



50376 1983 165

présentée à

# L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le titre de

## **DOCTEUR DE TROISIEME CYCLE**

par

Marc PLANCOT

Physicien d'Hôpital

Maître ès Sciences

# CONTRIBUTION A L'ETUDE THEORIQUE, EXPERIMENTALE ET CLINIQUE DE L'HYPERTHERMIE MICROONDE CONTROLEE PAR RADIOMETRIE MICROONDE





Soutenue le 14 décembre 1983 devant la Commission d'Examen

MM.	Υ.	LEROY
	M.	CHIVÉ
	E.	CONSTANT
	G.	GIAUX
	J.	GARSOU
	Υ.	MOSCHETTO
	J.C.	REITHLER

Président Rapporteur Examinateur Examinateur Examinateur Examinateur A ma femme dont le soutien m'a été indispensable au cours de ces longues études.

A Julien et Thomas nos turbulents petits compagnons.

Ce travail a été réalisé conjointement dans le cadre du Centre Hyperfréquences et Semi-conducteurs de l'Université de LILLE I et du Centre Médical Bourgogne à LILLE.

J'adresse mes plus vifs remerciements à Monsieur le Professeur CONSTANT, Directeur du Centre Hyperfréquences et Semiconducteurs qui m'a permis, en m'accueillant dans son laboratoire de réaliser ce travail, je tiens à lui assurer ma profonde gratitude.

J'exprime ma profonde reconnaissance envers le Professeur GIAUX qui m'a intéressé à l'hyperthermie en cancérologie et qui a dirigé l'application clinique de cette étude. Sa grande compétence et son expérience m'ont été d'une aide précieuse, je tiens à lui témoigner ici toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur LEROY qui a su me témoigner encouragement et sympathie tout au long de ce travail me fait l'honneur de présider ce jury de thèse, qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

La direction de ce travail a été assurée par Monsieur M. CHIVE Maître-Assistant Docteur ès Sciences, c'est à lui qui revient l'idée de cette recherche, ses conseils, son soutien efficace et amical ont été déterminants dans la réalisation de cette étude, je le remercie du fond du cœur.

Monsieur le Professeur GARSOU de l'Université de LIEGE me fait le grand honneur de participer à mon jury de thèse et d'examiner mon travail, je lui exprime mes plus vifs remerciements.

J'adresse mes plus vißs remerciements à Monsieur MOSCHETTO Directeur de recherche à l'INSERM d'avoir bien voulu participer à mon jury de thèse et d'examiner mon travail, qu'il soit assuré de ma gratitude.

Monsieur REITHLER Directeur de la Société ODAM-BRUCKER me fait le plaisir de participer à mon jury de thèse, je lui exprime mes plus vifs remerciements pour l'intérêt qu'il porte à mon travail et pour le soutien actif que la Société ODAM nous a apporté.

Je tiens à remercier tout particulièrement le Professeur GIAUX ainsi que les Docteurs DELATTRE et ROHART du Centre Médical Bourgogne pour le soutien qu'ils ont apporté à cette étude et notamment pour les moyens de calcul qu'ils ont mis à ma disposition.

Monsieur RIBBENS s'est occupé de la frappe et de la mise en page, je voudrais le féliciter pour son sens de la présentation et sa minutie.

Enfin je terminerai en exprimant à tous les membres du personnel technique du Centre Hyperfréquences et Semi -conducteurs et du Centre Médical Bourgogne ma reconnaissance pour la sympathie qu'ils m'ont témoignée.

## SOMMAIRE

INTRODUCTION	Page 1
PROLOGUE : INTERET DE L'HYPERTHERMIE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER	5
<u>CHAPITRE I</u> - PRINCIPE ET UTILISATION DE LA THERMOGRAPHIE MICROONDE POUR LE CONTROLE DE TEMPERATURE EN	
HYPERTHERMIE LOCALE	7
I.1. INTRODUCTION	7
I.2. PRINCIPE DE LA MESURE DE TEMPERATURE PAR RADIOMETRIE	
MICROONDE OU TMO	11
I.3. REALISATION	14
CHAPITRE II - SYSTEMES_D'HYPERTHERMIE LOCALE AVEC CONTROLE	
ATRAUMATIQUE DE LA TEMPERATURE PAR RADIOME-	
TRIE MICROONDE	21
II.1. INTRODUCTION	21
II.2. GENERATEURS	23
II.3. RADIOMETRES.	25

II.4. HYLCAR OU HYPERTHERMIE LOCALISEE AVEC CONTROLE ATRAUMATIQUE PAR RADIOMETRIE	32
CHAPITRE III - LES DIFFERENTS TYPES DE SONDES UTILISES EN HYPERTHERMIE LOCALE MICROONDE	35
III.1. INTRODUCTION	35
III.2. LES SONDES EN GUIDE D'ONDE	37
III.3. LES SONDES PLAQUEES	70
CHAPITRE IV - ETUDE EXPERIMENTALE ET THEORIQUE DE LA DOSI- METRIE THERMIQUE ATRAUMATIQUE DE L'HYPERTHER-	
MIE MICROONDE	87
IV.1. INTRODUCTION	87
IV.2. SIMULATION SUR FANTOME	90
IV.3. SIMULATION NUMERIQUE	113
IV.4. CONCLUSION	141
<u>CHAPITRE V</u> - APPLICATION CLINIQUE	145
V. 1. INTRODUCTION	145
V. 2. METHODE	145
V. 3. ASSOCIATIONS	151
V. 4. OBSERVATIONS	152
V. 5. CONCLUSION	152
CONCLUSION	155

•

#### INTRODUCTION

Les travaux de DICKE (1) en 1946 sont à l'origine de la radiométrie hyperfréquence, technique qui est d'abord utilisée en radioastronomie et pour l'étude de l'atmosphère. Ce n'est qu'à partir de 1974 que BARRETT et MYERS au Massachussets Institute of Technology (2) et EDRICH à l'université de DENVER (Colorado) (3) ont utilisé la radiométrie hyperfréquence pour mesurer les signaux émis par les tissus vivants.

Le Centre Hyperfréquences et Semi-conducteurs de l'Université de LILLE s'engage dans cette voie de recherche en 1976, plusieurs prototypes fonctionnant dans les bandes 2-4 GHz et 8-10 GHz sont alors conçus et testés dans différents centres cliniques. Cette nouvelle technique d'investigation médicale prend alors le nom de "Thermographie microonde" ou T.M.O.

L'implantation de ces appareils dans divers services hospitaliers a permis une évaluation clinique pour des applications très différentes telles que :

- L'ergonomie (4)

- La pathologie vasculaire et ostéoarticulaire (5)

- La tolérance de prothèse (5)
- La cancérologie (dépistage et suivi de tumeurs) (6 à 9)
- La dosimétrie thermique lors d'hyperthermie locale microonde ou radiofréquence (Centre Médical Bourgogne, Centre Oscar Lambret à LILLE).

Ces dispositifs sont actuellement en phase d'indústrialisation par la société ODAM-BRUCKER (TMO 3000 et TMO 10.000) pour la T.M.O. respectivement à 3 et 10 GHz et HYLCAR pour l'hyperthermie locale microonde avec contrôle atraumatique de température par radiométrie.

Les travaux de recherche menés dans le cadre du Centre Hyperfréquences et Semi-conducteurs sur les applications des microondes en Génie Biologique et Médical ont été décrits dans les thèses de 3è cycle de :

- A. MAMOUNI (1978) (10) qui a construit le premier système de T.M.O. et décrit les premiers essais en milieu clinique.
- D. D. NGUYEN (1980) (11) qui a étudié la conception des sondes-applicateurs en guide d'onde et la faisabilité des systèmes combinant le chauffage microonde et la T.M.O.
- M. ROBILLARD (1981) (12) qui a étudié les problèmes de rayonnement, défini une méthode de calcul des signaux thermiques et abordé le problème de la reconnaissance d'objets thermiques.
- Enfin J.J. FABRE (1982) (13) qui a abordé le problème du calcul du bruit thermique généré en mode TEM par un milieu stratifié et extrapolé cette méthode à des cas rééls rencontrés en Génie Biologique et Médical lorsque le bruit thermique est capté par une sonde en guide d'onde.

La présente étude a été réalisée conjointement dans le cadre du Centre Hyperfréquences et Semi-conducteurs de l'Université de LILLE I et du Centre

Médical Bourgogne à LILLE. Elle est la continuation des travaux précédents en vue d'obtenir non plus un simple contrôle de température mais une véritable dosimétrie thermique atraumatique de l'hyperthermie locale microonde.

Le plan de notre travail s'articule donc ainsi :

- Le premier chapitre rappelle les principes et l'utilisation de la
   T.M.O. pour contrôler la température en hyperthermie locale et évoque les problèmes d'intermodulation.
- Le second chapitre est consacré aux systèmes d'hyperthermie locale microonde avec contrôle atraumatique de la température.

Il consiste donc en la description des prototypes de générateurs et de radiomètres mis au point au Centre Hyperfréquences et semiconducteurs; ces prototypes ont abouti au système industriel développé par ODAM-BRUCKER appelé HYLCAR que nous décrivons également succintement dans ce 2ème chapitre.

- Le troisième chapitre est consacré aux différents types de sondesapplicateurs utilisés en hyperthermie locale : dans un premier temps nous avons utilisé des sondes constituées de tronçons de guide d'onde chargés de diélectrique; ces premières sondes ont été supplantées récemment par de nouveaux applicateurs en structure plaquée aux performances très supérieures. Les caractéristiques électromagnétiques de toutes ces sondes ont été étudiées avant leur utilisation clinique et sont décrites dans cette 3ème partie.

- Le quatrième chapitre est consacré à l'étude expérimentale et théorique de la dosimétrie thermique atraumatique, par radiométrie, de l'hyperthermie locale. Avant de passer à l'application clinique, nous avons réalisé une simulation sur fantôme et sur l'animal de l'hyperthermie microonde contrôlée par radiométrie microonde. Par la simulation de l'hyperthermie sur un modèle physique, nous avons pu tester les caractéristiques thermiques des systèmes dans des conditions très proches de la réalité physiologique, aussi bien sur le plan de la conductivité thermique que du gradient profondeur-surface. Nous avons ensuite déterminé par le calcul les températures radiométriques résultant des gradients thermiques mesurés lors des simulations, ces températures calculées sont parfaitement corrélées avec les températures radiométriques mesurées expérimentalement. Cette bonne corrélation, couplée à une simulation numérique de l'hyperthermie par l'équation de la chaleur, nous a alors permis de montrer la faisabilité d'une dosimétrie atraumatique de l'hyperthermie : un gradient thermique peut être déterminé à partir de mesures non invasives, la température cutanée et la température radiométrique.

Δ

- Le cinquième chapitre évoque l'application clinique, en cancérologie, de l'hyperthermie locale microonde avec contrôle atraumatique par radiométrie, menée depuis Octobre 1981 au Centre Médical Bourgogne à LILLE.

#### PROLOGUE

### INTERET DE L'HYPERTHERMIE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER.

On pourrait faire remonter l'histoire de l'hyperthermie à la plus haute antiquité, le premier "protocole de traitement" apparait chez les Romains et comporte trois opérations, étuve, sauna et bain froid, associées chacune à une salle différente : "sudatorium", "caldarium" et "frigidarium".

L'action antitumorale d'une élévation modérée de température a été décrite depuis longtemps et l'utilisation à des fins thérapeutiques anticancéreuses apparait à la fin du siècle dernier sur la base d'observations cliniques ou épidémiologiques où des régressions ou rémissions de cancers à la suite de fièvre en rapport avec des infections de type erysipèle furent décrites (14) (15).

Des traitement locaux furent réalisés (D'ARSONVAL 1893), mais ces observations tombèrent dans l'oubli devant les progrès des autres méthodes : la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie (ROENTGEN 1895).

C'est depuis les années 1960 environ que s'est redéveloppé, grâce à la biologie expérimentale, aux observations cliniques (16 à 19) et aux progrès technologiques, l'hyperthermie locale qui peut constituer une nouvelle possibilité thérapeutique pour le traitement des cancers.



#### CHAPITRE 1

## PRINCIPE ET UTILISATION DE LA THERMOGRAPHIE MICROONDE POUR LE CONTROLE DE TEMPERATURE EN HYPERTHERMIE LOCALE.

#### I.1. INTRODUCTION :

L'hyperthermie locale requiert un contrôle strict des températures régnant dans les tissus; il faut, d'une part, que la zone chauffée atteigne la température thérapeutique de 42 à 43 °C et, d'autre part, éviter de léser les tissus sains environnants en les surchauffant.

Le problème essentiel de ce contrôle est que la mesure de température s'effectue en présence d'un champ électromagnétique et, dans ce cas, les thermomètres métalliques conventionnels permettent difficilement de faire des mesures précises et reproductibles, en effet :

- Le capteur peut absorber préferentiellement le rayonnement électromagnétique, indiquant alors une valeur fausse de la température.
- Les éléments métalliques du "thermomètre" peuvent réfléchir et altérer le champ électromagnétique, provoquant l'apparition de points



chauds ou de perturbations.

- Le rayonnement peut interférer avec l'électronique de mesure, perturbant ainsi la lecture.

Même une sonde non métallique, par sa non équivalence aux tissus (conductivité et constantes diélectriques différentes) introduit une perturbation.

Tout système de mesure de température en hyperthermie locale doit répondre à un certain nombre de contraintes en précision et en résolution sur différents plans :

- Thermométrique :

Le taux de survie cellulaire variant beaucoup avec la température autour de 43 °C (fig. 1) une variation de quelques dizièmes de degré peut modifier considérablement la survie des cellules chauffées. La précision et la résolution de la mesure doivent avoisiner 0,1 °C.

- Spatial :

Si les mesures sur fantôme non perfusé font apparaitre des gradients thermiques de 5 à 10 °C/cm, dans les tissus irrigués les gradients sont plus faibles et une résolution de l'ordre du centimètre semble suffisante.

- Temporel :

Compte-tenu de l'inertie thermique des volumes chauffés, un temps de réponse d'une à deux secondes est suffisant pour effectuer la mesure.

Compte-tenu de toutes ces contraintes, la mesure de température par radiométrie microonde constitue une méthode de choix pour le contrôle de température en hyperthermie locale.



FIG 2: BRILLANCE SPECTRALE DU CORPS NOIR PORTE A LA TEMPERATURE DU CORPS HUMAIN ( T# 310 oK ) EN FONCTION DE LA FREQUENCE ET DE LA LONGUEUR D'ONDE

## I.2. <u>PRINCIPE DE LA MESURE DE TEMPERATURE PAR RADIOMETRIE MICR</u>O-ONDE OU T.M.O. :

Les tissus biologiques émettent spontanément un rayonnement électromagnétique d'origine thermique qui provient de l'agitation aléatoire des charges, ions ou dipôles constituant la matière. Ce rayonnement couvre un domaine spectral étendu du proche infrarouge aux hyperfréquences, l'énergie rayonnée étant maximale vers 10 microns (fig. 2).

La loi de PLANCK définit la brillance spectrale du corps noir (corps parfaitement absorbant et non réfléchissant) par la formule :

$$\mathbf{F}_{\nu} = \frac{2\pi \mathbf{h} \mathbf{f}^3}{\mathbf{c}^2} \frac{1}{\mathbf{e}^{-\frac{\mathbf{h} \mathbf{f}}{\mathbf{k} \mathbf{T}} - 1}}$$

où :

k : constante de BOLTZMANN = 1,38.10<sup>-23</sup> J.°K<sup>-I</sup> h : constante de PLANCK = 6,62.10<sup>-34</sup> J.s<sup>-I</sup> c : vitesse de la lumière =  $3.10^8 \text{ m.s}^{-I}$ F<sub>\nu</sub> : brillance spectrale W.Hz<sup>-I</sup>.m<sup>-I</sup>

En intégrant la brillance spectrale on accède à la puissance de bruit thermique qui est l'information la plus intéressante : en effet dans les conditions de l'approximation de RAYLEIGH-JEANS (domaine des microondes) cette puissance est proportionnelle à la température :

$$\mathbf{F}_{\nu} = \frac{2\pi \mathbf{f}^2}{c^2} \mathbf{k} \mathbf{T} \sim \mathbf{A} \mathbf{T}$$

Une mesure de rayonnement fournit donc une mesure indirecte de la température des tissus. Les tissus biologiques étant relativement transparents aux microondes entre I et IO GHz, on peut réaliser dans cette gamme de fréquence,





FIG 3: PROFONDEUR DE PENETRATION EN PUISSANCE & D'UNE ONDE TEM DANS LES TISSUS VIVANTS EN FONCTION DE LA FREQUENCE (T # 310 oK)

## MATERIAU DONT ON DESIRE MESURER LA TEMPERATURE



FIG 4: SCHEMA DE PRINCIPE D'UN RADIOMETRE

une mesure non invasive de la température des tissus sous-cutanés : c'est ce que réalise la thermographie microonde qui concerne donc la mesure du bruit thermique dans le domaine des hyperfréquences.

Seule la "couche superficielle" des tissus biologiques, dont l'épaisseur est un peu supérieure à la profondeur de pénétration des microondes contribue à l'émission thermique.

Pour un même matériau, à une même fréquence, c'est le même volume qui est concerné par les phénomènes d'absorption et d'émission thermique. La connaissance de la profondeur de pénétration  $\delta$  des microondes fournit donc un ordre de grandeur des profondeurs d'investigation des radiomètres microondes. La figure 3 rappelle d'évolution de  $\delta$  pour une onde TEM, en fonction de la fréquence pour divers tissus biologiques. Ces valeurs constituent en fait, des limites supérieures comme l'ont montré un certain nombre de travaux (12).

Toutefois l'énergie rayonnée dans le domaine des hyperfréquences étant environ  $10^6$  fois plus faible qu'en infrarouge, il s'avère nécessaire que le radiomètre soit sensible à des variations de puissance de l'ordre de  $10^{-15}$  Watt, ce qui correspond à une variation de température de 0,1°C dans une bande passante de I GHz.

#### I.3. REALISATION :

#### I.3.1.) RECEPTEUR :

Les récepteurs radiométriques utilisés sont de conception assez voisine de celle proposée par DICKE (fig. 4). Ils sont généralement du type hétérodyne et l'utilisation en tête de chaîne d'un amplificateur à faible facteur de bruit permet par l'abaissement du facteur de bruit global de la chaîne, d'augmenter



# FIG 5: SYNOPTIQUE DU THERMOGRAPHE MICROONDE EN METHODE DE ZERO

leur sensibilité.

L'entrée du récepteur est commutée, alternativement, sur l'antenne ou sonde, et sur une charge adaptée portée à une température de référence To; le signal amplifié est ensuite filtré numériquement ou envoyé dans une détection synchrone.

Si la sonde est parfaitement adaptée au milieu sous investigation, la puissance qu'elle recueille au contact du milieu à la température T (supposée uniforme) est donnée par la loi de NYQUIST :

## $\mathbf{P} = \mathbf{k} \mathbf{T} \Delta \mathbf{f}$

où :

k : constante de BOLTZMANN

 $\Delta f$  : bande passante du récepteur

et le signal de sortie est proportionnel à (T-To).

En pratique il existe un coefficient de réflexion à l'interface entre un milieu dissipatif et l'antenne. Ce coefficient de réflexion traduit la désadaptation antenne-milieu et, seule une fraction  $(I - \rho)$  de la puissance émise parvient à l'antenne. Le signal mesuré dépend alors de  $\rho$  et il est difficile de connaître directement la valeur de la température T du milieu sous investigation.

Une méthode a été mise au point par MANOUNI-LEROY (IO), appelée méthode de zéro, qui permet d'accéder à la température quel que soit le coefficient de réflexion à l'interface sonde-milieu dissipatif. La figure 5 rappelle le schéma du radiomètre modifié, pour lequel on obtient en sortie un signal :

 $\mathbf{S} = \mathbf{K} \left( \mathbf{T} - \mathbf{T}_{\mathbf{R}} \right) \left( 1 - \rho \right)$ 



MATERIAU TESTE

FIG 6: PROBLEME D'INTERMODULATION ENTRE GENERATEUR ET RADIOMETRE



où  $T_R$  est la température de bruit de référence que l'on peut ajuster par l'atténuateur A de façon à annuler la puissance détectée, alors quel que soit  $\rho$ , les températures T et  $T_R$  sont égales; on détermine ainsi la température T à partir de  $T_R$ .

#### **REMARQUE** :

Dans la pratique et comme l'a montré D.D. NGUYEN (11), les sondes utilisées étant très bien adaptées sur la peau et les écarts  $(T-T_R)$  à mesurer n'excédant pas quelques degrés Celsius (5 à 6 maximum), les dispositifs radiométriques qui ont été réalisés, fixent la température de référence  $T_R$  à une valeur définie (entre 33°C et 39°C selon les utilisations) et parfaitement stabilisée.

La mesure de T se fait donc par comparaison à  $T_R$ ; cette méthode dite pseudo-méthode de zéro a été discutée et développée par D.D. NGUYEN (11) et les radiomètres que nous avons utilisés fonctionnent selon cette méthode.

#### I.3.2.) CONTROLE ATRAUMATIQUE DE L'HYPERTHERMIE LOCALE :

La thermographie microonde peut être utilisée pour un contrôle non invasif de l'hyperthermie locale. En hyperthermie microonde c'est le même composant qui sert de capteur pour le radiomètre et d'applicateur pour le chauffage (fig. 6). Le radiomètre capte le rayonnement thermique émis dans le volume couplé à la sonde, ce signal dépendant de l'échauffement provoqué par l'énergie hyperfréquence envoyée dans les tissus par cette même sonde.(46 à 49).

Cette association des deux fonctions, chauffage et radiométrie, dans un même dispositif, n'a de sens que si on évite tout couplage entre la voie de chauffage et le radiomètre. Or dans un radiomètre typique, la variation de puissance de bruit thermique qui correspond à une variation de température  $\Delta T$  de 0,1°C est de IO<sup>-I5</sup> Watts pour une bande passante  $\Delta f$  du radiomètre de 1 GHz; la puissance



MATERIAU TESTE



# FIG 7: METHODE ALTERNEE

de chauffage, quant à elle, est au minimum de quelques Watts.

Il est donc nécessaire, pour éviter toute intermodulation entre les deux voies, qu'une isolation d'au moins 150 dB existe entre la voie de chauffage et le radiomètre.

Diverses méthodes ont été proposées par D.D. NGUYEN (11), celle qui a été retenue au niveau des systèmes d'hyperthermie utilisés en site clinique est la méthode "alternée". Pour éviter tout transfert direct d'énergie du générateur de chauffage vers le radiomètre, les systèmes travaillent donc en mode alterné : la puissance de chauffage est appliquée la plupart du temps, la mesure de température ne s'effectuant que pendant de brefs intervalles de temps, pour lesquels le générateur est "coupé",on réalise par exemple 10 secondes de mesure toutesles 2 minutes (fig. 7), cette interruption de 10 secondes ne pertube pas la répartition de température créée par le chauffage microonde, compte-tenu de l'inertie thermique des milieux irradiés.

Nous examinerons maintenant les performances et les caractéristiques de ces systèmes.

### CHAPITRE II

## SYSTEMES D'HYPERTHERMIE LOCALE AVEC CONTROLE ATRAUMA-TIQUE DE LA TEMPERATURE PAR RADIOMETRIE MICROONDE.

#### II.1 INTRODUCTION :

Nous avons développé plusieurs systèmes associant les fonctions de chauffage microonde à 434, 915 et 2450 MHz et de mesure de température par radiométrie à 2,7 et 1,3 GHz.

Ces systèmes réalisent la fonction de chauffage et celle de mesure de température à l'aide de la même sonde-applicateur posée directement sur la peau du patient; le volume couplé à la sonde est, de fait, le même en chauffage et en radiométrie.

Ces divers prototypes ont été testés sur fantôme avant leur utilisation en site clinique. Nous résumons ci-dessous leurs caractéristiques et performances microondes. photo 1

#### II.2 GENERATEURS :

Le premier système opère dans la bande 2-4 GHz, la puissance de chauffage est fournie par un amplificateur à tube à onde progressive, TOP de puissance maximum 10 Watts à 2450 MHz, piloté par l'oscillateur local du radiomètre 2-4 GHz, c'est le prototype développé et testé par D.D. NGUYEN (11). Les systèmes suivants font appel à des générateurs transistorisés, (développés par la Société ODAM à WISSEMBOURG), qui fournissent respectivement une puissance de 60 Watts à 915 MHz (photo 1) et de 130 Watts à 434 MHz (photo 2).

Ces générateurs se composent :

- d'une alimentation protégée délivrant une tension variant de + 18 V
  à + 28 V et d'alimentations annexes:+ 15 V, 15 V, + 5 V.
- d'un oscillateur à quartz et de multiplieurs permettant d'obtenir une fréquence de travail de 434 MHz ou de 915 MHz, et dont la sortie est pilotée par un niveau TTL en logique positive (niveau 1 : absence de HF, niveau 0 : émission de HF).
- d'un bloc amplificateur accordé opérant en classe C au niveau de l'étage de sortie de puissance variable.
- d'un circulateur pouvant supporter 300 Watts.
- d'un coupleur directionnel mesurant les puissances directes et réfléchies qui sont affichées sur la face avant à l'aide de LED (photos 1 et 2).

#### **REMARQUE** :

- Le pilotage du générateur par niveau logique permet d'intégrer ce générateur dans un système à séquencement automatique des temps de chauffa-



ge et de mesure de la température.

- La remontée en puissance de l'amplificateur à la fin de la séquence de mesure radiométrique, s'effectue en une seconde environ.
- Ce pilotage du générateur à partir des faibles puissances délivrées par l'oscillateur confère au dispositif une grande souplesse d'emploi et une excellente fiabilité attestées par les nombreuses heures de fonctionnement de ces systèmes en milieu clinique.

#### II.3 RADIOMETRES :

Deux radiomètres ou thermographes microondes (T.M.O) ont été associés aux générateurs de puissance pour assurer le contrôle de température en hyperthermie locale, ils fonctionnent autour de fréquences centrales situées respectivement dans la bande 1-2 GHz et dans la bande 2-4 GHz. La figure 8 donne le synoptique complet d'un des systèmes d'hyperthermie locale avec contrôle de température par thermographie microonde. Les systèmes de thermographie microonde ayant été décrits par ailleurs (10, 11) nous n'en rappelerons brièvement que le principe de fonctionnement.

Ces récepteurs radiométriques sont de type superhétérodyne, les composants essentiels sont: un modulateur, un circulateur, une charge adaptée qui fournit la température de référence TR, un amplificateur hyperfréquence à très faible facteur de bruit, un mélangeur, un oscillateur local, un amplificateur à fréquence intermédiaire, un détecteur moyenne fréquence, un système de traitement du signal par détection synchrone ou filtrage numérique.

On a utilisé pour ces radiomètres la pseudo-méthode de zéro développée par D.D. NGUYEN (11) : la mesure de température se fait par comparaison avec la température de référence TRLa puissance de bruit de référence est fournie par

une charge adaptée de type coaxial, montée dans une enceinte thermostatée dont la température est parfaitement stabilisée à la valeur TR, valeur qui, selon les utilisations, peut être fixée entre 33 et 39°C.

L'entrée de la chaîne se trouve donc commutée alternativement sur la sondeapplicateur et sur la charge de référence pour pallier les problèmes posés par les fluctuations basse fréquence du gain de la chaîne.

L'amplificateur hyperfréquence placé en aval fixe, pour l'essentiel, le facteur de bruit global de la chaîne et donc la sensibilité du radiomètre; il doit donc avoir un gain important et un facteur de bruit aussi faible que possible.

Après changement de fréquence et amplification à fréquence intermédiaire le signal est détecté et envoyé dans une détection synchrone ou filtré numériquement.

La bande passante des radiomètres est d'environ 1 GHz ( $\pm$  500 MHz autour de la fréquence centrale fixée par l'oscillateur local).

La technique du filtrage numérique a été mise au point par J.BAUDET et JC VAN DE VELDE (21), nous n'en rappelerons que les principales caractéristiques :

- on peut connaître la valeur efficace du signal sans avoir besoin de régler la phase, ce qui constitue le principal avantage par rapport à la détection synchrone.
- on peut en choisissant certains paramètres dont la fréquence de modulation, éliminer les fréquences indésirables, notamment le 50 Hz.
- le rapport signal sur bruit est d'autant meilleur que le nombre d'échantillons compris dans l'intervalle de mesure est élevé. Le schéma de l'ensemble du dispositif avec la tête de réception hyperfréquence



1

FIG 9: SYNOPTIQUE DU SYSTEME DE RECEPTION ET DE TRAITEMENT DU SIGNAL





MATERIAU TESTE

FIG 11: SYSTEME D'HYPERTHERMIE MICROONDE AVEC CONTROLE RADIOMETRIQUE DE TEMPERATURE A DEUX FREQUENCES



FIG 12: PUPITRE DE COMMANDE DE L'HYLCAR



- 1: INTERRUPTEUR SECTEUR A CLEF GMO
- 2: VOYANT LUMINEUX VERT PRESENCE SECTEUR
- 3: COMMUTATEUR DE TEMPERATURE DE REGULATION
- 4: COMMUTATEUR DE DUREE D'EMISSION
- 5: BOUTON POUSSOIR PUISSANCE MAXIMUM
- 6: COMMUTATEUR PUISSANCE MAXIMUM
- 7: RAMPE LUMINEUSE VERTE PUISSANCE INCIDENTE
- 8: RAMPE LUMINEUSE ROUGE PUISSANCE REFLECHIE
- 9: BOUTON POUSSOIR DIMINUTION MANUELLE DE PUISSANCE
- 10: VOYANT LUMINEUX ROUGE ALIMENTATION DISJONCTEE
- 11: BOUTON POUSSOIR DE REARMEMENT ALIMENTATION
- 12: BOUTON POUSSOIR AUGMENTATION MANUELLE DE PUISSANCE
- 13: AFFICHAGE NUMERIQUE DE LA TEMPERATURE EN OC
  - 14: VOYANT LUMINEUX VERT DE TEMPERATURE SELECTIONNEE ATTEINTE

BII


et la partie basse fréquence est donné figure 9. L'enregistrement expérimental de la figure10 montre que la sensibilité (ici pour le radiomètre 1 GHz) avoisine 0,1° C, pour une constante de temps de deux secondes. Le facteur de bruit mesuré de ce radiomètre 1 GHz est de 5 dB environ.

La très large bande passante des sondes en structure plaquée que nous étudierons au chapitre III nous a permis d'associer les deux radiomètres dans un même système. Cette association permet de réaliser avec la même sonde-applicateur une mesure de température à deux fréquences différentes, donc avec deux profondeurs d'investigation différentes. La figure II donne le synoptique de ce système utilisé en site clinique depuis quelques mois, nous verrons plus loin un exemple de profil thermique à deux fréquences relevé sur un malade grâce à ce système.

Ces prototypes ont abouti au système industriel HYLCAR développé par la Société ODAM à WISSEMBOURG, que nous allons maintenant décrire succinctement.

## II.4 <u>HYLCAR OU HYPERTHERMIE LOCALISEE AVEC CONTROLE ATRAUMATIQUE</u> PAR RADIOMETRIE :

Ce système associe au radiomètre 3 GHz décrit plus haut, un générateur de chauffage à 434, 915 ou 2450 MHz. La figure 12 montre le tableau de commande du système HYLCAR.(22) (Photo 3).

L'HYLCAR travaille en mode alterné avec un séquencement entièrement automatique et de sécurité qui limite l'intervention du manipulateur et lui évite ainsi la surveillance constante du dispositif : en effet au début de la séance d'hyperthermie, le manipulateur programme le séquencement des temps de chauffage, la puissance incidente maximale et la température maximale à atteindre en profondeur; une boucle de régulation interne gère la liaison entre les fonctions de chauffage et de mesure de température.

Après la période d'émission de puissance de chauffage (variable entre 1 et 5 minutes), l'HYLCAR passe automatiquement en mesure radiomètrique pendant 20 secondes, la température moyenne du volume chauffé est affichée et prise en compte par la boucle d'asservissement de l'HYLCAR.

Cette boucle va réagir de la façon suivante :

- Si la température affichée est supérieure à celle choisie, il y a diminution de la puissance incidente de 10% en dessous de la valeur précédente pour la période d'émission à venir.
- Si la température affichée est inférieure à celle choisie, l'opération inverse s'effectue automatiquement et la puissance est augmentée de 10% par rapport à la valeur précédente.
- Si la température est égale à celle choisie, la puissance incidente conserve sa valeur.

Le système HYLCAR, développement industriel des prototypes mis au point au Centre Hyperfréquences et Semi-conducteurs fait l'objet d'essais cliniques au Centre Oscar LAMBRET à LILLE et depuis peu à l'Université Libre de BRUXELLES. Les dispositifs que nous venons de décrire ont servi à l'étude expérimentale sur fantôme et ensuite aux essais cliniques que nous exposerons au dernier chapitre.



### CHAPITRE III

# LES DIFFERENTSTYPES DE SONDES UTILISES EN HYPERTHERMIE LOCALE MICROONDE.

### III. 1 INTRODUCTION :

Dans les systèmes d'hyperthermie microonde contrôlés par radiométrie microonde, l'un des éléments essentiels est la sonde placée au contact des tissus à chauffer qui, d'une part assure le rôle d'applicateur pendant l'hyperthermie en transférant l'énergie microonde du générateur vers les tissus et, d'autre part joue le rôle de capteur "thermique" pendant les séquences de mesure radiométrique de la température.

Le type de sonde utilisé diffère suivant l'application clinique : il est indispensable en effet d'adapter le matériel aux dimensions et à la configuration des tumeurs à traiter, pour pouvoir dans les meilleures conditions les chauffer et capter le signal thermique issu du volume couplé à la sonde.

On peut distinguer deux grandes catégories de sondes : les sondes externes et les sondes endocavitaires.





FIG 13: SCHEMA D'UNE SONDE-APPLICATEUR EN GUIDE D'ONDE RECTANGULAIRE Les sondes externes étudiées, en guide d'onde puis en structure plaquée, ont des ouvertures qui s'échelonnent de 2 à 35 cm<sup>2</sup>, ce qui permet grâce aussi aux systèmes multisondes et au contrôle de la température cutanée, d'adapter l'hyperthermie à bon nombre de tumeurs siégeant dans les quatre premiers centimètres de tissus.

Avec les sondes endocavitaires, antennes coaxiales ou sondes plaquées de petites dimensions, on peut réaliser une hyperthermie locale avec contrôle atraumatique de la température pour des cavités naturelles (bouche, vagin, rectum et sans doute à l'avenir œsophage).

### III. 2 LES SONDES EN GUIDE D'ONDE :

Le premier type de sonde dont nous avons étudié les performances en hyperthermie est formé d'un tronçon de guide d'onde rectangulaire ouvert à une extrêmité et chargé de diélectrique à faibles pertes ( $tg \delta \simeq 10^{-4}$ ) et grande permittivité (  $\epsilon r = 16$  ou  $\epsilon r = 25$ ), l'autre extrémité étant fermée sur un court-circuit (fig. 13). Ce tronçon de guide d'onde est couplé à une antenne linéaire, conducteur central d'une ligne coaxiale qui, soit transmet au récepteur radiométrique le signal de bruit thermique capté par la sonde, soit transmet dans le guide l'énergie microonde issue du générateur d'hyperthermie.

L'étude de la transition guide-coaxial a été réalisée par D.D. NGUYEN (11) qui en a défini les caractéristiques géométriques par un traitement numérique itératif. Les vérifications expérimentales à l'analyseur de réseau, ont montré que l'on peut obtenir couramment au niveau de la transition guide coaxial un coefficient de réflexion meilleur que - 10 dB. Pour pouvoir capter au mieux le signal de bruit thermique existant dans le volume de tissus couplé à la sonde, il est également nécessaire d'optimiser la transition sonde-tissus.

M. ROBILLARD (12) a montré qu'on pouvait caractériser cette transition



# FIG 14: SCHEMA DES ONDES PLANES DU MODE TEO1



par 3 paramètres macroscopiques :

- le coefficient de réflexion à l'interface sonde milieu dissipatif

- la profondeur de pénétration qui est la distance à laquelle le module du champ électrique est atténué dans un rapport  $1/e \simeq 0,368$
- la résolution spatiale qui est liée à la largeur du lobe rayonné dans le milieu dissipatif.

# III. 2 1 ETUDE DU COEFFICIENT DE REFLEXION A L'INTERFACE SONDE-TISSU. III. 2.1.1 ETUDE ANALYTIQUE :

Lorsque la contribution du mode fondamental est prépondérante, les phénomènes de réflexion peuvent être décrits simplement par l'interaction avec l'interface sonde-milieu dissipatif des ondes planes constituant ce mode.

Le mode T E 01 peut être décrit en superposant 2 ondes planes faisant entre elles un angle  $\theta_1$  (fig. 14) tel que sin  $\theta_1 = \frac{\lambda}{2 \alpha \sqrt{\epsilon_1}}$ 

avec:

- $\lambda$  : longueur d'onde dans le vide
- a : largeur de l'ouverture du guide
- ε<sub>1</sub> : permittivité relative du diélectrique remplissant le guide
   d'onde.

Le coefficient de réflexion à l'interface sonde-milieu dissipatif est donné par la loi de FRESNEL :

$$\mathbf{R}_{10} = \frac{\sqrt{\varepsilon_1}\cos\theta_1 - \sqrt{\varepsilon_2^* - \varepsilon_1\sin^2\theta_1}}{\sqrt{\varepsilon_1}\cos\theta_1 + \sqrt{\varepsilon_2^* - \varepsilon_1\sin^2\theta_1}}$$







 $\epsilon_2^*$  permittivité relative du milieu dissipatif

$$\varepsilon_2^* = \varepsilon_2' - j \quad \frac{\sigma_2}{\varepsilon_0 \ \omega} = \varepsilon_2' - j \varepsilon_2''$$

 $\sigma_2$  conductivité du milieu dissipatif ( $\sigma_2 = \varepsilon_0 \varepsilon_2^{\omega} \omega$ )

ε, permittivité du vide

 $\omega$  pulsation. ( $\omega = 2\pi f$ )

On constate que l'adaptation est d'autant mieux réalisée que les permittivités  $\varepsilon$ , et  $|\varepsilon_2^*|$  sont plus proches.

### III. 212 ETUDE EXPERIMENTALE :

Les sondes en guide d'onde chargées de diélectrique à faibles pertes et haute permittivité ont été testées à l'analyseur de réseau. Nous nous sommes intéressés au coefficient de réflexion global mesuré à l'entrée de la sonde et correspondant aux deux transitions : coaxial-guide et guide-tissus. Pour la mesure les sondes sont en contact avec un milieu dissipatif qui peut être soit le muscle, soit un milieu équivalent aux tissus mous et présentant comme eux des pertes diélectriques importantes et une forte permittivité (eau, gel d'agar-agar ou de polyacrylamide). Les différentes mesures effectuées montrent pour toutes les sondes une bonne adaptation dans la bande passante du radiomètre 2 - 4 GHz.

Les figures 15 à 17 donnent un exemple des coefficients de réflexion mesurés respectivement sur l'eau et sur le gel polyacrylamide pour une sonde  $\epsilon r = 25$  d'ouverture 6 x 3 cm et sur le gel polyacrylamide par une sonde  $\epsilon r = 25$ 

d'ouverture 2 x 1 cm.

Le coefficient de réflexion moyen dans la bande 2 - 4 GHz se situe à :
10 dB sur l'eau pour la sonde 6 x 3 cm
9 dB sur le gel pour la sonde 6 x 3 cm
14 dB sur le gel pour la sonde 2 x 1 cm

# FIG 18: SYNOPTIQUE DU BANC DE RELEVE DES CARTES DE CHAMPS RAYONNES







### III. 22 ETUDE DES CHAMPS RAYONNES DANS UN MILIEU DISSIPATIF.

### III. 221 ETUDE EXPERIMENTALE.

### .) DISPOSITIF DE MESURE.

La sonde, alimentée par un générateur microonde, est appliquée sur une fenêtre en mylar ouverte dans le fond d'une cuve emplie de liquide dissipatif simulant le muscle (eau ou mélange eau + glycérol) (fig. 18). Un dipôle relié à un détecteur quadratique permet de mesurer le champ électrique rayonné en différents points du liquide. Les dimensions de la cuve sont telles que l'épaisseur de liquide est, au minimum, supérieure à trois fois la profondeur de pénétration  $\delta$  TEM d'une onde plane dans le milieu étudié, à la fréquence considérée; le volume de couplage est donc entièrement situé dans le liquide.

L'antenne est déplacée à l'aide de vis micromètriques permettant l'exploration dans l'axe de la sonde et dans son plan médian.

### ..) PROFONDEURS DE PENETRATION.

De nombreuses mesures ont été réalisées à I GHz (fig. 19 ) et à 2,7 GHz (fig. 20) avec les sondes utilisées en hyperthermie et en radiométrie, certaines de ces sondes peuvent fonctionner en mode TEOI à I GHz ou en mode TEO3 à 2,7 GHz. Ces mesures d'atténuation confirment celles réalisées par M. ROBILLARD (12) dans la bande 2-4 GHz : dans les milieux à forte permittivité tels que l'eau, les profondeurs de pénétration sont très inférieures à celle de l'onde plane (onde TEM).

On remarquera en outre (fig. 20) que l'utilisation des guides en mode TEO3 dont nous montrerons l'intérêt ultérieurement, n'entraîne qu'une faible diminution de la profondeur de pénétration :





- guide 2 x 1 cm  $\epsilon$ r= 25 en mode TEO1  $\delta \simeq 7,5$  mm

- guide 6 x 3 cm  $\epsilon$ r= 25 en mode TEO3  $\delta \simeq 7$  mm

...) LOBE RAYONNE.

La mesure de la distribution de la puissance rayonnée dans le milieu dissipatif, fait apparaître pour les sondes opérant en mode TEO1, une répartition gaussienne. On ne trouve de valeur significative de la puissance que dans l'ouverture de la sonde, avec un maximum prononcé sur l'axe de la sonde.

La figure 21 donne la répartition expérimentale de la puissance rayonnée dans de l'eau à 18° C par un guide (4,8 x 2,4 cm  $\epsilon$ r=16) en mode TEO1 à I GHz et en mode TEO3 à 2,7 GHz à une profondeur de 1 cm.

La tension détectée Vd. est proportionnelle à la puissance rayonnée dans le milieu et les résultats sont présentés en variations relatives :

Vd./Vd. max., Vd. max. étant la tension mesurée sur l'axe de la sonde.

La figure 22 donne les résultats obtenus expérimentalement à différentes profondeurs avec la même sonde opérant en mode fondamental à I GHz.

La répartition de la température dans un milieu étant directement liée à la distribution de puissance, nous verrons que l'utilisation des sondes en mode TEOI conduira à un sous-chauffage sur les bords de l'ouverture; en revanche, en mode TEO3, la répartition de la puissance en trois lobes d'égale amplitude conduira à un chauffage plus homogène.

### III. 222 CALCUL ANALYTIQUE.

On peut relier la carte de champ dans le milieu dissipatif aux effets subis par les deux ondes planes associées au mode TEO1 lors de la réfraction à



l'interface sonde-milieu dissipatif (fig. 23).

En toute rigueur, les ondes sont inhomogènes dans le milieu dissipatif (23) et l'angle de réfraction  $\theta$ 2 devient une quantité complexe  $\theta$ '2 mais, pour les milieux polaires qui nous intéressent  $\theta$ 2 peut être assimilé à la partie réelle de  $\theta$ '2 avec une bonne approximation et déterminé par la loi de FRESNEL:

### n1 sin $\theta_1 = n_2 \sin \theta_2$

Le champ électrique au point C(x,z) du milieu dissipatif est la combinaison des champs correspondant aux deux ondes planes :

$$\mathbf{E}_{1} = \frac{E}{2} \mathbf{o} \left[ \mathbf{e}^{-\alpha} \mathsf{TEM} \, \mathbf{I}_{1}^{\mathsf{C}} \right] \mathbf{cos} \left( \omega t + \phi_{1} \right)$$
$$\mathbf{E}_{2} = \frac{E}{2} \mathbf{o} \left[ \mathbf{e}^{-\alpha} \mathsf{TEM} \, \mathbf{I}_{2}^{\mathsf{C}} \right] \mathbf{cos} \left( \omega t + \phi_{2} \right)$$

Les déphasages s'expriment par :  $\phi_1 = \frac{2\pi L}{\lambda}$  et  $\phi_2 = \frac{2\pi L}{\lambda}^2$  expressions dans lesquelles :

 $\lambda$  est la longueur d'onde dans le vide.

 $L_1$  et  $L_2$  sont les chemins optiques parcourus par les deux ondes à partir des plans équiphases M M' et N N' :

$$L_1 = n_1 H_1 I_1 + n_2 I_1 C$$
 et  $L_2 = n_1 H_2 I_2 + n_2 I_2 C$ 

avec

$$n_1 = \sqrt{\epsilon_1}$$

 $n_2 = \operatorname{Re}\left[\sqrt{\epsilon_2^*}\right]$  partie réelle de l'indice du milieu dissipatif.

Au point C (x,z) le champ électrique E est la somme des champs  $E_1$  et  $E_2$ .

$$\mathbf{E} = \mathbf{E}_1 + \mathbf{E}_2 = \mathbf{E}_0 \, \mathbf{e}^{-\alpha \mathbf{z}} \, \cos(\beta \mathbf{x} \, \sin\theta_1)$$

avec : 
$$\beta = \frac{2\pi n}{\lambda}$$

l'atténuation sur l'axe de la sonde a pour expression :  $\alpha = \alpha_{\text{TEM}} / \cos \theta_2$ et la profondeur de pénétration  $\delta = 1/\alpha = \delta_{\text{TEM}} \cos \theta_2$  (1)

La relation (1) indique une atténuation plus importante que pour l'onde plane TEM ce qui correspond qualitativement aux résultats expérimentaux.

Comme l'a montré M. ROBILLARD (12), à une profondeur donnée z la répartition expérimentale peut être assimilée à une gaussienne. Le champ électrique dans le milieu dissipatif peut donc être exprimé en première approximation par la relation :

$$|\mathbf{E}(\mathbf{x},\mathbf{z})| = E_0 e^{-C(\mathbf{z}) \mathbf{x}^2} e^{-\mathbf{z}/\delta}$$

avec :

E<sub>o</sub>: champ maximum dans l'ouverture

δ: profondeur de pénétration.

Le paramètre C (z) caractérise l'évolution de la largeur à mi-hauteur L de la gaussienne en fonction de la profondeur, pour une profondeur z on a :

$$C(z) \simeq \frac{2,76}{L(z)}$$

Pour les milieux à forte permittivité qui nous intéressent L (z) est pratiquement constant :

L (z) = 4,2 cm pour une sonde (  $\epsilon r = I6$ , 4,8 x 2,4 cm) sur l'eau.

C'est cette expression du champ E (x,z) que nous avons utiliséedans la simulation numérique du mode fondamental.







### III. 223 SIMULATION NUMERIQUE.

La comparaison entre les relevés de champs expérimentaux et les profils obtenus par le calcul numérique est donnée sur la figure 24 pour une sonde  $\epsilon r = 16$  d'ouverture 4,8 x 2,4 cm rayonnant dans l'eau. On trouve une bonne corrélation entre la mesure et le calcul quelle que soit la profondeur dans le milieu dissipatif. Cette corrélation se retrouve également en mode TEO3 (fig.25), mode pour lequel l'expression analytique du champ en tout point du milieu dissipatif étudié s'exprime par la relation :

$$\mathbf{E} = \mathbf{E}_{\mathbf{O}} \mathbf{e}^{-az} \cos[3\beta x \sin\theta_1]$$

avec 
$$\beta = \frac{2\pi n}{\lambda}$$

relation obtenue par analogie avec la formulation précédente du champ électrique en mode TEO1.

Cette bonne,corrélation théorie-expérience,nous a amené à mettre au point un programme de simulation numérique des cartes de champ et de tracé des courbes isopuissances.

Ce programme de cartographie calcule les valeurs du champ électrique aux différents points du milieu étudié. Cette carte est obtenue sous la forme d'une matrice rectangulaire (m, n); les valeurs des paramètres m et n étant ajustables en fonction de la taille de la sonde et de la résolution souhaitée.

Après le choix (automatique ou conversationnel) de courbes de niveau, le programme les recherche maille par maille dans la matrice (m, n) et en effectue le tracé sur la sortie graphique sélectionnée (écran ou traceur).

La figure 26 montre un exemple de courbes isopuissances obtenues avec une sonde d'ouverture 6 x 3 cm chargée de diélectrique er = 25 rayonnant dans





FIG 28: SCHEMA DES ONDES PLANES EN TIR CROISE, GUIDES EN MODE TEO1 l'eau en mode TEO1 à 1 GHz, la puissance est normalisée à 100 à la profondeur zéro dans le milieu dissipatif sur l'axe de la sonde. La figure 27 montre les courbes isopuissances obtenues avec la même sonde opérant en mode TEO3 à 2,7 GHz et rayonnant dans le même milieu.

Cette simulation numérique permet d'obtenir très rapidement et avec une bonne approximation, la répartition de la puissance rayonnée par les différentes sondes en guide d'onde à l'intérieur d'un milieu dissipatif.

La répartition de la température dans le milieu dissipatif est directement liée à la distribution de la puissance de chauffage, les courbes isopuissances nous donnent donc une première idée des performances thermiques des sondes en guide d'onde.

### III. 224 TIR CROISE.

La profondeur de pénétration des microondes dans les milieux dissipatifs est assez limitée, mais on peut accroître nettement la profondeur thérapeutique (profondeur de la zone où la température est comprise entre 42 et 43° C) en utilisant un système multisonde à tir croisé (24).

Le système à deux sondes étant le plus couramment utilisé, nous nous sommes limités, dans un premier temps, au calcul du champ dans un milieu irradié par deux sondes identiques, fonctionnant em mode fondamental à la même fréquence (fig. 28).

Les plans équiphases des ondes planes associées au mode fondamental, sont respectivement, pour la sonde 1 :  $M_1 M_1^{'}$  et  $N_1 N_1^{'}$  et pour la sonde 2 :  $M_2 M_2^{'}$  et  $N_2 N_2^{'}$ . Les sondes émettent en phase et les plans équiphases servent de référence pour exprimer le déphasage subi par les ondes parvenant au point C de coordonnées (x, y) dans le référentiel X 0 Y lié au milieu dissipatif. Ce

déphasage est déterminé par les chemins optiques parcourus par les ondes à partir des plans équiphases. Soit pour les deux ondes planes provenant de la sonde  $n^{\circ}$  1 :

$$L_1 = n_1 H_1 I_1 + n_2 I_1 C$$
 et  $L_1 = n_1 H_1 I_1 + n_2 I_1 C$ 

les déphasages introduits sont respectivement :

$$\phi_1 = \frac{2\pi L}{\lambda} \qquad \text{et} \qquad \phi'_1 = \frac{2\pi L'_1}{\lambda}$$

avec  $\lambda$  : longueur d'onde dans le vide et les champs rayonnés correspondants sont pour la sonde n° 1 :

$$E_{1} = \frac{E_{0}}{2} e^{-\left[I_{1}C_{\delta}\right]} \cos(\omega t - \phi_{1})$$

$$E_{1}' = \frac{E_{0}}{2} e^{-\left[I_{1}'C_{\delta}\right]} \cos(\omega t - \phi_{1}')$$

avec

$$ω$$
: pulsation et  $δ = δ_{\text{TEM}} cos θ_2$ 

au point C les ondes provenant de la sonde 1 se combinent et le champ résultant devient :

$$\mathcal{E}_{1} = \mathbf{E}_{0} \mathbf{e}^{-\begin{bmatrix} J_{1} \mathbf{C}/\delta \end{bmatrix}} \cos\left[\frac{\pi \mathbf{S}_{1} \mathbf{J}_{1}}{\mathbf{a}}\right] \cos(\omega t - \Phi_{1})$$

$$\Phi_{1} = \frac{\Phi_{1} + \Phi_{1}'}{2} = \frac{2\pi}{\lambda} \left(\frac{\mathbf{n}_{1} \mathbf{a}}{2} \sin \theta_{1} + \mathbf{n}_{2} \mathbf{J}_{1} \mathbf{C} \cos \theta_{2}\right)$$

$$(2)$$

a étant l'ouverture du guide d'onde.

et  $S_1J_1 = -x \cos \alpha_1 + y \sin \alpha_1 + x \cos \alpha_1$ 

avec  $S_1$  ( $x_1$ ,  $y_1$ ) centre de l'ouverture de la sonde l de la même manière les deux ondes provenant de la sonde 2 se combinent en C et le champ résultant s'écrit :

$$\mathcal{E}_{2} = \mathbf{E}_{0} \mathbf{e}^{-\begin{bmatrix} \mathbf{J}_{2} \mathbf{C}_{\beta} \end{bmatrix}} \cos\left[\frac{\pi \mathbf{S}_{2} \mathbf{J}_{2}}{\mathbf{a}}\right] \cos\left(\omega t - \Phi_{2}\right)$$
(3)

avec  $S_2$  (x<sub>2</sub>, y<sub>2</sub>) centre de l'ouverture de la sonde 2.

$$\Phi_2 = \frac{\phi + \phi'}{2} = \frac{2\pi}{\lambda} \left( \frac{n_1 a}{2} \sin \theta_1 + n_2 J_2 C \cos \theta_2 \right)$$
$$S_2 J_2 = -x \cos a_2 - y \sin a_2 + \frac{y}{\sin a_2}$$

Le champ total existant au point C  $(x \ y)$  s'exprime alors à partir de la relation :

$$\left|\mathcal{E}\right|^{2} = \left|\mathcal{E}_{1}\right|^{2} + \left|\mathcal{E}_{2}\right|^{2} + 2\left|\mathcal{E}_{1}\right| \cdot \left|\mathcal{E}_{2}\right| \cos\left[\Phi_{1} - \Phi_{2}\right]$$
(4)

avec :

$$\Phi_1 - \Phi_2 = \frac{2\pi}{\lambda} \mathbf{n}_2 \cos\left[\mathbf{J}_1 \mathbf{C} - \mathbf{J}_2 \mathbf{C}\right]$$
(5)

où :

 $J_1 C = x \sin a_1 - y \cos a_1$ 

1) Si les signaux émis par les deux sondes sont incohérents, l'expression (4) se réduit à :  $|\mathcal{E}|^2 = |\mathcal{E}_1|^2 + |\mathcal{E}_2|^2$ 

2) Un cas particulier intéressant est celui de deux sondes faisant entre elles un angle de 90° et qui sont excitées en phase; cette configuration permet en effet une vérification expérimentale aisée.

Dans cette position  $(a_1 = o, a_2 = \pi / 2)$  les expressions des champs deviennent :



# FIG 29: SCHEMA DES ONDES PLANES EN TIR CROISE SONDES EN MODE TEO1





$$\hat{\mathcal{E}}_{1} = \mathbf{E}_{o} \mathbf{e}^{-} \begin{bmatrix} \mathbf{y}_{\delta} \end{bmatrix} \cos \left[ \frac{\pi}{a} \left( \mathbf{x} - \mathbf{x}_{1} \right) \right] \cos \left( \omega \mathbf{t} - \Phi_{1} \right)$$
(6)

avec:

$$\Phi_1 = \frac{\Phi_1 + \Phi_1'}{2} = \frac{2\pi}{\lambda} \left[ \frac{n_1 \alpha}{2} \sin \theta_1 + n_2 y \cos \theta_2 \right]$$

et :

$$\hat{\mathcal{E}}_{2} = \operatorname{Eo} e^{-\left[\frac{x}{\delta}\right]} \cos\left[\frac{\pi}{a}\left(y-y_{2}\right)\right] \cos\left(\omega t-\Phi_{2}\right)$$
(7)  
avec : 
$$\Phi_{2} = \frac{\phi_{2}+\phi_{2}'}{2} = \frac{2\pi}{\lambda} \left[\frac{n_{1}a}{2}\sin\theta_{1}+n_{2}x\cos\theta_{2}\right]$$

Le champ résultant au point C (x y) devient :

$$\left|\mathcal{E}\right|^{2} = \left|\mathcal{E}_{1}\right|^{2} + \left|\mathcal{E}_{2}\right|^{2} + 2\left|\mathcal{E}_{1}\right| \cdot \left|\mathcal{E}_{2}\right| \cos\left[\frac{2\pi}{\lambda} \mathbf{n}_{2} \cos\theta_{2}\left(\mathbf{y}-\mathbf{x}\right)\right]$$
(8)

Nous avons réalisé une vérification expérimentale de la validité de ce calcul, dans le cas d'un tir croisé à angle droit (fig. 29) avec 2 sondes  $\epsilon_{r=16}$ d'ouverture 4,8 x 2,4 cm rayonnant dans l'eau en mode TEO1 à 1 GHz. La figure 30 montre la comparaison entre la mesure expérimentale et le calcul analytique de la puissance rayonnée . On constate que le calcul donne une répartition de puissance très proche de la répartition expérimentale.

A partir de l'expression (4) un programme numérique de calcul de la puissance rayonnée a été établi, qui permet de visualiser sous forme cartographique la répartition de l'énergie dans le milieu dissipatifétudié.

### **REMARQUE** :

Le profil gaussien étant plus proche de la réalité physique de la distribution du champ électrique dans le milieu dissipatif, on peut remplacer les termes sinusoidaux qui décrivent les profils des champs dans les expressions (2) et (3) (respectivement :  $\cos\left[\frac{\pi S_1 J_1}{a}\right]$  et  $\cos\left[\frac{\pi S_2 J_2}{a}\right]$  ) par des termes gaussiens (respectivement :exp (- C (y).  $S_1 J_1^2$ ) et exp (- C (x).  $S_2 J_2^2$ ) ), les termes C (x) et C (y) caractérisant l'évolution selon le milieu de la largeur à mi-hauteur de la gaussienne.



FIG 31: COURBES ISOPUISSANCES MODE TEO1 SIGNAUX EN PHASE, ANGLE ENTRE LES SONDES: 60 DEGRES


FIG 32:COURBES ISOPUISSANCES MODE TEO1 SIGNAUX EN PHASE, ANGLE ENTRE LES SONDES: 90 DEGRES



FIG 33:COURBES ISOPUISSANCES MODE TEO1 SIGNAUX EN PHASE, ANGLE ENTRE LES SONDES: 120 DEGRES

<sup>9</sup>MILIEU, EAU A 18oC FRED. SONDE Er=18 L'OUVERTURE **AU CENTRE DE** OUVERT.: 4, 8 X 2, 100X A PROF. =0 မ္မ ង្ក 20 89-90 g ö 1, 15 GHz 40m Ϋ́ SIGNAUX INCOHERENTS, ANGLE ENTRE LES SONDES: 90 DEGRES FIG 34: COURBES ISOPUISSANCES MODE TEO1 ሞ Ŷ N BUS S S

C'est ainsi que cette simulation numérique montre l'existence d'une zone chaude située sur la: bissectrice du dièdre formé par les ouvertures des sondes.

(La puissance est normalisée à 100 à la profondeur zéro dans le milieu dissipatif`au centre de chaque sonde).

La position de la zone chaude varie peu avec l'angle entre les sondes, le niveau de puissance varie par contre de façon importante, comme le montre les figures 31 à 33 où sont tracées les courbes isopuissances pour trois valeurs différentes de l'angle entre les sondes (60°, 90° et 120°); plus l'angle est important, plus faible est le niveau de puissance dans l'angle du dièdre.

Pour un angle de 90° entre les sondes, la puissance dans la zone chaude à 3 cm de profondeur, dépasse 80% pour un tir croisé en phase (figure 32) et n'excède guère 40%, à la même profondeur si les signaux émis par les deux sondes sont incohérents (fig. 34).

Comme nous le vérifierons par des mesures sur fantôme, le tir croisé en phase permet d'accroître de façon importante la profondeur de chauffage par microondes dans les milieux dissipatifs.

III. 3 SONDES PLAQUEES.

#### III. 31 INTRODUCTION.

Les systèmes d'hyperthermie contrôlée par radiométrie comme ceux de thermographie microonde utilisent comme applicateurs des tronçons de guide d'onde chargés de diélectrique à faibles pertes et grande permittivité qui leur donnent comme nous venons de le voir des caractéristiques hyperfréquences intéressantes. Toutefois lorsque ces sondes travaillent vers 1 GHz et en dessous elles présentent un certain nombre d'inconvénients :

70

## FIG 35: SCHEMA D'UNE SONDE PLAQUEE ( D'APRES STUCKLY [25] )



FIG 36: SCHEMA D'UNE SONDE PLAQUEE AVEC COURT-CICUIT



- La réalisation de la transition guide-coaxial devient délicate.

- Leur taille et leur poids s'accroissent considérablement lorque la fréquence diminue.

Il nous a donc paru intéressant d'utiliser les connaissances acquises sur les différentes lignes plaquées que sont :

- la ligne microruban

- la ligne microfente

- la ligne microruban à plan de masse ouvert

pour réaliser des sondes légères, de faible encombrement et présentant des performances microondes élevées sur une large bande fréquence.

III. 3.2 REALISATION.

Les sondes plaquées pour applications médicales sont en fait des antennes dont la structure classique la plus simple, schématisée figure 35 comporte :

- une ligne d'alimentation microruban
- un applicateur microfente ouvert dans le plan de masse qui sera placé au contact de la peau.

L'étude de STUCKLY (25) sur ce type de sonde a été reprise mais en court-cicuitant l'extrémité de la ligne microruban (fig. 36), ce qui permet d'élargir la bande passante. Toutefois celle ci reste assez étroite et centrée sur une fréquence qui dépend des dimensions de la fente.

La largeur de la fente influe à la fois sur la fréquence de résonance de la fente et sur le couplage de la ligne microruban vers la fente applicateur (26 - 27).



FIG 37: SCHEMA D'UNE SONDE PLAQUEE A 5 RESONATEURS EN ETOILE





## FIG 40: SCHEMA D'UNE SONDE PLAQUEE A OUVERTURE CIRCULAIRE



Pour obtenir une bonne adaptation sur la peau ce premier type de sonde utilise une fente de faible largeur : W = 1 mm; la large bande passante est assurée par le couplage de plusieurs résonateurs microfentes identiques, ouverts en étoile dans le plan de masse d'une ligne microruban (fig. 37).

En ajustant les dimensions et le nombre des fentes on parvient à obtenir un excellent couplage avec le milieu dissipatif et ce dans une large bande de fréquence. La figure 38 montre que les performances d'une telle sonde à cinq résonateurs de largeur W = 1 mm et de longueur L = 27 mm réalisée sur epoxy  $\varepsilon r = 4,9$  sont supérieures à celles d'une sonde en guide d'onde chargée de diélectrique ( $\varepsilon r = 25$ , ouverture  $2 \times 1$  cm). Une sonde de ce type à cinq résonateurs devant fonctionner vers 400 MHz a été également réalisée sur epoxy ( $\varepsilon r = 4,9$ ), les dimensions des résonateurs fentes sont : L = 70 mm W = 1 mm.

La figure 39 donne l'évolution de son coefficient de réflexion mesuré sur l'eau entre 0,2 et 4 GHz : la valeur moyenne de ce paramètre dans cette bande de fréquence se situe à - 16 dB.

Toutefois comme nous le verrons ultérieurement la zone chauffée avec ce type de sonde est très peu étendue ce qui limite ses possibilités d'emploi en hyperthermie microonde sans cependant oblitérer son utilisation éventuelle en thermographie microonde où son pouvoir de résolution devrait être intéressant.

A partir de ces résultats expérimentaux a été réalisé un nouveau type d'applicateur conçu non plus comme une antenne mais comme un dipôle adapté en présence du milieu dissipatif qu'est la peau.

On réalise pour cet applicateur une transition à impédance constante entre une ligne microruban classique et une ligne microruban à plan de masse ouvert. L'applicateur proprement dit est alors constitué par l'ouverture du plan de masse qui est au contact de la peau (fig. 40).











[41-c]

FIG 41: DIFFERENTES FORMES DE SONDES PLAQUEES

•







80

BIIS

FIG 44 PROFONDEUR DE PENETRATION DANS L'EAU A 915 MHz ET 2450 MHz





FIG 46: SCHEMA D'UNE SONDE PLAQUEE A OUVERTURE CIRCULAIRE AVEC SON SYSTEME DE REFROIDISSEMENT CENTRAL



Différents types d'ouvertures ont été étudiés : triangle (fig. 41 a) triangle + rectangle (fig.41 b) enfin ouverture circulaire (fig. 41 c).

Ces applicateurs ont été testés de la façon suivante :

 mesure du coefficient de réflexion (paramètre S 11) sur gel équivalent aux tissus mous dans la bande 2 - 12 GHz et 0,4 - 8 GHz.

 mesure en mode actif de la profondeur de pénétration et de la puissance rayonnée dans un milieu dissipatif (généralement de l'eau salée ou non).

On constate que sur tous les plans les performances hyperfréquences de ces sondes sont supérieures à celle des guides d'onde chargés de diélectrique ɛr = 25 ( le coefficient de réflexion est plus faible, la profondeur de pénétration plus importante et la distribution de puissance isotrope).

Comme le montrent les figures 42 à 45 où sont données les mesures comparatives réalisées sur les applicateurs en guide et en structure plaquée.

Nous verrons au chapitre IV que ces propriétés conduiront à des performances thermiques également supérieures à celle des guides. En outre ces sondes permettent d'effectuer un refroidissement cutané au centre de l'ouverture rayonnante grâce à un cylindre métallique qui s'appuie sur la ligne microruban élargie sans perturber ni le fonctionnement de la sonde, ni son adaptation (fig. 46). (Les mesures expérimentales effectuées sur ces sondes en boîtier complet avec refroidissement central sont celles des figures 42 à 45).

Par rapport aux guides d'onde traditionnels ces sondes présentent d'autres avantages :

- un encombrement plus réduit

- un coût de fabrication très inférieur

- un poids plus faible (140 g contre 500 g pour deux sondes 1 GHz d'ouvertures similaires).

L'ensemble de ces performances fait que nous avons pratiquement abandonné les sondes en guide d'onde pour ces sondes en stucture plaquée qui constituent comme le confirment plusieurs auteurs (28) un nouveau type de sonde-applicateur particulièrement intéressant à la fois en radiomètrie microonde et en hyperthermie locale microonde (contrôlée ou non par radiomètrie microonde). Ces nouveaux applicateurs à hautes performances microondes ont fait l'objet d'une prise de brevet international. (29).

•

### CHAPITRE IV

### ETUDE EXPERIMENTALE ET THEORIQUE DE LA DOSIMETRIE THERMIQUE ATRAUMATIQUE DE L'HYPERTHERMIE MICROONDE.

### IV. 1. INTRODUCTION :

Avant de procéder aux essais cliniques, la faisabilité du contrôle atraumatique de température en hyperthermie microonde a été vérifiée par de nombreuses mesures sur fantôme équivalent aux tissus mous, sur l'animal, ainsi que par simulation numérique.

Les mesures in vivo sont difficiles à mettre en œuvre car elles nécessitent; outre la possession d'une animalerie, la présence d'un anesthésiste lors de chaque expérience. En outre la variation simultanée de plusieurs paramètres, telle la vasodilatation, ne permet pas d'évaluer l'influence des paramètres électromagnétiques du chauffage.

La simulation numérique de l'hyperthermie par l'équation de la chaleur permet par contre d'étudier séparément l'influence des différents paramètres.

Elle implique toutefois des hypothèses simplificatrices, tant sur le

# TABLEAU 1 : CONSTANTES DIELECTRIQUES DE DIFFERENTS MILIEUX DISSIPATIFS

MILIEU DISSIPATIF	F GHz	£'	''ع
GEL ACRYLAMIDE A 20 oC (MESURES CHS)	0,915	65	14
	2, 45	72	22
MUSCLE A 37 oC (D'APRES [43])	0, 434	51,5	35
	0,915	49	18,5
	2,45	47,6	13
EAU A 37 oC	0, 434	74	1,2
	0,915	74	2,6
	2,45	73	6,5

### FIG 47 : FANTOME DE GEL POLYACRYLAMIDE



plan du rayonnement électromagnétique que du milieu irradié poux être facilement exploitable, résumons brièvement ces hypothèses :

 - l'onde électromagnétique est assimilée à une onde plane en raison de la difficulté à connaître la distribution de l'énergie rayonnée dans le milieu dissipatif

- la conductivité thermique du milieu dissipatif est supposée constante

- le modèle est unidimensionnel.

La simulation expérimentale sur fantôme équivalent aux tissus mous est de mise en œuvre aisée et il est possible de se rapprocher des conditions physiologiques en stratifiant le fantôme ou en y créant un gradient thermique. C'est donc essentiellement par simulation numérique et vérification expérimentale sur fantôme que nous avons mené cette étude.

### IV. 2 SIMULATION SUR FANTOME :

### IV. 2.1 METHODE

Les fantômes utilisés sont des blocs homogènes de gel (agar-agar ou polyacrylamide) possédant des propriétés thermiques et diélectriques proches de celles du muscle comme le montre le tableau 1.

Les faces inférieures et latérales des blocs sont isolées thermiquement de sorte que les seules pertes de chaleur se font par la face supérieure du fantôme (fig.47). Cette face est recouverte d'une feuille de mylar simulant la peau et évitant l'évaporation.

Les températures régnant dans le fantôme sont relevées manuellement à l'aide de thermocouples classiques (cuivre-contantan, sensibilité  $\simeq 40 \,\mu V/^{\circ}C$ ) de diamètre maximum 1 mm, placés dans le gel sur l'axe de l'applicateur, tous

les centimètres à partir de la surface.

Quand un état thermique stationnaire est atteint (au bout d'une heure environ), les thermocouples sont déplacés latéralement, centimètre par centimètre afin de relever les tempèratures au sein du gel chauffé.

On obtient ainsi une matrice de points équidistants les uns des autres. Cette matrice est stockée avec les conditions expérimentales, dans un fichier magnétique, elle est ensuite traitée par le programme de cartographie qui effectue le tracé du réseau d'isothermes existant dans le fantôme.

Les erreurs liées à cette méthode de mesure sont négligeables étant données la taille et l'orientation des thermocouples par rapport au champ électrique (30). Quand l'orientation des thermocouples est défavorable, ce qui se traduit par des instabilités au niveau des mesures, la mesure de température est faite en "coupant" la puissance de chauffage.

### IV. 2.2. INFLUENCE DES PARAMETRES ELECTROMAGNETIQUES SUR LE CHAUFFAGE

La faisabilité du contrôle atraumatique de l'hyperthermie microonde a tout d'abord été étudiée sur des fantômes homogènes dont la température de départ était uniforme et proche de la température ambiante.

Cette série de mesures nous a permis dans un premier temps de comparer les performances électromagnétiques des différents systèmes dans un état thermique simple.

L'influence de la fréquence d'émission des microondes sur la profondeur de chauffage est connue (31); les fréquences utilisées sont complémentaires: c'est ainsi que le chauffage à 2450 MHz sera réservé aux tumeurs superficièlles (entre 0 et 1 cm de profondeur), les fréquences plus basses : 915 ou 434 MHz



FIG 48: ISOTHERMES RELEVEES DANS LE GEL POLYACRYLAMIDE











FIG 50: ISOTHERMES RELEVEES DANS LE GEL POLYACRYLAMIDE COMPARAISON GUIDE-SONDE PLAQUEE seront employées pour l'hyperthermie semi-profonde (1 à 3 cm).

Lors de ces premiers essais, nous avons mis en évidence l'importance du mode de rayonnement des sondes en guide d'onde. Les sondes dont nous disposons (ouverture 6 x 3 cm  $\epsilon$ r= 25) peuvent en effet opérer en mode TEOI autour de 1 GHz ou en mode TEO3 vers 2,7 GHz.

On constate figure 48 tout l'intérêt qu'il y a d'opérer en mode TEO3 avec les sondes en guide d'onde, la zone de chauffage "utile" est plus large et s'étend alors sur les 2/3 environ de l'ouverture du guide.

Il est important de souligner (notamment aux cliniciens utilisateurs éventuels de tellessondes) que la zone "utile" en mode TEOI ne dépasse guère le 1/3 central de l'ouverture, d'où un risque de sous chauffage de la périphérie de la tumeur si la sonde ne déborde pas très largement celle-ci. Par contre la profondeur de chauffage atteinte en mode TEOI est supérieure a celle obtenue en mode TEO3 comme le montre les isothermes de la figure 48.

Cette étude sur fantôme homogène à température uniforme constitue un premier test indispensable de tout nouveau type de sonde.Nous avons ainsi pu mettre en évidence et pallier les défauts des premières sondes plaquées.

Comme le montre le réseau d'isothermes de la figure 49 on obtenait avec la sonde à cinq résonateurs en étoile (résonateurs de longueur L = 7 cm, de largeur W = 1 mm, sur epoxy  $\varepsilon r = 4,9$ ) un chauffage beaucoup trop concentré.

Grâce à cette étude thermique et aux études hyperfréquences mentionnées au chapitre III les sondes plaquées ont évolué et leurs performances sont maintenant supérieures à celles des sondes en guide d'onde, comme le montre la figure 50 pour deux sondes d'ouvertures analogues. Les caractéristiques microondes (coefficient de réflexion et profondeur de pénétration) de la sonde plaquée,



FIG 53: ISOTHERMES RELEVEES AVEC UN GUIDE RECTANGULAIRE (2 X 1 cm %r = 25)



FIG 54: ISOTHERMES RELEVEES AVEC UNE SONDE PLAQUEE (2.8 X 2.5 cm cr = 4.9)





meilleures que celle du guide d'onde (ouverture 2 x 1,  $\varepsilon r = 25$ ), permettent d'accroître la profondeur des isothermes (la puissance utilisée étant la même dans les deux cas).

La comparaison entre les isothermes de la figure 49 obtenues avec la sonde en étoile et l'excellente répartition obtenue avec la sonde de l'HYLCAR (fig. 51) permet de mesurer l'étendue des progrès réalisés sur les sondes en structure plaquée.

Si la distribution de puissance et donc le réseau d'isothermes dépendent fortement du type d'applicateur (guide ou structure plaquée), la mesure radiométrique de la température à l'aide du radiomètre 2 - 4 GHz de fréquence centrale 2,7 GHz est par contre pratiquement indépendante de l'ouverture du guide d'onde ou du type de sonde plaquée utilisé, comme l'atteste les résultats des mesures effectuées lors d'hyperthermie sur gel à 915 MHz (fig.51 - 52) et à 2450 MHz (fig. 53 - 54) : en effet pour une hyperthermie effectuée aux fréquences voisines de 1 GHz, la mesure radiométrique indique la température moyenne régnant entre 2 et 3 cm de profondeur dans le gel, alors que pour l'hyperthermie aux fréquences voisines de 2,5 GHz la mesure radiométrique donne la température moyenne régnant entre 1 et 2 cm à l'intérieur du gel.

#### IV. 2.3. INFLUENCE DES PARAMETRES THERMIQUES :

#### IV. 2.3.1 GRADIENT THERMIQUE INITIAL

Les fantômes utilisés ne reproduisent pas facilement la réalité complexe des tissus vivants, certains facteurs comme la circulation sanguine ou la vasodilatation sont en effet difficiles à recréer sur un modèle physique.

Nous avons reproduit sur le fantôme deux paramètres physiologiques essentiels : la conductivité thermique et le gradient thermique profondeur-surface.



FIG 55: FANTOME AVEC GRADIENT PHYSIOLOGIQUE SIMULE



.





FIG 58: ISOTHERMES RELEVEES EN PRESENCE D'UN GRADIENT INITIAL SONCE PLAQUEE ( DIAMETRE: 6.4cm (~~4.9 )



FIG 59: ISOTHERMES RELEVEES EN PRESENCE D'UN GRADIENT INITIAL GUIDE (4,3 X Z,4 cm sr=16)





100

. •

Ce gradient simule les conditions physiologiqueses: température centrale ou interne voisine de 37° C, température superficielle ou cutanée voisine de 30° C.

On obtient ce gradient en chauffant de façon homogène la face inférieure du fantôme de gel polycrylamide à l'aide d'une circulation d'eau à température constante. L'homogénéité du chauffage est assurée par l'interposition d'une plaque de cuivre entre le fond du gel et la circulation d'eau. Les faces latérales étant isolées thermiquement, les seules pertes thermiques se font par la face supérieure, par convection et rayonnement.

La figure 55 donne le schéma du fantôme utilisé qui est analogue à celui proposé par A. DITTMAR (32).

Les isothermes sont ainsi relevées dans un milieu dont l'état thermique initial est proche de celui des tissus biologiques périphériques "in vivo".

Comme le montre la figure 56 l'influence du gradient thermique initial sur les isothermes est nette. Le gradient thermique physiologique existant entre la profondeur et la surface des tissus joue un rôle favorable dans la réalisation de l'hyperthermie et permet l'extension en profondeur de la zone hyperthermique : la zone à 41° C s'étend ainsi de 0,5 cm à 1,5 cm.

En outre, la profondeur de la mesure radiométrique (radiomètres de fréquences centrales 2,7 GHz et 1 GHz) n'est pas affectée par l'existence d'un gradient initial, comme l'atteste les mesures présentées figure 57 pour une hyperthermie à 915 MHz. De la même façon la présence du gradient initial n'affecte pas les mesures radiométriques effectuées lors d'hyperthermie à des fréquences différentes : 434 MHz (fig. 58) ou 2450 MHz (fig. 59).

Il est important de souligner que ces profondeurs correspondent à la partie distale des lésions tumorales que l'on peut espérer traîter par hyperthermie à 434, 915 ou 2450 MHz. La mesure radiométrique à 2,7 GHz nous donne donc la

17

5 7 3 0 2 cm 25 E=16 **a**₂9°**C** 28 28.5 0 L 8=16

> $P_i = 2 \times 3.5 W$ F = 1.2 GHz

Fig. 60: CHAUFFAGE EN PHASE D'UN GEL BIOLOGIQUE (~MUSCLE) AVEC 2 SONDES GUIDES: 4.8 X 2.4 cm2

1



102

.


FIG 61: ISOTHERMES RELEVEES DANS LE GEL POLYACRYLAMIDE

AVEC UN OU DEUX GUIDES (2,1 X 1 cm &r=25)

P=2x2W F=2.45GHz



valeur minimale de la température dans la zone tumorale.

#### IV. 2.3.2 MULTISONDES

La taille des zones chauffables avec un applicateur unique est assez réduite : 30 cm<sup>2</sup> de surface utile pour une sonde plaquée à 434 MHz et 15 cm<sup>2</sup> pour une sonde guide (  $\varepsilon r = 25$ ) opérant en mode TEO3 autour de 2,5 GHz. Ces surfaces sont inférieures à celles traitées en radiothérapie et notamment en électronthérapie, souvent associée à l'hyperthermie microonde, où les champs d'irradiation peuvent atteindre et dépasser 100 cm<sup>2</sup>.

Pour adapter les zones chauffées aux besoins cliniques il était donc indispensable d'étudier des systèmes multisondes ou à tir croisé.

Les mesures de températures par thermocouple réalisées lors des esssais de tir croisé (fig. 60) confirment pleinement les résultats du calcul analytique réalisé au chapitre III. On voit en effet apparaître dans le fantôme chauffé par deux sondes guides (4,8 x 2,4 cm  $\epsilon r = 16$ ) émettant en phase (en mode TEOI à 1,2 GHz) une zone hyperthermique, à + 7° C par rapport à la température de départ, homogène et s'étendant jusqu'à 5 cm de profondeur.

En utilisant des sondes accolées, on peut moduler l'étendue de la zone chauffée. La figure 61 montre ainsi l'intérêt des systèmes multisondes (ici avec deux sondes guides 2 x 1 cm  $\varepsilon r = 25$  en mode TEOI à 2,45 GHz), l'étendue de la zone hyperthermique est plus que doublée et les risques de sous chauffage sur les bords de l'ouverture sont réduits.

On obtient un résultat encore plus intéressant avec les sondes plaquées : on note en effet l'étendue plus importante de la zone de chauffage "utile" par rapport aux dimensions des applicateurs comme le montre les résultats donnés figures62 - 63 - 64.











FIG 64: ISOTHERMES RELEVEES AVEC DEUX SONDES PLAQUEES ACCOLEES EXCITEES EN PHASE, EN PRESENCE D'UN GRADIENT INITIAL \_\_(OUVERTURE CIRCULAIRE DIAM.: 4 cm &r=4,9)

RUS HILLE Pour une sonde plaquée unique fig. 62 ( $6 \times 2,8 \text{ cm} \in r = 4,9$ ), l'isotherme 42° C s'étend en profondeur jusqu'à 3 cm pour une largeur maximum de 3,5 cm; en accolant deux sondes (fig. 63) l'isotherme 42° C s'étend alors en largeur sur 8,5 cm, le volume chauffé dest plus que doublé.

Ces résultats sont confirmés lorsque l'on utilise deux sondes plaquées d'ouverture circulaire avec système de refroidissement central. (diamètre 6 cm

 $\varepsilon r = 4,9$ ), lors d'une hyperthermie à 915 MHz sur le gel polyacrylamide (fig. 64) : le réseau d'isothermes présente une distribution uniforme et la mesure radiométrique de température à 2,7 GHz correspond à la température moyenne du gel à 3 cm de profondeur. Notons que la mesure radiométrique à 1 GHz correspond à la température régnant dans le gel à 4 cm.

#### IV. 2.3.3. CONTROLE DE LA TEMPERATURE CUTANEE

Nous avons été amené à contrôler la température superficielle pour atteindre eux objectifs :

 limiter le risque de brûlure ou de sous chauffage cutané avec certains types de sondes

- accroître la profondeur de chauffage à température thérapeutique.

Suivant le niveau de température auquel on maintient la peau, on atteint préférentiellement l'un ou l'autre effet.

Les études effectuées (33) sur la répartition thermique dans les tissus sous cutanés ont montré que l'élévation de température dans les tissus, placés sous une source de chaleur plane, est maximale sous le centre de la source.

Pour créer une hyperthermie aussi homogène que possible, le système de refroidissement doit donc se situer au centre de l'applicateur microonde. La



FIG 66: ISOTHERMES RELEVEES AVEC UN GUIDE RECTANGULAIRE (4.8 X 2.4 cm sr=16)



INFLUENCE DU REFROIDISSEMENT PERIPHERIQUE: - FIG 65: SANS REFROIDISSEMENT - FIG 66: AVEC REFROIDISSEMENT PERIPHERIQUE [ EAU A 13oC ]

8115

LILLE

108



modélisation mathématique (34) est en accord total avec ces résultats.

Sur las sondes plaquées nous avons réalisé un dispositif de ce type : Un cylindre d'aluminium parcouru par une circulation d'eau à température constante vient s'appuyer sur la ligne microruban sans perturber le fonctionnement de la sonde ni son adaptation (fig. 46); par contre avec les sondes en guide d'onde un tel système est inenvisageable et l'on doit se contenter d'un bolus couvrant toute l'ouverture du guide. Ce système de refroidissement incorporé constitue un avantage majeur des sondes plaquées.

Le refroidissement superficiel permet de déplacer vers l'intérieur du gel la zone hyperthermique, on peut ainsi accroître la profondeur de traitement de 2 cm environ comme le montre la comparaison des figures 65 et 66. Ces isothermes ont été relevées lors d'un chauffage avec une sonde guide (  $\varepsilon r = 16$ , dimensions : 4,8 x 2,4 cm), dans le plan médian de la sonde, avec et sans refroidissement réalisé par une circulation d'eau à 13° C entourant l'ouverture du guide. L'isotherme 27° C (  $\Delta T = + 7°$  C par rapport à la température de départ) passe de 3 cm de profondeur sans refroidissement à 5 cm avec refroidissement, s'enfonçant ainsi de plus de 2 cm.

Le système de refroidissement central des sondes plaquées permet d'obtenir un résultat encore plus intéressant comme le montre la figure 67. Les isothermes ont été relevées lors d'une simulation d'hyperthermie à 434 MHz avec une sonde plaquée à ouverture circulaire ( $\emptyset$  6,4 cm  $\varepsilon r = 4,9$ ) dans un gel où le gradient thermique initial reproduit le gradient physiologique profondeur - surface. Les conditions expérimentales sont assez proches de celles des tissus biologiques périphériques. L'isotherme 42° C qui représente un niveau de température thérapeutique s'étend jusqu'à une profondeur de 5 cm avec une température superficielle de l'ordre de 39° C qui serait tout à fait tolérable cliniquement.



FIG 68: ISOTHERMES RELEVEES AVEC THERMOSTATISATION CENTRALE PAR CIRCULATION D'EAU A 42,5 oC EN PRESENCE D'UN GRADIENT INITIAL SONDE PLAQUEE ( DIAMETRE: 6 cm &r=4,9 )



La température superficielle peut être maintenue à un niveau thérapeutique par une circulation d'eau thermostatée à 42° C ce qui élimine les risques de sous-chauffage préjudiciable pour le traitement de lésions superficielles ou débutant à la peau. Ceci peut être réalisé aisément avec les sondes plaquées comme l'atteste le réseau d'isotherme (relevées expérimentalement dans le gel)de la figure 68.

Les sondes en guide, à la différence des sondes plaquées ne permettent pas d'effectuer un refroidissement central. Pour contrôler la température cutanée, on se trouve donc contraint, avec les guides, d'utiliser un bolus d'eau couvrant l'ouverture du guide. La présence de ce bolus ne remet pas en cause la validité de la mesure radiométrique, comme l'atteste la figure 69 qui donne la compparaison entre les courbes d'étalonnage du radiomètre 2,7 GHz avec et sans un bolus d'eau de 5 mm d'épaisseur, à 42° C, placé devant l'ouverture de la sonde (ici un guide 6 x 3 cm  $\varepsilon r = 25$ ). L'étalonnage du radiomètre reste possible, malgré la présence du bolus, à condition toutefois que la température et l'épaisseur de celui-ci restent constantes.

L'ensemble des performances thermiques des sondes plaquées, jointes à leurs performances hyperfréquences ont justifié l'abandon des sondes guides au profit des sondes plaquées et l'utilisation quasi-exclusive de celles-ci pour les applications cliniques menées actuellement.

Ces mesures sur fantôme que nous venons de décrire ont été conduites parallélement à une simulation numérique de l'hyperthermie et de la mesure radiométrique que nous abordons maintenant.

IV. 3 SIMULATION NUMERIQUE :

IV. 3.1 INTRODUCTION

La simulation numérique a été conduite dans deux directions :

# FIG 70: COEFFICIENTS DE REFLEXION ET DE TRANSMISSION AUX INTERFACES



3US ILLE

- 1° Le calcul analytique des signaux radiométriques qui, appliqué aux gradients mesurés expérimentalement sur fantôme détermine des signaux très bien corrélés avec les signaux expérimentaux.
- 2° La simulation de l'hyperthermie par application de l'équation de la chaleur au milieu irradié qui permet de faire varier à volonté les paramètres électromagnétiques et thermiques et d'évaluer l'influence de chacun d'entre eux; on a pu ainsi obtenir des gradients calculés très proches des gradients expérimentaux.

Le couplage de ces deux programmes a permis de déterminer un profil thermique sur l'axe de la sonde à partir des seules mesures non invasives de la température superficielle et de la température radiométrique.

#### IV. 3.2. SIMULATION DE LA MESURE RADIOMETRIQUE

Le calcul de l'émission thermique d'un système dissipatif multicouche a été étudié par J.J. FABRE (13), nous en rappelleronsici le principe.

Considérons un système dissipatif formé de milieux superposés, chacun d'eux étant caractérisé par sa permittivité complexe :  $\varepsilon = \epsilon' + j\epsilon''$ et sa constante de propagation :  $\gamma = a + j\beta$  (fig. 70)

avec :

- a atténuation en tension 
$$a = \frac{\varepsilon''\omega}{2nc}$$
  
-  $\beta$  constante de phase  $\beta = \frac{n\omega}{c}$ 

Ces constantes diélectriques sont reliées aux indices réels et imaginaires par les relations :

$$\varepsilon' = \kappa^2 n^2 \qquad \qquad n = \sqrt{\frac{\varepsilon' + \sqrt{\varepsilon'^2 + \varepsilon''^2}}{2}} \qquad (9)$$

# FIG 71: COEFFICIENTS DE REFLEXION ET DE TRANSMISSION AUX INTERFACES DU MILIEU i



$$\epsilon^{\prime\prime} = 2 n K \qquad \qquad K = \frac{\epsilon^{\prime\prime}}{\sqrt{2\left[\epsilon^{\prime} + \sqrt{\epsilon^{\prime}^{2} + \epsilon^{\prime\prime}^{2}}\right]}} \qquad (10)$$
avec  $n^{*} = n - j K$ 

Ces caractéristiques donnent accès aux coefficients de réflexion  $\rho_i$ et de transmission  $\tau_i$  à l'interface entre le milieu i d'indice  $n_i^*$  et le milieu j d'indice  $n_j^*$  coefficients qui s'expriment par les relations :

$$\rho_{i} = \frac{n_{i}^{*} - n_{j}^{*}}{n_{i}^{*} + n_{j}^{*}} \qquad \text{et} \qquad \tau_{i} = \frac{2\sqrt{n_{i}^{*} n_{j}^{*}}}{n_{i}^{*} + n_{j}^{*}}$$

Dans l'étude entreprise, le dernier milieu est considéré comme semiinfini, c'est-à-dire que son épaisseur est au moins supérieure à 3 & TEM

δTEM exprimant la profondeur de pénétration d'une onde TEM dans le milieu considéré.

L'émission thermique Pm de la structure est la somme des émissions thermiques de chacun des milieux constituant le système dissipatif étudié :

 $Pm = Pm_1 + Pm_2 + Pm_3 + \dots$ 

Compte-tenu des réflexions aux interfaces séparant les milieux, chaque milieu i d'épaisseur Li (fig. 71) peut être assimilé à un dioptre caractérisé par ses coefficients de réflexion et de transmission, qui s'expriment, en mode TEM, par les relations :

$$\mathbf{R}_{i} = \frac{P_{i} + (1 - P_{i})^{2} P_{k} e^{-2Y_{i}L_{i}}}{1 + P_{i} P_{k} e^{-2Y_{i}L_{i}}}$$
(11)

$$\mathbf{T}_{\mathbf{i}} = \frac{\tau_{\mathbf{i}} \tau_{\mathbf{k}} e^{-2\gamma_{\mathbf{i}} \mathbf{L}_{\mathbf{i}}}}{1 + \rho_{\mathbf{i}} \rho_{\mathbf{k}} e^{-2\gamma_{\mathbf{i}} \mathbf{L}_{\mathbf{i}}}}$$
(12)

On considère que chaque milieu ou lame est formé d'une infinité de tranches élémentaires d'épaisseur dz et l'émission thermique d'une lame s'obtient en sommant les contributions des tranches élémentaires.

La contribution d'une tranche du milieu considéré se divise en deux

# FIG 72: EVOLUTION D'UNE ONDE TEM EMISE A LA PROFONDEUR Z DANS LE MILIEU i



.

signaux émis en phase et de sens opposés (fig. 72). Ces contributions s'ajoutent en tenant compte de leurs phases respectives après réflexions multiples. Chaque tranche du milieu 1 apporte donc au signal une contribution :

$$\mathbf{dPm}_{1}(\mathbf{z}) = \left[1 - |P_{1}|^{2}\right] 2a_{1}T(z) \Delta f k \left|\frac{e^{-Y_{1}z} + R_{2}e^{-Y_{1}}[2L_{1}-z]}{1 + R_{2}P_{1}e^{-2Y_{1}L_{1}}}\right|^{2} dz \quad (13)$$

En considérant que le milieu 2 présente un coefficient de réflexion apparent  $R_2$  calculé à partir de la relation (11).

La puissance de bruit thermique Pm1 émise par le milieu 1 est alors obtenue en intégrant en z dPM1 (z) entre 0 et  $\underline{\Gamma}_1$  épaisseur du milieu 1.

Pour un milieu i sous-jacent (fig. 72), on somme, dans un premier temps, les divers signaux dûs aux réflexions multiples du signal émis par une tranche élémentaire dz à l'intérieur du milieu milieu.

On obtient alors un signal Si émergeant du milieu i vers la surface du système dissipatif. Ce signal est soumis dans chacun des milieux sus-jacents i-1, i-2, i-3, ...., 1 à un système de réflexions multiples caractérisées par le coefficient de transmission apparent T du milieu sus-jacent considéré.

Chaque tranche du milieu i sous-jacent apporte donc au signal total une contribution :

$$\mathbf{dPm}_{i}(\mathbf{z}) = \left[ \prod_{i=1}^{j=i-1} |T_{j}|^{2} \right] \left| \frac{e^{-\gamma_{i}\mathbf{z}} + \rho_{i+1} e^{-\gamma_{i}[2L_{i}-\mathbf{z}]}}{1 + \rho_{i+1}R_{i-1} e^{-2\gamma_{i}L_{i}}} \right|^{2} 2a_{i}kT(\mathbf{z})\Delta f d\mathbf{z} \quad (14)$$

Le signal émis par chaque tranche dz du Nième et dernier milieu est soumis à des réflexions multiples dans chacun des milieux sus-jacents; chaque tranche du dernier milieu apporte donc au signalitotal une contribution:

$$\mathbf{dPm}_{\mathbf{N}}(\mathbf{z}) = \left[ \Pi_{j=1}^{j=N-1} | T_{j} |^{2} \right] \frac{\left| T_{\mathbf{N}} e^{-Y_{\mathbf{N}} \mathbf{z}} e^{-Y_{\mathbf{N}-1} L_{\mathbf{N}-1}} \right|^{2}}{\left| 1 + P_{\mathbf{N}} R_{\mathbf{N}-1} e^{-Y_{\mathbf{N}-1} L_{\mathbf{N}-1}} \right|^{2}} 2 \alpha_{\mathbf{N}} k T(\mathbf{z}) \Delta f d\mathbf{z}$$
(15)

Ainsi la puissance thermique Pmj émise par le milieu j est obtenue en intégrant en z, entre 0 et Lj, les contributions dPmj (z) des tranches élémentaires , données par la relation (14) si c'est un milieu quelconque et par la relation (15) s'il s'agit du dernier milieu.

Le signal thermique émis par l'ensemble du système dissipatif est alors la somme des signaux de chacun des milieux :

 $Pm = Pm_1 + Pm_2 + \dots + Pm_N$ 

Les radiomètres utilisent comme capteurs des sondes formées de tronçons de guide d'onde rectangulaire, chargés de diélectrique. Les signaux de bruit thermique se propageant dans le milieu en mode TEM, ne sont captés dans le guide que suivant les modes TEOI ou TEO3.

Comme l'a montré J.J. FABRE (13), les relations précédentes restent valables à condition de calculer les nouvelles valeurs des coefficients de réflexion et de transmission à la discontinuité entre mode TEM (dans le milieu dissipatif) et mode TE (dans le guide).

C'est ainsi que :

$$\rho_{1} \quad \text{devient}: \qquad \rho = \frac{1 - \frac{Z \beta_{g}}{\mu_{o}\omega}}{1 + \frac{Z \beta_{g}}{\mu_{o}\omega}} \qquad (16)$$

$$\tau_{1} \quad \text{devient}: \qquad \tau = \frac{4}{\pi} - \frac{2\sqrt{|Z|}}{\sqrt{|Z|}} \sqrt{\frac{\beta_{g}}{\mu_{o}\omega}} \qquad (17)$$

$$1 + \frac{Z \beta_g}{\mu_{\omega}}$$

expressions dans lesquelles :

Z = impédance d'onde en mode TEM  $\beta_g = constante de phase en mode guidé$  $<math>\omega = pulsation de l'onde$  $\mu_s = perméabilité magnétique du vide.$ 





\* : TEMP. MESUREE

+: TEMP. CALCULEE



\*: TEMP. MESUREE

+: TEMP. CALCULEE

Un programme de calcul a ainsi été établi qui permet d'obtenir la puissance de bruit thermique captée par l'applicateur au contact du milieu sous investigation.

## IV. 3.2.2. APPLICATION AUX GRADIENTS MESURES SUR FANTOME SI-MULANT LES TISSUS MOUS

Le programme de calcul est appliqué en tenant compte des conditions expérimentales suivantes :

- fréquence centrale du radiomètre fixée

- constantes diélectriques du milieu connues

- type de sonde utilisé.

Tout d'abord le milieu est supposé à température homogène : le calcul, pour des températures du milieu croissantes, montre que le signal radiométrique évolue linéairement avec la température, ce calcul fournit ainsi la courbe d'étalonnage du radiomètre pour des conditions expérimentales données (fig. 73).

Le programme est ensuite appliqué aux gradients thermiques créés expérimentalement par hyperthermie dans les gels d'agar-agar ou de polyacrylamide et mesurés par thermocouple. En reportant sur la courbe d'étalonnage correspondant aux conditions expérimentales le signal calculé, on obtient la température radiométrique calculée.

Les figures 74 et 75 montrent l'excellente corrélation entre les températures radiométriques ainsi calculées et les températures radiométriques mesurées lors des simulations sur fantôme de l'hyperthermie microonde. Cette corrélation température mesurée-température calculée est bonne quelles que soient les conditions expérimentales. On notera, en particulier qu'elle n'est pas altérée par un



refroidissement superficiel qui diminue pourtant le signal radiométrique.

Nous avons remarqué qu'il existait une correspondance biunivoque entre le gradient thermique sur l'axe de la sonde et le couple de températures qui lui sont associées, à savoir :

- La température superficielle : Tc

- La température radiométrique à 2,7 GHz : Trad. (2,7).

La figure 76 qui donne une représentation spatiale des profils thermiques expérimentaux relevés par thermocouple sur fantôme équivalent aux tissus mous, montre que tous les gradients ont des couples (Tc, Trad. (2,7))distincts.

C'est cette propriété, alliée à la simulation numérique des gradients par l'équation de la chaleur, qui nous permettra de déterminer le profil thermique probable, existant dans le milieu sur l'axe de la sonde, à partir du seul couple de mesures non invasives : température superficielle et température radiométrique.

#### IV. 3.3. SIMULATION NUMERIQUE DE L'HYPERTHERMIE :

#### IV. 3.3.1. PRINCIPE

La simulation de l'hyperthermie basée sur un modèle mathématique a été étudiée par plusieurs auteurs (35 à 39). En ce qui nous concerne, nous sommes partis d'un modèle unidimensionnel relativement simple, assimilant le milieu irradié à une couche semi-infinie, mais tenant compte du refroidissement par la circulation sanguine et des pertes de chaleurs cutanées, sans lesquelles, aucun état d'équilibre ne saurait être atteint.

L'équation de la chaleur à une dimension s'écrit :

$$DC \frac{\partial T}{\partial t} = K_t \frac{d^2 T}{d x^2} - V_s \left[ T' - T_o \right] + Q'(x, t)$$
(18)

avec :

D = densité des tissus

C = chaleur spécifique des tissus  $(J.kg^{-I}.°C^{-I})$ 

 $K_{f}$  = conductivité thermique des tissus (W.m<sup>-I</sup>.°C<sup>-I</sup>)

 $V_s$  = coefficient d'échange de chaleur du sang (W.m<sup>-3</sup>.°C<sup>-I</sup>)

Q'(x,t) chaleur produite dans les tissus (métabolique et électromagnétique)  $(W.m^{-3})$ .

T'(x,t) température des tissus (°C)

T<sub>o</sub> = température du sang artériel entrant dans les tissus (°C)

Le terme  $V_s$  (T<sup>'</sup>-T<sub>o</sub>) représente la contribution de la circulation sanguine à la dissipation de la chaleur produite par les microondes.

Tous ces termes sont, en toute rigueur, dépendants de la température et de la position et devraient être remplacés par une formulation plus générale nécessitant la connaissance des valeurs locales (40).

Nous utilisons ici un modèle simplifié où les paramètres sont supposés constants mais qui donne des profils thermiques cohérents avec les modèles mathématiques plus élaborés (41).

L'onde électromagnétique est assimilée à une onde plane de densité de puissance Po (W.M<sup>-2</sup>); la chaleur produite dans les tissus par suite de l'irradiation microonde s'exprime par la relation :

$$\mathbf{Q}'(\mathbf{x},t) = \frac{\mathbf{P}_{0.T}}{\delta} \mathbf{e}^{-\left[\mathbf{x}/\delta\right]} \mathbf{U}(t)$$
(19)

 $\delta$  = profondeur de pénétration en puissance (m)

U(t) = échelon unité

t = 1 - p = coefficient de transmission des microondes à l'interface sondetissus. (en puissance)

Comme nous n'étudions que l'accroissement de température dû aux microondes, la source de chaleur constante due au métabolisme est négligée, ce qui nous amène à considérer l'équation simplifiée :

$$\Gamma \frac{\partial \mathbf{T}}{\partial t} = \frac{\partial^2 \mathbf{T}}{\partial \mathbf{x}^2} - \Lambda \mathbf{T} + \mathbf{q}$$
(20)

où :  $T = T' - T_o$   $\Gamma = DC/K_t$   $\wedge = VS/K_t$   $q = Q'(x,t)/K_t$ 

Cette équation est régie par deux conditions aux limites :

1° - La relation qui exprime l'égalité entre la température profonde et la température du sang artériel :

$$T(\boldsymbol{\omega},t) = 0 \qquad t \ge 0 \tag{21}$$

2° - La condition de continuité à la surface entre la chaleur reçue des tissus sous-jacents donnée par la loi de FOURIER :

$$Q_1 = -K_t \frac{\partial T(0,t)}{\partial x}$$

et la chaleur perdue par convection donnée par la loi de NEWTON :  $Q_2 = H \left( T_e - T - T_o \right)$  avec :

Te = température à l'extérieur des tissus (°C)

H = coefficient de transfert de chaleur combiné (W.m $-^2.°C^{-1}$ )

en posant  $A = \frac{H}{K_{t}^{2}}$  (m<sup>-I</sup>)

l'équation de continuité devient :  $\frac{\partial T(0,t)}{\partial x} = A \begin{bmatrix} T + T_0 - T_e \end{bmatrix} t \ge 0 (22)$ 

La valeur du coefficient A varie énormément avec l'environnement thermique (42). A vaut 25 m<sup>-I</sup> pour la peau nue à une température extérieure de 30° C, A augmente d'un facteur cinq si la peau est mouillée, et tend vers l'infini si la peau est maintenue à la température extérieure Te.

#### IV. 3.3.2. GRADIENT THERMIQUE EN L'ABSENCE DE MICROONDES :

Si la température extérieure Te diffère de la température centrale To, il apparaît dans les tissus, un gradient thermique décrit par la solution à l'équilibre de l'équation (20) avec q = o

$$T(\mathbf{x},\mathbf{0}) = \frac{\mathbf{A}\left[\mathbf{T}_{\mathbf{e}} - \mathbf{T}_{\mathbf{0}}\right]}{\mathbf{A} + \sqrt{\Lambda}} e^{-\mathbf{x}\sqrt{\Lambda}} \quad \mathbf{t} \leq \mathbf{0} \qquad \mathbf{x} \geq \mathbf{0}$$
(23)  
IV. 3.3.3. ETAT STATIONNAIRE :

Nous nous limiterons à l'étude de la distribution de température à l'équilibre thermique, la seule intéressante en pratique. A l'équilibre thermique  $(\frac{\partial T}{\partial t} = 0)$ , l'équation (20) devient :

$$\frac{\partial^2 \mathbf{T}}{\partial \mathbf{x}^2} = \mathbf{\Lambda} \mathbf{T} - \mathbf{q}_0 \ \mathbf{e}^{-\left[\mathbf{x}/\delta\right]}$$
(24)

où :  $\mathbf{q}_{o} = \mathbf{P}_{o} \cdot \mathbf{T}_{\delta} \mathbf{K}_{t}$ compte tenu des conditions aux limites (21/22) la distribution de température à l'équilibre thermique s'écrit :

$$\mathbf{T}(\mathbf{x},\boldsymbol{\omega}) = \frac{\mathbf{q}_{\mathbf{o}}}{\Lambda - \frac{1}{\delta^{2}}} \left[ e^{-\left[\frac{\mathbf{x}}{\delta}\right]} - \frac{\mathbf{A} + \frac{1}{\delta}}{\mathbf{A} + \sqrt{\Lambda}} e^{-\mathbf{x}\sqrt{\Lambda}} \right] + \frac{\mathbf{A}\left[\mathbf{T}\mathbf{e} - \mathbf{T}\mathbf{o}\right]}{\mathbf{A} + \sqrt{\Lambda}} e^{-\mathbf{x}\sqrt{\Lambda}}$$
(25)



#### IV. 3.3.4. INFLUENCE DES DIFFERENTS PARAMETRES :

Le modèle mathématique utilisé, bien que simplifié permet d'étudier l'influence des différents paramètres de l'hyperthermie sur le profil de température existant dans le milieu étudié; ces paramètres sont :

- les grandeurs électromagnétiques : densité de puissance Po, profondeur de pénétration  $\delta$
- le refroidissement superficiel : coefficient de transfert H, température extérieure Te

- le milieu étudié : conductivité thermique  $K_{t}^{\cdot}$ , circulation sanguine  $V_{s}^{\cdot}$ .

On peut étudier séparément l'influence de chaque paramètre sur l'importance et la profondeur de l'hyperthermie. Au cours de cette étude les valeurs des paramètres pour le muscle sont fixées à :

D.C = 4,18.10<sup>6</sup> (J.m<sup>-3</sup>.oC<sup>-1</sup>)  $V_s$  = 5400 (W.m<sup>-3</sup>.oC<sup>-1</sup>) H = 15 (W.m<sup>-2</sup>.oC<sup>-1</sup>) Po = 2000 (W.m<sup>2</sup>)  $K_t$  = 0,45 (W.m<sup>-1</sup>oC<sup>-1</sup>) Te = 20 (oC) To = 37 (oC)

Valeurs couramment rencontrées dans la littérature (31,42)

) PROFONDEUR DE PENETRATION :  $\delta$  (fig.77)

FIG 78: EQUATION DE LA CHALEUR APPLIQUEE AU MUSCLE INFLUENCE DE LA DENSITE DE PUISSANCE INCIDENTE : Po [W/m2] Prof. 0 1 2 3 5 6 4 7 cm 50 49 H= 15 [W/m2/oC] Kt= .45 [W/m/oC] 48  $\delta = .015 \, [m]$ Vs= 5400 [W/m3/oC] 47 PPP Te= 20 [oC] Tc= 37 [oC] 46 45 Po12000 44 43 42 41 Po=1000 40 39 38 805 37

T oC

FIG 79: EQUATION DE LA CHALEUR APPLIQUEE AU MUSCLE INFLUENCE DU COEFFICIENT D'ECHANGE THERMIQUE EN SURFACE : H (W/m2/oCJ





#### FIG 82: EQUATION DE LA CHALEUR APPLIQUEE AU MUSCLE INFLUENCE DE LA CÓNDUCTIVITE THERMIQUE : Kt (W/m/oC]



FIG 81: EQUATION DE LA CHALEUR APPLIQUEE AU MUSCLE INFLUENCE DE LA VASODILATATION : Vs (W/m3/oC)



La profondeur de pénétration des microondes dans le muscle varie en fonction de la fréquence, pour une onde plane TEM eile n'est que de 0,7 cm environ à 2450 MHz (43) et avoisine les 2,5 cm à 434 MHz (31). La simulation numérique montre que la chaleur se répartit dans un volume plus important aux basses fréquences et que le point le plus chaud se déplace vers l'intérieur des tissus : dans les mêmes conditions expérimentales il passe de 4 à 8 mm de profondeur quand la fréquence passe de 2450 MHz à 915 MHz. Les basses fréquences semblent donc mieux adaptées à un chauffage en profondeur, toutefois même à ces fréquences l'étendue de la zone hyperthermique reste limitée : à 915 MHz la zone où la température dépasse 42 °C n'excède guère 2 cm de profondeur.

#### ..) DENSITE DE PUISSANCE INCIDENTE : Po (fig.78)

Lorsque la densité de puissance incidente augmente on constate que l'hyperthermie varie en intensité et en profondeur. Cette dernière variation est liée à la différence de propagation entre l'énergie calorifique apportée par les microondes et les pertes thermiques liées à la circulation sanguine et aux échanges cutanés.

#### ...) <u>REFROIDISSEMENT SUPERFICIEL</u> : fig. 79 et fig.80)

Les échanges thermiques cutanés sont conditionnés par le coefficient de transfert H et la température extérieure Te. Plus les pertes cutanées sont importantes, plus la zone hyperthermique se déplace en profondeur, simultanément la température du point chaud diminue. On a pu montrer (44) qu'il était possible d'ajuster la température et la profondeur du point chaud en optimisant simultanément la puissance incidente et le refroidissement superficiel.

## ...) <u>PARAMETRES LIES AU MILIEU</u> : (fig. 81 et 82)

Les phénomènes de vasodilatation modifient considérablement la conducti-



vité thermique du milieu. L'augmentation de celle-ci avec la température tend à uniformiser l'échauffement. Le flux sanguin, en emportant des calories en profondeur permet d'étendre la zone hyperthermique et joue donc un rôle favorable.

## IV. 3.3.5. EQUATION DE LA CHALEUR APPLIQUEE AU GEL EQUIVA-LENT AUX TISSUS A FORTE TENEUR EN EAU :

Dans le fantôme, le terme de convection lié, à la circulation sanguine disparait et l'équation de la chaleur (20) se réduit à :

$$\Gamma \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + 9o$$
 (26)

où :

 $T = T' - T_0$   $\Gamma = \frac{DC}{K_t}$   $q_o = \frac{Q'}{K_t}$ 

Dans le fantôme d'épaisseur L, la température centrale To correspond à la température de la circulation d'eau chaude qui crée le gradient thermique initial (fig. 55).

Les conditions aux limitent deviennent:

 $T(L,t) = 0 \qquad t \ge 0 \tag{27}$ 

$$\frac{\partial T(0,t)}{\partial x} = A \left[ T - T_o + T_e \right] \qquad t \ge 0$$
(28)

Le gradient thermique en l'absence de microondes est décrit par la solution de (26) à l'état stationnaire ( $\frac{\partial T}{\partial t} = 0$ ) avec q=o

$$\mathbf{T}(\mathbf{x},\mathbf{0}) = \frac{\mathbf{A}\left[\mathbf{T}_{\mathbf{0}} - \mathbf{T}_{\mathbf{e}}\right]}{\mathbf{A} + 1/L} \left[1 - \mathbf{x}/L\right] \qquad t \leq \mathbf{0} \qquad \mathbf{x} \geq \mathbf{0} \qquad (29)$$

Le gradient thermique initial obtenu dans ces conditions par la simulation numérique est linéaire, il correspond bien, comme le montre la figure (83),

au gradient expérimental mesuré dans le gel polyacrylamide.

En présence du champ microonde l'équation (26) s'écrit pour l'état stationnaire :

$$\frac{\partial^2 \mathbf{T}}{\partial \mathbf{x}^2} = -\mathbf{q}_{\mathbf{o}} \mathbf{e}^{-} \left[ \mathbf{x} / \delta \right]$$
(30)

Compte-tenu des conditions aux limites (27/28) legradient thermique sur l'axe de la sonde s'écrit alors :

$$\mathbf{T}(\mathbf{x},\boldsymbol{\omega}) = \mathbf{q}_{\mathbf{o}} \delta^{2} \left[ \mathbf{e}^{-\begin{bmatrix} \mathbf{L}/\delta \end{bmatrix}} - \mathbf{e}^{-\begin{bmatrix} \mathbf{x}/\delta \end{bmatrix}} \right] + \frac{\mathbf{x} + \mathbf{L}}{1 + \mathbf{A}\mathbf{L}} \left[ \mathbf{A} \left[ \mathbf{T}_{\mathbf{o}} - \mathbf{T}_{\mathbf{e}} \right] + \mathbf{A} \mathbf{q}_{\mathbf{o}} \delta^{2} \left[ \mathbf{e}^{-\mathbf{L}/\delta} - 1 \right] - \mathbf{q}_{\mathbf{o}} \delta \right] (31)$$

C'est l'expression que nous avons utilisée pour notre comparaison théorie expérience.

## IV. 3.4. DETERMINATION DES GRADIENTS A PARTIR DE MESURES NON INVASIVES :

Par couplage des deux programmes précédents, (détermination de la température radiométrique et modélisation par l'équation de la chaleur) nous sommes parvenus à déterminer le gradient thermique existant dans le milieu, sur l'axe de la sonde, à partir de seules mesures non invasives (donc atraumatique chez un patient) que sont :

- La température cutanée.

- La température radiométrique à 2,7 GHz.

La température superficielle (ou cutanée) est mesurée par un thermocouple placé dans une gaine mince collée l'interface sonde milieu chauffé, il est escamoté pendant le chauffage et mis en place uniquement pour la mesure de température superficielle, ce qui évite tout risque de surchauffe locale ou d'interférence.

## FIG 84: ORGANIGRAMME DE DETERMINATION DES GRADIENTS THERMIQUES


Les paramètres électromagnétiques de l'hyperthermie, fixés par les conditions expérimentales sont :

- La profondeur de pénétration des microondes :  $\delta$  (m)

- La densité de puissance incidente : Po  $(W.m^{-2})$ 

- Le coefficient de transmissions à l'interface sonde-milieu :  $\tau = (1 - p)$ 

Les constantes diélectriques du milieu : ɛ', ɛ"

Les deux programmes sont couplés par deux boucles d'optimisation portant sur les paramètres thermiques suivants :

- Le coefficient de transfert de chaleur à l'entrée : H

- La conductivité thermique du milieu : K<sub>i</sub>.

La figure 84 montre l'organigramme de l'ensemble du calcul.

Après saisie des conditions expérimentales :

- Paramètres électromagnétiques.

- Paramètres radiométriques.

- Températures mesurées : température superficielle ou cutanée Tc température radiométrique T rad.

Un gradient est simulé avec des valeurs moyennes des paramètres H et K<sub>t</sub>. La température superficielle simulée est optimisée en ajustant la valeur de H dans une première boucle.

La température radiométrique résultant du gradient simulé est ensuite calculée à l'aide du programme développé au paragraphe IV. 3.2. puis optimisée

140

FIG 85: CORRELATION ENTRE GRADIENTS



FIG 86: CORRELATION ENTRE GRADIENTS



FIG 88: CORRELATION ENTRE GRADIENTS



- GRADIENT MESURE - - - - GRADIENT CALCULE 7 ok t oC 313 40 308 35 303 30 TCH. 298 25 55 લ્યુ: 293 20

2

1

3

4

5

6 cm

Prof: 0

FIG 97: CORRELATION ENTRE GRADIENTS

en ajustant la valeur de  $K_{\pm}$  dans l'équation de la chaleur.

On obtient ainsi un gradient simulé dont les températures cutanées et radiométriques correspondent aux valeurs expérimentales à  $\pm$  0,2 °C. Une sortie graphique permet alors le tracé du gradient probable ainsi déterminé, soit sur un écran soit sur table traçante.

Nous avons appliqué ce programme aux gradients thermiques mesurés par thermocouples lors des simulations sur fantôme; dans tous les cas nous avons pu déterminer par le calcul un gradient très proche du gradient expérimental, comme le montrent les comparaisons théorie-expérience des figures 85 à 88.

Pour cette étude de faisabilité les valeurs de départ des paramètres pour le gel sont fixées à :

δ1 GHz = 2,7 cm δ2,7 GHz = 0,8 cm  $K_t^{-} = 0,45 (W.m^{-1}, °C^{-1})$   $H = 15 (W.m^{-2}, °C^{-1})$   $D.C = 4,18.10^6 (J.M^{-3}, °C^{-1})$  IV. 4. CONCLUSION :

Cette méthode qui s'applique, moyennant certaines approximations au calcul à une dimension en milieu homogène, peut être étendue et perfectionnée pour réaliser une dosimétrie thermique atraumatique complète.

Le programme de calcul de la température radiométrique est applicable à un milieu hétérogène stratifié, et permet de tenir compte d'un système de refroidissement cutané même par bolus d'eau.



Les sondes plaquées dont nous disposons ont une bande passante suffisamment étendue pour permettre un contrôle radiométrique à deux fréquences difféfentes. Nous disposerons ainsi de deux profondeurs d'investigation, comme l'atteste les profils thermiques expérimentaux (fig. 89) relevés avec les radiomètres fonctionnant dans les 2-4 GHz (TMO 3000) et 0,8-2 GHz (TMO 1000), lors d'une séance d'hyperthermie à 434 MHz sur un malade. Cette mesure à deux fréquences permettra d'accroître la précision dans la détermination des gradients thermiques.

Le système de refroidissement central des sondes plaquées permet d'autre part un contrôle plus efficace de la température cutanée.

Enfin en développant la simulation de l'hyperthermie par l'équation de la chaleur à deux dimensions, nous espérons aboutir à une détermination du réseau d'isothermes à partir des œules mesures radiométriques et cutanées qui sont parfaitement atraumatiques.



## CHAPITRE V

#### APPLICATION CLINIQUE

# V. 1 INTRODUCTION :

La faisabilité du contrôle atraumatique de l'hyperthermie locale microonde a été vérifiéesur l'animal (porc et rat) avant de passer aux essais cliniques.

Comme l'atteste la figure 90, la mesure "in-vivo" de la température par thermocouple et par thermographie microonde montre clairement que les indications respectives suivent la même évolution dans le temps, elles sont donc bien corrélées. Par ailleurs, si on compare les résultats obtenus sur l'animal vivant à ceux obtenus sur l'animal sacrifié, on constate la nette influence de la circulation sanguine qui, d'une part, diminue la température et, d'autre part, a tendance à uniformiser celle-ci puisque les écarts entre les données du thermocouple et celles obtenues au radiomètre sont, dans ce cas, réduits.

#### V. 2 METHODE :

Les essais cliniques proprement dits ont débuté, au Centre Médical Bourgogne à LILLE, en octobre 1981. FIG 90: PROFILS THERMIQUES RELEVES SUR LE RAT LORS D'UNE HYPERTHERMIE A 2,45 GHz







Ces essais cliniques de phases I et II portent sur des tumeurs pouvant atteindre 3 à 4 cm d'épaisseur; des irradiations jusqu'à cette profondeur peuvent représenter plus de 50% des indications de l'électronthérapie dans un centre de cancérologie (fig. 91).

Les essais ont donc porté sur :

- des tumeurs primitives au-dessus des ressources thérapeutiques habituelles
- des récidives après radiothérapie ou association radio-chirurgicale.

La faisabilité du contrôle atraumatique est vérifiée par comparaison avec les données de thermocouples implantés dans les tumeurs et on retrouve la même corrélation entre celles-ci et la mesure radiométrique comme le montre la figure 92.

Pendant le traitement c'est la même sonde-applicateur qui sert, à la demande, pour l'hyperthermie ou le contrôle périodique de température. Le signal radiométrique à 2,7 GHz indique la température moyenne régnant dans les tissus entre 1 et 2 cm pour une hyperthermie à 2450 MHz et entre 2 et 3 cm pour une hyperthermie à 915 MHz.

Suivant les caractéristiques de la tumeur, l'hyperthermie locale microonde est administrée avec un générateur 2450, 915 ou 434 MHz, la surface des applicateurs variant de 2 à 35  $\text{cm}^2$ .

Ces applicateurs externes sont le plus souvent associés par paire pour obtenir un chauffage plus homogène et plus étendu, débordant légèrement la zone tumorale; si nécessaire ces applicateurs sont directement refroidis, ou bien la peau est maintenue à une température thérapeutique constante (42 à 43° C) par une circulation d'eau.



Les applications d'hyperthermie microonde sont réalisées deux fois par semaine, le température dans la partie profonde de la tumeur est de :  $43 \pm 0,5^{\circ}$  C pendant une heure (fig. 93). Des études menées à 915 ou 434 MHz avec des applicateurs refroidis permettent d'atteindre 44° C à 4 cm de profondeur avec une température cutanée tolérable de l'ordre de 30° C.

V. 3 ASSOCIATIONS :

#### V. 3.1 - ASSOCIATION HYPERTHERMIE-RADIOTHERAPIE :

Lorsque l'hyperthermie est associée à la radiothérapie elle est réalisée immédiatement après la séance de radiothérapie de contact ou d'électronthérapie.

#### a) association hyperthermie-électronthérapie.

On effectue deux séances de 4 Grays par semaine, la dose totale est de 30 Gy pour les récidives en **t**erritoire irradié et de 50 Gy pour les tumeurs primitives.

#### b) association hyperthermie-radiothérapie de contact.

On réalise deux séances d'hyperthermie par semaine, accompagnées de séances de radiothérapie de contact espacées de dix jours environ, à raison de 15 à 20 Gy par séance. La dose totale est de 35 à 40 Gy pour les récidives en régions irradiées précédemment, elle varie de 55 à 65 Gy pour les tumeurs primitives.

## V. 3.2 - ASSOCIATION HYPERTHERMIE-CURIETHERAPIE :

Lorsque l'hyperthermie est associéeà la curiethérapie interstitielle ou endocavitaire, elle est réalisée durant une heure immédiatement avant et après l'application radioactive d'<sup>192</sup> Ir ou de <sup>137</sup>Cs, la dose de référence est de 35 Gy.

#### V. 3.3 - ASSOCIATION HYPERTHERMIE-CHIMIOTHERAPIE :

Quand l'hyperthermie est associée à la chimiothérapie, les médicaments sont perfusés, à doses modérées, pendant toute la durée de l'hyperthermie.

# V. 4 - OBSERVATIONS :

Depuis Octobre 1981,45 malades ont été ou sont traités par hyperthermie locale microonde, seule ou, le plus souvent, en association avec la radiothérapie et / ou la chimiothérapie. (50 à 63).

Jusqu'à présent 620 séances d'hyperthermie ont été administrées avec un contrôle atraumatique, il n'a été observé que quelques brûlures du premier degré avec cicatrisation en dix jours et une nécrose tissulaire actuellement cicatrisée; les incidents ont donc été peu importants et dans la grande majorité des cas, l'hyperthermie a été bien tolérée, tant au point de vue local que général.

- ( 31 malades présentent un délai de surveillance de un mois à deux ans :
- chez 10 de ces malades les lésions se sont stabilisées ou ont regressé partiellement

- chez 21 de ces malades les lésions ont totalement disparu.)

## V. 5 - CONCLUSION :

En dehors de ces premiers résultats on peut retenir les éléments suivants :

 - l'hyperthermie locale microonde associée à la radiothérapie et / ou à la chimiothérapie permet l'obtention d'une température de 43° C (± 0,5°C) au niveau de tumeurs superficielles, jusqu'à 3 cm de profondeur; avec un ou deux applicateurs refroidis on peut atteindre 4 cm.

- les tolérances locales et générales sont bonnes.

 des tumeurs primitives superficielles, au-dessus des ressources thérapeutiques classiques et des récidives sous-cutanées ou ganglionnaires situées dans des régions déjà traitées par irradiations peuvent regresser totalement.

Ces essais cliniques préliminaires concordant avec ceux d'autres équipes (45) permettent de penser que l'hyperthermie locale microonde pourra devenir une possibilité thérapeutique complémentaire intéressante dans le traitement des cancers.



#### CONCLUSION

L'étude que nous avons réalisée a montré la faisabilité d'une dosimétrie atraumatique en hyperthermie locale, basée sur la mesure de température par radiométrie microonde. Plusieurs systèmes d'hyperthermie locale microonde à 2450, 915 ou 434 MHz ont été mis au point, le contrôle atraumatique de température étant effectué par un ou deux radiomètres opérant respectivement dans la bande de fréquence 1 - 2 GHz et dans la bande de fréquence 2 - 4 GHz.

Avant la phase actuelle d'essais cliniques, les performances des systèmes ont été évaluées, tant sur le plan hyperfréquences que sur le plan thermique; nous avons mis l'accent plus particulièrement sur le sondes-applicateurs, interface entre le dispositif microonde et le patient, organe essentiel pour la qualité de l'hyperthermie et de son contrôle radiométrique. Les sondes en guide d'onde rectangulaire chargées de diélectrique, qui étaient utilisées initialement, ont été supplantées par des sondes en structure plaquée dont nous avons montré la supériorité tant sur le plan hyperfréquence ( profondeur de pénétration, coefficient de réflexion, lobe rayonné ) que sur le plan thermique (possibilité de refroidissement central) ou pratique (légèreté, côut de fabrication).

Les systèmes monosondes s'avérant souvent insuffisants pour répondre aux contraintes cliniques, nous avons montré l'intérêt de systèmes multisondes ou à tir croisé pour accroître la profondeur et l'étendue de l'hyperthermie. Avant les essais cliniques, la faisabilité du contrôle atraumatique de température en hyperthermie locale a été vérifiée par des mesures sur fantôme équivalent aux tissus mous ainsi que par simulation numérique.

Les mesures sur fantôme nous ont permis de tester les systèmes sur un milieu dissipatif dont les caractéristiques diélectriques et thermiques sont proches de celles des tissus biologiques périphériques in vivo. La simulation numérique a porté à la fois sur l'hyperthermie simulée à partir de l'équation de la chaleur et sur le calcul du signal radiométrique.

Nous avons pu mettre au point grâce à ces études une méthode atraumatique de détermination des gradients thermiques existant dans le milieu chauffé sur l'axe de la sonde à partir de deux mesures non invasives : la température cutanée et la température radiométrique.

L'intérêt porté par la Société ODAM à l'hyperthermie microonde contrôlée par radiomètrie microonde l'a amené, compte-tenu des résultats exposés dans ce mémoire à développer la deuxième génération du système HYLCAR qui associe un ou deux générateurs microondes et les applicateurs correspondants, à deux radiomètres pour contrôler la température, l'ensemble étant géré par un microordinateur avec visualisation graphique des profils thermiques.

Les essais cliniques d'hyperthermie locale microonde avec contrôle atraumatique de température par radiométrie ont débuté au Centre Médical Bourgogne à LILLE en Octobre 1981. IL reste sans doute à améliorer les méthodes d'application physique et de dosimètrie thermique ainsi que les modalités d'association de l'hyperthermie avec la radiothérapie ou la chimiothérapie, néanmoins les résultats préliminaires concordant avec ceux publiés par différentes équipes à travers le monde, sont un encouragement à poursuivre une étude qui est susceptible d'améliorer le traitement des cancers.

" Donnez moi le pouvoir de créer la fièvre et je guérirai toutes les maladies".

HIPPOCRATE.

# BIBLIOGRAPHIE

# (1) R.H. DICKE

"The measurement of thermal radiation at microwaves frequencies" Rev. Sci. Instr., Vol. 17, n° 7, pp268-275, (1946).

# (2) A.H. BARRETT, P.C. MYERS

"A method of detecting subsurface thermal patterns" Bio. Radiol., n° 6, pp45-56, Karger, Basel (1975).

# ( 3) J. EDRICH, P.C. HARDEE

"Thermography at millimeter wavelengths" Proc. I.E.E.E., vol. 62, pp 1391-1392, (octobre 1974).

# (4) A. MAMOUNI, Y. LEROY, Y. HOUDAS, Y. MOSCHETTO

"Passive subcutaneous measurement for investigation of thermoregulation" 8th E.M.C. PARIS (sept 1978).

# (5) M. GAUTHERIE, A. MAMOUNI

Résultats non publiés.

# (6) J. ROBERT, P. TOUVENOT, A. MAMOUNI, Y. LEROY

"Détection de lésions intracraniennes à l'aide de la radiométrie microonde" Symposium International Ondes Electromagnétiques et Biologie, JOUY en JOSAS (Juillet 1980).

# (7) <u>M. GAUTHERIE, B. MOYSES, Y. LEROY, A. MAMOUNI, Y. MOSCHETTO,</u> <u>J.P. SOZANSKI</u>

"Imagerie thermique au moyen de systèmes radiométriques microondes appliqués à la détection et au pronostic de tumeurs mammaires, cérébrales et thyroïdiennes".

Symposium International Ondes Electromagnétiques et Biologie, JOUY en JOSAS (Juillet 1980).

(8) A. MAMOUNI, Y. LEROY, M. SAMSEL, M. GAUTHERIE

"Microwave radiometry 9 GHz". Application to breast cancer and to various tumor location. Preliminary results. Microwave Power Symposium, MONACO, (Juin 1979).

 (9) <u>P. BESSON, M. CHIVE, M. ROBILLARD, J.J. FABRE, Y. LEROY</u>
 "Thermographie Microonde à 3 GHz: Application clinique en cancérologie" Colloque Thermologie Biomédicale-Symposium International, STRASBOURG (Juillet 1979).

# (10) A. MAMOUNI

"Radiométrie hyperfréquence. Application à la mesure atraumatique de la température au sein des tissus vivants" Thèse de 3é cycle, LILLE, (Novembre 1979).

#### (11) D.D. NGUYEN

"Thermographie et chauffage microonde. Contribution à la conception et à la réalisation de systèmes destinés au Génie Biologique et Médical" Thèse de 3é cycle, LILLE, (Décembre 1980).

#### (12) M. ROBILLARD

"Contribution à l'étude des sondes et à la reconnaissance d'objets thermiques par thermographie microonde (T.M.O.)" Thèse de 3é cycle, LILLE, (Novembre 1981).

(13) J.J. FABRE

"Méthodes de calcul de signaux thermiques et possibilité de nouvelles utilisations de la thermographie microonde" Thèse de 3é cycle, LILLE, (Septembre 1982).

## (14) <u>W. BUSH</u>

"Uber der Einfluss welchen heftigere Erysipelen zuweilen auf organisierte Neubildungen Ausüben"

Verhandl Naturh Preuss Rhein Westphal, 23, pp 28-30, (1866)

# (15) <u>E.S. COLEY</u>

"The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas with a report of ten original cases" American Journal of Médical Science, 105: 487, (1893).

## (16) O.S. SELAWRY, M.N. GOLDSTEIN, T. Mac CORMICK

"Hyperthermia in tissue-cultured cells of malignant origin" Cancer Res., 17, pp 785-791, (1957).

(17) <u>G. CRILE</u>

"Selective destructions of cancer after exposure to heat" Ann. Surg, 156, pp 404-416, (1962).

(18) <u>R. CAVALIERE, E.C. CIOCATTO, B.C. GIOVANELLA, C. HEIDELBERGER</u>, <u>R.O. JOHNSON, M. MARGOTTINI, B. MONDOVI, G. MORICCA</u>, A. ROSSIFANELLI "Selective heat sensitivity of cancer cells. Biochemical and clinical studies"

Cancer, 20, pp 1351-1381, (1967).

(19) B. MONDOVI, G. ARGO, G. ROTILIO, R. STROM, B. MORICCA, A. ROSSIFANELLI

"The biological mechanism of selective heat sensitivity of cancer cells. Studies on nucleic acids and protein synthesis" Europ. J.Cancer, 5, pp 137-146, (1969).

(20) <u>A. WESTRA, W.C. DEWEY</u>

"Variation in sensitivity to heat shock during the cell cycle of chinese hamster cells in-vitro"

Int. J. Radiat. Biol., 19, pp 467-477, (1971).

(21) J. BAUDET, J.C. VAN DE VELDE

"Filtre numérique synchrone"

Electronique et applications industrielles, 282/1-4-80.

(22) BREVET FRANCAIS N° 81.00.682 (9 Janvier 1981)

"Procédé et dispositif de thermographie-hyperthermie en microondes" inventeurs : M. CHIVE, E. CONSTANT, Y. LEROY, A. MAMOUNI, Y. MOSCHETTO, D.D. NGUYEN, J.P. SOZANSKI.

(23) M. BORN, E. WOLF

"Principles of optics" Pergamon Press (1964).

# (24) R. KNOECHEL

"Capabilities of multiapplicator systems for focused hyperthermia" IEEE Taransactions, vol 31, n° 1, janv 1983.

#### (25) I.J. BAHL, S.S. STUCKLY, M.A. STUCKLY

" New microstrip slot radiator for médical applications" Electron. lett., 16, pp. 731-732, (1980).

(26) M. ROBILLARD, S. TOUTAIN, M. PLANCOT, M. CHIVE

"Etude de sondes plaquées pour thermographie et hyperthermie microonde en bande L et S"

Journées Nationales Microondes, TOULOUSE, Juin 1982.

(27) M. CHIVE, J.C. VAN DE VELDE, X. GAREST

"Etude et réalisation d'applicateurs microondes en structures plaquées pour systèmes d'hyperthermie et thermographie microonde" Rapport interne C.H.S. Octobre 1983.

(28) I.J. BAHL, S.S. STUCKLY

"Microstrip slot radiators for loccal hyperthermia" Digest Microwave Power symposium (IMPI), TORONTO, juin 1981.

(29) BREVET N° 33.00.677.6 (11 Janvier 1983) (office allemand des brevets)

"Applikator zum Zu- oder Abführen von Hochfrequenzenergie" inventeurs: V. RINGEISEN, M. CHIVE, S. TOUTAIN.

(30) L. BOURDON

"La thermothérapie en carcinologie réalisation expérimentation et premiers résultats cliniques d'un nouvel applicateur microonde" Thèse de doctorat en médecine, LYON, Septembre 1982.

#### (31) J.L. GERQUIN-KERN

"Hyperthermie locale par microonde en thérapeutique clinique" Doctorat de specialité, STRASBOURG, Juin 1980.

# (32) A. DITTMAR, G. DELHOMME, L. BOURDON, M. SCMITT

"Deep and localized hyperthermia with a new microwave applicator" Proced. Intern. Symp. Thermobiology, STRASBOURG, Juillet 1981.

#### (33) T. KOBAYASHI, T. NEMOTO, A. KAMIYA, T. TOGAWA

"Improvement of deep body thermometer for man" Ann. biomed. eng., 3, pp. 181-188.

(34) E.G. CRAVALHO, L.R. FOX, J.C. KAN

"The application of the bioheat equation to the design of thermal protocols for local hyperthermia" Ann. N.Y. Acad. Sc., N° 335, pp. 96-97, (1980).

(35) S. LEFEUVRE, D. MICHEL

"Simulation d'hyperthermie microonde" Colloque IMPI, MONACO, Juin 1979.

## (36) P. ROMAIN

"Contribution théorique et expérimentale à l'hyperthermie au sein d'un fantôme à l'aide d'un faisceau de microonde 2,45 GHz" Thèse 3é cycle, TOULOUSE, Décembre 1982.

#### (37) G. BAILLOT

"Contribution à l'étude de l'action des ondes électromanetiques sur la matière"

Thèse de docteur ingénieur, TOULOUSE, Décembre 1978.

#### (38) Y. QUENNEVILLE

"Simulation physique et mathématique du transfert de chaleur dans les tissus mammaires cancéreux"

Thèse de doctorat d'université, STRASBOURG, (1974).

#### (39) <u>A. RIGAL</u>

"Résolution numérique de problèmes de propagation de la chaleur" Thèse 3é cycle, TOULOUSE, (1968).

#### (40) W. WULFF

"The energy conservation equation for living tissues" IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-21,494-5, (1974).

# (41) E.H. WISSLER

"An analysis of factor affecting temperature levels in the nude man" Temperature, its Measurement and Control, part 3,J.D. HARDY ed N.Y.,(1963).

(42) K.R. FOSTER, H.N. KRITIKOS, H.P. SCHWAN

"Effect of surface cooling and blood flow on the microwave heating of tissues"

IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-25, N° 3, Mai 1979.

(43) H.P. SCHWAN, K.R. FOSTER

"Microwave dielectric properties of tissue" Biophys. J., vol 17, pp. 193-197, (1977).

- (44) K.R. FOSTER, P.S. AYYASWAMY, T. SUNDARARAYAN, K. RAMAKRISHNA
  "Heat transfer in surface-cooled objects subject to microwave heating"
  IEEE Trans. microwave theory and techniques, MTT-30, N° 8, Août 1982.
- (45) PROC. 5TH MEETING OF THE EUROPEAN COOPERATIVE HYPERTHERMIA GROUP ESSEN, Juillet 1983.
- (46) <u>NGUYEN D.D., CHIVE M., LEROY Y., CONSTANT E</u>.
  "Combination of local heating and radiometry by microwaves" I.E.E.E. Trans. Ins. Meas., vol. IM29, n°2, June 1980.

#### (47) CHIVE M., NGUYEN D.D., LEROY Y.

"Hyperthermie locale. Vers un contrôle atraumatique de l'échauffement fondé sur la Thermographie Microonde" Bull. Cancer, Paris, 1980, 68, 3, 293-294.

(48) CHIVE M., NGUYEN D.D., LEROY Y.

"Une nouvelle application des microondes en Génie Biologique et Médical : l'hyperthermie locale contrôlée par Thermographie Microonde" Onde Electrique, Janvier 1982, vol. 62, n° 2.

(49) <u>NGUYEN D.D., CHIVE M., LEROY Y.</u>

"Hyperthermie locale contrôlée par Thermographie Microonde à 2,5 GHz" Symp. Intern. Ondes Electr. et Biologie - Juillet 1980, Jouy en Josas (France).

l

(50) CHIVE M., NGUYEN D.D., LEROY.

"Hyperthermie locale. Vers un contrôle atraumatique de l'échauffement fondé sur la Thermographie Microonde" Journée du Cancer, Paris, 15/12/1980.

(51) CHIVE M., LEROY Y., GIAUX G., B. PREVOST.

"Microwave Thermography for controlled local Hyperthermia at 2,5 GHz" Microwave Power Symposium - June 1981, Toronto (Canada).

(52) <u>CHIVE M. ROBILLARD M., FABRE J.J., GIAUX G., PREVOST B</u>. "Hyperthermie Radiofréquence et Microonde contrôlée par Thermographie Microonde"

Sympos. Intern. Thermologie Biomédicale 30/6 - 4/7 1981 - Strasbourg.

(53) CHIVE M., PLANCOT M., and al.

"Progress in Microwave and Radiofrequency Hyperthermia controlled by Microwave Thermography"

3rd International Congress of Thermology, 20/3 - 2/4 1982, Bath (England).

#### (54) GIAUX G. PREVOST B., LEROY Y., CHIVE M.

- "Radiofrequency Hyperthermia (13,56 MHz), associated to Radiotherapy or chemiotherapy in the treatment of cancer with atraumatic control by Microwave Thermometry (2.45 GHz); First clinical observations" 3rd International Congress of Thermology 29/3 - 2/4 1982, Bath (England).
- (55) PLANCOT M., CHIVE M., LEROY Y.

"Contrôle atraumatique de température par Thermographie Microonde lors d'une hyperthermie locale provoquée par radiofréquence (13.56 MHz) on microonde (1 ou 2.45 GHz)" Journées Nationales Microondes, Toulouse (juin 1982).

- (56) GIAUX G., PREVOST B., LEROY Y., CHIVE M., PLANCOT.
  - "Local hyperthermia of cancers, by radiofrequency or microwaves, in combination with radiotherapy or chemotherapy, controlled by microwave thermography : technical aspects : first clinical observations" 4th Meeting European Cooperative Hyperthermia Group - London (July 1982).
- (57) CHIVE M., PLANCOT M., LEROY Y., GIAUX G., PREVOST B.

"Microwave (1 and 2.45 GHz) and Radiofrequency (13.56 MHz) hyperthermia monitored by microwave thermography"

12th European Microwave Conference, Helsinki (Sept. 1982).

(58) GIAUX G., PLANCOT M., CHIVE M., PREVOST B., LEROY Y.

"Hyperthermie microonde avec contrôle atraumatique de température associée à la radiothérapie ou la chimiothérapie : premiers résultats cliniques en cancérologie"

Colloque National G.B.M., Toulouse, Octobre 1982.

(59) PLANCOT M., CHIVE M., GIAUX G., PREVOST.

"Hyperthermie locale microonde (434, 915, 2450 MHz) avec contrôle atraumatique de température par microonde" Congrès Société Francaise Physiciens d'hôpitaux (SFPH) Versailles, Juin 1983. (60) <u>CHIVE M., PLANCOT M., GIAUX G., PREVOST B., DELANNOY J</u>. "Technical aspects of Microwave Hyperthermia monitored by Microwave Thermography"

5th Eur. Coop. Hyperthermia Group, 30/6 - 2/7 1983 - Essen (R.F.A.)

(61) GIAUX G., PREVOST B., DELANNOY J., CHIVE M., PLANCOT M.

"Microwave Hyperthermia Associated with Radiotherapy and atraumatic control by Microwave Thermometry : first clinical observations" 5th Eur. Coop. Hyp. Group, 30/6 - 2/7 1983 - Essen (R.F.A.)

(62) CHIVE M., PLANCOT M., LEROY Y.

"Microwave Hyperthermia monitored by Microwave thermography technical aspects and clinical results"

18th Microwave Power Symposium, 18-22 July - Philadelphia (U.S.A.)

(63) CHIVE M. PLANCOT M., VAN DE VELDE J.C.

"Wide band microstrip slot applicators for microwave hyperthermia and Microwave Thermography"

18th Microwave Power Symposium, 18-22 July - Philadelphia (U.S.A.)



# RÉSUMÉ

Plusieurs systèmes d'hyperthermie locale microonde ont été développés : 11s associent un générateur hyperfréquence de chauffage (à 434 MHz, 915 MHz ou 2450 MH 0 un ou deux radiomètres microondes opérant respectivement dans la bande 0,8-2 GHz 0 u 2-4 GHz ; ces radiomètres mesurent et contrôlent la température du milieu dissipati chauffé par l'intermédiaire d'une sonde applicateur qui sert également au chauffage

De nouveaux types d'applicateurs en structure plaquée ont été conçus et test leurs performances hyperfréquences et thermiques étant supérieures à cel es des applicateurs traditionnels en guide d'onde, ils les ont donc remplacés dans les systèmes industriels à usage médical développés par la Société ODAM BRUKER (Wissembour

Avant les essais cliniques la faisabilité du contrôle radiometrique de la te pérature a été vérifiée sur fantôme et une simulation numérique de l'hyperthermie e de la mesure radiométrique a été développée. La bonne corrélation théorie expérience a alors permis de définir une méthode non invasive de détermination des gradients the miques basée sur les mesures expérimentales de température superficielle et rad ométrique et sur la connaissance des caractéristiques diélectriques et thermiques des milieu, chauffés.

Un prei aperçu des essais cliniques d'hyperthermie locale microonde réalisés depuis deux ans avec les prototypes étudiés est également présenté qui montre tout l'é de cette technique.

MOTS CLÉS : MICROONDE, HYPERTHERMIE, RADIOMETRIE, CANCER.