Premiers résultats ex vivo et perspectives

 $_{L/H}$ avec le

inhomogénéités (essentiellement au niveau de la capsule et de la zone corticale) du cristallin

consacré aux résultats *ex vivo*, débute par l'observation d'un cristallin porcin isolé, au travers d'un protocole d'imagerie analogue à celui réalisé précédemment (cf. section 5.2.2), de façon à pouvoir confronter les mesures quantitatives *in vitro* à celles obtenues ici. Les reconstructions adaptées CLAPC et CLAIFbC sont cette fois-ci appliquées en prenant en compte l'hétérogénéité de la célérité US au sein du cristallin. Afin de mieux en percevoir l'intérêt, elles sont confrontées aux reconstructions adaptées issues d'un modèle de cristallin homogène.

Enfin, les premiers B-scans effectués sur des yeux humains, à l'aide d'une sonde linéaire US HF, sont présentés pour l'ensemble des techniques de reconstruction. Parmi les deux yeux étudiés, l'un est sain et l'autre doté d'un implant IOL, consécutif à une opération de la cataracte.

Sommaire

6.1 E	xpériment	ations <i>ex vivo</i> sur cristallin porcin isolé 202			
6.1	.1 Caracté	Caractérisation acoustique du cristallin porcin			
	6.1.1.1	Protocole expérimental $\dots \dots \dots$			
	6.1.1.2	Caractéristiques acoustiques mesurées 204			
6.1	.2 Imageri	e sur fantôme haute résolution \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots 205			
	6.1.2.1	Protocole expérimental $\dots \dots \dots$			
	6.1.2.2	Résultats des reconstructions conventionnelle, CLAPC			
		et CLAIFbC $\dots \dots \dots$			
6.1	.3 Discussi	ion			
	6.1.3.1	Apport de la prise en compte de l'inhomogénéité du cris-			
		tallin			
6.2 P	remières e	xpérimentations sur yeux humains complets <i>ex vivo</i> 215			
6.2	.1 Protoco	le expérimental $\ldots \ldots 215$			
6.2	.2 B-scans	${\rm transcorn}{\rm \acute{e}ns} {\rm \ obtenus} {\rm \ \grave{a}} {\rm \ partir\ des\ reconstructions\ conven-}$			
	$\operatorname{tionnell}$	e, CLAPC et CLAIFbC			

6.1. EXPÉRIMENTATIONS EX VIVO SUR CRISTALLIN PORCIN ISOLÉ

	6.2.2.1 Sur un œil sain	3
	6.2.2.2 Sur un œil doté d'un IOL	3
6.2.3	Discussion)
6.3 Pers	spectives cliniques et conclusion	L
6.3.1	Intérêt diagnostique	L
6.3.2	Intérêt pour la biométrie oculaire	L
6.3.3	Conclusion	2

6.1 Expérimentations ex vivo sur cristallin porcin isolé

L'approvisionnement en yeux humains étant difficile, nous avons commencé par effectuer nos expérimentations sur des yeux porcins. Leurs propriétés acoustiques sont reconnues pour être proches [De Korte *et al.*, 1994b].

Le cristallin porcin étudié dans cette section provient d'un porcelet âgé de 21 jours. Ses yeux ont été prélevés par les professionnels du service CHIRE de l'INRA, moins d'une heure après le sacrifice de l'animal. Nous avons choisi le cristallin d'un porcelet car ses dimensions, moins importantes que celles d'un porc adulte, se rapprochent plus de celles d'un cristallin humain. Elles demeurent néanmoins plus conséquentes.

Avant d'imager le cristallin isolé pour quantifier la résolution spatiale en sa présence, nous procédons à sa caractérisation acoustique. La célérité US mesurée servira ensuite aux reconstructions adaptées.

6.1.1 Caractérisation acoustique du cristallin porcin

Préparation du cristallin L'excision du cristallin débute par une incision de l'œil au niveau du limbe. Le retrait de la cornée permet alors d'atteindre les fibres zonulaires. Le cristallin est ensuite prélevé à l'aide de pinces chirurgicales, après section de ces fibres. Il faut prendre soin de ne pas rompre la capsule cristallinienne, particulièrement chez les sujets jeunes qui présentent un cortex relativement liquide. De fait, l'attache de ces fibres à la capsule cristallinienne n'est pas retirée, pour éviter de porter atteinte à son intégrité.

6.1.1.1 Protocole expérimental

Matériel et méthode

Le protocole expérimental utilisé pour la caractérisation acoustique en double transmission de la célérité et du coefficient d'atténuation au sein du cristallin porcin est schématisé figure 6.1. Il fait appel à la même chaîne d'acquisition (cf. Fig. 5.7) et au même matériel que dans le chapitre précédent, à l'exception du transducteur. Il s'agit d'un mono-élément de marque Panametrics (ref. PI50 - 200171), de fréquence centrale 27 MHz et de bande passante relative environ égale à 100%.

Le cristallin est placé du côté antérieur (de courbure moindre) sur une cible métallique et immergé dans de l'eau distillée. Son axe équatorial est orienté parallèlement à la cible afin de venir positionner le transducteur dans l'axe antéro-postérieur du cristallin (passant par les pôles). De cette façon, le faisceau US émis est en incidence normale avec les pôles antérieur et postérieur, et la cible métallique. La distance du transducteur par rapport à la cible correspond à sa distance focale dans l'eau pure pour la température de mesure.



FIGURE 6.1 – Protocole expérimental pour la mesure en double-transmission par substitution de la célérité et de l'atténuation US au sein du cristallin porcin.

Mesure de la célérité US

La mesure de la célérité US dans l'axe du cristallin nécessite l'acquisition de trois échos $A_{eau_{cible}}(t)$, $A_{lens_{cible}}(t)$ et $A_{lens_{post}}(t)$ soit respectivement l'écho de cible dans l'eau, l'écho de cible en présence du cristallin, et l'écho du pôle postérieur du cristallin. De ces échos se déduisent, en déterminant le centroïde temporel selon l'équation 5.7, les temps de vol aller retour $t_{A/R,eau_{cible}}$, $t_{A/R,lens_{cible}}$ et $t_{A/R,lens_{post}}$ entre le transducteur et les différentes interfaces. La célérité US au sein du cristallin s'obtient alors au moyen de l'expression 6.1 suivante :

$$c_L = c_{eau} \frac{t_{A/R,eau_{cible}} - t_{A/R,lens_{post}}}{t_{A/R,lens_{cible}} - t_{A/R,lens_{post}}}$$
(6.1)

Mesure de l'atténuation US

Le calcul du coefficient d'atténuation US nécessite la connaissance de l'épaisseur axiale e_{a+p} du cristallin. Elle s'obtient de l'expression 6.2 :

$$e_{a+p} = c_{eau} \frac{t_{A/R,eau_{cible}} - t_{A/R,lens_{post}}}{2}$$
(6.2)

Le coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence s'exprime alors, en négligeant la diffraction, par la relation 6.3:

$$\alpha_L(f) = -\frac{10}{2e_{a+p}} \log_{10} \left(\left| \frac{\text{FFT}\left(A_{lens_{cible}}(t)\right)}{T_{lens/eau} \text{FFT}\left(A_{eau_{cible}}(t)\right)} \right|^2 \right)$$
(6.3)

où $T_{lens/eau} = T_{lens \rightarrow eau} \times T_{eau \leftarrow lens}$ est le coefficient de transmission subit deux fois par l'écho $A_{lens_{cible}}$.

L'impédance acoustique du cristallin porcin est également mesurée, après détermination de la masse volumique ρ_L de celui-ci, au moyen d'une colonne d'eau et d'une balance A&D (ref. HR200) précise à ±0.1 mg.

6.1.1.2 Caractéristiques acoustiques mesurées

La température de la pièce lors des mesures de caractérisation acoustique était de 22.4°C. Les échogrammes $A_{eau_{cible}}(t)$, $A_{lens_{cible}}(t)$ et $A_{lens_{post}}(t)$ ayant permis la mesure de la célérité et du coefficient d'atténuation sont présentés figure 6.2.



FIGURE 6.2 – Échogrammes de la cible dans l'eau distillée $A_{eau_{cible}}$ (a), de la cible au travers du cristallin $A_{lens_{cible}}$ (b), et du pôle postérieur du cristallin $A_{lens_{post}}$ (c), à partir desquels sont déduits respectivement les temps de vol $t_{A/R,eau_{cible}}$, $t_{A/R,lens_{cible}}$ et $t_{A/R,lens_{post}}$.

Les spectres des échos $A_{eau_{cible}}(t)$ et $A_{lens_{cible}}(t)$ utilisés pour le calcul du coefficient d'atténuation par substitution sont affichés figure 6.3.



FIGURE 6.3 – Spectres d'amplitude des échos de cible dans l'eau distillée $A_{eau_{cible}}(t)$ et au travers du cristallin $A_{lens_{cible}}(t)$.

Le coefficient d'atténuation obtenu d'après l'équation 6.3 est présenté figure 6.4 pour une gamme de fréquence comprise entre 5 et 25 MHz. Le fit linéaire du logarithme de sa valeur permet de déterminer la valeur de l'atténuation à 1 MHz, α_1 , et l'ordre β de sa dépendance en fréquence, lorsque l'on considère une atténuation de la forme $\alpha_L(f) = \alpha_1 f^{\beta}$.

Les caractéristiques acoustiques mesurées dans l'axe du cristallin de porcelet sont reportées dans la Table 6.1. Les valeurs obtenues sont du même ordre que celles de la littérature, exception faîte pour α_1 et β , ici de 0.405 et 1.1, respectivement, alors que De Korte *et al.* mesurent, entre 17 et 23 MHz, des valeurs moyennes de 0.17 et 1.8 sur n = 6 des cristallins porcins [De Korte *et al.*, 1994b]. Cet écart est probablement lié à la plus large gamme de fréquence sur laquelle se calcule ici le fit du coefficient d'atténuation (cf. Fig 6.4) ainsi qu'à la nature différente de l'atténuation au sein du cristallin de porcelet. En effet, le noyau, source principale d'atténuation, est encore à un stade peu mature chez le sujet jeune.



FIGURE 6.4 – Coefficient d'atténuation (Eq. 6.3) mesuré dans l'axe du cristallin en dB/mm (a). Le fit linéaire du logarithme du coefficient d'atténuation permet de déduire les valeurs $\alpha_1=0.405$ et $\beta = 1.1$.

c_L	e_{a+p}	α_L à 20 MHz	α_1	β	$ ho_L$	Z_L
[m/s]	[mm]	[dB/mm]	[dB/mm]		$[kg/m^3]$	[Mrayl]
1651	6.85	2.74	0.405	1.1	1118.5	1.846

TABLE 6.1 – Propriétés acoustiques mesurées à 22.4°C dans l'axe antéro-postérieur du cristallin porcin (porcelet âgé de 21 jours).

6.1.2 Imagerie sur fantôme haute résolution

À l'issue de sa caractérisation acoustique, le cristallin de porcelet est placé dans le dispositif d'imagerie permettant l'étude comparative des techniques de reconstructions conventionnelle, CLAPC et CLAIFbC.

6.1.2.1 Protocole expérimental

Dispositif d'imagerie

Le dispositif expérimental d'imagerie est schématisé figure 6.5.

Le cristallin porcin est déposé sur une membrane plastique de 15 μm , maintenue par le même support que lors des expérimentations *in vitro*. Il est ensuite centré sous la sonde LA20 et, placé à une distance proche de sa position anatomique *in vivo*.

Le fantôme de résolution employé pour l'étude de la résolution et de la fidélité spatiale est différent de celui des expérimentations *in vitro*. Il ne comporte qu'un seul plateau, incliné à 40° environ, et le fil utilisé est en nylon, de diamètre 60 μ m. Les fils sont espacés en moyenne de 0.7 mm axialement et 1 mm latéralement.

L'ensemble est immergé dans de l'eau distillée, préalablement dégazée. La température moyenne lors des expériences a été relevée à 22.5° C.

Recueil des signaux RF et traitement des B-scans acquis

Le protocole d'acquisition des signaux RF et le traitement appliqué aux images pour

6.1. EXPÉRIMENTATIONS EX VIVO SUR CRISTALLIN PORCIN ISOLÉ



 ${\rm Figure}~6.5$ – Schéma du dispositif expérimental d'imagerie utilisé pour quantifier la résolution au delà du cristallin.

l'analyse quantitative sont similaires à ceux effectués dans le chapitre précédent sur les cristallins synthétiques (cf section 3.2.3 pour plus de précisions); l'eau distillée, et le cristallin de porcelet remplacent ici la turpentine et la gélatine . Ainsi, de même que précédemment, deux acquisitions sont réalisées : l'une en présence du cristallin de porcelet et l'autre dans l'eau distillée, afin d'établir la référence permettant de quantifier la fidélité spatiale et le gain relatif $G_{BF/ref}$.



FIGURE 6.6 – Cartographie employée pour considérer l'hétérogénéité de la célérité du cristallin porcin imagé (au centre). Le profil axial est défini par $c_H=1490$ m/s (eau pure à 22.5° C) et $\widehat{c_L}(x_L, z) = 1651$ m/s. Le profil transverse (à gauche) a pour paramètre $K_{eq}=0.7$.

Les trois techniques de reconstructions, conventionnelle, CLAPC et CLAIFbC sont appliquées aux données RFs acquises par l'ECODERM au travers du cristallin de porcelet. Ces données RFs résultent du balayage linéaire de 24 éléments émetteurs, focalisés à une profondeur de 15 mm (centre du plateau de fil) à l'aide de la technique CLAIFbC. Cette émission adaptée prend ici en compte l'hétérogénéité de la célérité au sein du cristallin. Elle est représentée, sous sa forme théorique et numérique (saturation au delà de 125.5 ns), sur la figure 6.7. L'erreur relative $\Delta \tau_{erreur/tir}$ entre les délais numériques appliqués en émission et les délais CLAIFbC théoriques est donnée par la figure 6.8. La carte de célérité employée dans les techniques adaptées a été définie d'après la célérité mesurée lors de la caractérisation du cristallin et satisfait donc $\widehat{c_L}(x_L, z) = 1651$ m/s (célérité moyenne le long de l'axe cristallin). Elle est illustrée figure 6.6.





FIGURE 6.7 – Émission adaptée avec la méthode CLAIFbC pour compenser les aberrations de phase générées par le cristallin de porcelet en considérant l'hétérogénéité de sa célérité.



FIGURE 6.8 – Erreur relative en émission des délais numériques par rapport aux délais CLAIFbC théoriques $\Delta \tau_{erreur/tir}$ pour l'émission au travers du cristallin porcin. La valeur moyenne de $\Delta \tau_{erreur/tir}$ est de 7.17 %.

De même que précédemment, focalisation dynamique continue, ouverture adaptatrice et apodisation porte sont appliqués en réception, pour chaque reconstruction. Le F-number est ici égal à 2, car une valeur inférieure cause, sur les B-scans conventionnels, une dégradation trop importante des PSFs situées dans le voisinage de l'axe du cristallin, et empêche leur analyse quantitative.

6.1.2.2 Résultats des reconstructions conventionnelle, CLAPC et CLAIFbC

B-scans conventionnel et adaptés pour un cristallin hétérogène

Les B-scans reconstruits au moyen des techniques conventionnelle, CLAPC et CLAIFbC lors de l'expérimentation sur le cristallin porcin sont affichées figure 6.9. Les techniques adaptées CLAPC et CLAIFbC prennent en compte l'hétérogénéité du cristallin selon la carte définie figure 6.6.



FIGURE 6.9 – B-scans du fantôme de fils dans l'eau pure (a) et au travers du cristallin de porcelet, reconstruits au moyen des techniques conventionnelle (a et b), CLAPC (c) et CLAIFbC (d). L'hétérogénéité de la célérité dans le cristallin est prise en compte selon la carte de $c_L(x; z)$ définie figure 6.6. Apodisation porte, F-number=2 et DR = 40 dB.

Les images en mode-B du cristallin de porcelet issues de la reconstruction conventionnelle et CLAIFbC sont confrontées figures 6.10(a) et 6.10(b).

Le contour ζ_L détecté manuellement depuis un B-scan natif de l'ECODERM est superposé à ces figures. Il présente une épaisseur axiale e_{a+p} proche à 0.02 mm de celle mesurée lors de la caractérisation du cristallin (voir Table 6.1) et affiche une excellente correspondance avec le B-scan CLAIFbC. Notons que le cristallin imagé présente des restes d'attachement zonulaires aux abords de l'équateur.

Les résultats de convergence pour la reconstruction du B-scan CLAIFbC (fig. 6.9(d)) sont listés dans la table 6.4. Ils montrent que 99.95% des chemins réfractés ont été déterminés en une seule itération dans la plupart des cas, et pour une erreur angulaire moyenne de 0.2136° .

$N_{paths calculated}$	$N_{pathsunresolved}$	$\widehat{N}_{iterations}$	\widehat{N}_{reinit}	$\widehat{ Err_{ang} }_{($
$26,\!359,\!552$	$13,\!267$	1.11	0.0269	0.2136

TABLE 6.2 – Résultats de convergence pour la reconstruction du B-scan CLAIFbC (fig. 6.9(d)) lors de l'imagerie du cristallin de porcelet.



FIGURE 6.10 – Superposition sur les B-scans conventionnel et ClaiFbC du contour de cristallin détecté ζ_L . Ce contour a pour caractéristiques géométriques $e_{ant} = 3.04$ mm, $e_{post} = 3.87$ mm, et $L_{eq} = 8.67$ mm, soit des rayons de courbure antérieur $\rho_{ant}=6.2$ mm et postérieur $\rho_{post}=4.9$ mm (Eq. 5.1). L'épaisseur épaisseur axiale $e_{a+p} = e_{ant} + e_{post}=6.87$ mm est très proche de celle mesurée lors de l'étape de caractérisation. DR=50 dB.

Analyse quantitative de la résolution et de la fidélité spatiale

L'analyse quantitative a été réalisée, depuis les B-scans des figures 6.9(b), 6.9(c) et 6.9(d), sur les PSFs des 9 réflecteurs ponctuels situés dans l'ombre acoustique du cristallin. La numérotation attribuée à chacune est représentée sur la figure 6.11(a).

Dans cette figure, le centre des PSFs de chaque type de B-scan a été superposé sur le B-scan de référence, afin de mettre en évidence l'erreur spatiale (Err_{total}) . Les valeurs quantitative associées, comprenant l'expression des erreurs axiale (Err_r) et latérale (Err_l) sont reportées sur la figure 6.11(b) qui l'accompagne.

Les distorsions provoquées par le cristallin porcin se manifestent sur le B-scan conventionnel, en terme d'erreur axiale, latérale et totale, suivant les mêmes tendances que lors des expérimentations *in vitro* :

- Erreur axiale : D'une valeur moyenne de 504 μ m pour un écart type de 117 μ m, Err_r est maximale au niveau de l'axe du cristallin, où elle atteint environ 600 μ m puis décroit en s'en éloignant, jusqu'à environ 300 μ m. Cette décroissance est plus prononcée par rapport aux expériences *in vitro*, ce qui traduit l'inhomogénéité de la célérité US au sein du cristallin porcin (elle diminue en s'éloignant de son centre).
- Erreur latérale : D'une valeur moyenne de 449 μ m pour un écart type de 213 μ m, Err_l est nulle dans l'axe du cristallin puis s'accroît en s'en éloignant, jusqu'à atteindre $\pm 600 \ \mu$ m. Elle est négative d'un côté et positive de l'autre, ce qui traduit la compression apparente des PSFs, en direction de l'axe du cristallin, observée sur le B-scan conventionnel.
- Erreur totale : D'une valeur moyenne de 714 μ m pour un écart type de 74 μ m, *Err_{totale}* reste à peu près constante sous l'effet des tendances opposées des erreurs axiale et latérale.

Comme observé précédemment, ces erreurs spatiales apparaissent nettement réduites dans les B-scans adaptés, et sans différences notables entre les techniques CLAPC et CLAIFbC.



6.1. EXPÉRIMENTATIONS EX VIVO SUR CRISTALLIN PORCIN ISOLÉ

(a) Superposition sur le B-scan de référence des centres des PSFs issus des reconstructions conventionnelle (\times), CLAPC (+) et CLAIFbC (\times) sur le cristallin porcin.



(b) Erreurs axiale (Err_r) , latérale (Err_l) et totale (Err_{totale}) pour chaque PSF et chaque technique de reconstruction

FIGURE 6.11 – Erreur spatiale pour chaque technique de reconstruction des 9 PSFs analysées, en présence du cristallin de porcelet. Le numéro attribué à chaque PSF est celui employé dans le texte et les figures suivantes.

D'une valeur moyenne et d'un écart type inférieurs à 20 μ m pour les deux techniques, l'erreur axiale est proche de zéro. L'erreur latérale présente quant à elle une valeur moyenne de 183 μ m pour les deux B-scans CLAPC et CLAIFbC, avec un écart type de respectivement 121 μ m et 129 μ m. Remarquons cependant qu'elle se situe dans l'ensemble autour de 100 μ m à l'exception des PSFs n°8 et n°9 décalées d'environ 400 μ m vers la droite de l'axe du cristallin. La moins bonne localisation de ces deux PSFs est probablement la conséquence d'une inhomogénéité de la célérité US différente de celle considérée. Au final, l'erreur totale est d'en moyenne 185 μ m soit une réduction de 74% par rapport au B-scan conventionnel.

Les résolutions axiale (Δr_{-6dB}) et latérale (Δl_{-6dB}) mesurées dans les B-scans sur le cristallin de porcelet sont données figure 6.12, en relation avec la résolution du B-scan de référence (fig. 6.12(b)).

6.1. EXPÉRIMENTATIONS EX VIVO SUR CRISTALLIN PORCIN ISOLÉ



FIGURE 6.12 – Résolutions axiale (Δr_{-6dB}) et latérale (Δl_{-6dB}) propres à chaque PSF analysée dans les B-scans conventionnel, CLAPC et CLAIFbC, au travers du cristallin porcin. Les régions utilisées pour déterminer le bruit σ_{noise} lors du calcul du SNR sont représentées par des rectangles en trait pointillé rouge. DR=40dB.

Contrairement aux expériences *in vitro*, nous constatons que la résolution spatiale n'est pas seulement dégradée au niveau latéral, mais également au niveau axial. En effet, d'une valeur moyenne de 45 μ m sur le B-scan de référence, Δr_{-6dB} se retrouve multiplié par 3 environ sur les B-scans adaptés (135 μ m et 127 μ m pour CLAPC et CLAIFbC respectivement), et par 5 sur le B-scan conventionnel (228 μ m). Cette augmentation significative de Δr_{-6dB} est une conséquence de l'atténuation importante des ultrasons au travers du cristallin, provoquant une augmentation de la longueur d'onde des échos (voir Fig.6.2-b), à laquelle s'ajoute peut-être également des effets dispersifs. La résolution latérale Δl_{-6dB} est d'en moyenne 1123 μ m sur le B-scan conventionnel, soit environ 5.15 fois plus large que sur celui de référence. Les B-scans adaptés présentent quant à eux un Δl_{-6dB} d'en moyenne 679 μ m et 584 μ m pour les techniques CLAPC et CLAIFbC respectivement, et sont donc plus larges d'un facteur 3.11 et 2.68 par rapport à la référence. Δl_{-6dB} est ainsi diminuée de 39% et 48% dans les B-scans CLAPC et CLAIFbC par rapport au B-scan conventionnel.

Le gain relatif en signal $G_{BF/Ref}$ est représenté, pour l'ensemble des PSFs analysées et chaque technique d'imagerie, dans la figure 6.13.



FIGURE 6.13 – Gain relatif $G_{BF/Ref}$ par rapport à la référence pour chaque PSF analysée dans les B-scans conventionnels, CLAPC et CLAIFbC.

Le gain relatif $G_{BF/Ref}$ affiche une valeur moyenne de -11.3 dB dans le B-scan conventionnel. Il est rehaussé de respectivement 3.6 dB et 4.2 dB dans les B-scans CLAPC et CLAIFbC. A l'inverse des résultats *in vitro*, $G_{BF/Ref}$ est, pour l'ensemble des techniques de reconstruction, plus faible au niveau de l'axe du cristallin, puis remonte en se rapprochant de ses bords, là où nous observions une chute brutale au travers des cristallins synthétiques. Le gain relatif atteint donc son minimum dans l'axe du cristallin (environ -20 dB sur le B-scan conventionnel et -10 dB sur les B-scans adaptés) sous l'effet de l'atténuation du faisceau émis et des échos reçus, alors maximale. Si $G_{BF/Ref}$ remonte ensuite, en se rapprochant de la périphérie cristallinienne, c'est parce que les effets réfractifs y sont moins prononcés que lors des expérimentations *in vitro*, notamment en raison du gradient décroissant de célérité.

La figure 6.14 montre le profil latéral des 3 PSFs les plus proches de l'axe du cristallin (et donc de l'axe visuel), pour chaque technique d'imagerie.



FIGURE 6.14 – Profil latéral, en dB, des PSFs n°4, 5 et 6 pour les techniques de reconstruction conventionnelle, CLAPC et CLAIFbC.

L'analyse quantitative, ici exposée dans ses détails, est synthétisée dans la table 6.3 où figurent les valeurs moyennes calculées pour l'ensemble des paramètres analysés, sur chacune des 9 PSFs étudiées. La PSF n°8 n'a pas été incluse dans le calcul de la résolution latérale moyenne, pour l'ensemble des techniques de reconstruction, car sa mesure est biaisée sur le B-scan conventionnel du fait de son inclinaison trop importante.

Apodisation de Hamming en réception

	-				~	
	$\widehat{\Delta r}_{-6dB}$	$\widehat{\Delta l}_{-6dB}$	$ Err_r $	$\widehat{Err_l}$	\widehat{Err}_{total}	$\widehat{G}_{BF/Ref}$
	$[\mu m] \pm SD$	$[\mu m] \pm SD$	$[\mu m] \pm SD$	$[\mu m] \pm SD$	$[\mu m] \pm SD$	$[dB] \pm SD$
Référence	45 ± 14	218 ± 20	-	-	-	0
Conventionnel	228 ± 63	1123 ± 198	504 ± 117	449 ± 213	714 ± 74	-11.4 ± 4.4
CLAPC	135 ± 53	679 ± 239	20 ± 19	183 ± 121	186 ± 120	-7.7 ± 5.2
CLAIFbC	127 ± 43	584 ± 298	18 ± 17	183 ± 129	185 ± 128	-7.1 ± 4.9

6.1. EXPÉRIMENTATIONS EX VIVO SUR CRISTALLIN PORCIN ISOLÉ

TABLE 6.3 – Valeurs moyennes et écarts types de l'ensemble des paramètres analysés, calculés sur les 9 PSFs étudiés, pour chaque B-scan.

L'apodisation de Hamming est couramment employée en réception, dans la reconstruction d'images US au moyen de sondes multi-éléments. Elle offre un bon compromis entre perte de résolution latérale et gain en contraste. Nous l'avons appliquée ici à chacune des techniques de reconstruction, de façon dynamique *i.e.* qui s'adapte à la taille de l'ouverture réceptrice à chaque profondeur, sur une taille d'ouverture définie par le même F-number que dans les B-scans précédents.



 $F_{\#} = 2$

FIGURE 6.15 – B-scans conventionnel (b), CLAPC (c) et CLAIFbC (d) au travers du cristallin de porcelet reconstruits avec une apodisation de Hamming dynamique (a) en réception. F-number=2 et DR = 40 dB.

Nous constatons que si l'apodisation opère sur les B-scans adaptés de façon analogue qu'en milieu homogène (*i.e.* légère baisse de la résolution latérale et augmentation du contraste) il n'en est pas de même sur le B-scan conventionnel, où elle améliore la résolution latérale, en plus de rehausser le contraste. Ce comportement rappelle les observations faîtes dans la section 5.3.3.1 du chapitre précédent, sur l'impact du F-number en réception. L'apodisation atténue ici des échos sommés de façon non cohérente à l'issue du DAS.

B-scans adaptés en l'absence de considération de l'hétérogénéité cristalline en réception $(c_L = C^{\text{te}})$

Les B-scans exposés dans les figures 6.16(c) et 6.16(d), à l'inverse de ceux présentés figures 6.9(c) et 6.9(d), ne considèrent pas, en réception, l'hétérogénéité du cristallin. Ils sont toutefois reconstruits à partir des mêmes lignes RFs que l'ensemble des B-scans au travers du cristallin de porcelet, qui ont été acquises à l'issue d'une émission adaptée prenant en compte l'hétérogénité cristallinienne.



FIGURE 6.16 – Images en mode-B du fantôme de fils dans l'eau pure (a) et au travers du cristallin de porcelet, reconstruites au moyen des techniques conventionnelle (a et b), CLAPC (c) et CLAIFbC (d). La célérité dans le cristallin est supposée uniforme ($c_L = C^{te}$) dans les reconstructions adaptées ($c_H = 1490$ m/s et $c_L = 1651$ m/s). Apodisation porte, F-number=2 et DR = 40 dB.

L'erreur spatiale sur les B-scans adaptés, reconstruits sans considérer l'hétérogénéité de la célérité au sein du cristallin, affiche une valeur moyenne de 421 μ m, pour un écart type de 140 μ m. Plus de détails sur la résolution spatiale et le gain relatif sont donnés dans le proceeding intitulé "A beamforming strategy dedicated to post lens ultrasound imaging and ocular biometry at 20 MHz" [Mateo *et al.*, 2011].

6.1.3 Discussion

L'expérimentation *ex vivo* sur un cristallin de porcelet a permis d'appréhender l'impact de l'atténuation du cristallin sur les B-scans conventionnel et sur l'efficacité des techniques CLAPC et CLAIFbC. Nous avons vu ainsi qu'elle était cause d'une diminution de la résolution axiale, et atténuait grandement les échos provenant de l'axe du cristallin et de son voisinage. Les techniques adaptées apportent cependant toujours un bénéfice significatif, que ce soit en terme de résolution que de fidélité spatiale. La résolution latérale apparaît ainsi améliorée d'un facteur 2 dans le B-scan CLAIFbC par rapport au conventionnel. La résolution axiale est également réduite de presque autant. Enfin, l'erreur spatiale a été réduite de 74 %. L'erreur de 183 μm qui subsiste est probablement liée à une mésestimation de la cartographie réelle de la célérité au sein du cristallin.

Contrairement aux expériences *in vitro*, les différences entre CLAPC et CLAIFbC ne sont plus manifestes. Il s'agit certainement d'une conséquence de l'hétérogénéité de la célérité du cristallin en association avec sa forme biconvexe. Non seulement le gradient de célérité réduit le degré de réfraction sous les bords du cristallin, mais de plus, il semble que ces chemins réfractés correspondent à des temps de vol très proches des chemins non réfractés. En effet, les chemins réfractés sont plus longs que les rectilignes mais la célérité moyenne pour les parcourir y est plus importante ce qui conduit bien souvent à une très faible différence de temps de vol entre les deux.

À l'issue de ces expérimentations, nous pouvons nous attendre à ce que les techniques adaptées soient encore plus performantes sur l'œil humain, dont le cristallin est d'une part moins atténuant que le cristallin porcin mais également de dimension plus réduite.

6.1.3.1 Apport de la prise en compte de l'inhomogénéité du cristallin

La comparaison des figures 6.16 et 6.9 montre que ne pas considérer l'hétérogénéité de la célérité au sein du cristallin dégrade sensiblement les performances des techniques adaptées dans la correction des distorsions spatiales, essentiellement dans les régions situées au delà des bords du cristallin. L'erreur spatiale moyenne passe en effet de 183 μ m à 421 μ m. Les techniques adaptées pour un cristallin homogène conservent toutefois un intérêt par rapport à la reconstruction conventionnelle.

Précisons ici que l'hétérogénéité du cristallin est plus marquée chez l'espèce porcine que chez l'homme et en particulier chez le sujet jeune. Notamment, le profil de célérité transverse forme chez l'homme un plateau relativement large autour du centre, tandis qu'il décroit depuis le centre chez le porc. On peut donc s'attendre à ce que la différence entre B-scans adaptés considérant ou non l'hétérogénéité du cristallin soit moins marquée.

6.2 Premières expérimentations sur yeux humains complets ex vivo

Les deux yeux humains imagés dans cette section ont été obtenus au service d'anatomie de la faculté de médecine, et manipulés dans le respect des principes de la Déclaration d'Helsinki.

6.2.1 Protocole expérimental

L'œil est débarrassé de ses chairs péri-orbitaires et placé dans un support hémisphérique de maintien (voir Fig. 6.17). Ce support est adapté à la forme de l'œil grâce à son diamètre intérieur de 25 mm. De plus il dispose d'un trou légèrement décentré permettant au nerf optique de déboucher, facilitant ainsi le positionnement et le centrage de l'œil.

La sonde multi-élément HF LA20 est ensuite positionnée colinéairement à l'axe visuel de l'œil et un gel acoustique est utilisé comme couplant.

L'acquisition des signaux RF est réalisée à l'aide du balayage linéaire d'une ouverture émettrice de 24 éléments focalisée par loi parabolique à une profondeur de 24 mm pour



FIGURE 6.17 – Photos du dispositif expérimental pour l'observation d'un œil entier.

une célérité $c_H = 1510$ m/s. Il s'agit de la célérité dans les humeurs à la température de la pièce relevée pour les deux expériences (T=22°C).

Enfin, les signaux recueillis sur les 128 voies de l'ECODERM sont reconstruits au moyen des techniques conventionnelle, CLAPC et CLAIFBC pour produire les B-scans correspondants.

Le premier œil imagé est anatomiquement normal. Nous avons donc considéré l'hétérogénéité de la célérité US au sein de son cristallin selon la cartographie illustrée figure 6.18. Elle est définie pour $c_H=1510$ m/s et $\widehat{c_L}(x_L,z) = 1620$ m/s et $K_{eq}=0.8$, conformément aux mesures de Thijssen *et al.* (cf. chapitre 2).

Le second œil imagé est quant à lui doté d'un implant. Nous avons déduit la célérité du matériau qui le compose à l'aide de l'interface graphique pour la lecture des B-scans natifs de l'ECODERM. Elle permet de mesurer une distance entre deux points du B-scan pour une célérité donnée. Nous avons donc retenu la célérité $c_L=2060$ m/s pour laquelle l'épaisseur axiale mesurée correspondait à l'épaisseur réelle de l'implant (0.99 mm). Il s'agit de la célérité US au sein de l'acrylique, matériau le plus employé de nos jours pour la fabrication des implants. La mesure de l'épaisseur axiale réelle s'est déroulée *a posteriori* des acquisitions, à l'aide d'un pied à coulisse posé sur l'implant lui-même.

6.2.2 B-scans transcornéens obtenus à partir des reconstructions conventionnelle, CLAPC et CLAIFbC

6.2.2.1 Sur un œil sain

L'œil étudié dans cette section a été prélevé dans les 24 h *post-mortem* sur un donneur femme de 63 ans. Les B-scans obtenus au moyen de chaque technique sont présentés figure 6.20 avec une échelle en niveau de gris. L'iris accolée à la face antérieure du cristallin est signalée par des flèches rouges sur le B-scan conventionnel.

Les résultats de convergence pour la reconstruction du B-scan CLAIFbC (fig. 6.9(d))



FIGURE 6.18 – Cartographie employée pour considérer l'hétérogénéité de la célérité du cristallin humain imagé (au centre). Le profil axial est défini par $c_H=1510$ m/s (célérité dans les humeurs à 22°C) et $\widehat{c_L}(x_L, z) = 1641$ m/s. Le profil transverse (à gauche) a pour paramètre $K_{eq}=0.8$.



FIGURE 6.19 – Images en mode-B de l'œil humain sain, reconstruites au moyen des techniques conventionnelle (a), CLAPC (b) et CLAIFbC (c). L'hétérogénéité de la célérité dans le cristallin est prise en compte selon la carte de $c_L(x; z)$ définie figure 6.18. Apodisation porte, F-number=2 et DR = 40 dB.

sont listés dans la table 6.4. Ils montrent que 99.92% des chemins réfractés ont été déterminés en une seule itération dans la plupart des cas, et pour une erreur angulaire moyenne de 0.0183° .

$N_{paths calculated}$	$N_{pathsunresolved}$	$\widehat{N}_{iterations}$	\widehat{N}_{reinit}	$\widehat{ Err_{ang} }_{($
$29,\!323,\!240$	$24,\!350$	1.0387	0.0183	0.0537

TABLE 6.4 – Résultats de convergence pour la reconstruction du B-scan CLAIFbC (fig. 6.9(d)) lors de l'imagerie de l'œil humain sain.



FIGURE 6.20 – B-scans conventionnel et CLAIFbC du fond de l'œil humain sain affichés en niveau de gris. Remarquons l'avancement de la rétine sur le B-scan conventionnel, et les différentes tuniques qui deviennent discernables sur le B-scan CLAIFbC.

Les interfaces vitréo-rétiniennes, rétino-choroïdienne et choiroïdo-sclérale identifiées figure 6.20(b) conduisent à des épaisseurs d'environ 390 μ m, 490 μ m et 850 μ m, respectivement pour la rétine, la choroïde et la sclère. Ces épaisseurs sont cohérentes avec l'anatomie oculaire de la rétine (d'environ 410 μ m aux abords de la macula) et la sclère (entre 0.8 et 1 mm) dans cette zone. Ce que nous supposons être la choroïde est en revanche plus épaisse que d'ordinaire à ce niveau (environ 350 μ m). Si les interfaces identifiées ne sont pas erronées, cette épaisseur supérieure à la normale peut résulter de l'accumulation du sang dans cette zone ou bien d'une dysmorphie quelconque.

6.2.2.2 Sur un œil doté d'un IOL

L'œil étudié dans cette section a été prélevé dans les 72 h *post-mortem* sur un donneur homme de 83 ans ayant subit une opération de la cataracte. Son cristallin a donc été remplacé par un implant intra-oculaire. Cet implant est visible sur le B-scan du segment antérieur (Fig. 6.21); il est de forme biconvexe avec une courbure plus importante côté antérieur.De même que pour un véritable cristallin, son contour est détecté manuellement depuis ce B-scan. La géométrie ellipsoïdale permet de représenter fidèlement la forme de l'IOL.

Les B-scans obtenus au moyen de chaque technique sont présentés figure 6.22 avec une échelle en niveau de gris. Nous pouvons constater sur ces B-scans que la cornée de l'œil étudié est affaissée. Ceci n'est pas la conséquence d'une dégradation prématurée des tissus mais d'un choc lors de sa manipulation. L'observation du fond de l'œil ne devrait en être que peu affectée.



FIGURE 6.21 – Contour de l'implant détecté depuis une image en mode-B native de l'ECO-DERM. La célérité dans l'implant est identifiée par le biais de deux points formant le segment s_1 , placés à chaque pôle. Lorsque s_1 est égal à l'épaisseur axiale réelle de l'implant pour une célérité particulière, alors il s'agit de la célérité en son sein.

6.2.3 Discussion

Nous retrouvons dans le B-scan conventionnel sur le premier œil observé (anatomiquement normal), l'effet d'avancement et de compression apparent de la rétine mentionné par Sokollu dès les débuts de l'échographie ophtalmique (Fig. 6.20(a)). L'avancement dans l'axe visuel est d'environ 450 μ m, si l'on se réfère aux B-scans adaptés. Cette distorsion marquée de la rétine n'est plus présente dans les B-scans adaptés. Ceux-ci, au demeurant peu différentiables entre CLAPC et CLAIFbC, présentent le fond de l'œil avec une courbure plus marquée et plus conforme à l'anatomie réelle. De plus, l'interface vitréo-rétinienne est nettement mieux définie sur les B-scans adaptés. Ils présentent également un speckle plus fin, attestant d'un gain en résolution notable. Les B-scans adaptés offrent une vision du fond de l'œil non seulement plus fidèle mais également mieux résolue, permettant d'identifier les différentes tuniques qu'il comporte. En effet, on distingue, au niveau de l'axe visuel, les interfaces rétino-choroïdale et choroïdo-sclérale, de même que l'interface sclérale postérieure. Aucunes de celles-ci ne sont clairement discernables dans le B-scan conventionnel. L'intérêt pour l'observation anatomique est ici manifeste, mais également au niveau diagnostique, dans par exemple la mesure de l'épaisseur maculaire en cas d'œdème ou encore dans le



FIGURE 6.22 – Images en mode-B de l'œil humain doté d'un IOL reconstruites au moyen des techniques conventionnelle (a), CLAPC (b) et CLAIFbC (c). Apodisation porte, F-number=2 et DR = 40 dB.

dépistage plus précoce de tumeurs du fond de l'œil comme le mélanome choroïdien.

L'observation de l'œil doté d'un implant a montré que malgré ses dimensions réduites par rapport au cristallin, il dégrade également l'observation du fond de l'œil, en raison du ratio $\mu_{L/H}$ élevé qu'il introduit. Il est ici de de 1.36, soit significativement supérieur à celui des expérimentations *in vitro* (d'une valeur d'environ 1.18), car l'implant est en acrylique. Sa présence cause sur le B-scan conventionnel une baisse en résolution spatiale et en contraste, notamment au niveau de l'axe visuel. De plus, les distorsions qu'il induit altèrent l'observation de la jonction vitréo-rétinienne. Elle apparaît discontinue et moins courbée qu'elle ne l'est en réalité. Les techniques adaptées contribuent dans ce cas également à restaurer la fidélité spatiale. En, effet la continuité de la jonction vitréo-rétinienne est rétablie sur les B-scans CLAPC et CLAIFbC. D'autre part, elles offrent un speckle plus fin et une sensibilité accrue au niveau des structures situées dans l'axe visuel. Malgré l'homogénéité de l'implant, nous ne remarquons pas de différences notables entre la technique CLAPC et CLAIFbC au niveau du fond de l'œil. En revanche, le contour de l'implant ressort avec une définition plus élevée sur le B-scan CLAIFbC.

Remarque Notons qu'il existe une marge d'amélioration importante de la dynamique des B-scans obtenus, étant donné que l'intensité du pulse émis était particulièrement en deçà des limites qu'autorise la FDA dans l'exploration US du milieu oculaire. En effet,

l'intégrale d'intensité d'impulsion de crête spatiale (I_{sppa} pour spatial-peak-pulse-average) atteint avec la sonde LA20, pour une ouverture de 24 éléments, 9.34 W/cm^2 pour 28 W/cm² autorisés. De même, l'index mécanique du pulse est égal à 0.038 pour 0.23 autorisé.

6.3 Perspectives cliniques et conclusion

Les expérimentations *ex vivo* ont montré que le cristallin provoque une dégradation significative des B-scans axiaux issus de l'imagerie conventionnelle lors de l'emploi d'une sonde multi-élément HF causant perte de résolution et distorsions spatiales prononcées. En conséquence, les différentes tuniques du fond de l'œil ne sont pas discernables, bien que la fréquence de la sonde (20 MHz) soit théoriquement suffisante pour assurer leur visualisation [Coleman *et al.*, 2004b]. Les techniques adaptées rétablissent quant à elle une résolution qui permet de distinguer ces structures essentielles ainsi qu'une fidélité spatiale importante aussi bien au niveau du fond de l'œil que du contour postérieur du cristallin. Ces bénéfices s'accompagnent d'une plus grande sensibilité aux échos provenant de l'axe visuel et ouvrent de nouvelles perspectives tant d'un point de vue diagnostique que biométrique.

6.3.1 Intérêt diagnostique

Les techniques adaptées apportent un gain en contraste qui favorise la différentiation tissulaire et qui associé à l'amélioration de la résolution et de la fidélité spatiale serait bénéfique à la détection, l'évaluation et le suivi de tumeurs ou de pathologies vitréo-rétinienne au voisinage de l'axe visuel *e.g.* trou maculaire, œdème maculaire, drusen papillaire, rétinopathie diabétique proliférante... *etc* De plus, les techniques adaptées promettent une augmentation de la profondeur de pénétration pouvant servir à l'évaluation du nerf optique.

Évoquons enfin, un cas pour lequel l'échographie oculaire est utilisé en routine : l'hémorragie spontanée du vitré (HSV), cause d'opacification du fond de l'œil[Green, 1987]. Quatre études [Lean et Gregor, 1980],[Butner et McPherson, 1982],[Lincoff *et al.*, 1976],[Morse *et al.*, 1974] ont montré qu'un déchirement rétinien était la cause de HSV dans 35 % des cas. Étant donné que le déchirement rétinien peut entraîner un détachement de rétine rhegmatogène, il est important de le déceler le plus rapidement possible. Les techniques adaptées pourraient permettre un dépistage plus précoce des déchirements rétiniens et ainsi fournir des informations précieuses pour l'évaluation du risque de détachement rétinien et sa prise en charge.

6.3.2 Intérêt pour la biométrie oculaire

L'importante réduction des distorsions spatiale apportée par les techniques adaptées est prometteuse pour la biométrie oculaire et pourrait profiter à diverses mesures pratiquées ou praticables sur les B-scans transcornéens, comme celle de la longueur axiale, de l'épaisseur maculaire, ou encore du diamètre de la gaine du nerf optique.

La mesure de la longueur axiale est déterminante dans le calcul du pouvoir dioptrique des implants intraoculaires. En effet, une erreur de 100 μ m dans sa mesure cause un défaut de correction d'environ 0.27 δ au niveau de la rétine [Olsen, 2007]. Malgré l'emploi de plus en plus fréquent de l'imagerie à cohérence partielle (PCI) dans cette tâche, les ultrasons sont toujours utilisés, notamment en cas de cataracte avancée ou de tout autre opacification du milieu oculaire. Elle est alors mesurée sur un A-scan, issu de plus en plus souvent d'une image en mode-B. Bien que l'abandon du mode-A améliore la précision de la mesure (meilleure positionnement dans l'axe visuel), elle est toujours reconnue pour être - parmi les 6 paramètres utilisés dans le calcul du pourvoir dioptrique de l'IOL - la cause principale d'une mauvaise calibration de l'implant [Olsen, 2007]. La meilleure définition de la jonction vitréo-rétinienne associée à la fidélité spatiale qu'apportent les techniques adaptées pourrait alors contribuer à améliorer la mesure de la longueur axiale.

De plus, nous avons pu constater au cours des expérimentations *ex vivo* que les techniques adaptées apportent une meilleure visualisation de l'ensemble du contour du cristallin, y compris au niveau de l'équateur - par ailleurs peu visible avec un transducteur mono-élément - et surtout une correction des distorsions dont souffre sa partie postérieure. Ces attributs représentent un intérêt certain pour la phakométrie, domaine où les techniques optiques sont privilégiées malgré des limites connues. En effet, l'imagerie de Purkinje (cf. chapitre 1) tend a surestimer le rayon de courbure du segment postérieur, et l'ouverture de la pupille limite l'observation du segment postérieur avec une caméra Scheimpflug [Rosales *et al.*, 2006].

Par ailleurs, les techniques adaptées pourraient également être utile dans la pratique vétérinaire, discipline où les mesures biométriques sont fréquentes et exclusivement réalisées par modalité ultrasonore [Williams, 2004].

Finalement, l'implémentation en temps réel des techniques adaptées pourrait améliorer l'observation du cristallin au cours du processus d'accommodation, domaine où les techniques optiques utilisées nécessitent l'emploi d'un mydriatique, produit dont l'action est connue pour perturber le processus [Beers et Van Der Heijde, 1996].

6.3.3 Conclusion

Ces premiers résultats ex vivo ont été l'occasion de montrer, d'une part, comment l'imagerie transcornéenne conventionnelle par barrette US HF était affectée par les aberrations cristallinienne à haute fréquence, et d'autre part, l'apport de l'imagerie adaptée. Ainsi, en l'absence de correction, des distorsions conséquentes et une baisse importante de la résolution se manifestent. Les expérimentations sur le cristallin d'un porcelet ont en effet montré que par rapport à un milieu homogène l'erreur spatiale atteignait 714 μ m en moyenne, la résolution spatiale se dégradait d'un facteur 5 et les échos postérieurs au cristallin étaient diminués d'environ 11.4 dB. Les techniques adaptées ont quant elle montrées qu'elles étaient capables de réduire à environ 183 μ m l'erreur spatiale, amélioraient d'un facteur 2 la résolution spatiale et rehaussaient les échos d'environ 4 dB. Ces tendances se sont confirmées dans les expériences sur l'œil humain, attestant ainsi de l'intérêt que représentent les techniques adaptées tant au niveau de l'amélioration de la qualité des B-scans que de la restitution de la fidélité spatiale.

Il est également apparu que contrairement aux expérimentations *in vitro*, il n'existait plus de différence notable entre les images issues de CLAPC et celles issues de CLAIFbC. Nous l'avons expliqué par le phénomène de compensation des temps de vol qui s'opère entre chemins réfractés et rectilignes, sous l'effet du gradient de célérité au sein du cristallin. Ainsi, l'expérimentation *ex vivo* révèle que le facteur essentiel dans la qualité des B-scans adaptés n'est pas la prise en compte de la réfraction, mais la bonne estimation du gradient de célérité au sein du cristallin.