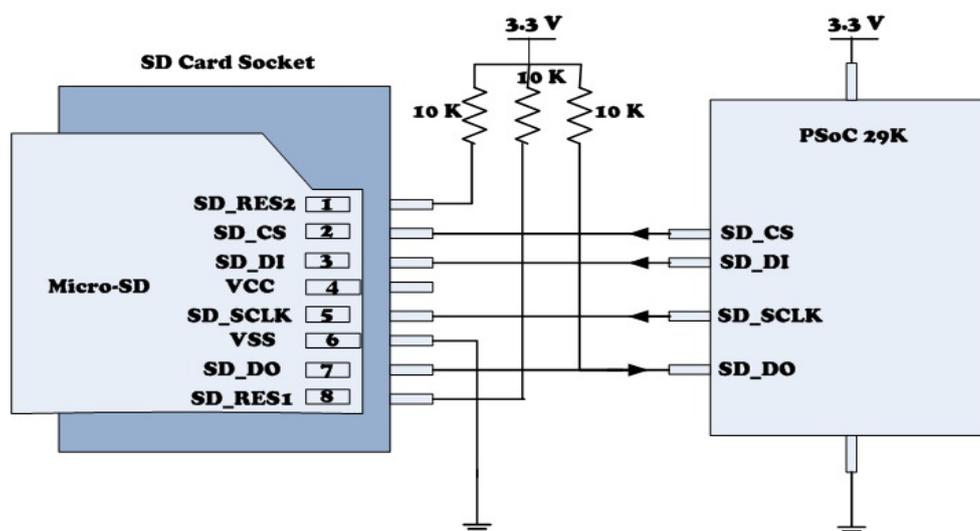


Figure 32 : Schématisation de l'interface PSoC – SD

#### 2.4.2.3.8 Module de communication

La fonctionnalité de la centrale ambulatoire  $\mu$ Hématron requiert une liaison sans fil pour transmettre les données. La liaison sans fils est effectuée par un module de communication RF (XBEE<sup>®</sup>), développé par MaxStream. Le XBEE (Figure 33) utilise un protocole de communication ZigBee conforme à la norme IEEE 802.15.4 qui permet de communiquer à  $250 \text{ Kb.s}^{-1}$  jusqu'à 10 mètres pour relier au maximum 255 appareils (bande de fréquence des 2,4 GHz).

Pour la centrale  $\mu$ Hématron, XBEE (Digi<sup>®</sup>) est choisi pour :

- sa facilité d'utilisation.
- sa taille d'environ 25 mm x 28 mm qui s'adapte avec la taille de PCB (Printed Circuit Board).
- sa forte intégration : ce module est implanté sur le PCB par un connecteur DIL, ce qui le surélève par rapport au PCB, conservant ainsi la surface sous le module pour le reste des composants du circuit, réduisant de ce fait les dimensions du PCB.
- son économie d'énergie avancée (sa faible consommation) : en sommeil elle est de l'ordre de la dizaine de micro-ampères, et en émission/réception elle ne dépasse pas 60 mA, la consommation moyenne engendrée par l'utilisation de ce module reste très faible.
- il communique avec le PSoC grâce à une interface UART (simple liaison série, type RS232), ce qui réduit les connexions et l'implémentation software.

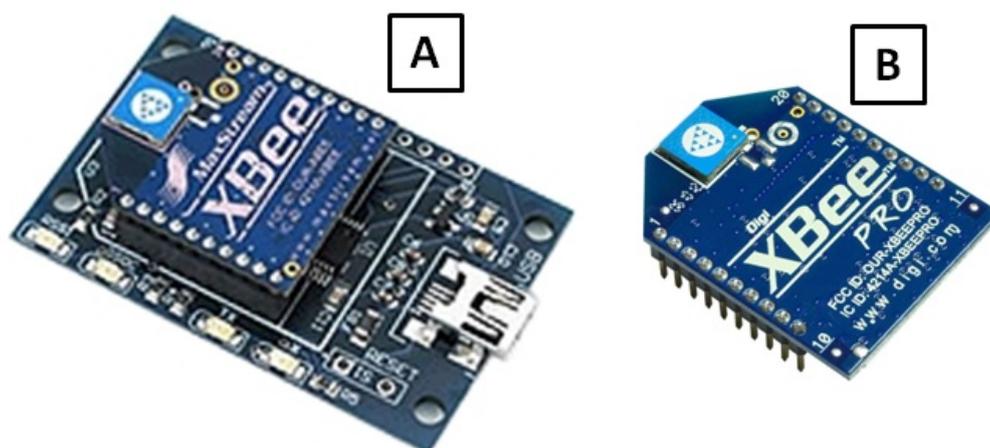


Figure 33 : Platine équipée d'un module XBee, B : Module XBEE\_PRO d'émission

Les puces XBEE et les puces XBEE-Pro sont deux modèles différents du module XBEE :

Module		XBEE	XBEE Pro
<b>Distance de transmission (Performance)</b>	Portée Intérieur/urbain	Jusqu'à 30 m	Jusqu'à 100 m
	Portée Extérieur (champs libre)	Jusqu'à 100 m	Jusqu'à 1600 m
	Vitesse de transmission	250Kbps	250Kbps
<b>Consommation</b>	Tension d'alimentation	2,8 – 3,4 V DC	2,8 – 3,4 V DC
	Courant de transmission	45 mA	215 mA
	Courant de réception	50 mA	50 mA
	Courant de veille	<10 $\mu$ A	<10 $\mu$ A

Tableau 5<sup>3</sup> : Caractéristiques des modules XBee et XBee Pro

Comme indiqué dans le tableau précédent (Tableau 5), la différence principale entre les deux modules XBEE et XBEE PRO (Figure 33-B) est la portée.

En ce qui concerne la réception au niveau du PC, un module XBEE Pro doté d'une antenne dipôle est utilisé, ce qui nous permettra d'être dans les meilleures conditions possibles. Ici, la taille de l'antenne n'a pas d'importance. Le module XBEE est

<sup>3</sup><http://www.premiumorange.com/matlog/ProdServ/Maxstream/Docs/XBee%20XBee-pro%20Serie%201.pdf>

raccordé au PC par l'intermédiaire d'une platine d'interface USB pour modules XBEE<sup>4</sup> (Figure 33-A).

La figure suivante (Figure 34) présente le schéma de câblage entre le module XBEE et le PSoC ainsi que la description des paramètres de la configuration des transmission/réception du module XBEE.

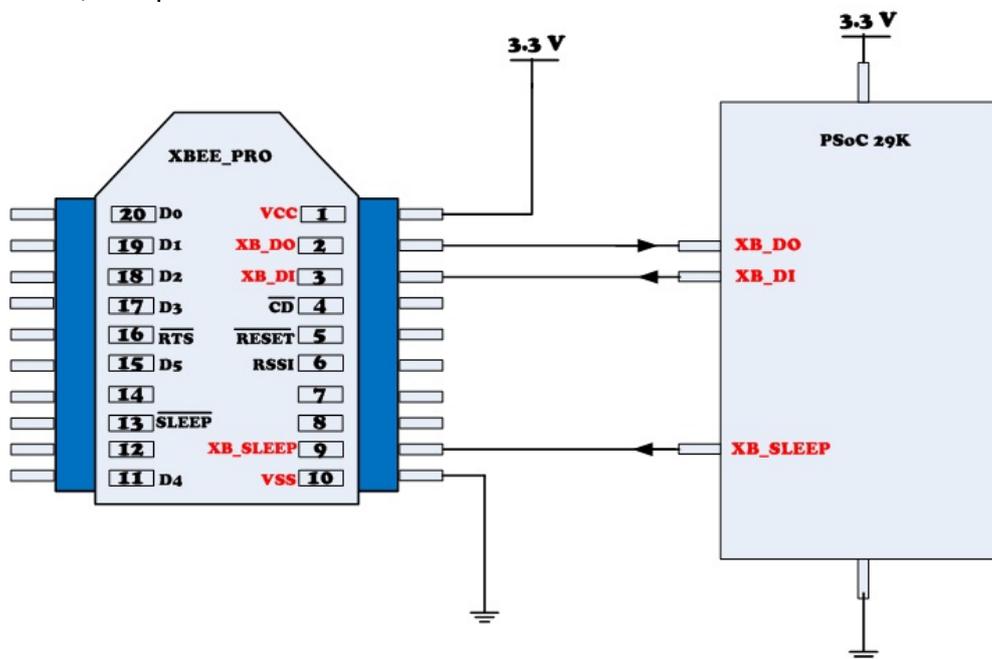


Figure 34 : Schématique de l'interface PSoC – XBEE

#### 2.4.2.3.9 Logiciel d'acquisition

L'interface d'acquisition d'utilisateur est basée sur le logiciel Labview 8.2 de National Instruments<sup>TM</sup>. Ce logiciel permet de convertir les valeurs fournies par la sortie de la MLI en conductivité thermique. Ainsi les courbes et les valeurs de la conductivité thermique sont affichées directement à l'écran.

L'interface graphique du système  $\mu$ Hématron (Figure 35) nous permet de voir en temps réel la valeur de la conductivité thermique en fonction du temps. L'expérimentateur a la possibilité de placer des marqueurs d'événement qui s'inscrivent automatiquement dans le fichier de données à l'adresse temporelle. Le fichier de sortie est au format CSV compatible MS EXCEL<sup>®</sup>. Cet interface a été conçue simple d'utilisation pour éviter les erreurs de manipulations.

Au lancement du logiciel, l'utilisateur ne peut que cliquer sur « ON ». Pour l'enregistrement des données, il est contraint de rentrer un nom de fichier et une destination. A la fin de la manipulation, le bouton « STOP » arrête l'acquisition et inhibe le reste des commandes. Le fichier s'inscrit sur le disque.

<sup>4</sup><http://www.lextronic.fr/P2901-platine-dinterface-usb-pour-modules-xbee.html>

En même temps, on peut enregistrer les données sur la carte micro-SD comme expliqué précédemment, et les données sont aussi enregistrées dans un fichier CSV compatible MS EXCEL®.

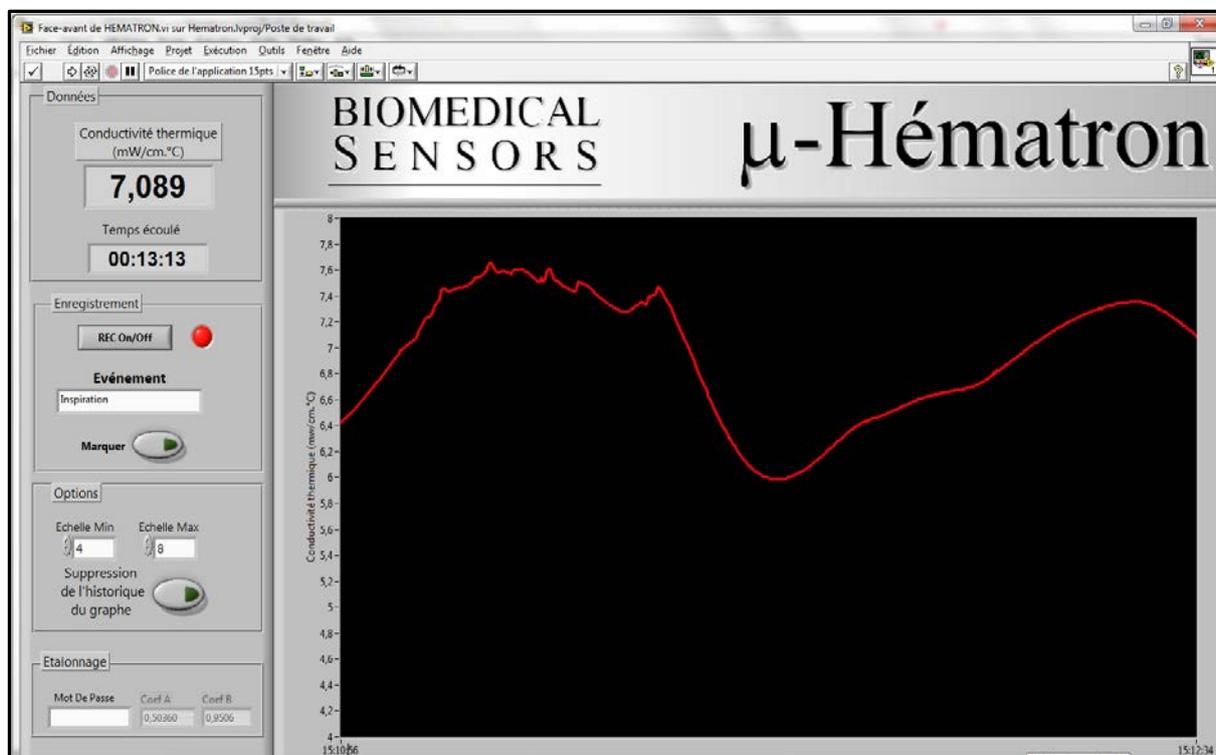


Figure 35 : Logiciel d'acquisition  $\mu$ Hématron

### 2.4.3 Conclusion

La conception de l'électronique du système miniaturisé associé au capteur Hématron, pour le monitoring ambulatoire de la conductivité thermique cutanée, a été présentée. Ce système est le seul système qui peut être utilisé en conditions ambulatoires en comparaison avec des techniques plus connues et utilisées comme le LDF et le LDI. La miniaturisation réalisée grâce au composant PSoC a notamment permis de réduire la consommation d'énergie. Les données peuvent être enregistrées sur une carte  $\mu$ SD ou transmises par le module XBee. Le système  $\mu$ Hématron consomme environ 50 mA sous 3.3 V (0,165 W), ce qui est bien inférieur à la consommation de l'Hématron analogique (10 W).

Nous allons maintenant présenter l'étalonnage de la sonde et la caractérisation dynamique de l'instrumentation ainsi qu'une expérimentation en ambulatoire.

## 2.5 Caractérisation et tests du système $\mu$ Hématron

---

### 2.5.1 Introduction

Dans un premier temps, nous effectuons l'étalonnage de la sonde Hématron reliée à l'électronique du système  $\mu$ Hématron. Cette étape est effectuée grâce à une série de mesures effectuées sur modèles physiques statiques (le gel d'eau, le glycol et la vaseline) et dont l'objectif est de déterminer la caractéristique puissance électrique – conductivité thermique. Les caractéristiques du capteur sont regroupées dans un tableau.

Dans un deuxième temps, deux modèles physiques perfusés (à base de cathéters et dialyseur) sont utilisés pour caractériser le comportement dynamique du système et mettre en évidence son temps de réponse.

Nous terminons cette partie par la présentation d'une expérimentation réalisée en conditions ambulatoires et dans laquelle le système  $\mu$ Hématron permet de mettre en évidence les mécanismes de thermorégulation mis en œuvre pour maintenir l'homéostasie du corps humain et protéger le milieu intérieur des variations de la température.

### 2.5.2 Caractérisation du système $\mu$ Hématron

#### 2.5.2.1 Etalonnage de la sonde Hématron

Trois modèles physiques non-perfusés, constitués par la vaseline, le glycol et le gel d'eau sont utilisés effectuer l'étalonnage car leurs conductivités thermiques sont connues et stables :

- 1,73 mW.cm<sup>-1</sup>.°C<sup>-1</sup> pour la vaseline (valeur de conductivité thermique la plus basse valeur rencontrée dans les tissus biologiques)
- 2,55 mW.cm<sup>-1</sup>.°C<sup>-1</sup> pour le glycol
- 5,93 mW.cm<sup>-1</sup>.°C<sup>-1</sup> pour le gel d'eau (valeur de conductivité thermique égale à celle d'un tissu perfusé).

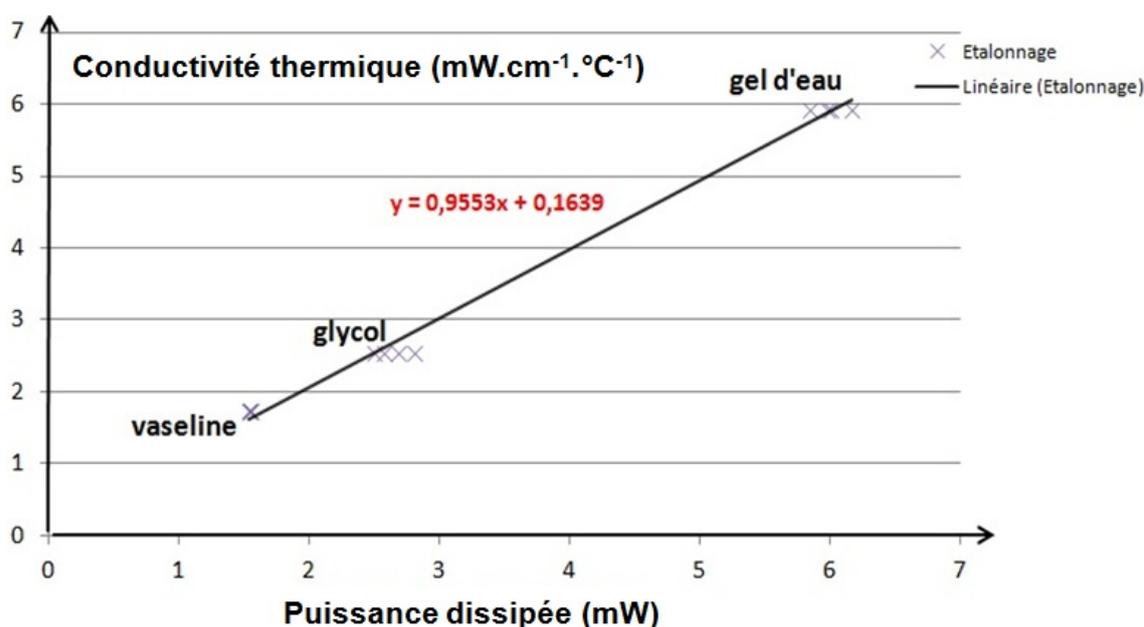
L'avantage de ces modèles physiques est leur conductivité thermique stable, homogène et isotrope. D'autre part, ils possèdent une viscosité élevée ce qui permet de s'affranchir de tout phénomène de convection thermique.

Plusieurs expérimentations ont été effectuées avant d'aboutir à l'étalonnage de la sonde de conductivité thermique (Figure 36). La relation entre la conductivité thermique et la puissance dissipée est donnée par l'équation suivante, avec un taux d'erreur de la conductivité thermique pour chaque modèle physique non-perfusé : 0,58% pour le gel d'eau, 2,71% pour le glycol et 5,49% pour la vaseline.

$$k = 0,9553 \times P + 0,1639 \quad \text{équation 22}$$

$k$  : la conductivité thermique ( $\text{mW}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot^{\circ}\text{C}^{-1}$ ).

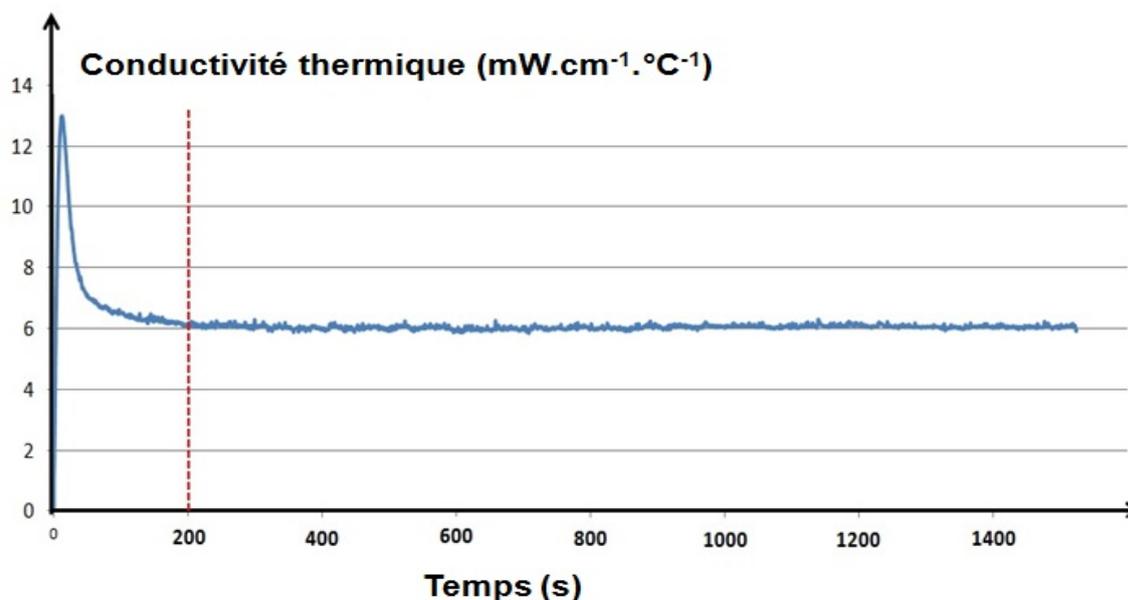
$P$  : la puissance dissipée (mW).



**Figure 36** : étalonnage de capteur Hématron dans les trois modèles physiques non perfusés (gel d'eau, glycol et vaseline)

Lors de la mesure sur les tissus vivants, la détermination de la conductivité thermique sera effectuée à partir de la mesure de la puissance dissipée dans les capillaires.

Au final, le temps d'établissement du champ thermique est d'environ 200 secondes. C'est le temps qu'il est nécessaire d'attendre avant d'effectuer une mesure correcte (Figure 37).



**Figure 37** : étalonnage de capteur Hématron dans le gel d'eau en montrant le temps d'établissement du champ thermique (après 200 secondes).

### 2.5.2.2 Caractéristiques du capteur Hématron

Les caractéristiques du capteur Hématron sont présentées dans le tableau 6: l'étendue de mesure, la sensibilité, la résolution et l'erreur relative à l'étalonnage. L'étendue de mesure, définie lors de l'étalonnage du capteur, est la différ

ence algébrique entre les valeurs extrêmes pouvant être prises par la grandeur à mesurer. La sensibilité d'un capteur détermine l'évolution de la grandeur de sortie en fonction de la grandeur d'entrée en un point donné. C'est la pente de la courbe issue de la caractéristique du capteur. La résolution est la plus petite variation affichable (discernable). L'erreur relative est la moyenne des erreurs obtenues de la conductivité thermique pour les trois modèles physiques à l'étalonnage.

Etendue de mesure (EM)	0 – 10 mW.cm <sup>-1</sup> .°C <sup>-1</sup>
Sensibilité	1,1 mW.cm <sup>-1</sup> .°C <sup>-1</sup> .mW <sup>-1</sup>
Résolution	0,013 mW.cm <sup>-1</sup> .°C <sup>-1</sup>
Erreur relative	2,93 %

**Tableau 6** : Caractéristiques du capteur Hématron

### 2.5.2.3 Caractérisation dynamique du système Hématron

Pour tester le comportement dynamique du système  $\mu$ Hématron, deux modèles physiques sont utilisés, ces modèles doivent avoir une conductivité thermique moyenne équivalente à celle de la peau.

#### 2.5.2.3.1 Le modèle physique artificiel

Le modèle physique utilisé (conçu par A. Dittmar) est réalisé à partir d'un ensemble de cathéters perfusés pour reproduire le comportement dynamique du débit sanguin dans les capillaires. Les tests sont effectués en utilisant le débit de l'eau pour caractériser la linéarité de la conductivité thermique en fonction du débit de l'eau. Ce débit est défini par sa direction et peut être mesuré en unité de volume de l'eau par le temps ( $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ), sachant que dans un tissu perfusé, cette situation est plus complexe [Roussel et al. (1982)].

Le modèle physique est composé de deux groupes de 100 cathéters (diamètre extérieur 0,7 mm, diamètre intérieur 0,3 mm), les deux groupes sont réunis en un seul faisceau et peuvent être perfusés séparément et dans deux directions (Figure 38). La répartition des cathéters des deux groupes est régulière et quasi homogène. Ce faisceau est immergé dans une cuve d'eau thermostatée. Les cathéters sont perfusés par cette même eau thermostatée, de façon à éviter tout gradient thermique dans le faisceau en présence ou en absence de perfusion. Le débit dans chaque groupe de cathéters peut être modulé, de façon à ce que la vitesse de l'eau soit comprise entre 0 et  $25 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$

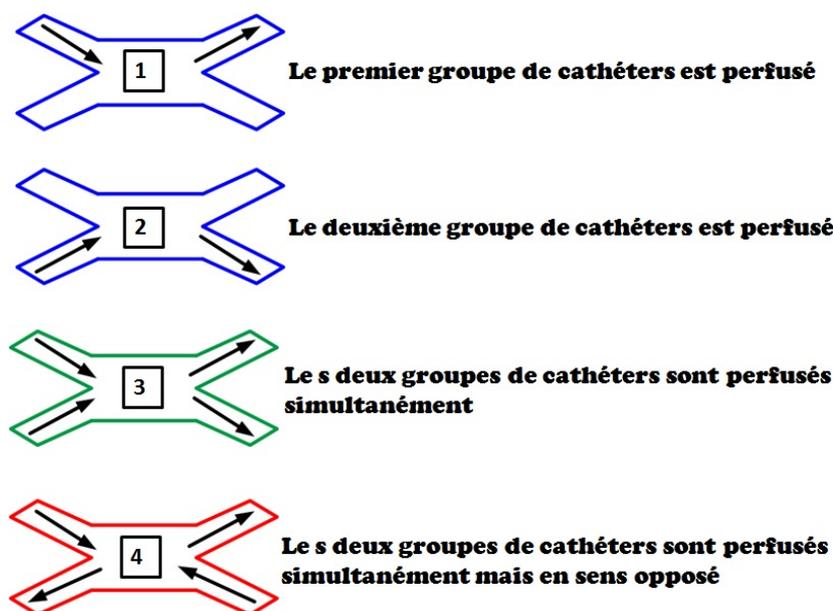
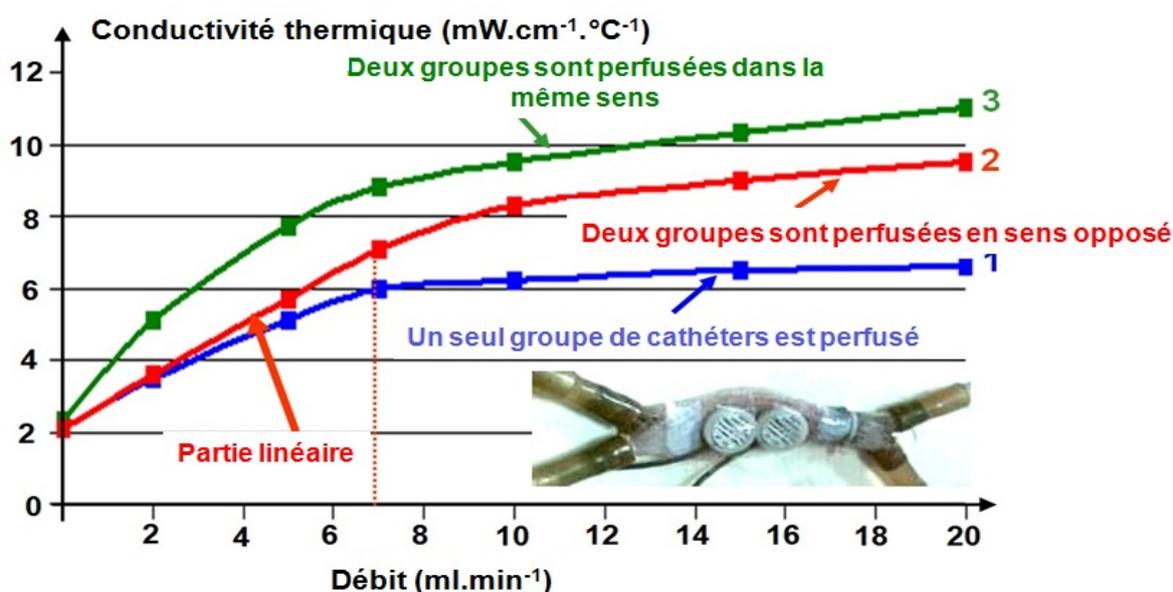


Figure 38 : les quatre situations de perfusion des deux groupes des cathéters.

La perfusion **d'un seul groupe** de cathéters ((Figure 38- cas 1 et 2) et (Figure 39- courbe 1)), montre une augmentation de la puissance dissipée, et ainsi de la conductivité thermique ( $0-5 \text{ ml.min}^{-1}$ ), sensiblement égale pour les deux groupes de cathéters. La perfusion dans le même sens **des deux groupes** et dans le **même sens** ((Figure 38- cas 3) et (Figure 39- courbe 3)) conduit à une augmentation de la conductivité thermique apparente supérieure à la perfusion d'un seul groupe.

Le résultat le plus important est obtenu lorsque les **deux groupes sont perfusés simultanément et en sens opposé** ((Figure 38 cas 4), (Figure 39- courbe 2)). La fonction d'accroissement de la conductivité thermique apparente change de forme, ses accroissements sont d'abord inférieurs à la courbe de la perfusion de deux groupes dans le même sens, mais avec une partie linéaire plus importante (jusqu'à environ  $7 \text{ ml.min}^{-1}$ ). Ce dernier cas est le cas le plus important pour nos caractérisations car il est le plus proche du comportement du débit sanguin cutané dans les capillaires chez les êtres vivants.



**Figure 39** : Relation entre la conductivité thermique du modèle physique perfusé et le débit stimulé pour 3 cas, 1,2 : un seul groupe de cathéters a été perfusé, 3 : les deux groupes des cathéters ont été perfusés dans le même sens simultanément, 4 : les deux groupes de cathéters ont été perfusés simultanément mais en sens opposé.

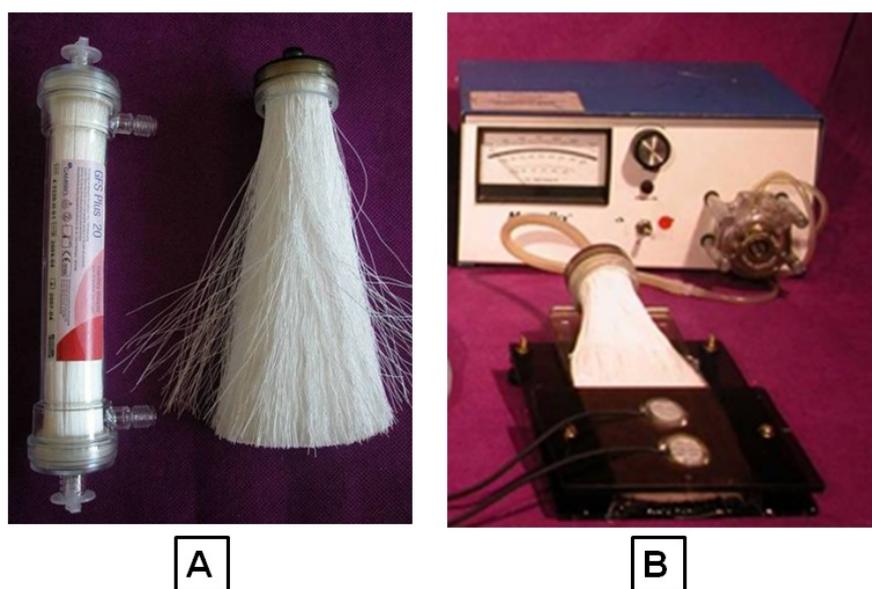
### 2.5.2.3.2 Dialyseur

Un deuxième modèle physique a été utilisé pour tester le comportement dynamique du système  $\mu$ Hématron. Il s'agit d'un dialyseur (Figure 40-A) utilisé en hémodialyse dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique, pour épurer le sang, éliminer les déchets et l'excès d'eau. Le dialyseur, qui joue le rôle de membrane, se

présente sous la forme de fibres capillaires, le sang circulant à l'intérieur de la fibre, le dialysat à l'extérieur. Il comporte une entrée et une sortie pour le sang et une entrée et une sortie pour le dialysat. Le modèle de dialyseur utilisé dans cette étude est le GFS PLUS 20 de GAMBRO Rénal Product®. Les fibres capillaires ont un diamètre intérieur de 200  $\mu\text{m}$ , une épaisseur de paroi d'environ 6,5  $\mu\text{m}$  et une surface d'échange de l'ensemble du système de l'ordre de 2  $\text{m}^2$ .

Les fibres capillaires du dialyseur ont un diamètre plus important que les capillaires cutanés et sont orientés de manière ordonnée. Une pompe MASTERFLEX péristaltique a été utilisée pour générer le débit de l'eau. L'eau circule dans les fibres capillaires de ce modèle physique avec une très grande surface d'échange thermique. Cette pompe permet d'atteindre une vitesse de 1  $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$  compatible avec les vitesses mesurées dans les capillaires.

Le modèle physique est recouvert d'un film plastique pour simuler la couche superficielle cutanée. L'ensemble du système est maintenu par une plaque en plexiglas (Figure 40-B) ce qui permet de placer jusqu'à deux sondes Hématron sur la surface du modèle physique.



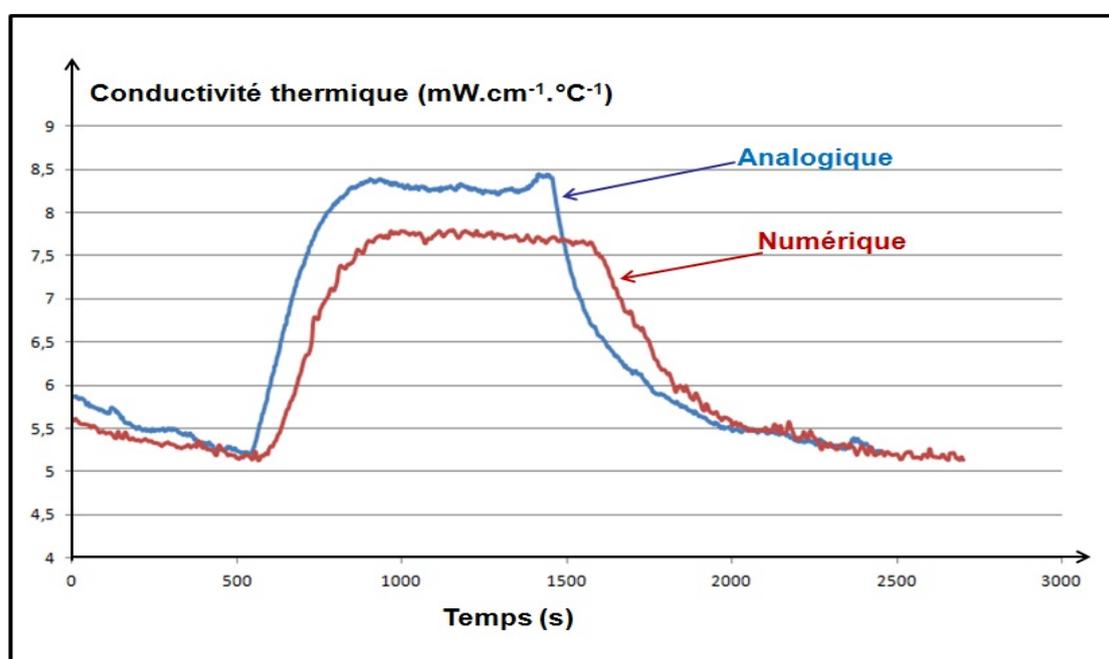
**Figure 40** : dialyseur GFS PLUS 20, **B** : Installation des deux sondes Hématron sur le dialyseur avec la pompe Masterflex

Deux dispositifs Hématron sont utilisés dans cette étude: le système Hématron analogique servant de référence et le système miniaturisé  $\mu\text{Hématron}$ . Les deux capteurs sont disposés sur le modèle physique.

Deux valeurs différentes du débit d'eau sont choisies pour obtenir les valeurs de la conductivité thermique (proches de 5,73  $\text{mW}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot^{\circ}\text{C}^{-1}$  et 8  $\text{mW}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot^{\circ}\text{C}^{-1}$ ) pour les deux capteurs en même temps. Les valeurs de la conductivité thermique ne sont pas

exactement les mêmes aux deux endroits du modèle physique car le nombre des capillaires, l'agencement des capillaires ou la distance entre capillaires et sondes, peuvent varier d'un endroit à l'autre. Le passage d'un débit à l'autre n'a pas pu se faire rapidement (sous forme d'échelon), ne permettant pas d'obtenir la réponse indicielle de l'instrumentation.

Pour le faible débit (Figure 41), la valeur mesurée de la conductivité thermique est proche de  $5 \text{ mW.cm}^{-1}.\text{°C}^{-1}$ , qui est la valeur de la conductivité thermique de l'eau. Pour un débit élevé, la valeur mesurée de la conductivité est proche de  $8 \text{ mW.cm}^{-1}.\text{°C}^{-1}$ . Les valeurs de la conductivité thermique du dialyseur se rapprochent des valeurs rencontrées chez l'homme, de  $2 \text{ mW.cm}^{-1}.\text{°C}^{-1}$  (correspondant à une vasoconstriction) à  $11 \text{ mW.cm}^{-1}.\text{°C}^{-1}$  (correspondant à une forte vasodilatation).



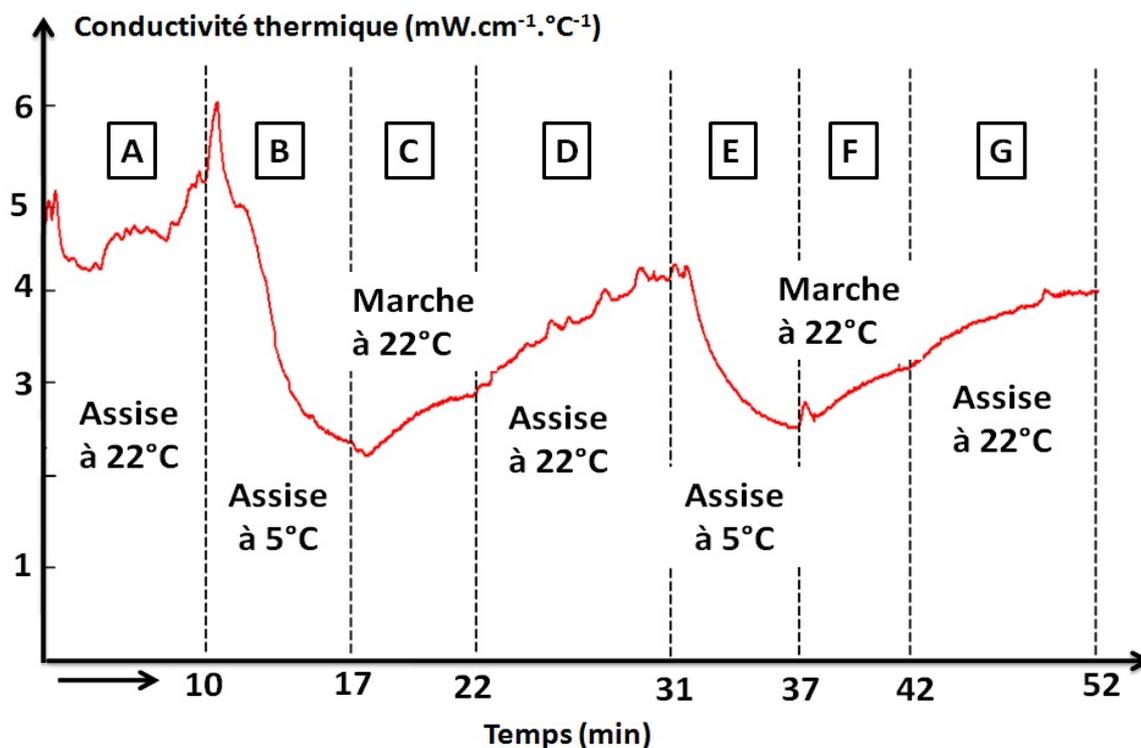
**Figure 41** : Réponses à deux niveaux de débit pour les deux capteurs Hématron connectés avec les deux centrales (Hématron Analogique et  $\mu$ Hématron).

De la figure 41, on constate que les caractéristiques temporelles des deux instrumentations ne sont pas identiques. Le passage d'une régulation analogique à une régulation numérique peut entraîner des inconvénients liés au temps de conversion du convertisseur A/D ou au temps d'exécution de l'algorithme de la régulation. Cela pourrait expliquer les différences de temps de réponses des instrumentations. En effet, les principes de fonctionnement des deux régulations sont différents, les paramètres  $K_p$  et  $T_i$  des deux régulateurs ne sont pas identiques. La conséquence observée est que le temps de réponse de la régulation numérique est plus grand que celui de la régulation analogique.

### 2.5.3 Expérimentation ambulatoire in-vivo : étude de l'effet des variations de température sur la microcirculation cutanée

Le système  $\mu$ Hématron a été utilisé pour mettre en évidence le rôle de la microcirculation sanguine cutanée dans la thermorégulation chez un sujet se déplaçant d'une zone à 22 °C à une autre zone à 5 °C. La propriété ambulatoire du système permet de réaliser un monitoring continu de la conductivité thermique.

L'expérimentation a été réalisée sur un volontaire qui était dans un état normal de vigilance et confort thermique, cette manipulation a duré environ une heure. Le capteur Hématron était posé sur l'éminence thénar de la main gauche du sujet et le système  $\mu$ Hématron connecté au capteur, porté au poignet.



**Figure 42 :** Mesures ambulatoires de la microcirculation cutanée. A, D, G : le sujet était en position assise à 22 °C. B, E : le sujet était en position assise à 5 °C. C, F : le sujet était en position marche à 22 °C.

Le sujet a réalisé les activités suivantes :

1. Le sujet est en position assise pendant environ 10 minutes dans une pièce à 22 °C (Figure 42-A).

2. Le sujet passe de la position assise à la situation de marche pour se rendre à l'extérieur du bâtiment. Une fois dehors, il reste en position assise sur une chaise pendant environ 6 minutes à 5 °C (Figure 42-B).
3. Le sujet retourne à l'intérieur du bâtiment en parcourant une distance d'environ 20 mètres (Figure 42-C).
4. Il rentre dans la pièce à 22 °C et reste 10 minutes en position assise (Figure 42-D).
5. Le sujet répète les phases précédentes une deuxième fois (Figure 42-E, F et G).

La conductivité thermique cutanée, ou microcirculation cutanée, change selon la température ambiante et l'état thermique du sujet. Le corps humain s'adapte aux changements de température ambiante, à tout moment, grâce à la thermorégulation. La température du corps humain, en condition normale, est d'environ 37 °C ce qui exige que notre corps régule cette température en augmentant ou en diminuant la production de chaleur.

Lorsque le sujet passe de la zone à 22 °C à la zone froide à 5 °C et en y restant immobile (Figure 42-B, E), l'hypothalamus active la vasoconstriction sympathique et diminue la microcirculation sanguine de la peau afin de réduire les pertes de chaleur et maintenir la température intérieure du corps autour de 37 °C. En conséquence, la microcirculation des extrémités diminue.

Quand le sujet se déplace de la zone froide à 5 °C jusqu'à la zone tiède à 22 °C, l'activité vasoconstrictrice diminue, entraînant une vasodilatation passive des artérioles, ce qui contribue à augmenter la microcirculation cutanée (Figure 42-C, D, F et G). La vasodilatation augmente régulièrement y compris pendant la phase en position assise, après la marche, en tendant vers la valeur initiale correspondant à l'état de repos. Dans cet état, la plus grande partie de la chaleur corporelle provient du foie, du cerveau, du cœur et des glandes endocrines, et se propage dans la peau, ce qui se traduit par une augmentation de la microcirculation sanguine cutanée.

Cette expérimentation nous a permis de montrer que l'instrumentation développée donnait des mesures « satisfaisantes », c'est-à-dire qui nous permettaient de mettre en évidence des phénomènes connus comme l'effet vasoconstricteur ou vasodilatateur de la température ambiante sur la conductivité thermique des tissus. La difficulté avec cette phase de validation est qu'il n'existe pas de gold standard pour la microcirculation. Nous ne pouvons donc pas comparer notre instrumentation avec une instrumentation de référence, mais nous pouvons nous baser sur la connaissance des phénomènes pour vérifier la cohérence des mesures.

### 2.5.4 Conclusion

La courbe d'étalonnage de la sonde Hématron a pu être déterminée à l'aide d'étalons de conductivité thermique. Les coefficients sont directement intégrés dans le logiciel d'acquisition LabView. La caractérisation dynamique du système a été réalisée en utilisant deux modèles physiques perfusés et l'instrumentation Hématron analogique. Nous avons constaté que la constante de temps de l'instrumentation  $\mu$ Hématron était plus grande que celle de l'instrumentation analogique, ce qui est probablement lié à l'asservissement numérique. Une expérimentation in-vivo a été conduite pour vérifier le fonctionnement du système en conditions ambulatoires.

## 2.6 Conclusion

---

Dans cette partie, nous avons présenté la conception et la réalisation de l'instrumentation miniaturisée  $\mu$ Hématron. Cette miniaturisation a été facilitée par l'utilisation d'un composant programmable PSoC de Cypress Semiconductor. Le système est complètement ambulatoire, il permet une transmission sans fil de la mesure de la conductivité thermique tissulaire.

Nous avons montré que la miniaturisation, associée à une réduction de la consommation d'énergie, a permis une diminution de la consommation, en revanche le temps de réponse de l'instrumentation a été augmenté.

Concernant la phase de validation, il s'agit d'une phase délicate, car il n'existe pas de gold standard pour la microcirculation. Plusieurs techniques existent pour explorer l'activité microcirculatoire cutanée mais leurs principes de fonctionnement sont très différents. En effet, ces techniques n'ont pas les mêmes unités d'expression, ce qui rend impossible la comparaison des techniques entre elles.

Nous avons quand même souhaité confronté l'instrumentation  $\mu$ Hématron avec la fluxmétrie laser à effet Doppler, considérant que c'est la technique la plus répandue. C'est l'objectif de la partie suivante, où nous avons choisi d'inclure le système  $\mu$ Hématron dans une expérimentation en cours au laboratoire. Une deuxième expérimentation sera présentée autour des bas médicaux de compression, où la fonction ambulatoire du dispositif a été exploitée.



# 3. Expérimentations



## 3.1 Introduction

---

Dans cette dernière partie du manuscrit, deux expérimentations sont présentées. Elles ont été conduites en lien avec deux autres doctorants de l'équipe, dont les travaux de thèse s'appuient en partie sur la mesure de la conductivité thermique cutanée qui donne une image de la microcirculation.

L'objectif principal de la première expérimentation est d'effectuer une comparaison entre les signaux fournis par le système  $\mu$ Hématron et par un moniteur de fluxmétrie laser Doppler (LDPM pour Laser Doppler Perfusion Monitoring). Notre choix s'est porté sur cette technique, car elle est la plus répandue pour l'évaluation de la microcirculation. Cette expérimentation s'inscrit dans le cadre des travaux d'Armelle Bigouret, doctorante de l'équipe Capteurs Biomédicaux en thèse CIFRE avec le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment de Nantes, et dont les travaux s'articulent autour du confort thermique. Son objectif est d'étudier l'influence de la température de différentes ambiances sur un certain nombre de paramètres de la peau de sujets sains, y compris la conductivité thermique cutanée. L'expérimentation a été effectuée sur une quinzaine des femmes volontaires pendant le mois de juin (entre 20 et 33 ans). Les mesures du système  $\mu$ Hématron et du LDPM ont été effectuées en simultané et dans les mêmes conditions. Nous présentons les corrélations obtenues entre les variations des signaux des deux instrumentations pour des ambiances neutres, chaudes et froides.

La deuxième expérimentation est consacrée à l'étude préliminaire de l'effet global des bas médicaux de compression (BMC) sur la microcirculation cutanée des membres inférieurs de sujets sains. Il est admis que les BMC ont une action bénéfique sur la circulation des jambes mais ce bénéfice est difficilement quantifiable. Cette expérimentation s'inscrit dans le cadre des travaux d'Etienne Grenier, doctorant de l'équipe Capteurs Biomédicaux en thèse CIFRE avec la société Ganzoni. Grâce à l'instrumentation ambulatoire, la conductivité thermique cutanée de 13 sujets sains a pu être évaluée de façon continue pour différentes postures des sujets : allongée, assise, debout et en marche, et ce, pour différentes classes de BMC (I, II et III). Nous pourrions ainsi voir l'effet de la classe de compression sur la conductivité thermique cutanée et ce pour quatre postures différentes.

## 3.2 Comparaison du système $\mu$ Hématron avec le moniteur (LDF)

---

### 3.2.1 Finalité de l'étude

Les travaux d'Armelle Bigouret portent sur l'étude des interactions environnement thermique – peau – perception liées à des modifications de la température ambiante. Ils ont pour objectif de caractériser les différences interindividuelles de ressenti thermique grâce à des mesures cutanées telles que la température cutanée, la microcirculation cutanée, la couleur de peau, la capacité de récupération de la barrière cutanée, etc.

Nous ne présentons ici que les résultats concernant la microcirculation cutanée. L'activité de la microcirculation sanguine est généralement évaluée grâce à un moniteur de fluxmétrie laser Doppler (LDPM). Nous comparons ici les mesures de conductivité thermique réalisées avec le système  $\mu$ Hématron et les mesures de perfusion sanguine réalisées avec le laser Doppler et plus précisément avec le dispositif Périflux de Périmed. Les deux dispositifs ne fonctionnent pas sur le même principe physique, mais ils permettent d'explorer de façon non invasive et en temps réel l'activité de la microcirculation sanguine. La centrale  $\mu$ Hématron est connectée à la sonde Hématron et le LDPM est connecté à une sonde à fibre optique.

Par la suite, on appellera « **microcirculation** », l'activité microcirculatoire cutanée mesurée à la fois par le LDPM (perfusion) et par l'Hématron (conductivité thermique cutanée).

### 3.2.2 Les mécanismes physiologiques de défense contre le chaud ou au froid

L'homme contribue à maintenir sa température interne aux environs de 37 °C tandis qu'il vit dans des ambiances climatique différentes. L'homéothermie est assurée par l'équilibre du bilan thermique entre les gains et les pertes de chaleur. La quasi-constance de la température corporelle sur plage réduite autour de 37°C est le fait de la thermorégulation

La température n'est pas homogène sur la totalité du corps. Dans un modèle simplifié, le corps peut être divisé en « noyau » et « écorce », système au sein duquel les échanges thermiques se produisent. Le noyau correspond à la partie centrale, avec une température quasi constante : la température centrale ou température interne peut être maintenue à un niveau quasi constant, même sur une plage étendue de température ambiante – entre 13°C et 60°C [Guyton and Hall, 2002] – en condition d'air sec pour un individu en bonne santé. L'écorce a, quant à elle, une température

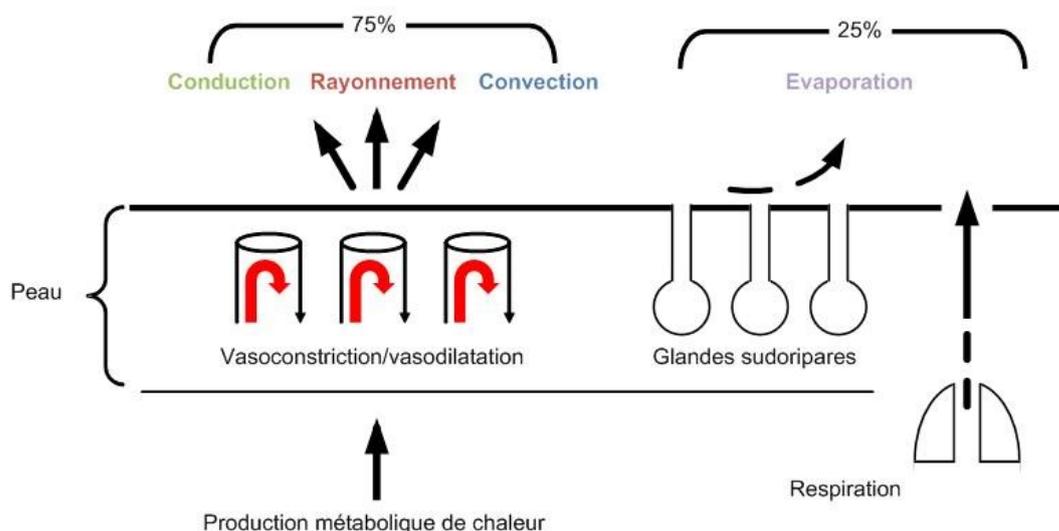
variable en fonction des conditions extérieures (température, humidité, etc.). Cette température correspond principalement à la température cutanée, elle conditionne les pertes thermiques vers l'environnement extérieur.

Dans ce modèle thermique simple noyau-écorce, le noyau représente environ les deux tiers du corps. L'écorce comprend le reste de la masse corporelle (peau et une partie des tissus sous-cutanés). Cette répartition est variable selon la température extérieure, l'humidité ambiante, l'activité du sujet, etc.

Des thermorécepteurs périphériques et profonds contribuent à renseigner les centres thermorégulateurs de l'hypothalamus des variations thermiques corporelles pour lutter contre la chaleur par la vasodilatation cutanée et la sécrétion sudorale, ou contre le froid par la vasoconstriction cutanée et le frisson.

Les échanges thermiques s'effectuent parallèlement selon plusieurs mécanismes (Figure 43) :

1. Transfert à travers les tissus vivants jusqu'à la peau grâce à une combinaison de conduction et convection. Au niveau de la peau, les transferts thermiques se font par conduction à travers les vêtements ou par évaporation de la sueur. Enfin la chaleur est échangée avec l'environnement soit par convection ou rayonnement, soit par convection à la surface des vêtements ou par diffusion dans les vêtements.
2. Evaporation respiratoire (dépend de la saturation de l'air en eau)
3. Convection respiratoire



**Figure 43** : Répartition des échanges thermiques au niveau de la peau (d'après [Arens and Zhang (2006)]).

Les gains ou les pertes de chaleur varient en fonction de la différence de température entre l'environnement et la peau (positive ou négative).

La thermorégulation, qui correspond à la régulation des échanges thermiques de la **thermogénèse** et de la **thermolyse**, est nécessaire au maintien de l'équilibre thermique et de la température interne. Les mécanismes de thermorégulation peuvent être passifs, actifs conscients ou actifs inconscients.

La **thermogénèse** est un mécanisme de défense contre le froid qui se produit:

1. Soit de manière automatique par la production de frissons et libération d'hormones :
  - adrénaline et noradrénaline pour provoquer les frissons et faciliter la libération de glucose et d'acides gras.
  - cortisone pour une défense forte de l'organisme.
  - hormones thyroïdiennes pour élever le niveau métabolique de l'organisme.
2. Soit de manière volontaire par la pratique de l'effort et l'absorption de nourriture (principalement des protéines).
3. Dans les mains et les doigts, une autre réponse vasomotrice, en réponse au froid, induit une vasodilatation qui module les effets de la vasoconstriction.

Par contre, la **thermolyse** s'oppose à la thermogénèse. La thermolyse correspond aux mécanismes d'exportation de la chaleur produite. Elle intervient quand la température interne est supérieure à une valeur de consigne (37°C). Elle entraîne une modification du taux d'échange sanguin avec le milieu interne du corps et affecte donc la température cutanée.

### 3.2.3 Le système Périflux

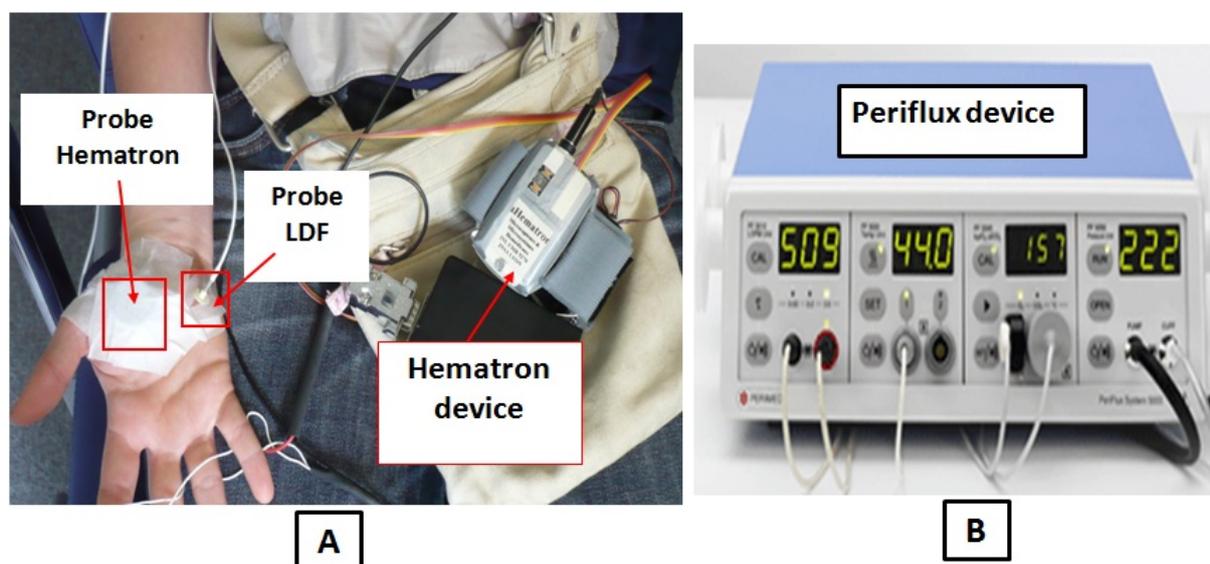
#### 3.2.3.1 Le moniteur

Le fonctionnement du moniteur LDPM de Périflux est basé sur un laser à effet Doppler, dont le principe a été expliqué dans la partie « Etat de l'art ». Dans notre expérimentation, nous utilisons le moniteur Périflux 5000 (Perimed, Stockholm, Suède) avec une seule sonde à fibre optique PF407 (Figure 44-B). Ce système mesure la perfusion sanguine de façon ponctuelle. Les diodes laser du Périflux 5000 ont une longueur d'onde de 780 nm avec une puissance maximale de 1 mW. La profondeur de pénétration est comprise entre 0,5 et 1 mm.

La perfusion sanguine mesurée par le Périflux correspond à la lumière totale réfléchie et analysée grâce au logiciel de monitoring PeriSoft. Ce logiciel contribue à enregistrer, stocker et analyser les données de la vélocité et les données de la concentration des cellules sanguines et ainsi calculer la perfusion sanguine. Les rapports, ainsi que les données graphiques et les valeurs calculées

(minimum/maximum et moyenne des signaux), peuvent être affichées sur l'écran de l'ordinateur et imprimées.

Les mesures sont exprimées en unité de perfusion (PU), qui est une unité arbitraire. Les mesures ne représentent pas exactement le débit mais plutôt, une moyenne spatiale de la vitesse des cellules sanguines à l'intérieur des vaisseaux sanguins cutanés superficiels (surtout les capillaires). Cette valeur suit, le plus souvent, le débit sanguin cutané, mais dans les cas où la dilatation ou la constriction capillaire sont très différentes, il peut y avoir des divergences. Alors, elle est un indice de débit sanguin.



**Figure 44** : La position des deux sondes Hématron et LDF connectées aux dispositifs  $\mu$ Hématron et Periflux

Comme nous l'avons déjà dit, la perfusion PU est donnée par l'équation suivante :

$$PU = VU \times CMBC \quad \text{équation 23}$$

*PU* : la perfusion.

*VU* : la vitesse des cellules en mouvement.

*CMBC* : la concentration des cellules en mouvement.

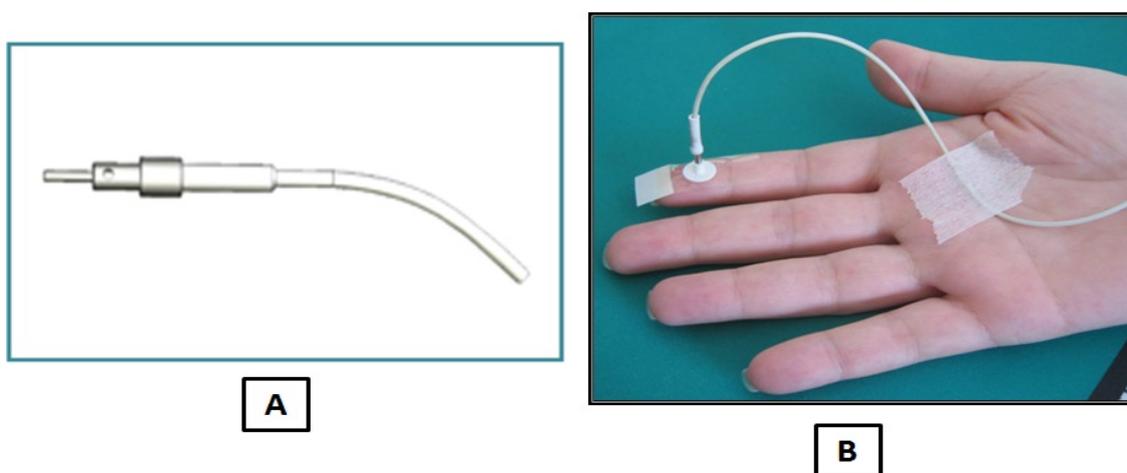
### 3.2.3.2 Configuration des fibres optiques

#### 3.2.3.2.1 La séparation des fibres et la profondeur de mesure

La séparation des fibres (la distance entre la transmission et la réception des fibres) joue un rôle important dans la mesure. L'augmentation de cette distance aboutit à une augmentation du chemin moyen parcouru par les photons rétrodiffusés ainsi que de la profondeur de mesure [Holmlund et al. (2001)]. La distance entre les fibres et la profondeur de mesure sont deux paramètres dépendant des propriétés optiques du tissu. C'est pourquoi, aucune unité absolue du flux sanguin n'existe pour les mesures de LDF et la perfusion enregistrée dans différents organes ne peut donc être directement comparée.

Le volume de mesure (la profondeur) est influencé par les propriétés du tissu, la longueur d'onde de la source de lumière et la configuration de la sonde. Une source de lumière avec une longueur d'onde de 543 nm a une profondeur de pénétration plus faible qu'une source de lumière avec une longueur d'onde de 633 nm ou de 780 [Bonner and Nossal (1990b)].

#### 3.2.3.2.2 Le diamètre des fibres (les sondes LDPM) et les artefacts des mouvements



**Figure 45** : **A** : La sonde Laser Doppler développée par Perimed pour la mesure de la microcirculation cutanée, **B** : La fixation de la sonde sur la peau. [http://www.perimed.fr/p\\_Applications/pfapp.php](http://www.perimed.fr/p_Applications/pfapp.php)

La diminution du diamètre des fibres optiques contribue à supprimer l'influence de certains artefacts liés au mouvement des fibres, ainsi le signal de sortie du LDF sera plus cohérent [Obeid et al. (1990)], [NILSSON (1990)]. Cependant, si le diamètre de la fibre est réduit à moins de 50  $\mu\text{m}$ , les dimensions de l'ouverture des fibres émettrices et réceptrices deviennent plus petites que la distance entre les capillaires dans la peau normale, et le risque de perdre le signal de perfusion est plus importante. Un diamètre interne de 0,125 mm a été considéré pour minimiser le rayon

de courbure et les artefacts de mouvements et ainsi améliorer la flexibilité [Nilsson et al. (1992)].

Dans le cas du LDPM, plusieurs sondes peuvent être utilisées : soit elles sont fixées sur la surface de la peau pour mesurer la perfusion sanguine superficielle (la microcirculation cutanée), soit ce sont des sondes aiguilles pour mesurer la perfusion sanguine profonde [Kvernebo et al. (1990)].

La sonde optique de Laser Doppler<sup>5</sup> (Figure 45-A) est une sonde de surface qui est destinée à réaliser des mesures non-invasives de la perfusion sanguine de la peau pour des applications cliniques et dans le domaine de la recherche. Les sondes sont renforcées avec du Kevlar<sup>®6</sup> pour augmenter leur résistance. Elles sont disponibles avec des séparations de fibres de 0,15 mm à 1,2 mm ; la séparation standard est de 0,25 mm.

Pour nos mesures, les sondes PF407 de 0,125 mm de diamètre avec un support de 10 mm de diamètre, ont été choisies.

Généralement, le mouvement des fibres durant les mesures, produit de faux signaux de sortie [NILSSON (1990)]. Pour réduire au maximum l'impact des artefacts de mouvements, un contact mécanique entre la sonde LDF et la peau doit être maintenu. Pendant les mesures, afin de limiter les mouvements relatifs entre la sonde et la peau, les sondes du Laser Doppler sont fixées sur la peau à l'aide d'un support spécifique attaché à la surface de la peau par une bande adhésive double face (Figure 45-B). Il est aussi important que les sujets soient le plus immobile possible.

### 3.2.4 Protocole expérimental

L'objectif de cette expérimentation est l'étude des changements de microcirculation cutanée en fonction des réponses thermorégulatrices lorsque les sujets sont exposés à des ambiances avec des conditions thermiques différentes.

#### 3.2.4.1 Population de l'étude

Un groupe de 15 femmes de type caucasien non fumeuses, d'âge compris entre 20 et 33 ans, a été recruté. Après les avoir informées du protocole de cette étude, les femmes sélectionnées ont donné leur consentement oral et écrit. Des instructions strictes ont été données aux sujets : nous leur avons demandé d'éviter une activité physique intense, l'exposition au soleil, la caféine, l'alcool et l'application de produits de soin de la peau, au moins 24 heures avant et pendant l'expérimentation. De plus, les volontaires étaient toutes habillées avec un tee-shirt, pantalon, chaussettes et des

---

<sup>5</sup> [http://www.perimed-instruments.com/brochures/Laser\\_Doppler\\_Probes\\_Perimed.pdf](http://www.perimed-instruments.com/brochures/Laser_Doppler_Probes_Perimed.pdf)

<sup>6</sup> [http://www2.dupont.com/Kevlar/en\\_US/index.html](http://www2.dupont.com/Kevlar/en_US/index.html)

chaussures légères correspondant à une isolation thermique des vêtements (Icl) de 0,5 clo ou 0,08 m<sup>2</sup>K.W<sup>-1</sup> (EN ISO 9920).

### 3.2.4.2 Protocole de mesure

L'expérimentation a été effectuée en juin. Il y avait une volontaire chaque journée et chaque sujet a été exposé à six environnements thermiques. Deux pièces identiques, d'environ 15 m<sup>2</sup>, ont été utilisées, une réglée pour les ambiances « froides » et la deuxième pour les ambiances « chaudes ». L'humidité relative (environ 42% ± 5%) et la vitesse de l'air (< 0,6 m.s<sup>-1</sup>) ont été maintenues aussi stables que possible. Seules les conditions thermiques des pièces ont été changées.

Six températures ambiantes différentes ont été réglées dans l'ordre suivant : T1 = 22 °C, T2 = 17 °C et T3 = 25 °C avant le déjeuner (le matin), puis T4 = 25 °C, T5 = 19 °C et T6 = 30 °C après déjeuner (l'après-midi). Par conséquent, deux transitions « chaudes » (de 17°C à 25°C et de 19°C à 30 °C) et deux transitions « froides » (de 22°C à 17°C et de 25°C à 19°C) ont été réalisées (Figure 46).

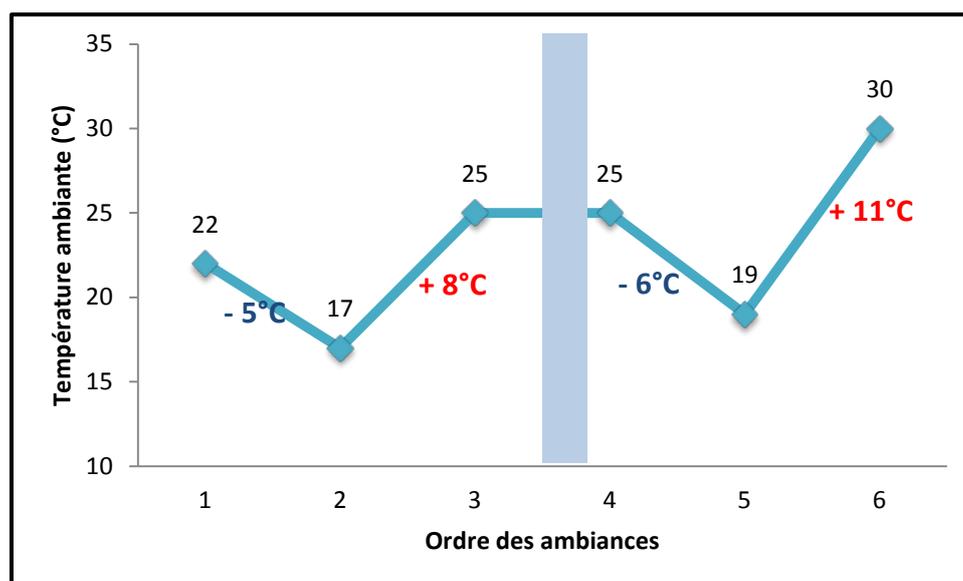


Figure 46: Ordre des différentes températures ambiantes pendant l'expérimentation.

Avant chaque série d'expérimentations (matin/après-midi), les zones de la peau sous les sondes ont été nettoyées et les deux sondes (Hématron et Périflux) ont été fixées, à proximité l'une à l'autre, sur la paume de la main droite qui a été maintenue en position confortable (Figure 44-A). Ensuite, les volontaires étaient assises sur un fauteuil médical incliné à 45°. Les signaux de système  $\mu$ Hématron et du système Périflux ont été enregistrés simultanément pendant environ une heure dans chaque

environnement thermique. La première demi-heure correspondait à une période d'acclimatation.

La paume de la main a été choisie car son débit sanguin est contrôlé par le système vasoconstricteur tonique. Elle contient des boucles capillaires de surface et des anastomoses artério-veineuses, tandis que la peau non glabre comme l'avant-bras contient des boucles capillaires mais ne possède pas d'anastomoses artério-veineuses [Roddie (1983)]. En effet, les anastomoses artério-veineuses connectent directement des artérioles et des veinules sans l'intervention de capillaires pour fournir une régulation thermique efficace en générant de grandes fluctuations dans le débit sanguin cutané [Lossius et al. (1993)].

### 3.2.4.3 Analyse des données

Les calculs statistiques ont été effectués à l'aide de logiciel Matlab. Les deux instrumentations ont fourni des mesures relatives. Par conséquent, la moyenne des données brutes ne peut pas être comparée, mais les variations de ces mesures en fonction des transitions thermiques (la différence entre le niveau moyen de la microcirculation mesurée 'avant' et 'après' de la transition thermique) peuvent être comparées. Ainsi, ces variations ont été calculées pour chaque sujet à partir des moyennes des données brutes pendant la dernière demi-heure (après la période d'acclimatation) pour chaque environnement.

Un test de corrélation de Pearson a été utilisé pour tester la relation entre les variations obtenues par les deux appareils. Un test des rangs signés de Wilcoxon pour les données appariées a été utilisé afin d'évaluer les différences entre les scores appariés ('avant'/'après' la transition thermique pour chaque sujet).

Les variations des deux signaux, obtenus par  $\mu$ Hématron et Périflux, ont été comparées par l'utilisation de la fonction de 'corrcoef' de Matlab. Cette fonction fournit le coefficient de corrélation entre les signaux différents. Pour cela, les deux signaux de la microcirculation ont été traités : la fréquence d'acquisition du Périflux (LDPM) étant de 32 Hz, le signal de  $\mu$ Hématron de fréquence d'acquisition de 10 Hz a été ré-échantillonné à 32 Hz. Ensuite, le signal de LDPM a été filtré par un filtre IIR passe-bas (à réponse impulsionnelle infinie) avec une fréquence de coupure de 0,02 Hz. Enfin, les deux signaux ont été normalisés en raison de la différence dans les unités de mesure ( $\text{mW}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{C}^{-1}$  pour  $\mu$ Hématron et PU pour LDPM).

$$signal_{norm} = \frac{signal - moyenne(signal)}{écart\ type(signal)} \quad \text{équation 24}$$

Les coefficients de corrélation entre les deux signaux normalisés ont été calculés par l'équation suivante :

$$r_{Hem,LDF} = \frac{cov(Hem,LDF)}{\sigma_{Hem}\sigma_{LDF}} \quad \text{équation 25}$$

Où :  $-1 \leq r_{Hem,LDF} \leq +1$  :

La covariance entre les deux signaux du système  $\mu$ Hématron et du LDPM est:

$$cov(Hem, LDPM) = \sum_{i=1}^N (Hem - \overline{Hem}) \cdot (LDPM - \overline{LDPM}) \quad \text{équation 26}$$

$\overline{Hem}$  : est la moyenne du signal de l'Hématron, et  $\overline{LDPM}$  : est la moyenne du signal du LDPM.

Les écarts type des signaux Hématron et LDF sont :

$$\sigma_{Hem} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (Hem - \overline{Hem})^2} \quad \text{équation 27}$$

$$\text{Et } \sigma_{LDF} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (LDF - \overline{LDF})^2} \quad \text{équation 28}$$

De plus, les oscillations périodiques de deux signaux (LDPM et  $\mu$ Hématron) ont été comparées dans le domaine fréquentiel avec une analyse spectrale sur les 30 minutes après la période d'acclimatation. Cette analyse spectrale a été réalisée avec un algorithme développé avec le logiciel Matlab. Cet algorithme mesure en  $PU^2/Hz$ , et en  $(mW.cm^{-1} \cdot C^{-1})^2/Hz$  la densité spectrale de puissance (DSP) du signal de LDPM et le signal  $\mu$ Hématron respectivement, en utilisant l'algorithme de base de la Transformée de Fourier Rapide (FFT).

$$\phi_x(w) = \mathcal{F}\{R_x(k)\} = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N} \cdot |X_N(w)|^2 \quad \text{équation 29}$$

Dans cet algorithme, le début et la fin du signal ont été atténués par l'utilisation de la fonction de fenêtre (Hamming) pour éviter les phénomènes de fuites spectrales.

Une transformée de Fourier à court terme, avec une longueur de fenêtre différente pour chaque intervalle de fréquence, a été utilisée. Selon des études récentes sur les signaux LDPM ([Kvernmo et al. (1999)], [Stefanovska et al. (1999)], [Rossi et al. (2009)]), il a été montré que le sous-intervalle de (0,01 à 0,02) Hz est lié au métabolisme endothélial, le sous-intervalle de (0,02 à 0,06) Hz est attribué à l'activité sympathique locale [Stauss et al. (1998)], tandis que le sous-intervalle de (0,06 à 0,2) Hz correspond à l'activité myogénique, et enfin, les deux derniers sous-intervalles de (0,2 à 0,6) Hz et (0,6 à 1,6) Hz présentent respectivement l'activité respiratoire et l'activité cardiaque ([Bollinger et al. (1993)], [Stefanovska and Krošelj (1997)]).

La DSP dans un sous-intervalle de fréquence définie a été calculée comme étant la plus élevée dans ce sous-intervalle de DSP. Ainsi, la DSP totale de (0,01 à 1,6) Hz du signal de la microcirculation a été obtenue par la somme des valeurs des DSP des cinq sous-intervalles considérés.

## 3.2.5 Résultats

### 3.2.5.1 Corrélation entre les variations moyennes des signaux du LDPM et du système $\mu$ Hématron

	Matin			Après-midi		
	22°C	→ 17°C	→ 25°C	25°C →	19°C	→ 30°C
LDPM	53,0 ± 5,03	10,8 ± 8,5 **	30,5 ± 28,7 **	49,3 ± 21,6	11,9 ± 3,7 *	104,5 ± 34,8 *
HEM	4,0 ± 1,1	3,4 ± 0,7 *	5,0 ± 1,3 **	5,0 ± 1,4	3,9 ± 1,5 *	7,5 ± 2,0 *

**Tableau 7 :** \*Microcirculation mesurée avec le LDPM (PU) et  $\mu$ Hématron ( $mw.cm^{-1} \cdot ^\circ C^{-1}$ ). \*P <0,05; \*\* p-value <0,001; \*\*\* p <0,0001:une différence significative (entre les valeurs obtenues avant et après la transition thermique) avec le test de Wilcoxon.

Pour les deux transitions froides (de 22°C à 17°C et de 25°C à 19°C), une diminution significative de l'activité microcirculatoire cutanée évaluée par le LDPM et par le système  $\mu$ Hématron a été mesurée. Pour les deux transitions chaudes (de 17°C à 25°C et de 19°C à 30°C), une augmentation significative de l'activité microcirculatoire cutanée a été mesurée par les deux instrumentations (Tableau 7). Les effets des transitions thermiques sur la microcirculation évaluée sur la main du sujet ont pu ainsi être mis en évidence avec le LDPM et avec le système  $\mu$ Hématron.

Les mesures effectuées sont cohérentes avec les mécanismes de thermorégulation, qui permettent de maintenir la température interne constante :

- diminution de la microcirculation cutanée (vasoconstriction) pour limiter les pertes thermiques lorsque la température ambiante diminue ;
- augmentation de la microcirculation cutanée (vasodilatation) pour augmenter les pertes thermiques lorsque la température ambiante augmente.

Si maintenant on s'intéresse aux variations de ces mesures en fonction des transitions thermiques (différence entre le niveau moyen de la microcirculation mesurée 'avant' et 'après' de la transition thermique), nous pouvons effectuer des comparaisons quantitatives. Les variations ont été calculées pour chaque sujet à partir des moyennes des données brutes après la période d'acclimatation pour chaque environnement.

Nous avons calculé la corrélation des signaux issus des deux techniques lorsque des données ont été exprimées comme des variations entre « avant » et « après » les transitions thermiques. Le coefficient est de  $r = 0,8$  ( $p\text{-value} < 0,0001$ ), ce qui traduit une bonne corrélation entre les deux signaux de la microcirculation mesurée par les deux instrumentations.

La relation entre les variations évaluées par les deux instruments est indiquée dans la figure 47. On constate que deux zones apparaissent : un nuage de points correspondant aux transitions froides et un autre aux transitions chaudes. Les transitions froides sont assez proches, ce qui se traduit par un seul nuage de points (bleu et vert). Par contre, les transitions chaudes correspondant à des écarts de température plus importants ( $8^{\circ}\text{C}$  et  $11^{\circ}\text{C}$ ), se distinguent l'une de l'autre avec les deux instrumentations.

### ***3.2.5.2 Comparaison des évolutions temporelles entre les signaux de LDPM et $\mu$ Hématron***

Les deux signaux de LDPM et  $\mu$ Hématron sont bien corrélés en particulier dans les environnements de température ambiante plus élevée comme illustré dans la figure 47. En effet, en milieu neutre et chaud, le signal de LDPM a une amplitude élevée et ainsi, est moins sensible aux artefacts de mouvement (en relation avec le sujet ou avec la sonde). Ces artefacts peuvent être éliminés facilement par filtrage. Le coefficient de corrélation est d'environ  $r = 0,85$  à  $30^{\circ}\text{C}$  et  $r = 0,72$  à  $22^{\circ}\text{C}$  et  $25^{\circ}\text{C}$ . Cela est illustré dans la figure 48 où la température ambiante est de  $30^{\circ}\text{C}$ .

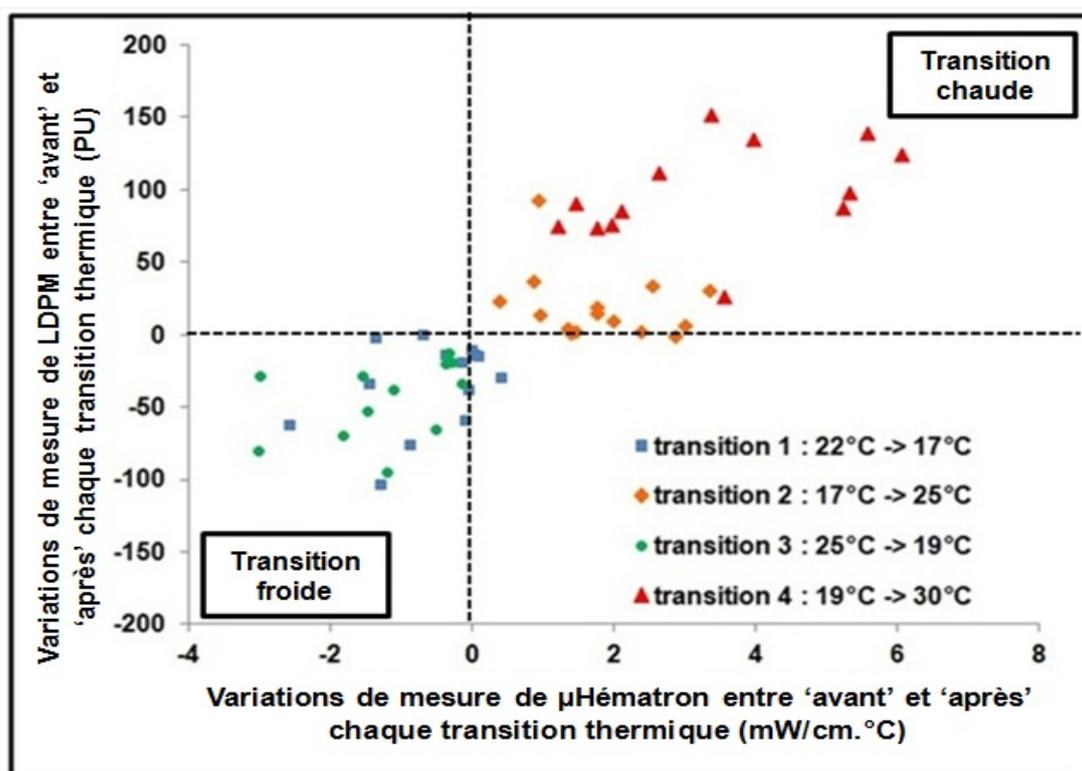


Figure 47 : Relation entre les variations évaluées par le LDFM et  $\mu$ Hématron avant et après chaque transition thermique.

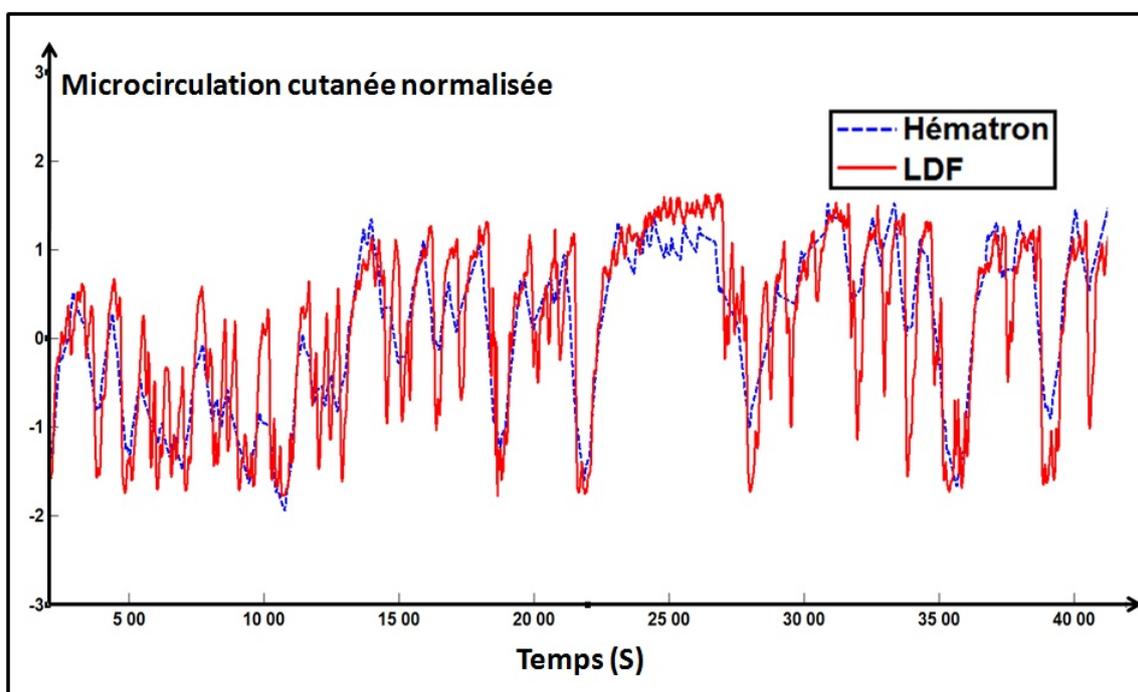
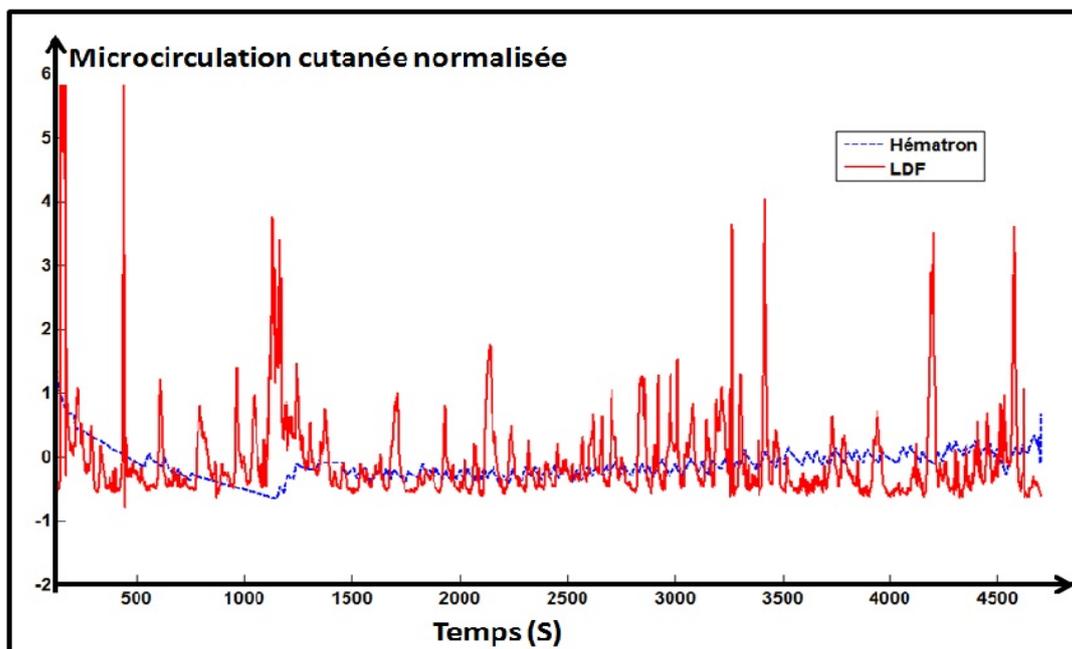


Figure 48 : signaux de microcirculation cutanée de deux dispositifs (Hématron en bleu et le LDF en rouge) pour une température ambiante de 30 °C

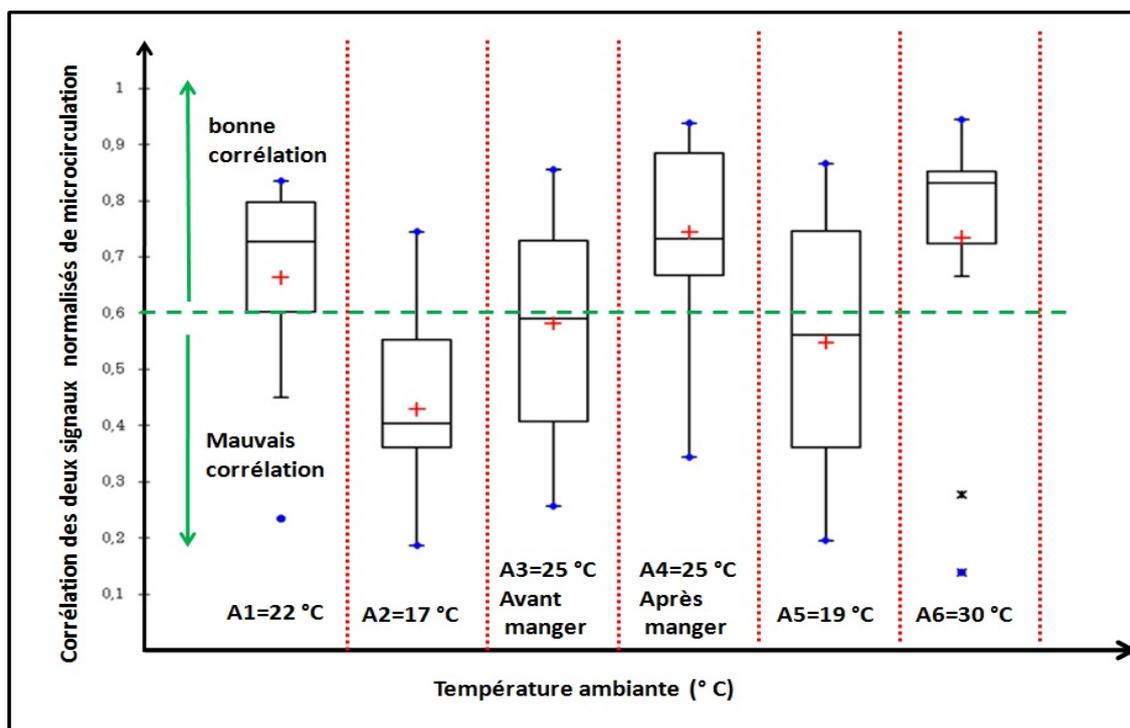
Par contre, dans les environnements plus froids, le filtrage a été moins efficace car l'amplitude de signal de LDPM est très faible par rapport à ceux des artefacts de mouvement. Cela pourrait expliquer la mauvaise corrélation des deux signaux normalisés dans les environnements froids (coefficient de corrélation environ  $r = 0,4$  (figure 49)).



**Figure 49 :** Signaux normalisés de la microcirculation cutanée de l'Hématron en bleu et du LDF en rouge, pour une température ambiante de 17 °C.

Nous avons calculé les coefficients de corrélation des deux signaux de microcirculation normalisée mesurés par le LDPM et par le système  $\mu$ Hématron, pour chaque environnement et pour tous les sujets (figure 50). On constate que les coefficients de corrélation sont moins bons ( $r < 0,6$ ) pour les environnements froids (17°C et 19°C) où les sujets sont en situation de vasoconstriction, c'est-à-dire, lorsque les amplitudes des signaux sont faibles.

On observe aussi une faible dispersion des valeurs pour l'ambiance à 30°C, comparativement aux données représentées pour l'ambiance à 19°C. Il existe une certaine variabilité inter-individuelle. Cette variabilité pourrait être expliquée par une spécificité des réactions thermophysiologiques des sujets ou encore par une différence comportementale. En effet, en environnement froid, le sujet a tendance à plus bouger en raison de l'inconfort thermique. Par conséquent, la mesure par le LDPM qui est plus sensible aux artefacts de mouvements, donne de moins bons résultats que le système  $\mu$ Hématron.



**Figure 50** : la corrélation entre les deux signaux normalisés de la microcirculation sanguine cutanée de l'Hématron et le PeriFlux

Enfin, la faible résolution spatiale de la sonde du LDPM pourrait également expliquer les coefficients de corrélation observés. En effet, la perfusion de la peau étant hétérogène et le diamètre de la fibre optique étant très petit, la microcirculation peut être très différente d'une zone de la peau à une autre. Cet effet de localisation de la sonde pourrait être de moins en moins prépondérant lorsque la perfusion cutanée augmente.

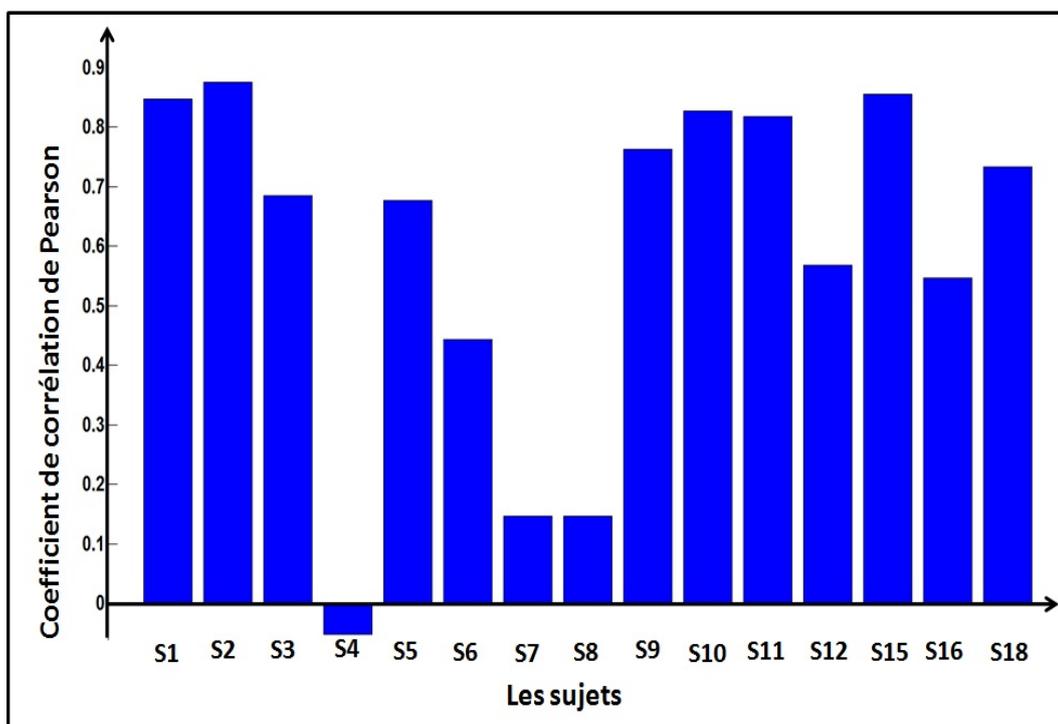
Des limitations du dispositif  $\mu$ Hématron ont également été observées. Par exemple, la qualité du contact de peau-capteur contribue à déformer la mesure. Une trop grande sudation peut altérer le contact entre la sonde Hématron et la peau qui peut perturber la mesure en particulier lorsque le signal de  $\mu$ Hématron a une faible amplitude (observation sur un sujet).

### 3.2.5.3 Les coefficients de corrélation entre le $\mu$ Hématron et le LDF pour chaque sujet

Comme nous l'avons expliqué précédemment il n'est pas possible de comparer le niveau des valeurs obtenues par les deux dispositifs d'un sujet à l'autre car les deux mesures ne sont pas effectuées exactement au même endroit et les mesures du Périflux ne sont pas absolues. Nous avons donc choisi de comparer les valeurs obtenues par les deux dispositifs pour les différentes ambiances pour un même sujet.

Pour réaliser cette comparaison, le test de corrélation de Pearson a été choisi et il a été noté que la corrélation était bonne pour plus de la moitié des sujets (Figure 51). Cela indique que les deux dispositifs donnent des informations similaires en termes de niveaux. Toutefois pour certains sujets comme 4, 7 et 8, les corrélations ont été très faibles :

- Soit à cause de la position non identique des deux capteurs, ce qui se conduit à avoir un écart de niveau entre les deux mesures.
- Soit à cause d'un problème technique avec l'un ou l'autre des dispositifs. Par exemple, le sujet 8 présentait une transpiration excessive de la main, ce qui a pu perturber le contact du capteur Hématron avec la peau et ainsi altérer les mesures de la conductivité thermique. De même, avec la sonde du LDPM, il est possible que la sonde n'ait pas été bien placée dans le support qui est en contact avec la peau et ainsi les mesures de perfusion sanguine ont pu être perturbées.

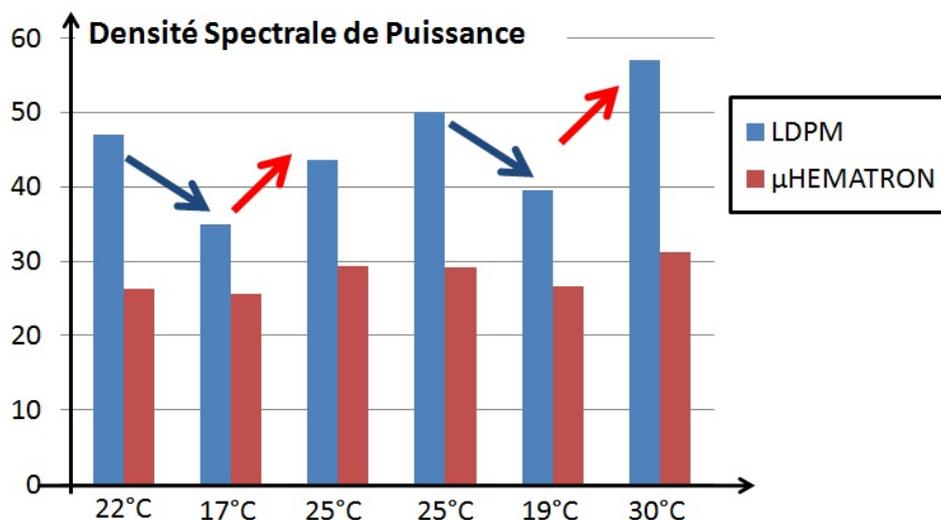


**Figure 51** : Corrélations obtenues pour chaque sujet entre les moyennes des valeurs de microcirculation du Périflux et de l'Hématron

#### 3.2.5.4 Comparaison des variations dynamiques entre les signaux de LDPM et $\mu$ Hématron par des analyses spectrales

L'analyse spectrale a été réalisée à la fois pour les signaux de  $\mu$ Hématron et LDPM pour toutes les températures ambiantes et pour tous les sujets. Pour le signal LDPM, la DSP pour les cinq sous-intervalles peut être extraite, mais pour le signal de  $\mu$ Hématron, seul le premier sous-intervalle de (0,01 à 0,02) Hz a été significatif pour

toutes les températures ambiantes et pour tous les sujets. Après 0,02Hz, le DSP du signal  $\mu$ Hématron est très faible, c'est pourquoi les résultats ne sont pas présentés.



**Figure 52 :** les différences dans la densité spectrale de puissance entre le  $\mu$ Hématron et le LDPM pour le premier sous-intervalle de fréquence (l'activité de métabolisme).

Les résultats de la DSP sont présentés dans la figure 52, uniquement pour le premier sous-intervalle. Dans ce cas, la DSP, qui reflète l'activité du métabolisme endothélial, dépend de la température ambiante pour les deux signaux de la microcirculation cutanée. Ainsi, l'activité du métabolisme a augmenté pour les transitions « chaudes » (de T2 à T3 et de T5 à T6) et diminué pour les transitions « froides » (de T1 à T2 et de T4 à T5).

On constate qu'avec l'Hématron, la même valeur de DSP est obtenue pour la température ambiante de 25°C avant et après le déjeuner ce qui n'est pas le cas pour le LDPM, où la valeur avant déjeuner est plus faible qu'après déjeuner. On retrouve cette différence sur le figure 50, où le coefficient de corrélation entre les deux instruments est plus faible à 25°C 'avant' déjeuner qu'à 25 °C 'après' déjeuner.

### 3.2.6 Discussion

La température ambiante contribue aux changements de la température cutanée grâce au processus de thermorégulation. Une augmentation de la température ambiante entraîne une vasodilatation et augmente ainsi le débit sanguin cutané, qui conduit à une augmentation de la température de la peau ([Iwase et al. (2002)], [Egawa et al. (2002)]). En fait, le système vasodilatateur sympathique est actif lorsque la température interne augmente en cas d'exposition à un environnement de

température élevée ou pendant l'exercice physique. Dans notre cas, lors de l'exposition à une température ambiante de 30°C, une vasodilatation et une augmentation de débit sanguin cutané contribuent à la dissipation de chaleur (T6).

**Pour une température ambiante à 17°C**, tous les sujets ont exprimé le fait qu'ils avaient froid: ils étaient dans une situation de vasoconstriction pour maintenir leur température interne stable et par conséquent, la température de leurs extrémités a diminué. Le signal LDPM correspondant avait une valeur de faible amplitude et l'amplitude des artéfacts de mouvement était plus élevée que l'amplitude du signal effectif de LDPM. Dans ce cas, étant donnée la faible amplitude du signal effectif, le filtrage appliqué n'est pas efficace pour éliminer les artéfacts. D'un autre côté, le signal du système  $\mu$ Hématron était stable et les variations du signal étaient faibles et cela grâce à son principe de fonctionnement et à la stabilité liée à la régulation numérique. Ainsi, le coefficient de corrélation entre les deux signaux a été trouvé environ 0,4.

Lorsque le LDPM est utilisé à basse température, l'attention doit être accordée au zéro biologique. En effet, il pourrait produire des erreurs dans l'interprétation des mesures de LDPM. Le zéro biologique est lié au mouvement résiduel des globules piégés et d'autres constituants des tissus vivants tels que l'activité de paroi du vaisseau, des follicules pileux et la production des glandes sudoripares [Fagrell and Nilsson (1995)]. Ce problème pourrait ne pas être très visible quand la microcirculation sanguine cutanée est relativement élevée, mais peut induire des erreurs pour des faibles valeurs de microcirculation [Zhong et al. (1998)].

**Deux ambiances à 25°C** ont été créées (avant et après le déjeuner) et deux valeurs moyennes différentes ont été obtenues pour le LDPM ce qui n'est pas le cas du système  $\mu$ Hématron.

En effet, la différence de densité spectrale de puissance dans la bande de fréquence (0,01 à 0,02) Hz entre les deux ambiances à 25°C pour le LDPM est plus importante que pour le système  $\mu$ Hématron (Figure 52). Cela est aussi observé sur le coefficient de corrélation entre les deux instruments qui est plus faible à 25°C 'avant' déjeuner qu'à 25 °C 'après' déjeuner. Des différences dans le contenu des signaux pourraient expliquer cet écart. Des oscillations périodiques telles que celles liées à l'activité cardiaque et à l'activité respiratoire étaient visibles sur les signaux de LDPM mais pas sur les signaux du système  $\mu$ Hématron. Cela pourrait être lié à la profondeur de la mesure. En effet, la mesure effectuée par le capteur Hématron dépend des échanges thermiques dans les capillaires qui sont superficiels alors que le LDPM mesure la perfusion sanguine dans les capillaires, mais aussi dans les artéoles, veinules, veines et les artères qui sont plus profondes que capillaires. L'activité respiratoire et l'activité cardiaque peuvent affecter le flux sanguin dans les vaisseaux profonds tels que les veines et les artères. Par conséquent, ces oscillations périodiques peuvent être détectées uniquement avec des signaux de LDPM.

Pour pallier cette différence, il faudrait augmenter le temps d'acclimatation, qui était de 30 minutes, après la transition de 17 °C à 25 °C. Ceci permettrait d'atteindre un état stable en particulier pour les paramètres évalués par le LDPM. En effet, pendant cette ambiance (T3 = 25°C), certains sujets avaient toujours froid à la fin de l'ambiance à 25°C, à cause du passage précédent à 17°C.

Cette différence inter-individuelle se retrouve pour T5 = 19°C. Certains sujets ont frissonné et étaient en état de vasoconstriction alors que pour d'autres sujets, cette température ambiante n'a pas entraîné de vasoconstriction.

Pour les ambiances « neutres » (T1 = 22°C et T4 = 25°C), les deux signaux de la microcirculation ont été correctement corrélés en terme de variation de la température ambiante, qui n'a pas entraîné de grande variation de microcirculation.

Les résultats montrent que les deux instrumentations, le LDPM et le  $\mu$ Hématron, sont adaptés pour mettre en évidence les effets de transitions thermiques sur la microcirculation sanguine cutanée, même si leurs principes de fonctionnement sont différents. Les phénomènes mesurés par le système Hématron sont plus lents (échanges thermiques) qu'avec le LDPM, qui effectue une mesure optique.

Les deux instrumentations sont non-invasives, utilisable sur n'importe quelle zone de la peau et permettent l'évaluation de la microcirculation cutanée en continu. Concernant le système  $\mu$ Hématron, il offre les avantages uniques suivants:

- L'instrumentation est adaptée pour les applications ambulatoires (portable grâce à sa petite taille) et les données peuvent être stockées localement sur une carte mémoire  $\mu$ SD ou transmises sans fil par liaison ZigBee;
- La mesure de la conductivité thermique est moyennée sur la zone du capteur Hématron, alors que la mesure la microcirculation par LDPM est très locale, à cause du faible diamètre de la fibre optique;
- La microcirculation est exprimée en termes d'unités de conductivité thermique ( $\text{mW.cm}^{-1}\text{.}^{\circ}\text{C}^{-1}$ ), ce qui rend les comparaisons possibles entre les individus alors que la microcirculation mesurée avec LDF est exprimée en termes d'unité de perfusion arbitraire et relative (PU) [Meekin et al. (2000)], [Cracowski et al. (2006)], [Arbit and DiResta (1996)].
- Le signal de système  $\mu$ Hématron reflète les mécanismes thermiques qui sont naturellement lents, ce qui limite l'effet des artéfacts de mouvement [Humeau et al. (2007)].

### 3.2.7 Conclusion

L'étude présentée est la première étude conduite sur la comparaison des signaux du capteur l'Hématron et de la fluxmétrie par laser Doppler. Les expérimentations effectuées, dans des conditions in vivo sur 15 sujets, avec les deux instrumentations, le système  $\mu$ Hématron et le Périflux LDPM, ont permis de mesurer les variations de la microcirculation cutanée en fonction de la température ambiante.

Nous avons mis en évidence les difficultés méthodologiques liées à l'utilisation du LDPM et notamment de la mesure par sonde à fibre optique. Le signal recueilli par la sonde, de faible résolution spatiale, dépend de facteurs comme le volume cutané exploré donc de la position de la sonde sur la peau. La mesure est sensible aux artefacts de mouvements et d'autant plus que la température est basse.

Les comparaisons entre les deux instrumentations montrent que, même si leurs principes de mesure sont différents, le système  $\mu$ Hématron fournit des mesures cohérentes avec le LDPM, instrumentation non-ambulatoire de référence. Ce résultat ouvre la possibilité d'utiliser l'appareil miniaturisé ( $\mu$ Hématron) pour le monitoring de l'activité du métabolisme de la microcirculation sanguine cutanée dans des conditions ambulatoires.

C'est l'objectif de la seconde expérimentation où la fonction ambulatoire du dispositif a été déterminante. Le LDPM n'aurait pu être utilisé dans les situations étudiées, qui comportent des phases dynamiques.

## 3.3 Etude préliminaire de l'effet global des bas médicaux de compression sur la microcirculation cutanée

---

### 3.3.1 Objectif de l'étude

La compression active des veines superficielles des jambes, par bas médicaux de compression, par exemple, constitue le traitement de base pour l'insuffisance veineuse chronique. L'objectif de cette étude est d'étudier l'influence des bas médicaux de compression (BMC) sur la microcirculation sanguine cutanée chez les sujets sains. Elle s'inscrit dans le cadre des travaux de thèse préliminaires d'Etienne Grenier, doctorant (2010-2013) de l'équipe Capteurs Biomédicaux en thèse CIFRE avec la société Ganzoni. Le but est d'améliorer la compréhension de l'effet global des BMC chez les sujets sains et plus particulièrement sur la microcirculation sanguine dans le réseau capillaire des membres inférieurs (par la mesure de la conductivité thermique cutanée). Dans le futur, cette étude sera ensuite étendue aux patients souffrant d'insuffisance chronique veineuse (IVC).

Cette étude est préliminaire car on ne s'intéresse qu'à l'effet global produit par les BMC, les effets locaux sont traités dans la thèse d'Etienne Grenier. Pour mettre en évidence l'effet global, il a été choisi, en concertation avec le médecin phlébologue, de positionner le capteur Hématron en haut de la jambe droite, à côté de la veine saphène interne. A cette position, le retour veineux (depuis le réseau profond jusqu'au réseau superficiel) est effectué au niveau de la veine saphène interne [R.Uflacker (2006)]. De plus, dans cette position, le capteur Hématron n'est pas sous le bas, sinon il exercerait une pression qui pourrait affecter la microcirculation.

L'étude a été effectuée pour différentes postures des sujets en utilisant trois classes standards de BMC (classes I, II et III) sur 13 sujets sains (contrôlés par le médecin phlébologue à l'aide d'un examen Doppler). L'expérimentation a été divisée en quatre phases d'activité (allongé, assis, debout et marche) et ce pour chaque classe de BMC, ainsi que sans bas [Toumi et al. (2010)].

Les paramètres mesurés sont la conductivité thermique cutanée et la pression d'interface, enregistrés simultanément en conditions ambulatoires.

Au préalable, nous allons présenter le système veineux du membre inférieur : le réseau veineux superficiel (la veine saphène interne et la veine saphène externe), le réseau veineux profond, l'insuffisance veineuse chronique (IVC) ainsi que les méthodes du traitement.

### 3.3.2 Physiologie veineuse du membre inférieur

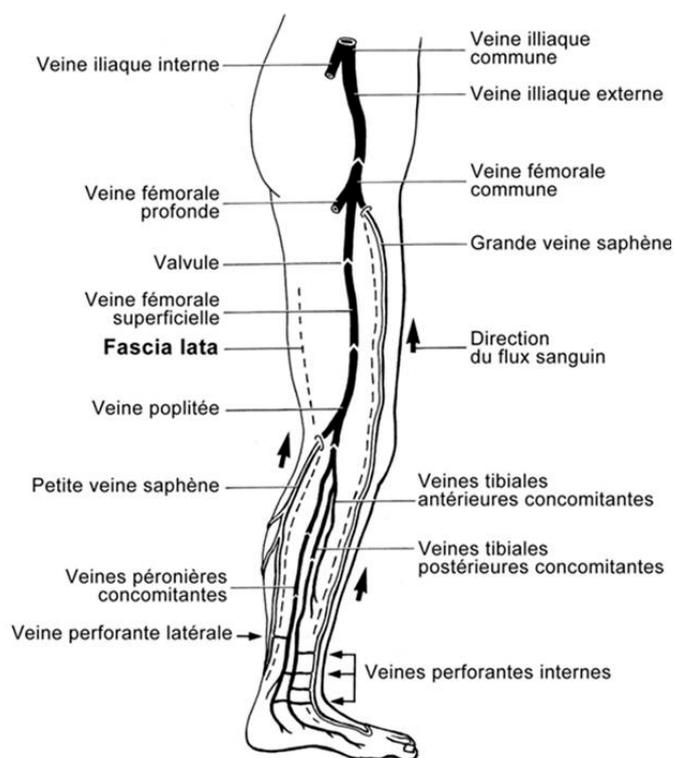
Le système veineux des membres inférieurs assure le retour du sang vers les poumons et le cœur par les valvules veineuses qui empêchent le reflux sanguin veineux dans les membres inférieurs en position debout. Plusieurs mécanismes permettent au sang veineux de circuler du pied jusqu'au cœur ([JJ. Cranelly (1961)], [J.Tartour (2005)]) :

- **La pompe plantaire:** la plante des pieds est riche en veines. L'appui du pied sur le sol à chaque pas écrase la semelle veineuse de Lejard, ce qui éjecte le sang vers les veines de la jambe et pousse ainsi le sang vers le mollet. La marche est très importante pour avoir un bon retour veineux.
- **La pompe musculaire du mollet:** les muscles des jambes, surtout les muscles des mollets, sont très riches en veines. Pour chaque contraction des muscles du mollet, le sang veineux est poussé vers le cœur en passant par la veine fémorale. Comme la pompe plantaire, cette pompe est aussi plus efficace en cas de mouvements répétés comme la marche.
- **La pompe diaphragmatique:** au cours de la respiration, les mouvements du diaphragme contribuent à faire varier les pressions dans le thorax et l'abdomen, ce qui entraîne une aspiration au niveau des veines contribuant au retour veineux. La respiration joue un rôle important dans la circulation veineuse en position allongée.
- **La pression des capillaires veineux:** elle augmente à chaque contraction cardiaque.
- **Les battements des artères,** situées tout près des veines profondes, contribuent à favoriser le retour veineux.

Le système veineux des membres inférieurs se compose d'un réseau veineux superficiel, qui est visible sous la peau et qui draine 10 % de la circulation sanguine, et d'un réseau profond localisé dans l'axe du membre inférieur, qui ramène 90 % du sang vers le cœur. Le système veineux superficiel est connecté au système veineux profond par les veines perforantes.

### 3.3.3 Le réseau veineux superficiel

Les veines superficielles principales partent du pied, ce sont les grandes et petites veines saphènes.



**Figure 53 :** Système veineux de la jambe (les veines superficielles et les veines profondes) (source : <http://www.wsiat.on.ca/french/mlo/fvenous.htm>)

### 3.3.3.1 La veine grande saphène (veine saphène interne)

La veine grande saphène (Figure 53) est la veine la plus longue dans le corps humain. Elle naît du bord médial du pied en partant d'une veine dorsale latérale qui prolonge l'arcade veineuse dorsale. Cette veine traverse en position sous cutanée verticalement dans la jambe en passant en avant de la malléole médiale puis se met en arrière jusqu'à l'aplomb du bord médial du gastrocnémien médial. Elle traverse ensuite la face postéro-médiale du genou jusqu'au trigone fémoral en passant la face antéro-interne de la cuisse. Elle forme une croise au trigone fémoral et se jette dans la veine fémorale commune. Le réseau superficiel draine une partie du réseau profond au niveau du pied [R.Uflacker (2006)].

### 3.3.3.2 La veine petite saphène (veine saphène externe)

La veine petite saphène (Figure 53) part de la veine marginale latérale du dos du pied, la veine marginale draine l'arcade veineuse dorsale. La veine malléolaire devient la veine petite saphène après son passage en arrière de la malléole latérale. La veine malléolaire latérale accueille des veines communicantes qui proviennent des branches latérales de la semelle veineuse plantaire. La veine petite saphène longe la jambe dans sa face externe jusqu'à la partie inférieure de la fosse poplitée puis elle se

jette dans la veine poplitée en décrivant une croisse au niveau du creux du genou. Elle draine les veines sous cutanées des faces postérieures et antérolatérales de la jambe. Elle donne deux branches anastomotiques pour la veine grande saphène. Elle comprend également un système perforant vers le réseau profond [R.Uflacker (2006)].

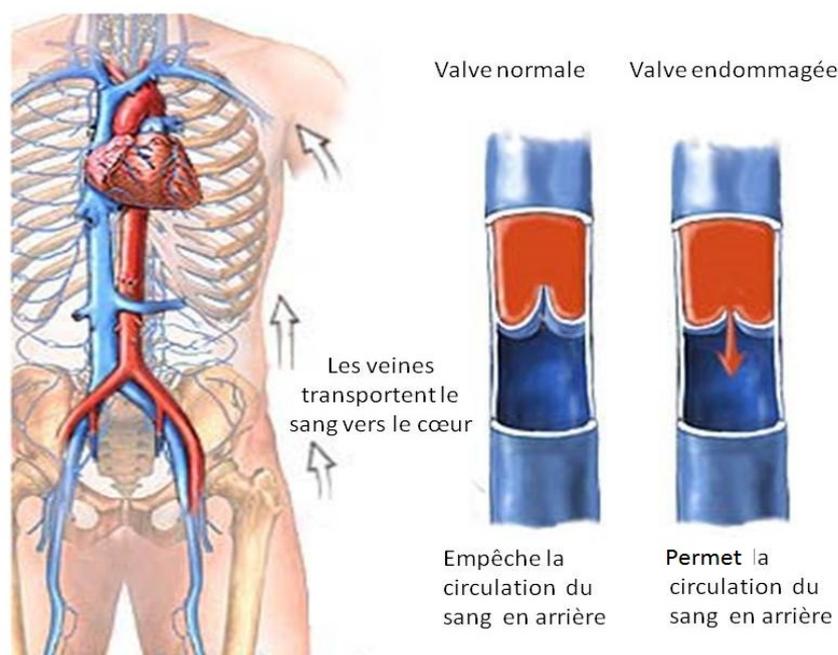
### 3.3.4 Le réseau veineux profond

Au niveau du pied, les veines profondes (Figure 53) sont des veines plantaires latérales et médiales et des veines dorsales. Les veines plantaires se jettent dans les veines profondes tibiales postérieures du mollet et les veines dorsales s'écoulent dans les veines profondes tibiales antérieures du mollet. Au niveau du genou, les veines profondes tibiales antérieure et postérieure se réunissent en une seule veine qui s'appelle la veine poplitée qui devient fémorale en passant sous l'arcade du grand adducteur. Au niveau de la cuisse, la veine fémorale croise l'artère fémorale superficielle dans la partie antérolatérale en avant des adducteurs. En dessous du ligament inguinal, la veine fémorale reçoit la veine grande saphène et la veine poplitée accueille la veine petite saphène. Au niveau de la cuisse, la veine fémorale superficielle et la veine profonde se réunissent pour former la veine fémorale commune au niveau du ligament inguinal. Enfin, au-dessus du pli de l'aîne, la veine fémorale commune devient veine iliaque externe, et la réunion entre cette veine et la veine iliaque interne produit la veine iliaque commune [R.Uflacker (2006)].

### 3.3.5 L'insuffisance veineuse chronique (IVC)

L'insuffisance veineuse chronique dans les membres inférieurs est une maladie répandue chez les adultes dans les pays industrialisés. Selon les estimations, la prévalence de l'IVC est de 11 à 24 % dans les pays industrialisés, 5 % en Afrique et 1 % en Inde. Les statistiques de l'INSEE en 1996 en France indiquent que 18 millions de patients avaient des problèmes de circulation veineuse et 10 millions se plaignaient de varices.

L'IVC est un stade avancé des maladies veineuses causée soit par la pathologie veineuse superficielle ou profonde, lorsque le retour veineux est faible. L'IVC est une pathologie qui touche les membres inférieurs causant une hypertension veineuse, l'augmentation de la douleur, le gonflement, l'œdème, des changements de la peau, l'ulcération et des varices non compliquées qui se développent au niveau des veines saphènes interne et externe [Coghlan (2004)].



**Figure 54** : les valves veineuses : valve normale et la valve endommagée en cas de l'insuffisance veineuse chronique (source : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/18094.htm>)

Normalement, le sang dans le système veineux superficiel circule vers le système veineux profond grâce aux valvules en bon état. Mais dans le cas d'IVC, ces valves sont détériorées (Figure 54) [M. Stückera and Lübbers (2000)]. L'IVC résulte des facteurs suivants :

1. les valvules endommagées réduisent le retour veineux, ainsi la pression veineuse augmente [Coghlan (2004)].
2. du dysfonctionnement des valvules localisées aux jonctions entre les deux systèmes superficiels et profonds, et plus particulièrement aux jonctions saphène-poplitée et saphène-fémorale [R.T. Eberhardt (2005)]. Le débit sanguin veineux devient bidirectionnel, résultat d'un drainage veineux inefficace. L'effet net de ce changement est que le poids de la colonne sanguine veineuse de l'oreillette droite est transmis sur toute la longueur des veines [Coghlan (2004)].
3. l'incompétence de la valvule perforatrice qui permet au sang de circuler des veines profondes vers les veines superficielles [R.T. Eberhardt (2005)].

Les facteurs démographiques de risque associés à l'IVC sont : l'âge, l'obésité (l'IVC est fréquent chez les femmes obèses), le sexe et l'origine ethnique. Les facteurs socio-économiques sont : les revenus, l'éducation, le manque d'assurance maladie. Il existe aussi des facteurs résultants de l'historique médical, comme les maladies cardiaques, le diabète, l'hypertension, les maladies rénales, l'arthrite, les blessures de la jambe, les phlébites/caillots, le nombre d'enfants, les antécédents familiaux de

thrombose veineuse profonde (TVP) qui rend les valvules veineuses incompetentes entraînant le renflouement et la pression veineuse accrue [TE. Scott (1995)].

Il existe une classification CEAP standard (Clinique, Etiologique, Anatomique et Physiologique de la maladie veineuse chronique) concernant l'IVC. Cette classification est développée par un consensus international pour fournir une base pour l'uniformité dans la déclaration, le diagnostic et le traitement de l'IVC (Tableau 8). La classification clinique comporte 7 catégories (de 0 à 6) [JM.Porter (2000)].

Classification	Définition
0	Aucun signe visible
1	La présence des télangiectasies (dilatations des petits vaisseaux cutanés)
2	La présence de varices
3	Œdème
4	La présence d'hyperpigmentation
5	Ulcère veineux fermé
6	Ulcère veineux ouvert

**Tableau 8** : Classification des maladies veineuses chroniques [JM.Porter (2000)]

### 3.3.6 Traitement de l'insuffisance veineuse chronique

Le traitement de base pour l'insuffisance veineuse chronique est la compression active des veines superficielles des jambes. De nombreuses techniques non-invasives et invasives aident dans le diagnostic et le traitement. Le traitement de l'IVC dépend de la gravité de la maladie et est guidé par des considérations anatomiques et physiopathologiques.

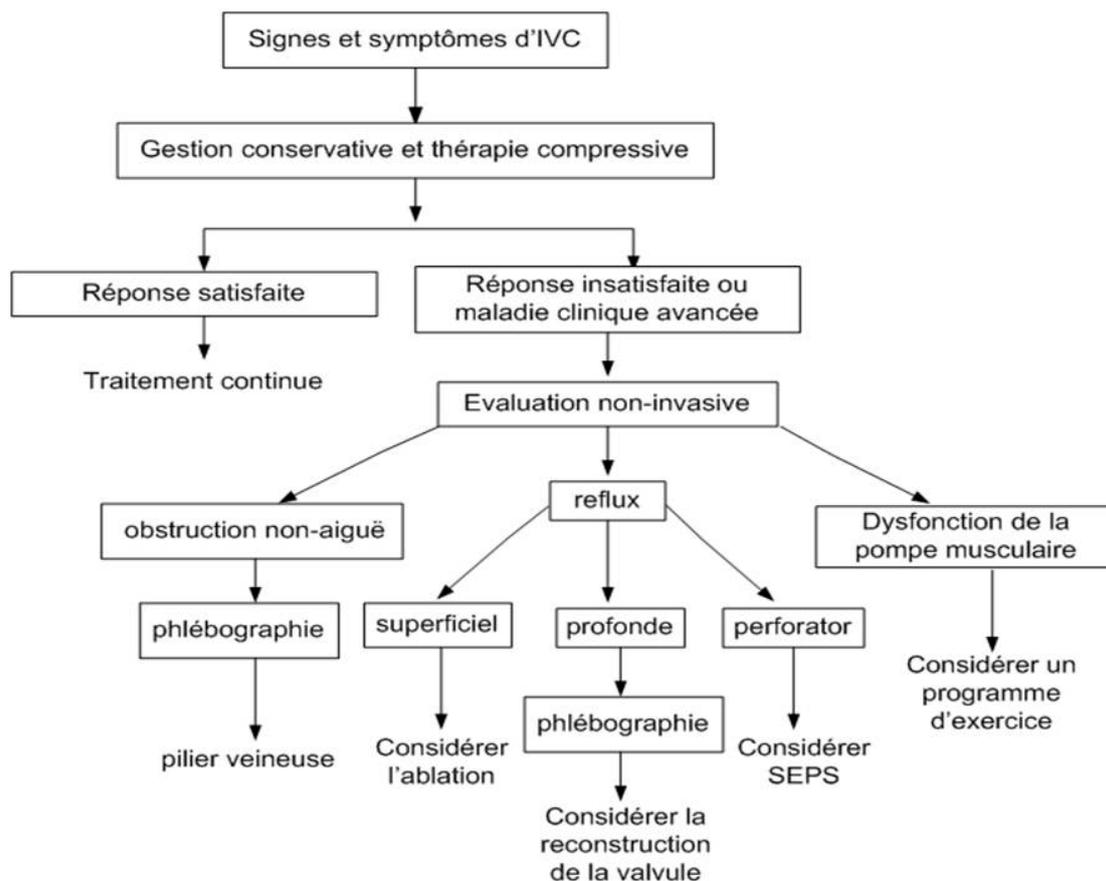


Figure 55 : Le diagnostic et le traitement d'IVC basé sur des mécanismes pathophysiologiques [R.T. Eberhardt (2005)]

### 3.3.6.1 Exercice

Les anomalies dans les fonctions de la pompe musculaire du mollet et de la jambe jouent un rôle significatif dans les pathologies de l'IVC. Des exercices progressifs sont utilisés pour la réhabilitation de la pompe musculaire et l'amélioration des symptômes. L'exercice impliquant l'interpolation dépendante répétitive des membres inférieurs comme la course, peut théoriquement augmenter la pression veineuse, et devrait être évité pour les patients souffrants d'IVC [Donaldson. (1996)].

### 3.3.6.2 Traitement conservateur

Le traitement initial de l'IVC implique des mesures conservatrices pour diminuer les symptômes et aider à prévenir le développement de complications secondaires et la progression de la maladie. Des mesures comportementales comme l'élévation des jambes aident à minimiser l'œdème et réduire la pression intra-abdominale. L'utilisation des bas de compression est la base du traitement conservateur. Si les mesures conservatrices fournissent une réponse insatisfaisante,

alors un traitement ultérieur basé sur des caractéristiques physiopathologiques et anatomiques est considéré (Figure 55).

Le médecin doit être capable de distinguer les manifestations de l'IVC et utilise des tests de confirmation comme l'évaluation de reflux veineux. Le traitement spécifique est basé sur la gravité de la maladie. Les patients dont l'IVC est avancé et non corrigé risquent de développer des ulcérations pouvant devenir récurrentes et des ulcères veineux non-cicatrisants avec des infections progressives [R.T. Eberhardt (2005)].

### **3.3.6.3 Traitement compressif (Bas Médicaux de Compression)**

La thérapie par la compression peut être utilisée pour toutes les classes cliniques CEAP de l'IVC. Le principe de la compression veineuse est d'appliquer une pression externe progressive active sur la jambe (sur la paroi de la veine) en s'opposant à l'expansion de la veine et aux forces hydrostatiques de l'hypertension, et de conduire le sang des veines superficielles aux veines profondes [R.Stemmer (1994)]. Cette compression permet ainsi la restauration du retour du sang, réduit le reflux et augmente le flux sanguin [C.Goursac (2006)]. Un certain nombre de vêtements de compression sont disponibles, comme les bas élastiques de compression de différentes classes, des bandes ou des manchons de contention.

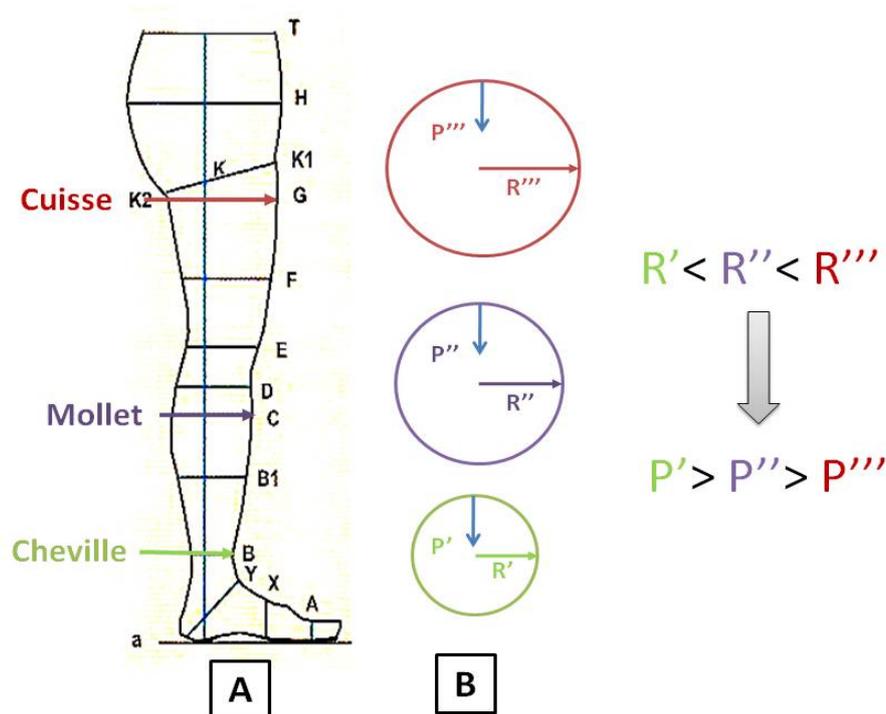
#### *3.3.6.3.1 Principe d'action des bas de compression (BMC)*

Les gammes de la pression des BMC sont mesurées par la détermination de la force qui est nécessaire pour étirer la partie de la cheville du bas dans la direction transversale. Les valeurs de la pression sont calculées à partir du diagramme force-extension du tissu élastique. La force de compression exercée par les bas sur les membres inférieurs dépend de la **loi de Laplace**. Cette formule décrit la relation entre la pression d'interface (P), qui est directement proportionnelle à la tension (T) du bas de compression et inversement proportionnelle au rayon de courbure (R) de la surface comprimée:

$$P = T/R \qquad \text{équation 30}$$

En comprimant le membre avec une compression graduée, forte à la cheville puis diminuant en remontant vers la cuisse, le bas médical ou la bande favorise le retour veineux, empêche la stase et la détérioration de la paroi veineuse, et soulage efficacement les douleurs et les lourdeurs des jambes.

La taille du segment du corps doit évidemment être supérieure à celle des BMC afin qu'ils puissent exercer une pression appropriée sur le corps et augmenter ainsi la microcirculation superficielle (comme nous le verrons ultérieurement). La région de la cheville, qui est un point de référence pour les fabricants de bas (segment B) (Figure 56-A), n'est pas un endroit approprié pour des mesures fiables *in vivo* à cause des proéminences osseuses et des tendons présents dans ce segment qui provoquent des changements très variables de rayon (radius) (Figure 56-B). C'est la raison pour laquelle certains rapports de pressions de compression ont donné des valeurs plus faibles à (B) qu'au segment plus proximal (B1) qui est le point des changements du tendon d'Achille dans le muscle du mollet. [JJ.Bergan (2007)].



**Figure 56 :** A: Les différents points de mesure sur un bas de compression B: Application de la loi Laplace sur le membre inférieur (D'après H.Partsch, E. Rabe, R. Stemmer, *Traitement compressif des membres* [H. Partsch (2000)])

Les BMC sont classés selon les normes AFNOR (G30.102, 1986) comme indiqué dans (Tableau 9), c'est-à-dire que suivant la valeur de la pression exercée par un BMC au niveau de la cheville, les BMC appartiennent à une des quatre classes de compression. Les bas médicaux de compression de longueurs différentes existent dans chaque classe : "bas jarret" qui s'arrêtent sous le genou, "bas cuisse" qui s'arrêtent en haut de la cuisse et le "collant" qui est jusqu'en haut de la taille.

Classe de compression	Pression exercée par le BMC (en mm Hg)	Indication
Classe I	10 – 15	
Classe II	15 – 20	Décubitus et prévention des thromboses veineuses profondes Varices naissantes Varices de grossesse Jambes lourdes Œdème moignon artéritique
Classe III	20 – 36	Œdème postopératoire Varices décompensées Œdème vespéral
Classe IV	>= 36	Période post-ulcéreuse Séquelles de phlébites Lymphœdème

**Tableau 9:** Les classes de compression et leur prescription [C. Gardon-Mollard (2005)]

### 3.3.6.3.2 Les effets des bas de compression

Plusieurs études ont examiné les bienfaits hémodynamiques de la thérapie par compression pour les patients souffrant d'IVC. D'après [P.J. Zajkowski (2002)], les bas de compression permettent de réduire la fraction du volume résiduel (qui est un indicateur de l'amélioration de la fonction de la pompe musculaire du mollet) et de diminuer le reflux dans les segments de la veine. Les bas de compression éviteraient la progression de l'IVC grâce à leur effet sur la perméabilité des tissus et éviteraient ainsi la pénétration des liquides dans les tissus péri-vasculaires [Y. Herouy (2004)].

La compression médicale accélère la vitesse de la circulation sanguine chez les sujets sains et ceux porteurs de varices, dans les membres inférieurs. La compression élastique ressert le réseau superficiel et diminue le diamètre des veines profondes, ainsi la vitesse circulatoire est accélérée.

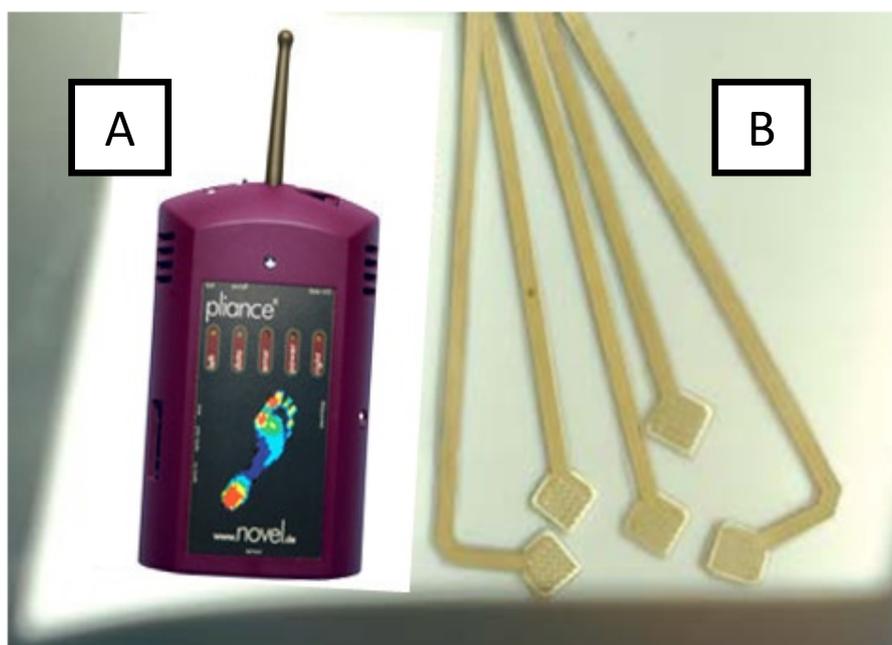
L'utilisation des classes des bas médicaux élastiques de compression (BMC) de 20 à 50 mmHg de tension est bien établie dans le traitement de l'IVC. Le traitement avec des bas de 30 à 40 mmHg de compression entraîne une amélioration significative de la diminution de la douleur, du gonflement, de la pigmentation de la peau, de l'activité et du bien-être si la conformité de 70 % à 80 % est atteinte [GD. Mortykie

(1999)]. De plus, les BMC de 40 mmHg de pression augmentent la vitesse veineuse circulatoire jusqu'à 6 fois en position debout et en marche. Le BMC réduit le volume du sang dans les membres inférieurs à 45 % en position allongée et à 72 % en position debout [CC.Arnoldi (1976)].

### 3.3.7 Instrumentation de la pression d'interface

Pour étudier l'influence des bas médicaux de compression sur la microcirculation cutanée, la pression d'interface exercée par les bas sur les membres inférieurs a été enregistrée simultanément avec la conductivité thermique cutanée. La valeur de la pression a été calculée par la loi de Laplace (équation 30).

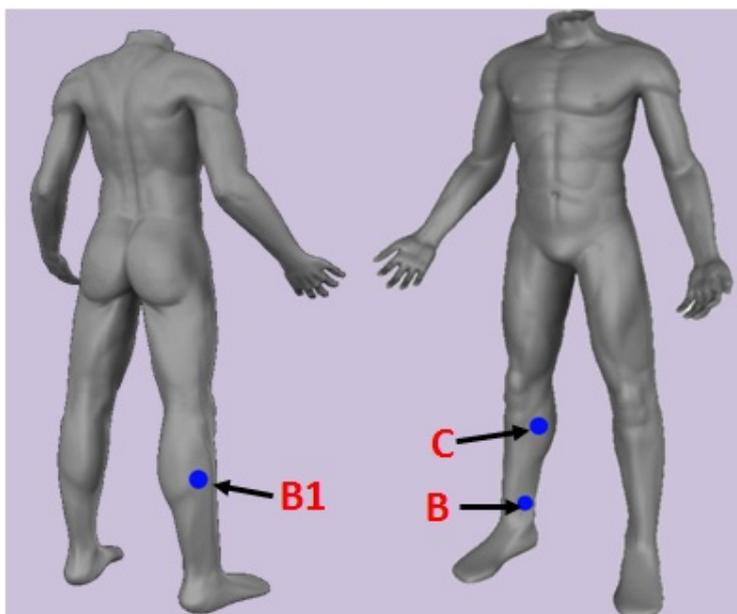
Pour mesurer la pression d'interface, le système Pliance-X de Novel a été utilisé avec trois capteurs capacitifs de pression (Figure 57-B) connectés à l'analyseur Pliance®-X<sup>7</sup> (Figure 57-A). Le système Pliance®-X contribue à mesurer en continu la pression simultanément en différentes zones anatomiques (jusqu'à 5). Les capteurs sont flexibles, très souples et minces, ce qui facilite leur positionnement entre le bas et la peau. Les données sont soit enregistrées sur une mémoire flash ou transmises par Bluetooth à un ordinateur, ce qui permet d'enregistrer les pressions pendant la marche.



**Figure 57** : **A** : l'instrumentation de Pliance-X pour mesurer la pression d'interface, **B** : les capteurs de la pression d'interface

<sup>7</sup><http://novel.de/novelcontent/pliance>

Les capteurs capacitifs de pression ont été positionnés sur trois zones de la jambe (Figure 58) : à la cheville (B), au mollet (B1) et au-dessous du genou (C).



*Figure 58 : la position des trois capteurs de la pression d'interface à la cheville B, au mollet B1 et au dessous du genou C.*

### 3.3.8 Protocole de mesure

Treize sujets ont été recrutés, cinq hommes et huit femmes (âge moyen = 29,8 ans). Ils sont tous sujets sains sans insuffisance chronique veineuse (évaluation Doppler et examen clinique < 0), d'indice de masse corporelle compris entre 18 et 25. Trois classes de BMC ont été testées. Le choix de la taille des bas dépend des diamètres de la cheville, du mollet et de la hauteur sol - pli fessier.

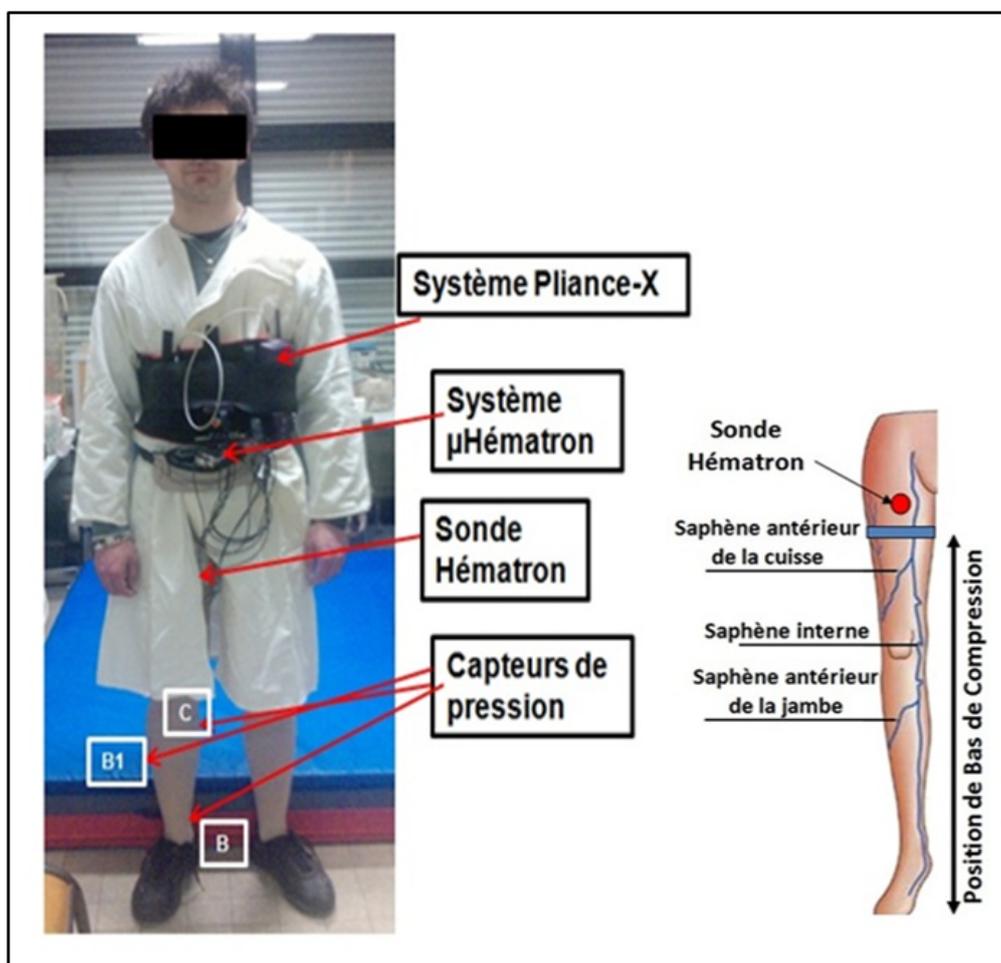
Le capteur Hématron a été positionné sur la jambe droite au niveau de l'aine, près de la veine saphène interne et au-dessus du bas, afin qu'il ne soit pas comprimé par le BMC (Figure 59). Le signal de conductivité thermique est enregistré en continu, le sujet est filmé à l'aide de la caméra de l'ordinateur portable pour faciliter le dépouillement des données.

Les expérimentations se sont déroulées dans une pièce à 24° C de température ambiante (stable pendant l'expérimentation) et les sujets ont été en état normal de vigilance, et en confort thermique. L'expérimentation a duré environ deux heures, et chaque sujet a réalisé les activités suivantes pour chaque classe des BMC :

1. Le sujet a commencé en position debout pendant trois minutes, jusqu'à stabilisation du signal de conductivité thermique.

2. Le sujet s'est allongé sur un matelas confortable (Matelas DIMA SPORT) pendant quatre minutes.
3. Le sujet est passé de la position allongée à la position assise sur une chaise, et est resté quatre minutes dans cette position.
4. Le sujet s'est mis debout pendant quatre minutes.
5. Le sujet a réalisé une phase de marche sur une distance d'environ 20 mètres (aller/retour) pendant quatre minutes.

Ces phases sont répétées pour les quatre cas dans l'ordre suivant : sans BMC, avec BMC classe III, classe II et classe I. Lors des tests avec les BMC, les sujets enfilent les deux bas. Une expérimentation a été réalisée en changeant l'ordre des bas (classe I, classe II et classe III) ce qui n'a pas eu d'influence sur les résultats.

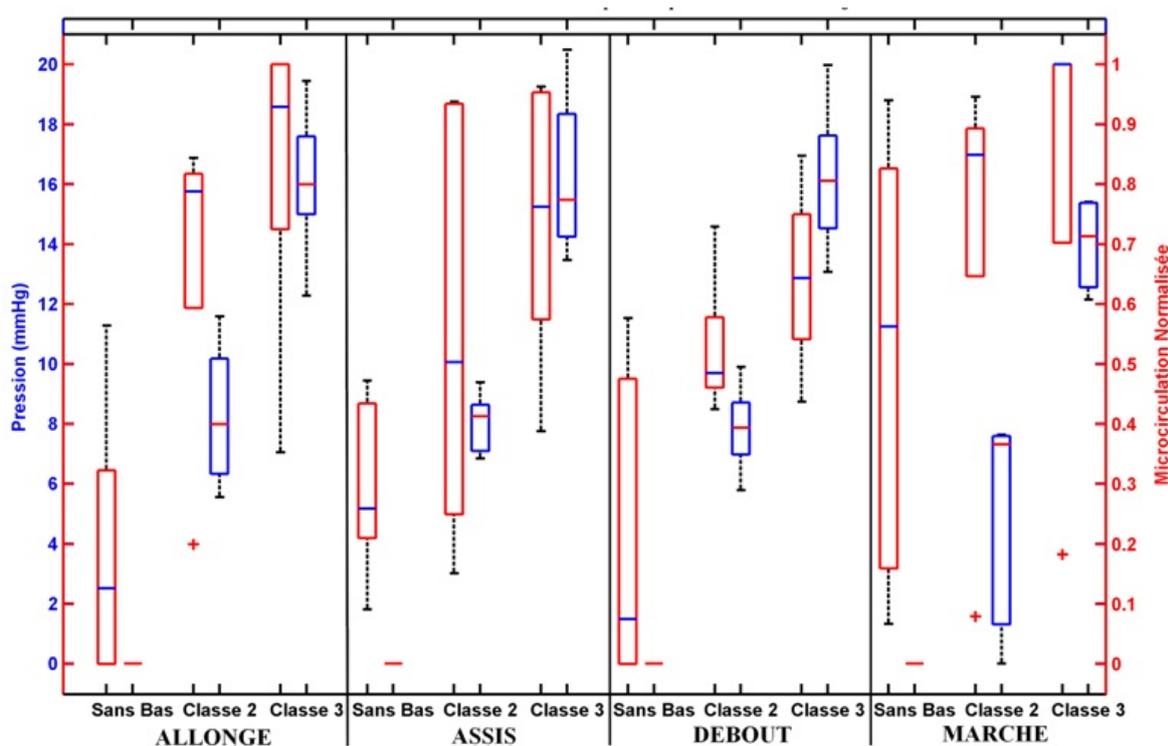


**Figure 59** : Position du capteur Hématron, les capteurs de pression d'interface et représentation du bas de compression sur la jambe pour mesurer l'effet global du bas sur la microcirculation cutanée.

### 3.3.9 Résultats

#### 3.3.9.1 Pression d'interface

Les résultats présentés ci-dessous ne concernent que 4 sujets. En effet, après le passage de ces sujets, nous avons constaté qu'il existait effectivement une cohérence entre les pressions d'interface jambe – BMC et la classe des bas. Mais les valeurs mesurées étaient beaucoup plus faibles que les valeurs théoriques annoncées (entre 20 et 36 mmHg pour la classe III). Il est alors difficile d'essayer de corrélérer les variations de conductivité thermique avec ces valeurs de pression.

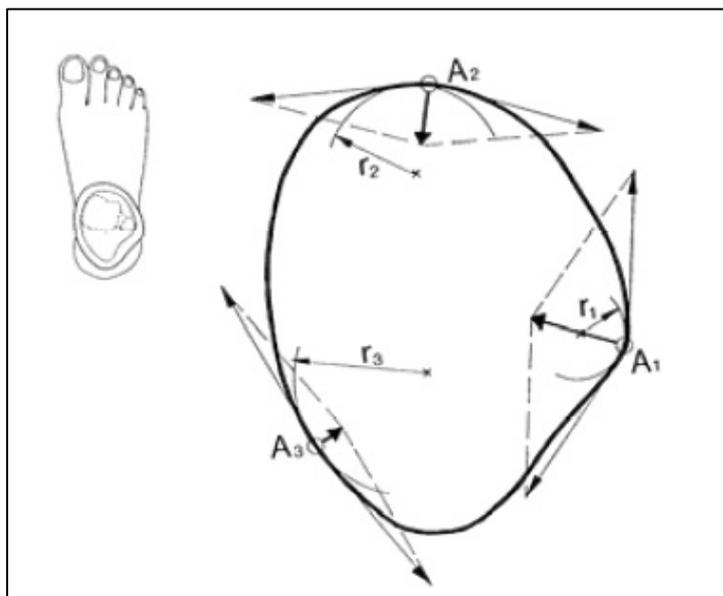


**Figure 60** : Visualisation de la conductivité thermique normalisée et de la pression d'interface suivant la classe des bas médicaux de compression et de la posture pour les premiers 4 sujets

La pression d'interface mesurée dépend fortement sur l'activité du muscle du sujet, **elle ne reflète pas significativement la pression exercée par les bas médicaux de compression** (Figure 60). En effet, si la jambe était considérée comme un corps de section circulaire de rayon unique et constant sur toute la périphérie, la tension des bas de compression serait également supposée constante et la répartition de la pression sur toute la périphérie du corps serait homogène. En réalité, comme illustré figure 61, la section d'un membre est loin d'être circulaire, par conséquent la loi de Laplace ne s'applique pas aussi simplement. Le rayon de courbure local d'une tranche

d'un membre varie d'un endroit à un autre. La pression engendrée par la dépose d'un bas élastique de compression, est répartie de façon non homogène sur la périphérie du corps. La pression la plus élevée se trouve dans la zone du plus petit rayon [Uhl et al. (2005)].

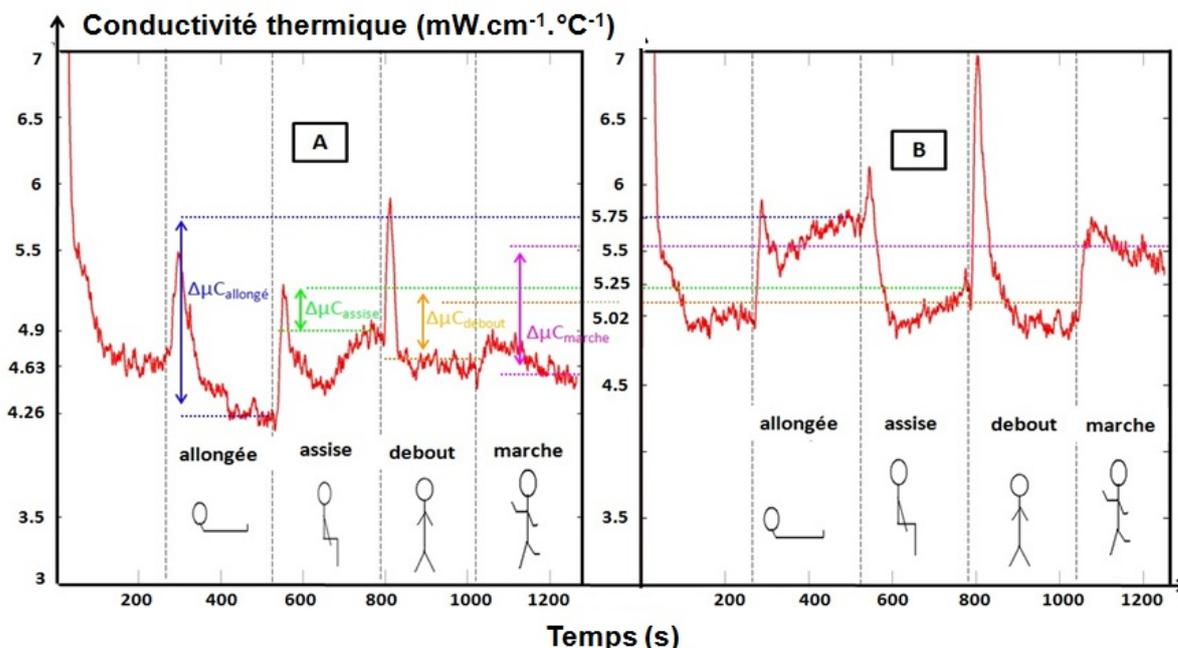
Le paramètre pression d'interface ne sera pas évalué pour les autres sujets.



**Figure 61** : schéma d'une coupe de cheville.

### **3.3.9.2 Influence de la posture du sujet et de la classe des bas médicaux de compression sur la microcirculation cutanée**

La figure 62 présente un exemple d'enregistrement continu pour un sujet portant des BMC de classe III. Elle illustre les variations de la conductivité thermique cutanée dans les membres inférieurs lorsque le sujet passe de la position couchée à la position assise et puis à la position debout et finalement à la situation de marche (Figure 62). L'effet global du port des bas de compression de classe III sur la microcirculation cutanée des membres inférieurs est mis en évidence.



**Figure 62 :** Conductivité thermique cutanée ( $\mu C$ ) en fonction de la posture du sujet (A : sans bas et B : classe III)  
 $\Delta\mu C_{allongé} = \mu C_{allongé} (classe III) - \mu C_{allongé} (sans bas)$ ,  $\Delta\mu C_{assise} = \mu C_{assise} (classe III) - \mu C_{assise} (sans bas)$ ,  $\Delta\mu C_{debout} = \mu C_{debout} (classe III) - \mu C_{debout} (sans bas)$ ,  $\Delta\mu C_{marche} = \mu C_{marche} (classe III) - \mu C_{marche} (sans bas)$ .

### 3.3.9.3 Expérimentation sur l'ensemble des sujets en fonction de la classe des bas et de posture du sujet

Dans le tableau 10, on présente la moyenne sur tous les 13 sujets de l'écart relatif de la conductivité thermique cutanée ( $\mu C$ ) mesurée pour les 3 classes de compression et pour les 4 positions du sujet, par rapport à la conductivité thermique mesurée sans bas en utilisant l'équation suivante :

$$Ecart\ relatif(\%)_{[classe](position)} = \frac{\Delta\mu C_{[classe](position)}}{\mu C_{sans\ bas}} \times 100 \quad \text{équation 31}$$

$$\Delta\mu C_{[classe](position)} = \mu C_{[classe](position)} - \mu C_{[sans\ bas](position)} \quad \text{équation 32}$$

Position	Classe 1	Classe 2	Classe 3
Allongé	9.98%	11.00%	14.77%
Assise	3.33%	5.50%	8.15%
Debout	2.95%	5.75%	9.77%
Marche	4.56%	5.93%	9.83%

**Tableau 10 :** Moyenne de l'écart relatif de de la conductivité thermique cutanée en pourcentage pour chaque classe des BMC et pour chaque posture du sujet.

Ce tableau donne une première idée de l'influence des bas de compression sur la microcirculation. Une étude plus complète, où les données sont normalisées est présentée dans le paragraphe suivant. Globalement, on constate que, pour toutes les postures, la compression apporte une amélioration de la conductivité thermique cutanée et par conséquent de la microcirculation cutanée et que cette amélioration augmente avec la classe des BMC. Le bénéfice le plus important est observé pour la position allongée. Ce bénéfice est à peu près identique pour les trois autres postures, pour une classe donnée.

### 3.3.9.4 Normalisation de la microcirculation sanguine cutanée

La conductivité thermique cutanée d'un sujet a été mesurée suivant sa propre gamme physiologique, et la plage de mesure a été par conséquent différente selon l'individu, ce qui nécessite de redimensionner les valeurs de la conductivité thermique de chaque sujet, pour chaque classe des bas de compression et pour chaque posture du sujet, sur une échelle commune à l'ensemble des sujets.

Chaque valeur de la conductivité thermique cutanée pour chaque position et pour chaque classe des BMC a été normalisée dans l'échelle de l'intra-individu [0,1], afin de réduire la variabilité inter-sujet, comme indiqué dans l'équation suivante :

$$\mu C'_i = \frac{\mu C_i - \mu C_{min}}{\mu C_{max} - \mu C_{min}} \quad \text{équation 33}$$

Où :

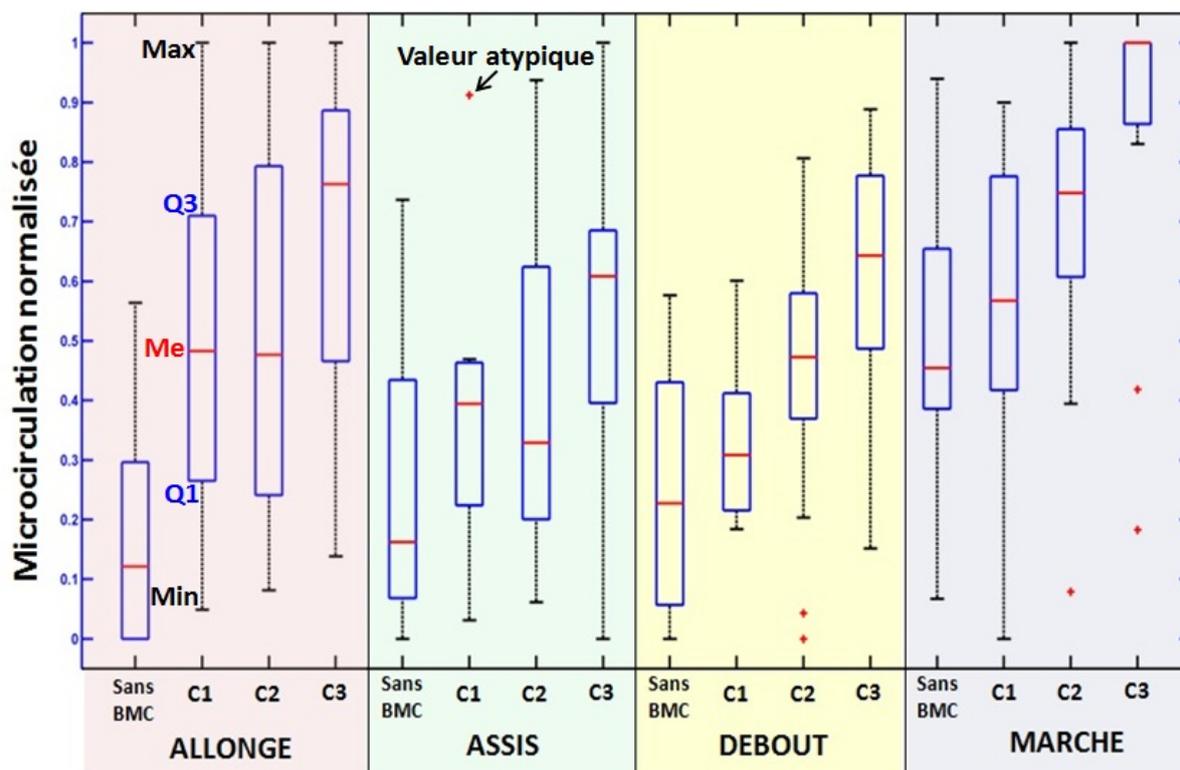
$\mu C_i$ : La valeur non-normalisée de la microcirculation cutanée.

$\mu C_{min}$  : La valeur minimum de la microcirculation absolue du sujet.

$\mu C_{max}$  : La valeur maximum de la microcirculation absolue du sujet.

La comparaison entre les valeurs de la conductivité thermique normalisée a été effectuée par l'utilisation de la boîte à moustache de TUKEY<sup>8</sup>. L'intérêt de cette représentation est de mettre en évidence un ou plusieurs paramètres de tendance centrale et un paramètre de dispersion. La boîte à moustache se divise en 5 valeurs qui résument les données de la conductivité thermique : le minimum (extrémité inférieure), le maximum (extrémité supérieure), les trois quartiles Q1, Q3 et la médiane (Figure 63).

<sup>8</sup> <http://www.mazerolle.fr/Statistique-descriptive/fiches-diverses/Boite-de-TUKEY.pdf>



**Figure 63** : Visualisation de la conductivité thermique normalisée suivant la classe des bas médicaux de compression et de la posture pour l'ensemble des 13 sujets sains (seule la classe 1 ne compte que 8 sujets).

La médiane est la valeur d'un caractère quantitatif ou qualitatif qui divise la population en deux parties de même nombre d'éléments par ordre croissant des valeurs. L'écart interquartile, qui est la longueur de l'intervalle interquartile ( $Q3 - Q1$ ), correspond à 50 % de la population localisé dans la partie centrale de la distribution.

Il est important de noter que la population liée aux séries de classe I n'est pas homogène aux autres classes à cause de l'indisponibilité de la classe I pour la morphologie de jambe de certains sujets (taille XSmall). En effet, 5 sujets sur 13 n'ont pas suivi l'expérimentation de classe I. Les séries de classe I sont comparables entre elles mais ne le sont pas avec les autres classes. Nous présenterons donc l'étude sur les 8 sujets, incluant la classe I, dans la partie 3.3.9.6. Pour les tests statistiques, l'étude portera sur les classes II et III.

Les valeurs des médianes pour toutes les postures et pour toutes les classes des BMC ont été comparées. Quelle que soit la posture du sujet, les valeurs de la conductivité thermique normalisée suivent la même tendance. En effet, la conductivité thermique a été améliorée quand la pression appliquée sur les membres inférieurs a augmenté. Pendant la marche, la microcirculation est meilleure que dans les autres positions, grâce à l'action de la pompe musculaire naturelle du mollet qui facilite le retour veineux et ce, pour les personnes saines.

On constate que les BMC sont particulièrement bénéfiques sur la microcirculation en position allongée (Figure 63). En effet, la conductivité thermique cutanée en position allongée est plus élevée qu'en position debout. Ceci est vérifié par les valeurs normalisées qui sont en moyenne plus basses en position debout qu'en position allongée.

### 3.3.9.5 Analyse statistique de Kruskal Wallis

Un test statistique de Kruskal-Wallis (1952) a été effectué sur les données de conductivité thermique. Le test de Kruskal-Wallis est une méthode non paramétrique qui a été choisie car les données ne respectent pas la loi de normalité et Kruskal-Wallis ne fait pas d'hypothèse sur la loi statistique des données. C'est pourquoi, nous n'avons pas utilisé l'analyse ANOVA.

Nous avons une population qui comporte suffisamment de sujets pour procéder à une analyse statistique fiable. Kruskal-Wallis repose sur la comparaison des médianes des échantillons de deux populations. Par ce test, nous pouvons obtenir le P-value rejetant l'hypothèse nulle (notée  $H_0$  : qui existe quand il n'y a aucune relation ou aucune différence entre les groupes), toutes les valeurs appartiennent à la même population et l'hypothèse alternative (notée  $H_1$  : qui existe quand il y a une relation ou différence entre les groupes). L'hypothèse alternative étant l'existence d'une différence significative dépendant des variables explicatives (classe/position). L'hypothèse nulle est refusée à 95 % si  $P\text{-value} < 0.05$ .

Le test de Kruskal-Wallis est défini par l'équation suivante :

$$K = \frac{12}{(N(N+1))} \times \sum_{i=1}^k n_i \left( R_i - \frac{N+1}{2} \right)^2 \quad \text{équation 34}$$

Où :

$n_1, n_2, \dots, n_k$  : les effectifs des échantillons.

$N = n_1 + n_2 + \dots + n_k$  : L'effectif total.

$\frac{N+1}{2}$  : Le range moyen général.

$\sum R_i$  : Les rangs moyens des groupes.

Dans notre étude, pour la même position, le test statistique de Kruskal-Wallis a été effectué par la comparaison de deux populations suivant la variable explicative de classe des BMC. Nous avons eu une différence significative (où l'hypothèse nulle est rejetée à 95 %) de la conductivité thermique entre le port des BMC (classe 2, classe 3) par rapport à « sans bas de compression », pour les postures : allongée, debout et marche (les valeurs en rouge dans le Tableau 11).

Position	Classe	Classe 2	Classe 3
Allongé	Sans bas de compression	P = 0.0028	P = 0.0002
	Classe 2	--	P = 0.1991
Assis	Sans bas de compression	P = 0.0724	P = 0.0147
	Classe 2	--	P = 0.2089
Debout	Sans bas de compression	P = 0.0292	P = 0.0005
	Classe 2	--	P = 0.0612
Marche	Sans bas de compression	P = 0.0355	P = 0.0014
	Classe 2	--	P = 0.0119

**Tableau 11** : Résultats statistiques de test Kruskal-Wallis sur 13 sujets pour la comparaison entre les populations en fonction de la classe des bas de compression et de la position du sujet par extraction des P-values, les valeurs rouges sont les valeurs significatives où l'hypothèse nulle est rejetée à 95%.

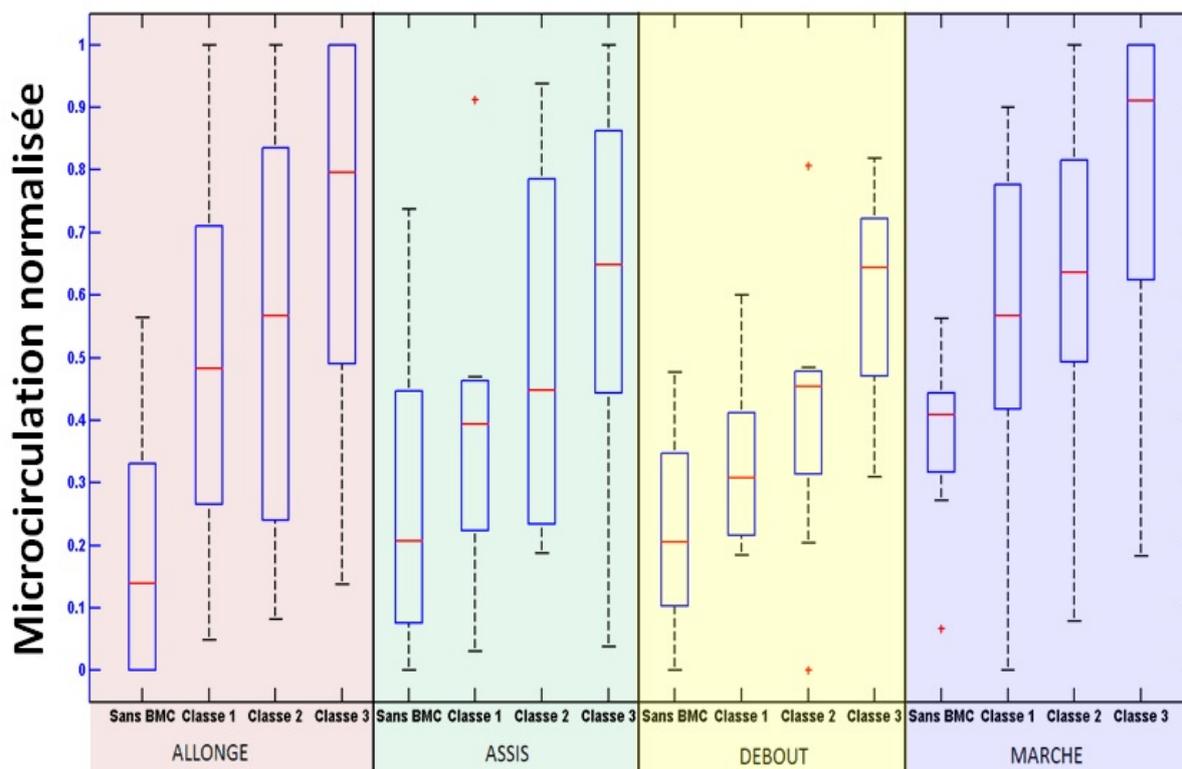
Par contre, nous remarquons que la différence de conductivité thermique cutanée entre le port des BMC de classe 2 et de classe 3 a été peu significative pour les trois positions (allongé, assis et debout). Seule la position marche a donné une différence significative.

D'après les tests statistiques, nous pouvons noter que les valeurs de P-value diminuent quand la pression des BMC augmente.

### 3.3.9.6 Etude sur l'ensemble des classes pour 8 sujets

Pour cette étude, nous avons gardé les 8 sujets qui ont pu porter les BMC de classe I. Les 5 autres sujets ont été exclus pour les classes II et III et le cas sans bas. La classe I permet d'appliquer une pression d'interface de l'ordre de 10 à 15 mmHg sur la jambe.

Nous avons suivi les mêmes étapes que précédemment pour obtenir les valeurs de conductivité thermique cutanée normalisée en fonction de la classe des BMC et de la posture du sujet (Figure 64).



**Figure 64:** Visualisation de la conductivité thermique normalisée suivant la classe des bas médicaux de compression et de la posture pour l'ensemble des 8 sujets sains.

La figure 64 montre que l'écart entre le port de la classe 1 apporte une amélioration malgré les faibles pressions mises en jeu. Le bénéfice le plus important est apporté pour la position allongée. On peut voir que les valeurs de la conductivité thermique cutanée normalisée de la classe I et de la classe II sont assez proches alors que celles correspondantes à la classe III sont supérieures aux deux premières classes.

### 3.3.9.7 Analyse statistique de Kruskal Wallis pour les 8 sujets

Pour préciser la différence significative entre les valeurs de la conductivité thermique cutanée normalisée des trois classes des BMC et sans BMC, nous avons aussi procédé à l'analyse statistique de Kruskal-Wallis avec les mêmes hypothèses (Tableau 12).

Les résultats statistiques montrent que, pour la position allongée, les valeurs de la conductivité thermique cutanée ont effectivement une différence significative pour les trois classes de compression par rapport à la situation sans bas.

Pour les autres postures, la classe I n'apporte pas de bénéfice significatif relatif ( $p$ -value > 0,05), comparativement aux deux autres classes. Néanmoins, la classe I joue un rôle sur la microcirculation mais les effets sont moins marqués que ceux des autres classes.

Position	Classe	P-Classe I	P-Classe II	P-Classe III
Allonge	Sans bas	0.027	0.027	0.006
	Classe I	--	0.63	0.186
	Classe II	--	--	0.3146
Assis	Sans bas	0.3442	0.0927	0.0356
	Classe I	--	0.4939	0.0587
	Classe II	--	--	0.4008
Debout	Sans bas	0.2473	0.1033	0.0033
	Classe I	--	0.1889	0.0063
	Classe II	--	--	0.0929
Marche	Sans bas	0.0829	0.0312	0.027
	Classe I	--	0.5286	0.1141
	Classe II	--	--	0.1687

**Tableau 12** : résultats statistiques issus du test Kruskal-Wallis sur 8 sujets pour la comparaison entre les populations en fonction de la classe des bas de compression et de la position du sujet par extraction des P-values, les valeurs rouges sont les valeurs significatives où l'hypothèse nulle est rejetée à 95%.

### 3.3.10 Discussion

La compression est une action à caractère mécanique dont l'efficacité thérapeutique est reconnue pour traiter les maladies veineuses. Les tissus élastiques inclus dans les BMC appliquent une pression par l'effet élastique des bas. La compression appliquée par les bas entraîne principalement une diminution du diamètre veineux des veines superficielles [Partsch and Mosti (2008)]. La pression permet ainsi une accélération du débit sanguin dans les boucles capillaires, et une augmentation de microcirculation sanguine dans les capillaires.

Nous nous sommes intéressés à la **pression exercée par les BMC** pour étudier les possibles corrélations entre la pression d'interface et la conductivité thermique. Les capteurs de pression ont été positionnés sur 3 zones de la jambe. Ces zones sont sujettes aux variations de volume des muscles ce qui modifie par conséquent le

rayon de courbure des régions étudiées. La pression d'interface mesurée est fortement dépendante de l'activité musculaire du sujet. Elle ne reflète pas significativement la pression exercée par les bas médicaux de compression.

Concernant l'effet de la posture, des études précédentes montrent que la perfusion microcirculatoire dans les membres inférieurs change en fonction de la posture du sujet [Ubbink et al. (1999)]. Dans notre expérimentation, ceci est bien mis en évidence par la mesure de la conductivité thermique cutanée près de l'aîne, comme l'illustrent les figures (64 et 65). La conductivité thermique cutanée dans la jambe a changé lorsque le sujet a changé sa posture de la position couchée à la position assise puis à la position debout et enfin à la position de marche.

Lorsque le sujet est en **position couchée**, les BMC améliorent la microcirculation, et ce dès la classe 1. Les pressions exercées par la pesanteur sont plus faibles dans cette position et une faible pression de compression est suffisante pour observer un effet. Ces résultats sont cohérents avec les travaux de [Marmasse et al. (1975)], qui ont montré que le port des BMC permettait d'augmenter la vitesse de la circulation sanguine (avec des variations considérables entre les individus).

En **position debout**, la gravité augmente la pression hydrostatique dans les membres inférieurs et perturbe le retour veineux au cœur. Le sang stagne dans les veines, ce qui les détend, changeant ainsi le mécanisme des valves [Bringard et al. (2006)]. Il faut au moins un BMC de classe III pour avoir une action significative sur la microcirculation.

**Pendant la marche**, ou l'exercice physique en général, la compression peut suppléer le rôle de la pompe musculaire, qui a pour effet d'améliorer le retour veineux. Quand le muscle squelettique est au repos, seulement de 20 % à 25 % des capillaires sont ouverts, tandis que pendant l'exercice musculaire 100 % des capillaires sont ouverts. Les muscles du mollet sont alors sollicités, ils permettent une amélioration du retour veineux et par conséquent de la microcirculation en comparaison à la position orthostatique. Le port des BMC, qui ont la propriété de limiter l'expansion des veines, ne fournit pas une augmentation significative de la microcirculation cutanée pendant la marche en comparaison avec les effets de ces bas pour les autres postures (allongé, assise et debout). C'est pourquoi l'effet des BMC est moins visible pendant la phase de marche (pour les classes I et II).

Cette étude a permis de mettre en évidence l'effet du port des BMC de classe I sur la microcirculation notamment pour la position allongée. Ce résultat est important car il permettrait d'orienter les prescriptions médicales.

### 3.3.11 Conclusion

L'objectif de cette étude préliminaire, conduite sur 13 sujets sains, était de mettre en évidence l'effet global du port des bas médicaux de compression sur la microcirculation (mesurée par la conductivité thermique cutanée). Trois classes de compression ont été testées, pour quatre positions différentes (allongé, assis, debout, marche). L'enregistrement continu a été possible grâce à l'instrumentation ambulatoire de l'Hématron. Cette étude comportant des phases dynamiques n'aurait pas été possible avec un moniteur LDPM.

Nous avons montré que les BMC ont des effets positifs sur la microcirculation dans les capillaires, dans le cas de sujets sains. Les résultats indiquent que la conductivité thermique cutanée augmente significativement avec la classe des BMC. La position du capteur semble être satisfaisante pour étudier le retour veineux. L'analyse statistique sur 13 sujets confirme l'augmentation de microcirculation liée au port de la classe III, pour toutes les postures. L'amélioration la plus remarquable concerne la posture allongée.

Cette étude nous a permis de valider l'instrumentation et le protocole pour les études à venir concernant les BMC. La mesure de pression d'interface exercée par les bas, mesurée par capteurs capacitifs, n'est pas retenue, les valeurs obtenues ne correspondant pas aux valeurs réelles. L'expérimentation doit maintenant se dérouler sur sujets pathologiques souffrant d'IVC. Suite à cette étude globale des effets des BMC sur la microcirculation cutanée, Etienne Grenier, étudie les effets locaux de la pression. L'idée est de connaître la pression optimale à appliquer sur une zone qui provoquerait l'amélioration de la microcirculation.

# Conclusion et perspectives



Les travaux de recherche exposés dans ce manuscrit ont été réalisés dans l'équipe Capteurs Biomédicaux de l'Institut des Nanotechnologies de Lyon à l'INSA de Lyon. L'objectif de ces travaux de thèse était la conception et la réalisation d'une instrumentation électronique miniaturisée associée à un capteur (Hématron) qui mesure la conductivité thermique cutanée, image de la microcirculation dans les capillaires. Cette miniaturisation a été effectuée par l'utilisation d'un composant programmable (PSoC) développé par Cypress Semi-conductor pour réduire la partie hardware de système, et pour utiliser cette instrumentation en conditions ambulatoires. Le système complet  $\mu$ Hématron comprend le capteur Hématron, la batterie, les modules électroniques d'acquisition et de communication. Il est facilement portable et ainsi adapté pour des mesures ambulatoires en conditions réelles. La consommation électrique obtenue permet d'envisager une mesure continue sur 48 heures.

Le rôle majeur de la microcirculation sanguine cutanée est de réguler la température du corps par la thermorégulation. Cette dernière est essentielle pour maintenir la température interne du corps autour de 37 °C. Les capillaires contribuent à la thermorégulation (la vasodilatation et la vasoconstriction) car ils ont les plus grandes surfaces d'échange thermique. C'est cette propriété d'échangeurs thermiques qui est exploitée pour évaluer l'activité microcirculatoire. Ces mesures ont été effectuées par le capteur Hématron qui est un capteur non-invasif qui mesure la conductivité thermique efficace des tissus.

L'activité microcirculatoire cutanée peut être mesurée par différentes méthodes, comme la capillaroscopie, le laser à effet Doppler (LDF) et l'imagerie de perfusion par Laser Doppler (LDI). Ces méthodes fonctionnent sur des principes différents et utilisent des dispositifs non-ambulatoires et de grande taille. Le système Hématron est le seul dispositif à effectuer en ambulatoire une évaluation de l'activité microcirculatoire cutanée.

Nous avons présenté la conception et la réalisation du dispositif dont la taille finale est (3 x 4 x 2 cm<sup>3</sup>). Nous avons réglé les paramètres de la régulation numérique et étalonner le capteur associé à l'instrumentation par l'utilisation de modèles physiques de conductivités thermiques connues et stables et dynamiquement par l'utilisation des modèles physiques perfusés. La diversité des techniques pour évaluer l'activité microcirculatoire explique qu'il est difficile de valider l'instrumentation développée, il n'existe pas de gold standard pour la microcirculation.

Une expérimentation in-vivo préalable a été présentée, pour illustrer la fonction ambulatoire du système. C'est l'effet de la température ambiante sur l'activité

microcirculatoire qui a été mis en évidence par les passages d'une zone froide à une zone chaude.

Nous avons choisi de présenter deux expérimentations différentes sur sujets sains, les facteurs affectant la microcirculation sont respectivement la température de l'ambiance et les transitions thermiques associées, et l'effet compressif des bas médicaux de compression.

Pour la première expérimentation, nous avons voulu confronter l'instrumentation  $\mu$ Hématron avec le moniteur LDF, la fluxmétrie par laser Doppler étant la technique la plus utilisée dans l'évaluation de la perfusion sanguine.

L'instrumentation  $\mu$ Hématron a donné des résultats comparables avec le LDPM, même si les principes de fonctionnement sont différents et qu'ils ne mesurent pas les mêmes paramètres. Le LDPM mesure de la perfusion sanguine PU par la mesure de la vitesse et la concentration des cellules sanguines dans les capillaires alors que le système  $\mu$ Hématron mesure la conductivité thermique efficace tissulaire.

Les deux instrumentations sont non-invasives, facile à utiliser sur n'importe quelle zone de la peau et fournissent des mesures continues de l'activité microcirculatoire cutanée. Le signal du LDPM est plus sensible aux artefacts de mouvements, ce qui peut perturber la mesure de la perfusion lorsque cette dernière est faible. Ceci est moins gênant avec le système  $\mu$ Hématron, qui mesure uniquement les échanges thermiques au niveau des capillaires. Les mesures effectuées par le système  $\mu$ Hématron reflètent l'activité du métabolisme endothélial, qui dépend de la température ambiante. Par contre, les mesures de système LDPM reflètent une image des activités qui concernent les vaisseaux les plus profonds (activité respiratoire, activité cardiaque).

Un point important à optimiser serait la réduction du temps nécessaire à l'établissement du champ thermique. Cette phase transitoire pourrait masquer des phénomènes qui nécessitent une mesure instantanée comme les effets rapides des vasodilatateurs ou des vasoconstricteurs.

Pour la deuxième expérimentation, nous avons montré que la conductivité thermique cutanée était un indice pertinent pour évaluer l'effet global des BMC et ainsi l'efficacité des différentes classes des bas médicaux de compression en fonction de la posture des sujets sains (ne souffrant pas d'insuffisance veineuse chronique).

L'activité microcirculatoire cutanée augmente significativement en fonction de la classe des bas : plus la pression d'interface des bas sur les membres inférieurs est importante, plus la conductivité thermique cutanée est améliorée.

Les travaux de cette étude seront prolongés dans l'équipe Capteurs Biomédicaux. L'étude porte actuellement sur l'effet local. Il faudrait pouvoir évaluer localement l'effet produit par la pression des BMC. Ainsi, nous pourrions connaître la pression optimale à appliquer sur une zone qui provoquerait l'amélioration de la microcirculation. Cette approche aurait un effet direct sur la fabrication des bas médicaux de compression car il est important de ne pas appliquer des pressions trop fortes qui seraient contre productives sur le plan veineux.

Cette étude locale ne peut être réalisée avec le capteur Hématron actuel. En effet, le capteur est rigide et sa forme cylindrique fait qu'il n'est pas adapté à des mesures sous les BMC. Le fait de le positionner sous le bas entraîne une compression excessive des tissus et affecte la microcirculation. Il modifie donc le paramètre à mesurer.

Ceci ouvre des perspectives pour une nouvelle conception du capteur. Il faudrait s'orienter vers un capteur souple, plus fin, qui puisse se conformer aux courbures du corps humain. C'est une des contraintes de conception des capteurs ambulatoires.

Un tel capteur pourrait être utilisé dans le domaine de la prévention de l'escarre, qui est grand problème de santé publique d'origine multifactorielle. La pression d'interface altère directement la microcirculation par l'écrasement des capillaires. Si cette pression n'est pas soulagée, les tissus privés d'oxygène et de nutriments se nécrosent, et ce, d'abord en profondeur. On pourrait envisager d'utiliser le système conçu pour contrôler régulièrement les zones à risque et notamment celles constituées d'aponévroses musculaires, c'est-à-dire celles où l'épaisseur des tissus compris entre l'os et la peau est faible. Dans ce cas, la mesure de la conductivité thermique est particulièrement bien adaptée car elle effectue une mesure à l'intérieur des tissus.



# Bibliographie



- [Abbink et al. (2001)] Abbink, E., H. Wollersheim, P. Netten, and P. Smits (2001). Reproducibility of skin microcirculatory measurements in humans, with special emphasis on capillaroscopy. *Vascular Medicine* 6(4), 203–210.
- [A.C. Guyton (2002)] A.C. Guyton, J. H. (2002). *Précise de physiologie médicale*. PICCIN.
- [Anderson et al. (2005)] Anderson, M., P. Allen, T. Moore, V. Hillier, C. Taylor, and A. Herrick (2005). Computerized nailfold video capillaroscopy—a new tool for assessment of Raynaud’s phenomenon. *The Journal of Rheumatology* 32(5), 841.
- [Andrade et al. (1990)] Andrade, L., A. Gabriel Jr, R. Assad, A. Ferrari, and E. Atra (1990). Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. *20*(1), 21–31.
- [Arbit and DiResta (1996)] Arbit, E. and G. DiResta (1996). Application of laser Doppler flowmetry in neurosurgery. *Neurosurgery clinics of North America* 7(4), 741.
- [Arens and Zhang (2006)] Arens, E. and H. Zhang (2006). The skin’s role in human thermoregulation and comfort.
- [Ashby (2005)] Ashby, R. (2005). *Designer’s guide to the Cypress PSoC*. Newnes.
- [Barrett et al. (2009)] Barrett, K., S. Barman, S. Boitano, and H. Brooks (2009). Blood as a Circulatory Fluid & the Dynamics of Blood & Lymph Flow: Introduction.
- [Belcaro et al. (1996)] Belcaro, G., U. Hoffman, A. Bollinger, and A. Nicolaidis (1996). Laser Doppler. *London: Med-Orion*.
- [Berardesca et al. (2002)] Berardesca, E., J. Lévêque, and P. Masson (2002). European Group for Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO Group). EEMCO guidance for the measurement of skin microcirculation. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 15(6), 442–456.
- [Bergman et al. (2003)] Bergman, R., L. Sharony, D. Schapira, M. Nahir, and A. Balbir-Gurman (2003). The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Archives of dermatology* 139(8), 1027.
- [Bollinger et al. (1993)] Bollinger, A., A. Yanar, U. Hoffmann, and U. Franzeck (1993). Is high-frequency flux motion due to respiration or to vasomotion activity? *Progress in Applied microcirculation* 20, 52–52.
- [Bonner et al. (1981)] Bonner, R., T. Clem, P. Bowen, and R. Bowman (1981). Laser-Doppler continuous real-time monitor of pulsatile and mean blood flow in tissue microcirculation. *Scattering techniques applied to supramolecular and non-equilibrium systems*, 685–702.
- [Bonner and Nossal (1990a)] Bonner, R. and R. Nossal (1990a). 2. Principles of Laser-Doppler Flowmetry. *Laser-Doppler blood flowmetry*, 17–45.
- [Bonner and Nossal (1990b)] Bonner, R. and R. Nossal (1990b). 2. *Principles of Laser-Doppler Flowmetry*. Kluwer Academic Press, Massachusetts, USA.
- [Braverman and Yen (1977)] Braverman, I. and A. Yen (1977). Ultrastructure of the capillary loops in the dermal papillae of psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology* 68(1), 53–60.
- [Briers (2001)] Briers, J. (2001). Laser Doppler, speckle and related techniques for blood perfusion mapping and imaging. *Physiological Measurement* 22, R35.

- [Bringard et al. (2006)] Bringard, A., R. Denis, N. Belluye, and S. Perrey (2006). Effects of compression tights on calf muscle oxygenation and venous pooling during quiet resting in supine and standing positions. *Journal of sports medicine and physical fitness* 46(4), 548.
- [Bruckner et al. (1987)] Bruckner, G., P. Webb, L. Greenwell, C. Chow, and D. Richardson (1987). Fish oil increases peripheral capillary blood cell velocity in humans. *Atherosclerosis* 66(3), 237–245.
- [Bukhari et al. (2000)] Bukhari, M., S. Hollis, T. Moore, M. Jayson, and A. Herrick (2000). Quantitation of microcirculatory abnormalities in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis by video capillaroscopy. *Rheumatology* 39(5), 506.
- [C. Gardon-Mollard (2005)] C. Gardon-Mollard, A. R. (2005). *La compression Médicale*. Masson, Paris.
- [Caldwell (1962)] Caldwell, F. (1962). Thermocouple materials. In *Temperature; Its Measurement and Control in Science and Industry, Volume 2*, Volume 1, pp. 81.
- [Carpentier (1999)] Carpentier, P. (1999). New techniques for clinical assessment of the peripheral microcirculation. *Drugs* 58(1), 17–22.
- [CC.Arnoldi (1976)] CC.Arnoldi (1976). Elastic compression in the prevention of venous thrombosis. *Vasa* 5, 101–107.
- [C.Goursac (2006)] C.Goursac (2006). Maladies veineuses – prévention. *Actualités IMAAGE*.
- [Challoner (1975)] Challoner, A. (1975). Accurate measurement of skin blood flow by a thermal conductance method. *Medical and Biological Engineering and Computing* 13(2), 196–201.
- [Chang and Hou (2003)] Chang, C. and K. Hou (2003). High-resolution optical Doppler tomography for in vitro and in vivo fluid flow dynamics. *Chang Gung medical journal* 26(6), 403–411.
- [Charkoudian (2003)] Charkoudian, N. (2003). Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. In *Mayo Clinic Proceedings*, Volume 78, pp. 603. Mayo Clinic.
- [Clark et al. (2003)] Clark, S., G. Dunn, T. Moore, M. Jayson, et al. (2003). Comparison of thermography and laser Doppler imaging in the assessment of Raynaud's phenomenon. *Microvascular research* 66(1), 73–76.
- [Cobb and Claremont (2002)] Cobb, J. and D. Claremont (2002). Noninvasive measurement techniques for monitoring of microvascular function in the diabetic foot. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 1(3), 161.
- [Coghlan (2004)] Coghlan, D. (2004). chronic venous insufficiency. *DIAGNOSTIC ULTRASOUND* 4, 14–21.
- [CR. Wyss (1974)] CR. Wyss, GL. Brengelmann, J. J. L. R. M. N. (1974). Control of skin blood flow, sweating, and heart rate: role of skin vs. core temperature. *J Appl Physiol*. 1974 36, 726–759.
- [Cracowski et al. (2006)] Cracowski, J., C. Minson, M. Salvat-Melis, and J. Halliwill (2006). Methodological issues in the assessment of skin microvascular endothelial function in humans. *Trends in pharmacological sciences* 27(9), 503–508.

- [Cutolo et al. (2003)] Cutolo, M., W. Grassi, and M. Matucci Cerinic (2003). Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis & Rheumatism* 48(11), 3023–3030.
- [Cutolo et al. (2010)] Cutolo, M., A. Sulli, and V. Smith (2010). Assessing microvascular changes in systemic sclerosis diagnosis and management. *Nature Reviews Rheumatology*.
- [de Angelis et al. (2009)] de Angelis, R., W. Grassi, and M. Cutolo (2009). A growing need for capillaroscopy in rheumatology. *Arthritis Care & Research* 61(3), 405–410.
- [Delhomme (1993)] Delhomme, G. (1993). *Quantification de l'irrigation sanguine tissulaire par microcapteurs implantables à diffusion thermique*. Ph. D. thesis.
- [Dittmar (1989)] Dittmar, A. (1989). Skin thermal conductivity: a reliable index of skin blood flow and skin hydration. *Cutaneous investigation in health and disease*, 323–357.
- [Dittmar et al. (1995)] Dittmar, A., G. Delhomme, and T. Pauchard (1995). Le corps humain-Un système thermique complexe-(The human body-a complex thermal system).
- [Dittmar et al. (1982)] Dittmar, A., J. Marichy, J. Grippari, G. Delhomme, and B. Roussel (1982). Measurement by heat clearance of skin blood flow of healthy, burned, and grafted skin. *Progress in clinical and biological research* 107, 413.
- [Dittmar et al. (1992)] Dittmar, A., T. Pauchard, G. Delhomme, and E. Vernet-Maury (1992). A thermal conductivity sensor for the measurement of skin blood flow. *Sensors and actuators B: Chemical* 7(1-3), 327–331.
- [D.L. Kellogg (1989)] D.L. Kellogg, J.M. Johnson, W. K. (1989). Selective abolition of adrenergic vasoconstrictor responses in skin by local iontophoresis of bretylium. *Am J Physiol* 257, H1599–H1606.
- [Donaldson. (1996)] Donaldson., M. (1996). Chronic venous disorders. *Vascular medicine*, 1081–1102.
- [E.Donald (1951)] E.Donald, M. B. (1951). Skin thickness in the human. *Plastic & Reconstructive Surgery* 7, 115–116.
- [Egawa et al. (2002)] Egawa, M., M. Oguri, T. Kuwahara, and M. Takahashi (2002). Effect of exposure of human skin to a dry environment. *Skin Research and Technology* 8(4), 212–218.
- [Essex and Byrne (1991)] Essex, T. and P. Byrne (1991). A laser Doppler scanner for imaging blood flow in skin. *Journal of biomedical engineering* 13(3), 189–194.
- [Fagrell (1995)] Fagrell, B. (1995). Advances in microcirculation network evaluation: an update. *Journal of Vascular Research* 15(1), 34–40.
- [Fagrell and Nilsson (1995)] Fagrell, B. and G. Nilsson (1995). Advantages and limitations of one-point laser doppler perfusion monitoring in clinical practice. *Vascular medicine review* 6, 97–97.
- [Forrester et al. (1997)] Forrester, K., M. Doschak, and R. Bray (1997). In vivo comparison of scanning technique and wavelength in laser Doppler perfusion imaging: measurement in knee ligaments of adult rabbits. *Medical and Biological Engineering and Computing* 35(6), 581–586.

- [Forrester et al. (2002)] Forrester, K., C. Stewart, J. Tulip, C. Leonard, and R. Bray (2002). Comparison of laser speckle and laser Doppler perfusion imaging: measurement in human skin and rabbit articular tissue. *Medical and Biological Engineering and Computing* 40(6), 687–697.
- [Fredriksson et al. (2007)] Fredriksson, I., C. Fors, and J. Johansson (2007). Laser Doppler Flowmetry-a Theoretical Framework. *Department of Biomedical Engineering, Linköping University, Linköping, Sweden*.
- [G. J. Tortora (2002)] G. J. Tortora, S. G. (2002). *Principes d'anatomie et de physiologie*. Boeck Université.
- [Ganong (2005)] Ganong, W. (2005). *Physiologie médicale*. De Boeck Université.
- [GD. Mortykie (1999)] GD. Mortykie, JA. Caprini, J. A. J. R. E. O. D. M. (1999). Evaluation of therapeutic compression stockings in the treatment of chronic venous insufficiency. *Dermatol Surg* 25, 116–120.
- [Golenhofen (1967)] Golenhofen, K. (1967). Blood flow of muscle and skin studied by the local heat clearance technique (wärmeleitmessung). *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation. Supplementum* 99, 79.
- [Grassi and De Angelis (2007)] Grassi, W. and R. De Angelis (2007). Capillaroscopy: questions and answers. *Clinical rheumatology* 26(12), 2009–2016.
- [Grayson (1952)] Grayson, J. (1952). Internal calorimetry in the determination of thermal conductivity and blood flow. *The Journal of Physiology* 118(1), 54.
- [H. Partsch (2000)] H. Partsch, E. Rabe, R. S. (2000). Traitement compressif des membres. *Editions phlébologiques françaises* 402, 939–943.
- [Herrick et al. (2010)] Herrick, A., T. Moore, A. Murray, N. Whidby, J. Manning, M. Bhushan, and A. Vail (2010). Nail-fold capillary abnormalities are associated with anti-centromere antibody and severity of digital ischaemia. *Rheumatology* 49(9), 1776.
- [H. Guénard (2001)] H. Guénard (2001). *Physiologie humaine*.
- [Holmlund et al. (2001)] Holmlund, F., C. Freccero, S. Bornmyr, J. Castenfors, A. Johansson, J. Nordquist, G. Sundkvist, H. Svensson, and P. Wollmer (2001). Sympathetic skin vasoconstriction—further evaluation using laser doppler techniques. *Clinical Physiology* 21(3), 287–291.
- [Houtman et al. (1986)] Houtman, P., C. Kallenberg, V. Fidler, and A. Wouda (1986). Diagnostic significance of nailfold capillary patterns in patients with Raynaud's phenomenon. An analysis of patterns discriminating patients with and without connective tissue disease. *The Journal of rheumatology* 13(3), 556.
- [HR. Maricq (1981)] HR. Maricq (1981). Wide-field capillary microscopy. *Arthritis Rheum* 24, 1159–1165.
- [Humbert et al. (2005)] Humbert, P., J. Sainthillier, S. Mac-Mary, A. Petitjean, P. Creidi, and F. Aubin (2005). Capillaroscopy and videocapillaroscopy assessment of skin microcirculation: dermatologic and cosmetic approaches. *Journal of Cosmetic Dermatology* 4(3), 153–162.
- [Humeau et al. (2007)] Humeau, A., W. Steenbergen, H. Nilsson, and T. Strömberg (2007). Laser Doppler perfusion monitoring and imaging: novel approaches. *Medical and Biological Engineering and Computing* 45(5), 421–435.

- [Iwase et al. (2002)] Iwase, S., J. Cui, B. Wallin, A. Kamiya, and T. Mano (2002). Effects of increased ambient temperature on skin sympathetic nerve activity and core temperature in humans. *Neuroscience letters* 327(1), 37–40.
- [J.A. Bouwstraa (2003)] J.A. Bouwstraa, P. L. Honeywell-Nguyena, G. G. M. P. (2003). Structure of the skin barrier and its modulation by vesicular formulations. *Progress in Lipid Reserche* 42, 1–36.
- [JA.BOULANT (1977)] JA.BOULANT (1977). 6. Hypothalamic neurons regulating body temperature. *Handbook of physiology: a critical, comprehensive presentation of physiological knowledge and concepts*, 105.
- [J.G.McGeown (1997)] J.G.McGeown (1997). *Physiology : a clinical core text of human physiology with self-assessment*. Elsevier.
- [JJ. Cranelly (1961)] JJ. Cranelly, RJ. Krause, E. S. (1961). Chronic venous insufficiency of the lower extremity. *Surgery* 49, 48–58.
- [JJ.Bergan (2007)] JJ.Bergan (2007). *The vein book*. Elsevier Academic Press.
- [J.L. Ader (2006)] J.L. Ader, F. C. (2006). *Physiologie générale*. Elsevier Masson.
- [JM. Johnson (1996)] JM. Johnson, D. P. (1996). Cardiovascular adjustments to heat stress, in: *Handbook of physiology*. fregly mj, blatteis cm, eds. section 4: Environmental physiology. *Oxford University Press* 1, 215–243.
- [J.M. Johnson (1986)] J.M. Johnson, G.L. Brengelmann, J. H. P. V. C. W. (1986). Regulation of the cutaneous circulation. *Fed Proc* 45, 2841–2850.
- [JM.Porter (2000)] JM.Porter, G. (2000). Reporting standards in venous disease: an update. *International Consensus Comittee on Chronic Venous Disease* 32, 840–847.
- [JNUNG et al. (1991)] JNUNG, E., F. Jung, C. Mrowietz, H. Kiesewetter, G. Pindur, and E. Wenzel (1991). Influence of garlic powder on cutaneous microcirculation: a randomized placebo-controlled double-blind cross-over study in apparently healthy subjects. *Arzneimittel-Forschung* 41(6), 626–630.
- [J.Tartour (2005)] J.Tartour (2005). *Les jambes, de la santé à la beauté : lourdeurs de jambes, varices, phlébites et: ulcères de jambes*.
- [K. Lossius (1993)] K. Lossius, M. Eriksen, L. W. (1993). Fluctuations in blood flow to acral skin in humans: connection with heart rate and blood pressure variability. *Journal of Physiology* 460, 641–655.
- [KB. Pandolf (1988)] KB. Pandolf, MN. Sawka, R. G. (1988). *Human Performance Physiology and Environmental Medicine at Terrestrial Extremes*. Indianapolis, Ind: Benchmark Press.
- [Kvernebo et al. (1990)] Kvernebo, K., L. Staxrud, and E. Salerud (1990). Assessment of human muscle blood perfusion with single-fiber laser doppler flowmetry. *Microvascular research* 39(3), 376–385.
- [Kvernmo et al. (1999)] Kvernmo, H., A. Stefanovska, K. Kirkebren, and K. Kvernebo (1999). Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilators. *Microvascular research* 57(3), 298–309.
- [Larsson et al. (2002)] Larsson, M., W. Steenbergen, and T. Strömberg (2002). Influence of optical properties and fiber separation on laser Doppler flowmetry. *Journal of Biomedical Optics* 7, 236.

- [LB.Rowell (1977)] LB.Rowell (1977). Reflex control of the cutaneous vasculature. *the journal of investigative dermatology* 69, 154–166.
- [LB.Rowell (1983)] LB.Rowell (1983). Cardiovascular adjustments to thermal stress. in: Handbook of physiology. shepherd jt, abboud fm, eds. *The Cardiovascular System* 3, 1983:967–1023.
- [Leahya et al. (1999)] Leahya, M., F. de Mulb, G. Nilssonc, and R. Maniewskid (1999). Principles and practice of the laser-Doppler perfusion technique. *Technology and Health Care* 7(2), 143–162.
- [Lossius et al. (1993)] Lossius, K., M. Eriksen, and L. Walløe (1993). Fluctuations in blood flow to acral skin in humans: connection with heart rate and blood pressure variability. *The Journal of Physiology* 460(1), 641.
- [M. Catala (2008)] M. Catala, J.M. André, G. K. J. P. (2007-2008). *Histologie : organes, systèmes et appareils*.
- [M. Stücker and Lübbers (2000)] M. Stücker, M. Falkenberga, T. R. P. A. and D. W. Lübbers (2000). Local oxygen content in the skin is increased in chronic venous incompetence. *Microvasc Res* 59, 99–106.
- [Mannarino et al. (1994)] Mannarino, E., L. Pasqualini, F. Fedeli, V. Scricciolo, and S. Innocente (1994). Nailfold capillaroscopy in the screening and diagnosis of Raynaud's phenomenon. *Angiology* 45(1), 37.
- [Maricq et al. (1980)] Maricq, H., E. LeRoy, W. D'angelo, T. Medsger Jr, G. Rodnan, G. Sharp, and J. Wolfe (1980). Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis & Rheumatism* 23(2), 183–189.
- [Meekin et al. (2000)] Meekin, T., R. Wilson, D. Scott, M. Ide, and R. Palmer (2000). Laser doppler flowmeter measurement of relative gingival and forehead skin blood flow in light and heavy smokers during and after smoking. *Journal of clinical periodontology* 27(4), 236–242.
- [Milnor (1989)] Milnor, W. (1989). Wave propagation. *Hemodynamics. 2d ed. Baltimore: Williams & Wilkins*, 225–259.
- [Murray et al. (2004)] Murray, A., A. Herrick, and T. King (2004). Laser Doppler imaging: a developing technique for application in the rheumatic diseases. *Rheumatology* 43(10), 1210.
- [Murray et al. (2006)] Murray, A., T. Moore, T. King, and A. Herrick (2006). Abnormal microvascular response is localized to the digits in patients with systemic sclerosis. *Arthritis & Rheumatism* 54(6), 1952–1960.
- [N.Charkoudian (2001)] N.Charkoudian (2001). Influences of female reproductive hormones on sympathetic control of the circulation in humans. *Clinical Autonomic Research* 11, 295–301.
- [Nilsson (1984)] Nilsson, G. (1984). Signal processor for laser Doppler tissue flowmeters. *Medical and Biological Engineering and Computing* 22(4), 343–348.
- [NILSSON (1990)] NILSSON, G. (1990). 4. perimed's Idv flowmeter. *Laser-Doppler blood flowmetry* 107, 57.
- [Nilsson et al. (1992)] Nilsson, G., A. Jakobsson, and K. Wardell (1992). Tissue perfusion monitoring and imaging by coherent light scattering. In *Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) Conference Series*, Volume 1524, pp. 90–109.

- [Nilsson et al. (2002)] Nilsson, G., A. Jakobsson, and K. Wardell (2002). Imaging of tissue blood flow by coherent light scattering. pp. 391–392.
- [Obeid et al. (1990)] Obeid, A., N. Barnett, G. Dougherty, and G. Ward (1990). A critical review of laser doppler flowmetry. *Journal of medical engineering & technology* 14(5), 178–181.
- [Partsch and Mosti (2008)] Partsch, H. and G. Mosti (2008). Thigh compression. *Phlebology* 23(6), 252.
- [P.E. Pergola (1996)] P.E. Pergola, J.M. Johnson, D. K. W. K. (1996). Control of skin blood flow by whole body and local skin cooling in exercising humans. *Am J Physiol* 270, H208–H215.
- [PE. Pergola (1993)] PE. Pergola, DL. Kellogg, J. J. W. K. D. S. (1993). Role of sympathetic nerves in the vascular effects of local temperature in human forearm skin. *Am J Physiol* 256, H785–H792.
- [P.E. Pergola PE (1994)] P.E. Pergola PE, DL.JR. Kellogg, J. J. W. K. (1994). Reflex control of active cutaneous vasodilation by skin temperature in humans. *Am J Physiol* 266, H1979–H1984.
- [Pennes (1948)] Pennes, H. (1948). Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *Journal of applied physiology* 1(2), 93.
- [PJ. Zajkowski (2002)] PJ. Zajkowski, MC. Proctor, T. W. J. B. B. L. G. (2002). Compression stockings and venous function. *Arch Surg* 137, 1064–1068.
- [Poppendiek et al. (1967)] Poppendiek, H., R. Randall, J. Breeden, J. Chambers, and J. Murphy (1967). Thermal conductivity measurements and predictions for biological fluids and tissues\*. *Cryobiology* 3(4), 318–327.
- [Prost-Squarcioni (2006)] Prost-Squarcioni, C. (2006). *Histologie de la peau et des follicules pileux*.
- [Prost-Squarcioni and de Vinci (2006)] Prost-Squarcioni, C. and U. de Vinci (2006). Histologie de la peau et des follicules pileux. *M/S: médecine sciences* 22(2), 131–137.
- [RIVA et al. (1972)] RIVA, C., B. ROSS, and G. BENEDEK (1972). Laser Doppler measurements of blood flow in capillary tubes and retinal arteries. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 11(11), 936.
- [Roddie (1983)] Roddie, I. (1983). Circulation to skin and adipose tissue.
- [Rossi et al. (2009)] Rossi, M., A. Carpi, C. Di Maria, F. Franzoni, F. Galetta, and G. Santoro (2009). Skin blood flow motion and microvascular reactivity investigation in hypercholesterolemic patients without clinically manifest arterial diseases. *Physiological research* 58(1), 39.
- [Roussel et al. (1982)] Roussel, B., A. Dittmar, C. Delhomme, J. Gripari, and M. Schmitt (1982). Normal and pathologic aspects of skin blood flow measured by a thermal clearance method. *Progress in clinical and biological research* 107, 421.
- [R.Stemmer (1994)] R.Stemmer (1994). La contention et insuffisance veineuse des membres inférieurs. *collection de médecine vasculaire, sous la direction de P. Barthélemy et D. Lefebvre, Masson, Paris*, 125–155.
- [R.T. Eberhardt (2005)] R.T. Eberhardt, J. R. (2005). Chronic venous insufficiency. *Cardiovascular Medicine* 111, 2398–2409.

- [R.Uflacker (2006)] R.Uflacker (2006). *Atlas of vascular anatomy : an angiographic approach 2 nd edition*.
- [Schmitt (2006)] Schmitt, P. (2006). *Capteurs cutanés non invasifs et monitoring continu pour l'objectivation du confort d'assise et la prévention de l'escarre*. Ph. D. thesis.
- [Serov and Lasser (2006)] Serov, A. and T. Lasser (2006). Blood flow imaging is enhanced using new detector technology. *Laboratoire d'Optique Biomedicale, École Polytechnique Fédérale de Lausanne*.
- [Smith et al. (2006)] Smith, M., E. Packulak, and M. Sowa (2006). Development of a laser speckle imaging system for measuring relative blood flow velocity. 6343, 634304.
- [Stansberry et al. (1999)] Stansberry, K., H. Peppard, L. Babyak, G. Popp, P. McNitt, and A. Vinik (1999). Primary nociceptive afferents mediate the blood flow dysfunction in non-glabrous (hairy) skin of type 2 diabetes: a new model for the pathogenesis of microvascular dysfunction. *Diabetes Care* 22(9), 1549.
- [Stauss et al. (1998)] Stauss, H., E. Anderson, W. Haynes, and K. Kregel (1998). Frequency response characteristics of sympathetically mediated vasomotor waves in humans. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 274(4), H1277.
- [Stefanovska et al. (1999)] Stefanovska, A., M. Bracic, and H. Kvernmo (1999). Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser doppler technique. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* 46(10), 1230–1239.
- [Stefanovska and Krošelj (1997)] Stefanovska, A. and P. Krošelj (1997). Correlation integral and frequency analysis of cardiovascular functions. *Open Systems & Information Dynamics* 4(4), 457–478.
- [Stern (1975)] Stern, M. (1975). In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering.
- [Stevens and Lowe (1997)] Stevens, A. and J. Lowe (1997). *Histologie humaine*. De Boeck Université.
- [Swain and Grant (1989)] Swain, I. and L. Grant (1989). Methods of measuring skin blood flow. *Physics in Medicine and Biology* 34, 151.
- [Tanaka et al. (1974)] Tanaka, T., C. Riva, and I. Ben-Sira (1974). Blood velocity measurements in human retinal vessels. *Science* 186(4166), 830.
- [TE. Scott (1995)] TE. Scott, WW. LaMorte, D. G. J. M. (1995). Risk factors for chronic venous insufficiency: A dual case-control study. *Journal of Vascular Surgery* 22, 622–628.
- [Tenland et al. (1983)] Tenland, T., E. Salerud, G. Nilsson, and P. Oberg (1983). Spatial and temporal variations in human skin blood flow. *International journal of microcirculation, clinical and experimental/sponsored by the European Society for Microcirculation* 2(2), 81.
- [Toumi et al. (2009)] Toumi, D., C. Gehin, A. Dittmar, and E. McAdams (2009). Design and validation of an ambulatory system for the measurement of the microcirculation in the capillaries:  $\mu$ Hematron device. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE*, pp. 4120–4123. IEEE.

- [Toumi et al. (2010)] Toumi, D., C. Gehin, E. Grenier, B. Lun, A. Dittmar, and E. McAdams (2010). Introducing knowledge of wearing compression stockings on the skin blood flow by using  $\mu$ hematron device. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, pp. 5026–5029. IEEE.
- [Ubbink et al. (1999)] Ubbink, D., R. Reneman, and M. Jacobs (1999). Effects of venous pressure and posture on skin capillary perfusion. *European journal of clinical investigation* 29(9), 737–743.
- [Uhl et al. (2005)] Uhl, J., S. Drapier, I. Gaeid, B. Lun, et al. (2005). Pression théorique et pression mesurée in situ des bas médicaux de compression: Apport de l'imagerie médicale et des techniques de simulations numériques. *Phlébologie* 58(2), 131–138.
- [Vinik et al. (2001)] Vinik, A., T. Erbas, T. Park, K. Pierce, and K. Stansberry (2001). Methods for evaluation of peripheral neurovascular dysfunction. *Diabetes Technology & Therapeutics* 3(1), 29–50.
- [Wright et al. (2005)] Wright, C., C. Kroner, and R. Draijer (2005). Raynaud's Phenomenon and the Possible Use of Foods. *Journal of Food Science* 70(4), R67–R75.
- [Wright et al. (2006)] Wright, C., C. Kroner, and R. Draijer (2006). Non-invasive methods and stimuli for evaluating the skin's microcirculation. *Journal of pharmacological and toxicological methods* 54(1), 1–25.
- [Y. Herouy (2004)] Y. Herouy, B. Kahle, M. I. J. N. E. R. L. B. M. J. (2004). Influence du traitement par compression sur la barrière intercellulaire, 'collection de robert stemmer sur le traitement par compression, sigvaris'. *Phlebologie* 33, 115–119.
- [Zhong et al. (1998)] Zhong, J., A. Seifalian, G. Salerud, and G. Nilsson (1998). A mathematical analysis on the biological zero problem in laser doppler flowmetry. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* 45(3), 354–364.



# Liste des figures

<b>FIGURE 1</b> : LA STRUCTURE DE LA PEAU (SOURCE : <a href="http://www.neur-one.fr/physio3.pdf">HTTP://WWW.NEUR-ONE.FR/PHYSIO3.PDF</a> ).....	22
<b>FIGURE 2</b> : LA STRUCTURE DE L'EPIDERME (SOURCE : <a href="http://fr.academic.ru/pictures/frwiki/83/skinlayers.png">HTTP://FR.ACADEMIC.RU/PICTURES/FRWIKI/83/SKINLAYERS.PNG</a> ).....	24
<b>FIGURE 3</b> : LA STRUCTURE DE MELANOCYTE (SOURCE : <a href="http://www.expandmywealth.com/wp-content/uploads/2008/02/skin-layers.jpg">HTTP://WWW.EXPANDMYWEALTH.COM/WP-CONTENT/UPLOADS/2008/02/SKIN-LAYERS.JPG</a> ).....	26
<b>FIGURE 4</b> : LES MELANOCYTES, LES CELLULES DE LANGERHANS ET LES CELLULES DE MERKEL (SOURCE : <a href="http://www.histomoleculaire.com/epiderme/page/page156.htm">HTTP://WWW.HISTO-MOLECULAIRE.COM/EPIDERME/PAGE/PAGE156.HTM</a> ).....	27
<b>FIGURE 5</b> : LES ANNEXES CUTANEEES (SOURCE : <a href="http://www.histomoleculaire.com/annexes/page/001%20intro%20annexes%20cutanes.htm">HTTP://WWW.HISTOMOLECULAIRE.COM/ANNEXES/PAGE/001%20INTRO%20ANNEXES%20CUTANES .HTM</a> ).....	29
<b>FIGURE 6</b> : LA STRUCTURE DES PAROIS VASCULAIRES.....	33
<b>FIGURE 7</b> : LES VARIATIONS DE PRESSION SANGUINE DANS LES DIFFERENTES PARTIES DU SYSTEME CIRCULATOIRE CHEZ L'HOMME [H.GUÉNARD (2001)] [A.C. GUYTON (2002)].....	34
<b>FIGURE 8</b> : SURFACE D'ÉCHANGE TOTALE DE CHAQUE CATEGORIE DE VAISSEAUX : 98% DE LA SURFACE D'ÉCHANGE TOTALE EST ASSUREE PAR LES ARTERIOLES, LES CAPILLAIRES ET LES VEINULES.....	38
<b>FIGURE 9</b> : SCHEMA DES GRADIENTS DE LA PRESSION DANS LA PAROI DU MUSCLE CAPILLAIRE [BARRETT ET AL. (2009)].....	40
<b>FIGURE 10</b> : <b>A, B</b> : LES VOIES NERVEUSES SYMPATHIQUES CONTROLANT LA CIRCULATION SANGUINE, <b>C</b> : L'INNERVATION SYMPATHIQUE DE LA CIRCULATION SYSTEMIQUE. [A.C. GUYTON (2002)].....	43
<b>FIGURE 11</b> : SYSTEME NERVEUX AUTONOME (SYMPATHIQUE ET PARASYMPATHIQUE).....	45
<b>FIGURE 12</b> : BOUCLES DE RETROACTION NEGATIVE DANS LA THERMOREGULATION PHYSIOLOGIQUE CHEZ L'HOMME [CHARKOUDIAN (2003)].....	47
<b>FIGURE 13</b> : LA VIDEO CAPILLAROSCOPIE [CUTOLO ET AL. (2010)].....	49
<b>FIGURE 14</b> : PRINCIPES DE BASE DU FONCTIONNEMENT DE LA FLUXMETRIE LASER DOPPLER. UN FAISCEAU LASER EST DIRIGE SUR UNE ZONE DU TISSU. EN CONTACT AVEC LES CELLULES SANGUINES ROUGES DANS LE TISSU, LES ONDES DE LUMIERE SONT REFLECHIES, RESULTANT EN UN ELARGISSEMENT DE LA FREQUENCE DE L'ONDE DE LUMIERE, QUI EST DETECTE ET REÇU PAR UN PHOTO-DETECTEUR.....	52
<b>FIGURE 15</b> : PERIFLUX (SYSTEME 5000) : MONITEUR MULTIVOIES POUR L'ETUDE ET LA MESURE DE LA MICROCIRCULATION CUTANEE <a href="http://www.perimed.fr/p_products/periflux.php#5000">HTTP://WWW.PERIMED.FR/P_PRODUCTS/PERIFLUX.PHP#5000</a> .....	53
<b>FIGURE 16</b> : <b>A</b> : SCHEMA DE LASER DOPPLER IMAGEUR (LDI), <b>B</b> : DES IMAGES (L'INTENSITE, LA PERFUSION, LA CONCENTRATION ET LA VELOCITE) DU DEBIT SANGUIN CUTANE DANS LES DOIGTS. [SEROV AND LASSER (2006)].....	55
<b>FIGURE 17</b> : METHODE ISOCALORIQUE DE MESURE DE LA CONDUCTIVITE THERMIQUE [DELHOMME (1993)].....	58
<b>FIGURE 18</b> : METHODE ISOTHERMIQUE DE MESURE DE LA CONDUCTIVITE THERMIQUE [DELHOMME (1993)].....	60
<b>FIGURE 19</b> : STRUCTURE DES CAPILLAIRES (DIAMETRE 5 A 10 MM).....	66
<b>FIGURE 20</b> : LA MESURE DE LA CONDUCTIVITE THERMIQUE.....	67
<b>FIGURE 21</b> : RELATION SCHEMATIQUE ENTRE L'IRRIGATION SANGUINE CUTANEE ET LA CONDUCTIVITE THERMIQUE « EFFICACE OU APPARENTE » D'UN TISSU VIVANT PERFUSE [DITTMAR ET AL. (1995)].....	68
<b>FIGURE 22</b> : HEMATRON CAPTEUR NON-INVASIF DE MESURE LA MICROCIRCULATION CUTANEE [DITTMAR ET AL. (1992)].....	71
<b>FIGURE 23</b> : PRINCIPE DU THERMOCOUPLE CU-CT UTILISE DANS LE CAPTEUR HEMATRON.....	72
<b>FIGURE 24</b> : <b>A</b> : INTERIEUR DE L'HEMATRON DOUBLE, <b>B</b> : HEMATRON DOUBLE AVEC FAÇADE.....	74
<b>FIGURE 25</b> : LE PSOC®, REPRESENTATION DES BLOCS ANALOGIQUES ET NUMERIQUES.....	75
<b>FIGURE 26</b> : LA CENTRALE HEMATRON MINIATURISE PORTEE AU POIGNET.....	76
<b>FIGURE 27</b> : SYSTEME $\mu$ HEMATRON CONSTRUIT AUTOUR DU PSOC.....	78
<b>FIGURE 28</b> : <b>A</b> : L'ÉTAGE DE L'AMPLIFICATION ET <b>B</b> : L'ÉTAGE DU FILTRAGE DE FREQUENCE DE COUPURE 5 HZ.....	79
<b>FIGURE 29</b> : REGULATION NUMERIQUE PI DU SYSTEME $\mu$ HEMATRON.....	81
<b>FIGURE 30</b> : ALGORITHME DE L'APPLICATION DE SYSTEME $\mu$ HEMATRON.....	82
<b>FIGURE 31</b> : MICRO SD, SON ADAPTATEUR ET SON CONNECTEUR UTILISES DANS LA CENTRALE.....	83
<b>FIGURE 32</b> : SCHEMATIQUE DE L'INTERFACE PSOC – SD.....	84
<b>FIGURE 33</b> : PLATINE EQUIPEE D'UN MODULE XBEE, <b>B</b> : MODULE XBEE_PRO D'EMISSION.....	85
<b>FIGURE 34</b> : SCHEMATIQUE DE L'INTERFACE PSOC – XBEE.....	86
<b>FIGURE 35</b> : LOGICIEL D'ACQUISITION $\mu$ HEMATRON.....	87
<b>FIGURE 36</b> : ETALONNAGE DE CAPTEUR HEMATRON DANS LES TROIS MODELES PHYSIQUES NON PERFUSES (GEL D'EAU, GLYCOL ET VASELINE).....	89
<b>FIGURE 37</b> : ETALONNAGE DE CAPTEUR HEMATRON DANS LE GEL D'EAU EN MONTRANT LE TEMPS D'ETABLISSEMENT DU CHAMP THERMIQUE (APRES 200 SECONDES).....	90

<b>FIGURE 38</b> : LES QUATRE SITUATIONS DE PERFUSION DES DEUX GROUPES DES CATHETERS.....	91
<b>FIGURE 39</b> : RELATION ENTRE LA CONDUCTIVITE THERMIQUE DU MODELE PHYSIQUE PERFUSE ET LE DEBIT STIMULE POUR 3 CAS, 1,2 : UN SEUL GROUPE DE CATHETERS A ETE PERFUSE, 3 : LES DEUX GROUPES DES CATHETERS ONT ETE PERFUSES DANS LE MEME SENS SIMULTANEMENT, 4 : LES DEUX GROUPES DE CATHETERS ONT ETE PERFUSES SIMULTANEMENT MAIS EN SENS OPPOSE. ....	92
<b>FIGURE 40</b> : DIALYSEUR GFS PLUS 20, <b>B</b> : INSTALLATION DES DEUX SONDAS HEMATRON SUR LE DIALYSEUR AVEC LA POMPE MASTERFLEX .....	93
<b>FIGURE 41</b> : REponses A DEUX NIVEAUX DE DEBIT POUR LES DEUX CAPTEURS HEMATRON CONNECTES AVEC LES DEUX CENTRALES (HEMATRON ANALOGIQUE ET $\mu$ HEMATRON). ....	94
<b>FIGURE 42</b> : MESURES AMBULATOIRES DE LA MICROCIRCULATION CUTANEE. A, D, G : LE SUJET ETAIT EN POSITION ASSISE A 22 °C. B, E : LE SUJET ETAIT EN POSITION ASSISE A 5 °C. C, F : LE SUJET ETAIT EN POSITION MARCHE A 22 °C. ....	95
<b>FIGURE 43</b> : REPARTITION DES ECHANGES THERMIQUES AU NIVEAU DE LA PEAU (D'APRES [ARENS AND ZHANG (2006)]). ....	103
<b>FIGURE 44</b> : LA POSITION DES DEUX SONDAS HEMATRON ET LDF CONNECTEES AUX DISPOSITIFS $\mu$ HEMATRON ET PERIFLUX .....	105
<b>FIGURE 45</b> : <b>A</b> : LA SONDE LASER DOPPLER DEVELOPPEE PAR PERIMED POUR LA MESURE DE LA MICROCIRCULATION CUTANEE, <b>B</b> : LA FIXATION DE LA SONDE SUR LA PEAU. <a href="http://www.perimed.fr/p_applications/pfapp.php">HTTP://WWW.PERIMED.FR/P_APPLICATIONS/PFAPP.PHP</a> .....	106
<b>FIGURE 46</b> : ORDRE DES DIFFERENTES TEMPERATURES AMBIANTES PENDANT L'EXPERIMENTATION. ....	108
<b>FIGURE 47</b> : RELATION ENTRE LES VARIATIONS EVALUEES PAR LE LDPM ET $\mu$ HEMATRON AVANT ET APRES CHAQUE TRANSITION THERMIQUE.....	113
<b>FIGURE 48</b> : SIGNAUX DE MICROCIRCULATION CUTANEE DE DEUX DISPOSITIFS (HEMATRON EN BLEU ET LE LDF EN ROUGE) POUR UNE TEMPERATURE AMBIANTE DE 30 °C.....	113
<b>FIGURE 49</b> : SIGNAUX NORMALISES DE LA MICROCIRCULATION CUTANEE DE L'HEMATRON EN BLEU ET DU LDF EN ROUGE, POUR UNE TEMPERATURE AMBIANTE DE 17 °C. ....	114
<b>FIGURE 50</b> : LA CORRELATION ENTRE LES DEUX SIGNAUX NORMALISES DE LA MICROCIRCULATION SANGUINE CUTANEE DE L'HEMATRON ET LE PERIFLUX .....	115
<b>FIGURE 51</b> : CORRELATIONS OBTENUES POUR CHAQUE SUJET ENTRE LES MOYENNES DES VALEURS DE MICROCIRCULATION DU PERIFLUX ET DE L'HEMATRON .....	116
<b>FIGURE 52</b> : LES DIFFERENCES DANS LA DENSITE SPECTRALE DE PUISSANCE ENTRE LE $\mu$ HEMATRON ET LE LDPM POUR LE PREMIER SOUS-INTERVALLE DE FREQUENCE (L'ACTIVITE DE METABOLISME). ....	117
<b>FIGURE 53</b> : SYSTEME VEINEUX DE LA JAMBE (LES VEINES SUPERFICIELLES ET LES VEINES PROFONDES) (SOURCE : <a href="http://www.wsiat.on.ca/french/mlo/fvenous.htm">HTTP://WWW.WSIAT.ON.CA/FRENCH/MLO/FVENOUS.HTM</a> ) .....	123
<b>FIGURE 54</b> : LES VALVES VEINEUSES : VALVE NORMALE ET LA VALVE ENDOMMAGEE EN CAS DE L'INSUFFISANCE VEINEUSE CHRONIQUE (SOURCE : <a href="http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/18094.htm">HTTP://WWW.NLM.NIH.GOV/MEDLINEPLUS/ENCY/IMAGEPAGES/18094.HTM</a> ) .....	125
<b>FIGURE 55</b> : LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT D'IVC BASE SUR DES MECANISMES PATHOPHYSIOLOGIQUES [R.T. EBERHARDT (2005)] .....	127
<b>FIGURE 56</b> : <b>A</b> : LES DIFFERENTS POINTS DE MESURE SUR UN BAS DE COMPRESSION <b>B</b> : APPLICATION DE LA LOI LAPLACE SUR LE MEMBRE INFERIEUR (D'APRES H.PARTSCH, E. RABE, R. STEMMER, TRAITEMENT COMPRESSIF DES MEMBRES [H. PARTSCH (2000)] .....	129
<b>FIGURE 57</b> : <b>A</b> : L'INSTRUMENTATION DE PLIANCE-X POUR MESURER LA PRESSION D'INTERFACE, <b>B</b> : LES CAPTEURS DE LA PRESSION D'INTERFACE.....	131
<b>FIGURE 58</b> : LA POSITION DES TROIS CAPTEURS DE LA PRESSION D'INTERFACE A LA CHEVILLE <b>B</b> , AU MOLLET <b>B1</b> ET AU DESSOUS DU GENOU <b>C</b> . ....	132
<b>FIGURE 59</b> : POSITION DU CAPTEUR HEMATRON, LES CAPTEURS DE PRESSION D'INTERFACE ET REPRESENTATION DU BAS DE COMPRESSION SUR LA JAMBE POUR MESURER L'EFFET GLOBAL DU BAS SUR LA MICROCIRCULATION CUTANEE. ....	133
<b>FIGURE 60</b> : VISUALISATION DE LA CONDUCTIVITE THERMIQUE NORMALISEE ET DE LA PRESSION D'INTERFACE SUIVANT LA CLASSE DES BAS MEDICAUX DE COMPRESSION ET DE LA POSTURE POUR LES PREMIERS 4 SUJETS .....	134
<b>FIGURE 61</b> : SCHEMA D'UNE COUPE DE CHEVILLE.....	135
<b>FIGURE 62</b> : CONDUCTIVITE THERMIQUE CUTANEE ( $\mu$ C) EN FONCTION DE LA POSTURE DU SUJET ( <b>A</b> : SANS BAS ET <b>B</b> : CLASSE III) ..	136
<b>FIGURE 63</b> : VISUALISATION DE LA CONDUCTIVITE THERMIQUE NORMALISEE SUIVANT LA CLASSE DES BAS MEDICAUX DE COMPRESSION ET DE LA POSTURE POUR L'ENSEMBLE DES 13 SUJETS SAINS (SEULE LA CLASSE 1 NE COMPTE QUE 8 SUJETS). ....	138
<b>FIGURE 64</b> : VISUALISATION DE LA CONDUCTIVITE THERMIQUE NORMALISEE SUIVANT LA CLASSE DES BAS MEDICAUX DE COMPRESSION ET DE LA POSTURE POUR L'ENSEMBLE DES 8 SUJETS SAINS. ....	141

# Liste des tableaux

<b>TABLEAU 1</b> : LA SURFACE DE SECTION TOTALE, LA VITESSE MOYENNE DU SANG ET LE POURCENTAGE DE VOLUME SANGUIN POUR CHAQUE VAISSEAU VASCULAIRE INTERVENANT LORS DE LA CIRCULATION SANGUINE [MILNOR (1989)].....	37
<b>TABLEAU 2</b> : BILAN DES ENTREES / SORTIES DU PSOC .....	76
<b>TABLEAU 3</b> : SELECTION DES USER MODULES DU PSOC .....	77
<b>TABLEAU 4</b> : PERFORMANCES DU SYSTEME $\mu$ HEMATRON.....	80
<b>TABLEAU 5</b> : CARACTERISTIQUES DES MODULES XBEE ET XBEE PRO.....	85
<b>TABLEAU 6</b> : CARACTERISTIQUES DU CAPTEUR HEMATRON .....	90
<b>TABLEAU 7</b> : *MICROCIRCULATION MESUREE AVEC LE LDPM (PU) ET $\mu$ HEMATRON ( $MW.CM^{-1}C^{-1}$ ). *P <0,05; ** P-VALUE <0,001; *** p <0,0001:UNE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE (ENTRE LES VALEURS OBTENUES AVANT ET APRES LA TRANSITION THERMIQUE) AVEC LE TEST DE WILCOXON. ....	111
<b>TABLEAU 8</b> : CLASSIFICATION DES MALADIES VEINEUSES CHRONIQUES [JM.PORTER (2000)] .....	126
<b>TABLEAU 9</b> : LES CLASSES DE COMPRESSION ET LEUR PRESCRIPTION [C. GARDON-MOLLARD (2005)] .....	130
<b>TABLEAU 10</b> : MOYENNE DE L'ECART RELATIF DE LA CONDUCTIVITE THERMIQUE CUTANEE EN POURCENTAGE POUR CHAQUE CLASSE DES BMC ET POUR CHAQUE POSTURE DU SUJET.....	136
<b>TABLEAU 11</b> : RESULTATS STATISTIQUES DE TEST KRUSKAL-WALLIS SUR 13 SUJETS POUR LA COMPARAISON ENTRE LES POPULATIONS EN FONCTION DE LA CLASSE DES BAS DE COMPRESSION ET DE LA POSITION DU SUJET PAR EXTRACTION DES P-VALUES, LES VALEURS ROUGES SONT LES VALEURS SIGNIFICATIVES OU L'HYPOTHESE NULLE EST REJETEE A 95%. ....	140
<b>TABLEAU 12</b> : RESULTATS STATISTIQUES ISSUS DU TEST KRUSKAL-WALLIS SUR 8 SUJETS POUR LA COMPARAISON ENTRE LES POPULATIONS EN FONCTION DE LA CLASSE DES BAS DE COMPRESSION ET DE LA POSITION DU SUJET PAR EXTRACTION DES P-VALUES, LES VALEURS ROUGES SONT LES VALEURS SIGNIFICATIVES OU L'HYPOTHESE NULLE EST REJETEE A 95%. ....	142



---

# Publications

## Conférences Internationales à Comité de Lecture :

- **D.Toumi, C.Gehin, E.Grenier, B.Lun, A.Dittmar and E.McAdams**: Introducing knowledge of wearing compression stockings on the skin blood flow by using  $\mu$ Hematron device. *32<sup>nd</sup> Annual International IEEE EMBS Conference, 31 Août – 4 Septembre 2010, Buenos Aires, Argentine*, pp. 5026-5029.
- **D.Toumi, C.Gehin, A.Dittmar and E.McAdams**: Design and validation of an ambulatory system for the measurement of the microcirculation in the capillaries:  $\mu$ Hematron device. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE*, pp. 4120–4123. IEEE.
- **D.Toumi, C.Gehin, A.Dittmar and E.McAdams**: Ambulatory monitoring of skin blood flow: the  $\mu$ Hematron device. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, 7 – 12 Septembre 2009, Munich, Allemagne, IFMBE Proceedings, 2009, Volume 25/7, 586-589.

## Communication nationale

- **D.Toumi, C.Gehin, G.Delhomme, A.Dittmar and E.McAdams** :  $\mu$ Hematron : Système ambulatoire de mesure de la microcirculation sanguine cutanée - Conception et validation. *Journées de Recherche en Imagerie et Technologies pour la Santé, RITS 2009*, 18-20 mars 2009, Lille, France.



## FOLIO ADMINISTRATIF

### THESE SOUTENUE DEVANT L'INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE LYON

NOM : TOUMI Prénoms : Dareen	DATE de SOUTENANCE : 10/09/2012
TITRE : Conception et réalisation d'un système électronique ambulatoire pour l'évaluation de la microcirculation cutanée	
NATURE : Doctorat Ecole doctorale : Electronique, Electrotechnique, Automatique de Lyon Spécialité : Sciences et Technologies de l'Information et de la communication en Santé	Numéro d'ordre : 2012ISAL0079
RESUME : <p>La microcirculation est constituée d'un réseau vasculaire qui comprend les artérioles, les veinules et les capillaires. La microcirculation cutanée est un paramètre physiologique important pour les applications cliniques avancées comme le syndrome de Raynaud ou la prévention des escarres. De nombreuses méthodes <b>non ambulatoires</b> ont été développées afin de mesurer la microcirculation sanguine. La tendance actuelle dans le domaine des technologies pour la santé est la <b>miniaturisation des capteurs et de leurs instrumentations associées</b> pour les rendre non-invasifs, portables par le patient et ainsi adaptés aux mesures <b>ambulatoires</b> en conditions réelles, ou appelées aussi « écologiques ».</p> <p>Le manuscrit présente la conception et la réalisation d'un système électronique miniaturisé ambulatoire (<b>μHématron</b>), permettant de réaliser un monitoring continu, en temps réel de la conductivité thermique tissulaire qui est l'image de la microcirculation dans les capillaires.</p> <p>La première expérimentation effectuée a pour l'objectif de confronter le système μHématron avec un moniteur de fluxmétrie laser Doppler, au cours d'une étude destinée à évaluer le confort thermique chez l'homme. Ainsi, une étude d'influence de la température de différentes ambiances sur un certain nombre de paramètres de la peau de sujets sains, y compris la microcirculation cutanée, a été réalisée. Les corrélations obtenues entre les variations des deux signaux des deux instrumentations pour les ambiances neutres, chaudes et froides sont présentées.</p> <p>La deuxième expérimentation est consacrée à l'étude préliminaire de l'effet global des bas médicaux de compression sur la microcirculation cutanée des membres inférieurs de sujets sains. Grâce à l'instrumentation <b>ambulatoire</b>, la microcirculation a pu être évaluée de façon continue pour différentes postures des sujets : allongée, assise, debout et en marche, et ce, pour des différentes classes de bas de compression (I, II, et III). Cette étude a permis d'améliorer la compréhension de l'effet de ces bas sur les sujets sains.</p>	
MOTS CLES : mesures ambulatoires, Capteur non-invasif, Conductivité thermique effective, Microcirculation cutanée, Bas médicaux de compression	
Laboratoire(s) de recherches : Institut des Nanotechnologies de Lyon- UMR 5270 CNRS-INSA Lyon 21 Avenue Jean Capelle, 69100 Villeurbanne, France	
Directeur de thèse : M <sup>me</sup> . Claudine GEHIN, Maître de conférences HDR, INSA de Lyon	
Président du jury : M <sup>me</sup> . Catherine BRU CHEVALLIER	
Composition du jury : M <sup>me</sup> . Catherine BRU CHEVALLIER, M <sup>me</sup> . Claudine GEHIN, M. Marc LETHIECQ, M. Joël BELMIN, M. Emmanuel PERRIN, M <sup>me</sup> . Pascale PHAM	