Introductions aux systèmes d'imagerie ultrasonore optimisés

EPUIS l'avènement des premiers systèmes d'imagerie ultrasonore, leur amélioration n'a porté principalement que sur des post-traitements du signal reçu. Cependant ces méthodes ne peuvent être pleinement efficaces en présence d'un signal de mauvaise qualité. L'amélioration des images échographiques passent donc par un choix adapté de la commande des systèmes.

Dans ce chapitre, nous expliquerons succinctement le fonctionnement d'un système d'imagerie ultrasonore optimisé par boucle fermée. Ensuite, nous ferons un état de l'art des commandes optimales existantes. Enfin, nous introduirons le concept d'optimisation paramétrique.

1.1 Rétroaction et boucle fermée



 $\label{eq:Figure1.1-Schéma fonctionnel d'un système d'imagerie ultrasonore optimisé par rétroaction.$

L'optimisation par boucle fermée consiste à rechercher les meilleurs réglages d'un système qui maximise une fonction de coût J. Dans notre cas, les paramètres de l'excitation (ou de la commande) sont recherchés pour maximiser un critère en sortie du système étudié. Un tel système est optimisé à l'aide d'une rétroaction de la sortie sur l'entrée (figure 1.1).

1.2 Optimisation acoustique

Depuis les années 1990, quelques rares méthodes en boucle fermée ont été proposées pour optimiser le rapport signal à bruit (SNR) et la résolution. Elles sont basées sur des propriétés d'invariance comme la méthode du retournement temporel [Fink, 1992].

1.2.1 Retournement temporel

Le retournement temporel est une méthode de focalisation adaptative à travers un milieu aberrateur utilisant les propriétés physiques du milieu. L'objectif est double. Il s'agit d'une part, d'augmenter la résolution en réduisant la taille de la tâche focale et d'autre part, de maximiser le rapport signal à bruit à la tâche focale tout en minimisant l'énergie autour de cette tâche focale. L'écho provenant des diffuseurs à la tâche focale est plus important que les échos provenant des autres diffuseurs.

Si le système se comporte linéairement, il est possible d'utiliser le formalisme de la convolution tel que :

$$y(t) = h(t) * x(t),$$
 (1.1)

où * est l'opérateur de la convolution, t est le temps, h(t) la réponse impulsionnelle du système et x(t) l'entrée du système. Maximiser la sortie y(t) du système revient à réaliser une autocorrélation en fixant la commande, ou s'il s'agit d'un post-traitement, à régler la réponse impulsionnelle du filtre en fixant x(t) = h(-t).

Pour réaliser cette autocorrélation, la méthode du retournement temporel (figure 1.2) propose, dans un premier temps, d'envoyer une onde et de recevoir son écho (interrupteur en position 1). Dans un second temps, l'écho est retourné temporellement et renvoyé dans le milieu (interrupteur en position 2). L'onde suit exactement



FIGURE 1.2 – Schéma fonctionnel de l'imagerie par retournement temporel.

le chemin inverse et focalise à la position d'émission des échos. Le signal y_{opt} en sortie du système après optimisation s'écrit alors :

$$y_{opt}(t) = h(t) * y(-t) = h(t) * h(-t) * x(-t).$$
(1.2)

Ce principe a été généralisé dans le cas de l'utilisation d'une sonde ultrasonore multi-élément [Prada et Fink, 1994] :

$$y_j(t) = \sum_{i=1}^{N_{\ell l}} h_{ji}(t) * x_i(t), \qquad (1.3)$$

où y_j est la rétrodiffusion pour l'élément j de la sonde ultrasonore à N_{el} éléments utilisés pour la focalisation de l'onde.

Cependant pour trouver la commande optimale lorsque le système est nonlinéaire, il faudrait prendre en compte la non-linéarité du système. Si nous souhaitons faire un parallèle entre nos approches et le retournement temporel, il faudrait proposer un formalisme qui prenne en compte les non-linéarités comme par exemple en utilisant les séries de VOLTERRA [Lacoume *et al.*, 1997] :

$$y_{j}(t) = \sum_{i=1}^{N_{dl}} \left(\sum_{k_{1}} h_{j1}(k_{1}) \cdot x(t-k_{1}) + \sum_{k_{1},k_{2}} h_{j2}(k_{1},k_{2}) \cdot x(t-k_{1}) \cdot x(t-k_{2}) + \cdots + \sum_{k_{1},\dots,k_{K}} h_{jK}(k_{1},\dots,k_{K}) \cdot x(t-k_{1}) \dots x(t-k_{K}) \right)$$

$$(1.4)$$

où K est l'ordre de la décomposition. Notez que le premier terme de la décomposition

correspond à la convolution. Lorsque la décomposition est d'ordre un, l'équation 1.4 décrit le retournement temporel décrit par l'équation 1.2.

Trouver la commande optimale d'un système non-linéaire est sans doute possible. Dans le cas d'une ligne échographique, le problème d'optimisation de la sortie y(t)peut s'écrire par l'équation suivante :

$$\arg\max_{x(t)} \left(y(t) \right) = \max_{x(t)} \left(h_1(t) * x(t) + h_2(t_1, t_2) * x(t) + \cdots \right)$$
(1.5)

où $*_{N}$ est le symbole de la convolution N-dimensionnelle.

Une première approche sous-optimale pourrait être d'optimiser chacun des termes de la décomposition tels que :

$$\arg\max_{x(t)} \left(y(t)\right) \Leftrightarrow \max_{x(t)} \left(h_1(t) * x(t)\right) + \max_{x(t)} \left(h_2(t_1, t_2) * x(t)\right) + \cdots$$
(1.6)

Cette optimisation revient donc à rechercher la commande x(t) qui satisfasse la maximisation de chacun des termes. Mais ce problème n'est pas simple, puisque le problème passe d'une fonction de coût à plusieurs fonctions de coût simultanées; et donc d'une optimisation « mono-objectif » à une optimisation « multi-objectif ».

Dans ce travail de thèse, le problème de maximisation est plutôt résolu en utilisant une décomposition par modèle autorégressif non-linéaire. Pour compléter la liste des techniques existantes en commande optimale, nous devons mentionner celle de la maximisation de l'énergie topologique.

1.2.2 Énergie topologique dans le domaine temporel

L'énergie topologique dans le domaine temporel est une méthode d'imagerie issue de l'optimisation de l'énergie topologique sous la contrainte de l'équation d'onde. De notre point de vu, ce problème est conceptuellement plus proche de notre approche que ne l'est le retournement temporel, dans le sens où la fonction de coût à maximiser sous une contrainte (les équations différentielles de propagation et d'oscillation du produit de contraste ultrasonore) est explicitée mathématiquement.

Ici, le problème inverse a pour but de retrouver les propriétés topologiques du milieu observé. Née pour le contrôle non-destructif [Dominguez *et al.*, 2005], elle est aussi appliquée aux tissus biologiques [Sahuguet *et al.*, 2010]. Cependant, dans ce

cas, le processus a besoin d'une quantification de la distribution des impédances acoustiques.



FIGURE 1.3 – Schéma fonctionnel de l'énergie topologique dans le domaine temporel.

Cette méthode, décrite en figure 1.3, évalue la corrélation entre les réponses d'un milieu virtuel Ω et d'un milieu inconnu à imager Ω_m . L'optimisation topologique consiste alors à minimiser la différence entre la réponse ultrasonore y_m de Ω_m et la réponse ultrasonore y de Ω telle que :

$$J(\Omega) = \frac{1}{2} \int_0^{T_{obs}} \left(\int_{\Gamma_m} |y - y_m|^2 \mathrm{d} \overrightarrow{r} \right) \mathrm{d}t, \qquad (1.7)$$

où T_{obs} est la durée de l'observation. En pratique, pour initialiser l'optimisation, les propriétés physiques du milieu Ω sont choisies homogènes et aussi proches que possibles du milieu Ω_m . En partant du milieu de référence Ω dans lequel sont introduits virtuellement et progressivement des « trous » ^a infinitésimaux, l'optimisation itérative en déduit la topologique du milieu.

Pour calculer l'énergie topologique, il est nécessaire de résoudre deux problèmes : le problème direct et le problème adjoint.

Le problème direct consiste à simuler le champ ultrasonore y engendré par la propagation d'une onde ultrasonore dans le milieu Ω . La sensibilité de la variation $d\Omega$ du milieu Ω est déterminée à partir du développement asymptotique d'ordre un :

$$J(\Omega + \mathrm{d}\Omega) = J(\Omega) + f(\mathrm{d}\Omega)g(\overrightarrow{r}) + o(f(\mathrm{d}\Omega)), \qquad (1.8)$$

où $\forall d\Omega$, les conditions limites sont $f(d\Omega) > 0$, $\lim_{d\Omega \to 0} f(d\Omega) = 0$ et la fonction $g(\overrightarrow{r})$ est le gradient topologique.

a. Zone présentant un fort contraste des propriétés par rapport au reste du milieu.

Le problème adjoint est le second problème numérique de la propagation ultrasonore de la différence renversée temporellement v entre la réponse y du milieu Ω et la réponse y_m du milieu Ω_m .

Le gradient topologique peut s'exprimer à partir de y et v tel que :

$$g(\overrightarrow{r}) = \int_0^{T_{obs}} y(\overrightarrow{r}, t) \cdot v(\overrightarrow{r}, t) \mathrm{d}t, \qquad (1.9)$$

où $\overrightarrow{r} \in \Omega$. Les positions où le gradient topologique est négatif correspondent aux positions où il faut insérer les trous infinitésimaux. La topologie tend alors vers le milieu exploré.

Enfin, pour visualiser le résultat, il est possible de calculer l'énergie topologique ET telle que :

$$ET(\overrightarrow{r}) = \int_0^{T_{obs}} ||y(\overrightarrow{r},t)||^2 \cdot ||v(\overrightarrow{r},t)||^2 \mathrm{d}t.$$
(1.10)

1.3 Commande optimale pour les systèmes d'imagerie

La commande optimale est née dans les années 1960 dans le domaine de l'aéronautique [Åström et Wittenmark, 1994]. L'objectif était de déterminer les paramètres optimaux pour le pilotage automatique.

1.3.1 Problème de commande optimale sous contrainte

La théorie de la commande optimale est issue du calcul des variations [Kirk, 2004]. En utilisant les multiplicateurs de LAGRANGE, le problème de commande optimale sous contrainte peut se réécrire sans contrainte. La fonction de coût à minimiser de la commande optimale sous contrainte peut alors s'écrire :

$$J(x(t)) = \int_0^{T_{obs}} x^2(t) - \int_0^{T_{obs}} \lambda(t) G(t) dt, \qquad (1.11)$$

où $\lambda(t)$ est le multiplicateur de LAGRANGE et G l'équation différentielle qui décrit le système dynamique. Dans le cas des systèmes d'imagerie, la fonction G doit prendre en compte de nombreux phénomènes non-linéaires, comme la propagation non-linéaire, la présence de produits de contraste ou encore les non-linéarités du capteur. Si nous souhaitons prendre en compte le plus grand nombre possible de phénomènes, la résolution de ce problème n'a pas de solution analytique. Il sera alors plus aisé d'appréhender un problème d'optimisation paramétrique plutôt qu'un problème d'optimisation de forme [Girault, 2010].

1.3.2 Vers un problème paramétrique

Nous proposons sur le principe des systèmes bouclés d'appliquer une commande optimale qui optimise la sortie en réglant la commande du système. Cependant, les algorithmes existants qui déterminent la commande étant point à point, il n'est pas toujours possible d'appliquer cette résolution en imagerie ultrasonore. En effet, dans le cas de l'imagerie ultrasonore où nous souhaitons optimiser un critère de qualité de l'image, celle-ci doit être calculée avant de déterminer les nouvelles valeurs des paramètres de la commande. Dans ces conditions, nous cherchons à appliquer des méthodes « signal à signal » et non plus point à point. Ce dernier point constitue l'une des bases les plus importantes de notre concept, par une adaptation des techniques connues en filtrage adaptatif au domaine de l'imagerie ultrasonore.

Pour valider ce concept, nous avons testé la faisabilité à travers une première expérience [Ménigot *et al.*, 2010] où il s'agissait d'optimiser le contraste entre l'énergie E_{agents} provenant du produit de contraste et l'énergie E_{tissu} provenant du milieu restant. Pour simplifier l'expérience, nous nous sommes d'abord concentrés sur l'énergie rétrodiffusée par le produit de contraste telle que :

$$\max_{\mathbf{w}}(E_{agents}) \tag{1.12}$$

où w correspond aux paramètres d'un filtre.

Le principe est décrit par le schéma 1.4 et consiste à :

1. envoyer un train d'onde sinusoïdal x(t) à travers le milieu à l'aide d'un transducteur PZT mono-élément (Sofranel, Sartrouville, France) centré à 2,25 MHz et avec 74% de bande passante;



FIGURE 1.4 – Schéma fonctionnel de l'imagerie par filtre adapté.

- 2. mesurer le signal rétrodiffusé par le produit de contraste y(t) à l'aide d'un transducteur PZT mono-élément centré à 3,5 MHz et avec 63% de bande passante (Sofranel, Sartrouville, France);
- 3. identifier le signal y(t) par $\hat{y}(t)$ à l'aide d'un filtre autorégressif d'ordre quatre [Michaut, 1992] :

$$\hat{y}(t) = \sum_{i=1}^{4} w_i y(t-i).$$
(1.13)

Les paramètres \mathbf{w} du filtre sont déterminés par la méthode des moindres carrés récursifs (en anglais *RLS* pour *Recursive Least Squares*);

- 4. normaliser l'amplitude du signal $\hat{y}(t)$ afin que son énergie $E_{\hat{y}}$ soit identique à l'énergie E_x du signal émis x(t). Ce signal est appelé $y^*(t)$;
- 5. la nouvelle excitation devient $y^*(t)$ et retour à l'étape 2.

La figure 1.5 représente le gain de l'énergie rétrodiffusée lorsque l'excitation du système est $y^*(t)$ par rapport à l'énergie rétrodiffusée lorsque l'excitation est x(t). Notez que le filtre adapté ne prend pas en compte l'étape 3 avec $\hat{y} = y$.

L'idée majeure de notre approche est d'identifier lors d'une étape d'apprentissage (interrupteur en position 1) le signal y(t) = h(t) * x(t) du système d'imagerie (transducteurs et milieu). Puis lorsque l'étape d'apprentissage est terminée (interrupteur en position 2), le signal $\hat{y}(t)$ est retourné et envoyé à la place de x(t).



FIGURE 1.5 – Expérience réalisée avec un signal sinusoïdal initial et avec un niveau de pression A_0 de 137 kPa.

Cette technique pose les fondements de notre principe de commande optimale puisque le principal avantage est qu'aucune information *a priori* n'est nécessaire pour proposer une commande optimale du système. Cependant, dans ce cas, l'hypothèse de l'optimisation du contraste par la seul maximisation de l'énergie rétrodiffusée par les microbulles est une hypothèse trop restrictive, puisqu'elle ne prend pas en compte la minimisation de l'énergie rétrodiffusée par le tissu environnant. À l'inverse, la suppression de la contribution harmonique du tissu [Couture *et al.*, 2008] augmente le contraste, sans toutefois atteindre avec certitude le maximum global du contraste. De plus, sachant que le filtre adapté ne laisse pas le libre choix de la fonction de coût, il faut imaginer d'autres pistes pour optimiser notre fonction de coût ; ce que nous proposons dans la prochaine partie.

1.4 Conclusion

Jusqu'à présent dans le domaine de l'imagerie ultrasonore, les recherches en commande optimale en imagerie ultrasonore sont peu nombreuses, voire inexistantes. Seuls quelques travaux font références [Fink, 1992, Reddy et Szeri, 2002, Dominguez *et al.*, 2005, Mleczko *et al.*, 2007]. Le retournement temporel, bien que beaucoup utilisé, ne fait pas vraiment partie des techniques de commande optimale puisqu'aucune fonction de coût explicite n'est optimisée. Nos travaux de recherche sur la commande optimale montrent clairement de façon explicite les différents types de fonction de coût à optimiser. Ils se démarquent des travaux existant, puisqu'ils s'appuient fortement sur les techniques de filtrage optimal adaptatif. Pour l'instant, nous ne pensons percevoir qu'une partie du fort potentiel de telles méthodes. D'ailleurs, les résultats préliminaires présentés précédement confirment partiellement ce potentiel. Nous nous proposons donc de persévérer dans cette direction avec en ligne de mire l'applicabilité de la méthode à l'imagerie ultrasonore en particulier pour le domaine médicale.

-DEUXIÈME PARTIE

Commande optimale en imagerie Harmonique ultrasonore de Contraste

Chapitre 2

Imagerie harmonique ultrasonore de contraste et modèles de simulation

U cours des deux dernières décennies, l'amélioration de la sensibilité des systèmes d'imagerie ultrasonore a permis un meilleur diagnostic médical grâce à l'injection intraveineuse de produits de contraste à base de microbulles. L'imagerie de perfusion obtenue, comme par exemple celle du myocarde ou de tumeurs, rend accessible des informations physiologiques et pathologiques [Frinking et al., 2000]. Initialement, seules les interactions linéaires entre les microbulles et les ondes ultrasonores étaient exploitées en mode B pour augmenter le contraste entre le tissu et les microbulles. Toutefois, lorsque l'interaction non-linéaire entre les microbulles et les ondes ultrasonores fut prise en compte, l'utilisation de l'imagerie de contraste ultrasonore en clinique en fut révolutionnée. La nonlinéarité de la réponse du produit de contraste devint alors un des principaux vecteurs de recherche pour obtenir le meilleur contraste. En effet, les tissus mous sont connus pour être essentiellement des réflecteurs linéaires [Borsboom et al., 2009] alors que les microbulles présentent un comportement fortement non-linéaire lors de l'interaction avec les ultrasons. Malheureusement, l'espoir d'obtenir une méthode idéale en fut limité par deux éléments. Tout d'abord, une bonne séparation des composantes harmoniques nécessite une excitation de bande passante restreinte [Averkiou, 2000], ce qui réduit la résolution axiale comme en imagerie du second harmonique [Burns, 2002]. Ensuite, les effets de propagation de l'onde ultrasonore limite le contraste à cause de la présence de composantes tissulaires non-linéaires générées [Frinking et al., 2000].

Plusieurs méthodes d'imagerie ont été proposées pour essayer d'améliorer le

contraste et/ou la résolution. Les plus connues sont des techniques de codage discret ou continu de l'amplitude, de la phase ou encore de la fréquence de l'onde ultrasonore transmise. Tandis que les techniques non codées utilisent des post-traitements tels que des filtres, les autres utilisent une combinaison d'excitations pour extraire les non-linéarités.

Dans ce chapitre, nous expliquerons le dispositif d'imagerie harmonique de contraste dont nous disposons, ainsi que les méthodes d'imagerie mises en œuvre. Un échographe piloté par un ordinateur réalise l'image d'un fantôme imitant le tissu dans lequel circule un produit de contraste. Nous expliquerons tout d'abord notre modèle de simulation imitant notre dispositif expérimental. Puis, nous présenterons ensuite ce dispositif expérimental. Enfin nous détaillerons différentes méthodes d'imagerie.

2.1 Dispositif d'imagerie

Le dispositif d'imagerie mis en œuvre suit le principe décrit dans le schéma 2.1. Un signal numérique calculé par l'ordinateur est transmis à un échographe disposant d'émetteurs analogiques programmables. La sonde convertit ce signal en une onde ultrasonore. Celle-ci se propage dans un milieu traversé par un tuyau où circule du produit de contraste. Le signal est enfin recueilli par la même sonde pour y subir d'éventuels traitements.



FIGURE 2.1 – Schéma de montage du dispositif expérimental

2.1.1 Modèle de simulation

Le modèle de simulation suit le même processus que le dispositif expérimental (figure 2.2). Nous avons réunifié plusieurs modèles existants (propagation et microbulle), afin de constituer un modèle complet capable de simuler le processus de l'imagerie de contraste.



FIGURE 2.2 – Schéma du principe du modèle de simulation.

2.1.1.1 Excitation

Un signal est calculé numériquement à l'aide de Matlab® (Mathworks, Natick, Massachusetts, États-Unis d'Amérique). Ce signal constitue l'onde transmise au milieu. Toutefois, dans le but de se rapprocher le plus possible d'un système d'imagerie réel, il convient d'ajouter une étape de formation de faisceau de type balayage linéaire [Szabo, 2004]. Chaque ligne d'une image est réalisée à partir de huit éléments (N_{el}) de la sonde afin que l'onde focalise à 15 mm et un angle de zéro degré. Le signal est ainsi dupliqué huit fois avec les différents retards.

Les signaux sont ainsi transmis à la sonde ultrasonore centrée à 3,5 MHz avec une bande passante de 63% à -3 dB. Notez que la fréquence centrale f_c de la sonde est volontairement choisie plus faible que celle du dispositif expérimental afin de restreindre le temps de calcul.

2.1.1.2 Propagation non-linéaire et milieu exploré

L'onde se propage alors non-linéairement dans un milieu dont les propriétés ont été réglées pour imiter le foie. Ce milieu est défini par deux grilles (figure 2.3) : l'une pour la célérité c de l'onde et l'autre pour la masse volumique ρ du milieu. La grille possède les propriétés du foie de masse volumique ρ_1 et où la célérité de l'onde est notée c_1 . Cette grille est traversée par une artère de 10 mm de diamètre, à 15 mm de profondeur où la masse volumique ρ_2 est celle du sang et où la célérité de l'onde est notée c_2 . Chaque point de la grille possède des propriétés physiques choisies aléatoirement suivant les distributions gaussiennes présentées dans la table 2.1. Toutefois, le coefficient de non-linéarité B/A est constant dans toute la grille et est fixé à 6,7.

| Foie | ρ_1 | ${\cal N}(1050~{ m kg/m^3}, 30~{ m kg^2/m^6})$ |
|------|----------|--|
| | c_1 | $\mathcal{N}(1578~{ m m/s}, 30:{ m m^2/s^2})$ |
| Sang | ρ_2 | ${\cal N}(1060~{ m kg/m^3}, 2.5~{ m kg^2/m^6})$ |
| | c_2 | $\mathcal{N}(1584:{ m m/s},2.5:{ m m}^2/{ m s}^2)$ |

TABLE 2.1 – Propriétés mécaniques du milieu exploré [Szabo, 2004].

La propagation de l'onde dans ce milieu (équation 2.1 et 2.2) est résolue par un modèle développé par ANDERSON [Anderson, 2000].

$$\rho \frac{\delta^2 u}{\delta t^2} = -\nabla p, \qquad (2.1)$$

$$p = -K\left(\nabla \cdot u + \frac{1}{2}\frac{B}{A}\left(\nabla \cdot u\right)^2\right)$$
(2.2)

où $K = \rho c^2$.

La résolution utilise une méthode pseudo-spectrale pour calculer les dérivées spatiales de la pression et de la vitesse. De plus, l'équation de la propagation 2.1 est résolue à l'aide de la méthode d'ADAMS-BASHFORTH à l'ordre 4 [Ghrist *et al.*, 2001]. Les valeurs de la pression et la vitesse sont actualisées à chaque demi-pas de temps pour tous les points de l'espace. Cependant le calcul des dérivées dans le domaine de FOURIER peut entraîner des phénomènes de GIBBS [Wojcik *et al.*, 1997]. Ils sont grandement éliminés par l'application d'une « couche parfaitement adaptée aux frontières » (*Perfectly-Matched boundary Layer*). Cette couche a pour effet de simuler un espace infini.

Afin d'introduire du produit de contraste ultrasonore dans la zone simulant le sang, deux passes du calcul de la propagation sont nécessaires. La première identifie l'onde incidente pour chaque microbulle. Dix microbulles sont réparties



FIGURE 2.3 – Représentation des grilles de célérité c de l'onde et de masse volumique ρ qui définissent le milieu exploré. La sonde ultrasonore est située à la profondeur 0 en haut de la représentation.

aléatoirement selon une statistique gaussienne à proximité de la tâche focale et dans la zone ayant les propriétés du sang. Notez que pour chaque simulation d'une ligne de l'image, dix microbulles sont toujours placées dans le milieu afin de garantir une diffusion de type RAYLEIGH. La seconde, après la résolution de l'oscillation de chaque microbulle, injecte l'onde des microbulles. Les signaux sont enregistrés dans cette deuxième résolution au niveau des capteurs.

2.1.1.3 Microbulles

Le produit de contraste ultrasonore simulé correspond à des microbulles encapsulées de SonoVueTM (Bracco Research SpA, Genève, Suisse). Une monocouche phospholipidique emprisonne du gaz d'hexafluoride de sulfure (SF₆) [Greis, 2004] dont l'exposant polytropique κ est de 1,095. Les microbulles utilisées avaient les propriétés suivantes :

- leurs diamètres sont choisis aléatoirement selon la distribution présentée en figure 2.4 avec un diamètre moyen de 2,5 μ m [Greis, 2004];
- leur fréquence de résonance moyenne est de 2,6 MHz [van der Meer et al., 2004].



FIGURE 2.4 – Histogramme de la distribution des diamètres des microbulles.

La réponse acoustique du produit de contraste est calculée pour une seule microbulle par le modèle de MARMOTTANT [Marmottant *et al.*, 2005] basé sur l'équation modifiée de Rayleigh-Plesset [Plesset, 1949] et la transformation polytropique. L'hypothèse d'une symétrie sphérique permet de ne considérer qu'une oscillation radiale. Ce modèle a l'avantage d'avoir été validé avec des observations optiques de l'oscillation de microbulles de SonovueTM. De plus, il prend en compte les phénomènes de flambage et de rupture de coque. Pour se faire, la tension de surface varie selon trois états en fonction de la surface de la microbulle (figure 2.5) :

- flambage : en dessous d'une valeur seuil $S_{flambage}$ de la surface de la microbulle, la microbulle ne peut rester sphérique et se déforme. La tension de surface σ tend vers zéro;
- rupture : inversement, lors de l'expansion de la microbulle, la surface disponible par molécule augmente et la tension de surface σ augmente;
- comportement élastique : entre ces deux cas extrêmes, dans le régime linéaire, la tension de surface s'exprime à l'aide du module élastique de la coque et de

2.1. DISPOSITIF D'IMAGERIE



la surface de la bulle [Pauzin, 2009].

FIGURE 2.5 – Modélisation de la tension de surface effective d'une monocouche phospholipidique d'une microbulle.

La tension de surface exprimant ces trois états est décrite par l'équation 2.3 :

$$\sigma(R) = \begin{cases} 0 & \text{if } R \leqslant R_{flambage} \\ \chi \left(\frac{R^2}{R_{flambage}^2 - 1} \right) & \text{if } R_{flambage} \leqslant R \leqslant R_{rupture} \\ \sigma_{sang} & \text{if } R \geqslant R_{rupture} \end{cases}$$
(2.3)

où $\chi = 0.38$ N/m, $\sigma_{sang} = 0.058$ N/m, $R_{\textit{flambage}} = R_0$ et $R_{\textit{rupture}} = 2R_0$.

Le modèle dynamique de la bulle est décrit par l'équation suivante :

$$\rho_2 \left(R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 \right) = \left[p_0 + \frac{2\sigma(R_0)}{R_0} \right] \left(\frac{R}{R_0} \right)^{-3\kappa} \left(1 - \frac{3\kappa}{c_2}\dot{R} \right) - \frac{2\sigma(R)}{R} - \frac{4\eta_2\dot{R}}{R} - \frac{4\kappa_S\dot{R}}{R^2} - p_\infty(t), \qquad (2.4)$$

où les dérivées sont notées avec la notation de NEWTON, $\kappa_s = 2d_s\eta_{lipid} = 2.4 \cdot 10^{-9}$ N et $p_{\infty}(t)$ la somme des pressions p_0 et $p_{incidente}(t)$.

La résolution de ce modèle est réalisée par la méthode de RUNGE-KUTTA à l'ordre quatre pour les dix microbulles étudiées. À partir des équations de NAVIER-STOCKES, la pression à la surface de la microbulle est déduite :

$$p_{bulle}(R) = \rho_2 \left(R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 \right).$$

$$(2.5)$$

Cette pression est transmise vers la position de la microbulle dans la grille du modèle de propagation.

2.1.2 Dispositif expérimental

Le dispositif expérimental est décrit par les schémas 2.1 et 2.6. Le signal à transmettre est tout d'abord généré numériquement par un ordinateur. Puis, il est envoyé vers l'échographe. La chaîne d'émission de l'échographe transmet le signal au milieu à l'aide d'une sonde ultrasonore. Cette onde parcourt le milieu constitué du tissu et de microbulles. La chaîne de réception recueille les signaux et calcule une ligne de l'image échographique à afficher.

Détaillons maintenant les différentes fonctions importantes du dispositif expérimental.



FIGURE 2.6 – Schéma du principe du dispositif expérimental.

2.1.2.1 Échographe et Transducteurs

Le signal d'excitation est envoyé à un échographe « ouvert » (MultiX WM, M2M, Les Ulis, France) par liaison USB. L'échographe duplique automatiquement le signal pour chaque élément de la sonde ultrasonore. Il applique automatiquement les retards nécessaires pour avoir une formation de faisceau native de type « *phasedarray* » [Szabo, 2004]. Les signaux sont enfin transmis à une barrette linéaire à 128 éléments (Vermon SA, Tours, France) centrée à 4 MHz avec une bande passante de 53% à -3 dB. L'onde focalise alors à 28 mm de la surface.

Le temps de transfert de l'excitation pour une focalisation est conséquent puisqu'il nécessite environ deux secondes par ligne radiofréquence (RF). Dans le but de se rapprocher d'un temps d'examen réel, nous nous proposons de réaliser nos expériences uniquement sur une image échographique de cinq lignes balayant un angle de 0°25′. Nous voulons ainsi limiter la destruction de microbulles par une réduction du temps de l'expérience.

2.1.2.2 Milieu exploré

L'onde se propage à travers un fantôme imitant le tissu (modèle 524, fantôme Doppler de flux vasculaire périphérique, ATS Laboratories Inc, Bridgeport, CT, États-Unis d'Amérique). Le fantôme est traversé par un tube de 4 mm de diamètre dans lequel circule une solution de SonoVueTM diluée au 1/2 000^{ème}.

2.2 Techniques d'imagerie de contraste

Plusieurs méthodes d'imagerie ont été développées dans le but de réhausser le contraste. Elles suivent, toutes, le principe décrit par le schéma 2.7 commun à l'imagerie ultrasonore. Certaines nécessitent une étape avant la propagation dans le milieu. D'autres ne sont que des post-traitements. Enfin certaines sont une combinaison des deux.



FIGURE 2.7 – Schéma fonctionnel de l'imagerie ultrasonore.

Les méthodes non codées sont les plus simples conceptuellement, puisqu'elles ne nécessitent qu'une seule excitation pour extraire les composantes harmoniques en post-traitement, dont voici une liste non exhaustive :

- l'imagerie du second harmonique [Frinking et al., 2000];
- l'imagerie par filtrage autorégressif non-linéaire [Phukpattaranont et Ebbini, 2003];
- l'imagerie sous-harmonique [Forsberg et al., 2000];
- l'imagerie superharmonique [Bouakaz et al., 2002].

Les autres méthodes sont des techniques de codage. Elles utilisent les différences des signatures acoustiques non-linéaires des microbulles et du tissu, comme par exemple :

- l'inversion d'impulsions [Simpson et al., 1999];
- la modulation d'amplitude [Brock-fisher et al., 1996];
- la modulation de phase et d'amplitude [Phillips et Gardner, 2004];
- la soustraction d'impulsions [Borsboom et al., 2009];
- l'imagerie harmonique par chirp^a [Borsboom et al., 2005].
- le retournement de chirps [Bouakaz, 2008].

Dans cette thèse, nous faisons le choix d'implémenter quelques méthodes d'imagerie que nous expliquons; comme par exemple : l'imagerie par filtrage autorégressif non-linéaire, l'imagerie par inversion d'impulsions, l'imagerie par modulation de phase et d'amplitude ainsi que l'imagerie par inversion de *chirps*.

2.2.1 Imagerie harmonique par filtrage autorégressif non-linéaire



FIGURE 2.8 – Schéma fonctionnel de l'imagerie harmonique par filtrage autorégressif non-linéaire.

a. ou imagerie harmonique par modulation de fréquence.

L'imagerie harmonique par filtrage fréquentiel est la méthode non-codée la plus utilisée. Nous avons implémenté l'imagerie harmonique par filtrage autorégressif non-linéaire [Phukpattaranont et Ebbini, 2003] parce qu'elle présente de meilleurs résultats par rapport à un simple filtrage fréquentiel. Le principe de l'imagerie harmonique qui consiste en une extraction post-traitement est le même quel que soit la méthode (figure 2.8), excepté pour l'extraction des harmoniques par filtrage elle-même.

Dans le cas de l'imagerie harmonique, l'onde incidente se propage à la fréquence f_0 . L'image est reconstruite à partir de signaux qui sont dans la bande passante autour de la fréquence $2f_0$. La difficulté de ces méthodes tient dans le fait que la composante fréquentielle à $2f_0$ doit provenir seulement des composantes harmoniques et non à la transmission directe. Ceci est assuré en transmettant des signaux à bande fréquentielle étroite (figure 2.9) mais évidemment aux dépens de la résolution axiale du système d'imagerie.



FIGURE 2.9 – Bande passante du transducteur démontrant le chevauchement entre la bande passante de transmission et la bande passante de réception pour l'imagerie harmonique.

De plus, la propagation des ultrasons est accompagnée de la génération de composantes fréquentielles harmoniques pour des pressions acoustiques suffisamment élevées. Ces composantes non-linéaires sont réfléchies de façon linéaire par les microbulles et les tissus. Elles viennent contaminer ou masquer la composante non-linéaire à $2f_0$ générée par les microbulles. Ainsi, toutes les méthodes d'imagerie de contraste basées sur la non-linéarité des microbulles se trouvent dégradées en raison de la composante harmonique résiduelle provenant des tissus. Par conséquent, l'amplitude acoustique transmise doit être réduite pour minimiser cette influence. Bien que le processus de propagation non-linéaire soit indésirable en imagerie échographique de contraste, il s'est avéré que l'imagerie des tissus en mode harmonique soit très intéressante. L'imagerie harmonique des tissus, appelée imagerie harmonique native, améliore considérablement la qualité de l'image comparée à la méthode d'imagerie fondamentale.

L'extraction des composantes quadratiques du signal rétrodiffusé y(t) est réalisée à l'aide d'un filtre autorégressif non-linéaire d'ordre deux et de mémoire $M = 2^{\text{b}}$. La première étape consiste à décrire un modèle synthétique $\hat{y}(t)$ du signal rétrodiffusé y(t) à partir de ses échantillons passés :

$$\hat{y}(t) = z_L(t) + z_Q(t) = \sum_{i=0}^{M-1} h_L(i)y(t-i) + \sum_{j=0}^{M-1} \sum_{k=j}^{M-1} h_Q(j,k)y(t-j)y(t-k),$$
(2.6)

où h_L et h_Q sont les coefficients linéaires et quadratiques respectivement, z_L et z_Q les signaux exprimant les composantes linéaires et quadratiques respectivement. Pour plus de commodité, écrivons le filtre sous forme matricielle :

$$\hat{y}(t) = \psi^T(t)\mathbf{h}(t), \qquad (2.7)$$

avec

$$\psi_n^T = [y(t), y(t-1), \dots, y(t-m+1), y^2(t), y(t)y(t-1), \dots, y^2(t-m+1)],$$

$$\mathbf{h} = [h_L(0), h_L(1), \dots, h_L(m-1), h_Q(0,0), h_Q(0,1), \dots, h_Q(m-1,m-1)]^T.$$

Le vecteur optimal des paramètres \mathbf{h} peut simplement s'exprimer à l'aide d'une inversion matricielle [Golub et van Loan, 1989] telle que :

$$\mathbf{h}_{opt} = \Theta^{-1} \mathbf{G}_y, \tag{2.8}$$

avec

$$\mathbf{G}_{y} = [y(t+1), y(t+2), \dots, y(t+N)]^{T},$$

b. Cette mémoire est choisie pour permettre un traitement rapide des données et son application expérimentale.

$$\Theta = [\psi(t), \psi(t+l), \dots, \psi(t+N-1)]^T,$$

où N est le nombre de paramètres égal à $\sum_{i=1}^{K} \frac{(M+i-1)!}{(M-1)!i!}$ avec K l'ordre du filtre et M la mémoire du filtre. Notez que pour augmenter la robustesse de l'inversion matricielle, une décomposition en valeur singulière peut être réalisée. Toutefois dans les cas où la matrice n'est plus inversible, il faut prévoir une étape de régularisation.

L'identification des coefficients du filtre **h** peut aussi être réalisée par moindre carré, c'est-à-dire la minimisation de l'erreur quadratique moyenne MSE entre la sortie y(t) et son estimée $\hat{y}(t)$ telle que :

$$\mathbf{h}_{opt} = \min_{\mathbf{h}} MSE = \min_{\mathbf{h}} \mathbb{E} \left[(y(t) - \hat{y}(t))^2 \right].$$
(2.9)

Le vecteur optimal des paramètres s'exprime alors :

$$\mathbf{h}_{opt} = \left(\Theta\Theta^T\right)^{-1} \Theta \mathbf{G}_y. \tag{2.10}$$

Enfin, dans le cas de l'imagerie harmonique par filtrage autorégressif non-linéaire, le signal utilisé pour reconstruire l'image est le signal z_Q reconstruit à partir des coefficients des composantes quadratiques. Notez que le signal z_Q exprime davantage les non-linéarités que le signal z_L , puisque z_Q est reconstruit à partir de $x^2(t)$ qui ne contient donc plus la composante fondamentale.

2.2.2 Imagerie par inversion d'impulsions



FIGURE 2.10 – Schéma fonctionnel de l'imagerie par inversion d'impulsions.

L'imagerie par inversion d'impulsions [Simpson *et al.*, 1999] (ou par inversion de phases) est l'une des méthodes les plus utilisées pour augmenter le contraste tout en garantissant une bonne résolution spatiale. Son principe est décrit dans la figure

2.10. Cette technique est basée sur l'asymétrie des oscillations des microbulles entre la phase de compression et la phase de dilatation.

Une séquence de deux excitations $x_1(t)$ et $x_2(t)$ successives est transmise. La deuxième onde $x_2(t)$, transmise après un délai approprié, est une réplique mais en opposition de phase de la première onde $x_1(t)$. Lorsque le milieu se comporte linéairement, la somme des deux échos est nulle, ce qui n'est plus vrai si les non-linéarités du milieu sont composées des composantes paires (figure 2.11).



FIGURE 2.11 – Principe de l'imagerie par inversion d'impulsions.

La méthode détecte ainsi les composantes harmoniques paires. Pour le démontrer, imaginons un système non-linéaire dont la sortie y(t) peut s'écrire comme une décomposition en série de puissance à partir du signal d'entrée x(t) telle que :

$$y(t) = echo(x(t)) = \sum_{p=1}^{+\infty} w_p x^p(t) = w_1 x(t) + w_2 x^2(t) + w_3 x^3(t) + \dots, \qquad (2.11)$$

où w_p sont des coefficients d'amplitudes. Calculons maintenant la somme des échos pour des excitations en opposition de phase :

$$S(t) = echo(x(t)) + echo(-x(t)) = \sum_{p=1}^{+\infty} w_p x^p(t) + \sum_{p=1}^{+\infty} w_p (-x(t))^p$$

$$S(t) = w_1 x(t) + w_2 x^2(t) + w_3 x^3(t) + \dots - w_1 x(t) + w_2 x^2(t) - w_3 x^3(t) + \dots$$

$$= 2w_2 x^2(t) + 2w_4 x^4(t) + \dots$$
(2.12)

68

Suivant le même principe, la différence des échos D(t) pour des excitations en opposition de phase extrait uniquement les harmoniques impaires. De plus, pour démontrer que l'inversion d'impulsions ne conserve que les non-linéarités générées par le système, il est possible de poser l'hypothèse suivante : le signal x(t) contenant plusieurs harmoniques peut se décomposer en plusieurs composantes ; par exemple $x(t) = a_1x_1(t) + a_2x_1^2(t)$. Dans ce cas, la somme ne contient que des termes issus d'une transformation non-linéaire du système (équation 2.13). Les composantes quadratiques de x(t) ayant subi une transformation linéaire sont éliminés.

$$S(t) = 2w_1 x^2(t) + 2w_4 x^4(t) + \dots$$

= $2w_2 \left[a_1 x_1(t) + a_2 x_1^2(t) \right]^2 + \dots$
= $2w_2 a_1 x_1^2(t) + 4w_2 a_1 a_2 x_1^3(t) + 2w_2 a_2 x_1^4(t) + \dots$ (2.13)

L'imagerie par inversion d'impulsions a donc pour objectif d'augmenter la détection des échos des microbulles, tout en minimisant les échos provenant des autres structures telles que le tissu. Elle a l'avantage d'opérer sur toute la bande fréquentielle du transducteur, ce qui ne détériore pas la résolution. Mais le prix à payer est la réduction du rafraîchissement des images, ce qui rend la méthode sensible au mouvement.

2.2.3 Imagerie par modulation de phase et d'amplitude

L'imagerie par modulation de phase et d'amplitude [Phillips et Gardner, 2004], connue sous le nom « *Contrast Pulse Sequence* », est une méthode qui combine l'inversion d'impulsions (présentée précédemment) et la modulation d'amplitude [Brock-fisher *et al.*, 1996]. Elle fait appel à une séquence d'excitations variant à la fois en amplitude et en phase (figure 2.12).



FIGURE 2.12 – Schéma fonctionnel de l'imagerie par modulation de phase et d'amplitude.

Plusieurs séquences possibles existent. La plus simple est composée de deux excitations $x_1(t)$ et $x_2(t)$. La deuxième onde $x_2(t)$, transmise après un temps approprié, est une réplique de $x_1(t)$ en opposition de phase et dont l'amplitude est deux fois plus grande. Dans cet exemple, l'écho de la première excitation $x_1(t)$ est multiplié par deux puis ajouté à l'écho de la deuxième excitation $x_2(t)$. Lorsque le milieu se comporte linéairement, cette somme s'annule; ce qui n'est souvent plus le cas dans le cas d'un réflecteur non-linéaire comme les microbulles. La modulation de phase et d'amplitude élimine seulement la fréquence fondamentale contrairement à l'inversion d'impulsions où seules les composantes paires ou impaires sont conservées. Pour le démontrer, reprenons notre hypothèse décrite par l'équation 2.11. Ainsi la somme des deux échos élimine la contribution à la fréquence fondamentale :

$$S(t) = 2 \operatorname{echo} (x(t)) + \operatorname{echo} (-2x(t)) = 2 \sum_{p=1}^{+\infty} w_p x^p(t) + \sum_{p=1}^{+\infty} w_p (-2x(t))^p$$

= 2w_1x(t) + 2w_2x^2(t) + 2w_3x^3(t) + \dots - 2w_1x(t) + 4w_2x^2(t) - 8w_3x^3(t) + \dots + 2w_2x^2(t) - 6w_3x^3(t) + \dots
= 6w_2x^2(t) - 6w_3x^3(t) + \dots - 2w_1x(t) + 4w_2x^2(t) - 8w_3x^3(t) + \dots
(2.14)

La méthode a l'avantage d'être peu sensible aux faibles mouvements, et d'autant plus que le nombre d'impulsions dans la séquence est élevé mais au détriment de la cadence d'images [Tranquart *et al.*, 2007a].

2.2.4 Imagerie par modulation de fréquences

Ces dernières années ont vu apparaître des méthodes d'imagerie mettant en jeu des excitations avec modulation de fréquences aussi appelée *chirp*^c. Ces méthodes d'imagerie ont l'avantage de pouvoir réduire considérablement le niveau de pression, puisque l'énergie est répartie temporellement. L'intérêt principal est la réduction du niveau de pression, ce qui augmente la durée de vie du produit de contraste. Cependant pour conserver une résolution axiale, il est nécessaire d'ajouter une étape dite de « compression » sur le signal en réception développée pour les systèmes radars [Klauder *et al.*, 1960] et adaptée à l'imagerie ultrasonore [Rao, 1994, Misaridis et Jensen, 2005].

c. Mot d'origine anglaise signifiant « gazouillis ».

Trois méthodes d'imagerie qui utilisent la modulation de fréquence ont été développées :

- l'imagerie harmonique par chirp [Borsboom et al., 2003];
- l'imagerie par inversion de *chirps* [Chiao et Hao, 2005];
- l'imagerie par retournement de chirps [Bouakaz, 2008].

La première, l'imagerie harmonique par *chirp*, est la plus simple. L'excitation des microbulles est une sinusoïde modulée en fréquence par une loi telle que $f(t) = f_0 + \beta_1 t$. Enfin, l'écho est compressé par un filtre adapté autour de $2f_0$. Cette étape consiste à appliquer un filtre ayant pour réponse impulsionnelle également une sinusoïde modulée en fréquence mais de loi $f(t) = 2f_0 - 2\beta_1 t$. Pour de faibles niveaux de pression, la modulation en fréquence permet d'augmenter considérablement les non-linéarités par rapport à une excitation de même bande passante mais sans modulation.

La seconde méthode, l'imagerie par inversion de *chirps*, combine la modulation de fréquence et l'imagerie par inversion d'impulsions. Elle a déjà été appliquée à l'imagerie des tissus, mais pas à l'imagerie de contraste. Le principe est identique à celui présenté pour l'inversion d'impulsions. La première onde x_1 est modulée en fréquence et transmise au milieu. Puis une seconde onde x_2 est modulée avec la même loi, mais en opposition de phase par rapport à x_1 . Chacun des échos respectifs y_1 et y_2 est compressé avec un filtre adapté pour obtenir respectivement $y_{1,c}$ et $y_{2,c}$. L'image est réalisée à partir de la somme des signaux compressés $y_{1,c}$ et $y_{2,c}$.

La troisième, l'imagerie par retournement de *chirps*, utilise aussi des excitations codées. Une première excitation $x_1(t)$ est modulée avec une loi telle que $f(t) = f_0 + \beta_1 t$. Une seconde excitation $x_2(t)$ est modulée mais avec une pente opposée telle que $f(t) = f_0 - \beta_1 t$ et transmise après un délai approprié. Chacun des signaux est compressé avec le filtre adapté qui lui convient pour obtenir $y_{1,c}$ et $y_{2,c}$ respectivement pour le premier et le second échos. L'image est réalisée à partir de la différence des signaux compressés $y_{1,c}$ et $y_{2,c}$.