



HAL
open science

Analyse théorique et expérimentale de la diffusion de la lumière générée par une diode électroluminescente dans des répliques tissulaires

Jean-Yves Le Pommellec, Jean-Pierre L'Huillier

► **To cite this version:**

Jean-Yves Le Pommellec, Jean-Pierre L'Huillier. Analyse théorique et expérimentale de la diffusion de la lumière générée par une diode électroluminescente dans des répliques tissulaires. *Innovation and Research in BioMedical engineering*, 2011, 32 (6), pp.332-341. 10.1016/j.irbm.2011.10.002 . hal-01061414

HAL Id: hal-01061414

<https://hal.science/hal-01061414>

Submitted on 5 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Science Arts & Métiers (SAM)

is an open access repository that collects the work of Arts et Métiers ParisTech researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in: <http://sam.ensam.eu>
Handle ID: <http://hdl.handle.net/10985/8471>

To cite this version :

Jean-Yves LE POMMELLE, Jean-Pierre L'HUILLIER - Analyse théorique et expérimentale de la diffusion de la lumière générée par une diode électroluminescente dans des répliques tissulaires - IRBM - Vol. 32, n°6, p.332-341 - 2011

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository

Administrator : archiveouverte@ensam.eu

Analyse théorique et expérimentale de la diffusion de la lumière générée par une diode électroluminescente dans des répliques tissulaires

Theoretical and experimental analysis of the diffusion of light generated by a light emitting diode inside tissue-like media

J.-Y. Le Pommellec*, J.-P. L'Huillier

Arts et métiers ParisTech, LAMPA-groupe ECPS, 2, boulevard du Ronceray, 49035 Angers, France

Résumé

La connaissance de la répartition spatiale de la lumière à l'intérieur d'un tissu biologique irradié par un faisceau lumineux (LASER ou LED) est fondamentale pour optimiser le traitement par thérapie photodynamique. Dans cet article, nous développons un modèle analytique relatif à la répartition du flux lumineux à l'intérieur d'une réplique tissulaire irradiée au moyen d'une diode électroluminescente (LED). Le modèle est fondé sur l'utilisation de la transformée de Fourier à deux dimensions et appliqué à un tissu homogène d'épaisseur bien déterminée. Le flux total à l'intérieur du faisceau a été calculé en ajoutant les composantes collimatée et diffuse. La solution analytique a été également utilisée pour étudier l'influence du rayon du faisceau incident et des paramètres optiques du milieu sur l'évolution du flux en fonction de la profondeur. Des résultats de mesures ont été obtenus en utilisant un réservoir rempli par une réplique tissulaire (lait) illuminé au moyen d'un faisceau lumineux issu d'une LED. Le comportement des résultats expérimentaux est cohérent avec les prévisions théoriques.

Abstract

The knowledge of the spatial distribution of light within a biological tissue excited by a light source (LASER or LED) is fundamental to achieve optimal photodynamic treatment. In this paper, we develop an analytical model relative to the diffuse fluence rate within a tissue-like medium irradiated by a continuous-wave light emitting diode (LED). The model is based on the two dimensional Fourier transform and applied to a homogeneous tissue slab. The total fluence rate along the axis of the medium was computed by adding the collimated and the diffuse components. The analytical solution was also used to study the depth evolution of the photon fluence rate as functions of the finite source beam size and the tissue optical parameters. Measurement results were performed using a tank filled with a liquid-simulating turbid medium (milk) illuminated with a LED beam. The experimental behaviour results agree with the theoretical predictions.

1. Introduction

Depuis plus d'une décennie, l'émergence de nouvelles technologies optoélectroniques conjuguée à l'évolution de moyens de calcul rapide a permis d'élargir de façon notable le champ d'utilisation des lasers médicaux. Les domaines liés aux actions thérapeutiques et diagnostiques ont fait l'objet d'actives

recherches intéressant le contexte de l'optique biomédicale [1–4], mais une connaissance plus affinée des phénomènes complexes d'interaction lumière-tissus biologiques devrait présider à une meilleure optimisation des effets recherchés par le praticien, tout en dessinant les contours d'applications nouvelles. En général, les tissus traités ou observés à l'aide d'une source de lumière laser se présentent comme des structures multicouches aux interfaces plus ou moins accidentées, d'épaisseurs variables et de propriétés optiques nettement différenciées. Aussi, le taux de pénétration de la lumière au sein des tissus est-il largement modulé par le jeu des paramètres optiques comme l'absorption, la diffusion et l'indice de réfraction aux

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-yves.le-pommellec@angers.ensam.fr
(J.-Y. Le Pommellec).

différentes interfaces rencontrées. La lumière est absorbée par différents chromophores, comme l'eau, les lipides, la mélanine et l'hémoglobine [5–7]. Elle suit aussi des chemins complexes provoqués par de multiples processus de diffusion lors de ses interactions avec des microstructures de tailles diverses (0,01 μm -membranes, 10 μm -cellules) [7–10], en présence de discontinuités que subit l'indice de réfraction [11–13].

La fenêtre spectrale comprise entre 600 nm et 950 nm [14] offre un intérêt spécifique pour des actions non invasives telles que le diagnostic et l'imagerie des tissus, mais aussi pour certains traitements mettant en œuvre la thérapie photodynamique [15,16], la coagulation interstitielle [17], ainsi que la photothérapie [18]. Dans la plage des longueurs d'onde précitées, l'absorption des principaux constituants des tissus est minimale, alors que la diffusion multiple est prépondérante. Cette situation est alors propice au sondage en profondeur (1–10 cm) des milieux biologiques illuminés) [3,19].

La connaissance des paramètres optiques est requise, afin de prédire la distribution de la lumière, dans un milieu donné, à partir de modèles stochastiques (Monte Carlo, Monte Carlo hybride) [20,21] ou déterministes (Transferts Radiatifs, ETR) [22,23]. La méthode de Monte Carlo sert de référence en vue de tester d'autres approches moins consommatrices en temps de calcul. Par ailleurs, elle peut être implémentée avec des géométries 3-D complexes englobant des régions peu diffusantes comme celles restreintes au fluide cérebrospinal du cerveau humain [24].

En revanche, l'appréhension des paramètres optiques repose souvent sur l'approximation du régime de diffusion [25] et explore avant tout les résultats obtenus en mettant en œuvre les méthodes de spectroscopie résolues dans l'espace [26], en temps [27] ou en fréquence [28].

Le travail présenté dans cet article s'inscrit dans la continuité d'un effort de recherche relatif à l'appréhension des paramètres optiques macroscopiques en milieux fortement diffusants [29–32]. Son objectif est de valider une solution analytique donnant accès au flux de photons diffusés à l'intérieur de tissus turbides et de quantifier la quantité de lumière captée par une fibre optique localisée dans le volume tissulaire illuminé.

Le modèle présenté dans cet article est fondé sur la transformée de Fourier à deux dimensions. Il permet de calculer le flux lumineux en tout point d'un milieu turbide d'épaisseur bien déterminée et irradié par un faisceau quelconque (cylindrique, Gaussien, rectangulaire). Ce modèle généralise par conséquent une solution analytique publiée par d'autres auteurs [33] et établie pour un tissu d'épaisseur infinie irradié par un faisceau Gaussien.

L'étude met en exergue l'influence de certains paramètres comme les propriétés optiques du milieu, le diamètre du faisceau incident et l'influence de l'ouverture numérique d'une fibre optique sur les solutions recherchées. Un dispositif expérimental constitué par un fantôme tissulaire cylindrique (1000 mL de lait demi-écrémé UHT) dont une des bases est illuminée par un faisceau issu d'une diode électroluminescente (THORLABS -630 nm) sert de support à la collecte de données qui seront comparées avec les prévisions théoriques.

2. Modélisation

2.1. Équation de transport des photons

L'équation de transport des photons dans un tissu biologique s'écrit [34].

$$\vec{s} \cdot \vec{\nabla} \varphi(x, y, z, \vec{s}) = -(\mu_a + \mu_s) \varphi(x, y, z, \vec{s}) + \mu_s \int_{4\pi} P(\vec{s} \rightarrow \vec{s}') \varphi(x, y, z, \vec{s}') + S(x, y, z, \vec{s}) \quad (1)$$

Dans cette expression, $\mu_a(\text{mm}^{-1})$ est le coefficient d'absorption et $\mu_s(\text{mm}^{-1})$ est le coefficient de diffusion. Ces coefficients correspondent respectivement à la probabilité pour qu'un photon soit absorbé lorsqu'il parcourt 1 mm et à la probabilité pour qu'un photon soit diffusé lorsqu'il parcourt cette même distance.

Le flux angulaire de photons $\varphi(x, y, z, \vec{s})$ ($\text{photons} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mm}^{-2} \cdot \text{sr}^{-1}$) et la source de photons $S(x, y, z, \vec{s})$ ($\text{photons} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mm}^{-3} \cdot \text{sr}^{-1}$) sont définis de la manière suivante: $\varphi(x, y, z, \vec{s}) dS d\Omega$ est le nombre de photons de directions comprises à l'intérieur de l'angle solide $d\Omega$ entourant \vec{s} traversant par unité de temps l'élément de surface dS perpendiculaire à ce vecteur et $S(x, y, z, \vec{s}) dV d\Omega$ est le nombre de photons de direction comprise à l'intérieur de l'angle solide $d\Omega$ entourant \vec{s} généré par le volume dV centré sur le point $M(x, y, z)$.

Le terme $P(\vec{s} \rightarrow \vec{s}')$ qui apparaît sous l'intégrale est la probabilité pour qu'un photon de direction \vec{s} soit diffusé dans la direction \vec{s}' . Cette probabilité est donnée par la fonction de Henyey-Greenstein [35]:

$$P_{HG}(\vec{s} \rightarrow \vec{s}') = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g^2}{1 - 2g(\vec{s} \cdot \vec{s}')} \quad (2)$$

Lorsque la diffusion est fortement anisotrope (cas des tissus biologiques) nous pouvons utiliser l'approximation delta-Eddington [33,36]:

$$P_{\delta E}(\vec{s} \rightarrow \vec{s}') = \frac{1}{4\pi} \{2f\delta(1 - \vec{s} \cdot \vec{s}') + (1 - f)(1 + 3g^*(\vec{s} \cdot \vec{s}'))\} \quad (3)$$

$$\text{Avec } f = g^2 \text{ et } g^* = \frac{g}{1+g}$$

Le coefficient f est la fraction de photons diffusés vers l'avant. Lorsque $f \rightarrow 1$, cette approximation tend vers une distribution de Dirac. Lorsque $f = 0$, nous retrouvons l'approximation de Eddington [25].

2.2. Équation de diffusion des photons

Considérons un tissu biologique d'épaisseur d irradié par un faisceau lumineux monochromatique (Fig. 1). L'axe OZ et le plan (XOY) coïncident respectivement avec l'axe du faisceau et avec la surface du tissu. Le flux angulaire $\varphi(x, y, z, \vec{s})$ en un point

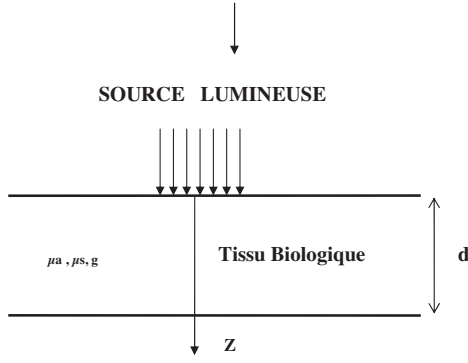


Fig. 1. Tissu biologique d'épaisseur d irradié par un faisceau laser de rayon r_0 .

du tissu est constitué d'une composante atténuée de direction \vec{k} et d'une composante diffuse [25].

$$\varphi(x, y, z, \vec{s}) = \Phi_c(x, y, z)\delta(\vec{s} - \vec{k}) + \varphi_d(x, y, z, \vec{s}) \quad (4)$$

La composante diffusée peut être approchée par un développement limité au premier ordre (approximation de la diffusion) [25].

$$\varphi_d(x, y, z, \vec{s}) = \frac{1}{4\pi} [\Phi_d(x, y, z) + 3(\vec{J}_d(x, y, z) \cdot \vec{s})] \quad (5)$$

Dans cette relation :

$$\vec{J}_d(x, y, z) = \int_{4\pi} \varphi_d(x, y, z, \vec{s}) \vec{s} d\Omega \quad \text{et} \quad \Phi_d(x, y, z) = \int_{4\pi} \varphi_d(x, y, z, \vec{s}) d\Omega.$$

- $\Phi_d(x, y, z)$ est le flux de photons diffusés : c'est le nombre moyen de photons traversant par unité de temps un élément de surface unitaire centré sur le point (x, y, z) ;
- $\vec{J}_d(x, y, z)$ est le vecteur courant de photons diffusés : la projection de ce vecteur sur la normale à un élément de surface unitaire centré sur le point (x, y, z) représente le nombre de photons traversant par unité de temps cet élément de surface.

En introduisant successivement les approximations [3], [4], [5] dans l'équation de transport des photons [1], on obtient successivement le flux atténué suivant la loi de Beer-Lambert [6], le vecteur courant de photons diffusés (loi de Fick) [7] et l'équation de diffusion des photons [8]

$$\Phi_c(x, y, z) = \Phi_c(x, y, 0) \exp(-\mu_t^* z) \quad (6)$$

$$\vec{J}_d(x, y, z) = -D\vec{\nabla}\Phi(x, y, z) + \frac{g^*\mu_s^*}{\mu_a + (1-g^*)\mu_s^*} \Phi_c(x, y, 0) \exp(-\mu_t^* z) \vec{k} \quad (7)$$

$$\nabla^2 \Phi_d(x, y, z) - \mu_{eff} \Phi_d(x, y, z) = -3\mu_s^* [\mu_t^* + g^*\mu_a] \Phi_c(x, y, 0) \exp(-\mu_t^* z) \quad (8)$$

Dans ces expressions $\mu_s^* = (1-f)\mu_s$, $\mu_t^* = \mu_a + \mu_s^*$, $D = 1/3 [\mu_a + (1-g)\mu_s]$, $\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + (1-g)\mu_s)}$ (coefficient d'atténuation effectif). Les deux derniers coefficients D et μ_{eff} sont égaux à ceux utilisés dans le cadre de l'approximation classique de Eddington [25]. De plus, lorsque $f \rightarrow 0$ nous avons $\mu_s^* \rightarrow \mu_s$ et $\mu_t^* \rightarrow \mu_a + \mu_s$.

L'équation [8] est utilisable quelle que soit la géométrie du faisceau utilisé pour illuminer la surface du tissu. Dans le cas particulier d'une répartition à symétrie cylindrique (faisceau circulaire ou Gaussien), cette équation se réduit à celle utilisée par d'autres auteurs [33] à condition d'exprimer ∇^2 en coordonnées cylindriques.

2.3. Conditions aux limites

Considérons un tissu biologique d'épaisseur finie (Fig. 1), limité par sa face supérieure ($z=0$) et par sa face inférieure ($z=d$). Aucun photon diffusé à l'intérieur du tissu ne provient du milieu extérieur car ce dernier (air) est non diffusant. Par conséquent, le nombre de photons diffusés traversant par unité de temps un élément de surface et se dirigeant vers l'intérieur du tissu est égal au nombre de photons provenant du volume du tissu et réfléchis par cet élément. Ces considérations physiques se traduisent par les équations [9] et [10] respectivement appliquées aux interfaces mentionnées [32,37].

$$\int_{\vec{s} \cdot \vec{k} \geq 0} \varphi(x, y, 0, \vec{s}) (\vec{s} \cdot \vec{k}) d\Omega = - \int_{\vec{s} \cdot \vec{k} \leq 0} R_F(\vec{s} \cdot \vec{k}) \varphi(x, y, 0, \vec{s}) (\vec{s} \cdot \vec{k}) d\Omega \quad (9)$$

$$\int_{\vec{s} \cdot \vec{k} \leq 0} \varphi(x, y, d, \vec{s}) (\vec{s} \cdot \vec{k}) d\Omega = - \int_{\vec{s} \cdot \vec{k} \geq 0} R_F(\vec{s} \cdot \vec{k}) \varphi(x, y, d, \vec{s}) (\vec{s} \cdot \vec{k}) d\Omega \quad (10)$$

Dans ces deux expressions, $R_F(\theta)$ est le coefficient de Fresnel [32]. Ce coefficient est directement lié à l'indice de réfraction du tissu.

En utilisant successivement l'approximation de la diffusion (Eq. 5) et la loi de Fick (Eq. 7), nous obtenons les conditions aux limites suivantes [32].

$$\Phi_d(x, y, 0) - 2AD \frac{\partial \Phi_d(x, y, z)}{\partial z} \Big|_{z=0} = - \frac{2Ag^*\mu_s^*}{\mu_a + (1-g^*)\mu_s^*} \Phi_c(x, y, 0) \quad (11)$$

$$\Phi_d(x, y, d) + 2AD \frac{\partial \Phi_d(x, y, z)}{\partial z} \Big|_{z=d} = \frac{2Ag^*\mu_s^*}{\mu_a + (1-g^*)\mu_s^*} \Phi_c(x, y, 0) \exp(-\mu_t^* d) \quad (12)$$

$$\text{Avec } A = \frac{1+3 \int_0^{\pi/2} \sin \theta \cos^2 \theta R_F(\theta) d\theta}{\pi/2} - \frac{1-2 \int_0^{\pi/2} \sin \theta \cos \theta R_F(\theta) d\theta}{\pi/2}$$

Dans ces expressions, la constante A dépend du coefficient de Fresnel $R_F(\theta)$ et par conséquent de l'indice de réfraction du tissu considéré. Pour un indice égal à 1,4 correspondant à la moyenne des valeurs mesurées (1,37–1,45) pour les tissus biologiques [11], il vient $A = 2,949$ [32,37].

2.4. Solution de l'équation de diffusion des photons

La transformée de Fourier à deux dimensions permet d'obtenir la solution de l'équation de diffusion des photons (flux de photons diffusé en un point) pour une répartition quelconque du flux lumineux $\Phi_c(x, y, 0)$ à la surface du tissu. Cette transformée est définie de la manière suivante :

$$F[\Phi](k_x, k_y, z) = \int \int \Phi(x, y, z) \exp[-2i\pi(k_x x + k_y y)] dx dy \quad (13)$$

Appliquons la transformée de Fourier a deux dimensions aux deux membres de l'équation de diffusion (8) :

$$\frac{\partial^2 F(\Phi_d)(k_x, k_y, z)}{\partial z^2} - [4\pi^2(k_x^2 + k_y^2) + \mu_{eff}^2] F(\Phi_d)(k_x, k_y, z) = -3\mu_s^* [\mu_s^* + g\mu_a] F(\Phi_c)(k_x, k_y, 0) \exp(-\mu_t^* z) \quad (14)$$

La solution générale de cette équation est la somme d'une solution particulière de l'équation avec second membre et de la solution générale de l'équation sans second membre :

$$F(\Phi_d)(k_x, k_y, z) = \alpha(k_x, k_y) \exp(-\mu_t z) + \beta(k_x, k_y) \exp\left(-\sqrt{4\pi^2(k_x^2 + k_y^2) + \mu_{eff}^2} z\right) + \gamma(k_x, k_y) \exp\left(\sqrt{4\pi^2(k_x^2 + k_y^2) + \mu_{eff}^2} z\right) \quad (15)$$

Les coefficients $\alpha(k_x, k_y)$, $\beta(k_x, k_y)$ et $\gamma(k_x, k_y)$, déterminés en utilisant [11] et [12], sont donnés en annexe (équations (A-1), (A-5) et (A-6)). Le flux diffusé $\Phi_d(x, y, z)$ est obtenu pour une répartition quelconque du flux $\Phi_c(x, y, 0)$ à la surface du tissu en prenant la transformée de Fourier inverse du membre de droite de l'expression [15].

Dans le cas particulier d'une répartition à symétrie cylindrique (faisceau lumineux cylindrique ou Gaussien), le flux diffusé devient :

$$\Phi_d(r, z) = \frac{1}{2\pi} \int_0^\infty \left[\alpha(k) \exp(-\mu_t^* z) + \beta(k) \exp(-\sqrt{k^2 + \mu_{eff}^2} z) + \gamma(k) \exp(\sqrt{k^2 + \mu_{eff}^2} z) \right] k J_0(kr) dk \quad (16)$$

avec $r = \sqrt{x^2 + y^2}$ et $k = 2\pi \sqrt{k_x^2 + k_y^2}$

J_0 est la fonction de Bessel de première espèce d'ordre 0. Lorsque l'épaisseur du tissu est suffisamment grande le coefficient $\gamma(k)$ tend vers 0. Dans le cas particulier d'un tissu d'épaisseur infinie irradiée par un faisceau Gaussien, l'expression [16] est identique à la solution publiée par d'autres auteurs [33]. Pour un faisceau incident Gaussien et de rayon infini ($r_0 \rightarrow \infty$), cette expression tend encore vers la solution analytique donnée par la référence [32].

2.5. Puissance lumineuse captée par une fibre optique

Une fibre optique dont l'axe est parallèle à l'axe OZ (Fig. 1) détecte les photons diffusés dont la direction est comprise à l'intérieur de son cône de collection Ω_0 , ainsi que les photons qui se dirigent suivant l'axe de la fibre. La puissance lumineuse captée par unité de surface du cœur de la fibre ($W \cdot mm^{-2}$) est donc égale à [32] :

$$P_{capt}(x, y, z) = h\nu \int_{\Omega_0} \left[1 - R_F(\vec{s} \cdot \vec{k}) \right] \varphi_d(x, y, z, \vec{s}) (\vec{s} \cdot \vec{k}) d\Omega + h\nu \Phi_c(x, y, z, 0) \exp(-\mu_t^* z) \quad (17)$$

Dans cette équation, h est la constante de Planck, ν est la fréquence du rayonnement lumineux, Ω_0 est le cône de collection de la fibre et $R(\vec{s} \cdot \vec{k})$ est le coefficient de réflexion de Fresnel. Dans le cas d'un tissu biologique l'indice du milieu est voisin de l'indice du cœur de la fibre, par conséquent le coefficient de réflexion de Fresnel peut en première approximation être considéré comme nul. Posons $\vec{s} \cdot \vec{k} = \mu$ et notons θ_0 l'angle de collection de la fibre. L'utilisation de l'approximation de la diffusion (Eq. 5) associée à la loi de Fick (Eq. 7) permet d'exprimer la puissance captée (Eq. 17) de la manière suivante :

$$P_{capt}(r, z) = \frac{h\nu}{2} \int_{\cos \theta_0}^1 \left[\Phi_d(r, z) - 3D \frac{\partial \Phi_d(r, z)}{\partial z} \mu + \frac{3g^* \mu_s^*}{\mu_a + (1-g^*)\mu_s^*} \Phi_c(r, 0) \exp(-\mu_t^* z) \mu \right] \mu d\mu + h\nu \Phi_c(r, 0) \exp(-\mu_t^* z) \quad (18)$$

L'angle θ_0 est relié à l'ouverture numérique de la fibre et à l'indice du milieu par la relation $O.N = n \sin(\theta_0)$. Ainsi, pour une ouverture numérique égale à 0,37 et un indice égal à 1,4 (tissu biologique), nous avons $\theta_0 = 15,3^\circ$. Lorsque $\theta_0 \rightarrow 0$ (ouverture numérique très faible), la contribution du terme intégral est nulle. Seuls les photons très peu diffusés sont captés par la fibre : dans ce cas la puissance mesurée suit la loi de Beer-Lambert.

3. Résultats

Les différentes simulations reportées dans cette partie font référence à des tissus homogènes et supposent encore que la

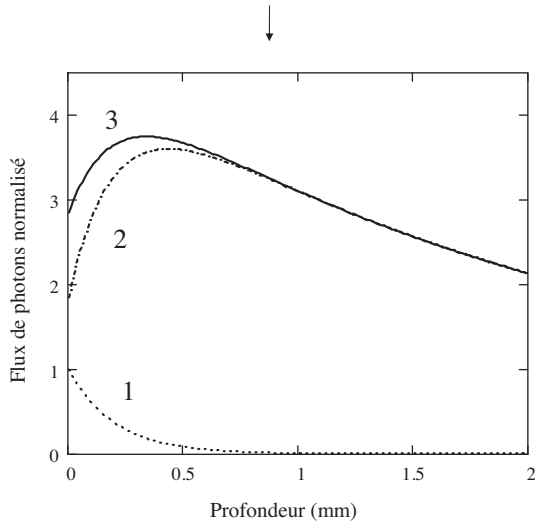


Fig. 2. Évolution du flux de photons normalisés le long de l'axe du faisceau ($\mu_a = 0,01 \text{ mm}^{-1}$, $\mu'_s = 1 \text{ mm}^{-1}$ et $r_0 = 5 \text{ mm}$). 1-Flux collimaté normalisé $\Phi_c(0, z)/\Phi_c(0, 0)$, 2-Flux diffusé normalisé $\Phi_d(0, z)/\Phi_c(0, 0)$, 3-Flux total normalisé $\Phi(0, z)/\Phi(0, 0)$.

répartition radiale de l'intensité lumineuse de la source qui les illumine obéit à une loi gaussienne, soit

$$\Phi_c(r, z = 0) = \Phi_c(0, 0) \exp\left(-\frac{2r^2}{r_0^2}\right) \quad (19)$$

Les différents calculs fondés sur les équations [6], [16] et [18] visent à obtenir la répartition du flux lumineux à l'intérieur des tissus et à appréhender la puissance lumineuse captée par une fibre optique dont l'extrémité distale est déplacée le long de l'axe du faisceau excitateur. Plusieurs stratégies ont été mises en œuvre afin d'objectiver l'influence des paramètres optiques des tissus (μ_a, μ'_s) et du rayon r_0 de la source de lumière sur les variables précitées. Toutes ses simulations ont été effectuées à l'aide du logiciel MATHCAD.

Deux dispositifs expérimentaux illustrés par les Fig. 7 et 10 ont permis par la suite de valider les prédictions théoriques, de tester l'influence de l'ouverture numérique des fibres optiques plongées au sein du volume diffusant et d'accéder au coefficient d'atténuation effectif μ_{eff} des fantômes tissulaires étudiés.

3.1. Prédictions théoriques

3.1.1. Répartition axiale du flux de photons

La Fig. 2 montre l'évolution du flux total $\Phi(0, z)$, du flux atténué axialement $\Phi_c(0, z)$, ainsi que du flux diffusé $\Phi_d(0, z)$, en fonction de la profondeur z atteinte le long de l'axe du faisceau. Par commodité, chacun de ces flux a été normalisé par rapport à la valeur particulière du flux incident $\Phi_c(0, 0)$ au point O (0, 0). Les simulations font ici référence à un milieu diffusant, présentant les valeurs typiques $\mu_a = 0,01 \text{ mm}^{-1}$ et $\mu'_s = 1 \text{ mm}^{-1}$, alors que le rayon du faisceau demeure égal à 5 mm. Il est loisible de constater que la valeur du flux diffusé est supérieure à celle du flux appliqué à la surface des tissus. Par ailleurs, le flux diffusé passe par un maximum au voisinage de la surface ($z = 0,3 \text{ mm}$) et

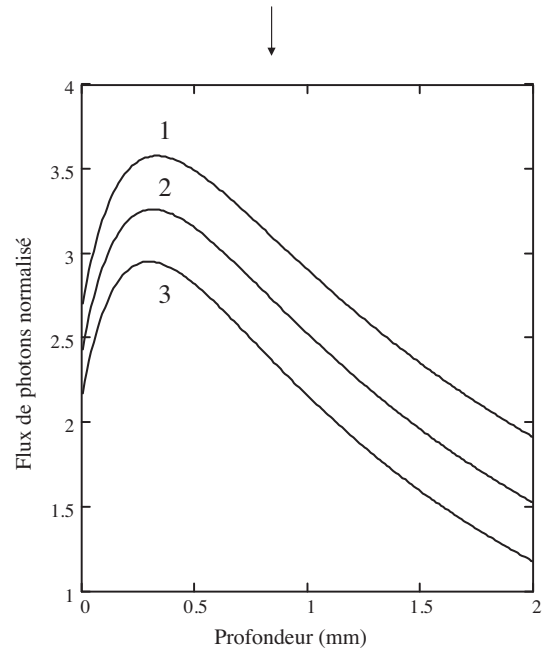


Fig. 3. Influence du coefficient d'absorption sur l'évolution du flux total normalisé $\Phi(0, z)/\Phi_c(0, 0)$ ($\mu'_s = 1 \text{ mm}^{-1}$, $r_0 = 5 \text{ mm}$). 1- $\mu_a = 0,01 \text{ mm}^{-1}$, 2- $\mu_a = 0,03 \text{ mm}^{-1}$, 3- $\mu_a = 0,06 \text{ mm}^{-1}$.

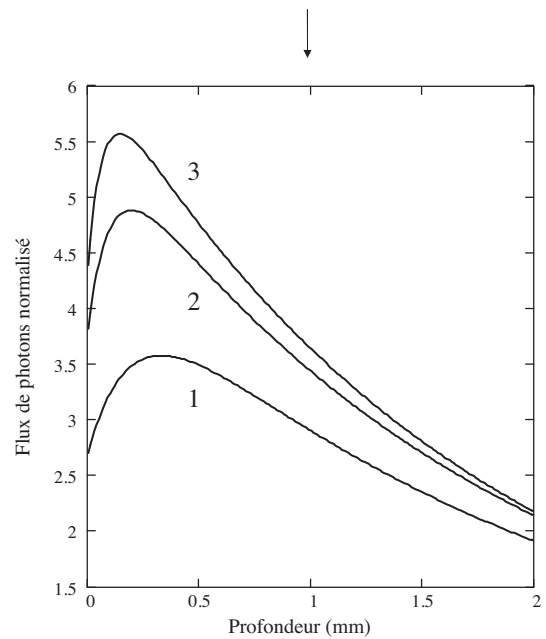


Fig. 4. Effet du coefficient de diffusion sur $\Phi(0, z)/\Phi_c(0, 0)$ ($\mu_a = 0,01 \text{ mm}^{-1}$, $r_0 = 5 \text{ mm}$). 1- $\mu'_s = 0,5 \text{ mm}^{-1}$, 2- $\mu'_s = 1 \text{ mm}^{-1}$, 3- $\mu'_s = 2 \text{ mm}^{-1}$.

décroît ensuite pour se confondre avec le flux total aux environs de 1 mm. À partir de cette profondeur, le flux atténué devient négligeable.

Les Fig. 3 et 4 mettent respectivement en évidence l'influence du coefficient d'absorption et de diffusion réduit sur l'évolution axiale du flux normalisé $\Phi(0, z)/\Phi_c(0, 0)$. Le coefficient μ'_s étant maintenu constant et égal à 1 mm^{-1} , il apparaît qu'une

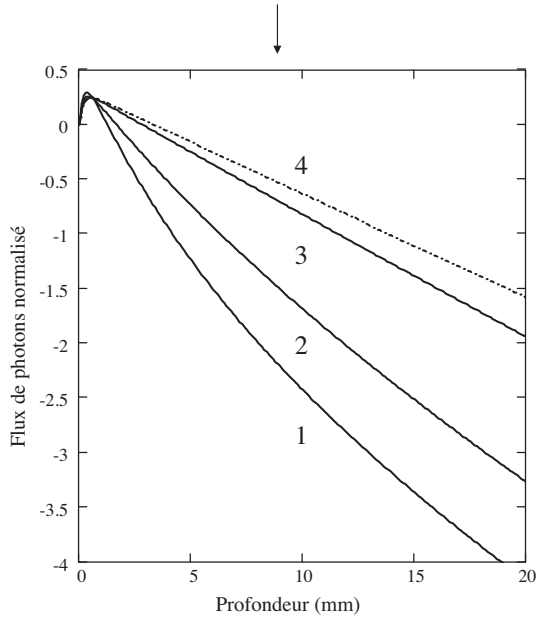


Fig. 5. Effet du rayon du faisceau sur $\ln(\Phi(0, z)/\Phi(0, 0))$ ($\mu_a = 0,01\text{mm}^{-1}$, $\mu'_s = 1\text{mm}^{-1}$). 1- $r_0 = 5\text{mm}$, 2- $r_0 = 10\text{mm}$, 3- $r_0 = 40\text{mm}$, 4- $r_0 \rightarrow \infty$.

augmentation de la valeur de μ_a ($0,01\text{mm}^{-1}$, $0,03\text{mm}^{-1}$, $0,06\text{mm}^{-1}$) provoque une diminution du flux en tout point exploré de l'axe du faisceau. En revanche, le flux lumineux s'accroît au voisinage de la surface, tout en diminuant très rapidement à partir de la valeur maximale observée lorsque μ'_s augmente ($0,5\text{mm}^{-1}$, 1mm^{-1} , 2mm^{-1}), μ_a restant égal à $0,01\text{mm}^{-1}$.

La Fig. 5 révèle l'influence de la source sur l'atténuation du flux total normalisé. Trois valeurs du rayon r_0 ont été retenues (5mm , 10mm et 40mm), tandis que le cas relatif à une disposition 1D ($r_0 \rightarrow \infty$) [32] complète cette étude. Les paramètres optiques assignés correspondent sont $\mu_a = 0,01\text{mm}^{-1}$ et $\mu'_s = 1\text{mm}^{-1}$. Chacune de ces courbes montre que le flux total passe par un maximum au voisinage de la surface, suivi d'une décroissance complexe (Courbe 1- $r_0 = 5\text{mm}$), (Courbe 2- $r_0 = 10\text{mm}$) à l'exception de la courbe 3- $r_0 = 40\text{mm}$ pour laquelle la tendance linéaire se rapproche du modèle 1-D (Courbe 4).

3.1.2. Puissance lumineuse captée le long de l'axe du faisceau

La Fig. 6 décrit l'évolution du logarithme népérien de la puissance (normalisée) captée par une fibre optique ($\text{ON} = 0,37$, $\theta_0 = 15,3^\circ$) déplacée axialement au cœur des tissus étudiés ($\mu_a = 0,01\text{mm}^{-1}$ et $\mu'_s = 1\text{mm}^{-1}$). Les différentes simulations ont été effectuées en utilisant l'expression intégrale [18]. Les courbes tracées montrent la possibilité d'accéder au paramètre au paramètre μ_t^* (coefficient d'atténuation total). En effet, pour des profondeurs explorées proches de la surface, les photons détectés sont peu diffusés et le terme intégral du second membre de l'équation [16] est nul. La pente à l'origine commune à ces courbes est donc égale à μ_t^* . À partir d'une profondeur supérieure à quelques millimètres, les courbes se différencient suivant la valeur du rayon de la source (1- $r_0 = 5\text{mm}$,

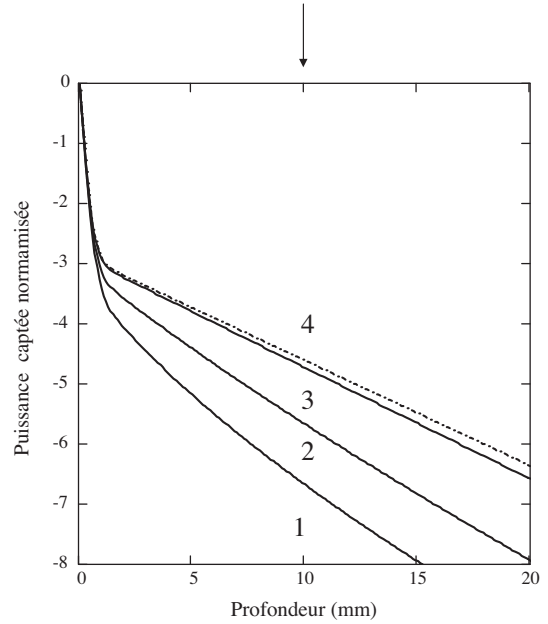


Fig. 6. Évolution du logarithme de la puissance lumineuse normalisée $P(0, z)/P(0, 0)$ le long de l'axe du faisceau ($\mu_a = 0,01\text{mm}^{-1}$, $\mu'_s = 1\text{mm}^{-1}$). 1- $r_0 = 5\text{mm}$, 2- $r_0 = 10\text{mm}$, 3- $r_0 = 40\text{mm}$, 4- $r_0 \rightarrow \infty$.

2- $r_0 = 10\text{mm}$, 3- $r_0 = 40\text{mm}$, 4- $r_0 \rightarrow \infty$ (modèle 1-D). Pour un rayon de la source suffisant, la pente de la courbe obtenue permet d'accéder au coefficient d'atténuation effectif μ_{eff} . Par ailleurs, pour chaque rayon considéré, la pente de la courbe relative à la puissance captée par la fibre optique (Fig. 6) est analogue à celle représentative de la décroissance du flux total le long de l'axe du faisceau (Fig. 5).

3.2. Résultats expérimentaux

Le banc expérimental destiné à valider les prédictions théoriques précédentes est schématisé par la Fig. 7. Une cuve

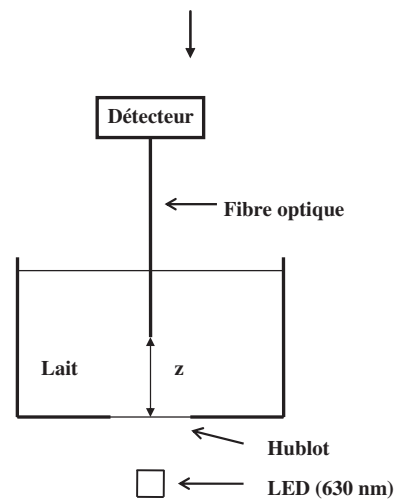


Fig. 7. Dispositif expérimental permettant de mesurer l'évolution de la puissance lumineuse le long de l'axe du faisceau généré par une LED.

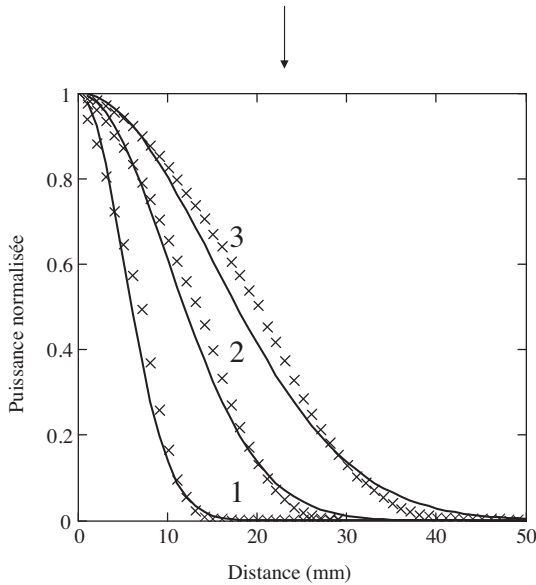


Fig. 8. Répartition radiale de la puissance normalisée $P(r)/P(0)$ mesurée à la surface du hublot. 1- $r_0 = 10\text{mm}$, 2- $r_0 = 20\text{mm}$, 3- $r_0 = 30\text{mm}$: (+ + +) Courbes expérimentales et (-) Gaussiennes ajustées.

cylindrique dont la base inférieure est découpée par un hublot circulaire contient du lait demi écrémé (UHT) qui simule les tissus biologiques. Lors des différentes expériences, le hublot est éclairé par une DEL (THORLABS - $630 \pm 10\text{nm}$).

Un tel arrangement permet de mesurer la puissance lumineuse captée le long de l'axe par une fibre optique dont l'extrémité distale est éloignée progressivement de la base de la cuve au moyen d'un dispositif micrométrique.

La Fig. 8 montre trois distributions obtenues expérimentalement en faisant varier la distance entre la DEL et le Hublot (Fig. 1). Ces courbes sont assimilables à des Gaussiennes de rayons respectifs 10 mm, 20 mm et 30 mm.

La Fig. 9 décrit l'évolution du logarithme népérien de la puissance (normalisée) mesurée au moyen d'une fibre optique à extrémité plate ($ON=0,37$) déplacée parallèlement à l'axe OZ. Les trois répartitions de l'intensité lumineuses représentées sur la Fig. 8 sont successivement envisagées. Ces courbes, typiques de l'usage d'une fibre à extrémité plate mettent bien en évidence les deux domaines distincts (atténuation et diffusion) prévus par l'étude théorique (Fig. 6) et confirment encore les tendances rapportées dans un article plus ancien [29]. La pente du logarithme népérien de la puissance mesurée diminue de manière significative lorsque le rayon de la Gaussienne représentant la répartition de l'intensité lumineuse de la source prend des valeurs successivement égales à 10 mm, 20 mm et 30 mm. Cela est également conforme aux prévisions théoriques (Fig. 6). Les pentes (mesurées au point $z=25\text{mm}$) relatives à ces trois rayons sont respectivement égales à $0,162\text{mm}^{-1}$, $0,147\text{mm}^{-1}$ et $0,139\text{mm}^{-1}$.

Ces valeurs ont été comparées à la valeur de μ_{eff} obtenue par la méthode du point source en milieu infini [38]. Un dispositif expérimental dévolu à la mesure de μ_{eff} a été utilisé (Fig. 10). À cet effet, une fibre émettrice à extrémité sphérique (source

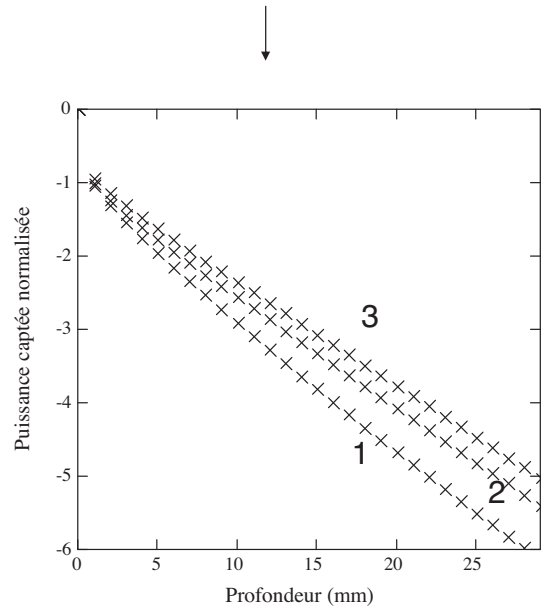


Fig. 9. Évolution du logarithme de la puissance lumineuse normalisée $P(0, z)/P(0, 0)$ mesurée le long de l'axe du faisceau. 1- $r_0 = 10\text{mm}$, 2- $r_0 = 20\text{mm}$, 3- $r_0 = 30\text{mm}$.

isotrope) couplée à la DEL et une fibre réceptrice connectée à une photodiode sont immergées dans la réplique tissulaire (1000 ml de lait demi écrémé UHT), à mi-hauteur de la cuve de manière à s'affranchir des conditions aux limites. La fibre émettrice reste fixe alors que la fibre détectrice est positionnée à la distance r au moyen d'un dispositif micrométrique. Dans l'hypothèse du point source, la pente de la courbe représentative de $f(r) = \ln(rP(r))$ tend vers μ_{eff} pour des valeurs suffisantes de r [38].

La Fig. 11 décrit l'évolution de $\ln(rP(r))$ pour des valeurs de r comprises entre 10 et 20 mm. La valeur de μ_{eff} obtenue à partir de cette dernière courbe au moyen de la méthode des moindres-carrés est égale à $0,104\text{mm}^{-1}$ [39]. Ainsi, les pentes des courbes de la Fig. 9 (1 - $r_0 = 10\text{mm}$, 2 - $r_0 = 20\text{mm}$, 3 - $r_0 = 30\text{mm}$) restent inférieures à cette valeur. ($r_0 \rightarrow \infty$). Ces résultats suggèrent

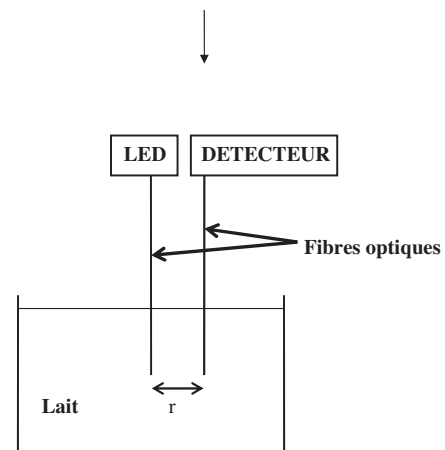


Fig. 10. Dispositif expérimental permettant de mesurer l'évolution du flux lumineux en fonction de la distance r entre la fibre émettrice (associée à la LED) et la fibre réceptrice.

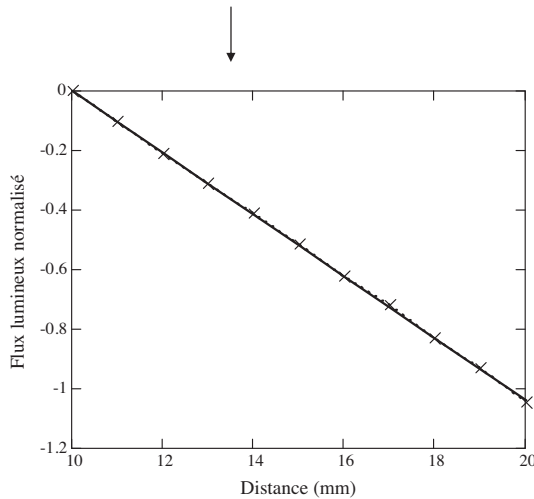


Fig. 11. Évolution de $\ln(r\Phi(r)/10\Phi(10))$ lorsque la distance r est comprise entre 10 mm et 20 mm. (++++) courbe expérimentale et (–) droite ajustée.

qu'un rayon de la source nettement supérieur 30 mm est requis pour retrouver les conditions d'une configuration 1-D ($r_0 \rightarrow \infty$).

4. Discussion

Une analyse théorique et expérimentale relative à la diffusion des photons dans des répliques tissulaires est présentée dans cet article. Le modèle proposé est fondé sur l'utilisation de la transformée de Fourier à deux dimensions. Il généralise une solution analytique adaptée à un milieu turbide d'épaisseur infinie irradié au moyen d'un faisceau Gaussien [33]. La technique de la transformée de Fourier à deux dimensions est très utilisée dans le domaine du traitement de l'image, mais elle n'a pas donné lieu à des travaux conséquents quant à la résolution de l'équation de diffusion des photons appliquée au domaine biomédical.

En particulier, l'application de la transformée de Fourier à deux dimensions à l'équation de diffusion des photons et aux conditions aux limites permet de calculer le flux lumineux induit en tout point d'un tissu d'épaisseur finie irradié par un faisceau lumineux quelconque. Un faisceau à symétrie cylindrique (circulaire ou Gaussien) peut donc être envisagé mais également un faisceau rectangulaire (typique des matrices de LED).

Par ailleurs, le modèle présenté est applicable à un milieu turbide hétérogène constitué par deux couches de propriétés optiques différentes [40], à partir du respect de la continuité des flux et courants de photons à leur interface.

Cette approche est plus rapide dans son exploitation que la méthode de Monte Carlo [20] mais repose cependant sur l'approximation de la diffusion [25]. La durée du calcul du flux en un point du tissu au moyen de la méthode présentée est de l'ordre de quelques secondes.

Les simulations effectuées montrent que le flux lumineux passe par un maximum au voisinage de la surface (Fig. 2). Cela est en bon accord avec les résultats obtenus au moyen de la méthode des éléments finis [32]. Par ailleurs, au niveau de la surface, ce flux est supérieur à celui appliqué au tissu, ce qui montre la contribution des photons rétrodiffusés dans le volume

du tissu considéré. Enfin, les simulations mettent en évidence l'influence des paramètres optiques du tissu (Fig. 3 et 4) et du rayon du faisceau lumineux (Fig. 5) sur l'atténuation du faisceau à l'intérieur du tissu. La profondeur de pénétration diminue notamment lorsque l'un des deux coefficients macroscopiques caractérisant le milieu (absorption ou diffusion) augmente. En revanche, la profondeur de pénétration augmente lorsque le rayon du faisceau incident augmente et celle-ci tend vers $1/\mu_{eff}$ lorsque le rayon de la source atteint une valeur suffisante. La valeur du rayon permettant d'obtenir une profondeur de pénétration égale à $1/\mu_{eff}$ est égale à 50 mm (rayon critique). Les courbes théoriques représentant l'évolution de la puissance lumineuse mesurée le long de l'axe du faisceau au moyen d'une fibre optique à extrémité plate (Fig. 6) sont analogues à des courbes obtenues expérimentalement [29].

Deux dispositifs expérimentaux (Fig. 7 et 10) ont été utilisés afin de valider les prédictions théoriques obtenues à partir de la solution analytique. L'hypothèse d'une distribution Gaussienne de l'intensité radiale de la source (Fig. 8), typique d'une LED à émission par la tranche (edge-emitter) [41], a été vérifiée au niveau du hublot avant tout remplissage de la cuve (Fig. 7). L'influence du rayon du faisceau sur la répartition du flux lumineux à l'intérieur d'une réplique tissulaire (lait demi écrémé UHT) a en particulier été mis en évidence (Fig. 9). La mesure (effectuée au point $z = 25$ mm) des pentes des trois courbes de cette dernière figure confirme expérimentalement la prédiction théorique mise en évidence sur la Fig. 6 : la profondeur de pénétration faisceau augmente avec le rayon de celui-ci et tend vers $1/\mu_{eff}$. De plus, chacune de ces courbes est constituées de deux domaines de pentes distinctes. Cela est en bon accord avec les résultats théoriques relatifs à la mesure de la puissance lumineuse le long de l'axe du faisceau avec une fibre optique à extrémité plate.

Le modèle permet d'appréhender les rayons critiques de la source ($r_0 = 25$ mm, faisceau circulaire uniforme et $r_0 = 50$ mm, faisceau Gaussien) pour obtenir une profondeur de pénétration égale à $1/\mu_{eff}$ et ainsi déterminer la valeur du coefficient d'atténuation effectif μ_{eff} . Les expérimentations menées avec des sources de rayons inférieurs pourraient expliquer la dispersion observée entre les résultats relatifs à la mesure de ce coefficient [29].

L'obtention d'une distribution lumineuse uniforme à l'intérieur d'un cercle nécessitera l'utilisation d'une matrice de LED associée à un film diffusant et à un diaphragme. Les matrices de LED devraient permettre de valider expérimentalement les prédictions théoriques du modèle présenté dans cet article pour d'autres distributions (carrée ou rectangulaire).

5. Conclusion et perspectives

La cohérence des résultats expérimentaux et des résultats théoriques montre qu'il est possible d'utiliser le modèle analytique présenté pour déterminer la distribution du flux lumineux à l'intérieur d'un tissu biologique d'épaisseur finie et irradié par un LASER ou une LED.

La prédiction de la distribution du flux lumineux à l'intérieur d'un tissu irradié est liée à la connaissance de ses paramètres

optiques (coefficients d'absorption et de diffusion réduit). Deux méthodes d'extraction non invasive de ces coefficients font actuellement l'objet d'investigations théoriques et expérimentales au laboratoire. L'objectif de ces investigations est de minimiser les incertitudes sur les valeurs mesurées de ces paramètres optiques de manière à améliorer la prédiction de la distribution du flux lumineux à l'intérieur du tissu.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Annexe

Le coefficient $\alpha(k)$ est déterminé en introduisant $\alpha(k_x, k_y) \exp[-\mu_t z]$ (solution particulière de l'équation avec second membre) dans l'équation (12) :

$$\alpha(k_x, k_y) = \frac{3\mu_s [\mu_t^* + g\mu_a]}{4\pi^2(k_x^2 + k_y^2) + \mu_{eff}^2 - \mu_t^*} F[\Phi_c](k_x, k_y, 0) \quad (\text{A-1})$$

Les coefficients $\beta(k_x, k_y)$ et $\gamma(k_x, k_y)$ s'expriment en fonction de $\alpha(k_x, k_y)$ en utilisant les transformées de Fourier des conditions aux limites [9] et [10] :

$$\begin{aligned} & F[\Phi_d](k_x, k_y, 0) - 2AD \left. \frac{\partial F[\Phi_d](k_x, k_y, z)}{\partial z} \right|_{z=0} \\ &= -\frac{2Ag^*\mu_s^*}{\mu_a + (1-g^*)\mu_s^*} F[\Phi_c](k_x, k_y, 0) \end{aligned} \quad (\text{A-2})$$

$$\begin{aligned} & F[\Phi_d](k_x, k_y, d) + 2AD \left. \frac{\partial F[\Phi_d](k_x, k_y, z)}{\partial z} \right|_{z=d} \\ &= \frac{2Ag^*\mu_s^*}{\mu_a + (1-g^*)\mu_s^*} F[\Phi_c](k_x, k_y, 0) \exp(-\mu_t^* d) \end{aligned} \quad (\text{A-3})$$

En introduisant dans ces deux équations la solution générale de l'équation avec second membre [13] on obtient le système de deux équations à deux inconnues suivant :

$$\begin{cases} a_{11}(k_x, k_y)\gamma(k_x, k_y) + a_{12}(k_x, k_y)\beta(k_x, k_y) = c_1(k_x, k_y) \\ a_{21}(k_x, k_y)\gamma(k_x, k_y) + a_{22}(k_x, k_y)\beta(k_x, k_y) = c_2(k_x, k_y) \end{cases} \quad (\text{A-4})$$

Avec :

$$\begin{aligned} a_{11}(k_x, k_y) &= 1 - 2AD\sqrt{4\pi^2(k_x^2 + k_y^2) + \mu_{eff}^2} \\ a_{12}(k_x, k_y) &= 1 + 2AD\sqrt{4\pi^2(k_x^2 + k_y^2) + \mu_{eff}^2} \\ a_{21}(k_x, k_y) &= \left[1 + 2AD\sqrt{4\pi^2(k_x^2 + k_y^2) + \mu_{eff}^2} \right] \\ &\quad \times \exp\left(\sqrt{4\pi^2(k_x^2 + k_y^2) + \mu_{eff}^2} d\right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} a_{22}(k_x, k_y) &= \left[1 - 2AD\sqrt{4\pi^2(k_x^2 + k_y^2) + \mu_{eff}^2} \right] \\ &\quad \times \exp\left(\sqrt{4\pi^2(k_x^2 + k_y^2) + \mu_{eff}^2} d\right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} c_1(k_x, k_y) &= -\alpha(k_x, k_y) (1 + 2AD\mu_t^*) \\ &\quad - 6ADg^*\mu_s^* F[\Phi_c](k_x, k_y, 0) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} c_2(k_x, k_y) &= -\alpha(k_x, k_y) (1 - 2AD\mu_t^*) \exp(-\mu_t^* d) \\ &\quad + 6ADg^*\mu_s^* F[\Phi_c](k_x, k_y, 0) \exp(-\mu_t^* d) \end{aligned}$$

La résolution du système ci-dessus permet de trouver les coefficients $\beta(k_x, k_y)$ et $\gamma(k_x, k_y)$

$$\beta(k_x, k_y) = \frac{c_2(k_x, k_y)a_{11}(k_x, k_y) - c_1(k_x, k_y)a_{21}(k_x, k_y)}{a_{11}(k_x, k_y)a_{22}(k_x, k_y) - a_{12}(k_x, k_y)a_{21}(k_x, k_y)} \quad (\text{A-5})$$

$$\gamma(k_x, k_y) = \frac{c_1(k_x, k_y)a_{22}(k_x, k_y) - c_2(k_x, k_y)a_{12}(k_x, k_y)}{a_{11}(k_x, k_y)a_{22}(k_x, k_y) - a_{12}(k_x, k_y)a_{21}(k_x, k_y)} \quad (\text{A-6})$$

Références

- [1] Welch AJ, van Gemert MJC. The optical and thermal responses of laser-irradiated tissue. New York: Plenum Press; 1995.
- [2] L'Huillier JP. Theoretical analysis of the role played by tissue-optical parameters in the laser ablation process. Proc SPIE 1997;3195:151-65.
- [3] Yoth AG, Chance B. Spectroscopy and imaging with diffusing light. Physics Today 1995;48:34-40.
- [4] Gibson AP, Hebden JC, Arridge SR. Recent advances in diffuse optical imaging. Phys Med Biol 2005;50:R1-43.
- [5] Cheong WF, Prah SA, Welch AJ. A review of the optical properties of biological tissues. IEEE J Quant Elec 1990;26(12):2166-85.
- [6] Enejdder A. Light scattering and absorption in tissue-models and measurements. PhD Department of Physics. Lund Institute of Technology Lund University; 1997.
- [7] Jacques SL, Prah SA. <http://omlc.ogi.edu> Oregon medical center 1998.
- [8] Mourant JR, Freyer JP, Hielscher AH, et al. Mechanism of light scattering from biological cells relevant to non invasive optical-tissue diagnostics. Appl Opt 1998;37(16):3586-93.
- [9] Brun G. Phénomènes de diffusion de la lumière (1^{er} partie). Photoniques 2005;18:47-51.
- [10] Mourant JR, Fuselier T, Boyer J, Tamara MJ. Predictions and measurements of scattering and absorption over broad wavelength ranges in tissue phantoms. Applied Optics 1997;36(4):946-57.
- [11] Bolin FP, Preuss LE, Taylor RC, Ference RJ. Refractive index of some mammalian tissues using a fiber optic cladding method. Appl Opt 1989;28:2297-303.
- [12] Schmitt JM, Kumar G. Turbulent nature of refractive-index variations in biological tissue. Opt Lett 1996;21:1310-2.
- [13] Beuthan J, Minet O, Helmann J, Herrig M, Muller G. The spatial variation of the refractive index in biological cells. Phys Med Biol 1996;41:369-82.
- [14] Boulnois JL. Photophysical processes in recent medical laser developments, a review. Lasers Med Sci 1986;1:47-66.

- [15] Brancalion L, Moseley H. Laser and non-laser light sources for photodynamic therapy. *Lasers Med Sci* 2002;A7:173–86.
- [16] Wilson BC, Patterson MS. The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy. *Phys Med Biol* 2008;53:R61–109.
- [17] Schwarzaier HJ, Eickmeyer F, Fiedler VU, Ulrich F. Basic principles of laser induced interstitial thermotherapy in brain tumors. *Med Laser Appl* 2002;17:147–58.
- [18] Goldberg DJ, Bruce A, Russell. Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther* 2006;8(2):71–5.
- [19] Ntziachristos V, Ripoll J, Weissleder R. Would near-infrared Fluorescence signals propagate through large human organs for clinical studies? *Opt Lett* 2002;27:333–5.
- [20] Wang L, Jacques SL, Zheng L. Monte Carlo modelling of light transport in multi-layered tissues. *Comput Methods Prog Biomed* 1997;47:131–46.
- [21] Kervella M, Tarvainen T, Humeau A, L'Huillier JP. Comparison between two hybrid models for photon migration in biological tissues. *ITBM-RBM* 2007;28:80–5.
- [22] Sadogi P. Discrete ordinates method for propagation of light in highly scattering vascular tissues. *Opt Com* 2006;266:359–63.
- [23] Boulet P, Collin A, Delacroix D, Consalvi JL. Accuracy of the finite volume method and the discrete ordinates method regarding radiative heat transfer in accurate forward anisotropic scattering media. *J Quant Spect Rad Tran* 2007;104:460–73.
- [24] Mansouri C, L'Huillier JP, Kashou NH, Humeau A. Depth sensitivity analysis of functional near-infrared spectroscopy measurement using three-dimensional Monte Carlo modelling based magnetic resonance imaging. *Lasers in Med Sci* 2010;25:431–8.
- [25] Ishimaru A. Wave propagation and scattering in random media. New York: Academic; 1978.
- [26] Farrell TJ, Patterson MS, Wilson BC. A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties in vivo. *Med Phys* 1992;19:879–88.
- [27] Patterson MS, Chance B, Wilson BC. Time resolved reflectance for the non invasive measurement of tissue optical properties. *Appl Opt* 1989;28:2331–6.
- [28] Fantini S, Franceschini MA, Fishkin JB, Barbieri B, Gratton E. Quantitative determination of the absorption spectra of chromophores in strongly scattering media: a light-emitting-diode based technique. *Appl Opt* 1994;33(22):5204–13.
- [29] Choukeife JE, L'Huillier JP. Measurement of scattering effect within tissue-like media at two wavelengths of 632.8 nm and 680 nm. *Lasers Med Sci* 1999;14:286–96.
- [30] Le Pommellec JY, L'Huillier JP. Determination of the optical properties of breast tissues using the frequency resolved transillumination: basic theory and preliminary results. *Proc SPIE* 2000;4161:202–15.
- [31] Le Pommellec JY, L'Huillier JP. Influence of the boundary conditions on the accuracy of diffusion theory in frequency-resolved spectroscopy. *Proc SPIE* 2003;5138:208–20.
- [32] Deulin X, L'Huillier JP. Finite element approach to photon propagation modelling in semi-infinite homogeneous and multilayered tissue structures. *EPJ Appl Phys* 2006;33:133–46.
- [33] Carp SA, Prahl SA, Venugopalan V. Radiative transport in the delta P1 approximation: accuracy of fluence rate and optical penetration depth predictions in turbid semi-infinite media. *J Biomed Opt* 2004;9:632–47.
- [34] Chandrasekhar S. Radiative transfer. New York: Oxford UP; 1960.
- [35] Henyey LG, Greenstein JL. Diffuse radiation in galaxy. *Astrophys J* 1941;93:70–83.
- [36] Joseph JH, Wiscombe WJ, Weinman JA. Delta-Eddington approximation for radiative flux-transfer. *J Atmos Sci* 1976;33:2452–9.
- [37] Haskell RC, Svaasand LO, et al. Boundary conditions for the diffusion equation in radiative transfer. *J Opt Soc Am A* 1994;11(10):2727–41.
- [38] van Staveren HJ, Moes CJM, Prahl SA, van Gemert MJC. Light scattering in Intralipid-10 % in the wavelength range of 400–1100 nm. *Applied Optics* 1991;30(31):4507–14.
- [39] Joshi N, Donner G, Jensen HW. Non invasive measurement of scattering anisotropy in turbid materials by nonnormal incident illumination. *Opt Letters* 2006;21(7):936–8.
- [40] Schmitt JM, Zhou GX, Walker EC. Multilayer model of photon diffusion in skin. *J Opt Soc Am A* 1990;7(11):2141–53.
- [41] Bouchet H, Sizun O, Boisrobert C, de Fornel F, Favennec PN. Optique sans fil, propagation et communication, chapitre 3, pp. 57–59. Collection technique et scientifique des télécommunications Hermès ED. 2004.