



**HAL**  
open science

# Imagerie échographique ultrarapide du cœur et des artères chez l'homme : Vers l'imagerie ultrarapide 3D et l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion ultrasonore

Clément Papadacci

► **To cite this version:**

Clément Papadacci. Imagerie échographique ultrarapide du cœur et des artères chez l'homme : Vers l'imagerie ultrarapide 3D et l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion ultrasonore. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Paris-Diderot Paris 7, 2014. Français. NNT: . tel-01091484

**HAL Id: tel-01091484**

**<https://pastel.hal.science/tel-01091484>**

Submitted on 5 Dec 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.



Institut Langevin  
ONDES ET IMAGES



Université Paris VII – Denis Diderot

**UFR de Physique**

Ecole Doctorale : **Physique en Ile de France**

Spécialité : **Acoustique Physique**

## Thèse de Doctorat

présentée par

**Clément PAPADACCI**

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Paris VII

---

# **Imagerie échographique ultrarapide du cœur et des artères chez l'homme : *Vers l'imagerie ultrarapide 3D et l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion ultrasonore***

---

Soutenue le vendredi 28 novembre 2014

devant le jury composé de :

Ilana Peretti ..... Présidente du jury  
Jan D'Hooge ..... Membre du jury  
Stefan Catheline ..... Rapporteur  
Frédéric Patat ..... Rapporteur  
Mickaël Tanter ..... Membre invité  
Mathieu Pernot ..... Membre invité  
Mathias Fink ..... Directeur de thèse





Institut Langevin  
ONDES ET IMAGES



Université Paris VII – Denis Diderot

**UFR de Physique**

Ecole Doctorale : **Physique en Ile de France**

Spécialité : **Acoustique Physique**

Thèse de Doctorat

présentée par

**Clément PAPADACCI**

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Paris VII

---

**Imagerie échographique ultrarapide du cœur et des artères chez l'homme : *Vers l'imagerie ultrarapide 3D et l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion ultrasonore***

---

Soutenue le vendredi 28 novembre 2014

devant le jury composé de :

Ilana Peretti ..... Présidente du jury  
Jan D'Hooge ..... Membre du jury  
Stefan Catheline ..... Rapporteur  
Frédéric Patat ..... Rapporteur  
Mickaël Tanter ..... Membre invité  
Mathieu Pernot ..... Membre invité  
Mathias Fink ..... Directeur de thèse



## Remerciements

Je remercie en premier lieu mon directeur de thèse, Mathias Fink qui m'a pris en stage à l'Institut Langevin il y a cinq ans et a fait naître en moi une véritable vocation pour la recherche et plus particulièrement pour l'application des ultrasons à l'imagerie médicale. Je le remercie infiniment de m'avoir renouvelé sa confiance un an plus tard pour un nouveau stage, puis pour m'avoir permis de réaliser cette thèse sous sa direction. Mathias Fink professeur-chercheur charismatique, a su grâce à ses idées éclairer cette thèse durant ces trois années.

Je souhaite ensuite remercier Mathieu Pernot, le co-directeur de cette thèse avec qui travailler fut à la fois un plaisir et un enrichissement quotidiens. Pendant trois ans et demi, j'ai beaucoup appris sous sa direction tant sur le plan scientifique qu'humain. Je dois malheureusement renoncer à faire la liste de toutes les choses qu'il m'a transmises car elles ne tiendraient pas sur une seule page. Sa bienveillance, sa patience et son niveau d'excellence scientifique sont pour moi un modèle.

Je remercie Mickaël Tanter, directeur de recherche de l'équipe physique des ondes pour la médecine à l'Institut Langevin pour sa confiance et sa disponibilité. Son enthousiasme, son humilité et sa culture de l'excellence déteignent sur toute l'équipe et créent une atmosphère amicale, optimiste et stimulante qui m'a permis de travailler dans un cadre idéal. Je le remercie aussi de m'avoir permis de participer à de nombreux congrès internationaux où nous avons passé d'excellents moments de travail mais aussi de détente.

Je remercie l'équipe de l'Hôpital Européen Georges Pompidou, notamment Emmanuel Messas pour son accueil chaleureux, Tristan Mirault et Blandine Dizier avec qui collaborer a été un véritable plaisir. Je remercie aussi l'équipe du laboratoire IBTech de Ghent et notamment Patrick Segers, Darya Shcherbakova, Abigail Swillens et Annette Caenen pour leurs contributions aux travaux exposés au chapitre 2 de cette thèse.

Je remercie l'équipe de SuperSonic Imagine et plus particulièrement Jérémie Bercoff, Aline Criton, Laurent Marsac et Mathieu Couade. Leurs dépannages sur les échographes ont été essentiels et leurs connaissances de la recherche en entreprise m'ont été très précieuses pour appréhender les problématiques du lien entre recherche publique et recherche privée.

Je remercie les chercheurs de l'équipe médicale de l'Institut Langevin, Olivier Couture, Jean-Luc Gennisson, Jean-François Aubry, Thomas Deffieux qui m'ont fait partager leurs expériences au cours de nombreux échanges. Je remercie aussi Patricia Daenens pour tout le matériel expérimental qu'elle m'a fourni et qui m'a permis de préparer efficacement les expériences, Jean Provost de qui j'ai beaucoup appris au cours de longues journées passées devant les échographes notamment, ces moments ont été aussi enrichissants que plaisants, Daphnée Raffini pour ses précieux conseils juridiques mais aussi pour ses recommandations philosophiques et littéraires, Charlie Demené et Bruno Osmanski pour les discussions scientifiques et... tout le reste. Je remercie aussi Yann, Mafalda, Claudia, Thu-Mai, Bastien, Martin, Céline, David, Youliana, Simon, Miguel, Wojciech et Florian avec qui j'ai aussi passé de très bonnes soirées.

Je remercie Arnaud Tourin, jeune directeur du laboratoire pour sa disponibilité, sa bienveillance et son engagement dans la défense de nos futures carrières.

Je remercie Stefan Catheline et Frédéric Patat d'avoir accepté de rapporter cette thèse et Jan D'Hooge et Ilana Peretti d'avoir bien voulu faire partie du jury.

Enfin, je remercie ma famille et mes proches qui tout au long de mes études m'ont supporté, encouragé et soutenu, merci à tous !



## Résumé de la thèse :

Dans cette thèse, nous nous sommes intéressés aux applications cardiovasculaires de l'imagerie échographique ultrarapide.

Nous avons d'abord étudié les propriétés élastiques des parois artérielles par imagerie ultrarapide et palpation à distance. Grâce à plusieurs modèles animaux *ex vivo* puis *in vivo*, nous avons démontré qu'il est possible d'accéder aux propriétés de non-linéarité élastique de manière complètement non invasive. Ces travaux nous ont permis de proposer une méthode pour mesurer de manière non-invasive les paramètres non-linéaires des artères chez l'homme en cours d'évaluation clinique.

Nous avons ensuite développé l'imagerie ultrarapide non-invasive du cœur humain grâce à la sommation cohérente d'ondes divergentes émises par un transducteur ultrasonore d'imagerie transthoracique. Avec ce nouvel outil nous avons pu visualiser les ondes naturelles du cœur et imager les ondes de cisaillement *in vivo* dans un cœur humain, dans le but de cartographier l'activité électrique et l'élasticité du cœur respectivement.

Dans une troisième partie, nous avons développé une méthode originale qui repose sur le critère de Van-Cittert Zernike et l'étude de la cohérence spatiale du champ rétrodiffusé en sommation cohérente d'onde plane, qui a permis d'imager l'orientation des fibres dans les tissus biologiques anisotropes et notamment dans le cœur.

Enfin nous avons développé l'imagerie ultrarapide en 3D temps réel, en utilisant une sonde matricielle de 1024 éléments et un prototype d'échographe ultrarapide qui possède 1024 voies d'émission et 512 voies de réception. Il nous a été possible de visualiser, les flux doppler du cœur et de la carotide ainsi que la propagation de l'onde de pouls et de l'onde de cisaillement, en imagerie ultrarapide 3D. L'étude de la cohérence spatiale du champ rétrodiffusé avec la sonde matricielle a finalement permis de cartographier en 3D la direction des fibres dans les tissus biologiques anisotropes.



## Summary of the thesis:

In this thesis, we investigated various aspects of ultrafast ultrasound imaging of the cardiovascular system.

First, we quantified the arterial stiffness with shear wave imaging and its dependence with stress, anisotropy and blood pressure. Thanks to experiments on an *ex vivo* horse artery and on *in vivo* rat arteries we measured the dependence with arterial pressure and arterial stiffness and were able to propose a method that quantifies non-invasively, the non-linear elastic parameter of arteries.

In a second part, we have developed non-invasive ultrafast imaging of the human heart with coherent compounding of diverging waves. With this tool, we were able to visualize natural waves and to image shear waves *in vivo* in the human heart with increased sensitivity.

In a third part, we have developed an original method to map the tissue microstructure that relies on the anisotropy of the spatial coherence of backscattered ultrasound from plane wave coherent compounding. With this method, we have successfully detected fiber directions *ex vivo* in anisotropic soft tissues such as the heart.

Finally, we developed 3D ultrafast ultrasound imaging in real time, using a 2D matrix array probe with 1024 elements and a customized, programmable, 1024 channel ultrasound system. We successfully measured in 3D flow *in vivo* in the heart and the carotid artery, the propagation of pulse wave and shear wave *in vivo* and *ex vivo* respectively. The study of spatial coherence of backscattered field with the 2D matrix array enabled the mapping of the fibers in biological anisotropic soft tissues in entire 3D volumes.



<b>Chapitre 1 : Introduction .....</b>	<b>19</b>
<b>1.1. Les outils de la cardiologie (détection et imagerie) .....</b>	<b>19</b>
1.1.1. L'électrocardiographie .....	19
1.1.2. Imagerie électrocardiographique (ECGI).....	20
1.1.3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque.....	21
1.1.4. Tomodensitométrie cardiaque (Computed Tomography CT).....	22
<b>1.2. L'échocardiographie .....</b>	<b>22</b>
1.2.1. Formation d'images.....	23
1.2.2. L'échocardiographie temps réel.....	23
1.2.3. Imagerie et quantification des flux sanguins en échographie .....	24
1.2.3.1. <i>Le Doppler continu</i> .....	24
1.2.3.2. <i>Le Doppler pulsé et le Doppler couleur</i> .....	25
1.2.4. Le Doppler tissulaire.....	25
<b>1.3. Les innovations récentes en échocardiographie .....</b>	<b>26</b>
1.3.1. L'imagerie de déformation (strain imaging) .....	26
1.3.2. L'imagerie échographique 3D .....	27
1.3.3. Les limites actuelles de l'imagerie échographique en cardiologie .....	27
<b>1.4. L'échographie ultrarapide .....</b>	<b>28</b>
1.4.1. Imagerie ultrarapide par émission d'ondes planes.....	28
1.4.2. L'élastographie par ondes de cisaillement.....	29
1.4.3. L'imagerie Doppler ultrasensible .....	30
<b>1.5. Les objectifs de la thèse:.....</b>	<b>31</b>
1.5.1. L'imagerie des propriétés élastiques des artères .....	31
1.5.2. L'imagerie ultrarapide transthoracique du cœur.....	31
1.5.3. L'imagerie ultrasonore de la structure du myocarde .....	31
1.5.4. L'imagerie ultrarapide 3D du cœur et des artères.....	32
<b>Bibliographie.....</b>	<b>33</b>

## Chapitre 2 : Imagerie par ondes de cisaillement des artères ..... 35

<b>2.1. Introduction.....</b>	<b>35</b>
2.1.1. Importance des propriétés élastiques des artères .....	35
2.1.2. Les méthodes existantes pour évaluer la rigidité artérielle.....	35
2.1.3. L'élastographie par onde de cisaillement .....	36
2.1.4. Les Objectifs .....	36
<b>2.2. Mise en évidence <i>ex vivo</i>, du comportement non-linéaire de l'élasticité d'une aorte de cheval sous contrainte et de son anisotropie, par imagerie d'onde de cisaillement.....</b>	<b>37</b>
2.2.1. Protocole expérimental.....	37
2.2.2. Résultat du test mécanique : mise en évidence de la non-linéarité (hystérésis de la courbe déformation-contrainte).....	38
2.2.3. Visualisation de la propagation de l'onde de cisaillement et mise en évidence de la non-linéarité.....	39
2.2.4. Effet de l'anisotropie sur la mesure d'élasticité .....	41
2.2.5. Discussion .....	42
<b>2.3. Evaluation non invasive <i>in vivo</i> de l'élasticité aortique du rat par imagerie d'onde de cisaillement, sa dépendance à la pression artérielle et à la distension de l'artère. ...</b>	<b>43</b>
2.3.1. Introduction.....	43
2.3.2. Protocole expérimental.....	45
2.3.3. Acquisition .....	45
2.3.3.1. <i>La séquence d'élastographie par onde de cisaillement</i> .....	45
2.3.3.2. <i>La séquence d'imagerie ultrarapide</i> .....	46
2.3.4. Traitement des données .....	46
2.3.4.1. <i>Données d'élastographie</i> .....	46
2.3.4.2. <i>Comparaison avec deux méthodes de référence</i> .....	48
2.3.5. Visualisation de l'onde de cisaillement.....	49
2.3.6. Suivi de la variation de vitesse d'onde de cisaillement au cours d'un cycle cardiaque .....	49
2.3.7. Elasticité en fonction de la pression artérielle.....	50
2.3.8. Comparaison avec deux méthodes validées.....	51
2.3.9. Discussion .....	52
<b>2.4. Conclusion .....</b>	<b>53</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>54</b>

<b>Chapitre 3 : Imagerie ultrarapide du cœur .....</b>	<b>57</b>
<b>3.1. Introduction.....</b>	<b>57</b>
3.1.1. Elastographie par ondes de cisaillement du myocarde .....	57
3.1.2. Imagerie Doppler ultrarapide.....	58
3.1.3. Imagerie d'ondes électromécaniques.....	59
3.1.4. Imagerie transthoracique des phénomènes rapides du cœur.....	60
<b>3.2. Sommation cohérente d'ondes divergentes.....</b>	<b>61</b>
3.2.1. Principes de la sommation cohérente en ondes divergentes.....	61
3.2.1.1. <i>Théorie</i> .....	61
3.2.1.2. <i>Position des sources virtuelles</i> .....	62
3.2.2. Simulation de champs synthétiques .....	63
3.2.2.1. <i>Ouverture angulaire et champ de vue</i> .....	64
3.2.2.2. <i>Sous-ouverture de transmission et énergie transmise</i> .....	66
3.2.2.3. <i>Positions latérales des sources virtuelles et résolution latérale</i> .....	66
3.2.2.4. <i>Influence du nombre d'ondes divergentes dans la qualité de la focalisation synthétique</i> .....	67
3.2.3. Imagerie B-mode d'ondes divergentes d'un « phantom » de cœur.....	69
3.2.3.1. <i>Influence du nombre de sources sur le RSB de l'image</i> .....	70
<b>3.3. Imagerie ultrarapide in vivo du cœur humain .....</b>	<b>71</b>
3.3.1. Imagerie d'onde de cisaillement .....	71
3.3.1.1. <i>Influence du nombre de sources sur le RSB du signal de l'onde de cisaillement</i> .....	71
3.3.1.2. <i>Influence de l'ouverture angulaire</i> .....	73
3.3.1.3. <i>Faisabilité dans un cœur de porc</i> .....	74
3.3.1.4. <i>Validation in vivo dans le cœur d'un volontaire sain</i> .....	75
3.3.2. Imagerie ultrarapide in vivo du cœur humain pendant un cycle cardiaque.....	76
3.3.2.1. <i>Gain en sommation cohérente d'onde divergente</i> .....	76
3.3.2.2. <i>Possibilité d'obtenir le doppler tissulaire en chaque point de l'image</i> .....	78
<b>3.4. Discussion .....</b>	<b>78</b>
3.4.1. Les artéfacts de mouvement dans la sommation cohérente d'ondes divergentes.....	79
3.4.2. Les applications potentielles .....	80
<b>Bibliographie.....</b>	<b>81</b>

## Chapitre 4 : Analyse de la cohérence spatiale du speckle ultrasonore dans les tissus mous anisotropes : vers une imagerie du tenseur de rétrodiffusion de la structure des tissus..... 85

<b>4.1. Introduction.....</b>	<b>85</b>
4.1.1. Structure du myocarde : une architecture complexe des fibres .....	85
4.1.2. Les méthodes optiques .....	86
4.1.3. L'IRM de diffusion .....	86
4.1.4. Les méthodes en ultrasons .....	87
4.1.5. Etude de la cohérence spatiale .....	88
<b>4.2. Cohérence spatiale en milieu aléatoire et dans les matériaux anisotropes .....</b>	<b>90</b>
4.2.1. Cohérence spatiale en milieu aléatoire : le théorème de Van-Cittert Zernike..	90
4.2.1.1. <i>Le théorème de Van Cittert- Zernike en impulsionnel.....</i>	<i>90</i>
4.2.1.2. <i>La fonction de cohérence .....</i>	<i>90</i>
4.2.1.3. <i>Le facteur de cohérence .....</i>	<i>91</i>
4.2.2. Expérience de cohérence spatiale dans les matériaux anisotropes .....	91
<b>4.3. Cohérence spatiale avec émission d'ondes planes et sommation cohérente.....</b>	<b>92</b>
4.3.1. Principe du la cohérence spatiale avec sommation cohérente d'ondes planes	92
<b>4.4. Validation expérimentale sur un « phantom » d'imagerie .....</b>	<b>93</b>
4.4.1. Les B-mode de cohérence .....	93
4.4.2. Protocole expérimental.....	94
4.4.2.1. <i>Acquisition et méthode de traitement.....</i>	<i>94</i>
4.4.3. Le B-mode de cohérence en ondes planes .....	94
4.4.3.1. <i>« Phantom » d'imagerie.....</i>	<i>94</i>
4.4.3.2. <i>Muscle squelettique .....</i>	<i>95</i>
<b>4.5. Détection de la distribution des fibres dans le muscle squelettique et le cœur <i>ex vivo</i> par imagerie du tenseur de rétrodiffusion et validation par imagerie du tenseur élastique .....</b>	<b>96</b>
4.5.1. Protocole expérimental.....	96
4.5.1.1. <i>Acquisition.....</i>	<i>96</i>
4.5.1.2. <i>Estimation de l'angle de la fibre : imagerie du tenseur de rétrodiffusion (ITR) .....</i>	<i>96</i>
4.5.1.3. <i>Anisotropie fractionnelle.....</i>	<i>97</i>
4.5.1.4. <i>Imagerie du tenseur élastique : principe et acquisitions .....</i>	<i>97</i>
4.5.2. Résultats sur le muscle squelettique.....	97

4.5.2.1.	<i>Les fonctions de cohérence</i>	97
4.5.2.2.	<i>Le facteur de cohérence moyenné spatialement</i>	98
4.5.2.3.	<i>Comparaison avec les résultats de l'imagerie du tenseur élastique</i>	99
4.5.3.	Résultats sur le cœur sain	99
4.5.3.1.	<i>Les fonctions de cohérence</i>	99
4.5.3.2.	<i>Le facteur de cohérence moyenné spatialement</i>	100
4.5.3.3.	<i>Estimation de la direction des fibres par imagerie du tenseur de rétrodiffusion</i>	101
4.5.3.4.	<i>Comparaison avec la direction des fibres estimée par imagerie du tenseur élastique</i>	102
<b>4.6.</b>	<b>Imagerie du tenseur de rétrodiffusion avec un nombre réduit d'ondes planes</b>	<b>102</b>
4.6.1.	En vue de l'application <i>in vivo</i>	102
4.6.2.	Résultats	102
<b>4.7.</b>	<b>Conclusion</b>	<b>103</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>106</b>

## **Chapitre 5 : Imagerie ultrasonore ultrarapide 4D..... 109**

<b>5.1. Introduction.....</b>	<b>109</b>
5.1.1. Problématique.....	109
5.1.2. Etat de l'art.....	109
5.1.3. Intérêt potentiel de l'imagerie 3D ultrarapide temps réel .....	111
<b>5.2. Imagerie 4D ultrarapide ultrasonore.....</b>	<b>112</b>
5.2.1. Les méthodes .....	112
5.2.1.1. <i>Le système.....</i>	<i>112</i>
5.2.1.2. <i>La formation d'images .....</i>	<i>113</i>
5.2.1.3. <i>Procédure expérimentale .....</i>	<i>114</i>
5.2.2. Les résultats.....	115
5.2.2.1. <i>Résolution et contraste .....</i>	<i>115</i>
5.2.2.2. <i>Imagerie d'onde de cisaillement 3D.....</i>	<i>116</i>
5.2.2.3. <i>Imagerie Doppler ultrarapide 3D .....</i>	<i>117</i>
5.2.3. Discussion.....	118
<b>5.3. Analyse complète de de la cohérence spatiale sur une sonde matricielle 2D ou l'imagerie 3D du tenseur de rétrodiffusion de la structure des tissus.....</b>	<b>120</b>
5.3.1. Introduction.....	120
5.3.2. Théorie .....	120
5.3.2.1. <i>Cohérence spatiale sur une sonde matricielle 2D en milieu aléatoire .....</i>	<i>120</i>
5.3.2.2. <i>Résultat attendu en milieu anisotrope.....</i>	<i>122</i>
5.3.3. Les méthodes .....	122
5.3.3.1. <i>Procédure expérimentale .....</i>	<i>122</i>
5.3.3.2. <i>Le traitement de données .....</i>	<i>122</i>
5.3.4. Les résultats.....	124
5.3.4.1. <i>Cohérence spatiale en milieu aléatoire.....</i>	<i>124</i>
5.3.4.2. <i>Cohérence spatiale dans une forêt de tiges.....</i>	<i>124</i>
5.3.4.3. <i>Cohérence spatiale dans 3 biceps humain in vivo.....</i>	<i>127</i>
5.3.4.4. <i>Cohérence spatiale dans 3 échantillons de myocarde ex vivo .....</i>	<i>128</i>
5.3.5. Discussion.....	129
<b>5.4. Conclusion .....</b>	<b>129</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>131</b>

<b>Chapitre 6 : Conclusion.....</b>	<b>133</b>
6.1. Imagerie par ondes de cisaillement des artères .....	133
6.2. Imagerie ultrarapide du cœur .....	133
6.3. Analyse de la cohérence spatiale du speckle ultrasonore dans les tissus mous anisotropes : vers une imagerie du tenseur de rétrodiffusion de la structure des tissus ....	134
6.4. Imagerie ultrasonore ultrarapide 4D.....	134
6.5. Ouverture .....	134
Annexe.....	135
Liste des abréviations .....	137
Communications scientifiques .....	138



## Chapitre 1 : Introduction

Toutes les minutes, environ 18 personnes meurent d'une maladie cardio-vasculaire. A raison de 50 pages par heure, lorsque le lecteur aura fini de lire cette thèse, plus de 2000 personnes seront mortes. Les maladies cardio-vasculaires sont en effet, la première cause de mortalité dans le monde, d'après un rapport récent de l'Organisation Mondiale de la Santé [1]. On estime à 17,3 millions le nombre de décès imputable aux maladies cardiovasculaires, soit 30% de la mortalité mondiale totale. La plupart de ces maladies pourraient être évitées ou soignées par la prévention et le dépistage précoce. Cette thèse de physique, s'inscrit dans le but de proposer de nouveaux outils ultrasonores au clinicien pour aider à détecter et diagnostiquer certaines pathologies cardiaques.

Dans cette introduction, nous présenterons brièvement les modalités d'imagerie dont dispose le clinicien pour caractériser la fonction cardiaque et diagnostiquer ses pathologies ainsi que les nouveaux modes d'imagerie développés en recherche dans le domaine de l'échographie du cœur (échocardiographie).

Nous exposerons ensuite de manière succincte, les innovations récentes apportées par l'institut Langevin dans le domaine de l'échographie, qui sont à la base de ce travail de recherche et ont permis des avancées notables dans le domaine médical. On peut notamment citer l'imagerie ultrarapide, la sommation cohérente des signaux, l'élastographie par onde de cisaillement et le Doppler ultrasensible

Au cours de cette thèse, ces quatre grands thèmes développés à l'Institut, seront dérivés et étendus à l'imagerie du cœur et des artères pour tenter de résoudre les limitations actuelles de l'échocardiographie. L'élastographie d'onde de cisaillement sera réalisée in vivo et ex vivo dans des artères de rats (Chapitre 2) et dans le cœur d'un volontaire sain (Chapitre 3). L'imagerie ultrarapide (2D et 3D) du cœur sera développée pour permettre d'imager les phénomènes très rapides dans le cœur d'un volontaire sain en 2D (Chapitre 3) et pour cartographier les flux sanguins d'un cœur et d'une carotide en 3D (Chapitre 5). La sommation cohérente des signaux sera, quant à elle, au centre d'une nouvelle méthode d'imagerie originale développée d'abord en 2D (au chapitre 4), puis en 3D (au chapitre 5), qui permettra de révéler la distribution de la direction des fibres du cœur.

### 1.1. Les outils de la cardiologie (détection et imagerie)

#### 1.1.1. L'électrocardiographie

A chaque battement cardiaque, une onde électrique de dépolarisation se propage dans le cœur via un réseau de fibres spécialisées pour permettre au cœur de se contracter de manière synchrone. Cette onde électrique est le déclencheur de la contraction cardiaque.

L'électrocardiographie permet de visualiser cette activité électrique sur un graphique via un réseau d'électrodes placées à la surface de la peau. Un réseau de 10 électrodes ou de 3 électrodes, placées à des endroits bien précis, peut être utilisé. Le réseau de 10 électrodes est le plus complet, il permet de représenter 12 projections différentes (12-lead) de l'activité électrique et de se faire une idée de l'activité en 3D.

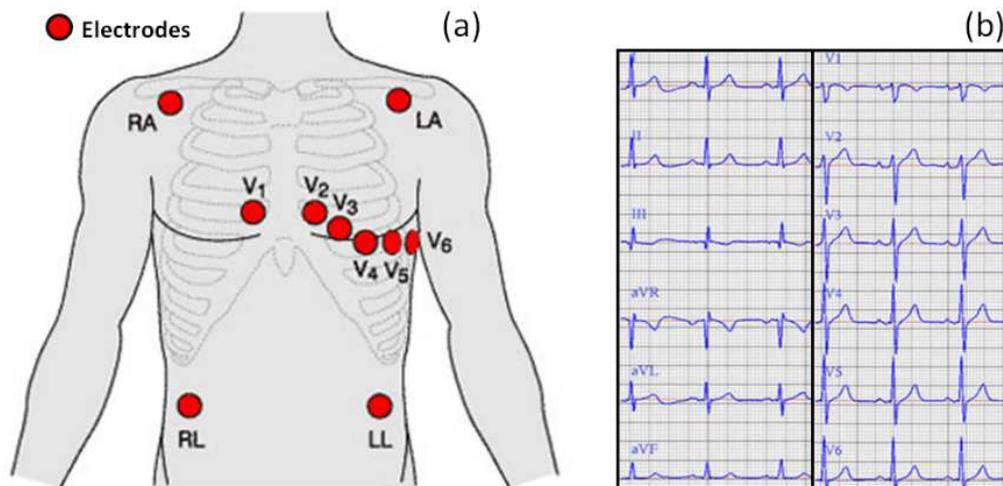


Figure 1.1. Emplacement du réseau de 10 électrodes (a) permettant d'enregistrer les 12 électrocardiogrammes.

Cet examen est indolore, non-invasif et ne présente aucun danger. Il permet de détecter des anomalies liées à des troubles du rythme cardiaque. Cependant, son interprétation peut parfois s'avérer complexe car un électrocardiogramme (ECG) normal ne signifie pas forcément un cœur en bonne santé et un ECG anormal peut être tout à fait anodin. Son interprétation requiert donc une grande expérience. Enfin, cette technique possède une excellente résolution temporelle mais n'offre quasiment aucune résolution spatiale.

### 1.1.2. Imagerie électrocardiographique (ECGI)

L'imagerie électrocardiographique est une toute nouvelle méthode d'imagerie développée en recherche qui permet de reconstruire les potentiels d'action et les temps d'activation à la surface du cœur [2].

La méthode est détaillée dans la Figure 1.2. L'idée est la suivante : en utilisant un réseau de 250 électrodes (ou plus) placées à la surface du corps tout autour du torse (d), il est possible de reconstruire les potentiels de surface (e),(f). En connaissant la géométrie du cœur et du torse (a),(b),(c), on peut alors par résolution d'un problème inverse compliqué (g) reconstruire les potentiels d'action et les temps d'activation à la surface du cœur (h).

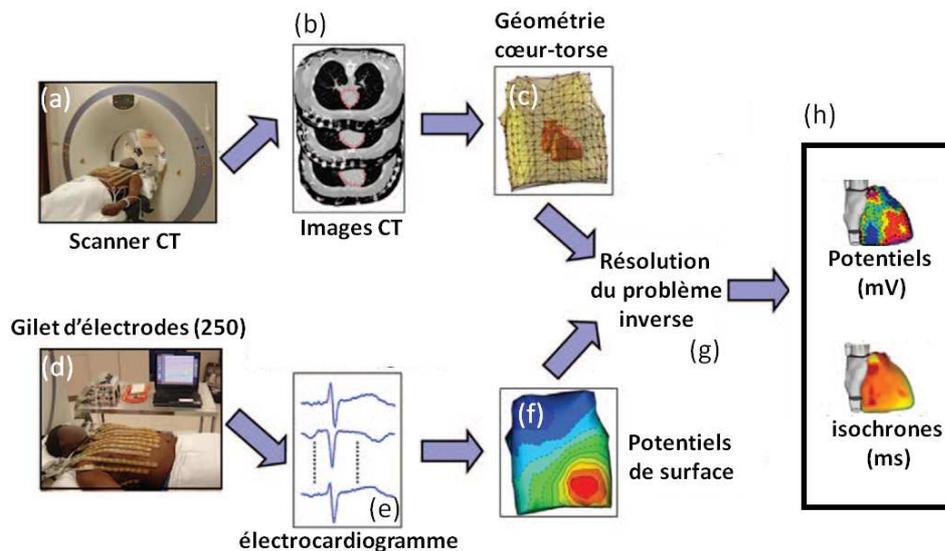


Figure adaptée de [2]

Figure 1.2. Principe de la technique d'imagerie électrocardiographique. Cette méthode nécessite de connaître avec précision la géométrie du cœur et du torse (c) ce qui est réalisé par imagerie rayon X (a),(b). En plaçant 250 électrodes ou plus (d), les potentiels d'action de surface peuvent être mesurés (e),(f) et par résolution d'un problème inverse complexe (g), les potentiels et les cartes d'activation électrique sont imagées à la surface du cœur.

Cette méthode n'est pas encore appliquée en clinique mais s'avère très prometteuse pour l'identification de foyer arythmique et en suivi de thérapie de resynchronisation cardiaque, notamment.

### 1.1.3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) repose sur l'application de gradients de champ magnétique qui entraîne un alignement des moments magnétiques des spins des atomes d'hydrogène. L'IRM permet d'imager des coupes 2D de manière non-invasive des tissus biologiques, le cœur notamment, avec une bonne résolution spatiale. Cette technique a une grande profondeur de pénétration et peut imagier à travers les poumons, contrairement aux ultrasons.

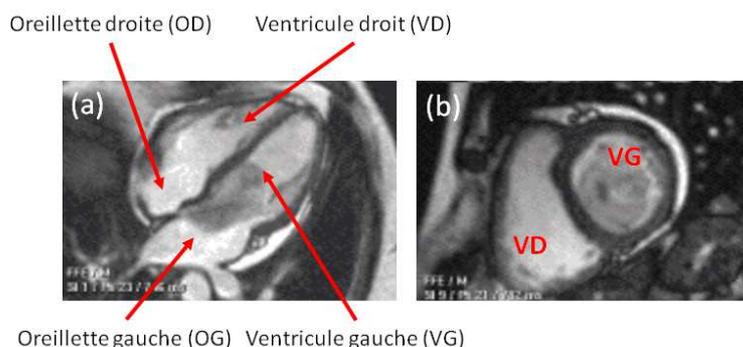


Figure 1.3. Images IRM d'un cœur humain en vue apicale 4-chambres (a) et en vue petit axe (b).

En cardiologie, l'IRM est principalement utilisée pour détecter les pathologies du muscle du cœur (myocarde) liées à la présence de graisse, d'œdème ou de fibrose.

L'un de ses défis est de réussir à imager les organes mobiles avec une aussi grande résolution que les organes immobiles. En effet, cette imagerie n'étant pas temps réel, des séquences longues, synchronisées sur l'ECG pendant lesquelles le patient doit retenir sa respiration sont nécessaires. Le temps d'acquisition total est long (30 à 60 minutes) et l'IRM ne peut pas imager un cœur dont le rythme n'est pas régulier (type fibrillation auriculaire).

L'un des avantages de l'IRM par rapport à l'imagerie rayon X, est l'absence de rayons irradiants.

#### 1.1.4. Tomodensitométrie cardiaque (Computed Tomography CT)

Cette technique repose sur l'utilisation des rayons X. L'image classique en rayon X est construite à partir de l'atténuation des rayons X au cours de leur propagation, de la source au détecteur. Les os absorbent plus les rayons que les tissus, qui absorbent eux-mêmes plus les rayons que l'air, ce qui permet d'identifier des structures projetées sur un plan. En tomodensitométrie, l'émetteur de rayon X exécute une rotation autour du patient, on détermine alors l'atténuation locale en chaque point d'un volume 3D (le corps humain) ce qui permet de reconstruire une image en 2D dans le plan de coupe et non plus une projection sur le détecteur. Comme l'IRM, la tomodensitométrie n'est pas temps-réel, des stratégies de synchronisation sur l'ECG ont dû être adoptées.

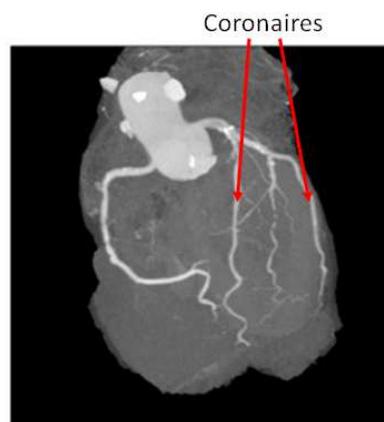


Figure adaptée de [3]

Figure 1.4. Image de tomodensitométrie d'un cœur humain. Les artères du cœur (coronaires) sont visibles avec un contraste élevé.

Cette technique est surtout préconisée pour l'imagerie diagnostique des artères du myocarde (coronaires) [3].

## 1.2. L'échocardiographie

L'échocardiographie est la modalité d'imagerie la plus utilisée en clinique pour imager le cœur. Cette méthode ultrasonore est temps réel, non-invasive, rapide et peu coûteuse. Dans la suite de cette introduction, nous expliquerons brièvement la manière classique de former des images, puis nous présenterons quelques modes d'imagerie échographique très utilisés en clinique ainsi que certains modes de recherches développés récemment.

### 1.2.1. Formation d'images

Pour faire une image échographique 2D d'un milieu biologique comme le cœur par exemple, on focalise une onde ultrasonore avec les bonnes lois de retard de telle sorte que les ondes interfèrent sur une ligne de l'image. Les hétérogénéités du milieu, le long de la ligne, réfléchissent l'onde focalisée et on enregistre les signaux rétrodiffusés. En ajustant les lois de retard en réception, il est possible de reconstruire l'image de cette ligne. Il faut répéter l'opération de focalisation-réception sur chaque ligne de l'image soit une centaine de fois pour reconstruire l'image en entier (Figure 1.5). Avec cette méthode de tirs focalisés, on peut imager en temps réel le cœur à environ 50-100 images par seconde. (Pour une description plus complète de la manière dont on forme une image en échographie, on pourra se référer à [4])

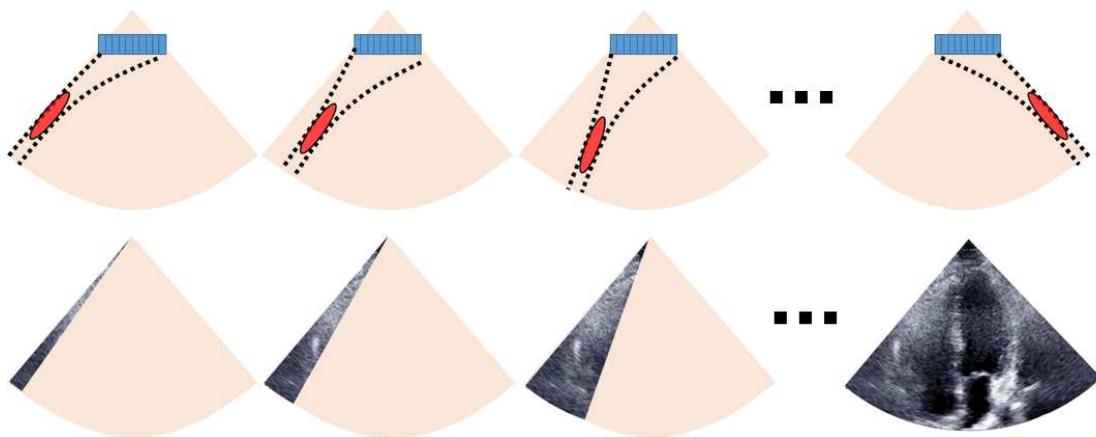


Figure 1.5. Principe de la formation d'une image en imagerie ultrasonore classique (ici en échocardiographie). Une première onde est focalisée le long d'une ligne du milieu en ajustant la loi de retard à l'émission. Les signaux rétrodiffusés permettent de reconstruire une ligne de l'image en appliquant une focalisation dynamique en réception. Ensuite, une deuxième onde est focalisée sur la ligne à côté. De la même manière, les signaux rétrodiffusés permettent de reconstruire la ligne de l'image en appliquant une focalisation dynamique en réception. En balayant le faisceau sur une centaine de lignes, une image complète est reconstruite.

### 1.2.2. L'échocardiographie temps réel

Les ultrasons ne traversent pas les os et les poumons, l'échocardiographie est donc réalisée avec des petites sondes ultrasonores capables d'imager entre deux côtes du patient et d'anguler le faisceau ultrasonore. L'imagerie du cœur est possible au travers de fenêtres échographiques spécifiques (vue apicale 4-chambre Figure 1.6 (a), grand axe Figure 1.6 (b), petit axe Figure 1.6 (c), ...). On peut visualiser le myocarde et identifier les cavités du ventricule gauche, ventricule droit, oreillette gauche, oreillette droite, l'aorte en fonction de la vue choisie en temps-réel.

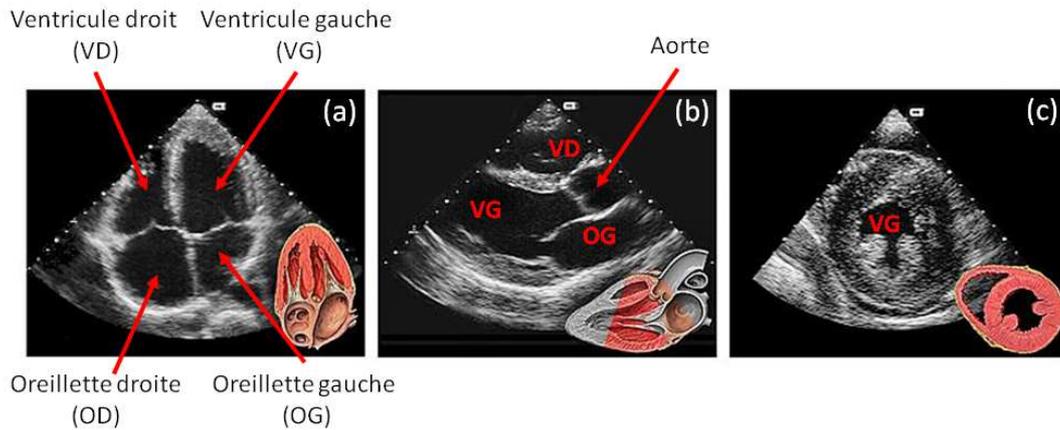


Figure 1.6. Image échographique d'un cœur humain, imagé en transthoracique entre deux côtes en vue apicale 4-chambres (a), grand-axe (b), petit-axe (c).

La cinétique globale du cœur peut révéler de nombreuses pathologies. L'imagerie temps réel du cœur en vue 4-chambres permet par exemple de caractériser un index de la fonction cardiaque, la fraction d'éjection, en évaluant les volumes ventriculaires systoliques (lorsque les ventricules ont éjecté le sang) et diastoliques (lorsque les ventricules sont remplis de sang).

L'évaluation de ces volumes 3D et plus généralement l'échocardiographie, sont réalisés à partir de la coupe 2D du cœur et les résultats peuvent varier en fonction de la coupe choisie. L'examen reste dépendant de l'expérience de l'examineur, on parle de variabilité inter-examineur.

### 1.2.3. Imagerie et quantification des flux sanguins en échographie

La cinétique des flux dans le cœur en temps réel donne des informations complémentaires au clinicien.

#### 1.2.3.1. Le Doppler continu

L'imagerie des flux sanguin en échographie repose sur l'effet Doppler.

Historiquement le premier mode développé en échographie pour mesurer la vitesse de flux sanguin a été le Doppler continu. Il repose sur le fait que le décalage fréquentiel entre les signaux émis et reçus donne une estimation de la projection de la vitesse des particules sur l'axe ultrasonore. Dans le cas idéal, on envoie un signal monochromatique à une certaine fréquence. Le signal est renvoyé par la particule en mouvement et on observe un pic de fréquence (on l'appelle fréquence Doppler  $f_d$ ) qui est lié à la fréquence émise ( $f_0$ ), à la vitesse des ultrasons ( $c$ ), à l'angle  $\theta$  entre l'axe ultrasonore et le flux et à la vitesse normale des particules ( $v_z$ ) par l'équation  $f_d = -2 \frac{v_z}{c} \cos \theta f_0$ .

En émettant en continu avec une partie de la barrette et en recevant simultanément avec l'autre partie de la barrette, il est possible de quantifier la fréquence Doppler, donc la vitesse du sang.

Ce mode permet de scanner un seul point du milieu à la fois et est utilisé en cardiologie pour mesurer des flux très rapides à la sortie de la valve aortique par exemple.

### 1.2.3.2. Le Doppler pulsé et le Doppler couleur

Le Doppler pulsé et le Doppler couleur sont les deux modes les plus utilisés pour la quantification et la cartographie des écoulements sanguins.

Lorsqu'on focalise successivement des ondes le long d'une ligne de l'image avec une grande cadence d'imagerie, les signaux rétrodiffusés issus des deux tirs en provenance des tissus sont identiques car les tissus n'ont pas eu le temps de se déplacer (mouvement lent). En revanche, le signal du sang issu du second tir sera différent du signal du sang issu du premier tir car les hématies, dans les vaisseaux ou le cœur, se déplacent très vite. Dans ce type d'imagerie Doppler, on va évaluer le décalage Doppler entre deux tirs successifs. Pour résoudre les flux il est alors nécessaire que la cadence d'imagerie soit deux fois supérieure à la fréquence Doppler.

Pour atteindre des cadences d'imagerie aussi élevées, on a le choix soit de focaliser successivement les ondes selon une seule ligne de l'image permettant la quantification des flux en temps réel.

Ou alors on peut tirer quelques ondes successives le long d'une ligne de l'image puis tirer quelques ondes successives le long de la ligne d'à côté etc. Ce qui permet de faire une image de la vitesse du flux mais ne permet pas sa quantification. En cardiologie, on visualise la dynamique des flux dans le ventricule gauche par exemple (Figure 1.7).

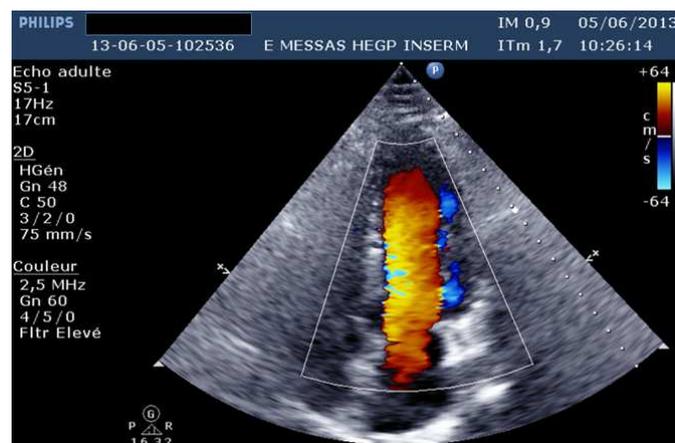


Figure 1.7. Image de Doppler couleur d'un ventricule gauche d'un cœur humain en phase de remplissage (le sang monte vers l'apex du cœur).

Des motifs anormaux dans la dynamique des flux du cœur peuvent révéler des maladies cardiaques telles que l'insuffisance valvulaire (maladies des valves).

### 1.2.4. Le Doppler tissulaire

Le médecin a parfois recours au Doppler tissulaire. Les mêmes séquences que pour le Doppler sanguin sont maintenant utilisées pour estimer la vitesse dans les tissus grâce à une méthode d'autocorrélation (Kasai) des signaux issus de tirs successifs (la méthode complète est décrite dans [5]). Cette méthode de traitement sera largement utilisée dans cette thèse pour visualiser ce qui s'est déplacé dans l'image (ondes de cisaillement, ondes électromécaniques, ...)

Comme pour les Doppler pulsé et couleur, le clinicien a aussi le choix entre quantification [6] et cartographie [7]. Dans l'exemple de la Figure 1.8, la quantification est

réalisée en 4 points du myocarde (ovale bleu, jaune, rouge, vert) et permet de visualiser avec précision le déplacement des tissus en ces points (courbes).

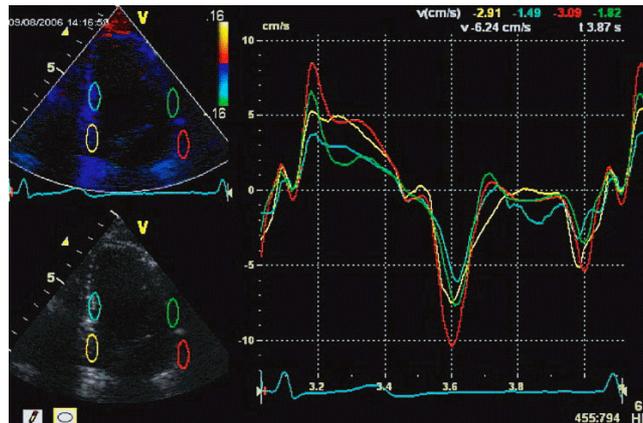


Figure 1.8. Doppler tissulaire d'un cœur humain. La vitesse des tissus en 4 points du myocarde est affichée. Le décalage entre les pics de vitesse (voir entre courbe rouge et courbe verte), témoignent de la propagation de phénomènes très rapides dans le myocarde.

Cette méthode est utilisée par le clinicien pour détecter des maladies liées à un dysfonctionnement du myocarde, comme les cardiomyopathies hypertrophiques par exemple [6]. Cependant les vitesses locales mesurées dépendent de l'angle d'insonification et sont influencées par les mouvements globaux du cœur [8].

### 1.3. Les innovations récentes en échocardiographie

#### 1.3.1. L'imagerie de déformation (strain imaging)

L'imagerie de déformation a été développée pour permettre de mesurer la déformation locale du muscle myocardique et quantifier la fonction cardiaque en temps réel. À l'origine, l'imagerie de déformation était calculée à partir de la dérivée spatiale du Doppler tissulaire. La méthode la plus utilisée actuellement pour calculer les déformations est basée sur le speckle tracking, une technique qui permet de « suivre » le déplacement des figures de speckle dans l'image et d'estimer la vitesse tissulaire dans plusieurs directions [9].

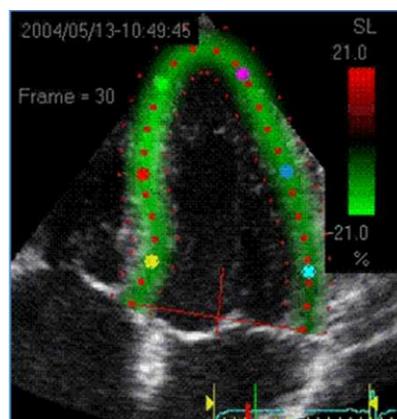


Figure 1.9. Imagerie de déformation réalisée sur un cœur humain en vue apicale 4-chambre. Le cœur est en systole, le muscle se contracte et s'épaissit.

L'idée de cette technique réside dans le fait qu'une région du cœur présentant une ischémie (diminution de l'apport en sang) par exemple, entraînant une mort locale des cellules, se contractera moins bien. Une déformation plus faible sera alors mesurée dans cette région. Une des limites de l'imagerie de déformation est sa sensibilité aux changements physiologiques, car un même segment myocardique peut changer énormément sa déformation suivant les conditions (effort, repos, médicaments, etc...)

### 1.3.2. L'imagerie échographique 3D

Aujourd'hui, la plupart des grands constructeurs d'échographe (Philips, Siemens, Samsung, ...) proposent un mode échographique 3D temps réel (4D). L'imagerie 4D repose sur l'utilisation de sondes matricielles comportant jusqu'à 4000 éléments individuels. La réalisation d'un tel système est un vrai défi technique qui a nécessité de nombreux compromis. Les principaux défis de l'imagerie 4D sont le nombre de voies électroniques et la cadence d'imagerie, car l'échographie conventionnelle 4D nécessite la focalisation d'un très grand nombre de faisceaux. En 2D, l'imagerie échographique conventionnelle nécessite une centaine de faisceaux ce qui permet d'atteindre des cadences de l'ordre de 50-100 images/s. En 3D, le nombre de faisceaux nécessaire augmente d'un ordre de grandeur, ce qui génère des cadences d'un ordre de grandeur plus petit. Actuellement, les cadences d'imagerie 4D sont limitées à 20 images/s ce qui reste insuffisant pour les applications en cardiologie.

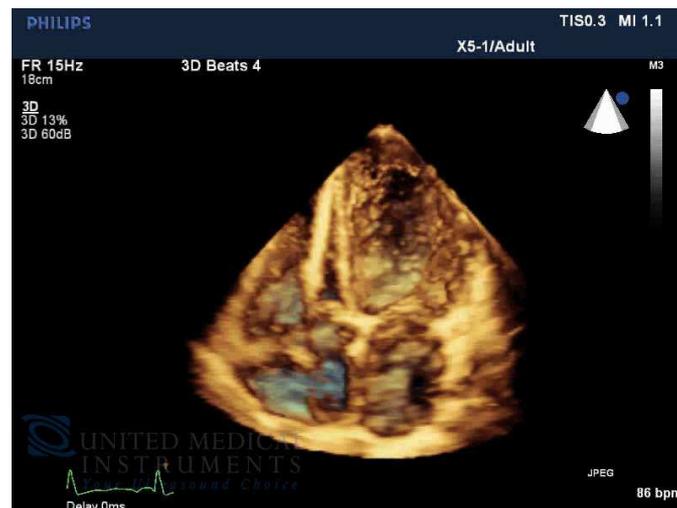


Figure 1.10. Imagerie ultrasonore 3D in vivo d'un cœur humain.

En cardiologie, l'apport de l'imagerie 3D temps réel pourrait être très important car il élimine une des grandes limitations de l'échocardiographie 2D : la variabilité inter-examineur. En effet, l'examen ne dépend plus du plan de coupe choisi puisque tout le cœur est imagé en même temps.

### 1.3.3. Les limites actuelles de l'imagerie échographique en cardiologie

Il existe deux limitations majeures à ces modes d'imagerie :

La cadence d'imagerie en échocardiographie permet l'imagerie temps réel mais ne permet pas de résoudre des mouvements plus rapides. Lorsqu'on cherche à quantifier un

phénomène rapide comme le flux sanguin, on ne peut le faire que selon une seule ligne de l'image (partie 1.2.3.2). De la même manière, on ne peut pas imager les phénomènes rapides qui se propagent dans le cœur, comme la vibration induite par la fermeture des valves [10] par exemple, il est seulement possible de visualiser à une dimension la variation temporelle d'un point du myocarde par tirs focalisés successifs.

De plus, les modes d'imagerie qui cherchent à évaluer la fonction cardiaque via l'estimation de la cinétique ou de la déformation du cœur ne mesurent pas directement des paramètres physiologiques, comme la pression intra-ventriculaire ou l'élasticité du myocarde par exemple. Ces mesures sont toujours indirectes et de nombreuses hypothèses sont réalisées pour permettre de remonter aux paramètres physiologiques, ce qui rend les mesures peu fiables et peu reproductibles.

## 1.4. L'échographie ultrarapide

### 1.4.1. Imagerie ultrarapide par émission d'ondes planes

Rappelons qu'en imagerie classique le temps minimal pour former une ligne de l'image correspond au temps d'aller-retour des ultrasons focalisés. Le temps minimal pour former une image entière, composée de cent lignes, est donc de cent fois le temps d'aller-retour des ultrasons. Une méthode originale a été développée au laboratoire pour augmenter la cadence d'imagerie de manière drastique. Au lieu d'émettre cent tirs focalisés selon cent lignes de l'image, la barrette ultrasonore émet une onde plane de la taille de la barrette qui va insonifier tout le milieu à imager en une seule émission. En enregistrant les signaux rétrodiffusés et en faisant le beamforming, on peut reformer une image entière à partir d'un seul tir d'onde plane. La cadence d'imagerie est alors multipliée par 100 et permet d'imager à des vitesses de plusieurs milliers d'images par secondes.

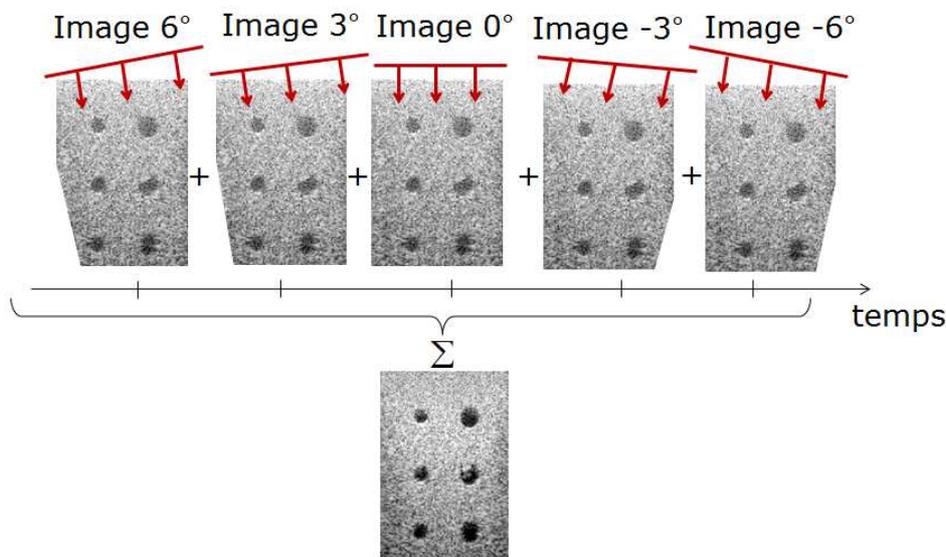


Figure 1.11. Principe de la sommation cohérente d'ondes planes. Le milieu est imagé avec des ondes planes angulées, l'image reconstruite par chacune des ondes planes est une image de basse qualité. La sommation cohérente de ces images, crée une tache focale synthétique partout dans l'image et permet de reconstruire une image de haute qualité.

L'image reconstruite par le tir d'une seule onde plane est cependant de moins bonne qualité que l'image reconstruite à partir des 100 tirs d'ondes focalisées, on peut « sentir » qu'il existe plus d'incertitudes sur la provenance des échos rétrodiffusés lorsqu'on insonifie tout le milieu en même temps que lorsqu'on focalise ligne par ligne.

Pour regagner en qualité, il est possible d'émettre successivement des ondes planes angulées (Figure 1.11), puis de les combiner a posteriori de manière cohérente pour recréer des taches focales synthétiques partout dans l'image comme si on avait focalisé les ondes en émission en chacun de ces points (pour plus de précisions sur ce sujet nous pourrions nous référer à l'article de Gabriel Montaldo (2009) [11]).

C'est le « coherent plane-wave compounding » ou la sommation cohérente d'ondes planes en français. Avec un petit nombre d'angles, l'amélioration de la qualité d'image est notable. Il a été montré qu'avec environ 40 ondes planes angulées, il était possible de reconstruire des taches focales synthétiques équivalentes à celles générées par un tir d'ondes focalisées classiques.

#### 1.4.2. L'élastographie par ondes de cisaillement

L'une des applications de l'imagerie ultrarapide développée au laboratoire est la cartographie de l'élasticité dans les tissus mous [12]. Nous allons brièvement présenter cette technique.

La vitesse de propagation d'une onde de cisaillement dans un tissu mou est directement reliée à l'élasticité du tissu (approximation des tissus mous  $E \approx 3\mu$  avec  $\mu = \rho c$ ,  $E$  est le module d'Young,  $\mu$  le module de cisaillement,  $\rho$  la masse volumique du tissu,  $c$  la vitesse de l'onde de cisaillement). Avec l'imagerie ultrarapide, on est capable de suivre la propagation de l'onde Figure 1.12 (a) et d'estimer sa vitesse en chaque point de l'image. Ce qui permet de reconstruire une image d'élasticité (Figure 1.12 (b)). En effet, l'onde de cisaillement se propage à des vitesses de l'ordre de plusieurs mètres par seconde alors que les ondes qu'on utilise en imagerie ultrasonore sont des ondes de compression qui se propagent à environ 1540 m/s. On peut donc, en plusieurs tirs successifs d'ondes planes « filmer » acoustiquement la propagation de l'onde.

Au laboratoire, l'onde de cisaillement avait d'abord été générée par un vibreur externe et la vitesse de l'onde de cisaillement, estimée le long d'une ligne par un mono-élément, cette technique appelée élastographie transitoire 1D avait été proposée par Stefan Catheline pendant sa thèse (1998) [13].

Aujourd'hui, en élastographie d'onde de cisaillement, l'onde de cisaillement se propage parallèlement au plan de la sonde et est générée par force de radiation acoustique d'un tir focalisé pendant une centaine de microsecondes (plusieurs sources générant un cône de Mach) [12]. Puis l'onde est imagée par imagerie ultrarapide d'ondes planes (pour plus de précisions la thèse de Jérémy Bercoff (2004) pourra être consultée [14]).

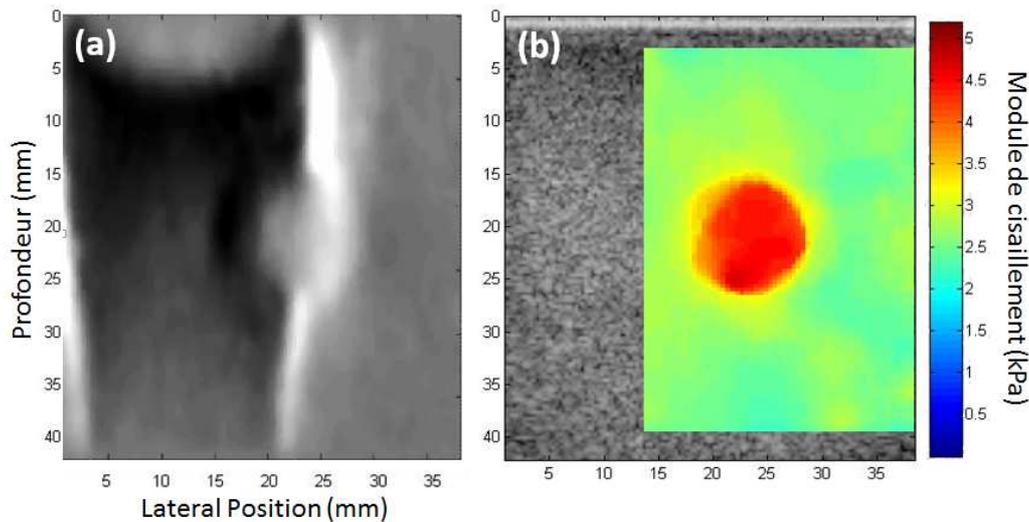


Figure 1.12. Principe de l'élastographie par onde de cisaillement. Une onde de cisaillement est générée dans le milieu par la force de radiation acoustique d'un tir focalisé pendant une longue durée. L'onde de cisaillement est imagée par imagerie ultrarapide (a). La vitesse de cette onde est directement reliée à la rigidité, au passage d'une inclusion dure, le front d'onde se déforme. En calculant la vitesse localement en chacun des points de l'image, on peut reconstruire la carte d'élasticité du milieu et ainsi détecter l'inclusion dure par exemple (b).

La valeur des modules de cisaillement des différentes structures des tissus mous du corps humain varie de plusieurs ordres de grandeur ce qui produit un contraste très fort sur les images d'élastographie d'onde de cisaillement.

La technique permet donc de mesurer directement un paramètre physiologique des tissus biologiques très important : l'élasticité. Elle a été utilisée sur des volontaires sains et des patients avec succès, pour l'évaluation de l'élasticité de plusieurs organes, comme le sein [12], le foie [15], la cornée [16], le tendon [17] ou encore le cœur [18],[19] où la mesure d'élasticité au cours d'un cycle cardiaque a pu être réalisée sur des moutons à cœur ouvert permettant de mesurer directement l'élasticité et sa variation dans le cycle [19]. Ce point sera détaillé au chapitre 3 de cette thèse.

### 1.4.3. L'imagerie Doppler ultrasensible

L'imagerie Doppler réalisée par imagerie ultrarapide améliore drastiquement la qualité d'estimation des flux sanguins. Alors qu'en imagerie Doppler focalisé, il faut choisir entre imagerie et quantification, l'imagerie Doppler ultrarapide donne accès à une quantité phénoménale d'informations en chacun des pixels de l'image qui permet d'obtenir des images de flux sanguins avec une meilleure résolution, un meilleur contraste et une grande sensibilité (Figure 1.13).

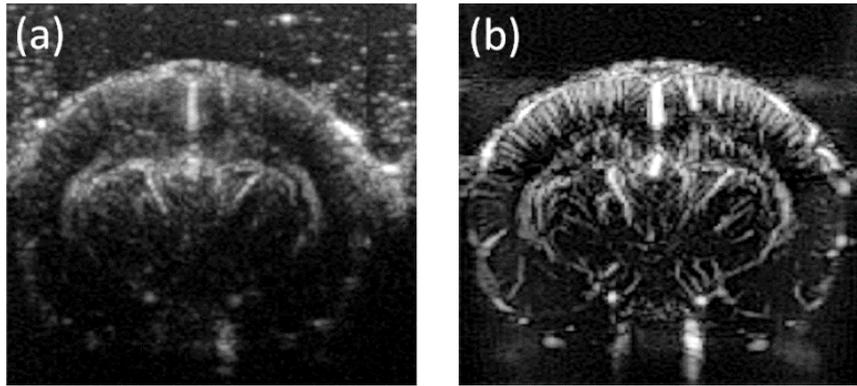


Figure 1.13. Comparaison d'une carte de Doppler de puissance du système vasculaire dans un cerveau de rat en Doppler focalisé classique (a) et en Doppler ultrasensible (b). Le niveau de détails (sensibilité), la résolution et le contraste augmentent en Doppler ultrasensible ouvrant la voie à un nouveau champ d'applications (cartographie, imagerie fonctionnelle, ...).

Cette méthode donne accès à la micro-vasculature du cerveau du rat [20] ou du nouveau-né [21], on parle alors de Doppler ultrasensible car il est possible d'imager des vaisseaux plus petits que la résolution classique tout en ayant la possibilité de les quantifier. Ce type d'imagerie ouvre la voie aux applications d'imagerie fonctionnelle du cerveau, en permettant d'étudier avec précision les changements hémodynamiques induits par une stimulation [20]. (Pour plus de précision sur l'imagerie Doppler ultrarapide, les thèses d'Emilie Macé (2011) et de Bruno-Félix Osmanski (2014) réalisées au laboratoire, pourront être consultées)

## 1.5. Les objectifs de la thèse:

Les objectifs de cette thèse sont multiples.

### 1.5.1. L'imagerie des propriétés élastiques des artères

Tout d'abord, nous avons poursuivi les travaux de thèse de Mathieu Couade (2011) sur l'imagerie non invasive des propriétés élastiques des artères, en évaluant l'influence de la contrainte, de l'anisotropie et de la pression sanguine *ex vivo* [22] et *in vivo* par élastographie d'onde de cisaillement.

### 1.5.2. L'imagerie ultrarapide transthoracique du cœur

Dans une deuxième partie, nous avons développé l'imagerie ultrarapide transthoracique du cœur haute qualité en étendant le principe de sommation cohérente d'ondes planes à la sommation cohérente d'ondes divergentes. Ce qui a permis de réaliser pour la première fois l'élastographie d'onde de cisaillement [23] et l'imagerie ultrarapide haute qualité du cœur d'un volontaire sain de manière non-invasive [24].

### 1.5.3. L'imagerie ultrasonore de la structure du myocarde

Dans une troisième partie, nous avons développé une méthode originale (imagerie du tenseur de rétrodiffusion) fondée sur la cohérence spatiale des signaux rétrodiffusés par la focalisation synthétique issue de la sommation cohérente d'ondes planes, pour permettre la

détection de la distribution des fibres dans les tissus mous anisotropes comme le myocarde [25].

#### 1.5.4. L'imagerie ultrarapide 3D du cœur et des artères

Enfin, dans le dernier chapitre, nous avons développé l'imagerie ultrarapide 3D et réalisé l'imagerie ultrarapide, la sommation cohérente, l'élastographie par ondes de cisaillement, le doppler ultrasensible [26] et l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion en 3D.

## Bibliographie

- [1] "WHO | Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013-2020," WHO. [Online]. Available: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/en/>. [Accessed: 19-Sep-2014].
- [2] C. Ramanathan, R. N. Ghanem, P. Jia, K. Ryu, and Y. Rudy, "Noninvasive electrocardiographic imaging for cardiac electrophysiology and arrhythmia," *Nat. Med.*, vol. 10, no. 4, pp. 422–428, Apr. 2004.
- [3] J.-P. Laissy, R. Bazeli, and J.-M. Serfaty, "Tomodensitométrie cardiaque : indications et perspectives," *Presse Médicale*, vol. 37, no. 4, Part 2, pp. 724–731, Apr. 2008.
- [4] T. L. Szabo, "8 - WAVE SCATTERING AND IMAGING," in *Diagnostic Ultrasound Imaging*, T. L. Szabo, Ed. Burlington: Academic Press, 2004, pp. 213–242.
- [5] C. Kasai, K. Namekawa, A. Koyano, and R. Omoto, "Real-Time Two-Dimensional Blood Flow Imaging Using an Autocorrelation Technique," *IEEE Trans. Sonics Ultrason.*, vol. 32, no. 3, pp. 458–464, May 1985.
- [6] S. Severino, P. Caso, M. Galderisi, L. De Simone, A. Petrocelli, O. de Divitiis, and N. Mininni, "Use of pulsed Doppler tissue imaging to assess regional left ventricular diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy," *Am. J. Cardiol.*, vol. 82, no. 11, pp. 1394–1398, Dec. 1998.
- [7] M. J. Garcia, L. Rodriguez, M. Ares, B. P. Griffin, J. D. Thomas, and A. L. Klein, "Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 27, no. 1, pp. 108–114, Jan. 1996.
- [8] J. D'hooge, A. Heimdal, F. Jamal, T. Kukulski, B. Bijnens, F. Rademakers, L. Hatle, P. Suetens, and G. R. Sutherland, "Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations," *Eur. J. Echocardiogr.*, vol. 1, no. 3, pp. 154–170, Jan. 2000.
- [9] S. Langeland, J. D'hooge, P. F. Wouters, H. A. Leather, P. Claus, B. Bijnens, and G. R. Sutherland, "Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle," *Circulation*, vol. 112, no. 14, pp. 2157–2162, Oct. 2005.
- [10] H. Kanai, "Propagation of spontaneously actuated pulsive vibration in human heart wall and in vivo viscoelasticity estimation," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 52, no. 11, pp. 1931–1942, Nov. 2005.
- [11] G. Montaldo, M. Tanter, J. Bercoff, N. Benech, and M. Fink, "Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 56, no. 3, pp. 489–506, Mar. 2009.
- [12] J. Bercoff, M. Tanter, and M. Fink, "Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 51, no. 4, pp. 396–409, Apr. 2004.
- [13] S. Catheline, "INTERFEROMETRIE-SPECKLE ULTRASONORE : APPLICATION A LA MESURE D'ELASTICITE," Université Paris-Diderot - Paris VII, 1998.
- [14] J. Bercoff, "L'imagerie échographique ultrarapide et son application à l'étude de la viscoélasticité du corps humain," ESPCI ParisTECH, 2004.
- [15] M. Muller, J.-L. Gennisson, T. Deffieux, M. Tanter, and M. Fink, "Quantitative viscoelasticity mapping of human liver using supersonic shear imaging: preliminary in vivo feasibility study," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 35, no. 2, pp. 219–229, Feb. 2009.

- [16] T.-M. Nguyen, J.-F. Aubry, D. Touboul, M. Fink, J.-L. Gennisson, J. Bercoff, and M. Tanter, "Monitoring of cornea elastic properties changes during UV-A/riboflavin-induced corneal collagen cross-linking using supersonic shear wave imaging: a pilot study," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 53, no. 9, pp. 5948–5954, Aug. 2012.
- [17] J. Brum, M. Bernal, J. L. Gennisson, and M. Tanter, "In vivo evaluation of the elastic anisotropy of the human Achilles tendon using shear wave dispersion analysis," *Phys. Med. Biol.*, vol. 59, no. 3, pp. 505–523, Feb. 2014.
- [18] M. Pernot, M. Couade, P. Mateo, B. Crozatier, R. Fischmeister, and M. Tanter, "Real-time assessment of myocardial contractility using shear wave imaging," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, no. 1, pp. 65–72, Jun. 2011.
- [19] M. Couade, M. Pernot, E. Messas, A. Bel, M. Ba, A. Hagege, M. Fink, and M. Tanter, "In vivo quantitative mapping of myocardial stiffening and transmural anisotropy during the cardiac cycle," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 30, no. 2, pp. 295–305, Feb. 2011.
- [20] E. Macé, G. Montaldo, I. Cohen, M. Baulac, M. Fink, and M. Tanter, "Functional ultrasound imaging of the brain," *Nat. Methods*, vol. 8, no. 8, pp. 662–664, Aug. 2011.
- [21] C. Demené, M. Pernot, V. Biran, M. Alison, M. Fink, O. Baud, and M. Tanter, "Ultrafast Doppler reveals the mapping of cerebral vascular resistivity in neonates," *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, vol. 34, no. 6, pp. 1009–1017, Jun. 2014.
- [22] D. A. Shcherbakova, C. Papadacci, A. Swillens, A. Caenen, S. De Bock, V. Saey, K. Chiers, M. Tanter, S. E. Greenwald, M. Pernot, and P. Segers, "Supersonic Shear Wave Imaging to Assess Arterial Nonlinear Behavior and Anisotropy: Proof of Principle via *Ex Vivo* Testing of the Horse Aorta," *Adv. Mech. Eng.*, vol. 2014, p. e272586, Sep. 2014.
- [23] C. Papadacci, M. Pernot, M. Couade, M. Fink, and M. Tanter, "Shear Wave Imaging of the heart using a cardiac phased array with coherent spatial compound," in *Ultrasonics Symposium (IUS), 2012 IEEE International, 2012*, pp. 2023–2026.
- [24] C. Papadacci, M. Pernot, M. Couade, M. Fink, and M. Tanter, "High-contrast ultrafast imaging of the heart," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 61, no. 2, pp. 288–301, Feb. 2014.
- [25] C. Papadacci, M. Tanter, M. Pernot, and M. Fink, "Ultrasound backscatter tensor imaging (BTI): analysis of the spatial coherence of ultrasonic speckle in anisotropic soft tissues," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 61, no. 6, pp. 986–996, Jun. 2014.
- [26] J. Provost, C. Papadacci, J. E. Arango, M. Imbault, M. Fink, J.-L. Gennisson, M. Tanter, and M. Pernot, "3D ultrafast ultrasound imaging in vivo," *Phys. Med. Biol.*, vol. 59, no. 19, p. L1, Oct. 2014.

## Chapitre 2 : Imagerie par ondes de cisaillement des artères

### 2.1. Introduction

#### 2.1.1. Importance des propriétés élastiques des artères

La rigidité artérielle joue un rôle majeur dans le système cardiovasculaire [1]–[3] et a été reconnue comme un puissant facteur pronostique des événements cardiovasculaires [4],[5].

De nombreuses techniques ont été développées pour mesurer la rigidité artérielle, de manière non-invasive. Cependant, les index de rigidité artérielle issus de ces techniques, ne sont toujours pas utilisés en routine clinique. En effet, toutes ces techniques reposent sur des estimations indirectes de la rigidité artérielle, par des mesures de pression artérielle, des mesures de distensibilité (capacité de l'artère à se déformer), ou une combinaison des deux, au prix d'hypothèses et d'approximations fortes, qui les rendent peu fiables. C'est pourquoi il existe toujours un vrai besoin de développer une technique facile à utiliser, fiable et non-invasive pour mesurer la rigidité artérielle.

#### 2.1.2. Les méthodes existantes pour évaluer la rigidité artérielle

L'estimation de la rigidité artérielle par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) reste la technique la plus utilisée [6].

L'onde de pouls est une onde de nature complexe qui prend sa source à l'ouverture de la valve aortique lors de la contraction du cœur, qui se propage le long des artères et permet la mise en mouvement du sang. La propagation de cette onde accompagne la dilatation importante de la paroi artérielle, qui peut être ressentie en palpant l'artère radiale ou carotidienne. La VOP est reliée à l'élasticité de la paroi artérielle car elle est liée à sa capacité à se déformer sous une augmentation de pression.

Des méthodes tonométriques [7] et oscillométriques ont été développées pour détecter le retard d'arrivée des ondes de pression à deux sites artériels différents (généralement aux artères carotidiennes et fémorales). La VOP est alors calculée en divisant le retard, à la distance entre les deux sites artériels [6]. Ces méthodes non-invasives fournissent une VOP moyenne sur une longue distance artérielle. Cependant, elles ne permettent pas une estimation locale de la rigidité artérielle et peuvent se révéler inexactes. En effet, la mesure de la distance entre les deux sites artériels est très imprécise et entraîne des erreurs lorsque les artères présentent des tortuosités notamment chez les patients plus vieux.

La rigidité artérielle locale peut être évaluée en mesurant la distensibilité de la paroi artérielle par imagerie ultrasonore temps réel. L'échotracking est une technique qui a été développée pour mesurer finement le changement de diamètre de l'artère pendant un cycle

cardiaque et permettre d'évaluer la distensibilité de la paroi artérielle en utilisant la variation du diamètre et de la pression artérielle. Cette méthode requiert donc de connaître précisément la pression artérielle locale ce qui reste difficile à réaliser de manière non invasive. En effet, si la pression des artères superficielles peut être évaluée par tonométrie d'aplanation de manière directe et assez fiable, pour les artères plus profondes, comme l'aorte par exemple, une fonction de transfert doit être appliquée pour permettre une estimation de la pression. Ces fonctions de transfert sont établies à partir de moyennes sur des populations saines et peuvent s'avérer inexactes [8],[9].

Récemment, l'imagerie ultrasonore temps réel de la propagation de l'onde de pouls à haute cadence, a été proposée par Kanai et al. [10] et a été étudiée extensivement par de nombreux groupes, pour estimer la VOP locale [11]–[16]. Mais cette technique permet une évaluation de la rigidité à seulement un instant du cycle cardiaque.

### 2.1.3. L'élastographie par onde de cisaillement

Rappelons que l'élastographie par onde de cisaillement a été proposée pour mesurer directement, localement, de manière non-invasive et en temps réel l'élasticité des tissus mous [17]. Les ondes de cisaillement sont générées par la force de radiation acoustique d'un faisceau ultrasonore focalisé émis par une sonde échographique. En imageant la propagation de l'onde de cisaillement à une cadence très élevée par imagerie ultrasonore ultrarapide, la vitesse de l'onde de cisaillement peut être quantifiée localement, et le module de cisaillement local peut être mesuré. Cette technique a été implémentée avec succès pour l'évaluation de l'élasticité de plusieurs organes comme le sein [17], le foie [18], la cornée [19], le tendon [20] ou encore le cœur [21]–[23]. Mathieu Couade dans ses travaux de thèse, a montré qu'il était possible d'appliquer cette technique à la mesure de la rigidité artérielle locale, quantitative et à sa variation au cours d'un cycle cardiaque, de manière non-invasive, chez l'homme [24]. Cependant, l'influence des paramètres physiologiques dont dépend la rigidité artérielle, tels que la contrainte induite par la pression sanguine ou l'anisotropie de la paroi artérielle, sur la méthode d'élastographie est encore mal connue. De plus, la méthode n'a pas encore été comparée aux autres méthodes de référence.

### 2.1.4. Les Objectifs

Dans ce chapitre, nous caractériserons le comportement non-linéaire élastique et l'anisotropie, par élastographie d'onde de cisaillement et test mécanique uni-axial, d'une artère de cheval *ex vivo*. Ce qui nous permettra d'évaluer la sensibilité de l'élastographie par onde de cisaillement dans le tissu artériel.

Dans une deuxième partie, nous étudierons la rigidité artérielle des aortes de 5 rats en utilisant l'élastographie d'onde de cisaillement sur une large plage de pression artérielle (40 mmHg à 190 mmHg) mesurée de manière invasive avec deux cathéters de pression. Cette étude nous permettra de caractériser le comportement non-linéaire *in vivo* des artères de rat. Une méthode complètement non-invasive, pour caractériser localement la non-linéarité des artères, sera proposée et comparée à deux autres méthodes validées.

## 2.2. Mise en évidence *ex vivo*, du comportement non-linéaire de l'élasticité d'une aorte de cheval sous contrainte et de son anisotropie, par imagerie d'onde de cisaillement.

Dans cette partie réalisée en collaboration avec l'équipe de Patrick Segers de l'université de Ghent, une aorte de cheval est découpée et fixée sur un banc de test uni-axial. L'élastographie par onde de cisaillement est réalisée pendant les tests dynamiques et les résultats sont comparés aux résultats du test. L'anisotropie de l'artère est ensuite mise en évidence en sondant l'échantillon à plusieurs angles de sonde.

### 2.2.1. Protocole expérimental

#### 2.2.1.1. Tissue aortique du cheval

Une aorte de cheval, fraîchement excisée, a été obtenue au laboratoire de pathologie vétérinaire de l'université de Ghent (Belgique). Elle a été conservée dans une solution de PBS (phosphate buffered saline). Un cylindre d'aorte proximale descendante, d'à peu près 7 cm de hauteur, a été excisé (i.e. Figure 2.1 (a)). Le cylindre a ensuite été ouvert axialement pour obtenir un rectangle de taille 7 x 8,6 cm et d'épaisseur 4,5 mm.

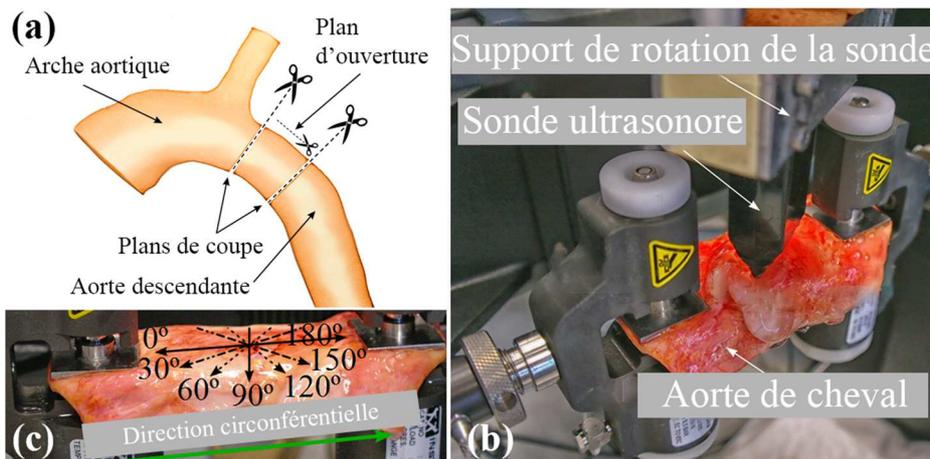


Figure 2.1. Illustration du prélèvement du tissu aortique (a). Photographie du dispositif expérimental (b). L'aorte est fixée sur la machine de test mécanique qui applique une traction uni-axiale dans la direction circonférentielle. La sonde est montée sur un support rotatif pour permettre d'évaluer la vitesse de l'onde de cisaillement dans toutes les directions (c).

#### 2.2.1.2. Test mécanique uni-axial

Pour mesurer la réponse mécanique de l'échantillon, le tissu aortique a été fixé sur une machine de test de traction uni-axial (Instron 5944, Norwood, MA, USA) (Figure 2.1 (b)).

L'étirement a été appliqué dans la direction circonférentielle de l'aorte (flèche verte Figure 2.1 (c)) et des cycles de déformation de traction, pour des déformations qui se situent entre 10% et 35% avec une vitesse de 7,7%/s, ont été appliqués. On considère que la déformation de 10% représente l'étirement « 0 ». Cette échelle de déformation a été choisie pour mettre en évidence le comportement non-linéaire du tissu.

Un exemple de cycles de déformation est présenté en Figure 2.2 (a). Un cycle entier d'étirement-détente a une durée de 6,5 secondes. Pendant les tests, le tissu a été arrosé fréquemment avec une solution de PBS pour éviter des dommages dus à la déshydratation.

A partir de la courbe de déformation-contrainte Figure 2.2 (b), quatre modules élastiques ont été calculés au début et à la fin des cycles étirement-détente et les valeurs moyennes correspondantes ont servi de référence à déformation minimale et maximale, respectivement.

### 2.2.1.3. *Elastographie par onde de cisaillement : acquisition et traitement des données*

Une sonde ultrasonore (fréquence centrale 15 MHz, bande passante 80%, taille des éléments 0,125 mm, Vermon, France) a été montée sur un moteur rotatif et placée sur le tissu aortique. Des mesures d'élastographie par onde de cisaillement ont été réalisées pendant les cycles d'étirement-détente.

Des ondes de compression focalisées par la sonde dans le tissu aortique, pendant une durée de 250  $\mu$ s à une profondeur de 6-8 mm, entraînant une poussée locale du tissu par force de radiation acoustique ont permis de générer des ondes de cisaillement. Ces ondes de cisaillement ont ensuite été imagées par imagerie ultrarapide d'ondes planes, à une cadence de 31000 images/s. Des ondes planes angulées ( $-2^\circ$  ;  $2^\circ$ ) ont été émises pour permettre de réaliser la sommation cohérente et ainsi améliorer la qualité d'image, induisant une cadence effective de 15500 images/s.

La séquence d'élastographie par onde de cisaillement a été répétée toutes les 0,6 secondes pendant les tests mécaniques, permettant de réaliser 10 mesures par cycle.

Ensuite, la sonde a été mise en rotation (de  $0^\circ$  à  $180^\circ$  par pas de  $30^\circ$ , i.e. Figure 2.1 (c)) et pour chaque angle, 10 mesures par cycle ont été effectuées.

Les vitesses tissulaires ont été obtenues par un algorithme de Doppler tissulaire standard (voir partie 1.2.4 de l'introduction). Les vitesses de propagation des ondes de cisaillement ont ensuite été calculées à chaque profondeur par régression linéaire du maximum de la vitesse tissulaire en fonction du temps. Les vitesses ont été moyennées le long de la profondeur et la déviation standard a été calculée.

A partir de ces vitesses, nous avons déterminé le module élastique E, qui peut être déterminé dans l'approximation des tissus mous, par la formule [25] :

$$E \approx 3\mu ; \mu = \rho c_T^2 \quad (2.1)$$

où  $\mu$  est le module de cisaillement, E est le module élastique,  $\rho$  est la densité du tissu (ici  $1066 \text{ kg/m}^3$ ) et  $c_T$  est la vitesse de l'onde de cisaillement.

### 2.2.2. *Résultat du test mécanique : mise en évidence de la non-linéarité (hystérésis de la courbe déformation-contrainte)*

La courbe contrainte-déformation présente une hystérésis (Figure 2.2 (b)), mettant en évidence le comportement viscoélastique non-linéaire du tissu aortique. Le module élastique a été calculé avec un fit linéaire à déformation minimale et maximale en condition de chargement (étirement) et de déchargement (détente), sur des petits segments de courbe autour de ces points (segments rouges sur Figure 2.2 (b)).

A déformation minimale (10%), les modules élastiques lors de l'étirement et la détente ont été calculés : 96,6 kPa et 86,5 kPa respectivement, soit une valeur moyenne de 91,6 kPa.

A déformation maximale (35%), les valeurs des modules ont augmenté : 199,5 kPa et 271,5 kPa, soit une valeur moyenne de 235,5 kPa. La valeur d'élasticité a donc augmenté d'un facteur de 2,5 entre la déformation minimale et la déformation maximale.

A déformation moyenne (22,5%), les contraintes lors de l'étirement et la détente ont été relevées : 18,9 kPa et 17,7 kPa respectivement et ont permis de calculer des modules élastiques intermédiaires de 115 kPa et 100 kPa respectivement.

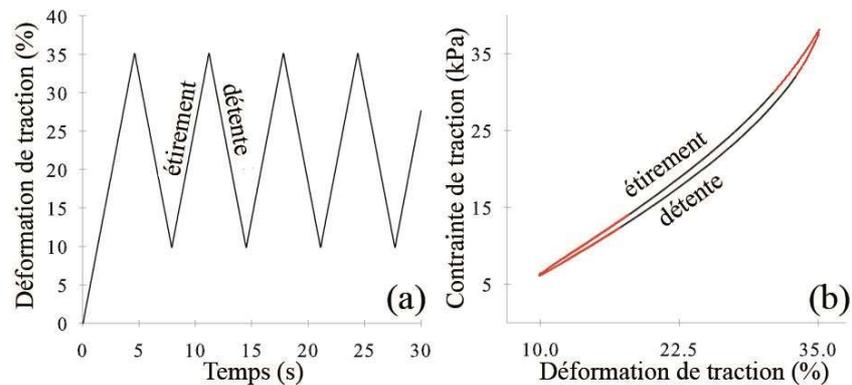


Figure 2.2. Cycles d'étirement-détente durant lesquels le tissu est étiré de 10% à 35% de déformation à une vitesse de 7,7%/s (a), un cycle dure 6,6 s. La courbe déformation-contrainte mesurée par la machine de test mécanique (b). On retrouve une courbe d'hystérésis caractéristique de la non-linéarité viscoélastique des tissus.

### 2.2.3. Visualisation de la propagation de l'onde de cisaillement et mise en évidence de la non-linéarité

La propagation des ondes de cisaillement a pu être visualisée avec succès dans le tissu aortique. La Figure 2.3 (a),(c) présente un arrêt du image de l'onde de cisaillement, dans le tissu (lignes pointillées noires), à deux instants (0,18 ms et 0,36 ms), au début du cycle d'étirement. Sur cette partie de la figure (a),(c),(e), la sonde est positionnée le long de la direction circonférentielle (0°). Le front d'onde a pu être identifié et la vitesse de l'onde a pu être estimée par régression linéaire du maximum de la vitesse tissulaire en fonction du temps (e).

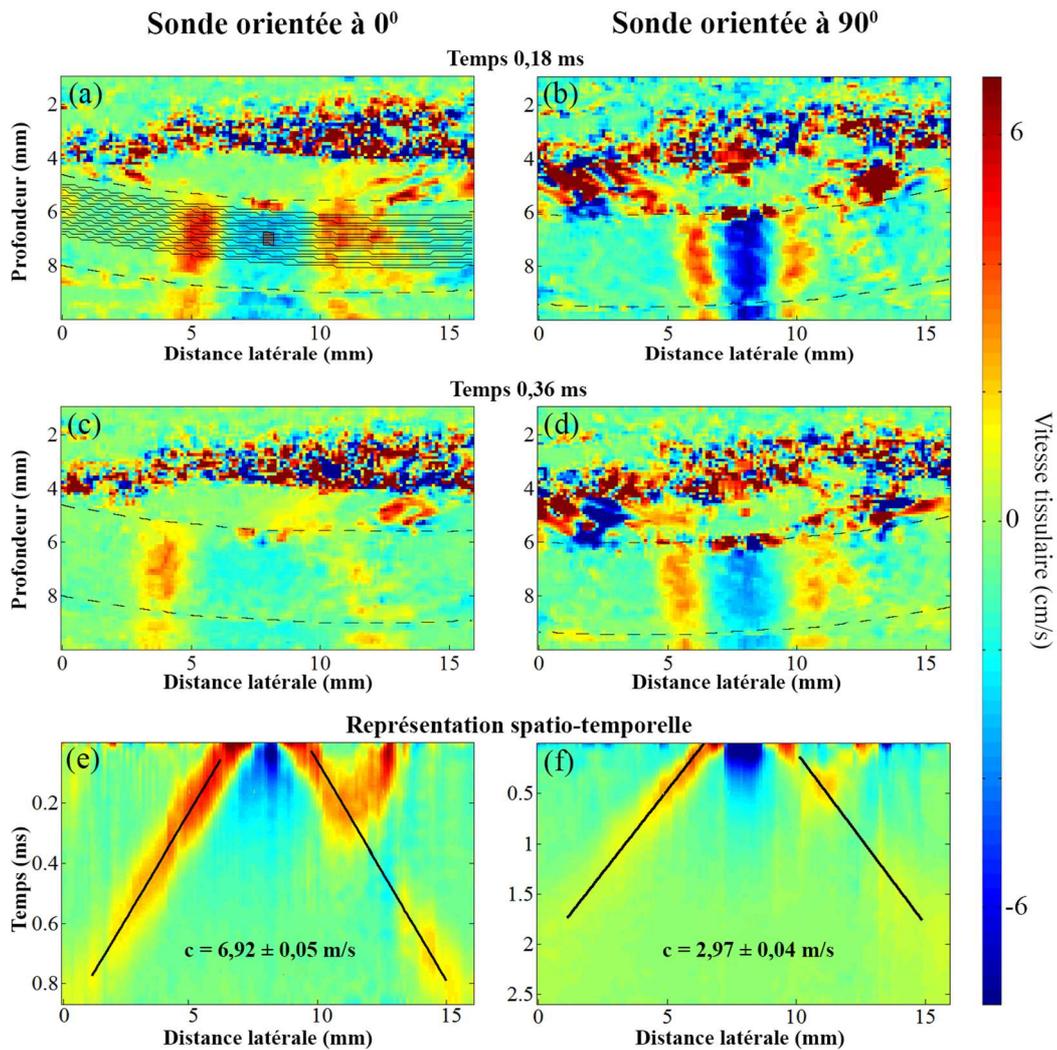


Figure 2.3. L'onde de cisaillement se propage dans l'artère (délimitée par les pointillés). La sonde est orientée dans la direction circonférentielle, (a) et (c) présentent un arrêt sur image de la propagation de l'onde de cisaillement à des temps de 0,18 ms et 0,36 ms respectivement. A partir de la représentation spatio-temporelle de l'onde dans le tissu aortique, la vitesse de l'onde est mesurée (e). La sonde est orientée à 90° et deux arrêts sur image, aux mêmes temps sont présentés (b),(d). En comparant (a) avec (b) et (c) avec (d), on remarque que l'onde se propage plus rapidement lorsque la sonde est orientée à 0°. Ce qui est confirmé par la régression linéaire (e),(f).

Pendant les cycles d'étirement-détente du tissu, la vitesse de l'onde de cisaillement varie entre 6,5 m/s et 10,3 m/s pour des déformations de traction variant entre 10% et 35% respectivement lorsque la sonde est placée à 0° (Figure 2.4 (a)). Comme pour le test mécanique, une hystérésis sur la courbe déformation-contrainte a été mesurée mettant en évidence la non-linéarité Figure 2.4 (b).

A partir de l'équation (2.1), les modules élastiques ont été calculés. Nous avons trouvé une variation d'élasticité de 135,1 kPa à 339,2 kPa à déformation maximale et minimale, respectivement, soit une augmentation d'un rapport 2,5.

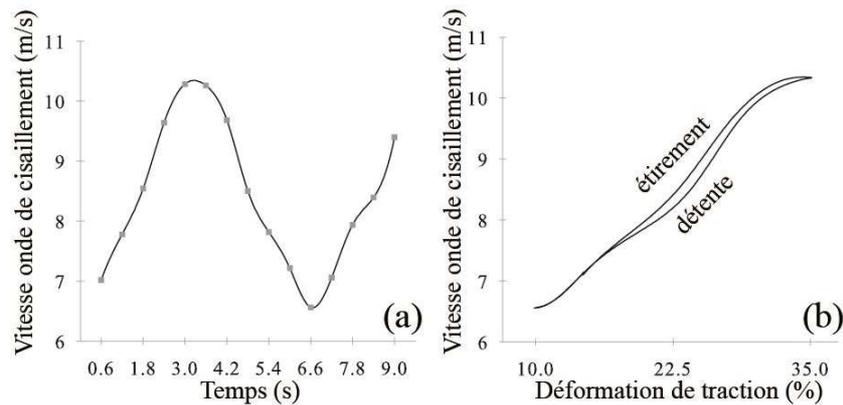


Figure 2.4. Vitesse de l'onde de cisaillement mesurée au cours d'un peu plus d'un cycle d'étirement-détente (a). La vitesse de l'onde de cisaillement suit l'augmentation de rigidité induite par la traction circonférentielle. La courbe vitesse onde de cisaillement-déformation a été mesurée et une courbe d'hystérésis est mise en évidence (b).

#### 2.2.4. Effet de l'anisotropie sur la mesure d'élasticité

L'élastographie par onde de cisaillement a été réalisée à différents angles de sonde.

Pour un moment donné du cycle étirement-détente, les maxima des vitesses d'onde de cisaillement (6,9 m/s et 7 m/s), sont atteints pour les angles 0° et 180° (lorsque la sonde est orientée le long de l'axe circonférentiel). En revanche, le minimum de vitesse d'onde de cisaillement (3 m/s) est atteint lorsque la sonde est placée à 90°. La Figure 2.3 présente un arrêt sur image de la propagation de l'onde de cisaillement à deux temps, pour un même moment du cycle étirement-détente, lorsque la sonde est placée à 0° (a),(c) et à 90° (b),(d). On peut remarquer visuellement que l'onde de cisaillement se propage plus vite à 0° qu'à 90°, ce qui est confirmé par le calcul de vitesse (e),(f).

Des vitesses d'onde de cisaillement intermédiaires sont obtenues pour les angles entre 0° et 90°, ainsi qu'entre 90° et 180° Figure 2.5 (b),(c).

Ces différences de vitesse peuvent être expliquées par l'anisotropie. En effet, les ondes de cisaillement se propagent plus rapidement le long des fibres que perpendiculairement. Or, les fibres dans l'aorte sont principalement distribuées selon la direction circonférentielle, qui correspond au 0°/180° dans notre configuration. (La direction des fibres a été vérifiée par histologie).

La variation de vitesse d'onde de cisaillement lors des cycles étirement-détente est elle aussi différente, en fonction de l'angle de la sonde. On trouve une forte variation d'environ 4m/s dans la direction circonférentielle du tissu aortique (Figure 2.5 (a) points verts et gris). Cette variation devient de plus en plus petite à mesure que l'angle augmente Figure 2.5 (b),(c) points verts), jusqu'à atteindre un minimum de variation à 90° (0,5 m/s) (Figure 2.5 (a) points jaune). Lorsque l'angle varie de 90° à 180°, la variation augmente à nouveau (Figure 2.5 (c),(b) points gris), jusqu'à ré-atteindre un maximum en 180°(Figure 2.5 (a) points gris).

Ces différences de variations peuvent aussi être expliquées par l'anisotropie. Lorsqu'on étire l'échantillon dans la direction circonférentielle, c'est-à-dire dans la direction des fibres, on étire les fibres, qui s'allongent sous l'effet de cette force, ce qui a pour effet d'induire une augmentation d'élasticité et de vitesse d'onde de cisaillement. En revanche, cet étirement le long des fibres ne provoque qu'une variation négligeable de leur rayon, leur taille en coupe

transversale ne varie quasiment pas, ce qui a pour effet une variation minimale de l'élasticité et de la vitesse d'onde de cisaillement.

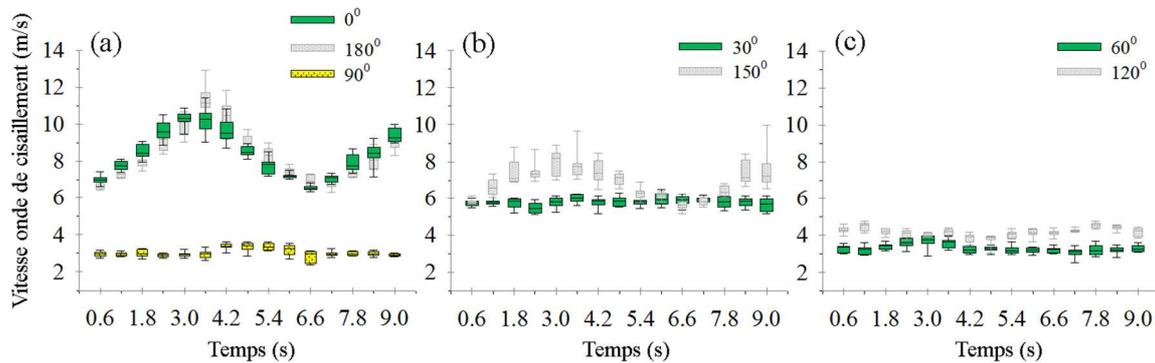


Figure 2.5. Vitesse de l'onde de cisaillement en fonction du temps pendant un 1 cycle et demi de traction détente, pour différents angles de sonde : 0°,180° et 90° (a) ; 30° et 150° (b) ; 60° et 120° (c).

### 2.2.5. Discussion

Dans ce travail, nous avons étudié la faisabilité d'utiliser l'élastographie par onde de cisaillement pour quantifier l'élasticité et sa variation sous contrainte dynamique d'un échantillon d'aorte de cheval. Nous avons imposé des valeurs de déformation supérieures aux valeurs physiologiques pour induire de grandes variations de vitesse d'onde de cisaillement. Comme attendu, les tests mécaniques ont clairement montré le comportement non-linéaire, viscoélastique de l'artère par l'hystérésis de la courbe déformation-contrainte.

Lorsque les mesures d'élastographie par ondes de cisaillement ont été réalisées dans la direction circonférentielle (0°/180°), les vitesses de cisaillement ont varié de manière cyclique avec le même période que les cycles imposés par le test uni-axial. L'augmentation relative d'élasticité au cours des cycles a été mesurée avec succès par élastographie (facteur 2,5). Cependant, les valeurs de module d'Young calculées avec l'équation (2.1) sont 50% à 56% plus grandes que celles mesurées à partir des tests mécaniques. Ceci peut être expliqué par le fait que dans cette étude, la dispersion a été ignorée et que nous avons fait l'hypothèse d'une densité moyenne pour les calculs alors qu'en réalité le matériau est anisotrope et hétérogène. Ces deux aspects peuvent expliquer les différences de valeur d'élasticité.

Les mesures réalisées à 0°/180° illustrent le fait que lorsqu'un étirement uni-axial est réalisé les fibres de collagène sont de plus en plus étirées et l'élasticité augmente.

En revanche, à 90°, la vitesse de l'onde de cisaillement n'a pas montré de variation et était bien plus faible qu'à 0°, ce qui confirme l'orientation des fibres de collagène. Cet aspect a été vérifié par histologie.

Lorsque la sonde a été orientée à 150°, on a pu mesurer un comportement intermédiaire aux cas 0°/180° et 90°, avec une variation plus faible. Cependant, l'angle complémentaire 30° n'a pas montré un tel comportement. Ceci peut être expliqué par le fait qu'à 0°/180°, la sonde n'était pas parfaitement alignée aux fibres et que l'angle des fibres se situe plus entre 180° et 150° ce qui implique qu'à 30° les ondes de cisaillement se propagent à un angle plus grand, comparé à 150°, par rapport aux fibres. A 60°/120°, la sonde était placée quasiment perpendiculairement aux fibres ce qui a entraîné une faible vitesse d'onde de cisaillement et aucun comportement cyclique.

Ces expériences confirment les observations de Couade et al. [24] qui a utilisé l'élastographie par onde de cisaillement pour évaluer le module élastique d'une carotide d'un volontaire humain. Il a trouvé une variation de module de cisaillement de 86 kPa à 134 kPa au cours d'un cycle cardiaque. La variation est plus faible que dans cette expérience, ceci peut être dû au fait que le module de cisaillement, dans l'expérience de Mathieu Couade a été évaluée le long de la carotide, c'est-à-dire perpendiculaire à la direction principale des fibres de collagène. De plus, la déformation physiologique imposée aux artères est plus faible comparée au test uniaxial (typiquement 10%).

*In vivo* la contrainte appliquée sur l'artère se produit axialement et de manière circonférentielle ce qui rend ces mesures qualitatives.

On se propose dans la suite d'effectuer ces mesures *in vivo* dans des artères de rats.

### 2.3. Evaluation non invasive *in vivo* de l'élasticité aortique du rat par imagerie d'onde de cisaillement, sa dépendance à la pression artérielle et à la distension de l'artère.

#### 2.3.1. Introduction

Alors que l'élastographie par onde de cisaillement a permis de mesurer l'élasticité dans beaucoup d'organes *in vivo* comme le foie [18], le sein [17] ou le cœur [21]–[23], la rigidité des artères, quant à elle est plus compliquée à quantifier *in vivo*.

D'abord parce que le module élastique est une fonction de la contrainte et de la déformation. Dans des tissus statiques comme le sein ou le foie, les contraintes et les déformations restent petites, les propriétés élastiques sont dans un régime linéaire : une seule mesure permet de caractériser l'élasticité du tissu. Dans les artères, la contrainte appliquée à la paroi varie naturellement et dynamiquement dans un cycle cardiaque due à la variation de pression sanguine interne. Sous cette contrainte, la paroi se déforme. Or, dans les tissus biologiques la relation entre contrainte et déformation est non linéaire [26]. C'est pourquoi, pour caractériser une artère, l'élasticité doit être évaluée à différentes valeurs de contrainte (ou de pression) et ainsi permettre la caractérisation par les paramètres non-linéaires.

Ensuite, comme nous l'avons vu en première partie de ce chapitre, la paroi artérielle est un tissu anisotrope, ce qui implique que le module élastique dépend de la direction. Dans cette étude, le module élastique  $E_z$  a été évalué dans la direction longitudinale  $\hat{u}_z$  (Figure 2.6).

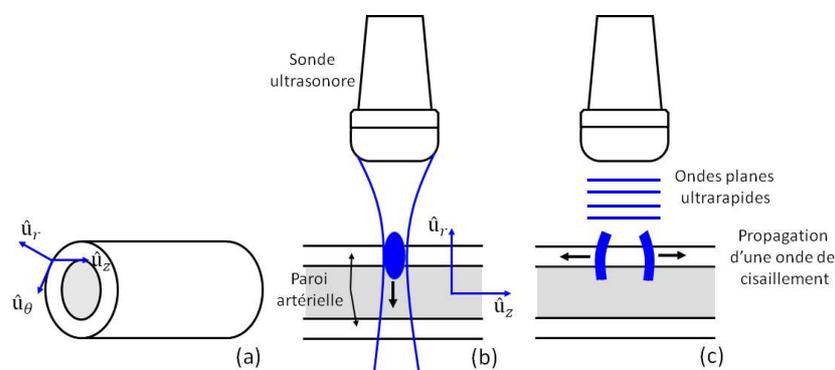


Figure 2.6. Système de coordonnées cylindriques ( $\hat{u}_r$ ,  $\hat{u}_\theta$ ,  $\hat{u}_z$ ) utilisé dans cette étude. Illustration du principe d'élastographie par onde de cisaillement dans une paroi artérielle. Un faisceau focalisé dans la paroi artérielle pendant environ 300  $\mu$ s induit une force de radiation acoustique qui pousse le tissu localement (b). La poussée engendre des ondes de cisaillement qui se propagent le long de l'artère dans la direction longitudinale (b). Les ondes planes sont utilisées pour suivre la propagation.

Enfin, la paroi artérielle est petite comparée à la longueur d'onde de l'onde de cisaillement induite. L'onde de cisaillement se propage alors selon des ondes guidées principalement suivant le mode longitudinal antisymétrique d'ordre 0 [24]. Pour retrouver la « vraie » vitesse de l'onde de cisaillement associée à l'élasticité de la paroi, il est nécessaire de calculer la courbe de dispersion pour ce mode. La vitesse de phase de l'onde dépend de la fréquence, de la géométrie cylindrique de l'artère, ainsi que du rapport entre épaisseur de la paroi et rayon de l'artère (la méthode pour évaluer ces paramètres est détaillée en partie 2.3.4.1). Un modèle de propagation d'onde guidée dans les parois d'un tube a été utilisé. Dans la configuration de l'expérience, un rapport d'environ 0,75 a été trouvé entre les vitesses mesurées  $v$  et les vitesses  $c_T$  que nous aurions mesurées en espace libre (pour  $c_T \approx 10 \text{ m.s}^{-1}$ ).

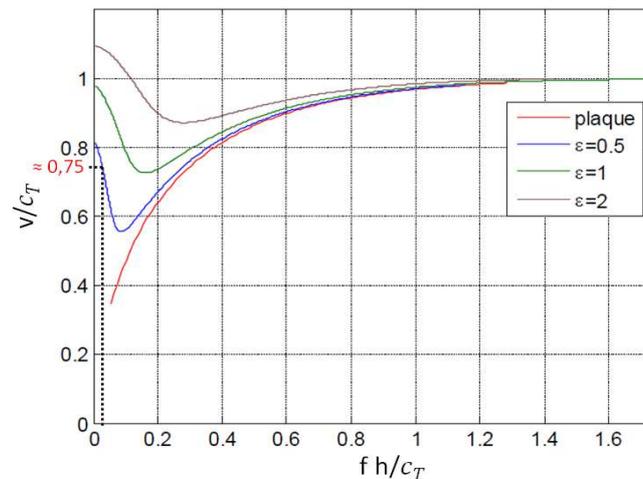


Figure 2.7. Courbe de dispersion (tirée de la thèse de Mathieu Couade) associée à la propagation d'une onde guidée dans les parois d'un tube de fréquence 600 Hz dans un tube de rayon  $800 \mu\text{m}$  d'épaisseur  $400 \mu\text{m}$  ( $\epsilon=0,5$ ).

Le module élastique longitudinal  $E_z$  a été évalué à partir de la vitesse  $v$  de l'onde de cisaillement par :

$$E_z \approx 3\mu_z \quad (2.2)$$

$$\mu_z \approx \rho c_T^2; v = 0.75 c_T \quad (2.3)$$

En résumé, dans cette étude, nous évaluerons la variation du module élastique longitudinal de la paroi artérielle d'aorte de rats en fonction de la pression artérielle en utilisant l'élastographie par onde de cisaillement et l'imagerie ultrarapide.

### 2.3.2. Protocole expérimental

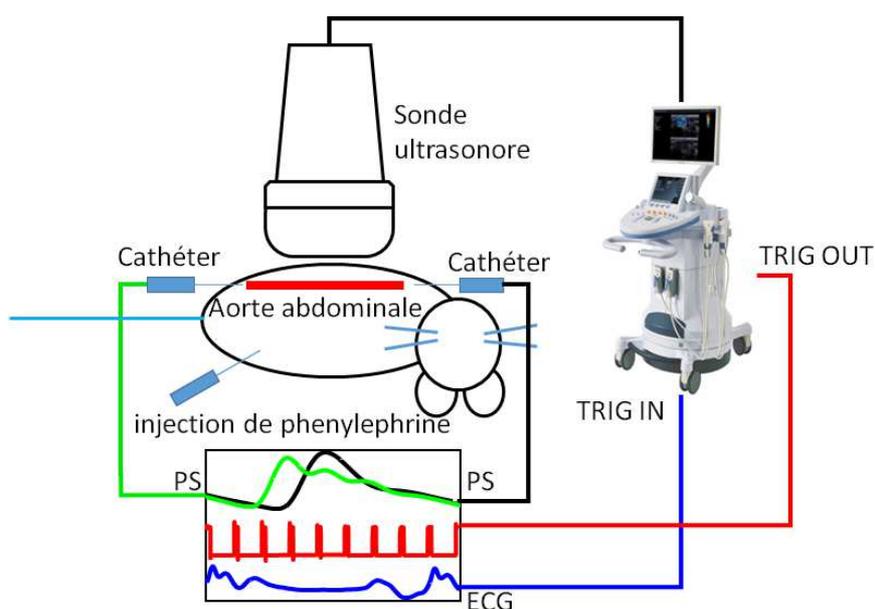


Figure 2.8. Schéma de l'expérience.

Une sonde linéaire ultrasonore (15 MHz, 128 éléments, taille des éléments 0,125 mm, Vermon, France) connectée à un échographe ultrarapide (Aixplorer, SuperSonic Imagine, France) a été positionnée de manière non-invasive sur l'aorte abdominale de rats anesthésiés (N=5). Deux cathéters de pression ont été introduits de manière invasive dans la carotide gauche et l'artère fémorale des rats et ont permis d'enregistrer les pressions sanguines. L'échographe est déclenché sur le pic-R de l'ECG, enregistré via 4 électrodes aiguilles, implantées dans les pattes. Les pressions sanguines aux deux sites ont été moyennées pour estimer la pression sanguine à l'endroit où la sonde échographique est placée. Nous avons fait varier la pression sanguine de 40 mmHg à 190 mmHg en utilisant un vasoconstricteur (phényléphrine) via un cathéter placé dans le système veineux. (i.e. Figure 2.8)

### 2.3.3. Acquisition

#### 2.3.3.1. La séquence d'élastographie par onde de cisaillement

Le module d'Young longitudinal a été calculé à partir de la vitesse de l'onde de cisaillement pendant la séquence d'élastographie par onde de cisaillement. Un motif de l'acquisition d'élastographie consistait en une émission d'un faisceau de « push » focalisé dans la paroi artérielle supérieure (à une profondeur de 6 mm environ) pendant 300  $\mu$ s au centre de la barrette avec un F/D (distance focale sur ouverture) de 1,5. 80 ondes planes angulées (angles [-2° 2°]) ont été transmises à la cadence de 31000 images/s dans le but de synthétiser 40 images d'ondes planes sommées de manière cohérente avec une cadence effective de 15500 images/s [27]. Ce motif a été répété 10 fois pendant un cycle cardiaque avec un pas constant d'environ 15 ms créant ainsi la séquence complète d'élastographie. Cette séquence a été déclenchée sur le pic R de l'ECG (Figure 2.9 (a)).

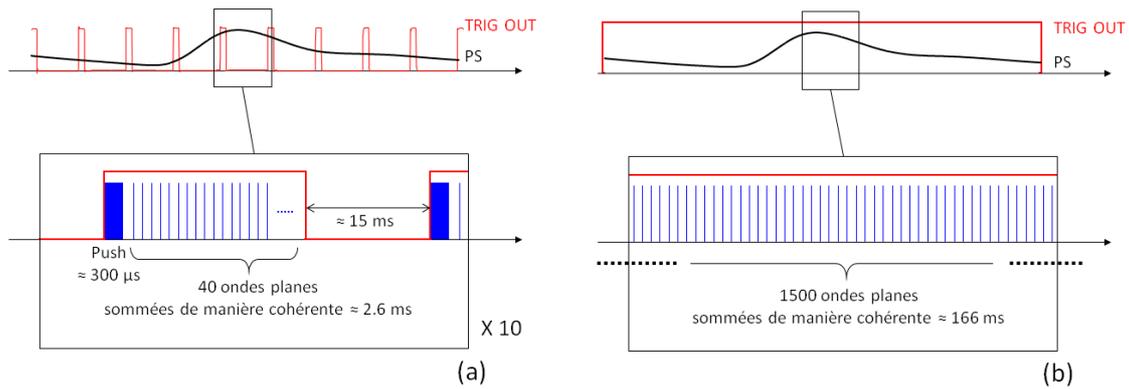


Figure 2.9. Illustration de la séquence d'élastographie par onde de cisaillement, un « push » est créé suivi de 40 ondes planes sommées de manière cohérente. Ce motif a été répété 10 fois pendant un cycle cardiaque (a). Illustration d'une séquence d'imagerie ultrarapide, 1500 ondes planes sommées de manière cohérente sont émises à une cadence de 9000 images/s.

### 2.3.3.2. La séquence d'imagerie ultrarapide

Une évaluation non-invasive du diamètre de l'artère a été réalisée en utilisant une séquence d'imagerie ultrarapide. Après certaines acquisitions d'élastographie par onde de cisaillement, une séquence indépendante d'imagerie ultrarapide d'ondes planes a été utilisée pour des valeurs identiques de pression artérielle (Figure 2.9 (b)). Ces acquisitions ont été déclenchées sur le pic R de l'ECG. L'imagerie ultrarapide était composée de 4500 ondes planes angulées (angles  $[-2^\circ \ 0^\circ \ 2^\circ]$ ) à une cadence de 27000 images/s (durée totale 166 ms) pour synthétiser 1500 images d'ondes planes sommées de manière cohérente à une cadence effective de 9000 images/s.

## 2.3.4. Traitement des données

### 2.3.4.1. Données d'élastographie

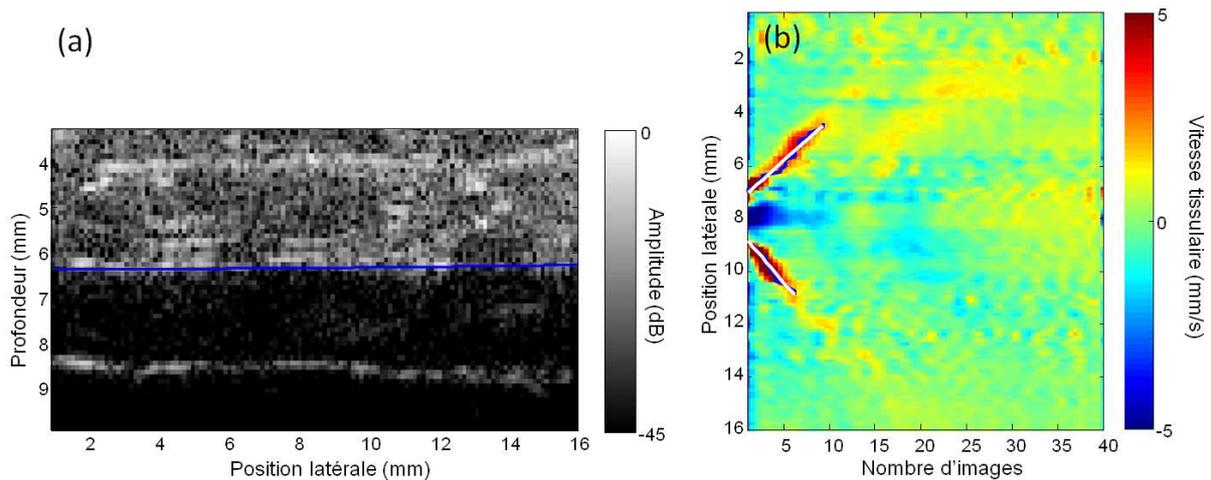


Figure 2.10. Image Bmode de l'aorte abdominale d'un rat (a). La paroi artérielle est sélectionnée manuellement (ligne bleue). La vitesse tissulaire le long de la paroi artérielle en fonction du temps (ici nombre d'images) permet d'évaluer la vitesse de l'onde de cisaillement (b).

Les signaux IQ des 80 ondes planes angulées sont enregistrés en mémoire. La sommation cohérente a été réalisée et 40 images ont été synthétisées. Les images Bmode sont construites à partir de la valeur absolue des signaux IQ (Figure 2.10 (a)). Les vitesses tissulaires (Figure 2.10 (b)) sont obtenues par Doppler tissulaire classique.

La paroi artérielle supérieure a été sélectionnée manuellement (Figure 2.10 (a), ligne bleue). La vitesse tissulaire est moyennée sur 2 pixels en profondeur autour de la ligne sélectionnée et est présentée en fonction du temps (Figure 2.10 (b)).

La vitesse de l'onde de cisaillement a été estimée avec le coefficient directeur de la régression linéaire sur les maxima sur la vitesse tissulaire (Figure 2.10 (b), ligne blanche). A partir de cette vitesse, les valeurs de rigidité ont été calculées avec l'équation (2.2).

### 2.3.4.1. Données d'imagerie ultrarapide

Les signaux IQ des 4500 ondes planes angulées ont été enregistrés en mémoire. La sommation cohérente d'ondes planes a été réalisée à partir des trois angles pour obtenir 1500 images synthétiques.

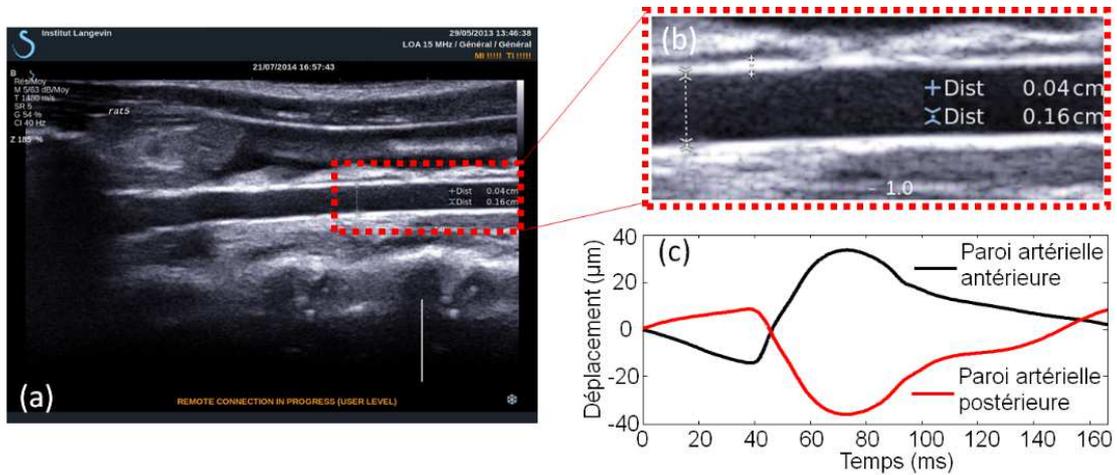


Figure 2.11. Mesure du diamètre interne et de l'épaisseur de la paroi sur l'image Bmode conventionnelle de l'échographe SSI (a),(b). Déplacement de la paroi artérielle postérieure et antérieure mesuré par ultrasons.

De manière similaire à l'élastographie par onde de cisaillement, les vitesses tissulaires ont été obtenues par algorithme de Doppler tissulaire classique. Le diamètre interne  $d_0$  et l'épaisseur de la paroi  $h_0$  de l'artère à un temps référence  $t_0$  ont été mesurés sur les images de Bmode focalisées standard de l'échographe SuperSonic Imagine (Figure 2.11 (a)).

Les déplacements radiaux de la paroi artérielle antérieure  $\delta d_1$  et postérieure  $\delta d_2$  ont été obtenus par intégration des vitesses tissulaires, en fonction du temps, aux murs antérieurs et postérieurs, respectivement (Figure 2.11 (b)). La variation de diamètre interne  $\delta d$  a été calculée de la manière suivante :

$$\delta d = \delta d_1 - \delta d_2 \quad (2.4)$$

Le diamètre interne  $d$  et le rayon interne  $a$  en fonction du temps ont ensuite été calculés :

$$d = (d_0 + \delta d); a = \frac{d}{2} \quad (2.5)$$

L'épaisseur de la paroi  $h$  en fonction du temps a été calculée en considérant que la paroi était incompressible, et en résolvant l'équation:

$$\left(\frac{d}{2} + h\right)^2 - \frac{d^2}{4} = C_0 \quad (2.6)$$

Avec la constante  $C_0$ :

$$C_0 = \left(\frac{d_0}{2} + h_0\right)^2 - \frac{d_0^2}{4} \quad (2.7)$$

Finalement, le rayon externe  $b$  est donné par :

$$b = a + h \quad (2.8)$$

#### 2.3.4.2. Comparaison avec deux méthodes de référence

Nous avons comparé les valeurs de modules élastiques longitudinaux estimées par élastographie d'onde de cisaillement aux modules élastiques circonférentiels mesurés par deux méthodes validées : le module élastique de pression [28] et le module élastique incrémental [29]–[31] estimés à partir des mesures de pression artérielle et de distensibilité. Les deux méthodes sont basées sur des mesures de déformation et de contrainte.

##### 2.3.4.2.1. Le module élastique de pression

Quand le sang remplit l'artère, trois contraintes perpendiculaires sont induites : une contrainte longitudinale, radiale et circonférentielle. La contrainte circonférentielle est la contrainte principale impliquée dans l'augmentation de pression due au flux sanguin. Elle est estimée en mesurant de manière invasive la pression  $P$  avec les cathéters, le rayon interne  $a$  et l'épaisseur de la paroi  $h$  à partir de la formule :

$$\sigma_\theta = P \frac{a}{h} \quad (2.9)$$

Avec la variation de rayon interne  $\delta a$ , la déformation  $\varepsilon_\theta$  est aussi estimée :

$$\varepsilon_\theta = \frac{\delta a}{a} \quad (2.10)$$

Le module de pression élastique  $E_{P\theta}$  est défini par la dérivée locale de la courbe déformation-contrainte circonférentielle autour du point choisi.

$$E_{P\theta} = \frac{\Delta\sigma_\theta}{\Delta\varepsilon_\theta} \quad (2.11)$$

##### 2.3.4.2.1. Le module élastique incrémental

Le module élastique incrémental est le module d'Young de l'artère sous l'hypothèse que la paroi artérielle est un matériau homogène isotrope. Sous ces conditions le module élastique incrémental est calculé à partir de la variation de pression et de rayon par :

$$E_{inc\theta} = \frac{3}{2} \frac{a^2 b}{(b^2 - a^2)} \frac{\Delta P}{\Delta b} \quad (2.12)$$

Où  $\frac{\Delta P}{\Delta b}$  représente la pente de la courbe pression-rayon externe à un point spécifique. Le module élastique incrémental en un point a été déterminé en calculant la dérivée de la courbe pression-rayon externe au point d'intérêt.

### 2.3.5. Visualisation de l'onde de cisaillement

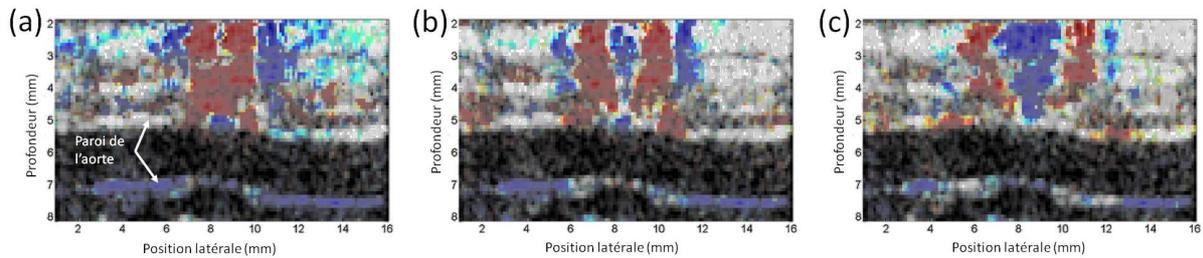


Figure 2.12. La propagation de l'onde de cisaillement dans la paroi supérieure de l'aorte abdominale d'un rat à un moment du cycle cardiaque. La vitesse tissulaire en couleur est superposée à l'image Bmode en couleur de gris à différents moments : 170  $\mu$ s (a), 340  $\mu$ s (b) et 620  $\mu$ s (c). L'onde de cisaillement se propage dans le tissu au-dessus de l'artère de 2 mm à 4,8 mm de profondeur. De 4,8 mm à 5,4 mm, l'onde se propage dans la paroi artérielle où elle se propage avec une vitesse plus élevée.

A chaque acquisition d'élastographie par onde de cisaillement, la propagation de l'onde de cisaillement a pu être imagée dans la paroi artérielle supérieure de l'aorte des rats à haute résolution temporelle. La Figure 2.12 présente un arrêt sur image de la propagation de l'onde en code couleur superposée à l'image Bmode en niveau de gris, à différents temps. On peut remarquer que les ondes de cisaillement se propagent plus rapidement dans la paroi artérielle que dans les milieux environnants.

### 2.3.6. Suivi de la variation de vitesse d'onde de cisaillement au cours d'un cycle cardiaque

Les acquisitions d'élastographie par onde de cisaillement ont permis de mesurer la variation de vitesse d'onde de cisaillement associée à la variation naturelle de pression artérielle durant un cycle cardiaque. La Figure 2.13 (a) présente un exemple d'estimations de vitesse d'onde de cisaillement à dix différents moments d'un cycle cardiaque d'un rat en fonction du temps. Dans cet exemple, la pression artérielle varie entre 92 mmHg en diastole et 130 mmHg en systole (Figure 2.13 (b)). Nous observons des vitesses d'onde de cisaillement qui suivent les variations de pression artérielle (5,1 m/s en diastole à 10,2 m/s en systole). Le rayon interne de l'artère, a été mesuré lui aussi avec succès avec la séquence d'imagerie ultrarapide pour les mêmes variations de pression. De manière similaire aux vitesses d'onde de cisaillement, les variations de rayon interne (ici de 811  $\mu$ m à 863  $\mu$ m) suivent les variations de pression artérielle.

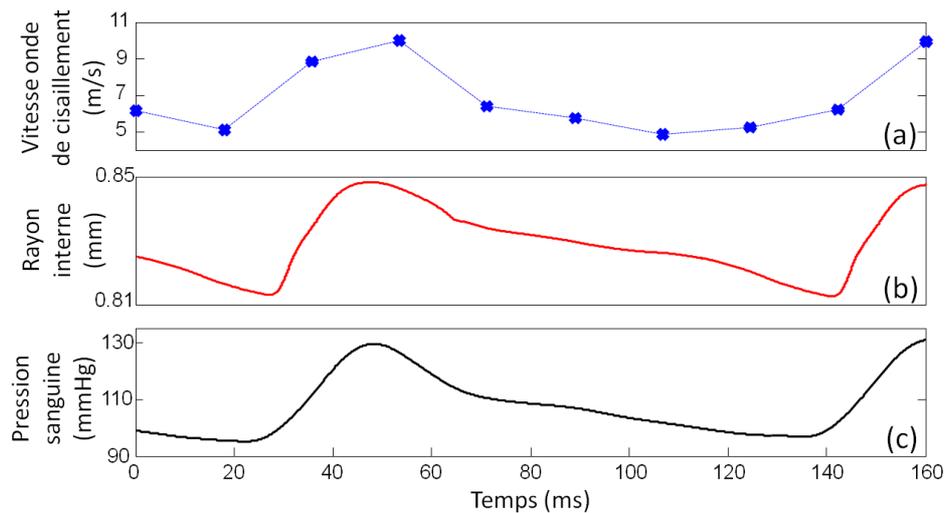


Figure 2.13. Estimation de la vitesse de l'onde de cisaillement en fonction du temps au cours d'un cycle cardiaque (a). Les variations de rayon interne de l'artère (b) et de pression sanguine (c) pendant un cycle cardiaque corrélient avec la variation de vitesse d'onde de cisaillement.

### 2.3.7. Elasticité en fonction de la pression artérielle

Nous avons fait varier la pression artérielle diastolique de 40 mmHg à 190 mmHg pour les N=5 rats. Pour chaque set de pression, les vitesses d'onde de cisaillement ont été obtenues. La Figure 2.14 présente les résultats des vitesses d'onde de cisaillement en fonction de la pression artérielle. Les ondes de cisaillement ont été moyennées pour les 5 rats sur des plages de 10 mmHg de 40 mmHg à 190 mmHg. Les barres d'erreur représentent la déviation standard des mesures sur les 5 rats et les différents cycles cardiaques.

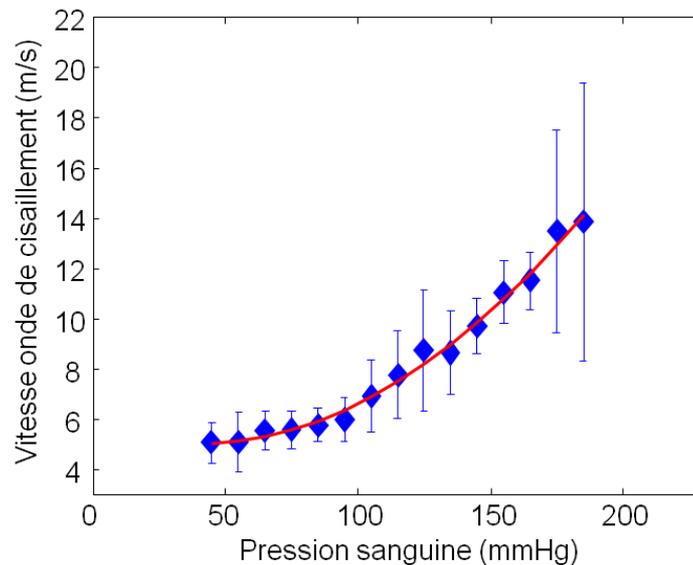


Figure 2.14. Vitesse d'onde de cisaillement en fonction de la pression artérielle pour les 5 rats. Les données ont été moyennées sur des plages de 10 mmHg. Les barres d'erreur représentent la déviation standard.

La courbe se divise en deux parties. D’abord, une petite augmentation de vitesse d’onde de cisaillement de  $(5,06 \pm 0,82)$  m/s à  $(5,97 \pm 0,90)$  m/s a été mesurée pour une variation de pression de  $(40 \pm 5)$  mmHg à  $(95 \pm 5)$  mmHg respectivement. Pour des pressions plus élevées (de  $(105 \pm 5)$  mmHg à  $(190 \pm 5)$  mmHg), une grande augmentation de vitesse d’onde de cisaillement de  $(6,90 \pm 1,45)$  m/s à  $(13,85 \pm 5,51)$  m/s a été mesurée.

Ces deux parties distinctes mettent en évidence le comportement non-linéaire de l’élasticité artérielle. Un fit polynomial a été appliqué sur les données (courbe rouge).

### 2.3.8. Comparaison avec deux méthodes validées

A partir des vitesses d’onde de cisaillement mesurées de manière non-invasive avec la méthode d’élastographie et l’équation (2.2), les modules élastiques ont été calculés en fonction du rayon interne mesuré aussi de manière non-invasive par imagerie ultrarapide. La Figure 2.15 – (points rouges) présente le résultat sur un rat. Comme attendu, la courbe se divise aussi en deux parties. D’abord, une faible augmentation du module élastique (de 133 kPa to 222 kPa) est mise en évidence pour une variation de rayon allant de 798  $\mu$ m à 848  $\mu$ m. Pour une plage de rayon plus grande (850  $\mu$ m-871  $\mu$ m), une large augmentation du module élastique est calculée (de 262 kPa à 674 kPa). La non-linéarité est aussi observable sur ces résultats.

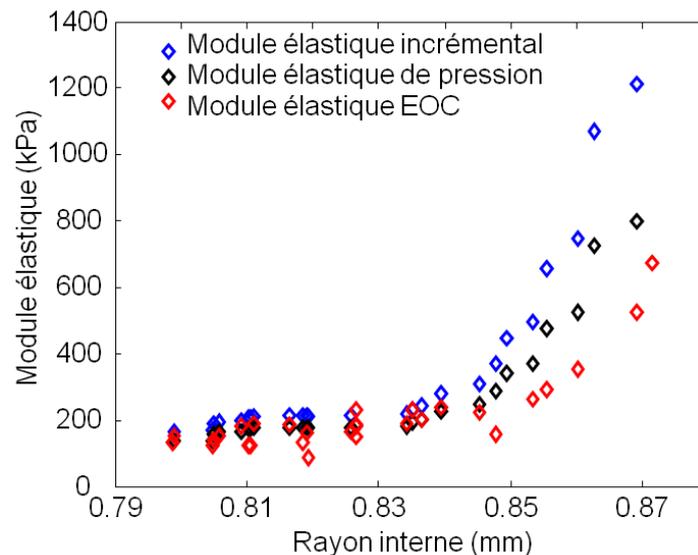


Figure 2.15. Le module élastique estimé par élastographie par onde de cisaillement (EOC) est comparée au module élastique incrémental et au module élastique de pression en fonction du rayon interne.

Pour comparer ces résultats, le module élastique incrémental et le module élastique de pression ont été estimés. Les mesures des rayons internes et externes ainsi que les mesures de pression ont été combinées pour calculer les modules avec les équations (2.11) et (2.12).

Les résultats sont présentés pour un rat en Figure 2.15, les points bleus représentent les résultats du module élastique incrémental tandis que les points noirs représentent les résultats du module élastique de pression en fonction du rayon interne. On observe le même comportement pour les différentes estimations et un bon accord des modules élastiques à faible contrainte. De manière similaire aux résultats de l’élastographie, les courbes peuvent être séparées en deux parties.

Les premières parties des deux courbes présentent une faible augmentation de module élastique de 166 kPa à 309 kPa pour le module élastique incrémental et de 154 kPa à 246 kPa pour le module élastique de pression, pour des rayons de 798  $\mu\text{m}$  à 848  $\mu\text{m}$ , respectivement.

La deuxième partie de la courbe met en évidence une grande augmentation. Le module élastique varie de 371 kPa à 1215 kPa pour la méthode incrémental et de 289 kPa à 801 kPa pour la méthode de pression pour des valeurs de rayon de 850  $\mu\text{m}$  à 870  $\mu\text{m}$ .

### 2.3.9. Discussion

Dans cette étude, nous avons mesuré *in vivo* la vitesse de l'onde de cisaillement dans les parois aortiques des rats (N=5) sur une large plage de pressions artérielles. La vitesse de l'onde de cisaillement a d'abord été mesurée pendant un cycle cardiaque entier et a permis d'évaluer sa variation avec la variation de pression artérielle physiologique. La pression artérielle moyenne a ensuite été augmentée en utilisant un vasoconstricteur (la phényléphrine) pour permettre d'étudier la vitesse d'onde de cisaillement sur une large plage de pressions. Grâce aux mesures invasives de pression, nous avons établi une relation vitesse d'onde de cisaillement-pression. Une loi de puissance a été mise en évidence comme cela était attendu.

Le module d'Young a été calculé à partir de la vitesse de l'onde de cisaillement et a été comparé au module élastique incrémental et au module élastique de pression obtenus à partir des mesures de pression et de distensibilité. Un bon accord a été trouvé pour les valeurs de pressions basses. A plus haute pression, cependant, des différences importantes ont été mises en évidence entre les mesures d'élastographie et les méthodes incrémentales. Ces différences peuvent être expliquées par plusieurs facteurs. D'abord, le module élastique mesuré par élastographie est un module élastique évalué dans la direction de l'artère soit le module longitudinal, alors que les méthodes incrémentales permettent d'évaluer le module circonférentielle. Or, du fait de l'anisotropie de l'artère le module d'élasticité circonférentielle peut être plus grand que le module longitudinal puisque les fibres sont réparties principalement le long de la direction circonférentielle (voir partie 2.2.4). A basse contrainte, l'effet de l'anisotropie sur la rigidité est faible car les fibres ne sont pas étirées, en revanche à haute contrainte, les fibres sont étirées et la rigidité augmente principalement dans la direction principale d'anisotropie, c'est-à-dire la direction circonférentielle. Pour une meilleure comparaison des trois techniques, l'élasticité devrait être évaluée dans la direction circonférentielle même si cette configuration peut paraître compliquée en raison de la courbure de l'artère dans cette direction.

Nous avons aussi démontré que l'élastographie par onde de cisaillement pouvait être combinée à l'imagerie ultrarapide sur le même système d'acquisition pour la mesure non-invasive de la relation rigidité-diamètre. Dans cette étude, les deux mesures ont été réalisées séparément, mais il sera possible d'associer les deux séquences en une seule pour permettre les mesures rigidité-diamètre en temps réel. Un tel outil permettrait non seulement de fournir un index de rigidité mais aussi la variation temporelle de cet index au cours d'un cycle cardiaque permettant d'accéder aux propriétés non-linéaires de l'artère.

Une limitation importante de ces mesures est le problème de normalisation de la distension car cela nécessite de choisir un rayon de référence, et donc une pression de référence. Malgré ce problème, l'exposant qui décrit l'allure de la courbe peut être mesuré et fournir un nouveau paramètre qui pourrait être pertinent en clinique.

## 2.4. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons d'abord mis en évidence le comportement non-linéaire et anisotrope d'une artère de cheval au cours des cycles de test mécanique. Nous avons montré que l'élastographie par onde de cisaillement avait la sensibilité pour caractériser la non-linéarité et l'anisotropie de cette artère. Dans une deuxième partie, nous avons proposé une méthode simple pour l'évaluation locale, quantitative et temps réel de la non-linéarité artérielle en évaluant la rigidité *in vivo* dans des artères de souris en fonction de la pression sanguine. Le potentiel clinique de la méthode est aujourd'hui en étude dans le cadre d'un protocole de recherche à l'Hôpital Européen Georges Pompidou sur des volontaires sains et des patients souffrants d'hypertension.

## Bibliographie

- [1] R. T. Lee and R. D. Kamm, "Vascular mechanics for the cardiologist," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 23, no. 6, pp. 1289–1295, May 1994.
- [2] M. F. O'Rourke, J. A. Staessen, C. Vlachopoulos, D. Duprez, and G. érard E. Plante, "Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values," *Am. J. Hypertens.*, vol. 15, no. 5, pp. 426–444, May 2002.
- [3] J. L. Cavalcante, J. A. C. Lima, A. Redheuil, and M. H. Al-Mallah, "Aortic Stiffness: Current Understanding and Future Directions," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 57, no. 14, pp. 1511–1522, Apr. 2011.
- [4] K.-S. Cheng, C. R. Baker, G. Hamilton, A. P. G. Hoeks, and A. M. Seifalian, "Arterial Elastic Properties and Cardiovascular Risk/Event," *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 24, no. 5, pp. 383–397, Nov. 2002.
- [5] S. Laurent, P. Boutouyrie, R. Asmar, I. Gautier, B. Laloux, L. Guize, P. Ducimetiere, and A. Benetos, "Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients," *Hypertension*, vol. 37, no. 5, pp. 1236–1241, May 2001.
- [6] R. Asmar, A. Benetos, J. Topouchian, P. Laurent, B. Pannier, A. M. Brisac, R. Target, and B. I. Levy, "Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies," *Hypertension*, vol. 26, no. 3, pp. 485–490, Sep. 1995.
- [7] M. R. Nelson, J. Stepanek, M. Cevette, M. Covalciuc, R. T. Hurst, and A. J. Tajik, "Noninvasive Measurement of Central Vascular Pressures With Arterial Tonometry: Clinical Revival of the Pulse Pressure Waveform?," *Mayo Clin. Proc.*, vol. 85, no. 5, pp. 460–472, May 2010.
- [8] P. Segers, S. Carlier, A. Pasquet, S. I. Rabben, L. R. Hellevik, E. Remme, T. D. Backer, J. D. Sutter, J. D. Thomas, and P. Verdonck, "Individualizing the aorto-radial pressure transfer function: feasibility of a model-based approach," *Am. J. Physiol. - Heart Circ. Physiol.*, vol. 279, no. 2, pp. H542–H549, Aug. 2000.
- [9] S. A. Hope, D. B. Tay, I. T. Meredith, and J. D. Cameron, "Use of arterial transfer functions for the derivation of aortic waveform characteristics," *J. Hypertens.*, vol. 21, no. 7, pp. 1299–1305, Jul. 2003.
- [10] H. Kanai, "Propagation of spontaneously actuated pulsive vibration in human heart wall and in vivo viscoelasticity estimation," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 52, no. 11, pp. 1931–1942, Nov. 2005.
- [11] A. Eriksson, E. Greiff, T. Loupas, M. Persson, and P. Pesque, "Arterial pulse wave velocity with tissue Doppler imaging," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 28, no. 5, pp. 571–580, May 2002.
- [12] G. L. Sorensen, J. B. Jensen, J. Udesen, I. K. Holfort, and J. A. Jensen, "Pulse wave velocity in the carotid artery," in *IEEE Ultrasonics Symposium, 2008. IUS 2008*, 2008, pp. 1386–1389.
- [13] E. Konofagou, W.-N. Lee, J. Luo, J. Provost, and J. Vappou, "Physiologic cardiovascular strain and intrinsic wave imaging," *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 13, pp. 477–505, Aug. 2011.
- [14] K. Fujikura, J. Luo, V. Gamarnik, M. Pernot, R. Fukumoto, M. D. Tilson, and E. E. Konofagou, "A novel noninvasive technique for pulse-wave imaging and characterization of clinically-significant vascular mechanical properties in vivo," *Ultrason. Imaging*, vol. 29, no. 3, pp. 137–154, Jul. 2007.

- [15] M. Couade, M. Pernot, E. Messas, J. Emmerich, A. Hagege, M. Fink, and M. Tanter, "Ultrafast imaging of the arterial pulse wave," *IRBM*, vol. 32, no. 2, pp. 106–108, Apr. 2011.
- [16] J. Luo, R. X. Li, and E. E. Konofagou, "Pulse wave imaging of the human carotid artery: an in vivo feasibility study," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 59, no. 1, pp. 174–181, Jan. 2012.
- [17] J. Bercoff, M. Tanter, and M. Fink, "Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 51, no. 4, pp. 396–409, Apr. 2004.
- [18] M. Muller, J.-L. Gennisson, T. Deffieux, M. Tanter, and M. Fink, "Quantitative viscoelasticity mapping of human liver using supersonic shear imaging: preliminary in vivo feasibility study," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 35, no. 2, pp. 219–229, Feb. 2009.
- [19] T.-M. Nguyen, J.-F. Aubry, D. Touboul, M. Fink, J.-L. Gennisson, J. Bercoff, and M. Tanter, "Monitoring of cornea elastic properties changes during UV-A/riboflavin-induced corneal collagen cross-linking using supersonic shear wave imaging: a pilot study," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 53, no. 9, pp. 5948–5954, Aug. 2012.
- [20] J. Brum, M. Bernal, J. L. Gennisson, and M. Tanter, "In vivo evaluation of the elastic anisotropy of the human Achilles tendon using shear wave dispersion analysis," *Phys. Med. Biol.*, vol. 59, no. 3, pp. 505–523, Feb. 2014.
- [21] M. Couade, M. Pernot, E. Messas, A. Bel, M. Ba, A. Hagege, M. Fink, and M. Tanter, "In vivo quantitative mapping of myocardial stiffening and transmural anisotropy during the cardiac cycle," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 30, no. 2, pp. 295–305, Feb. 2011.
- [22] M. Pernot, M. Couade, P. Mateo, B. Crozatier, R. Fischmeister, and M. Tanter, "Real-time assessment of myocardial contractility using shear wave imaging," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, no. 1, pp. 65–72, Jun. 2011.
- [23] C. Papadacci, M. Pernot, M. Couade, M. Fink, and M. Tanter, "Shear Wave Imaging of the heart using a cardiac phased array with coherent spatial compound," presented at the Ultrasonics Symposium (IUS), 2012 IEEE International, 2012, pp. 2023–2026.
- [24] M. Couade, M. Pernot, C. Prada, E. Messas, J. Emmerich, P. Bruneval, A. Criton, M. Fink, and M. Tanter, "Quantitative assessment of arterial wall biomechanical properties using shear wave imaging," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 36, no. 10, pp. 1662–1676, Oct. 2010.
- [25] P. R. Hoskins, "Physical Properties of Tissues Relevant to Arterial Ultrasound Imaging and Blood Velocity Measurement," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 33, no. 10, pp. 1527–1539, Oct. 2007.
- [26] Y. C. Fung, *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues, Second Edition*, 2nd edition. New York: Springer, 1993.
- [27] G. Montaldo, M. Tanter, J. Bercoff, N. Benech, and M. Fink, "Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 56, no. 3, pp. 489–506, Mar. 2009.
- [28] A. V. Kamenskiy, Y. A. Dzenis, J. N. MacTaggart, T. G. Lynch, J. Kazmi, S. A. and I. I. Pipinos, "Nonlinear Mechanical Behavior of The Human Common, External, and Internal Carotid Arteries In Vivo," *J. Surg. Res.*, vol. 176, no. 1, pp. 329–336, Jul. 2012.
- [29] R. H. Cox, "Arterial wall mechanics and composition and the effects of smooth muscle activation," *Am. J. Physiol. -- Leg. Content*, vol. 229, no. 3, pp. 807–812, Sep. 1975.
- [30] R. H. Cox, "Basis for the altered arterial wall mechanics in the spontaneously hypertensive rat," *Hypertension*, vol. 3, no. 4, pp. 485–495, Aug. 1981.

- [31] C. Bussy, P. Boutouyrie, P. Lacolley, P. Challande, and S. Laurent, "Intrinsic Stiffness of the Carotid Arterial Wall Material in Essential Hypertensives," *Hypertension*, vol. 35, no. 5, pp. 1049–1054, May 2000.

## Chapitre 3 : Imagerie ultrarapide du cœur

### 3.1. Introduction

L'échocardiographie est la modalité d'imagerie la plus utilisée pour imager le cœur humain de manière non-invasive, en temps réel. Les cadences d'imagerie varient typiquement entre 30 et 100 images par seconde, ce qui permet de visualiser le mouvement du cœur et de quantifier un nombre important de paramètres, comme la vitesse de déplacement du myocarde ou la déformation, et ceci pendant un cycle cardiaque entier [1], [2]. Cependant, ces cadences d'imagerie se révèlent insuffisantes pour suivre les phénomènes du cœur qui se propagent à des vitesses beaucoup plus grandes.

Dans ce chapitre, nous montrerons d'abord l'intérêt de développer une imagerie ultrarapide non-invasive du cœur humain à travers deux expériences réalisées à cœur ouvert sur des moutons, par des membres de l'Institut Langevin. La première expérience a permis de mettre en évidence la variation d'élasticité du myocarde au cours d'un cycle cardiaque, pour quantifier la contractilité cardiaque, notamment. La seconde expérience, a montré qu'il était possible de quantifier le flux sanguin dans les coronaires. Enfin, une troisième expérience, réalisée sur des humains en utilisant une acquisition stroboscopée sur plusieurs cycles cardiaques avec un déclenchement sur un ECG [3],[4], a permis d'imager les ondes électromécaniques du cœur. Ces trois techniques appliquées à l'homme pourraient permettre la détection précoce de maladies cardiaques.

A partir des recherches réalisées à l'Institut Langevin sur l'imagerie ultrarapide en onde plane et la sommation cohérente des signaux [5], nous proposerons dans ce chapitre une stratégie fondée sur les ondes divergentes (ou sphériques), émises de différentes sources virtuelles choisies de manière optimale, pour permettre la sommation cohérente des signaux et ainsi rendre possible l'imagerie ultrarapide non-invasive du cœur humain avec une bonne qualité d'image et un champ de vue adapté.

#### 3.1.1. Elastographie par ondes de cisaillement du myocarde

Les ondes de cisaillement induites par force de radiation acoustique, dans le cadre de l'élastographie par onde de cisaillement [6]–[9], se propagent à des vitesses de l'ordre de plusieurs mètres par seconde. Pour pouvoir les suivre, estimer leur vitesse et quantifier l'élasticité du tissu dans lequel elles se propagent, une cadence d'imagerie de plusieurs milliers d'images par seconde est nécessaire. Plusieurs travaux ont démontré l'intérêt de propager des ondes de cisaillement dans le myocarde : pour quantifier le changement d'élasticité du

cœur au cours du cycle cardiaque [3],[9] et pour cartographier l'anisotropie des fibres du cœur [10],[11]. La cartographie de l'anisotropie des fibres du myocarde sera détaillée au chapitre 3.

Pour quantifier le changement d'élasticité, une expérience sur cœur de mouton a été réalisée à cœur ouvert dans le cadre de la thèse de Mathieu Couade à l'institut Langevin. Une barrette échographique linéaire a été placée sur le cœur d'un mouton, et l'élastographie par onde de cisaillement a été réalisée à différents moments d'un cycle cardiaque. Il a été montré que cette méthode permettait de quantifier la variation d'élasticité au cours du cycle (e.g. Figure 3.1) et d'accéder de manière directe à des paramètres très importants comme la contractilité cardiaque (élasticité systolique).

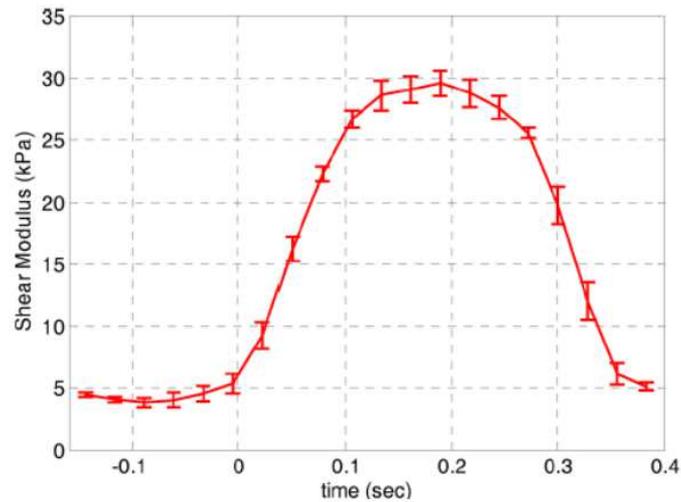


figure adaptée de M. Couade, et al., dans [27]

Figure 3.1. Variation temporelle du module de cisaillement mesurée par élastographie par onde de cisaillement *in vivo* sur le ventricule gauche d'un cœur de mouton au cours d'un cycle cardiaque entier.

### 3.1.2. Imagerie Doppler ultrarapide

Toujours à cœur ouvert sur l'animal, l'imagerie ultrarapide du cœur a permis d'imager les flux sanguins dans les coronaires du cœur [12]. En effet, Bruno-Félix Osmanski dans ses travaux de thèse, a montré que l'imagerie Doppler ultrarapide, pouvait être utilisée pour cartographier et résoudre la dynamique des flux dans les vaisseaux de petites tailles ( $\sim 200 \mu\text{m}$ ) sur cœur battant. L'un des résultats est présenté en Figure 3.2, les flux artériels (a) et veineux (b) ont été cartographiés dans le myocarde au cours du cycle cardiaque. La transition entre les deux flux a pu aussi être mesurée (c).

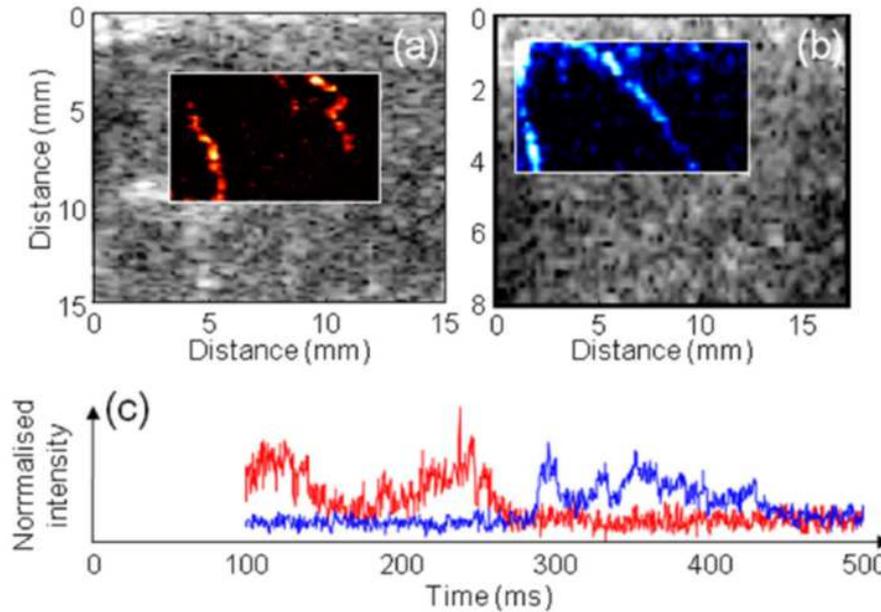


figure adaptée de la thèse BF Osmanski, 2014

Figure 3.2. Intensité du flux veineux (a) intégrée entre les temps 267 et 277 ms. Intensité du flux artériel (b) intégrée entre les temps 280 et 290ms. Intensité moyennée spatialement des pixels brillants pour le flux veineux (courbe rouge) et le flux artériel (courbe bleue).

Cette technique pourrait être adaptée pour l'imagerie transthoracique du cœur humain pour permettre le diagnostic précoce de maladies coronariennes.

### 3.1.3. Imagerie d'ondes électromécaniques

Il existe aussi des vibrations naturelles rapides qui se propagent dans le myocarde et qui ne peuvent pas être imagées en échocardiographie classique.

L'onde de pouls artériel par exemple, prend sa source à l'ouverture et à la fermeture de la valve aortique ; et se propage dans le myocarde avant de se propager dans le système vasculaire [13].

Il existe aussi des vibrations qui sont la trace mécanique de l'activation électrique du cœur. En effet, à chaque battement cardiaque, une onde électrique de dépolarisation qui prend sa source au nœud sinusal, se propage dans les oreillettes, entraînant leur contraction. Puis après un relais par le nœud atrioventriculaire, elle se propage dans les ventricules via un réseau de fibres spécialisé, pour permettre au cœur de se contracter de manière synchrone. Cette onde électrique est le déclencheur de la contraction cardiaque. La vitesse de propagation de ces potentiels d'action dépend des cellules du cœur dans lesquelles elles se propagent ; et varie entre 0.4 m/s et 4 m/s.

Le passage de ces ondes électriques est suivi rapidement d'une contraction mécanique des cellules du cœur, qui peut être observée comme la propagation d'une petite vibration. On parle d'onde électromécanique, bien que ce ne soit pas une onde au sens de la physique. Cette vibration mécanique se propage à des vitesses variant autour 0.4 m/s et 4 m/s ; et peut être imagée avec des cadences typiques de l'imagerie ultrarapide. Cette trace mécanique fournit des informations importantes sur la contraction du myocarde, comme le timing de la séquence d'activation des ventricules, ce qui pourrait offrir de nouveaux paramètres cliniques.

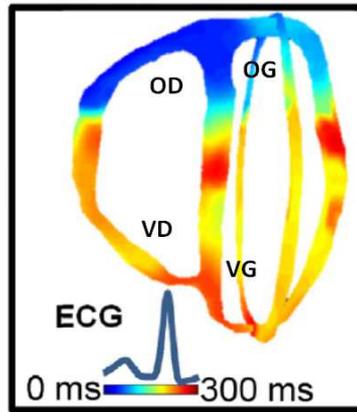


figure adaptée de J. Provost, dans [15]

Figure 3.3. Représentation isochrone du cœur. VG : Ventricule Gauche, VD : Ventricule Droit, OD : Oreillette Droite, OG : Oreillette Gauche. Les couleurs représentent les temps d'arrivée des ondes électromécaniques à partir du moment où elles sont émises au niveau de l'oreillette droite.

Jean Provost a étudié ces ondes de manière intensive [4], [14]–[16] pendant sa thèse à l'université Columbia, et a pu cartographier les temps d'arrivée de ses ondes dans le cœur chez des sujets sains (e.g. Figure 3.3) et des patients souffrant de maladies cardiaques impliquant un dysfonctionnement électrique du cœur.

#### 3.1.4. Imagerie transthoracique des phénomènes rapides du cœur

Pour pouvoir imager ces phénomènes chez l'homme, une imagerie ultrarapide non-invasive adaptée au cœur humain, différente de l'imagerie ultrarapide développée jusqu'ici en ondes planes, est nécessaire.

En imagerie ultrasonore, la cadence d'imagerie est limitée par le nombre de faisceaux dont on a besoin pour reconstruire une image. Plusieurs approches ont été développées pour réduire le nombre d'ondes transmises, souvent au prix d'une résolution spatiale plus faible ou d'un champ de vue réduit.

Le concept d'imagerie ultrarapide utilisant des ondes non-focalisées a été proposé pour réduire le nombre d'ondes transmises de manière drastique, tout en gardant la même densité de lignes reconstruites dans l'image et le même champ de vue [17],[18],[19],[14],[20],[21]. L'imagerie en onde plane, décrite dans l'introduction, a été utilisée dans de nombreuses applications. De plus, les ondes planes émises avec des angles différents peuvent être sommées de manière cohérente pour améliorer la résolution et le contraste et ainsi obtenir une image finale de meilleure qualité [22]. C'est ce qu'on appelle la sommation cohérente d'ondes planes. Avec seulement quelques ondes transmises, on peut créer une tache focale synthétique de transmission partout dans l'image.

Cependant, pour des applications qui requièrent un large champ de vue, comme l'imagerie transthoracique du cœur, l'approche en onde plane ne convient pas. En effet, les sondes phased array, propres à l'imagerie cardiaque, ont une petite ouverture, ce qui leur permet d'imager le cœur entre deux côtes, mais ne leur permet pas d'imager le cœur en entier avec l'émission en onde plane. De plus, l'émission d'ondes planes angulées pour la sommation cohérente n'est pas possible, car aux grandes profondeurs, les ondes planes ne se superposent pas.

Or, dans des applications comme l'élastographie d'onde de cisaillement, où les déplacements des tissus induits sont très petits, un bon rapport Signal à Bruit (RSB) est primordial pour assurer la qualité de l'estimation du déplacement, alors que le champ de vue peut être réduit. Dans certains cas, comme dans l'imagerie Doppler ultrarapide ou l'imagerie d'onde électromécanique, le cœur doit être imagé en entier avec un bon RSB et un large champ de vue.

Pour imager un large champ de vue à une cadence ultrarapide, l'utilisation d'ondes divergentes (ou circulaires) émises à partir de sources virtuelles positionnées derrière la barrette ultrasonore a été proposée [23]–[26]. L'onde, en se propageant, permet d'insonifier les côtés et un large champ de vue peut être imagé.

A partir des travaux réalisés en sommation cohérente d'ondes planes, nous proposons dans ce chapitre d'étudier la sommation cohérente d'ondes divergentes. Nous pourrions ainsi, imager le cœur à une cadence ultrarapide, de manière non-invasive, avec un champ de vue adapté à l'application choisie, et une bonne qualité d'image. Ce qui nous permettra de réaliser l'élastographie et l'imagerie ultrarapide du cœur.

## 3.2. Sommation cohérente d'ondes divergentes

### 3.2.1. Principes de la sommation cohérente en ondes divergentes

Dans cette partie, la sommation cohérente d'ondes divergentes est réalisée de manière analytique pour étudier la tache focale synthétique de transmission.

#### 3.2.1.1. Théorie

A deux dimensions, chaque onde divergente transmise est définie par la position d'une source virtuelle située derrière la sonde.

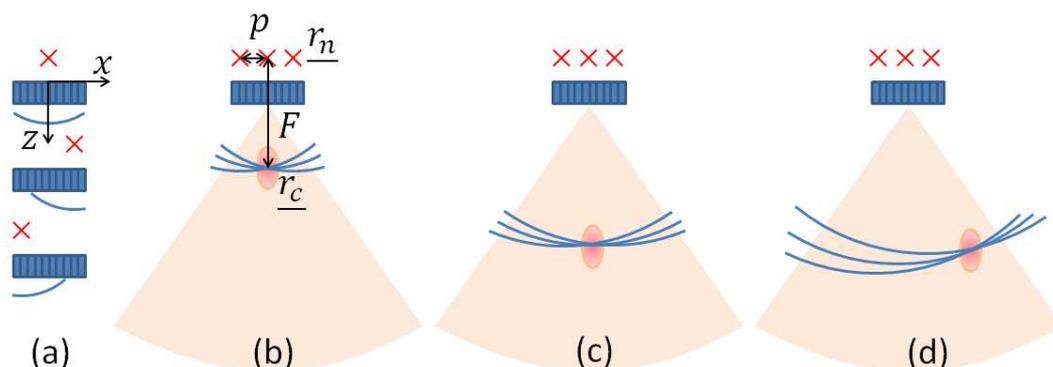


Figure 3.4. Principe de la sommation cohérente en ondes divergentes. Trois ondes divergentes définies par leur source virtuelle (croix rouge en  $r_n$ ) espacées par un pas virtuel  $p$ , sont envoyées de manière indépendante avec une sonde phased array en contact avec le milieu d'intérêt (a). Chaque onde divergente est rétrodiffusée par les hétérogénéités et la barrette reçoit les échos correspondants. Le beamforming (ou formation des faisceaux) est ensuite réalisé en appliquant les retards correspondants à une interférence constructive de ces ondes divergentes, au point  $r_c$  (b). En changeant les retards appliqués à chacun des échos rétrodiffusés, les ondes interfèrent et focalisent à des profondeurs (c) et/ou de positions latérales (d) différentes.

Le principe de la sommation cohérente en ondes divergentes est illustré par la Figure 3.4. Le choix de la position des sources virtuelles est crucial et peut mener à des résultats très différents.

Dans les techniques d'imagerie en ouverture synthétique (synthetic aperture imaging), par exemple, la source virtuelle coïncide avec les transducteurs de la barrette échographique et les ondes divergentes sont successivement générées par chacun des éléments, pour recréer une image de haute qualité [27]. Cependant, à haute cadence d'imagerie, seulement un petit nombre d'ondes divergentes peut être transmis. Dans ce cas, si quelques sources virtuelles sont placées sur quelques éléments de la barrette, l'énergie totale émise est trop faible et la distance importante entre les sources entraîne une augmentation des lobes de réseau.

C'est pourquoi il est nécessaire de placer les sources virtuelles derrière la sonde pour pouvoir utiliser en transmission, un plus grand nombre d'éléments de la barrette.

On peut alors se poser la question : Où doit-on placer les sources ?

### 3.2.1.2. Position des sources virtuelles

Pour répondre à cette question, nous avons d'abord calculé le champ acoustique induit par N sources ponctuelles (de  $-m$  à  $m$ ), situées derrière la sonde aux positions  $\underline{r}_n \begin{pmatrix} x_n \\ 0 \\ z_n \end{pmatrix}$ , où  $z_n = \text{constante}$ , ce qui signifie que les sources sont situées sur la même « ligne » et  $x_n = n p$ , où  $p$  est le pas de la barrette virtuelle. En appliquant la sommation cohérente des champs acoustiques générés par chaque onde divergente en un point de l'espace  $\underline{r}_c \begin{pmatrix} x_c \\ 0 \\ z_c \end{pmatrix}$ , sur une bande passante  $(k_1, k_2)$ , on peut écrire le champ totale  $\Phi(\underline{r})$  de la manière suivante:

$$\Phi(\underline{r}) = \int_{k_1}^{k_2} A(k) \sum_{n=-m}^m \frac{e^{jk|\underline{r}-\underline{r}_n|}}{|\underline{r}-\underline{r}_n|} \cdot e^{-jk|\underline{r}_c-\underline{r}_n|} dk \quad (3.1)$$

Où  $e^{-jk|\underline{r}_c-\underline{r}_n|}$  est le terme de correction de phase nécessaire pour la sommation cohérente au point  $\underline{r}_c$  et  $A(k)$  est l'amplitude. L'équation (3.1) peut être simplifiée dans le cas monochromatique, avec l'approximation de champ lointain à une certaine distance focale  $F$ , proche de l'axe central ( $x = 0$ ):

$$|\Phi(x)| \approx A(k) \frac{1}{F} \left| \frac{\sin(k p (x - x_c)N/2F)}{\sin(k p (x - x_c)/2F)} \right| \quad (3.2)$$

Où  $N = (2m + 1)$  est le nombre de sources virtuelles (la démonstration complète est donnée dans l'annexe).

A partir de cette expression, il est possible de déduire la dimension du lobe principal et des positions des lobes de côté de la tache focale synthétique, à la fréquence centrale.

Avec  $X = (x - x_c)$ , l'équation (3.2) s'annule lorsque:

$$\frac{k p}{2F} N X = l\pi, \quad l \in \mathbb{Z} - \{Nk'; k' \in \mathbb{Z}\} \quad (3.3)$$

En d'autres termes,

$$X_0 = \frac{\lambda F}{p N} l, \quad l \in \mathbb{Z} - \{Nk'; k' \in \mathbb{Z}\} \quad (3.4)$$

Où la longueur d'onde  $\lambda$  est donnée par  $\frac{2\pi}{k}$ . Nous pouvons déduire de l'équation (3.4), que le lobe principal s'affine quand l'ouverture totale du réseau virtuelle augmente, ce qui a pour effet d'améliorer la résolution latérale lorsque le nombre d'ondes transmises ou le pas virtuel augmente.

L'équation (3.2) atteint son maximum lorsque :

$$\frac{k p}{2F} X = l\pi, \quad l \in \mathbb{Z} \quad (3.5)$$

$$\Rightarrow X_{max} = \frac{\lambda F}{p} l, \quad l \in \mathbb{Z} \quad (3.6)$$

$X_{max}$  est la position des lobes de réseaux. L'équation (3.5) montre que, lorsque le pas  $p$  entre les sources virtuelles décroît, les lobes de réseaux sont rejetés loin du lobe principal ( $X_{max}$  devient grand).

Pour être vraiment précis, la taille des éléments et la taille des sous-ouvertures de transmission auraient dû être prises en compte dans cette démonstration. De plus, elle est vraie seulement lorsque la sommation cohérente est réalisée sur l'axe central. Cependant, elle donne une idée de la manière dont le champ de pression synthétique varie avec le nombre et la position latérale des sources. On peut en tirer une première conclusion simple : l'ouverture totale doit être maximisée pour améliorer la résolution latérale et la distance entre les sources doit être minimisée pour diminuer les lobes de réseau.

Comme seulement un petit nombre d'ondes divergentes peut être utilisé pour l'imagerie ultrarapide, un compromis doit être réalisé. En effet, le pas entre les sources doit être petit pour minimiser les lobes mais doit aussi être grand pour maximiser l'ouverture et la résolution latérale.

### 3.2.2. Simulation de champs synthétiques

Pour aller plus loin dans l'étude de la sommation cohérente d'ondes divergentes, les champs de pression ont été simulés via Field II [28],[29], un logiciel de simulation numérique développé par Jorgen Jensen.

Une sonde cardiaque phased array dédiée à l'imagerie transthoracique du cœur humain, composée de 64 éléments avec un pas inter-élément de 0,28 mm ; une fréquence centrale de 2,7 MHz (bande passante 100%) et une focale en élévation de 60 mm, a été implémentée dans le logiciel. La fréquence d'échantillonnage des signaux acoustiques a été fixée à 200 MHz. Le champ acoustique, transmis par chaque source virtuelle placée derrière la sonde, a été calculé avec Field II. Lorsque plus d'une onde divergente a été utilisée, la sommation cohérente a été réalisée. Les lois de retard des ondes divergentes ont été codées de la manière suivante :

$$delay = \sqrt{z_n^2 + (x_e - x_n)^2} / c \quad (3.7)$$

Où  $\begin{pmatrix} x_n \\ 0 \\ z_n \end{pmatrix}$  sont les coordonnées de la source virtuelle n,  $\begin{pmatrix} x_e \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$  sont les coordonnées des éléments de la barrette ultrasonore et  $c$  la vitesse du son dans les tissus mous ( $1540 \text{ m.s}^{-1}$ ). Ces simulations ont été réalisées pour étudier la focalisation synthétique de transmission, après sommation cohérente, en fonction du nombre et de la position des sources virtuelles et de la taille des ouvertures de transmission.

### 3.2.2.1. Ouverture angulaire et champ de vue

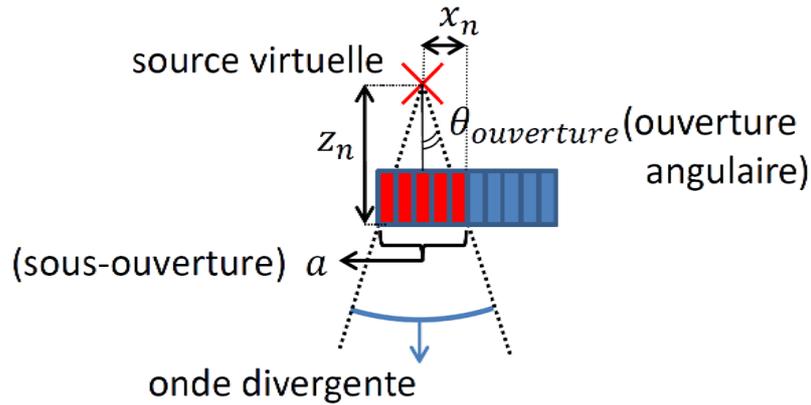


Figure 3.5. La source virtuelle est placée à la position  $x_n$  définie par rapport au centre de la barrette, au milieu d'une sous-ouverture de taille  $a$ , à une distance  $z_n$ . L'onde divergente est transmise pour insonifier le milieu de manière symétrique et homogène avec une ouverture angulaire  $\theta_{ouverture}$ .

L'ouverture angulaire de l'onde transmise est importante pour définir le champ de vue de l'image finale. Dans cette étude, nous voulons que l'énergie de l'onde transmise se répartisse de manière homogène et symétrique dans tout le secteur de l'image. La source virtuelle doit donc être placée au centre de la sous-ouverture de transmission (e.g. Figure 3.5). La sous-ouverture de transmission représente le nombre d'éléments de la barrette échographique qui participe à l'émission de l'onde divergente. L'ouverture angulaire  $\theta_{ouverture}$  de chaque onde transmise est alors définie géométriquement par :

$$\theta_{ouverture} = 2 \arctan \left( \frac{a/2}{|z_n|} \right) \quad (3.8)$$

Où  $a$  est la taille de la sous-ouverture de transmission et  $z_n$  la position de la source virtuelle sur l'axe  $z$ .

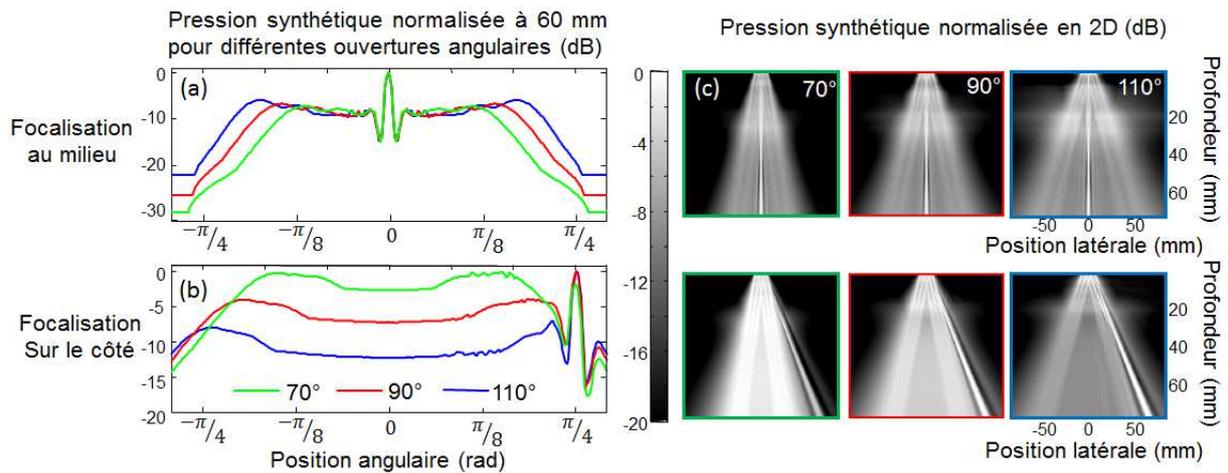


Figure 3.6. Pression synthétique normalisée issue de trois ondes divergentes sommées de manière cohérente pour trois ouvertures angulaires différentes (70°, 90°, 110°). Les trois sources virtuelles sont placées avec des sous-ouvertures de 21 éléments centrées sur les sources virtuelles. La sommation cohérente est réalisée à 60 mm de profondeur sur l'axe central (a) et sur le côté à 60 mm (b). La distribution de pression synthétique normalisée obtenue pour chaque configuration est imagée en 2D (c).

La Figure 3.6 présente les résultats du champ de pression transmis, après sommation cohérente de trois ondes divergentes. La sommation cohérente est réalisée à une profondeur de 60 mm, à deux positions latérales différentes : au centre du secteur d'imagerie (en haut de la figure 3) et sur le côté d'un secteur de 90° (ce qui est l'angle classiquement utilisé en imagerie cardiaque, pour imager le cœur en entier) (en bas de la figure 3). Trois champs de pressions synthétiques, réalisés avec des ouvertures angulaires différentes, sont présentés (70°, 90°, 110°). La variation d'ouverture angulaire a été réalisée en modifiant la position  $z_n$  des sources, tout en gardant des sous-ouvertures constantes de 21 éléments avec les trois sources virtuelles placées au centre de ces sous-ouvertures (aux positions latérales  $x_n = [-5.9 ; 0 ; 5.9]$  mm). Le côté gauche de la Figure 3.6 montre le champ de pression synthétique sur un arc de cercle à une profondeur de 60 mm, là où la sommation cohérente est réalisée. Le côté droit de la Figure 3.6 montre, quant à lui, la distribution du champ de pression dans tout l'espace pour les trois cas d'ouverture angulaire.

En première approximation, on peut remarquer que la tache focale synthétique est quasiment la même pour les trois ouvertures angulaires lorsque la sommation cohérente est faite au centre du secteur. Par contre, on remarque que la capacité de focaliser sur le côté dépend grandement de l'ouverture angulaire de transmission. En effet, les résultats de la Figure 3.6 montrent qu'une ouverture angulaire de plus de 90° est nécessaire pour diminuer les lobes générés au centre du secteur et pour synthétiser une bonne tache focale synthétique sur le côté du secteur.

Nous pouvons conclure de cette partie que l'ouverture angulaire, et donc la position sur l'axe z de la source virtuelle, doit être choisie en fonction du secteur d'imagerie que l'on veut reconstruire pour une application donnée. Par exemple, si on veut réaliser l'élastographie par onde cisaillement, on aura plutôt intérêt à utiliser une ouverture angulaire petite et donc à positionner les sources virtuelles assez hautes, puisqu'un grand champ de vue n'est pas nécessaire pour suivre l'onde de cisaillement qui se propage sur des petites distances. Par contre, si on a besoin d'imager le cœur en entier pour suivre les ondes électromécaniques par

exemple, on aura plutôt intérêt à choisir une grande ouverture angulaire, c'est-à-dire à placer les sources virtuelles assez proche de la barrette.

### 3.2.2.2. Sous-ouverture de transmission et énergie transmise

Un autre paramètre important à prendre en compte, est la taille de la sous-ouverture de transmission  $a$  (e.g. Figure 3.5). Ce paramètre a déjà été étudié par Lockwood et al. [23], qui ont montré que le rapport signal à bruit s'améliorait avec la racine carré du nombre d'éléments utilisé dans la sous-ouverture.

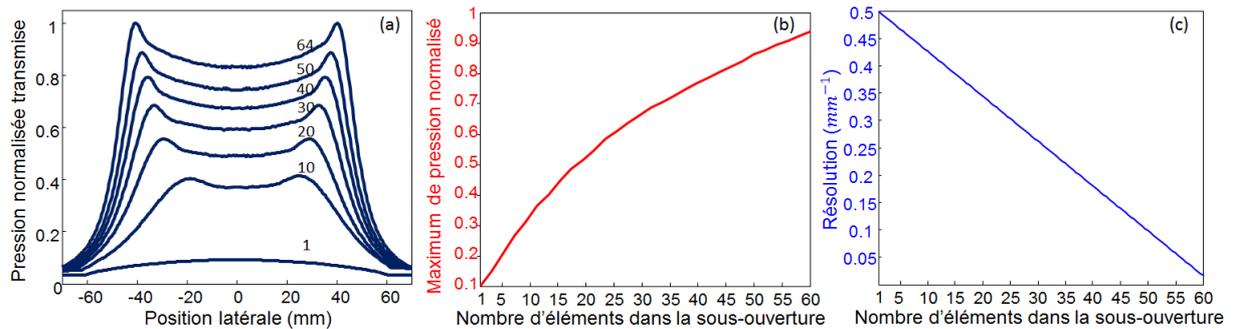


Figure 3.7. Simulation du champ de pression normalisé, d'une onde divergente d'ouverture angulaire de  $90^\circ$ , à une profondeur de 60 mm, pour un nombre croissant d'éléments en transmission (de 1 à 64) (a). Simulation du maximum de pression synthétique (b) et de résolution (inverse de la largeur à  $-6$  dB du lobe principal) (c) quand trois sources sont placées au centre de leur sous-ouverture, en fonction de la taille de ces sous-ouvertures.

La Figure 3.7 montre le champ de pression simulé d'une onde divergente, dont la source est placée au centre de la sous-ouverture à une profondeur de 60 mm, en fonction de la taille de la sous-ouverture (exprimée en nombre d'éléments). L'ouverture angulaire est gardée constante ( $90^\circ$ ) en modifiant la position de la source sur l'axe  $z$  par rapport à la sous-ouverture considérée. Comme attendu, la pression transmise augmente avec le nombre d'éléments. Avec seulement un élément, comme ce qui est utilisé en imagerie d'ouverture synthétique, on obtient moins de 10% de l'énergie totale transmise par la barrette entière (Figure 3.7 (a)). D'un autre côté, les grandes sous-ouvertures ne permettent pas d'obtenir des pas  $p$  de réseaux virtuels grands puisque les sources virtuelles doivent être placées au centre des sous-ouvertures. Ce qui est pourtant nécessaire pour obtenir une bonne résolution latérale. C'est pourquoi, pour maximiser la résolution, la sous-ouverture de transmission doit être la plus petite possible (e.g. Figure 3.7 (c)). Une sous-ouverture d'environ 20 éléments semble être un bon compromis pour d'une part obtenir une pression élevée (plus de la moitié de la pression transmise par la sonde entière) et d'autre part permettre une diversité importante de positions latérales de sources virtuelles.

Dans cette étude, nous avons choisi de faire un compromis entre énergie transmise et résolution mais pour certaines applications, on pourra privilégier la résolution ou le rapport signal à bruit.

### 3.2.2.3. Positions latérales des sources virtuelles et résolution latérale

Nous avons déjà démontré, de manière théorique, que la position latérale des sources influe sur la résolution latérale et les lobes de réseaux, nous allons maintenant le mettre en évidence avec les simulations.

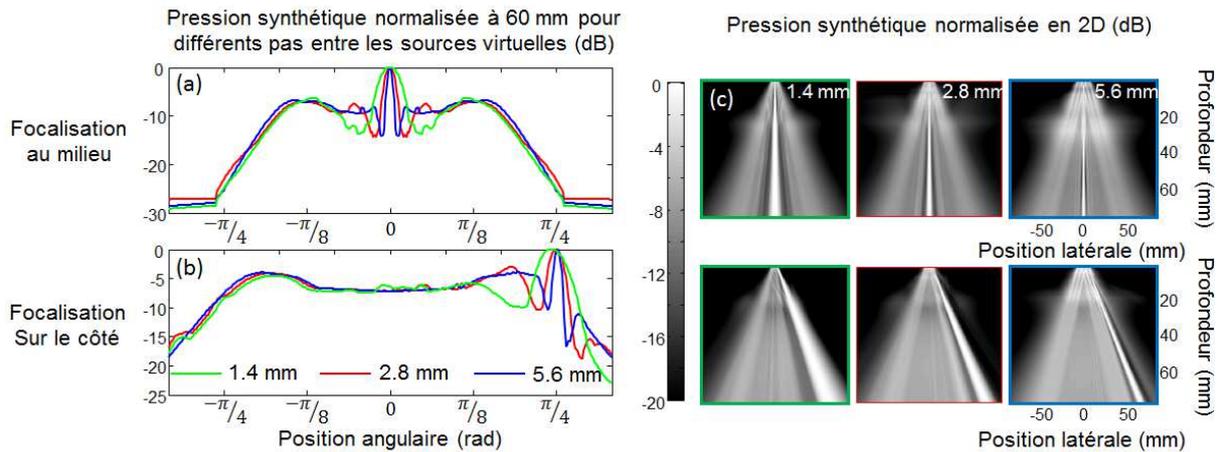


Figure 3.8. Pression synthétique normalisée issue de la sommation cohérente de trois ondes divergentes avec différent pas virtuel  $p$  (1,4 mm ; 2,8 mm ; 5,6 mm) entre les sources. Les sources virtuelles sont placées au centre de sous-ouvertures de 21 éléments. La sommation cohérente est réalisée à une profondeur de 60 mm sur l'axe central (a) et sur le côté à 60 mm (b). La distribution de pression synthétique normalisée obtenue pour les différentes configurations est imagée en 2D (c).

La Figure 3.8 représente le champ pression synthétique transmise obtenue à partir de trois sources virtuelles avec des pas  $p$  de réseaux virtuels différents ou en d'autres termes, avec des espacements différents entre les sources virtuelles. Comme précédemment la sommation cohérente des trois sources a été réalisée à une profondeur de 60 mm au milieu (haut de la Figure 3.8) et sur le côté d'un secteur de  $90^\circ$  (bas de la Figure 3.8). L'ouverture angulaire ( $100^\circ$ ) et la sous-ouverture (21 éléments) est la même dans les trois cas. Dans chacun des cas, une des trois sources virtuelles est placée au centre de la barrette ultrasonore et les deux autres placées symétriquement autour d'elle à des distances de 1,4 mm ; 2,8 mm et 5,6 mm (courbe verte, rouge et bleue respectivement). En accord avec l'équation (3.4), la résolution latérale augmente avec le pas entre les sources, les largeurs du lobe principale à -6 dB sont de 11 mm ; 5,5 mm et 2,8 mm respectivement. En revanche, les lobes de réseau se rapprochent du lobe principal lorsque le pas augmente, ce qui est aussi en bonne accord avec l'équation (3.6).

#### 3.2.2.4. Influence du nombre d'ondes divergentes dans la qualité de la focalisation synthétique

Maintenant, nous savons où placer les sources virtuelles dans l'espace. En revanche, il nous reste à savoir comment évolue la qualité de l'imagerie avec le nombre de sources virtuelles utilisées dans la sommation cohérente. Puisque en imagerie ultrarapide, on doit utiliser un minimum d'ondes transmises, savoir si la qualité d'imagerie augmente rapidement (ou pas) avec le nombre d'ondes divergentes, est un point crucial.

Pour étudier cette question, chaque source a été placée au centre d'une sous-ouverture de 21 éléments avec une ouverture angulaire de  $90^\circ$ . La première source virtuelle a été placée en  $x_n = 0$  (au centre de la barrette ultrasonore). Le nombre d'ondes divergentes a ensuite été augmenté successivement, de manière symétrique, autour de la source placée au centre. Pour trois ondes transmises, deux sources virtuelles ont été ajoutées à la distance maximum du centre du transducteur mais toujours au centre d'une sous-ouverture de 21 éléments soit à  $x_n = [-5,9 ; 0 ; 5,9]$  mm. De cette manière, la distance entre les deux sources extrêmes a été maximisée pour obtenir la meilleure résolution possible pour la configuration des sous-

ouvertures de 21 éléments. Ensuite, deux autres sources virtuelles ont été ajoutées entre les trois sources virtuelles précédentes, pour obtenir cinq ondes transmises. Les nouvelles positions ont donc été :  $x_n = [-5,9 ; -2,95 ; 0 ; 2,95 ; 5,9]$  mm etc. A chaque fois deux sources virtuelles sont ajoutées entre les deux sources extrêmes, de manière à garder la même résolution tout en affinant le pas entre les sources. A la focalisation synthétique en transmission, une focalisation conventionnelle en réception a été ajoutée pour étudier la qualité d'image finale. Enfin, les champs de pression obtenus par sommation cohérente ont été comparés au champ de pression d'un tir focalisé classique.

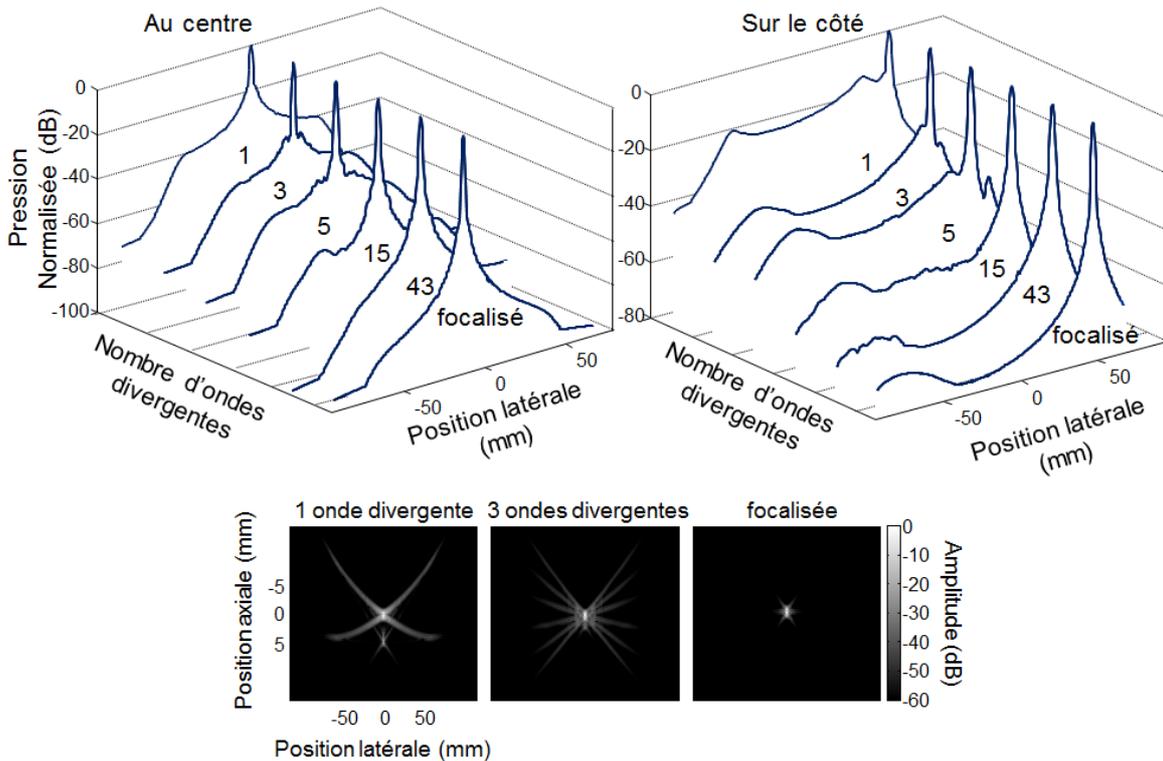


Figure 3.9. Pression synthétique normalisée en émission-réception en deux points de l'espace au centre et sur le côté d'un secteur de  $90^\circ$ , à une profondeur de 60 mm, en fonction de la position latérale. Les pressions synthétiques en fonction du nombre d'ondes divergentes dans la sommation cohérente sont comparées à l'émission-réception d'un tir focalisé. Les lobes, ainsi que le niveau moyen, décroissent à mesure que le nombre d'ondes divergentes augmente et les champs de pression tendent vers le champ de pression du tir focalisé. En dessous, le point spread fonction (PSF) au centre est représenté pour 1 et 3 ondes divergentes ainsi que pour le tir focalisé.

La Figure 3.9 présente l'amélioration de la qualité de la focalisation avec le nombre d'ondes divergentes utilisé (amplitude de pression et point spread fonction PSF). Le niveau moyen de pression au centre, pour la focalisation synthétique sur le côté (Figure 3.9 (b)), a été évalué pour quantifier l'amélioration du rapport signal à bruit. Nous avons trouvé un niveau moyen de -24 dB pour une onde divergente, puis -42,4 dB ; -51,2 dB ; -60,3 dB ; -68,1 dB pour 3 ; 5 ; 15 ; 43 ondes divergentes, respectivement. On peut noter une amélioration importante dès 3 ondes divergentes, particulièrement hors axe, là où le niveau moyen de pression est réduit de 18,4 dB. La focalisation est ensuite améliorée progressivement avec le nombre d'ondes transmises. Avec 43 ondes transmises, la focale devient comparable à la focale d'un tir focalisé classique. La PSF illustre aussi l'idée qu'avec un petit nombre d'ondes divergentes

dans la sommation cohérente, on améliore rapidement la qualité de la focalisation, ce qui nous permettra de faire de l'imagerie ultrarapide avec une bonne qualité d'image.

### 3.2.3. Imagerie B-mode d'ondes divergentes d'un « phantom » de cœur

Pour valider les simulations, la qualité d'image a été étudiée dans un « phantom » de cœur (CIRS, model 067) que nous possédons au laboratoire. Une sonde cardiaque phased array (64 éléments, fréquence centrale 2,7 MHz, Vermon, France), identique à la sonde implémentée dans le logiciel de simulation, a été utilisée pour imager le « phantom ». La technique de sommation cohérente des ondes divergentes a été implémentée en temps réel sur un échographe ultrarapide (Aixplorer, SuperSonic Imaging, France). La profondeur d'imagerie a été fixée à 12 cm. Le nombre d'ondes divergentes émises a été augmenté progressivement de 1 à 20 ondes divergentes, pour une cadence d'imagerie allant de 4600 à 230 images/s respectivement. L'ouverture angulaire des ondes divergentes a été fixée à 90°, les sous-ouvertures à 21 éléments et la position latérale des sources virtuelles a été fixée de la même manière que dans la partie précédente (partie 3.2.2.4). Une séquence de tirs focalisés classiques (160 tirs, distance focale à 60 mm) a aussi été implémentée pour pouvoir comparer les images.

En réception, une focalisation dynamique classique en tout point du secteur de l'image, a été réalisée pour toutes les acquisitions. Chaque point de l'image est calculé en modulation IQ. La magnitude des données IQ beamformées a ensuite été normalisée de manière un peu particulière, pour visualiser la variation de contrastes en fonction de la profondeur. En effet, chaque profondeur de l'image a été normalisée par l'amplitude maximum du signal à cette profondeur. L'image a été ensuite scan-convertée (c'est-à-dire présentée en image sectorielle) et une échelle logarithmique a été appliquée pour obtenir une image finale de B-mode avec 50 dB de dynamique.

### 3.2.3.1. Influence du nombre de sources sur le RSB de l'image

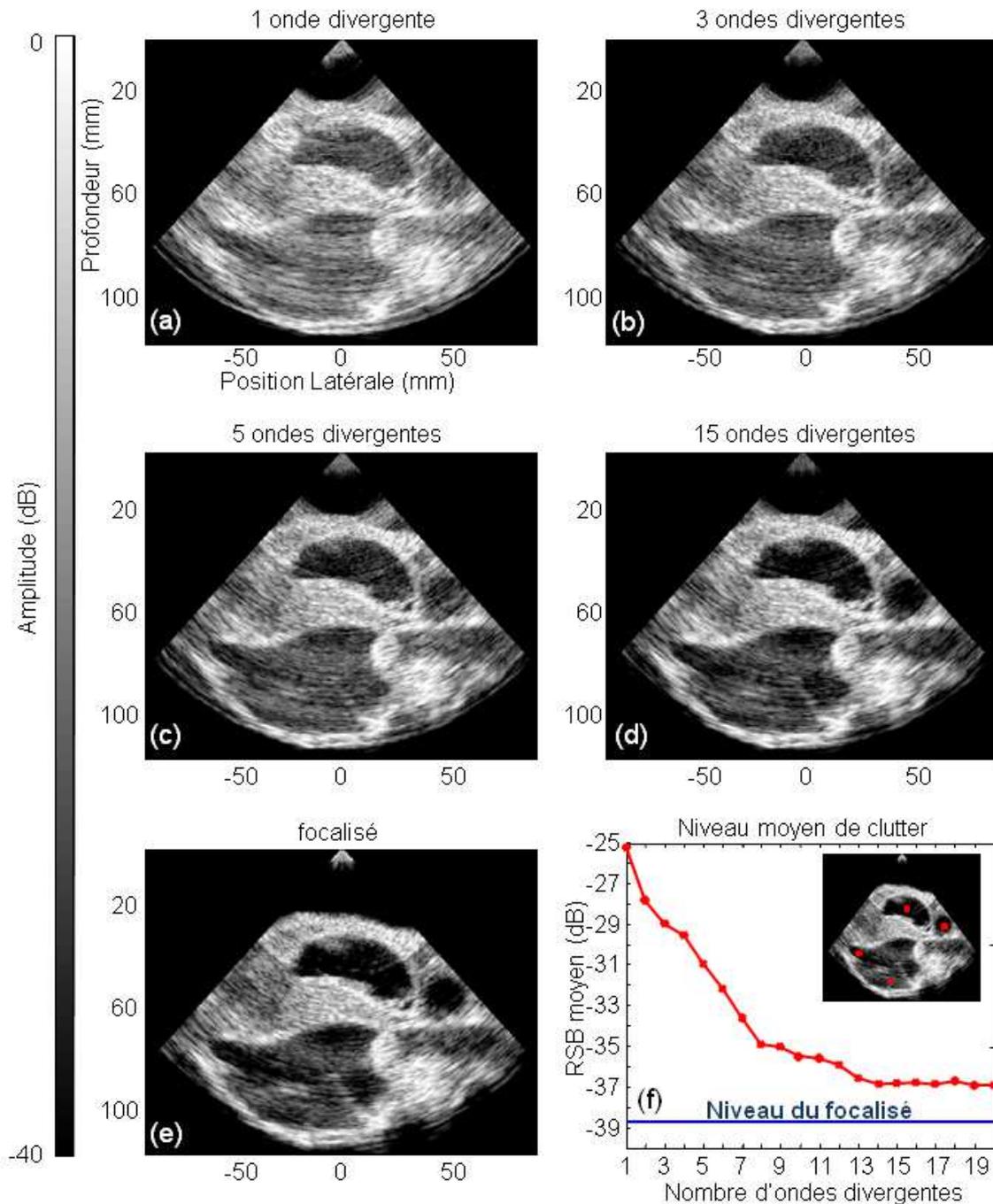


Figure 3.10. Comparaison d'images de B-mode avec différents nombres d'ondes divergentes (1 (a), 3 (b), 5 (c), 15 (d)) sommées de manière cohérente avec un B-mode classique d'onde focalisée (e), dans un « phantom » de cœur. Le niveau moyen du signal de contraste (clutter) est évalué dans plusieurs endroits des images de B-mode issues de la sommation cohérente (boîte rouge) et est comparé au niveau du focalisé (f).

La Figure 3.10 permet de visualiser et de quantifier l'amélioration de la qualité d'imagerie avec le nombre d'ondes divergentes transmises. On peut remarquer l'amélioration de la résolution latérale et du rapport signal à bruit (RSB) entre l'image construite avec une seule onde divergente transmise (e.g. Figure 3.10 (a)) et les images construites avec plusieurs

ondes divergentes (e.g. Figure 3.10 (b) (c) (d)). De manière similaire à la conclusion de la partie 3.2.2.4, une grande amélioration peut être notée pour un petit nombre d'ondes divergentes dans la sommation cohérente (3 ; 5) et avec seulement 15 ondes divergentes, la qualité d'imagerie est comparable à l'image focalisée classique. Le niveau moyen du signal de contraste (clutter), a été quantifié en faisant la moyenne des magnitudes absolues dans les quatre cavités sur les images normalisées (voir boîtes rouges Figure 3.10 (f)). La Figure 3.10 (f) montre une grande amélioration du RSB (-25 dB à -36,5 dB) quand le nombre d'ondes divergentes est augmenté de 1 à 15 ondes. Pour un plus grand nombre d'ondes divergentes, l'amélioration devient moins importante (de -36,5 dB à -37 dB pour des ondes divergentes allant de 15 à 20 respectivement). Le niveau de clutter de la séquence focalisée classique a aussi été quantifié (-38,5 dB) et le RSB est seulement 2 dB plus bas que la séquence à 15 ondes divergentes.

Cependant, le résultat important ici c'est l'amélioration apportée par un petit nombre d'ondes (1 à 10 ondes) pour permettre l'imagerie ultrarapide de haute qualité. Par exemple, avec 5 ondes divergentes, à une profondeur de 12 cm, on sera capable d'atteindre une cadence d'à peu près 1000 images/s.

### 3.3. Imagerie ultrarapide in vivo du cœur humain

La méthode d'imagerie ultrarapide avec sommation cohérente d'ondes divergentes a ensuite été utilisée pour permettre pour la première fois l'imagerie non-invasive d'onde de cisaillement dans un cœur humain et l'imagerie ultrarapide d'un cœur humain en entier pendant un cycle cardiaque complet.

#### 3.3.1. Imagerie d'onde de cisaillement

Pour réaliser l'imagerie d'onde de cisaillement, il a d'abord fallu choisir le nombre de sources et leur position, spécifiques à cette application.

Nous avons tout d'abord étudié l'influence du nombre de sources sur le RSB de l'onde de cisaillement dans un gel élastique, puis l'influence de l'ouverture angulaire.

Ensuite, la faisabilité sur un cœur de porc a été validée *in vitro*. Enfin, l'élastographie d'onde de cisaillement a été réalisée sur un volontaire sain de manière non-invasive.

##### 3.3.1.1. Influence du nombre de sources sur le RSB du signal de l'onde de cisaillement

La même sonde cardiaque phased array décrite précédemment, a été utilisée pour imager trois « phantoms » : un « phantom » de sein (CIRS, model 059) dans lequel les ondes de cisaillement se propagent à environ 2,3 m/s, et deux « phantoms » composés d'Agar-gélatine (2%-2% et 2%-10%) dans lesquels les ondes de cisaillement se propagent à 1,3 m/s et 5,5 m/s respectivement. Une séquence d'élastographie par ondes de cisaillement a été implémentée sur l'échographe ultrarapide. La séquence est composée d'un tir focalisé pendant 300  $\mu$ s à une profondeur de 30 mm pour générer les ondes de cisaillement. Leur propagation est ensuite imagée avec 100 images acquises à une cadence de 2500 images/s. La profondeur d'imagerie était de 45 mm et la fréquence de répétition de l'impulsion (PRF) était la même pour toutes les acquisitions. Différents schémas de transmission ont été utilisés pour comparer les performances de 1, 3 et 5 ondes divergentes, tout en gardant le même nombre total d'ondes transmises. Pour une source virtuelle, l'émission a été répétée à la

cadence maximale et 5 acquisitions successives furent moyennées pour former une image. Pour trois sources virtuelles positionnées latéralement à  $[-5,9 ; 0 ; 5,9]$  mm, les trois ondes ont été émises successivement suivies de deux émissions latérales additionnelles. Ces cinq acquisitions ont ensuite été sommées de manière cohérente pour former une image. Finalement, cinq sources positionnées latéralement aux points  $[-6,7 ; 3,35 ; 0 ; 3,35 ; 6,7]$  mm ont été émises pour former une image avec la sommation cohérente. Puisque les ondes divergentes se propagent sur une petite distance, le secteur de l'image à reconstruire a été réduit ainsi que l'ouverture angulaire ( $70^\circ$ ) associée à chacune des sources. Les sous-ouvertures d'émission ont été fixées à 21 éléments.

Les vitesses tissulaires ont été obtenues en utilisant un algorithme de Doppler tissulaire standard (voir introduction partie 1.2.4) qui nous donne accès à la vitesse axiale du tissu.

La Figure 3.11 montre la vitesse du tissu générée par l'onde de cisaillement pendant sa propagation dans le gel. Comme attendu, on observe une augmentation du RSB sur l'estimation de la vitesse du tissu et une augmentation de la résolution avec le nombre de sources virtuelles.

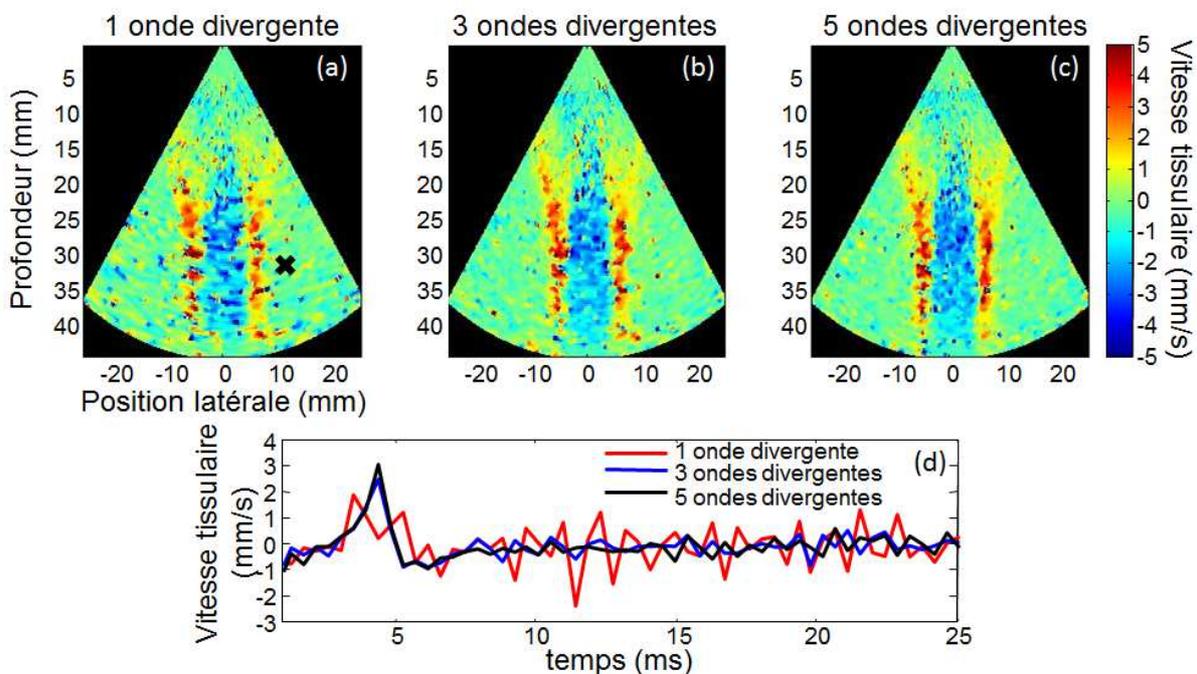


Figure 3.11. Images de la vitesse tissulaire induite par l'onde de cisaillement, 1,6 ms après la poussée. L'imagerie est réalisée avec une (a), trois (b), cinq (c) onde divergente(s) sommées avec la méthode de sommation cohérente. La vitesse tissulaire en un point de l'espace (croix noire (a)) est représentée en fonction du temps pour les trois configurations (d).

L'amélioration du RSB peut-être aussi observée sur la Figure 3.11 (d) car les fluctuations de la vitesse tissulaire sont moins importantes quand plus d'une onde divergente est utilisée.

Pour quantifier cette amélioration, nous avons calculés le RSB dans les trois « phantoms » de la manière suivante :

$$\overline{\text{RSB}} = \frac{\langle S_0(x, z) \rangle}{\sigma_{xz}} \quad (3.9)$$

$$S_0(x, z) = \max_{(t)}(S(x, z, t)) \quad (3.10)$$

Où  $S$  est le signal de la vitesse tissulaire et où l'amplitude des fluctuations est donnée par :

$$\sigma_{xz} = \sqrt{\sum_{t+dt} (S(x, z, t) - \langle S(x, z, t) \rangle)^2} \quad (3.11)$$

Où  $t + dt$  représente le temps après lequel l'onde de cisaillement ne se propage plus dans le milieu. Les moyennes de RSB sont présentées dans la table 1 et mettent évidence l'amélioration du RSB avec l'augmentation des sources virtuelles. Cette amélioration semble moins importante dans les gels plus durs à cause sans doute de la vitesse importante de l'onde de cisaillement, de la vitesse tissulaire plus faible et du compromis entre la cadence d'imagerie et l'estimation de la vitesse tissulaire.

Nb de sources virtuelles / Vitesse de cisaillement du gel	1	3	5
1,3 m/s	26,4 dB	28,1 dB	30 dB
2,3 m/s	16,1 dB	17,1 dB	19,1 dB
5,5 m/s	16,5 dB	17,6 dB	18,5 dB

Table 1. Résultats de la mesure de RSB sur l'estimation de la vitesse des tissus, en fonction du nombre de sources virtuelles utilisées dans la sommation cohérente et de la vitesse de l'onde de cisaillement dans les gels.

### 3.3.1.2. Influence de l'ouverture angulaire

Nous avons ensuite étudié de manière plus précise l'effet de l'ouverture angulaire sur le RSB du signal de l'onde de cisaillement, dans le gel élastique. La même séquence d'élastographie a été implémentée pour cette étude, pour imager l'onde de cisaillement, cinq sources virtuelles ont été émises aux mêmes positions latérales que précédemment. De même, une sous-ouverture de 21 éléments a été utilisée, seule la profondeur d'imagerie a été modifiée à 55 mm, pour une cadence d'imagerie associée de 2000 images/s. Avec ces paramètres, nous avons fait varier l'ouverture angulaire de  $10^\circ$  à  $170^\circ$  pour imager la propagation de l'onde de cisaillement. La Figure 3.12 (a), (b), (c), met en évidence une grande différence de RSB entre les différentes ouvertures angulaires et la Figure 3.12 (d) montre le résultat de la quantification. Plus l'ouverture angulaire est petite, plus le RSB est élevé.

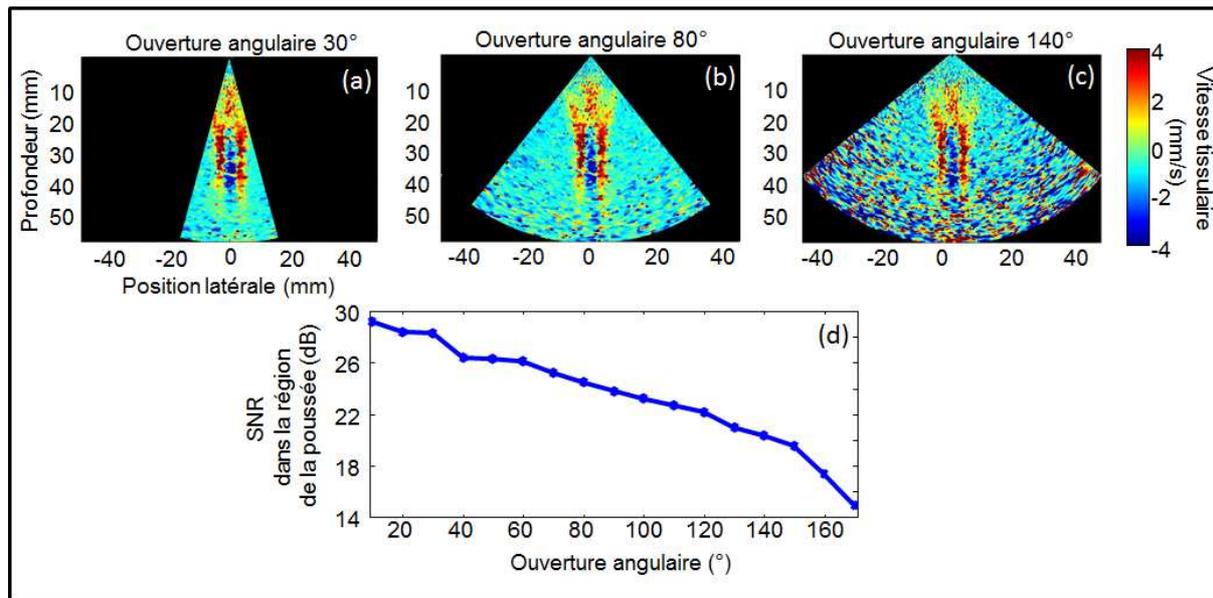


Figure 3.12. Images de la vitesse tissulaire induite par l'onde de cisaillement pour trois ouvertures angulaires différentes 30° (a), 80° (b) et 140° (c). Le RSB (rapport signal à bruit) est quantifié dans la région de la poussée, pour des ouvertures angulaires allant de 10° à 140°.

Ceci peut être expliqué par la courbure de l'onde divergente qui tend vers l'infini lorsque l'ouverture angulaire tend vers 0, l'onde est alors quasiment une onde plane qui ne diffracte presque pas lors de la propagation. En revanche lorsque l'ouverture angulaire est très grande, la courbure est très élevée et l'onde perd beaucoup d'énergie en diffractant, ce qui explique le RSB plus faible.

### 3.3.1.3. Faisabilité dans un cœur de porc

Pour prouver la faisabilité de la technique dans des tissus biologiques, une séquence d'élastographie par onde de cisaillement a été implémentée sur l'échographe pour imager un cœur de porc *ex vivo*. Un nombre de trois sources virtuelles, positionnées latéralement à [-5,9 ; 0 ; 5,9] mm, a été choisi pour réaliser la sommation cohérente, dans le but d'imager la propagation de l'onde de cisaillement. Des sous-ouvertures de 21 éléments et une ouverture angulaire de 50° ont été utilisées. Le cœur de porc a été coulé dans un gel de gélatine (2%) et la sonde a été positionnée en position grand axe. L'élastographie a été réalisée sur la paroi antérieure du myocarde. Une séquence de B-mode de tirs focalisés temps réel a été implémentée pour permettre de placer la sonde.

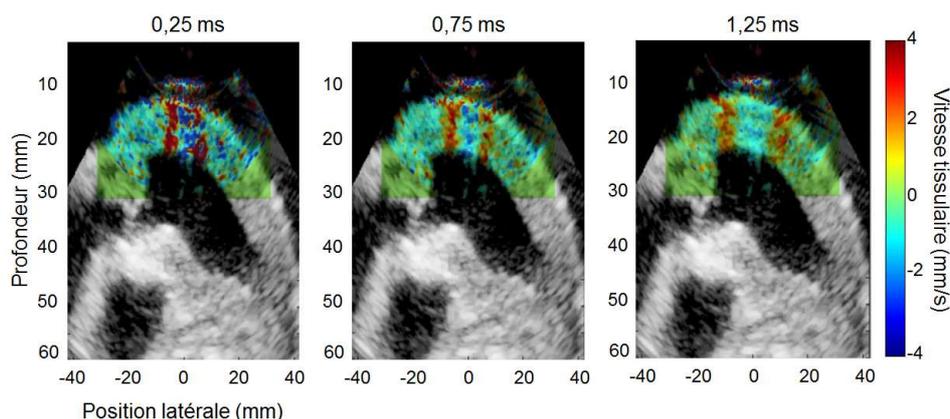


Figure 3.13. Trois arrêts sur image de la propagation de l'onde de cisaillement, imagée par trois ondes divergentes sommées de manière cohérente, dans la paroi antérieure d'un myocarde de porc coulé dans un gel de gélatine. La vitesse tissulaire, représentée en couleur, est superposée au B-mode focalisé, représenté en niveau de gris. L'onde de cisaillement se propage à une vitesse de 4,5 m/s.

La Figure 3.13 montre un arrêt sur image à trois instants de la propagation de l'onde de cisaillement superposés à l'image B-mode focalisée, dans la paroi antérieure du myocarde. Il a été possible de mesurer la vitesse de l'onde en faisant un fit linéaire sur la variation temporelle de la vitesse tissulaire d'une ligne de l'image et nous avons trouvé une vitesse de 4,5 m/s. Cette vitesse élevée provient d'une rigidification (contracture) importante post-mortem.

#### 3.3.1.4. Validation in vivo dans le cœur d'un volontaire sain

Nous avons ensuite réalisé pour la première fois, une acquisition d'élastographie d'onde de cisaillement transthoracique de manière complètement non-invasive dans le cœur d'un volontaire sain. Le volontaire a été allongé sur un lit, il a été placé sur le côté comme cela est fait en échocardiographie classique. Le B-mode focalisé temps-réel a permis de trouver une vue petit-axe du cœur. L'électrocardiogramme (ECG) du volontaire a été enregistré en continu pendant toute l'acquisition. La séquence d'élastographie d'onde de cisaillement utilisée a été exactement la même que celle utilisée sur le cœur de porc. L'acquisition est déclenchée 500 ms après le pic R de l'ECG, au moment où le cœur est en diastole pour faciliter la mesure, puisque c'est le moment où le cœur est le plus mou.

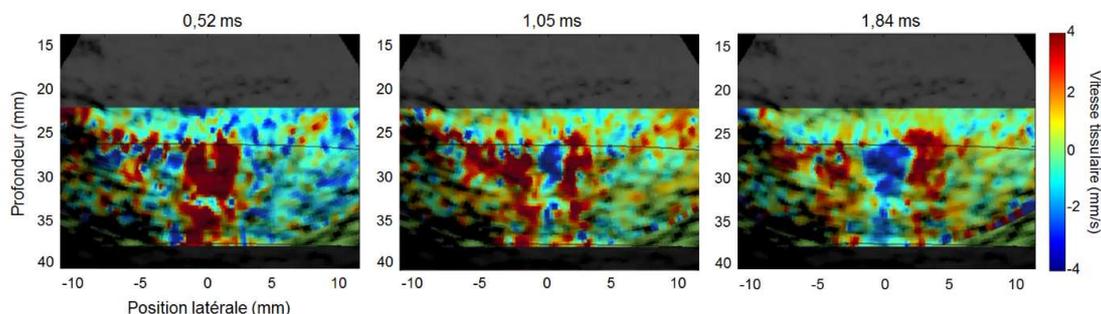


Figure 3.14. Trois arrêts sur image de la propagation de l'onde de cisaillement, imagée en transthoracique de manière non-invasive, par trois ondes divergentes sommées de manière cohérente, dans la paroi antérieure du cœur d'un volontaire sain. La vitesse tissulaire, représentée en couleur, est superposée au B-mode focalisé, représenté en niveau de gris. L'onde de cisaillement se propage à une vitesse de 1,3 m/s.

La propagation de l'onde de cisaillement a pu être observée dans la paroi antérieure du myocarde et une vitesse (1,3 m/s) a pu être mesurée selon une ligne de l'image. Le front d'onde se déforme avec la profondeur, cela indique que l'onde de cisaillement ne se propage pas avec la même vitesse à chaque profondeur, ce qui peut être dû à l'anisotropie complexe du cœur. En effet, l'onde de cisaillement se propage plus vite perpendiculairement aux fibres et la distribution de la direction des fibres varie dans le myocarde.

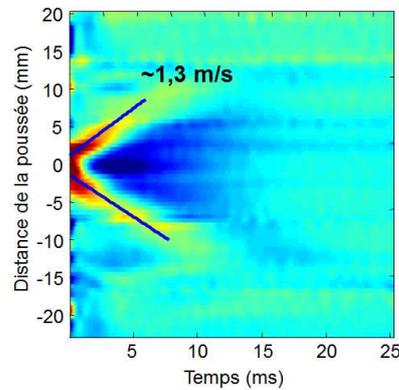


Figure 3.15. Représentation spatio-temporelle de l'onde de cisaillement selon une ligne de l'image. Un fit linéaire du maximum de la vitesse tissulaire permet d'estimer la vitesse de l'onde.

### 3.3.2. Imagerie ultrarapide in vivo du cœur humain pendant un cycle cardiaque

Nous avons ensuite analysé les performances de l'imagerie ultrarapide en ondes divergentes sommées de manière cohérente, en imageant pour la première fois le cœur entier d'un volontaire sain de manière non-invasive pendant un cycle cardiaque entier, à une cadence ultrarapide.

#### 3.3.2.1. Gain en sommation cohérente d'onde divergente

Le volontaire sain a été placé de la même manière que précédemment. La sonde cardiaque phased array a été positionnée de manière à visualiser le cœur dans une vue apicale quatre-chambres grâce au B-mode focalisé temps réel. Une séquence d'imagerie ultrarapide à 5 ondes divergentes a été implémentée pour imager le cœur en entier pendant tout un cycle cardiaque, avec une ouverture angulaire de 90° (la position des sources virtuelles est décrite dans la partie 3.2.3.1). L'acquisition a été déclenchée au moment du pic R de l'ECG du volontaire.

Pour étudier l'influence de la sommation cohérente, les signaux rétrodiffusés ont été recombinaés de trois manières différentes. Le premier jeu d'images a été obtenu en utilisant seulement les signaux associés à la source virtuelle du centre. Le second jeu d'images a été obtenu en sommant de manière cohérente, les signaux associés à trois sources virtuelles. Finalement, le troisième jeu a été obtenu en sommant tous les signaux de manière cohérente.

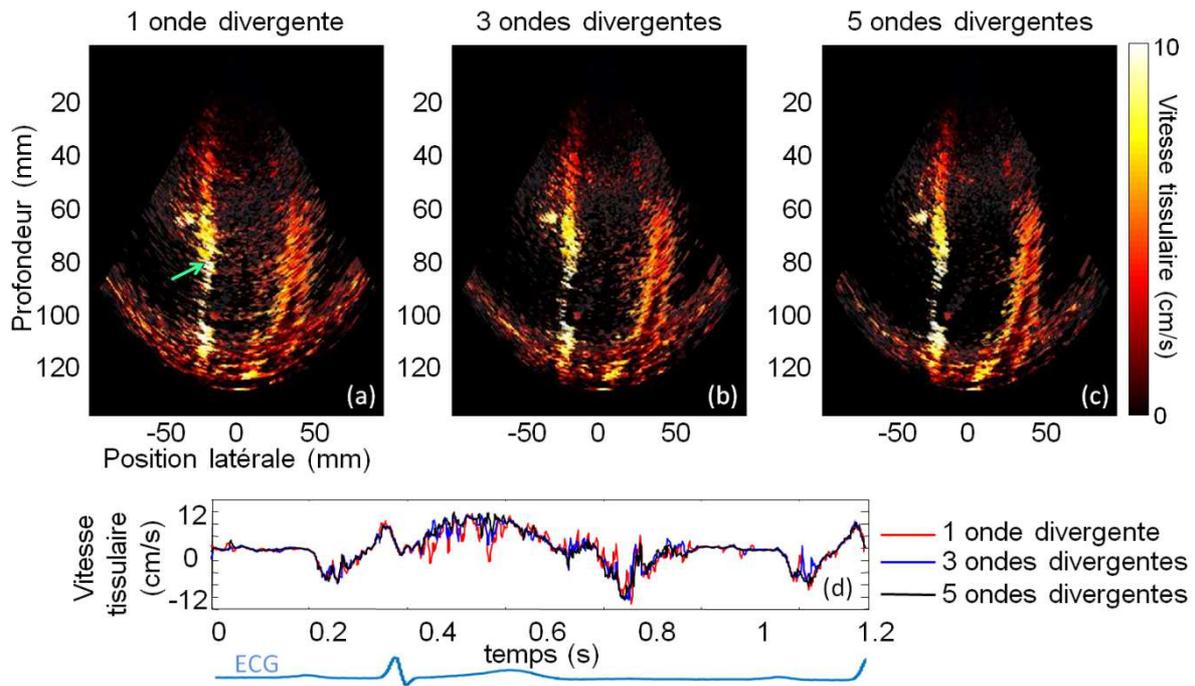


Figure 3.16. Carte de vitesse tissulaire superposée à l'image B-mode, à un instant du cycle cardiaque, d'un cœur de volontaire sain, imagée en transthoracique, obtenu avec une (a), trois (b), cinq (c) ondes divergentes. La vitesse tissulaire en un point de l'espace (flèche verte (a)) est représentée en fonction du temps pour les trois configurations (d) avec l'ECG du volontaire.

Pour chacun des jeux d'images, une méthode standard de Doppler tissulaire image à image a été utilisée pour obtenir les vitesses tissulaires dans le myocarde au cours du temps. La Figure 3.16 montre le champ de vitesse combiné linéairement au B-mode issu de la sommation cohérente. Une amélioration de la qualité d'image est observable à mesure que le nombre d'ondes divergentes est augmenté. La résolution et le contraste sont améliorés et le bruit dans la vitesse tissulaire est réduit. Ceci démontre la possibilité d'améliorer la qualité d'image sur un grand champ de vue tout en gardant une cadence d'imagerie élevée sur un cycle cardiaque entier. Ce qui est très important pour de applications telles que l'imagerie d'onde électromécanique présentée en introduction de ce chapitre.

### 3.3.2.2. Possibilité d'obtenir le doppler tissulaire en chaque point de l'image

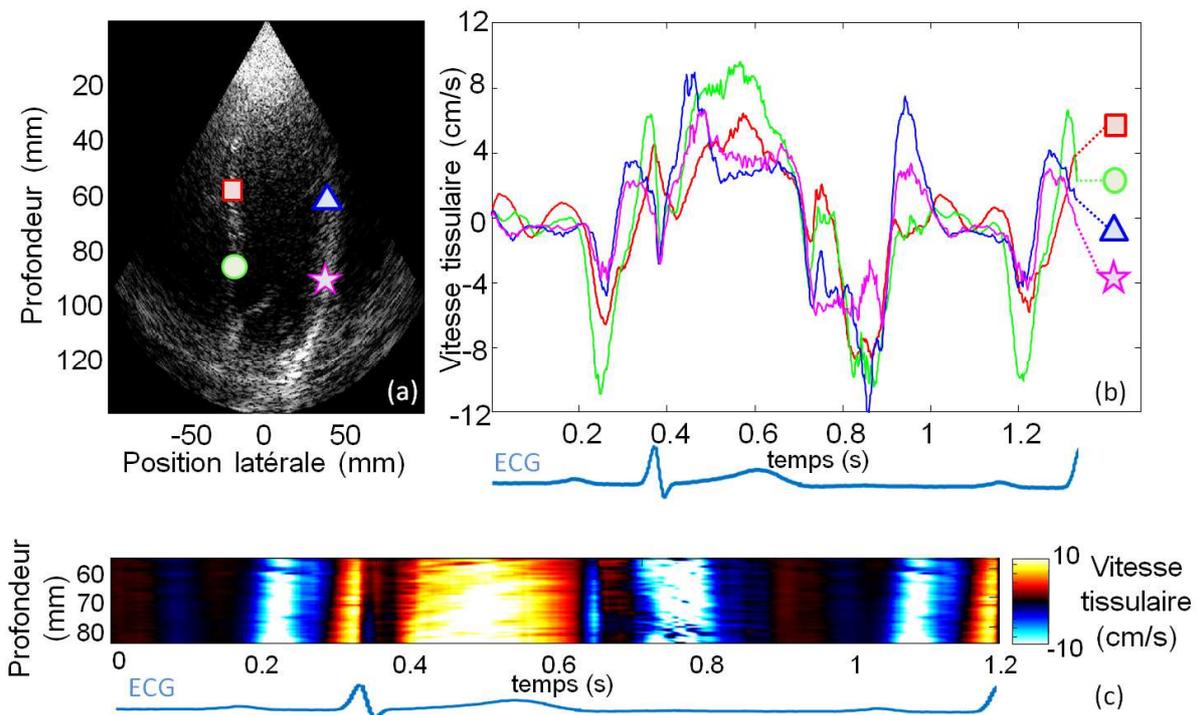


Figure 3.17. La vitesse tissulaire de quatre points du myocarde (a) est représentée en fonction du temps (b). La vitesse tissulaire est ensuite représentée temporellement le long du septum au cours d'un cycle cardiaque entier. L'ECG du volontaire est enregistré en parallèle de l'acquisition.

Grâce à cette technique, il est possible d'obtenir la vitesse tissulaire en chaque point du myocarde avec une grande précision et ce en une acquisition.

Sur la Figure 3.17 (c), on peut observer des ondes mécaniques et électromécaniques en plus des mouvements globaux du cœur.

## 3.4. Discussion

Dans ce chapitre, une approche d'imagerie ultrarapide a été réalisée avec des ondes divergentes sommées de manière cohérente. Nous avons montré qu'il était possible de modifier la position des sources virtuelles pour s'adapter à différentes applications, comme l'élastographie par ondes de cisaillement du myocarde ou l'imagerie ultrarapide du cœur entier. La méthode proposée permet d'améliorer le contraste et la résolution pour l'imagerie à très haute cadence (plus de 1000 images/s). Il peut être noté que la qualité d'imagerie est un peu inférieure à la qualité de l'imagerie focalisée aux cadences d'imagerie conventionnelle. Cependant, nous avons montré que la qualité de l'image augmentait rapidement avec le nombre d'ondes divergentes ce qui permet d'obtenir une grande cadence, un grand secteur d'imagerie et un bon RSB simultanément.

La qualité de focalisation a été étudiée en fonction de la position de la source et la méthode a été implémentée dans l'échographe pour différentes applications. L'élastographie par onde de cisaillement avec sommation cohérente d'ondes divergentes a été étudiée dans les gels puis dans un cœur de porc *ex vivo*. Enfin nous avons démontré la faisabilité dans le cœur d'un volontaire sain. Nous avons aussi montré qu'il était possible de suivre la

propagation d'ondes mécaniques induite par la fermeture des valves et d'ondes électromécaniques avec une meilleure qualité. Avec 5 ondes divergentes notamment, nous avons observé *in vivo* dans le cœur humain, une grande amélioration du B-mode et de l'estimation de vitesse tissulaire, comparées à une onde divergente.

### 3.4.1. Les artefacts de mouvement dans la sommation cohérente d'ondes divergentes

Un aspect dont nous n'avons pas parlé jusqu'à présent mais qui peut se révéler important, est l'influence du mouvement dans la sommation cohérente des signaux rétrodiffusés des émissions successives d'ondes divergentes. Ces artefacts dus au mouvement ont été étudiés par plusieurs groupes [27]. D'où proviennent-ils ?

Durant un cycle cardiaque, le tissu myocardique peut bouger rapidement avec une vitesse tissulaire importante. Si on utilise un petit nombre d'ondes divergentes, le signal sommé de manière cohérente ne devrait pas être affecté. En revanche, le problème devient critique lorsqu'un grand nombre d'ondes est utilisé, car les signaux rétrodiffusés sommés risquent de provenir d'endroits différents et ainsi détruire la focalisation synthétique. Un moyen d'estimer le nombre maximum d'ondes divergentes que l'on peut utiliser dans la sommation cohérente sans affecter la qualité d'image est de considérer la perte d'intensité à la focale synthétique due au mouvement entre la première et la dernière onde divergente transmise et sommée de manière cohérente. Nous savons de la théorie de la diffraction [30]

que la perte d'intensité à la focale est égal à  $1 - \sqrt{1 - \left(\frac{2\pi}{\lambda}\right)^2 \frac{\delta^2}{4}}$  où  $\delta$  est l'amplitude de l'aberration. Par exemple, si nous décidons arbitrairement que la perte d'intensité maximale acceptable à la focale synthétique est de 15%, l'amplitude des aberrations doit être inférieure à  $\delta = \lambda / 6$  (de  $-\lambda / 12$  à  $\lambda / 12$ ).

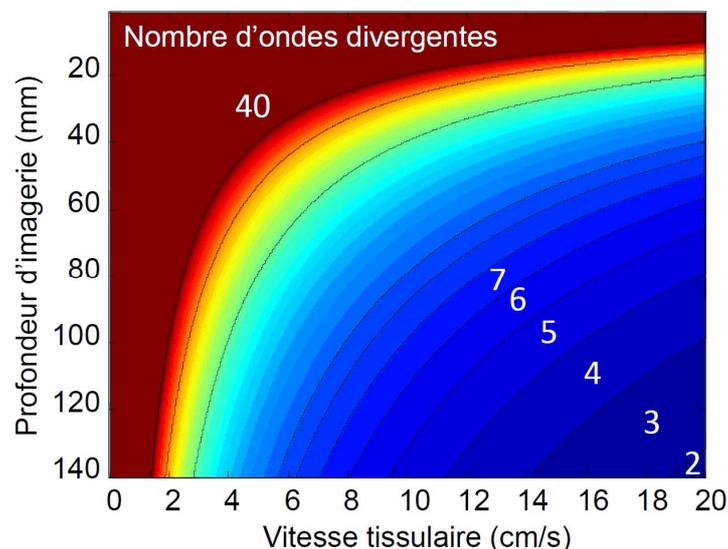


Figure 3.18. Nombre maximum d'ondes divergentes assurant qu'un artefact de mouvement inférieur à  $\delta = \lambda / 6$  entre la première et la dernière onde transmise, entraîne une perte maximum d'énergie de 10% à la focale synthétique en fonction de la profondeur d'imagerie et de la vitesse locale du tissu pour une fréquence de 2,5 MHz. Les vitesses physiologiques normales des tissus cardiaques se trouvent entre 2 et 15 cm/s.

Dans ce cas, il nous est possible d'estimer le nombre maximum d'ondes divergentes que l'on peut utiliser à une profondeur et à une vitesse tissulaire donnée. La Figure 3.18 présente le nombre d'ondes divergentes qui peut être utilisé en fonction de la profondeur et de la vitesse tissulaire. On peut remarquer qu'un nombre  $N=5$  d'ondes divergentes permet d'estimer une vitesse maximale des tissus de 15 cm/s pour une profondeur d'imagerie de 10 cm tout en préservant de manière significative la qualité de l'image reconstruite à partir de la sommation cohérente d'ondes divergentes et ainsi permettre une estimation correcte de la vitesse tissulaire.

### 3.4.2. Les applications potentielles

La sommation cohérente d'ondes divergentes peut être utilisée dans beaucoup d'autres applications que celles présentées dans ce chapitre. Bruno-Félix Osmanski à la fin de sa thèse à l'Institut Langevin a utilisé cette technique pour l'imagerie Doppler ultrarapide du cœur et a pu pour la première fois, imager les flux cardiaques des ventricules de manière non-invasive chez l'homme avec un large champ de vue, une cadence ultrarapide, et un bruit réduit au niveau des parois du cœur [31]. Il a montré que la méthode permettait de suivre les mouvements complexes du sang et de déterminer le spectre Doppler en chaque point du flux. La méthode a donc le potentiel de fournir le Doppler tissulaire et le Doppler sanguin dans la même acquisition [32].

Jean Provost, a développé en parallèle de cette étude, une imagerie ultrarapide d'ondes divergentes pour imager les ondes électromécaniques [16]. La sommation cohérente pourrait permettre d'améliorer les estimations de déformation (strain) souvent très bruitées qui sont à la base de la technique et ainsi permettre d'alléger le traitement du signal nécessaire à l'étude des ondes électromécaniques.

Enfin, ce concept d'ondes divergentes peut être implémenté sur n'importe quelle sonde et sera notamment implémenté sur une sonde matricielle pour l'échographie ultrarapide 3D à large champ de vue dans le chapitre 5.

## Bibliographie

- [1] J. D'hooge, A. Heimdal, F. Jamal, T. Kukulski, B. Bijmens, F. Rademakers, L. Hatle, P. Suetens, and G. R. Sutherland, "Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations," *Eur. J. Echocardiogr.*, vol. 1, no. 3, pp. 154–170, Jan. 2000.
- [2] G. R. Sutherland, B. Bijmens, and W. N. McDicken, "Tissue Doppler Echocardiography: Historical Perspective and Technological Considerations," *Echocardiogr. Mt. Kisco N*, vol. 16, no. 5, pp. 445–453, Jul. 1999.
- [3] M. Pernot, K. Fujikura, S. D. Fung-Kee-Fung, and E. E. Konofagou, "ECG-gated, mechanical and electromechanical wave imaging of cardiovascular tissues in vivo," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 33, no. 7, pp. 1075–1085, Jul. 2007.
- [4] J. Provost, W.-N. Lee, K. Fujikura, and E. E. Konofagou, "Electromechanical Wave Imaging of Normal and Ischemic Hearts In Vivo," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 29, no. 3, pp. 625–635, Mar. 2010.
- [5] G. Montaldo, M. Tanter, J. Bercoff, N. Bencech, and M. Fink, "Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 56, no. 3, pp. 489–506, Mar. 2009.
- [6] J. Bercoff, M. Tanter, and M. Fink, "Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 51, no. 4, pp. 396–409, Apr. 2004.
- [7] M. Couade, M. Pernot, E. Messas, A. Bel, M. Ba, A. Hagege, M. Fink, and M. Tanter, "In vivo quantitative mapping of myocardial stiffening and transmural anisotropy during the cardiac cycle," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 30, no. 2, pp. 295–305, Feb. 2011.
- [8] R. R. Bouchard, S. J. Hsu, M. L. Palmeri, N. C. Rouze, K. R. Nightingale, and G. E. Trahey, "Acoustic Radiation Force-Driven Assessment of Myocardial Elasticity Using the Displacement Ratio Rate (DRR) Method," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 37, no. 7, pp. 1087–1100, Jul. 2011.
- [9] M. Pernot, M. Couade, P. Mateo, B. Crozatier, R. Fischmeister, and M. Tanter, "Real-time assessment of myocardial contractility using shear wave imaging," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, no. 1, pp. 65–72, Jun. 2011.
- [10] W.-N. Lee, M. Couade, C. Flanagan, M. Fink, M. Pernot, and M. Tanter, "Noninvasive assessment of myocardial anisotropy in vitro and in vivo using Supersonic Shear Wave Imaging," presented at the 2010 IEEE Ultrasonics Symposium (IUS), 2010, pp. 690–693.
- [11] W.-N. Lee, M. Pernot, M. Couade, E. Messas, P. Bruneval, A. Bel, A. A. Hagege, M. Fink, and M. Tanter, "Mapping myocardial fiber orientation using echocardiography-based shear wave imaging," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 31, no. 3, pp. 554–562, Mar. 2012.
- [12] B.-F. Osmanski, M. Pernot, G. Montaldo, A. Bel, E. Messas, and M. Tanter, "Ultrafast Doppler Imaging of Blood Flow Dynamics in the Myocardium," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 31, no. 8, pp. 1661–1668, Aug. 2012.
- [13] H. Kanai, "Propagation of spontaneously actuated pulsive vibration in human heart wall and in vivo viscoelasticity estimation," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 52, no. 11, pp. 1931–1942, Nov. 2005.
- [14] J. Provost, V. T.-H. Nguyen, D. Legrand, S. Okrasinski, A. Costet, A. Gambhir, H. Garan, and E. E. Konofagou, "Electromechanical wave imaging for arrhythmias," *Phys. Med. Biol.*, vol. 56, no. 22, pp. L1–11, Nov. 2011.

- [15] J. Provost, S. Thiébaud, J. Luo, and E. E. Konofagou, "Single-heartbeat electromechanical wave imaging with optimal strain estimation using temporally unequidspaced acquisition sequences," *Phys. Med. Biol.*, vol. 57, no. 4, pp. 1095–1112, Feb. 2012.
- [16] J. Provost, A. Gambhir, J. Vest, H. Garan, and E. E. Konofagou, "A clinical feasibility study of atrial and ventricular electromechanical wave imaging," *Heart Rhythm*, vol. 10, no. 6, pp. 856–862, Jun. 2013.
- [17] J.-Y. Lu and J. F. Greenleaf, "Pulse-echo imaging using a nondiffracting beam transducer," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 17, no. 3, pp. 265–281, Jan. 1991.
- [18] L. Sandrin, S. Catheline, M. Tanter, X. Hennequin, and M. Fink, "Time-resolved pulsed elastography with ultrafast ultrasonic imaging," *Ultrason. Imaging*, vol. 21, no. 4, pp. 259–272, Oct. 1999.
- [19] J.-Y. Lu, J. Cheng, and J. Wang, "High frame rate imaging system for limited diffraction array beam imaging with square-wave aperture weightings," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 53, no. 10, pp. 1796–1812, Oct. 2006.
- [20] L. Tong, H. Gao, H. F. Choi, and J. D'hooge, "Comparison of conventional parallel beamforming with plane wave and diverging wave imaging for cardiac applications: a simulation study," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 59, no. 8, pp. 1654–1663, Aug. 2012.
- [21] I. K. Ekroll, A. Swillens, P. Segers, T. Dahl, H. Torp, and L. Lovstakken, "Simultaneous quantification of flow and tissue velocities based on multi-angle plane wave imaging," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 60, no. 4, pp. 727–738, Apr. 2013.
- [22] G. Montaldo, M. Tanter, J. Bercoff, N. Benech, and M. Fink, "Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 56, no. 3, pp. 489–506, Mar. 2009.
- [23] G. R. Lockwood, J. R. Talman, and S. S. Brunke, "Real-time 3-D ultrasound imaging using sparse synthetic aperture beamforming," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 45, no. 4, pp. 980–988, 1998.
- [24] G. R. L. C. R. Hazard, "Theoretical assessment of a synthetic aperture beamformer for real-time 3-D imaging," *Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control IEEE Trans. On*, no. 4, pp. 972–980, 1999.
- [25] S. I. Nikolov, J. Kortbek, and J. A. Jensen, "Practical applications of synthetic aperture imaging," in *2010 IEEE International Ultrasonics Symposium (UIS), 2010, San Diego, California, 2010*.
- [26] S. I. Nikolov, "Synthetic aperture tissue and flow ultrasound imaging," *Ph.d. dissertation, Orsted-DTU, Technical University of Denmark, 2800, Lyngby, Denmark, 2001*.
- [27] J. A. Jensen, S. I. Nikolov, K. L. Gammelmark, and M. H. Pedersen, "Synthetic aperture ultrasound imaging," *Ultrasonics*, vol. 44, pp. e5–e15, 2006.
- [28] J. A. Jensen, "Field: A Program for Simulating Ultrasound Systems," in *10th Nordic-Baltic Conference on Biomedical Imaging Published in Medical & Biological Engineering & Computing, pp. 351-353, Volume 34, Supplement 1, 1996, pp. 351–353*.
- [29] J. A. Jensen and N. B. Svendsen, "Calculation of pressure fields from arbitrarily shaped, apodized, and excited ultrasound transducers," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 39, no. 2, pp. 262–267, 1992.
- [30] J. W. Goodman, *Introduction to Fourier Optics*, Ed. McGraw-Hill International Editions, Second Edition. 1996.

- [31] B.-F. Osmanski, D. Maresca, E. Messas, M. Tanter, and M. Pernot, "Transthoracic ultrafast Doppler imaging of human left ventricular hemodynamic function," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 61, no. 8, pp. 1268–1275, Aug. 2014.
- [32] J. Luo and E. E. Konofagou, "Imaging of wall motion coupled with blood flow velocity in the heart and vessels in vivo: a feasibility study," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 37, no. 6, pp. 980–995, Jun. 2011.



# Chapitre 4 : Analyse de la cohérence spatiale du speckle ultrasonore dans les tissus mous anisotropes : vers une imagerie du tenseur de rétrodiffusion de la structure des tissus

## 4.1. Introduction

### 4.1.1. Structure du myocarde : une architecture complexe des fibres

La structure du myocarde (le muscle du cœur) est complexe. L'orientation des myofibres qui le composent varie continuellement dans l'épaisseur de la paroi [1]. Ces variations d'orientation sont illustrées en Figure 4.1.

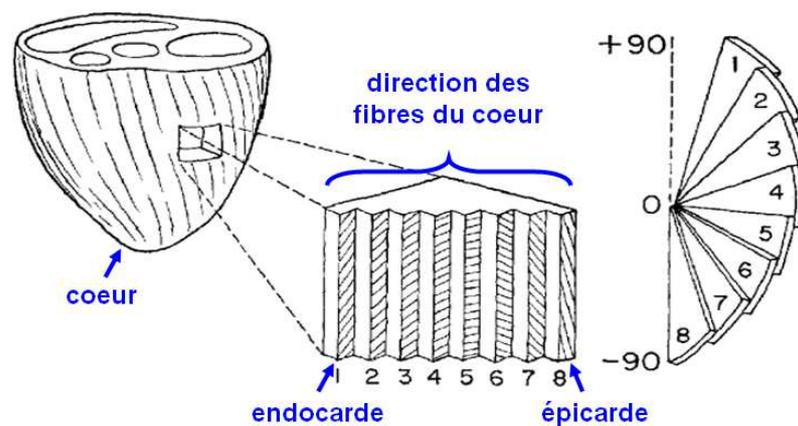


figure adaptée de D. D. Streeter et D. L. Bassett, dans [1]

Figure 4.1. Illustration de la variation angulaire des fibres dans le cœur. Ces résultats ont été obtenus avec l'histologie. L'angle des fibres varie dans l'épaisseur du muscle.

Cette architecture des fibres très spécifique est liée aux propriétés mécaniques [2–4] et électriques [5–8] du myocarde. C'est pourquoi, l'imagerie de l'architecture des fibres *in vivo* dans le cœur humain a un grand intérêt, d'une part pour une meilleure caractérisation de la fonction cardiaque, d'autre part pour la détection précoce et le suivi de maladies du myocarde associées à une désorganisation des fibres. Cependant, il existe peu de méthodes d'imagerie qui permettent d'imager la direction des fibres et aucune n'est actuellement utilisée en pratique clinique. Dans la suite de cette introduction, nous en présenterons quelques-unes.

### 4.1.2. Les méthodes optiques

Quelques méthodes d'imagerie optique comme la tomographie de cohérence optique [9] ou la microtomie deux-photons [10] peuvent imager la structure microscopique et ainsi déceler la direction des fibres. La Figure 4.2 présente une cartographie de la microstructure du cœur de souris par microtomie.

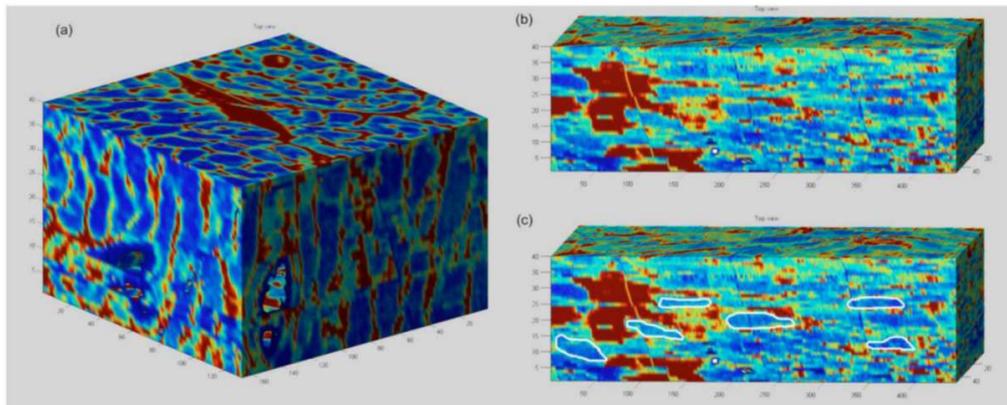


figure adaptée de H. Huang et al., dans [10]

Figure 4.2. Cartographie des fibres dans un échantillon de cœur de souris. La méthode a été appliquée sur des tranches de cœur et a permis de visualiser les fibres sur une centaine de microns en coupe transverse (a) et longitudinale (b), (c).

Cependant, ces techniques ont une faible pénétration dans les tissus et sont donc limitées à la cartographie des structures superficielles.

### 4.1.3. L'IRM de diffusion

D'autres méthodes d'imagerie, comme l'imagerie du tenseur de diffusion (ITD) fondée sur l'imagerie de résonance magnétique (IRM), ont été utilisées pour cartographier la structure des fibres du myocarde. Cette méthode repose sur la diffusion des particules d'eau soumises à un champ magnétique. En espace libre, la diffusion des particules d'eau obéit à un mouvement brownien. En revanche, en présence de fibres, les particules d'eau sont guidées et se déplacent préférentiellement le long des fibres. En appliquant différents gradients de champ magnétique, on est capable de reconstituer le tenseur de diffusion des particules d'eau, et les valeurs propres du tenseur donnent accès aux directions des fibres en trois dimensions. La Figure 4.3 présente un résultat obtenu par ITD d'un cœur humain en vue petit axe (voir figure 1.6 (c)).

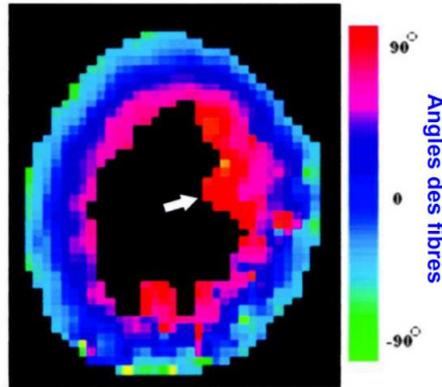


figure adaptée de M.-T. Wu et al., dans [15]

Figure 4.3. Mesure de la direction des fibres en vue petit axe *in vivo* d'un cœur humain mesuré par ITD. On retrouve la variation transmurale de la direction des fibres.

Cependant, l'ITD a surtout été utilisée sur des tissus *ex vivo* [11],[12]. Cette méthode a toutefois permis d'imager les fibres du cœur *in vivo* [13–15] mais la trop longue durée des acquisitions (plusieurs heures) ne permet pas de l'utiliser en clinique sur des patients.

#### 4.1.4. Les méthodes en ultrasons

L'imagerie ultrasonore est une modalité qui permet de visualiser le cœur en temps réel. En effet, comme nous l'avons rappelé dans le chapitre d'introduction générale de cette thèse, l'échocardiographie est employée de manière routinière en pratique clinique pour examiner le mouvement du cœur et permettre d'évaluer la fonction cardiaque globale, en mesurant des paramètres tels que le volume ventriculaire diastolique et systolique [16]. Les ultrasons permettent aussi de caractériser la structure du myocarde par l'analyse des échos rétrodiffusés. La dépendance de l'intensité de ces échos et son atténuation avec l'orientation des fibres ont été étudiées ces trente dernières années [17–20]. L'équipe de James Miller, en particulier, a beaucoup étudié la mesure de l'intensité rétrodiffusée pour accéder à des paramètres liés à la fonction cardiaque ou la structure des tissus. Cependant l'intensité de rétrodiffusion dépend de nombreux paramètres tels que les hétérogénéités du tissu, la présence ou non, d'échos spéculaires très brillants, de l'angle de vue, du moment du cycle cardiaque, etc. Ce qui rend la méthode difficile à implémenter en clinique.

L'élastographie par ultrasons (ou par résonance magnétique) a été proposée pour cartographier l'anisotropie des propriétés élastiques des tissus mous fibreux [21],[22] se servant du fait que les propriétés élastiques dans les tissus biologiques sont liées à l'organisation de la microstructure et donc que l'anisotropie élastique peut révéler l'organisation des fibres. L'élastographie par onde de cisaillement, une technique qui a été détaillée au chapitre d'introduction, permet de cartographier de manière quantitative l'élasticité des tissus mous en temps réel [23].

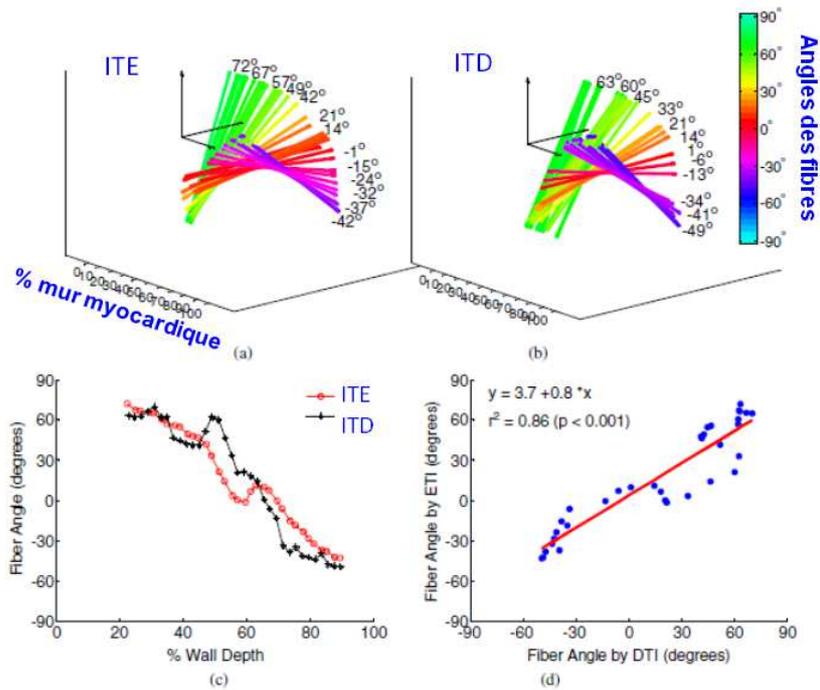


figure adaptée de W.-N. Lee et al., dans [26]

Figure 4.4. Mesure de la direction des fibres dans un échantillon de myocarde de porc par deux techniques : l’Imagerie du Tenseur d’Elasticité (ITE) qui repose sur l’anisotropie élastique et l’Imagerie du Tenseur de Diffusion (ITD) qui repose sur l’anisotropie de diffusion des particules d’eau. Les deux méthodes donnent des résultats similaires.

Elle a permis de révéler la direction des fibres dans le muscle squelettique [22] et le myocarde [24–26] en mesurant le module de cisaillement le long de différentes directions, pour déterminer son anisotropie. L’élastographie par onde de cisaillement a déjà été utilisée *in vivo* sur cœur battant [27–30] (comme nous l’avons montré au chapitre 3 partie 3.1.1) pour estimer la rigidité myocardique et la contractilité cardiaque [27],[28]. Elle a aussi été utilisée *in vitro* dans des échantillons de cœur de porc [24],[25] et *in vivo* sur des animaux à cœur ouvert [24],[26]. Ces travaux ont été réalisés au laboratoire par Wei-Ning Lee lors de son postdoctorat. Cette méthode appelée imagerie du tenseur élastique (ITE) a montré qu’il était possible d’obtenir des informations comparable à l’ITD sur l’architecture des fibres dans une petite région de tissu du cœur *ex vivo* [26], ce qui est illustré par la Figure 4.4. Cette technique a un fort potentiel pour détecter et visualiser l’anisotropie élastique de pathologies cardiaques mais comporte une limitation importante pour arriver à réaliser une véritable tractographie 3D des fibres, car il est la nécessaire de générer une onde de cisaillement en chacun des points d’intérêt du milieu, ce qui requiert de longues acquisitions et un dépôt d’énergie important dans les tissus.

#### 4.1.5. Etude de la cohérence spatiale

Une autre approche pour caractériser la microstructure des tissus en ultrasons, est d’analyser la cohérence spatiale des échos rétrodiffusés. La cohérence spatiale, en ultrasons caractérise le degré de similarité des signaux rétrodiffusés reçus par deux éléments sur une sonde ultrasonore. La cohérence spatiale des signaux rétrodiffusés offre une information sur la distribution des diffuseurs dans la région de la tache focale. Dans une distribution aléatoire

de diffuseurs, Van Cittert et Zernike ont montré que la cohérence spatiale de la lumière était indépendante de la taille de la zone focale (une discussion très complète du théorème peut être trouvée en [31]). Ce résultat a été étendu au champ des ultrasons par Fink et Mallart [31]. En imagerie médicale ultrasonore, la cohérence spatiale a été étudiée pour de nombreuses applications telles que la correction d'aberrations [32–35] ou la réduction du signal de clutter dans les images B-mode [36],[37]. En parallèle, Derode et Fink ont proposé d'utiliser l'information de la cohérence spatiale pour caractériser la distribution des diffuseurs dans des matériaux composites fibreux [38]. Dans cette étude, ils ont estimé la cohérence spatiale des signaux rétrodiffusés sur une barrette linéaire le long de différentes directions et ont trouvé une cohérence spatiale plus forte lorsque la sonde était orientée le long des fibres qu'au travers comme illustré par la Figure 4.5.

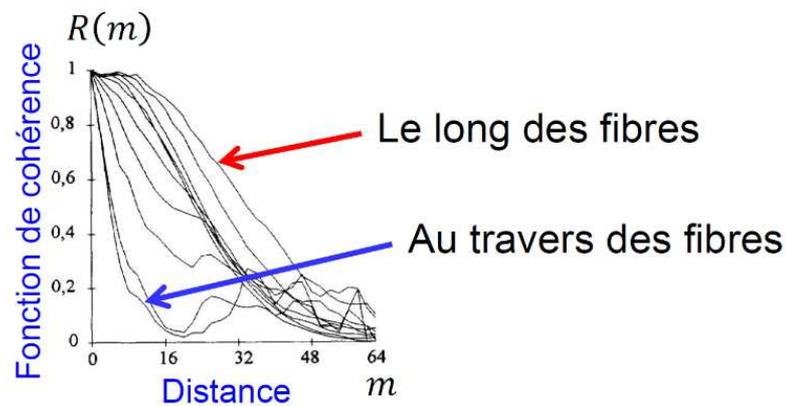


Figure adaptée de A. Derode et M. Fink, dans [38]

Figure 4.5. Fonctions de cohérences mesurées pour différents angles de la sonde dans des matériaux composites. La fonction de cohérence la plus petite correspond au moment où la sonde est positionnée perpendiculairement aux fibres, la fonction de cohérence la plus grande correspond au moment où la sonde est positionnée parallèlement.

A partir de ces travaux, nous montrerons dans ce chapitre que la cohérence spatiale peut révéler l'orientation des fibres dans les tissus biologiques et nous introduirons une nouvelle technique appelée l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion (ITR) ayant pour but de caractériser la microstructure du tissu biologique humain. L'approche que nous avons développée est basée sur l'imagerie ultrarapide en onde plane pour permettre de diminuer le nombre d'émissions, indispensable à l'implémentation en clinique, et la sommation cohérente qui permet de recréer des taches focales synthétiques.

Dans ce chapitre, nous étudierons donc l'anisotropie de la cohérence spatiale dans les tissus biologiques fibreux. Une technique sera d'abord développée pour cartographier rapidement la cohérence spatiale en 2D en utilisant un nombre réduit d'émissions. L'anisotropie de la cohérence spatiale sera ensuite étudiée en mettant en rotation une sonde ultrasonore. Les expériences seront réalisées *ex vivo* dans des muscles bovins et des échantillons de myocarde de porc. Enfin, les résultats obtenus avec l'ITR seront comparés avec l'ITE.

## 4.2. Cohérence spatiale en milieu aléatoire et dans les matériaux anisotropes

### 4.2.1. Cohérence spatiale en milieu aléatoire : le théorème de Van Cittert Zernike

#### 4.2.1.1. Le théorème de Van Cittert-Zernike en impulsionnel

En imagerie ultrasonore conventionnelle, une impulsion ultrasonore est focalisée dans la région d'intérêt (e.g. Figure 4.6 (a)). Le champ ultrasonore rétrodiffusé par la distribution des diffuseurs est reçu par tous les éléments d'une barrette échographique (e.g. Figure 4.6 (b)). La cohérence spatiale caractérise le degré de similarité entre les signaux rétrodiffusés reçus par deux éléments de la barrette. Van Cittert et Zernike ont déterminé le degré de cohérence de l'onde en deux points de l'espace, en définissant une fonction de cohérence spatiale qui est l'autocorrélation des signaux reçus, en ces deux points de l'espace. A mesure que la distance entre les éléments augmente, le degré de cohérence diminue. Le théorème de Van Cittert-Zernike stipule que dans un milieu aléatoire la fonction de cohérence est la transformée de Fourier spatiale de la distribution d'intensité à la tache focale. C'est pourquoi, une tache focale avec un profil en sinus cardinal générée par une ouverture rectangulaire (ici une barrette échographique) induit une fonction de cohérence triangulaire [31] (e.g. Figure 4.6 (c)).

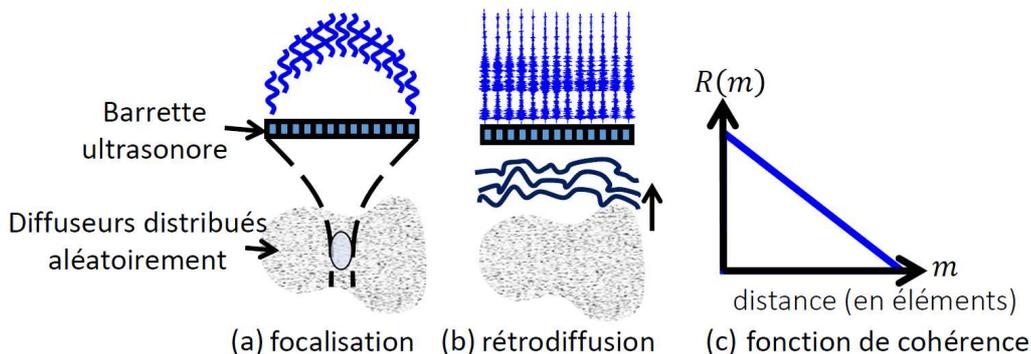


Figure 4.6. Principe de la mesure de la cohérence spatiale dans un milieu aléatoire. Une impulsion ultrasonore est focalisée dans un milieu aléatoire avec une sonde ultrasonore (a). Les échos rétrodiffusés sont reçus sur la barrette (b). La cohérence spatiale  $R(m)$ , est mesurée en calculant l'autocorrélation entre les paires de transducteurs distants de  $m$  éléments (c).

#### 4.2.1.2. La fonction de cohérence

De manière plus précise, la cohérence spatiale  $R(m)$  est calculée par la moyenne des corrélations croisées entre les signaux reçus par les paires de transducteurs distants de  $m$  éléments [38] :

$$R(m) = \frac{N}{N - m} \frac{\sum_{i=1}^{N-m} c(i, i + m)}{\sum_{i=1}^N c(i, i)} \quad (4.1)$$

Où  $N$  est le nombre d'éléments de la barrette et  $c(i, j)$  est défini par :

$$c(i, j) = \sum_{T_1}^{T_2} (S_i(t) - \bar{S}_i)(S_j(t) - \bar{S}_j) \quad (4.2)$$

Où  $[T_1 T_2]$  est la fenêtre temporelle centrée sur le temps focal,  $S_i$  est le signal rephasé reçu sur le transducteur  $i$  et  $\bar{S}_k$  est défini comme suit :

$$\bar{S}_k = \frac{1}{T_2 - T_1} \sum_{T_1}^{T_2} S_k(t) \quad (4.3)$$

#### 4.2.1.3. Le facteur de cohérence

Le degré de cohérence spatiale peut aussi être évalué de manière souvent plus pratique par un autre paramètre : le rapport d'intensité cohérente sur l'intensité incohérente du signal rétrodiffusé. Ce paramètre est appelé le facteur Mallart-Fink ou le facteur de cohérence  $C$  [33],[34] et est défini par :

$$C = \frac{\sum_{T_1}^{T_2} |\sum_{i=1}^N S_i(t)|^2}{N \sum_{i=1}^N \sum_{T_1}^{T_2} |S_i(t)|^2} \quad (4.4)$$

#### 4.2.2. Expérience de cohérence spatiale dans les matériaux anisotropes

Derode et Fink dans [38], ont démontré que la fonction de cohérence  $R$  variait avec la direction des fibres dans des matériaux composites solides anisotropes (e.g. Figure 4.5). Une barrette linéaire ultrasonore, montée sur un système de rotation, a été utilisée pour évaluer la fonction de cohérence le long de différentes directions. Au travers des fibres, la fonction de cohérence était réduite (e.g. Figure 4.7 (b) courbe bleue), alors que le degré de cohérence est apparu plus important le long des fibres (e.g. Figure 4.7 (b) courbe rouge). En effet, au travers des fibres, les diffuseurs sont distribués aléatoirement ; mais le long des fibres, les diffuseurs sont distribués préférentiellement dans leur direction ce qui a pour effet de rétrodiffusé l'onde de manière plus cohérente, comme si la fibre agissait comme un miroir acoustique.

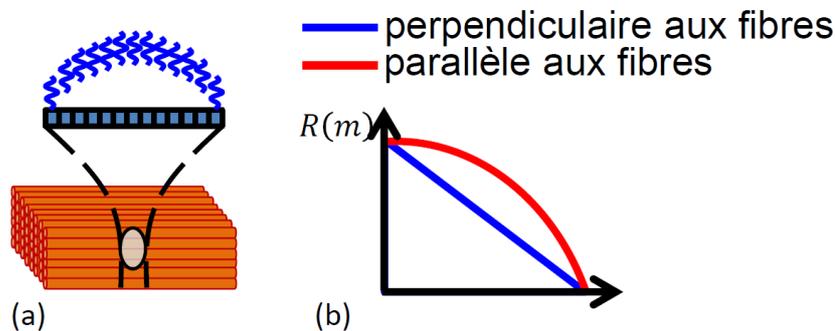


Figure 4.7. Principes de la cohérence spatiale en milieu anisotrope. Le long des fibres (courbe rouge), les signaux rétrodiffusés sont cohérent sur une plus grande distance qu'au travers des fibres (courbe bleue).

### 4.3. Cohérence spatiale avec émission d'ondes planes et sommation cohérente

#### 4.3.1. Principe de la cohérence spatiale avec sommation cohérente d'ondes planes

L'évaluation de la cohérence spatiale comme décrite ci-dessus requiert de focaliser une impulsion ultrasonore dans la région d'intérêt. Ainsi, dans le but de cartographier la cohérence spatiale sur une grande région, le faisceau ultrasonore doit être focalisé successivement à différents endroits.

Dans le but de réduire le nombre d'ondes transmises pour une application temps réel, nous proposons dans cette étude d'utiliser la sommation cohérente d'ondes planes. Comme nous l'avons détaillé dans l'introduction de cette thèse (e.g. partie 1.4.1), la sommation cohérente d'ondes planes permet de recréer une tache focale en chaque point du plan d'imagerie comme si on avait focalisé les ondes en émission en chacun de ces points (e.g. Figure 4.8).

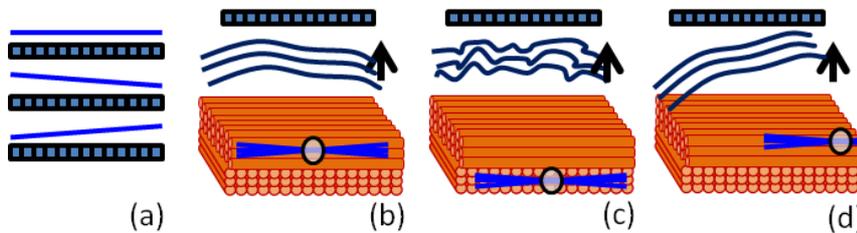


Figure 4.8. Trois ondes planes sont émises successivement par un transducteur ultrasonore linéaire. Chaque onde plane est rétrodiffusée par les hétérogénéités et la barrette reçoit les échos correspondants. Une tache focale synthétique est créée en sommant de manière cohérente les ondes planes au point focal avec les lois de retard adéquates (b). En changeant les retards appliqués à chaque écho rétrodiffusé à partir de (a), la tache focale synthétique peut être créée à différentes profondeurs (c) et à différentes positions latérales (d).

En créant une tache focale en chaque point du plan d'imagerie, la cohérence spatiale des échos rétrodiffusés correspondants peut être évaluée partout. Avec cette méthode, il est possible de cartographier la cohérence spatiale 2D du plan d'imagerie en utilisant un nombre réduit d'ondes transmises. Un degré de cohérence moyen peut aussi être calculé sur une région d'intérêt pour s'affranchir des échos spéculaires (e.g. Figure 4.9).

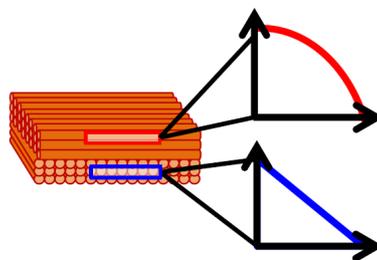


Figure 4.9. La sommation cohérente d'ondes planes permet d'estimer la cohérence spatiale partout dans le plan d'imagerie avec un nombre réduit d'ondes transmises. On peut alors cartographier la fonction de cohérence ou le facteur de cohérence en 2D.

Pour comparer les performances de la sommation cohérente d'ondes planes dans la technique ITR (imagerie du tenseur de rétrodiffusion, introduite en introduction de ce chapitre), avec le nombre d'ondes planes, nous avons émis successivement les ondes planes inclinées avec un angle variant de  $-20^\circ$  à  $+20^\circ$  et un pas angulaire de  $1^\circ$  (soit 41 émission). La tâche focale s'affine avec l'ouverture angulaire et les lobes de réseaux sont minimisés par le petit pas angulaire.

De plus, la sommation cohérente permet de créer la même tâche focale synthétique en émission partout dans l'image. Ce qui est équivalent à utiliser un nombre d'ouverture-F ( $F/D$ ) constant en transmission. C'est pourquoi, pour comparer plus facilement la cohérence spatiale à différents endroits de l'image, le nombre d'ouverture F en réception a été gardé constant en adaptant l'ouverture en réception (D). Dans cette étude, le nombre d'ouverture F a été fixé à 1,5 (résolution latérale de  $385 \mu\text{m}$  en réception).

#### 4.4. Validation expérimentale sur un « phantom » d'imagerie

Dans le but de valider la méthode, la cohérence spatiale d'un « phantom » d'imagerie a été cartographiée en réalisant des B-modes de cohérence.

##### 4.4.1. Les B-mode de cohérence

Les B-modes de cohérence ont été introduits par l'équipe de Gregg Trahey à l'Université de Duke, en simulation et in vivo pour représenter le degré de cohérence en chaque point.

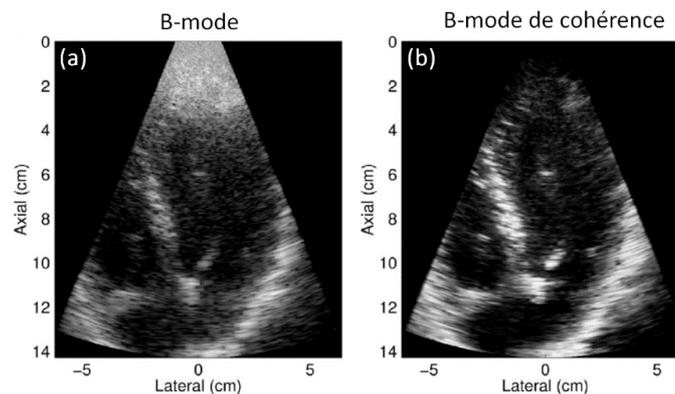


figure adaptée de M. A. Lediju et al., dans [36]

Figure 4.10. Vue apicale quatre-chambres d'un cœur humain. Image B-mode (a) et image B-mode de cohérence en tirs focalisés. Les bords du myocarde sont plus nets et les artéfacts de champ proche disparaissent sur l'image de cohérence

Contrairement au Bmode ultrasonore, le degré de cohérence ne représente pas l'énergie rétrodiffusée mais est plus relié à la microstructure du tissu. Les réflecteurs forts sont ainsi normalisés, et le bruit de clutter est réduit, ce qui permet d'augmenter le contraste des images. La Figure 4.10 présente un exemple in vivo dans un cœur humain. Cependant, ces méthodes reposent sur l'émission de tirs focalisés et ne permettent pas de cartographier la cohérence en tout point de l'image avec une haute cadence d'imagerie et une bonne qualité comme peut le faire la sommation cohérente d'ondes planes (plane wave compounding).

Pour ces raisons, la méthode proposée dans ce chapitre pourrait également être intéressante pour réaliser les B-modes de cohérence.

## 4.4.2. Protocole expérimental

### 4.4.2.1. Acquisition et méthode de traitement

L'imagerie de cohérence a donc d'abord été évaluée dans un « phantom » d'imagerie (ATS, model 551) qui contient des inclusions hypoéchogènes de différentes tailles. La vitesse du son dans le « phantom » est de 1450 m/s à 23°C et le coefficient d'atténuation est de 0,5 dB/cm/MHz. Une barrette de transducteurs linéaires (6 MHz ; 128 éléments ; taille des éléments de 0,2 mm ; une bande passante 100%, Vermon, France) connectée à un échographe programmable ultrarapide (Aixplorer, SuperSonic Imagine, France), a été utilisée dans cette étude. Un nombre total de 41 ondes planes angulées (de -20° à 20° par pas de 1°) ont été émises dans le « phantom » d'imagerie. Les 41 signaux radiofréquences (RF) rétrodiffusés, reçus par chaque transducteur ont été enregistrés à une fréquence d'échantillonnage de 24 MHz. La sommation cohérente des signaux RF est ensuite réalisée en chaque point temporel et Les facteurs de cohérence sont calculés avec l'équation (4.4) en ces points. La fenêtre temporelle  $[T_1 T_2]$  a été fixée à quatre périodes à 6MHz, ce qui correspond à un temps d'à peu près 0,67  $\mu$ s.

La dépendance de la cohérence spatiale avec le nombre d'ondes planes a été étudiée en augmentant le nombre d'ondes planes utilisé dans la sommation cohérente : la cohérence spatiale issue d'une onde plane à 0° a d'abord été étudiée, puis celle de 5 ondes planes (-2°, -1°, 0°, 1°, 2°), 11 ondes planes (de -5° à 5°), 21 ondes planes (de -10° à 10°) et finalement 41 ondes planes.

Les images de B-mode conventionnelles normalisées et de B-mode de cohérence correspondant aux facteurs de cohérence locaux sont présentées dans les deux cas.

## 4.4.3. Le B-mode de cohérence en ondes planes

### 4.4.3.1. « Phantom » d'imagerie

La cohérence spatiale avec la sommation cohérente d'ondes planes, en fonction du nombre d'ondes planes, a d'abord été évaluée dans un « phantom » d'imagerie. Le haut de la Figure 4.11 présente les images B-mode normalisées pour un nombre croissant d'ondes planes (e.g. (a),(c),(e),(g)). L'amélioration est visible aussi bien au niveau du contraste que de la résolution lorsque le nombre d'ondes planes est augmenté, comme cela a déjà été montré dans [41].

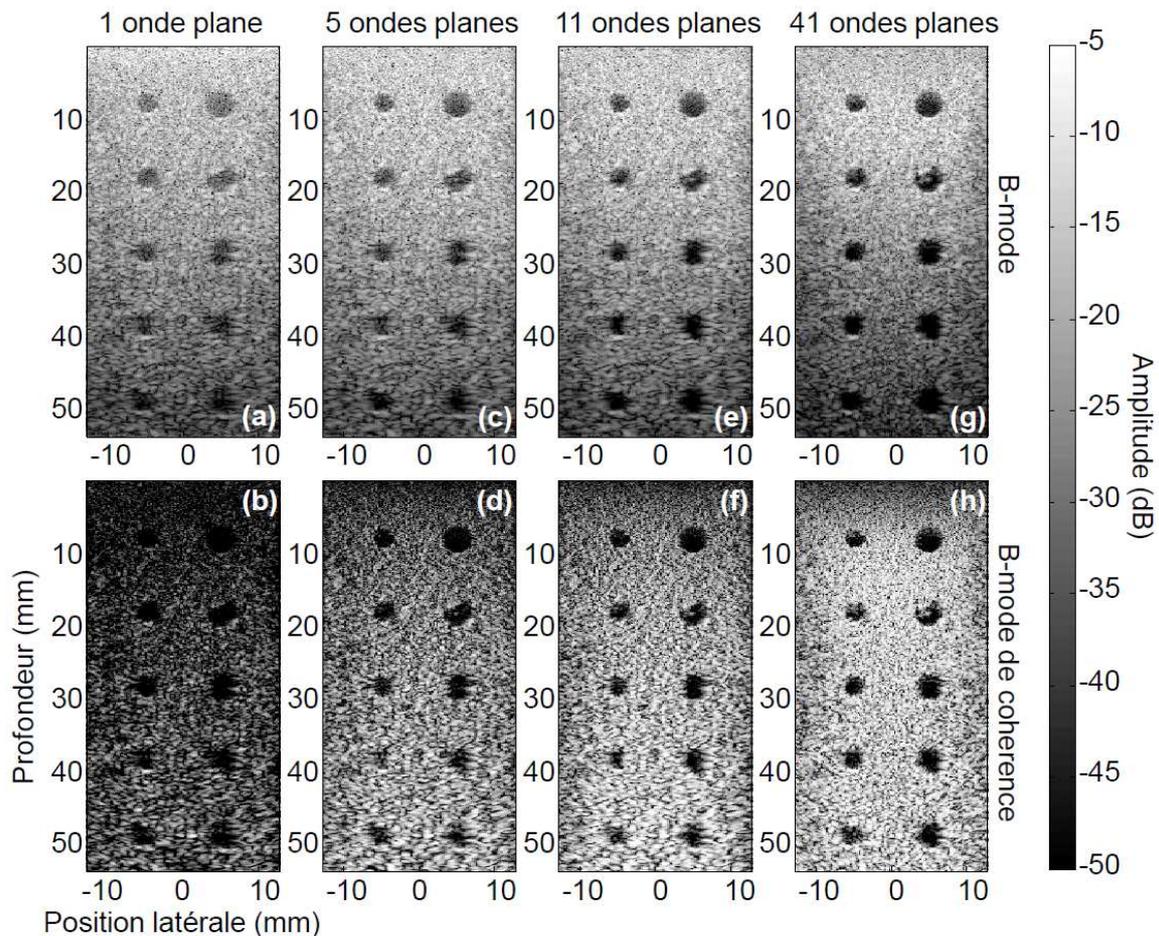


Figure 4.11. Comparaison entre les images B-mode (a), (c), (e), (g) avec les images B-mode de cohérence (b), (d), (f), (h), pour une onde plane (a),(b) et un nombre croissant d'ondes planes dans la sommation cohérente : 5 ondes planes (c),(d), 11 ondes planes (e), (f) et 41 ondes planes (g), (h).

Les images de B-mode de cohérence sont présentées en bas de la Figure 4.11 (e.g. (b),(d),(f),(h)). Le degré de cohérence augmente avec le nombre d'ondes planes ce qui veut dire qu'une plus grande cohérence spatiale est obtenue grâce à l'amélioration des taches focales.

#### 4.4.3.2. Muscle squelettique

Nous avons également réalisé un B-mode de cohérence sur du muscle squelettique bovin *ex vivo* et nous l'avons comparé au B-mode conventionnel.

On voit sur la Figure 4.12 que le B-mode de cohérence est plus homogène en profondeur que le B-mode conventionnel. Il semble également que des structures du tissu apparaissent avec plus de contraste sur l'image de B-mode de cohérence. Ce qui pourrait permettre d'aider à discriminer certaines structures du tissu environnant, dans les tissus biologiques.

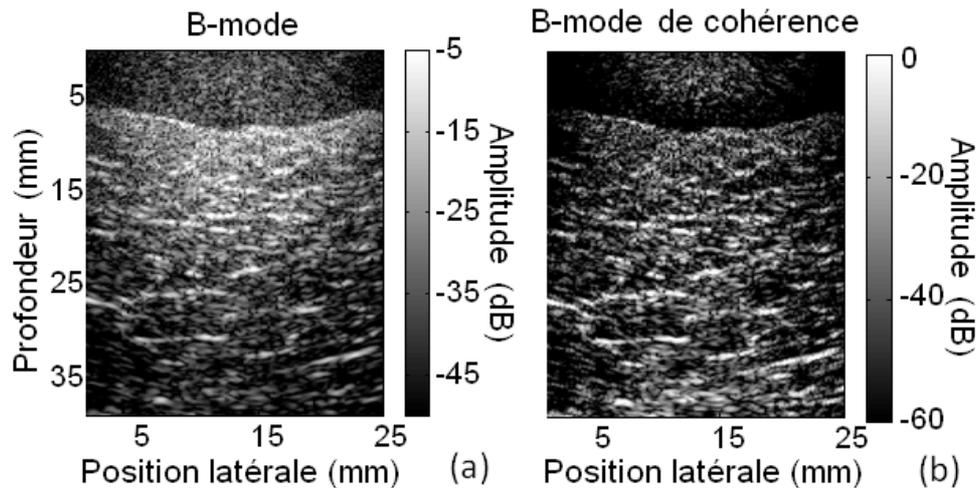


Figure 4.12. Comparaison d'une image B-mode conventionnelle (a) avec une image B-mode de cohérence (a) à 41 ondes planes dans un muscle squelettique bovin.

## 4.5. Détection de la distribution des fibres dans le muscle squelettique et le cœur *ex vivo* par imagerie du tenseur de rétrodiffusion et validation par imagerie du tenseur élastique

### 4.5.1. Protocole expérimental

#### 4.5.1.1. Acquisition

La méthode utilisant la cohérence spatiale en milieu anisotrope a été utilisée pour détecter *ex vivo* la direction des fibres dans 3 muscles squelettiques de bœuf et 3 échantillons de myocarde (ventricule gauche) de porc coulés dans un « phantom » d'agar-gélatine (2%-2%). Les acquisitions ont été réalisées avec la même sonde que pour le « phantom » d'imagerie connectée à l'échographe ultrarapide. La sonde a été montée sur moteur rotatif dont les angles ont été variés de  $0^\circ$  à  $355^\circ$  par pas de  $5^\circ$ . A chaque angle, 41 ondes planes de  $-20^\circ$  à  $20^\circ$  (par pas de  $1^\circ$ ) ont été transmises et les échos rétrodiffusés enregistrés. Les signaux RF ont été remis en phase puis sommés de manière cohérente en chaque point. Les signaux RF, rephasés-sommés, ont été utilisés pour calculer les fonctions de cohérence selon l'équation (4.1) et les facteurs de cohérence selon l'équation (4.4) en chacun des points de l'espace. La distance entre les éléments a été normalisée sur l'axe des abscisses des fonctions de cohérence, par le nombre d'éléments utilisés en réception avec un nombre d'ouverture F de 1,5.

#### 4.5.1.2. Estimation de l'angle de la fibre : imagerie du tenseur de rétrodiffusion (ITR)

Dans les tissus mous, la cohérence spatiale a été moyennée spatialement autour de l'axe central de l'image, à chaque profondeur autour d'une petite région (dimension latérale 4 mm et dimension axiale de 1 mm). Ce paramètre représente le degré de cohérence spatiale sur une petite région et a été défini comme étant le Facteur de Cohérence Moyenné Spatialement (FCMS). Le FCMS a été évalué à chaque profondeur en fonction de l'angle de la sonde. L'angle de la fibre a été assigné à l'angle de la sonde pour lequel le FCMS était à son maximum. La méthode a été appelée l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion (ITR).

#### 4.5.1.3. Anisotropie fractionnelle

Pour évaluer le degré d'anisotropie au regard de la méthode ITR et ITE, l'anisotropie fractionnelle (AF) a été évaluée à chaque profondeur par la formule :

$$AF = \frac{\sqrt{2} \sqrt{(C_{//} - \bar{C})^2 + (C_{\perp} - \bar{C})^2}}{\sqrt{C_{//}^2 + C_{\perp}^2}} \quad (4.5)$$

Où  $C_{//}$  est la valeur de FCMS le long des fibres,  $C_{\perp}$  est la valeur de FCMS au travers des fibres et  $\bar{C}$  est la moyenne de FCMS sur tous les angles de la sonde. L'AF permet d'évaluer le degré d'anisotropie des propriétés de rétrodiffusion pour l'ITR et d'élasticité pour l'ITE. Une AF de 0 caractérise un milieu isotrope.

#### 4.5.1.4. Imagerie du tenseur élastique : principe et acquisitions

L'imagerie du tenseur élastique (ITE) basé sur l'élastographie par ondes de cisaillement a été utilisée pour valider la technique ITR en déterminant la direction des fibres par l'élasticité. La technique a été détaillée dans l'introduction de ce chapitre. Brièvement, elle repose sur le fait que les ondes de cisaillement se propagent plus vite le long des fibres que perpendiculairement. L'angle de la sonde pour laquelle la vitesse de l'onde de cisaillement est maximum permet de détecter l'angle de la fibre [24]. Cette méthode a été validée par l'imagerie du tenseur de diffusion [26].

L'ITE a été réalisée pendant les expériences d'ITR en utilisant la même sonde. A chaque angle de la sonde, juste après l'acquisition d'ITR, l'élastographie par onde de cisaillement a été réalisée. 40 images ont été acquises pour suivre la propagation de l'onde de cisaillement induite par la force de radiation acoustique d'un tir focalisé (durée 300  $\mu$ , focalisé à 20 mm de profondeur pour le muscle de bœuf et 30 mm pour les échantillons de myocarde avec un nombre d'ouverture F de 1,5) à 8000 images par seconde.

La vitesse tissulaire a été obtenue par un algorithme de tissu Doppler classique (voir introduction générale 1.2.4). A chaque profondeur, les vitesses d'onde de cisaillement ont été estimées en suivant les maxima de vitesses tissulaire au cours du temps sur une petite région autour de la tache focale (4 mm). Les vitesses ont été évaluées pour chaque angle. A chaque profondeur, l'orientation des fibres a été trouvée en détectant la vitesse d'onde de cisaillement maximum en fonction de l'angle de la sonde.

Pour chaque échantillon, une corrélation de Spearman (coefficient  $\rho$ ) a été calculée entre l'orientation des fibres estimées par ITR et ITE pour comparer les deux techniques.

### 4.5.2. Résultats sur le muscle squelettique

L'ITR a d'abord été évaluée dans 3 muscles squelettiques de bœuf.

#### 4.5.2.1. Les fonctions de cohérence

Dans le muscle squelettique, les fibres sont orientées principalement dans la même direction et leur direction est visible sur les images B-mode (e.g. structure blanche Figure 4.13 (a)).

Nous avons trouvé que la fonction de cohérence variait lorsque la sonde était orientée le long des fibres (courbe rouge) comparé au moment où la sonde était orientée perpendiculairement (courbe bleue). La Figure 4.13 (c) présente les fonctions de cohérence moyennée autour d'une profondeur de 10 mm et 30 mm (e.g. rectangle vert Figure 4.13 (a)) avec leur déviation standard associée.

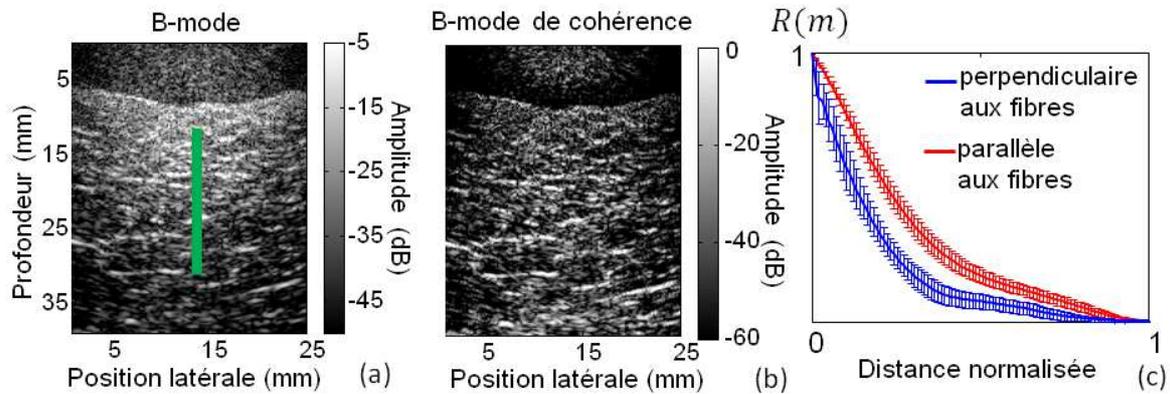


Figure 4.13. Image B-mode à partir de 41 ondes planes (a) et image B-mode de cohérence (b) d'un muscle squelettique de bœuf. Les fonctions de cohérence sont calculées perpendiculairement aux fibres (c)-courbe bleue et le long des fibres (c)-courbe rouge. La distance (en éléments) varie avec la profondeur  $z$  et est égal à  $z/\text{nombre d'ouverture } F$ . Elle a ensuite été normalisée pour un nombre- $F$  de 1,5.

#### 4.5.2.2. Le facteur de cohérence moyenné spatialement

Ensuite, le FCMS a été calculé comme décrit dans la partie 4.5.1.2 sur l'axe central pour chaque angle de la sonde. La Figure 4.14 (a) montre un exemple de variation de FCMS à une profondeur de 20,5 mm en fonction de l'angle de la sonde. Les maxima de la courbe donnent accès à la direction parallèle aux fibres (flèche bleue), alors que les minima donnent accès à la direction perpendiculaire aux fibres (flèche verte).

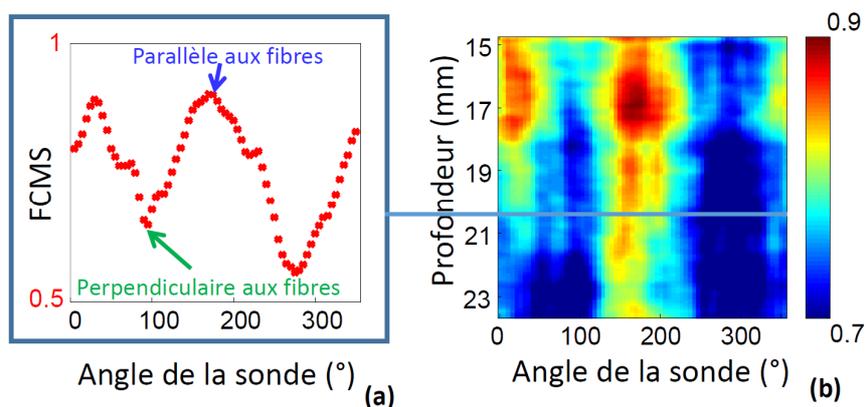


Figure 4.14. Variation de FCMS avec l'angle de la sonde dans un muscle squelettique bovin à une profondeur de 20,5 mm (a). Le maximum de FCMS est obtenu quand la sonde est parallèle aux fibres (flèche bleue). Le FCMS minimal est obtenu quand la sonde est perpendiculaire aux fibres (flèche verte). La direction des fibres peut être obtenue à chaque profondeur (b).

La variation de FCMS avec l'angle de la sonde à chaque profondeur a permis de mesurer la direction des fibres à chaque profondeur en détectant les maxima de FCMS. Comme attendu, la direction des fibres était à peu près la même à chaque profondeur.

L'anisotropie fractionnelle a été calculée pour chaque échantillon, puis moyennée : FA = 0,46 (+/- 0,05).

#### 4.5.2.3. Comparaison avec les résultats de l'imagerie du tenseur élastique

Pour valider la méthode ITR, la direction des fibres a été estimée par ITE. La procédure est décrite dans la partie 4.5.1.4. A chaque angle de la sonde, la vitesse de l'onde de cisaillement a été mesurée dans une petite région latérale autour de la tache focale. Une variation moyenne de 1,9 (+/-1) m/s au travers des fibres jusqu'à 4,1 (+/-1) m/s le long des fibres a été mesurée avec AF = 0,42 (+/- 0,07). La Figure 4.15 présente un exemple de la variation de vitesse d'onde de cisaillement en fonction de l'angle de la sonde : à une profondeur de 20,5 mm (a) et à chaque profondeur (b). Un bon accord a été trouvé entre les estimations de directions des fibres réalisées par ITR et ITE. Cet accord a été quantifié par une corrélation de Spearman entre les estimations de direction des fibres, à chaque profondeur entre ITR et ITE. En moyenne, sur les trois échantillons, le coefficient de corrélation a été calculé :  $\rho = 0.92 \pm 0.04$ .

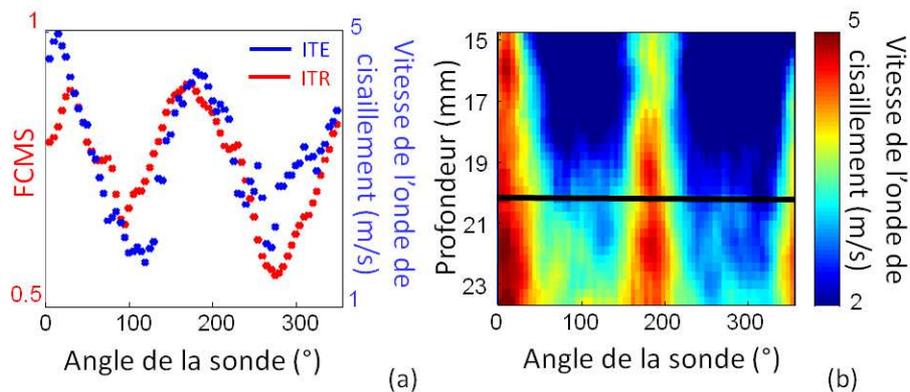


Figure 4.15. Validation de l'ITR avec l'ITE à une profondeur de 20,5 mm. Le FCMS (pour l'ITR) et la vitesse de l'onde de cisaillement (pour l'ITE) sont représentés en fonction de l'angle (a). La direction des fibres peut être évaluée à chaque profondeur avec la variation de vitesse d'onde de cisaillement à chaque profondeur.

### 4.5.3. Résultats sur le cœur sain

La méthode d'ITR a ensuite été utilisée pour évaluer la direction des fibres dans 3 échantillons de ventricule gauche de cœur de porc.

#### 4.5.3.1. Les fonctions de cohérence

Le myocarde est un tissu mou anisotrope beaucoup plus complexe que le muscle squelettique. Les fibres ne sont pas visibles sur les images de B-mode focalisé (e.g. Figure 4.16) et leur orientation varie avec l'épaisseur du myocarde. Cependant, une variation de la fonction de cohérence a été trouvée en fonction de l'angle de la fibre au travers du myocarde. Pour

chaque profondeur, la direction des fibres a été mesurée en détectant les maxima de FCMS. Ensuite, les fonctions de cohérence qui correspondaient à la direction parallèle et perpendiculaire des fibres ont été moyennées sur toute la profondeur du myocarde. La Figure 4.16 (b) présente les fonctions de cohérence moyennées lorsque la sonde est placée parallèlement aux fibres (courbe rouge) et perpendiculairement aux fibres (courbe bleue).

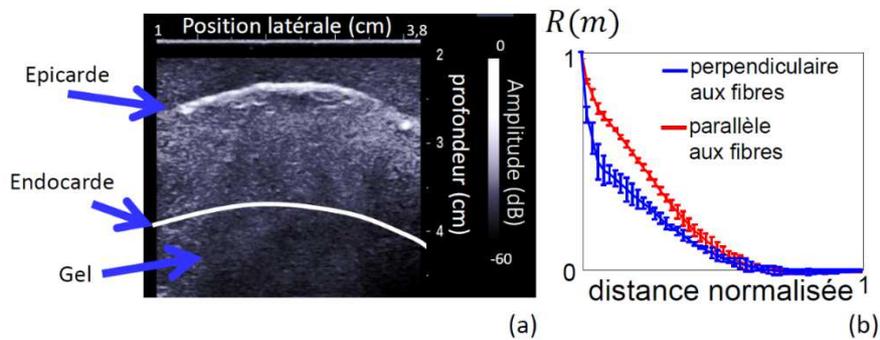


Figure 4.16. Image B-mode focalisée d'un myocarde de porc coulé dans un gel (a). Les fonctions de cohérence  $R(m)$  perpendiculaires aux fibres (b)-courbe bleue et parallèles aux fibres (b)-courbe rouge sont moyennées sur la profondeur d'un échantillon de myocarde.

#### 4.5.3.2. Le facteur de cohérence moyenné spatialement

Nous avons trouvé que les FCMS variaient avec l'angle de la sonde (Figure 4.17 (b)) et que leurs maxima et minima variaient avec la profondeur.

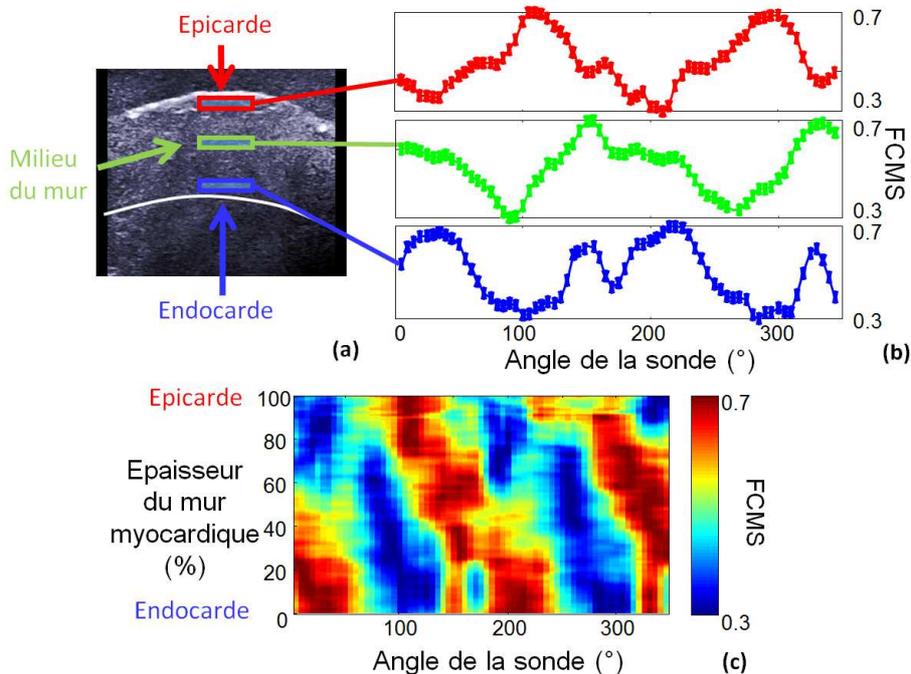


Figure 4.17. Trois profondeurs sur l'image B-mode focalisée d'un échantillon de myocarde de porc (a) et leur variation de FCMS avec l'angle de la sonde associée (b) sont présentées. Le FCMS est imagé en fonction de l'angle de la sonde à chaque profondeur au travers du muscle cardiaque exprimé en % (c). Les maxima à chaque profondeur, donne accès la variation angulaire de la fibre sur toute l'épaisseur du muscle.

La Figure 4.17 (b) montre un exemple dans un échantillon de myocarde de la variation de FCMS avec l'angle de la sonde, pour trois profondeurs du myocarde différentes. La courbe rouge représente la variation de FCMS sous l'épicarde (e.g. Figure 4.17 (a) rectangle rouge), la courbe verte au milieu du mur myocardique (e.g. Figure 4.17 (a) rectangle vert) et la courbe bleue au-dessus de l'endocarde (e.g. Figure 4.17 (a) rectangle bleu). La variation de FCMS peut être imagée en fonction de l'angle de la sonde et l'épaisseur du mur myocardique (e.g. Figure 4.17 (c)). Le décalage angulaire des maxima indique une orientation des fibres différentes en fonction de la profondeur, ce qui était attendu.

#### 4.5.3.3. Estimation de la direction des fibres par imagerie du tenseur de rétrodiffusion

L'angle des fibres a été évalué en détectant le maximum de FCMS à chaque profondeur.

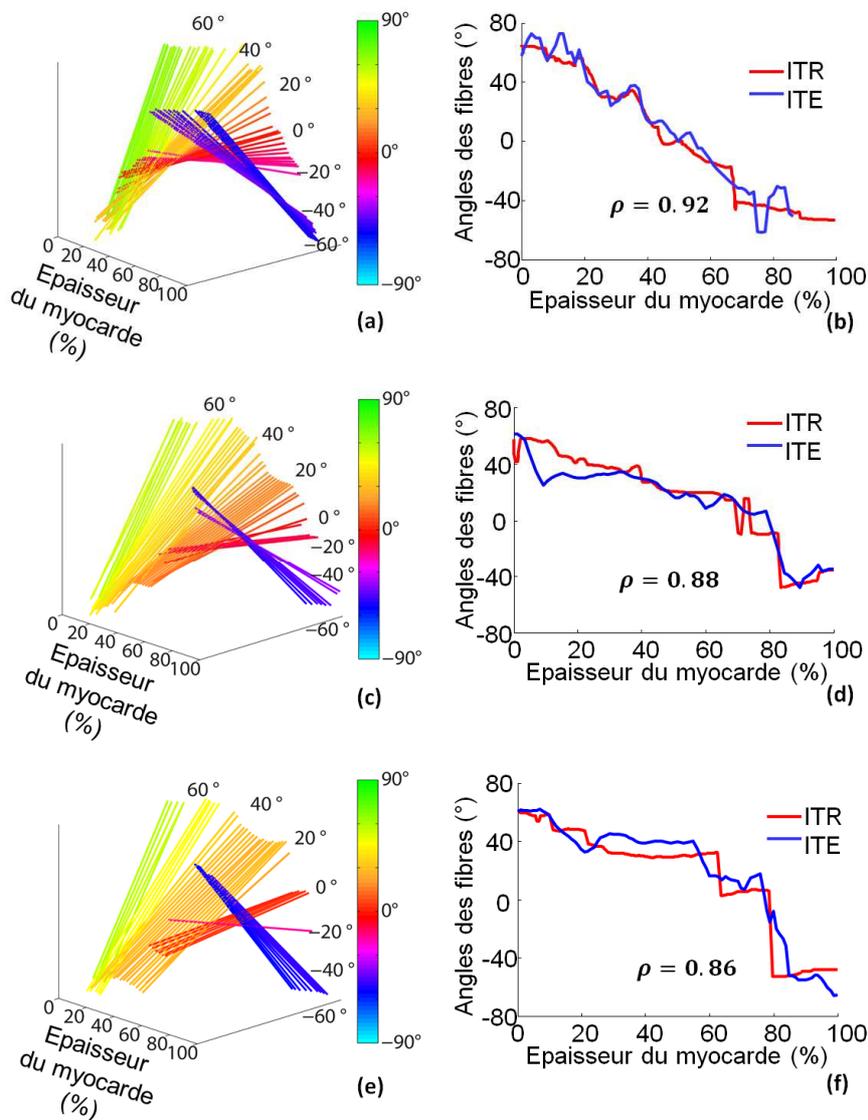


Figure 4.18. Comparaison de l'orientation des fibres estimée par ITR et ITE. Les courbes d'orientation de fibres par ITR sont présentées pour les trois échantillons de myocarde (a), (c), (e). 0% et 100% de l'épaisseur du myocarde représente l'endocarde et l'épicarde, respectivement. La valeur de l'angle des fibres est fixée à 0°. L'échelle de couleur représente l'angle des fibres (de -90° à +90°). Les angles des fibres estimés par ITR et ITE sont comparés en (b), (d), (e) pour les trois échantillons et une corrélation de Spearman est calculée pour comparer les deux techniques.

Les directions de fibres estimées avec l'ITR, pour les trois échantillons, sont présentées en Figure 4.18 (a),(c),(e). Nous avons trouvé que la direction des fibres variait avec l'épaisseur du myocarde, d'approximativement  $-55^\circ$  près de l'épicarde à  $+60^\circ$  à l'endocarde (en imposant un angle de  $0^\circ$  au milieu du mur myocardique). L'anisotropie fractionnelle a été calculée pour les trois échantillons :  $AF = 0,42 (+/- 0,05)$ .

#### 4.5.3.4. Comparaison avec la direction des fibres estimée par imagerie du tenseur élastique

La direction des fibres a aussi été obtenue par ITE. La vitesse de l'onde de cisaillement variait entre 3,1 m/s au travers des fibres et 5,9 m/s le long des fibres. Une variation similaire à la variation de FCSM en fonction de l'angle de la sonde, a été trouvée à chaque profondeur.

L'estimation de l'angle des fibres par les deux méthodes a été comparée sur les trois échantillons de myocarde (e.g. Figure 4.18 (b), (d), (f)) et a montré un bon accord, en effet, la corrélation de Spearman entre ITR et ITE a été calculée et nous avons trouvé en moyenne :  $\rho = 0.89 \pm 0.03$ ,

## 4.6. Imagerie du tenseur de rétrodiffusion avec un nombre réduit d'ondes planes

### 4.6.1. En vue de l'application *in vivo*

Pour avoir une chance de voir la technique d'ITR appliquée *in vivo* chez l'homme il est nécessaire de réduire le nombre d'ondes transmises. Principalement pour deux raisons, d'abord, en réduisant le nombre d'ondes planes, on pourra améliorer la cadence d'imagerie et ainsi détecter l'angle des fibres en temps réel, même si, il est vrai, le temps réel avec l'approche ITR en 2D est plutôt limitée par la rotation de la sonde. L'autre raison pour laquelle il faut réduire le nombre d'ondes planes transmises, c'est qu'il faut éviter les artéfacts de mouvement dus à la sommation cohérente d'un trop grand nombre d'ondes planes dans les tissus biologiques mobiles. En effet, comme nous l'avons vu dans le chapitre 3 (partie 3.4.1), la sommation cohérente d'un trop grand nombre d'ondes transmises mène à une diminution de l'intensité à la focale synthétique et à la création d'artéfacts.

Nous avons donc décidé d'étudier l'estimation de la direction des fibres avec la détection des maxima du FCMS pour différent nombre d'ondes planes utilisées dans la sommation cohérente, avec le même jeu de données.

### 4.6.2. Résultats

Comme décrit précédemment, avec le même jeu de données, le FCMS a été calculé à partir de différents nombres d'ondes planes utilisées dans la sommation cohérente. La Figure 4.19 montre les résultats de FCMS pour 1, 5, 11, 21 ondes planes, (a), (b), (c), (d) respectivement, comparés à 41 ondes planes (e) dans un échantillon de myocarde à chaque profondeur (de 22 mm à 36 mm). Pour comparer les résultats, une normalisation a été appliquée pour fixer le maximum de cohérence à 1 et le minimum à 0,5. La corrélation de Spearman a été utilisée pour comparer les angles de fibre estimés par l'ITR pour les 5 configurations avec l'ITE. Le coefficient de la corrélation Spearman est présenté en fonction du nombre d'ondes planes utilisé dans la sommation cohérente (e.g. Figure 4.19 (f)).

Les résultats montrent une dégradation dans l'estimation de l'angle des fibres lorsque le nombre d'ondes planes décroît mais l'anisotropie reste tout de même observable dans chacun des cas ( $\rho \geq 0.6$ ).

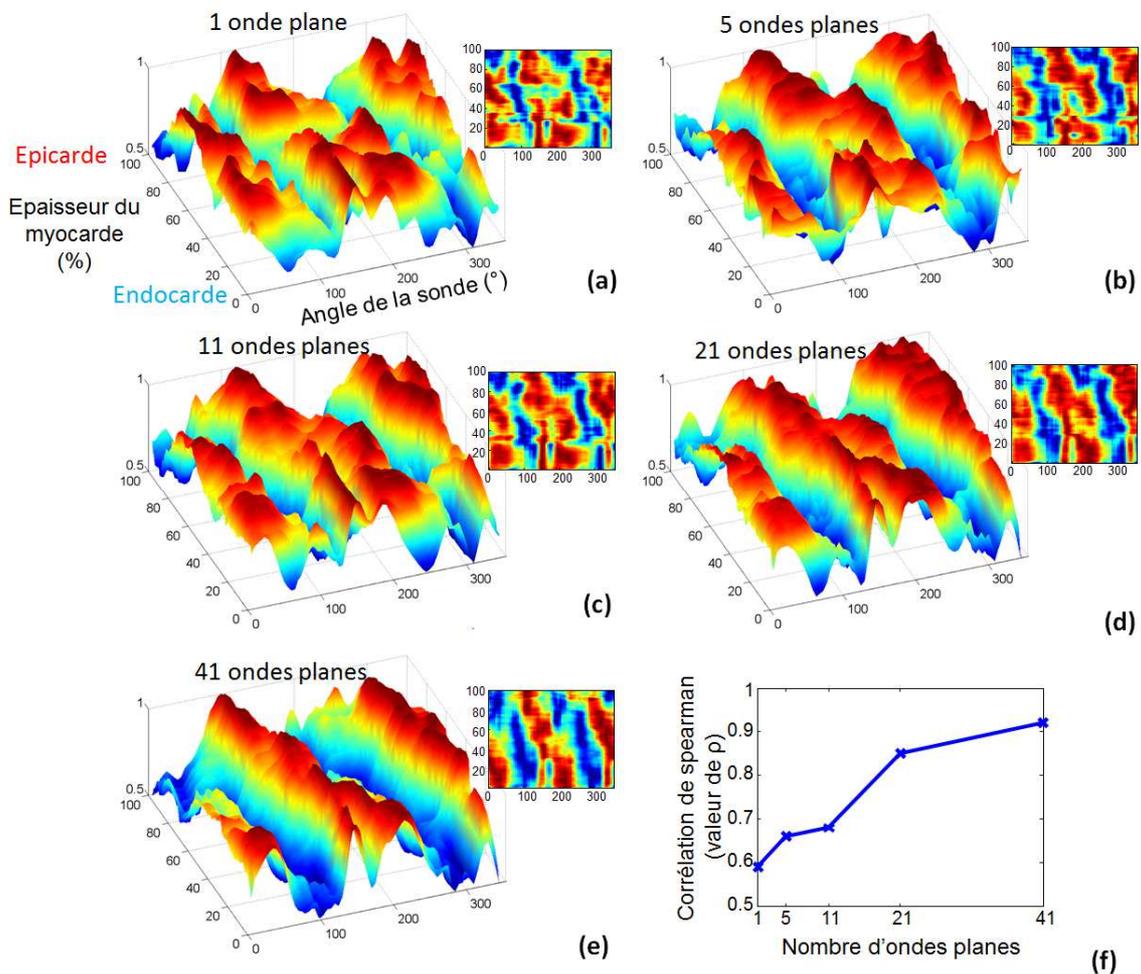


Figure 4.19. FCMS normalisé en fonction de l'angle de la sonde pour différents nombres d'ondes planes dans la sommation cohérente (1 (a), 5 (b), 11 (c), 21 (d), 41 (e)). Le coefficient de corrélation Spearman de l'angle des fibres estimé par ITE est comparé à l'ITR pour les différents nombres d'ondes planes (f).

Un nombre minimal de 5 ondes planes transmises pourraient être suffisant pour estimer la direction des fibres ( $\rho = 0,66$ ). Un nombre entre 5 et 20 ondes pourrait permettre sans problème les expériences *in vivo*, en limitant les artéfacts de mouvement issus de la sommation cohérente lorsque le tissu se déplace à une vitesse tissulaire élevée.

#### 4.7. Conclusion

Dans ce chapitre, la cohérence spatiale des échos rétrodiffusés a été analysée pour étudier l'anisotropie dans les tissus mous. Comme cela avait été montré par Derode et Fink dans les matériaux solides composites [39], nous avons observé une forte anisotropie de la cohérence spatiale dans les tissus fibreux tels que les muscles squelettiques et les myocards ( $FA > 0,4$ ). Alors que les deux tissus apparaissent de manière complètement différentes sur les images B-mode, le degré d'anisotropie (AF) est resté similaire.

A partir de cette cartographie d'anisotropie, la direction des fibres des échantillons de muscles squelettiques a été estimée avec succès. De plus, la distribution complexe des fibres dans les échantillons de myocarde a elle aussi pu être mesurée et comparée avec un bon accord à l'ITE, une technique basée, cette fois sur l'anisotropie élastique du myocarde. Alors que les deux techniques reposent sur l'anisotropie de propriétés physiques différentes (i.e. rétrodiffusion et propriétés élastiques), les résultats obtenus ont pu être comparés avec succès. En effet, élasticité et rétrodiffusion ultrasonore sont deux propriétés très différentes, mais toutes deux dépendantes de la microstructure du tissu, de même que la diffusion des molécules d'eau. L'ITE avait déjà été comparée avec succès à l'imagerie du tenseur de diffusion (ITD). On peut néanmoins se demander quelles sont les échelles spatiales de l'anisotropie mises en jeu et si elles sont similaires pour les différentes techniques.

Du point de vue clinique, l'utilisation de l'IRM de diffusion pour le cœur est très limitée notamment due à la durée des acquisitions et son coût important. C'est pourquoi, les méthodes ultrasonores comme l'ITE et l'ITR ont un potentiel clinique énorme pour les mesures temps-réels du myocarde. L'un des avantages de l'ITR sur l'ITE est la faible énergie ultrasonore requise pour cartographier une grande région de tissu, car l'ITE repose sur la génération d'ondes de cisaillement à des endroits multiples en utilisant la force de radiation acoustique induite par de longues impulsions, alors que l'ITR repose sur l'émission de quelques émissions courtes.

Un autre aspect original de la méthode développée a été l'utilisation d'ondes planes pour imager la cohérence spatiale. La sommation cohérente d'ondes planes a été utilisée pour synthétiser des taches focales partout dans le plan d'imagerie dans le but d'accéder aux fonctions de cohérences et aux facteurs de cohérence partout dans l'image. Comparé aux tirs focalisés classiques, la sommation cohérente d'ondes planes présente un nombre important d'avantages pour la cartographie de la cohérence spatiale. Notamment, un plus petit nombre d'ondes transmises est requis pour la cartographie en 2D dans le champ de vue entier. Dans ce chapitre, 41 ondes planes ont été utilisées mais nous avons montré que ce nombre pouvait être réduit pour améliorer la cadence d'imagerie.

Avec cette technique, la mesure de l'orientation des fibres est limitée à la projection de la direction réelle des fibres sur la surface plane du transducteur, ce qui est une limitation. Si les fibres sont parallèles à la surface plane du transducteur, la vraie direction peut être détectée. Cependant, pour détecter les fibres qui ont un angle par rapport au plan du transducteur, une méthode de sous-ouverture variable en réception [42] pourrait permettre d'anguler les taches focales et de remonter à la vraie direction de fibres.

Dans ce chapitre, un transducteur linéaire de 6 MHz a été utilisé. Pour les applications cardiaques, les sondes à petites ouvertures sont utilisées en échographie transthoracique et transoesophagienne, la sommation cohérente d'ondes planes pourrait être remplacée par la sommation cohérente d'ondes divergentes [43],[44]. L'application en échocardiographie transoesophagienne est particulièrement intéressante car les transducteurs sont directement montés sur un système de rotation motorisé.

Une autre force de la technique est qu'elle pourrait être implémentée sur tous les types d'échographe car l'acquisition reste très simple et ne nécessite pas un développement technique particulier. Enfin, cette méthode pourrait être étendue à la mesure d'anisotropie du tendon ou du muscle squelettique chez l'homme ou encore à la mesure d'anisotropie du cerveau de bébé en imagerie transfontanelle.

Nous verrons au cours du chapitre suivant comment il a été possible de cartographier la direction des fibres sans utiliser de rotation de la sonde en utilisant une sonde matricielle 2D et un échographe 3D ultrarapide.

## Bibliographie

- [1] D. D. Streeter and D. L. Bassett, "An engineering analysis of myocardial fiber orientation in pig's left ventricle in systole," *Anat. Rec.*, vol. 155, no. 4, pp. 503–511, 1966.
- [2] T. Arts, K. D. Costa, J. W. Covell, and A. D. McCulloch, "Relating myocardial laminar architecture to shear strain and muscle fiber orientation," *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.*, vol. 280, no. 5, pp. H2222–H2229, 2001.
- [3] K. D. Costa, Y. Takayama, A. D. McCulloch, and J. W. Covell, "Laminar fiber architecture and three-dimensional systolic mechanics in canine ventricular myocardium," *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.*, vol. 276, no. 2, pp. H595–H607, 1999.
- [4] L. K. Waldman, D. Nosan, F. Villarreal, and J. W. Covell, "Relation between transmural deformation and local myofiber direction in canine left ventricle," *Circ. Res.*, vol. 63, no. 3, pp. 550–562, Sep. 1988.
- [5] D. A. Hooks, M. L. Trew, B. J. Caldwell, G. B. Sands, I. J. LeGrice, and B. H. Smaill, "Laminar Arrangement of Ventricular Myocytes Influences Electrical Behavior of the Heart," *Circ. Res.*, vol. 101, no. 10, pp. e103–e112, Sep. 2007.
- [6] A. Kadish, M. Shinnar, E. N. Moore, J. H. Levine, C. W. Balke, and J. F. Spear, "Interaction of fiber orientation and direction of impulse propagation with anatomic barriers in anisotropic canine myocardium," *Circulation*, vol. 78, no. 6, pp. 1478–1494, Dec. 1988.
- [7] D. E. Roberts, L. T. Hersh, and A. M. Scher, "Influence of cardiac fiber orientation on wavefront voltage, conduction velocity, and tissue resistivity in the dog," *Circ. Res.*, vol. 44, no. 5, pp. 701–712, May 1979.
- [8] B. Taccardi, E. Macchi, R. L. Lux, P. R. Ershler, S. Spaggiari, S. Baruffi, and Y. Vyhmeister, "Effect of myocardial fiber direction on epicardial potentials," *Circulation*, vol. 90, no. 6, pp. 3076–3090, Dec. 1994.
- [9] C. P. Fleming, C. M. Ripplinger, B. Webb, I. R. Efimov, and A. M. Rollins, "Quantification of cardiac fiber orientation using optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.*, vol. 13, no. 3, p. 030505, 2008.
- [10] H. Huang, C. Macgillivray, H.-S. Kwon, J. Lammerding, J. Robbins, R. T. Lee, and P. So, "Three-dimensional cardiac architecture determined by two-photon microtomy," *J. Biomed. Opt.*, vol. 14, no. 4, p. 044029, Aug. 2009.
- [11] E. W. Hsu, A. L. Muzikant, S. A. Matulevicius, R. C. Penland, and C. S. Henriquez, "Magnetic resonance myocardial fiber-orientation mapping with direct histological correlation," *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.*, vol. 274, no. 5, pp. H1627–H1634, 1998.
- [12] D. F. Scollan, A. Holmes, R. Winslow, and J. Forder, "Histological validation of myocardial microstructure obtained from diffusion tensor magnetic resonance imaging," *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.*, vol. 275, no. 6, pp. H2308–H2318, 1998.
- [13] T. G. Reese, R. M. Weisskoff, R. N. Smith, B. R. Rosen, R. E. Dinsmore, and V. J. Wedeen, "Imaging myocardial fiber architecture in vivo with magnetic resonance," *Magn. Reson. Med. Off. J. Soc. Magn. Reson. Med. Soc. Magn. Reson. Med.*, vol. 34, no. 6, pp. 786–791, Dec. 1995.
- [14] W.-Y. I. Tseng, J. Dou, T. G. Reese, and V. J. Wedeen, "Imaging myocardial fiber disarray and intramural strain hypokinesis in hypertrophic cardiomyopathy with MRI," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 23, no. 1, pp. 1–8, Jan. 2006.
- [15] M.-T. Wu, W.-Y. I. Tseng, M.-Y. M. Su, C.-P. Liu, K.-R. Chiou, V. J. Wedeen, T. G. Reese, and C.-F. Yang, "Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging Mapping the Fiber Architecture Remodeling in Human Myocardium After Infarction: Correlation With Viability and Wall Motion," *Circulation*, vol. 114, no. 10, pp. 1036–1045, Aug. 2006.

- [16] H. Rimington, *Echocardiography: A Practical Guide for Reporting*. CRC Press, 2007.
- [17] J. G. Mottley and J. G. Miller, "Anisotropy of the ultrasonic attenuation in soft tissues: Measurements in vitro," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 88, no. 3, pp. 1203–1210, 1990.
- [18] S. L. Baldwin, K. R. Marutyan, M. Yang, K. D. Wallace, M. R. Holland, and J. G. Miller, "Measurements of the anisotropy of ultrasonic attenuation in freshly excised myocardium," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 119, no. 5, p. 3130, 2006.
- [19] S. A. Wickline, E. D. Verdonk, and J. G. Miller, "Three-dimensional characterization of human ventricular myofiber architecture by ultrasonic backscatter.," *J. Clin. Invest.*, vol. 88, no. 2, p. 438, 1991.
- [20] E. I. Madaras, J. Perez, B. E. Sobel, J. G. Mottley, and J. G. Miller, "Anisotropy of the ultrasonic backscatter of myocardial tissue: II. Measurements in vivo," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 83, no. 2, pp. 762–769, 1988.
- [21] R. Sinkus, M. Tanter, S. Catheline, J. Lorenzen, C. Kuhl, E. Sondermann, and M. Fink, "Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography," *Magn. Reson. Med.*, vol. 53, no. 2, pp. 372–387, 2005.
- [22] J.-L. Gennisson, T. Deffieux, E. Macé, G. Montaldo, M. Fink, and M. Tanter, "Viscoelastic and Anisotropic Mechanical Properties of in vivo Muscle Tissue Assessed by Supersonic Shear Imaging," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 36, no. 5, pp. 789–801, May 2010.
- [23] J. Bercoff, M. Tanter, and M. Fink, "Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 51, no. 4, pp. 396–409, Apr. 2004.
- [24] W.-N. Lee, M. Pernot, M. Couade, E. Messas, P. Bruneval, A. Bel, A. A. Hagege, M. Fink, and M. Tanter, "Mapping myocardial fiber orientation using echocardiography-based shear wave imaging," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 31, no. 3, pp. 554–562, Mar. 2012.
- [25] W.-N. Lee, M. Couade, C. Flanagan, M. Fink, M. Pernot, and M. Tanter, "Noninvasive assessment of myocardial anisotropy in vitro and in vivo using Supersonic Shear Wave Imaging," in *2010 IEEE Ultrasonics Symposium (IUS)*, 2010, pp. 690–693.
- [26] W.-N. Lee, B. Larrat, M. Pernot, and M. Tanter, "Ultrasound elastic tensor imaging: comparison with MR diffusion tensor imaging in the myocardium," *Phys. Med. Biol.*, vol. 57, no. 16, pp. 5075–5095, Aug. 2012.
- [27] M. Couade, M. Pernot, E. Messas, A. Bel, M. Ba, A. Hagege, M. Fink, and M. Tanter, "In vivo quantitative mapping of myocardial stiffening and transmural anisotropy during the cardiac cycle," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 30, no. 2, pp. 295–305, Feb. 2011.
- [28] M. Pernot, M. Couade, P. Mateo, B. Crozatier, R. Fischmeister, and M. Tanter, "Real-time assessment of myocardial contractility using shear wave imaging," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, no. 1, pp. 65–72, Jun. 2011.
- [29] C. Papadacci, M. Pernot, M. Couade, M. Fink, and M. Tanter, "Shear Wave Imaging of the heart using a cardiac phased array with coherent spatial compound," in *Ultrasonics Symposium (IUS), 2012 IEEE International*, 2012, pp. 2023–2026.
- [30] P. Song, H. Zhao, M. W. Urban, A. Manduca, S. V. Pislaru, R. R. Kinnick, J. F. Greenleaf, and S. Chen, "Robust shear wave motion tracking using ultrasound harmonic imaging," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 134, no. 5, p. 4010, Nov. 2013.
- [31] J. W. Goodman, *Statistical Optics*. Wiley, 1985.
- [32] R. Mallart and M. Fink, "The van Cittert–Zernike theorem in pulse echo measurements," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 90, no. 5, pp. 2718–2727, 1991.
- [33] W. F. Walker and G. E. Trahey, "Speckle coherence and implications for adaptive imaging," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 101, no. 4, pp. 1847–1858, Apr. 1997.

- [34] R. Mallart and M. Fink, "Adaptive focusing in scattering media through sound-speed inhomogeneities: The van Cittert Zernike approach and focusing criterion," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 96, no. 6, pp. 3721–3732, 1994.
- [35] K. W. Hollman, K. W. Rigby, and M. O'donnell, "Coherence factor of speckle from a multi-row probe," in *1999 IEEE Ultrasonics Symposium, 1999. Proceedings*, 1999, vol. 2, pp. 1257–1260 vol.2.
- [36] P.-C. Li and M.-L. Li, "Adaptive imaging using the generalized coherence factor," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 50, no. 2, pp. 128–141, 2003.
- [37] M. A. Lediju, G. E. Trahey, B. C. Byram, and J. J. Dahl, "Short-lag spatial coherence of backscattered echoes: imaging characteristics," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 58, no. 7, pp. 1377–1388, Jul. 2011.
- [38] J. J. Dahl, M. Jakovljevic, G. F. Pinton, and G. E. Trahey, "Harmonic spatial coherence imaging: an ultrasonic imaging method based on backscatter coherence," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 59, no. 4, pp. 648–659, Apr. 2012.
- [39] A. Derode and M. Fink, "Spatial coherence of ultrasonic speckle in composites," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 40, no. 6, pp. 666–675, 1993.
- [40] G. Montaldo, M. Tanter, J. Bercoff, N. Benech, and M. Fink, "Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 56, no. 3, pp. 489–506, Mar. 2009.
- [41] M. Tanter, J. Bercoff, L. Sandrin, and M. Fink, "Ultrafast compound imaging for 2-D motion vector estimation: application to transient elastography," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 49, no. 10, pp. 1363–1374, Oct. 2002.
- [42] M. Karaman, P.-C. Li, and M. O'donnell, "Synthetic aperture imaging for small scale systems," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 42, no. 3, pp. 429–442, 1995.
- [43] C. Papadacci, M. Pernot, M. Couade, M. Fink, and M. Tanter, "High-contrast ultrafast imaging of the heart," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 61, no. 2, pp. 288–301, Feb. 2014.

## Chapitre 5 : Imagerie ultrasonore ultrarapide 4D

### 5.1. Introduction

#### 5.1.1. Problématique

Le passage de l'imagerie ultrarapide en 2D à l'imagerie ultrarapide en 3D représente un vrai défi technologique. Pourtant, d'un point de vue conceptuel, le principe d'imagerie ultrarapide reste tout à fait valable en 3D. En effet, l'émission d'ondes non-focalisées (planes ou divergentes), par une barrette échographique 1D, pour augmenter la cadence d'imagerie et permettre l'imagerie ultrarapide, peut être aisément généralisée en 3D. Ainsi, le concept d'ondes non-focalisées émises par une barrette échographique matricielle 2D, suffit, à lui seul, à imaginer la possibilité d'acquérir des volumes 3D à très haute cadence. Le défi est donc bien technologique et réside principalement dans le fait que pour étendre, en toute liberté, les modes d'imagerie ultrarapide développée en 2D, les éléments de la sonde matricielle, doivent pouvoir être pilotés de manière indépendante. Ce qui implique que les éléments doivent être câblés indépendamment et que l'échographe 3D doit posséder un nombre de voies d'émission et de réception égale aux nombres d'éléments de la sonde. Ces deux aspects sont les principaux challenges de l'imagerie ultrarapide 3D.

En effet, si par exemple, on cherche à imager le cœur en imagerie ultrarapide 3D avec les standards de l'échocardiographie ultrarapide 2D, on devrait utiliser une sonde à réseau phasé de 64 éléments dans les deux directions, ce qui impliquerait un nombre total de 4096 éléments à câbler indépendamment. De plus, il faudrait un échographe possédant 4096 voies en émission et 4096 voies en réception ! A titre indicatif l'échographe Aixplorer de SuperSonic Imaging qui permet l'imagerie ultrarapide 2D n'utilise « que » 256 voies en émission et 128 voies en réception.

#### 5.1.2. Etat de l'art

Pour contourner ce problème et réaliser une imagerie ultrarapide en 3D avec une barrette 1D et un échographe possédant un nombre de voies limitées, des stratégies tomographiques [1],[2] ou d'imagerie à balayage ont précédemment été proposées au laboratoire.

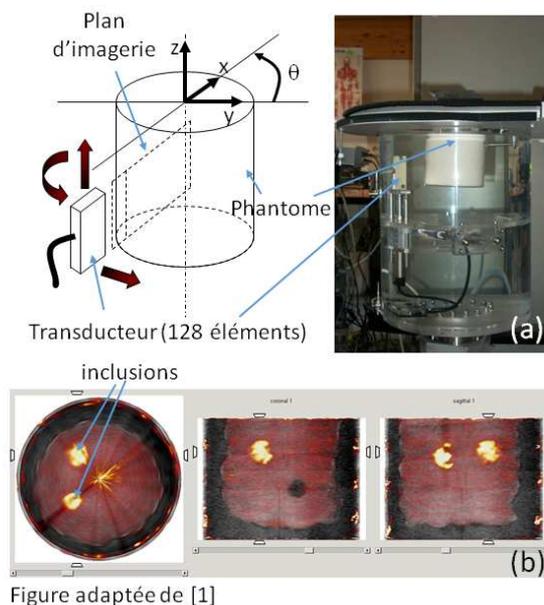


Figure 5.1. Principe de l'imagerie 3D ultrarapide tomographique. Un vibreur ou la sonde échographique génère des ondes de cisaillement, une sonde de 128 éléments est montée sur un moteur rotatif et acquiert, à plusieurs milliers d'images par seconde pour chaque angle et à plusieurs hauteurs, des images de la propagation des ondes de cisaillement (a). L'image d'élastographie ultrasonore en 3D est ensuite reconstruite à partir du problème inverse (b).

L'imagerie 3D ultrarapide tomographique consistait à mettre en rotation une sonde échographique autour d'un milieu d'intérêt, en imageant de manière ultrarapide les ondes de cisaillement. Ainsi, il était possible de reconstruire la carte d'élasticité 3D d'un milieu (i.e. Figure 5.1).

Par la suite, l'imagerie ultrarapide à balayage a été développée pour faciliter l'imagerie des tissus biologiques *in vivo*, car l'imagerie tomographique nécessitait que l'échantillon soit plongé dans l'eau. Le développement d'une sonde dédiée à balayage (Wobble) fut nécessaire. La barrette de 160 éléments était montée sur un moteur placé dans la sonde qui permettait d'imager plan à plan un volume 3D. Il était possible en quelques secondes d'obtenir une cartographie 3D de l'élasticité d'un milieu (i.e. Figure 5.2).

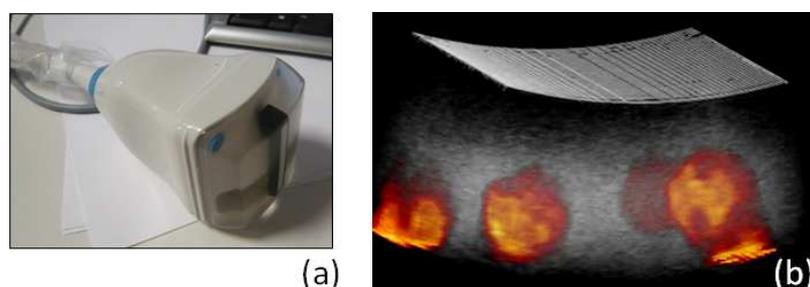


Figure adaptée de JL Gennisson IUS 2008

Figure 5.2. La sonde à balayage consiste en une barrette de 160 éléments à 8MHz montée sur un moteur rotatif inclus dans la sonde (a) permettant de reconstruire une aire latérale totale de  $40 \times 50 \text{ mm}^2$  et ainsi permettre de reconstruire la carte d'élasticité superposée à l'image Bmode (b).

Cette sonde avait notamment été utilisée dans le suivi 3D de l'élasticité des tumeurs du sein traitées par chimiothérapie chez l'homme (thèse de Latorre Ossa) (i.e. Figure 5.3).

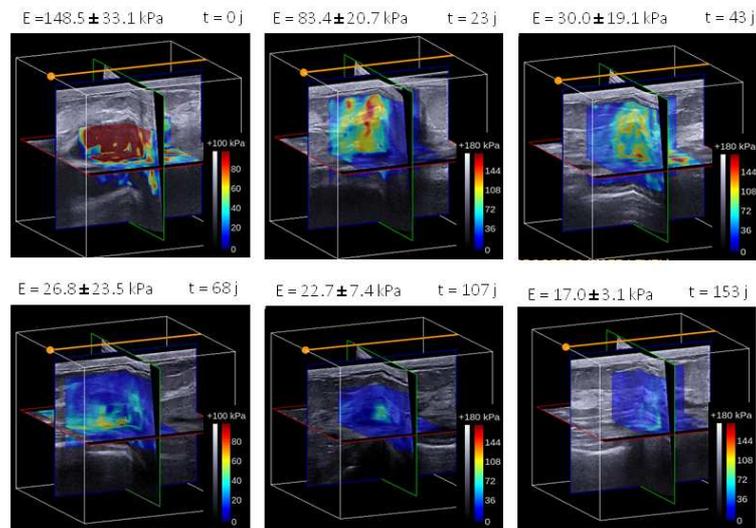


Figure adaptée de la thèse de Latorre Ossa

Figure 5.3. Suivi 3D de l'élasticité d'une tumeur de sein traitée par chimiothérapie chez l'homme avec la sonde à balayage (Wobble).

Ces types d'imagerie ont permis d'imager des volumes 3D en imagerie ultrarapide et de reconstruire des cartes d'élasticité 3D. Cependant, elles n'ont pas permis l'imagerie ultrarapide 3D temps réel et l'imagerie d'organes mobiles comme le cœur par exemple.

Dans ce chapitre, nous développerons l'imagerie ultrarapide 3D temps réel en utilisant une sonde matricielle de 1024 éléments (32 x 32) indépendants et un échographe possédant 1024 voies en émission et 512 voies en réception.

### 5.1.3. Intérêt potentiel de l'imagerie 3D ultrarapide temps réel

Le passage à trois dimensions et en temps réel des méthodes d'imagerie ultrarapide développées au laboratoire, comme l'élastographie par onde de cisaillement, l'imagerie ultrarapide du cœur, le Doppler ultrasensible ou encore l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion, permettrait des avancées significatives dans leurs domaines d'applications respectifs. Par exemple, les ondes de cisaillement et les ondes naturelles du cœur se propagent en trois dimensions et pour le moment, leur évaluation quantitative ne peut se faire qu'en deux dimensions, au prix d'hypothèses simplificatrices fortes. Par exemple, l'aspect tridimensionnel de leur propagation est crucial pour identifier le chemin de l'onde électromécanique dans le cœur, pour le traitement des arythmies [3] ou pour détecter la présence d'anisotropie mécanique [4]. La généralisation de l'imagerie Doppler ultrarapide en trois dimensions, quant à elle, pourra permettre à de nouveaux champs d'applications d'émerger, comme par exemple, l'estimation quantitative complète et non-invasive des vaisseaux sanguins du cerveau chez le prématuré, conduisant à l'imagerie fonctionnelle. Le passage à trois dimensions de l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion aura aussi un grand intérêt pour permettre de cartographier les fibres, tout en éliminant la nécessité de tourner mécaniquement la sonde.

Pour toutes ces raisons, nous développerons dans ce chapitre l'imagerie ultrasonore ultrarapide 3D temps réel. Nous présenterons d'abord, le système de 1024 voies en émission et 512 voies en réception, puis la méthode de sommation cohérente des signaux, pour permettre comme en 2D, l'imagerie ultrarapide avec une bonne qualité d'imagerie. Ensuite, nous montrerons la faisabilité de suivre une onde de cisaillement en 3D dans un gel. Puis, nous réaliserons l'imagerie ultrarapide du cœur *in vivo* de manière non-invasive chez l'homme et nous mettrons en évidence les flux sanguins du cœur en 3D, par Doppler ultrarapide. Enfin, nous montrerons qu'il est possible de visualiser en 3D avec la même acquisition, l'onde de pouls et le flux sanguin dans une carotide d'un volontaire sain. En deuxième partie de ce chapitre, nous nous servirons des outils de l'imagerie ultrarapide 3D temps réel pour étudier la cohérence spatiale du champ sur la sonde matricielle 2D dans un milieu isotrope et dans des milieux anisotropes (forêt de tiges, muscles squelettiques et myocarde). Nous développerons ainsi, l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion 3D qui permettra avec succès de cartographier la direction des fibres dans les tissus anisotropes étudiés.

## 5.2. Imagerie 4D ultrarapide ultrasonore

### 5.2.1. Les méthodes

#### 5.2.1.1. Le système

Un prototype d'échographe programmable, possédant 1024 voies en émission et 512 voies en réception (1024 voies multiplexées), a été conçu pour piloter une sonde matricielle de 32 par 35 éléments, câblés indépendamment, centrée à 3MHz avec une bande passante de 50% à -3dB et des éléments d'une taille de 0,3 mm (Vermon, Tours, France). Les 9<sup>ème</sup>, 17<sup>ème</sup> et 25<sup>ème</sup> lignes de la matrice n'ont pas été connectées. Le nombre d'éléments actifs a donc été de 1024 éléments. Les 1024 voies indépendantes ont pu être utilisées simultanément en transmission alors qu'en réception les voies ont été multiplexées en deux parties de 512 voies chacune. C'est pourquoi, chaque émission a été répétée deux fois, pour permettre de recevoir d'abord, avec la première partie de la barrette lors de la première émission, puis avec la deuxième partie de la barrette lors de la deuxième émission.

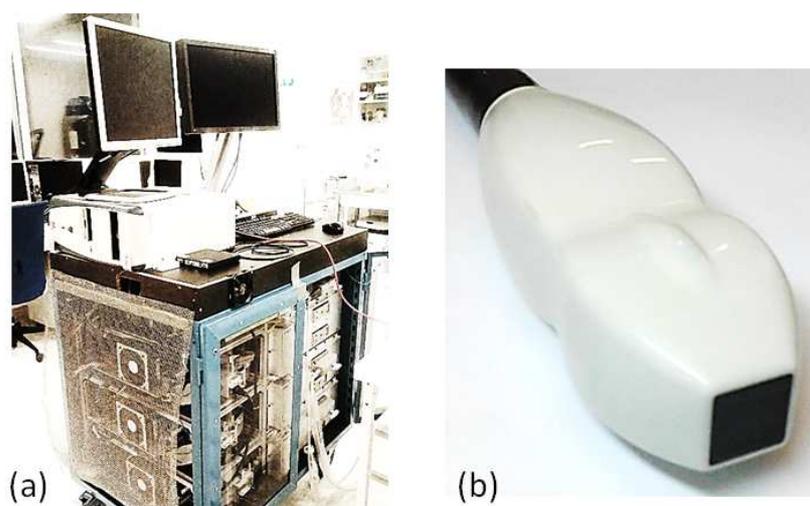


Figure 5.4. (a) Photographie de l'échographe 3D qui possède 1024 voies d'émission et 512 voies de réception. (b) Photographie de la sonde matricielle qui possède 1024 éléments piézoélectriques.

Le traitement des données comme le beamforming de volumes, le doppler tissulaire et le doppler sanguin, a été réalisé sur la carte graphique (K6000, Nvidia, Santa Clara, MA) en utilisant l'environnement Matlab (2013b, Mathworks, Cambridge, MA). Une imagerie temps réel bi-plan a aussi été implémentée pour permettre le placement de la sonde, alors que le beamforming de volume entier a été réalisé en post traitement à une vitesse de plusieurs volumes par seconde (volumes qui peuvent varier de 9,6mm x 9,6mm x plusieurs cm à 10 cm x 10 cm x plusieurs cm, selon le type d'ondes utilisées en émission, i.e. planes ou divergentes respectivement). La vitesse de reconstruction des volumes décroît avec la profondeur d'imagerie, le nombre d'émissions dans la sommation cohérente et l'échantillonnage spatial des volumes reconstruits. Les rendus 3D ont été réalisés avec le logiciel Amira (Visualization Sciences Group, Burlington, MA).

### 5.2.1.2. La formation d'images

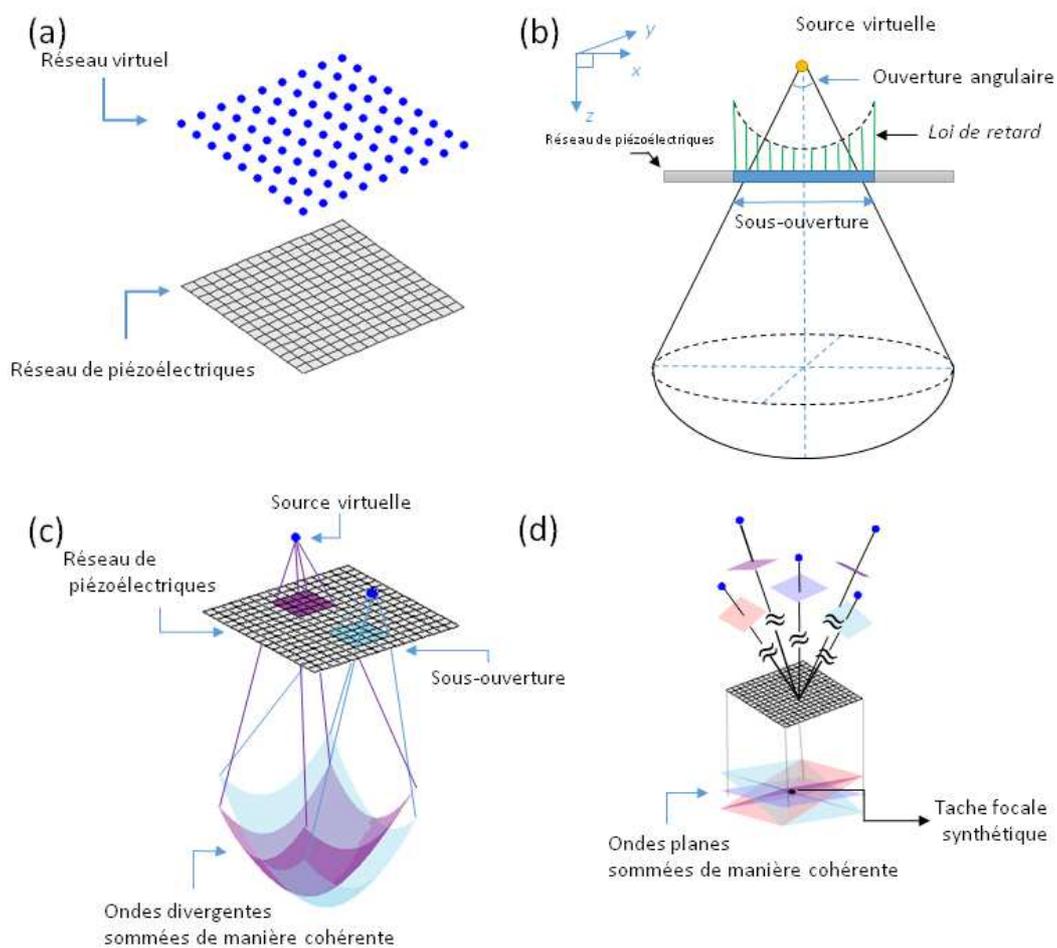


Figure 5.5. (a) Les ondes émises sont définies par une barrette virtuelle (composée de sources virtuelles) située derrière la sonde, qui est ensuite utilisée pour former de manière synthétique un volume 3D entier. (b) Pour chaque source, les lois de retard sont calculées en fonction de l'ouverture angulaire et la sous-ouverture considérée. (c) Lorsque les sources virtuelles sont situées près de la sonde, la sous-ouverture est plus petite et la courbure de l'onde émise augmente, ce qui a pour effet d'insonifier un large champ de vue au prix d'une énergie plus faible. (d) Les sources situées loin derrière la sonde permettent une sous-ouverture plus grande donc une plus grande énergie émise, au prix d'un petit champ de vue. Dans le cas extrême des sources situées à l'infini derrière la sonde, des ondes planes angulées sont obtenues.

Comme pour l'imagerie ultrarapide en 2D (Chapitre 3), des sources virtuelles ont été positionnées derrière la sonde pour permettre la sommation cohérente (Figure 5.5) créant ainsi un réseau virtuel (Figure 5.5 (a)). Pour chaque source, une sous-ouverture a été définie et les lois de retard ont été calculées (Figure 5.5 (b)). Les émissions de chacune des sources virtuelles ont été réalisées indépendamment et les signaux RF ont été enregistrés sur chaque élément. Les volumes ont été obtenus par beamforming avec focalisation en réception et sommation cohérente des ondes en chaque point du volume, pour obtenir une imagerie de haute qualité [5],[6]. Les réseaux virtuels peuvent être ajustés pour optimiser la résolution, le contraste, le rapport signal à bruit, la cadence ou bien le champ de vue pour une application spécifique [7]–[9], comme nous l'avons montré au chapitre 3.

En effet, comme nous l'avons vu dans le chapitre 3, un certain nombre de compromis existe entre contraste, résolution, cadence et champ de vue (Figure 5.5 (c)). Rappelons par exemple que lorsque le nombre de sources augmente, le contraste et la résolution augmente aussi mais la cadence diminue, rappelons aussi que lorsque la distance de la source virtuelle à la sous-ouverture d'émission diminue, le champ de vue augmente mais le contraste diminue. Comme en 2D, lorsque les sources virtuelles sont placées sur tous les éléments de la sonde, une bonne résolution et un large champ de vue sont obtenues au détriment de la cadence d'imagerie. Au contraire, lorsque le réseau virtuel est placé derrière la sonde, un plus grand nombre d'éléments peut être utilisé à chaque émission, ce qui permet d'augmenter l'énergie émise et le contraste. Lorsque le réseau virtuel est placé à l'infini, des ondes planes sont émises (Figure 5.5 (d)) avec un champ de vue correspondant à l'ouverture de la sonde.

Le flux sanguin et l'estimation de déplacement ont été calculés de manière standard (voir intro, partie 1.2.4). Le flux sanguin a été estimé en appliquant un filtre passe-haut sur les signaux IQ. Puis, pour chaque voxel, le Doppler de puissance a été obtenu en intégrant la densité spectrale de puissance, le Doppler pulsé a lui été obtenu en calculant la transformée de Fourier sur des temps courts, finalement les cartes de Doppler couleur ont été obtenues en estimant le premier moment du spectrogramme.

### 5.2.1.3. *Procédure expérimentale*

La résolution a été quantifiée en fonction du nombre de sources virtuelles sur un gel de gélatine composé de billes métalliques de 2 mm de diamètre. Ce gel contient une seule couche composée de 25 billes et a été imagé à 5 profondeurs différentes pour générer un « phantom » de résolution synthétique. La résolution a été quantifiée en mesurant la largeur à -3dB du lobe principal pour chaque bille. Le contraste a été quantifié en fonction du nombre de sources, dans le « phantom » de cœur utilisé au chapitre 3 et dans la carotide d'un volontaire sain, en calculant le rapport tissue-cavité dans quelques voxels à une profondeur.

L'élastographie par onde de cisaillement a été réalisée en utilisant deux sondes : la sonde 2D matricielle a été utilisée pour imager la propagation de l'onde de cisaillement dans un phantom de polyacrylamide de 1,92 kPa ; alors qu'une sonde standard linéaire de 6MHz (L10-2, Supersonic Imaging, Aix-en-Provence, France) située à 2 cm de la sonde matricielle 2D a permis de générer trois push de 100  $\mu$ s pour générer un cône de Mach [10] à 2 cm du centre de la sonde matricielle. (La matrice 2D aurait pu être utilisée pour générer l'onde de cisaillement mais dans cette étude nous avons préféré éviter de causer un dommage potentiel à la sonde).

Enfin, l'imagerie Doppler 3D ultrarapide a été réalisée dans le cœur d'un volontaire sain et la faisabilité de réaliser simultanément Doppler 3D et Doppler tissulaire 3D a été démontrée

dans la carotide d'un volontaire sain en observant la propagation 3D de l'onde de pouls avec le flux sanguin.

## 5.2.2. Les résultats

### 5.2.2.1. Résolution et contraste

La Figure 5.6 (a) présente le « phantom » de résolution imagé par 1 et 81 sources virtuelles respectivement. On peut observer sur ces images, une amélioration de la résolution latérale avec l'augmentation du nombre de sources. Cependant, la focalisation en réception en 3D en chaque voxel du volume, permet d'obtenir une bonne résolution même à une seule émission.

En termes de contraste, la situation est un peu différente : la Figure 5.6 (b) montre l'amélioration du contraste entre la cavité et le tissu dans un « phantom » de cœur à différentes profondeurs, en fonction du nombre de sources dans la sommation cohérente. La barrette virtuelle utilisée avait un pas de 0,53 mm entre les sources et des sous-ouvertures de 16x16 éléments pour chaque source. Les sources ont été ajoutées depuis le centre comme illustré en Figure 5.6. On peut observer une amélioration rapide du contraste avec le nombre de sources, comme en imagerie ultrarapide 2D (chapitre 3 partie 3.2.3). En effet, la première augmentation de contraste, d'environ 10 dB, est obtenue en utilisant seulement 5 sources. Pour obtenir une augmentation de 20 dB, 16 ondes doivent être émises. Un plateau semble être atteint vers 30 dB, quand 36 sources et plus, sont utilisées.

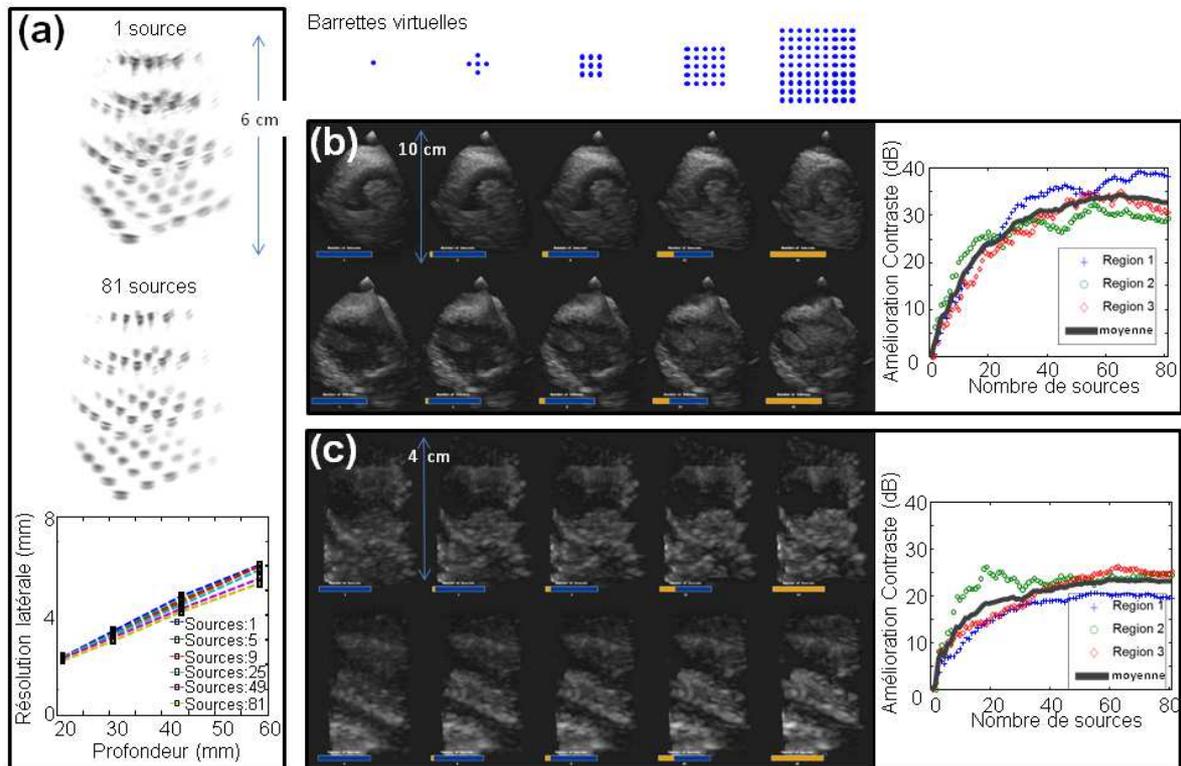
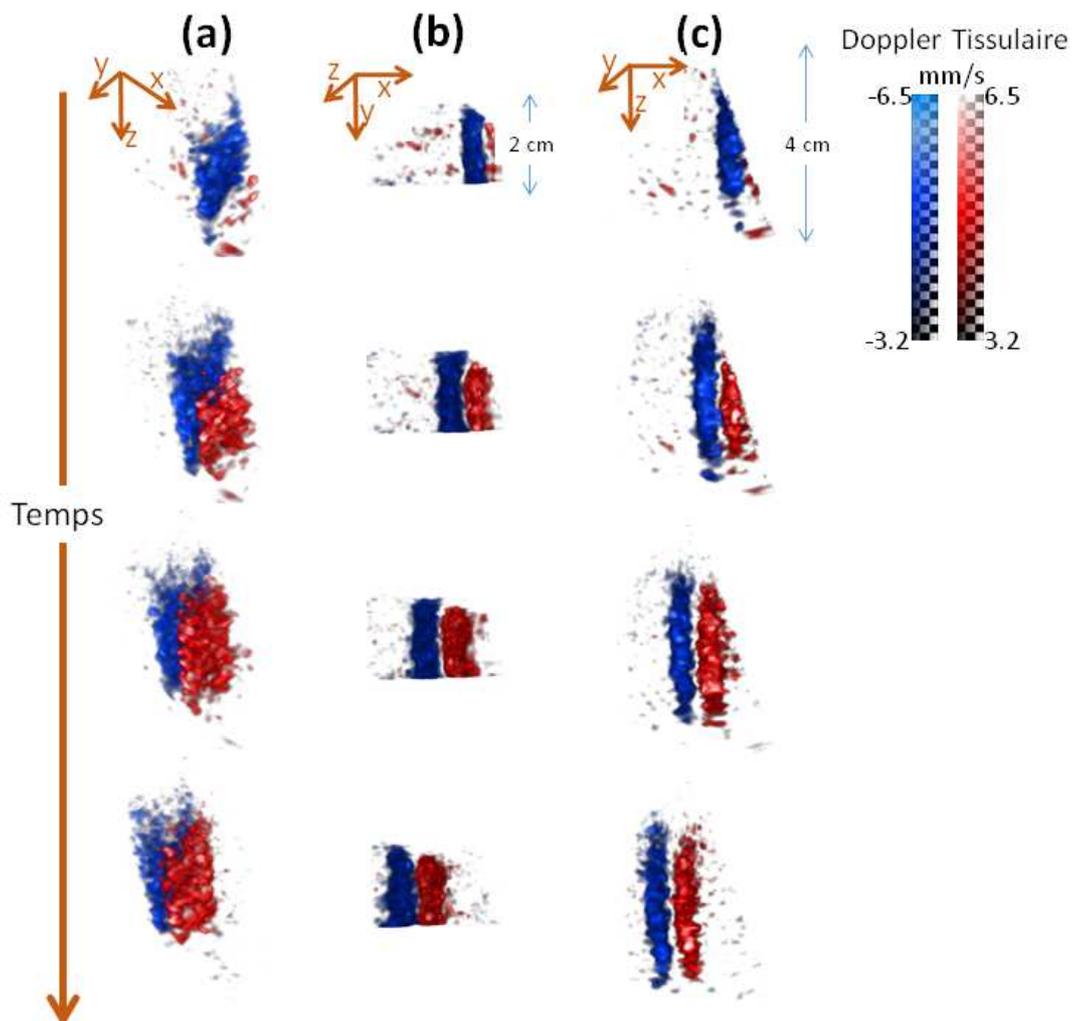


Figure 5.6. (a) Une amélioration de la résolution est obtenue quand une grande barrette virtuelle est utilisée. En effet, lorsque le nombre de sources virtuels augmente, la tache focale s'affine et converge vers une focalisation parfaite en émission. L'amélioration en termes de contraste est très importante, même un petit nombre d'émissions permet d'augmenter significativement le contraste dans le « phantom » (b) et *in vivo* dans la carotide d'un humain (c).

Des résultats similaires ont été obtenus *in vivo*. La Figure 5.6. (c) montre une amélioration de contraste avec l'utilisation de sources virtuelles dans la carotide d'un volontaire sain. Une barrette virtuelle de 9x9 sources a été positionnée à l'infini derrière la sonde pour générer des ondes planes angulées de -8 à 8 degrés. Comme précédemment, le contraste augmente rapidement pour les premières sources ajoutées, avant d'atteindre un plateau. Cependant, le plateau obtenu correspond à une plus petite augmentation de contraste en comparaison avec l'expérience sur le « phantom » de cœur, et il est obtenu pour approximativement 16 sources. Ceci était attendu, car le mouvement du tissu et du sang créent des artéfacts de mouvement dans la sommation cohérente des ondes, ce qui diminue la qualité de la focalisation synthétique et réduit le contraste (chapitre 3 partie 3.4.1).

#### 5.2.2.2. Imagerie d'onde de cisaillement 3D

L'imagerie d'onde de cisaillement 3D a été réalisée en utilisant une source virtuelle située à 2 cm derrière la sonde et une sous-ouverture de la taille de la sonde, à une cadence de 3000 volumes/s.



La Figure 5.7 montre la propagation de l'onde de cisaillement sur une distance de 3 cm avec 3 angles de vue différents, i.e. d'une vue isométrique (Figure 5.7 (a)), d'une vue du dessus (Figure 5.7 (b)), et d'une vue de côté (Figure 5.7 (c)). Sa vitesse est environ 0,8 m/s, ce qui correspond à un module d'Young d'environ 2kPa en bon accord avec l'élasticité du « phantom » dont le module d'Young vaut 1,92 kPa.

### 5.2.2.3. Imagerie Doppler ultrarapide 3D

Comme nous l'avons vu dans l'introduction de cette thèse, le Doppler ultrarapide permet d'augmenter drastiquement le nombre d'échantillons temporels du signal en chaque point de l'image. Cette augmentation permet à la fois, la visualisation du flux avec une grande sensibilité dans toute l'image et la quantification de paramètres en chacun des points (comme par exemple le spectrogramme) ; alors qu'en Doppler classique, un choix doit être réalisé entre les deux aspects. La quantification du flux dans toute l'image a permis par exemple, de cartographier pour la première fois, la résistivité (un paramètre qui évalue le risque d'accident vasculaire), dans le réseau vasculaire cérébral des prématurés [11]. L'aspect ultrasensible de l'imagerie Doppler ultrarapide a, quant à lui, rendu possible la visualisation des flux lents dans le cerveau du rat [12], mais aussi extrêmement rapides dans le cœur avec une grande précision durant toutes les phases du cycle cardiaque, apportant ainsi de nouvelles informations au clinicien [13]. Dans cette étude, nous réalisons l'imagerie Doppler ultrarapide en trois dimensions d'une carotide et d'un cœur *in vivo* permettant d'allier sensibilité et quantification dans des volumes entiers.

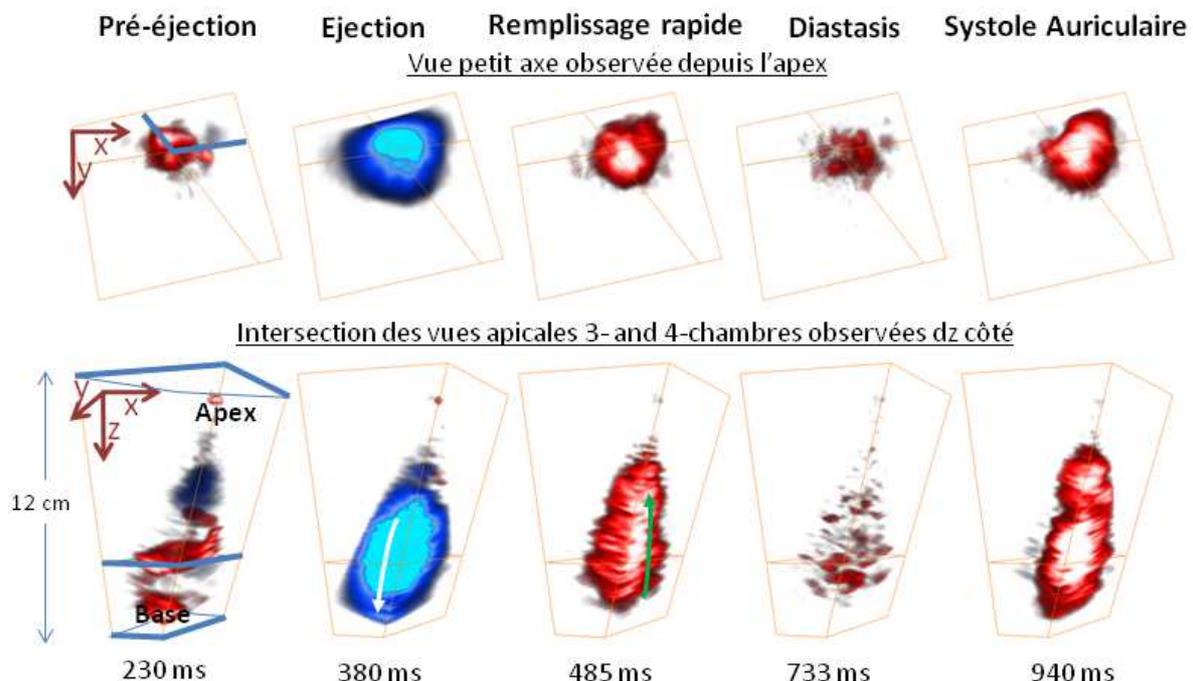


Figure 5.8. Le flux sanguin dans le ventricule gauche d'un volontaire sain pendant un cycle cardiaque entier. Après segmentation en utilisant le Doppler de puissance, différentes phases bien connues peuvent être identifiées dans le Doppler couleur comme l'éjection et le remplissage rapide.

L'estimation du flux sanguin a été réalisée en vue apicale du cœur d'un volontaire sain à 2325 volumes/s et en utilisant une seule source en émission. Avec une seule acquisition

ultrarapide, il est possible, en post-traitement, de calculer le Doppler couleur pour chaque voxel du volume. Les cartes de Doppler couleur, dans lesquelles les données du Doppler de puissance sont utilisées pour segmenter automatiquement les ventricules du cœur, sont présentées en Figure 5.8. La figure montre dans plusieurs vues, les différentes phases dans un ventricule gauche pendant un cycle cardiaque : pré-éjection, éjection, remplissage rapide, diastasis et la systole auriculaire, avec une grande sensibilité.

La Figure 5.9 montre comment l'acquisition haute-qualité de 81 sources peut être utilisée pour montrer l'anatomie avec le Bmode de sommation cohérente et peut être combinée avec une acquisition ultrarapide d'une source pour quantifier le flux sanguin par imagerie Doppler ultrarapide et le déplacement des parois de la carotide par Doppler tissulaire. Les cartes de Doppler couleur ont été segmentées en utilisant les données du Doppler de puissance et ont été superposées sur le Bmode haute qualité acquis juste après la séquence ultrarapide d'une source.

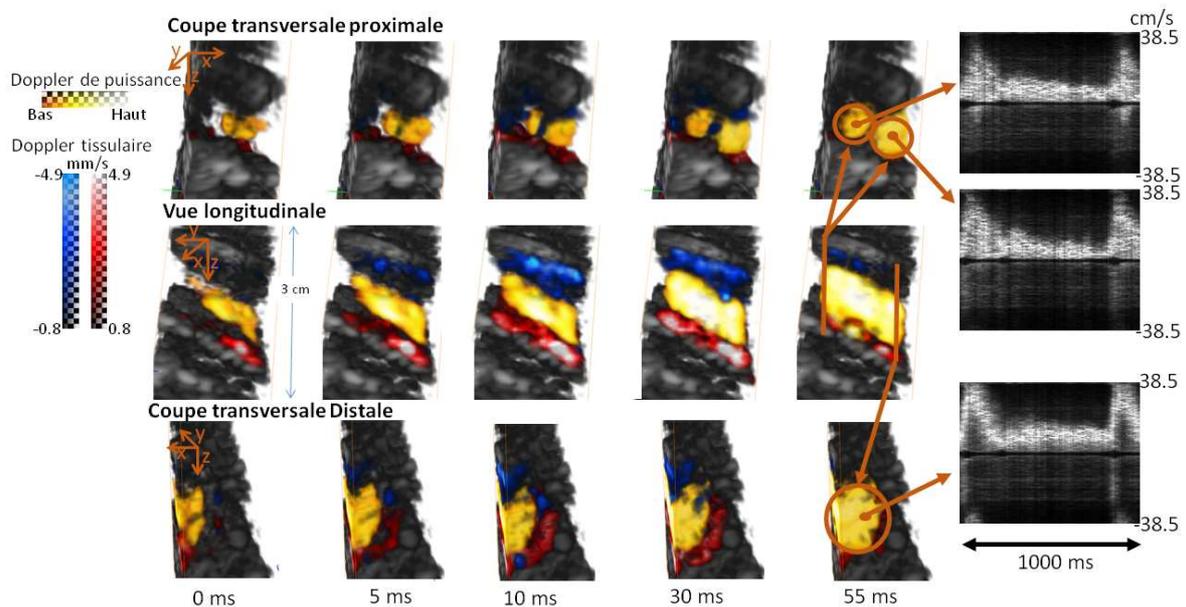


Figure 5.9. Volumes 3D des flux sanguins et déplacements tissulaires au niveau de la bifurcation de la carotide d'un volontaire sain superposés à l'image Bmode haute qualité 3D pendant un cycle cardiaque entier. La quantification du flux sanguin pour les trois régions à l'entrée et à la sortie de la bifurcation est présentée à droite.

Le Doppler tissulaire a été superposé aux images Bmode et segmenté après une opération de dilation du masque de Doppler de puissance. La bifurcation de la carotide a pu être identifiée et caractérisée. De plus, elle était visible à la fois sur le Bmode haute qualité et sur le film Doppler et on peut observer le spectre du Doppler de puissance (spectrogramme) en chaque voxel du volume, incluant l'entrée et la sortie de la bifurcation (Figure 5.9). La Figure 5.9 montre aussi la propagation de l'onde de pouls dans la paroi de la carotide [14],[15].

### 5.2.3. Discussion

Dans cette étude, nous avons démontré la faisabilité de l'imagerie ultrasonore ultrarapide en 3D dans des humains *in vivo*. Plus spécifiquement, nous avons montré qu'en utilisant une barrette virtuelle placée derrière la sonde, il était possible d'obtenir un fort contraste et une bonne résolution avec un nombre réduit d'émissions dans la sommation

cohérente. L'imagerie temps réel ultrarapide de volumes 3D, avec une bonne qualité d'images, a donc été possible. De telles cadences permettent, de cartographier dans des volumes 3D entiers, le Doppler couleur, le Doppler de puissance, le Doppler pulsé et le Doppler tissulaire dans chaque voxel. En implémentant les algorithmes sur les GPU, il a été montré qu'il était possible d'obtenir ces cartes en temps réel ou en quasi-temps réel en fonction de la profondeur ou de l'échantillonnage considéré.

La Figure 5.6 a démontré que la sommation cohérente peut être utilisée pour réaliser un compromis optimal selon l'application considérée en fonction du contraste, de la résolution et de la cadence. La Figure 5.7 a démontré la faisabilité de mesurer le Doppler tissulaire en 3D et d'imager les ondes de cisaillement pour permettre la caractérisation mécanique des tissus en 3 D. La Figure 5.8 a démontré la faisabilité de réaliser l'imagerie Doppler ultrarapide pour l'imagerie cardiaque, on a alors pu caractériser pleinement toutes les phases du cycle cardiaque en 3D. Finalement, la Figure 5.9 a montré que l'imagerie Doppler ultrarapide en 3D et le Doppler tissulaire pouvaient être réalisés dans une carotide en une acquisition et être superposés au Bmode haute-qualité obtenu à 100 volumes/s.

L'imagerie ultrasonore ultrarapide 3D pourrait potentiellement révolutionner les pratiques cliniques d'aujourd'hui. En effet, nous avons montré qu'en utilisant l'imagerie ultrasonore ultrarapide 3D, le flux sanguin pouvait être visualisé et quantifié (dans la carotide) pour permettre l'identification d'anormalités ce qui n'est actuellement pas réalisable en 3D sur les systèmes d'échocardiographie 4D. De plus, cette technique pourra être implémentée pour tous les organes pas seulement la carotide. Par exemple, dans le cœur, il sera possible de quantifier et cartographier en 3D le flux sanguin dans les 4 cavités simultanément pour l'identification de motifs anormaux comme cela a été montré dans [16].

L'une des limitations de la technique pourrait être l'énergie réduite qui est transmise dans les tissus, spécialement quand on a besoin d'un large champ de vue, car cela requiert l'utilisation d'ondes divergentes émises depuis des sources virtuelles derrière la sonde. En effet, l'énergie de l'impulsion ultrasonore décroît comme l'inverse du carré de la profondeur (et ce sans tenir compte de l'atténuation). Cette limitation peut, cependant, être surmontée par l'emploi de la sommation cohérente de plusieurs émissions, par des excitations codées, par des sondes préamplifiées.

Un autre aspect important de l'imagerie ultrarapide 3D est l'acquisition simultanée de toutes les données RF dans le volume d'observation. De tels jeux de données devraient permettre d'améliorer les images en post-traitement. Par exemple, des techniques de correction d'aberrations, connu pour être limitée en 2D due à la présence d'aberrations hors-plan, pourront être appliquées pour améliorer la qualité d'images. De plus, des algorithmes de compensation de mouvement, déjà démontrés en 2D [17] pourront être implémentés directement pour les acquisitions ultrarapides 3D.

En conclusion, nous avons démontré la faisabilité de l'imagerie ultrasonore ultrarapide 3D temps réel dans des humains *in vivo*, ce qui est une nouvelle approche pour obtenir simultanément une imagerie quantitative, fonctionnelle et anatomique des tissus en 3 dimensions à une cadence très élevée. Une telle technologie permet la cartographie du flux sanguin et du mouvement tissulaire dans un champ de vue 3D entier et promet d'améliorer les limitations actuelles de l'échographie 2D en termes de variabilité inter- et intra-observateur. Elle permettra aussi de nouvelles avancées pour la cartographie fonctionnelle de l'activation du cerveau, pour l'électrophysiologie cardiaque et l'imagerie d'onde de cisaillement 3D des tumeurs.

## 5.3. Analyse complète de de la cohérence spatiale sur une sonde matricielle 2D ou l'imagerie 3D du tenseur de rétrodiffusion de la structure des tissus

### 5.3.1. Introduction

Comme nous l'avons écrit dans l'introduction générale de ce chapitre, l'utilisation d'une sonde matricielle 2D permet de s'affranchir de la nécessité de tourner la sonde pour estimer la direction des fibres dans les tissus mous anisotropes. Nous nous proposons donc, dans cette partie d'étudier la cohérence spatiale du champ rétrodiffusé sur une barrette 2D et de l'utiliser pour cartographier les fibres en 3D dans les tissus mous anisotropes.

### 5.3.2. Théorie

#### 5.3.2.1. Cohérence spatiale sur une sonde matricielle 2D en milieu aléatoire

##### 5.3.2.1.1. En focalisation classique

Le théorème de Van-Cittert Zernike en acoustique impulsionnelle pour les barrettes de piézoélectrique 1D peut être étendu aux barrettes matricielles 2D. Comme à 1D, on focalise une onde dans un milieu où les diffuseurs sont distribués aléatoirement (Figure 5.10 (a)), les signaux rétrodiffusés sont ensuite enregistrés sur chacun des éléments de la barrette (Figure 5.10 (b)). La fonction de cohérence est alors obtenue en calculant les corrélations croisées des signaux par pair d'éléments, en fonction de l'éloignement (différence des coordonnées  $\Delta x$  et  $\Delta y$ ) des éléments qui composent la paire.

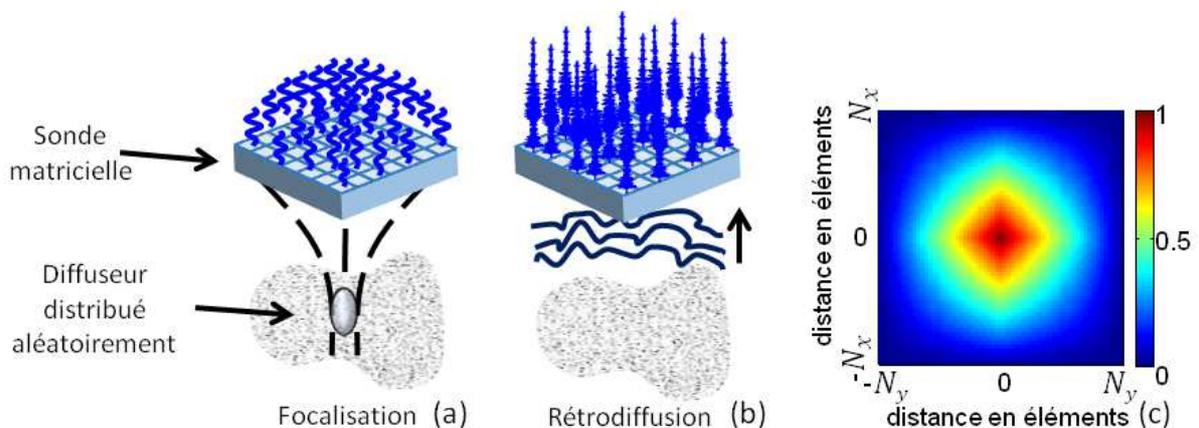


Figure 5.10. Principe de l'estimation de la cohérence spatiale sur une sonde matricielle 2D. Une onde est focalisée dans un milieu aléatoire en appliquant les bonnes lois de retard à l'émission (a). Les signaux rétrodiffusés sont ensuite enregistrés sur chacun des éléments de la barrette 2D (a). La corrélation croisée des signaux rephasés est calculée pour chacune des paires d'éléments en fonction de la distance entre les éléments qui composent cette paire. (c) représente la fonction de cohérence théorique pour une focalisation dans un milieu aléatoire avec une sonde matricielle parfaite composée de  $N_x \times N_y$  éléments.

On obtient ainsi une fonction de cohérence spatiale (Figure 5.10 (c)) qui selon le théorème de Van Cittert Zernike est la transformée de Fourier de la distribution d'intensité à la focale, soit la transformée de Fourier d'un sinus cardinal 2D au carré ou encore la

convolution de deux rectangles 2D. Pour illustrer la fonction de cohérence théorique qu'on obtiendrait avec une barrette matricielle 2D qui posséderait un nombre d'éléments  $N_x \times N_y$ , le produit de convolution de deux rectangles 2D de longueur  $N_y$  et de largeur  $N_x$  est présenté en Figure 5.10 (c). On vérifie que sur les axes  $x=0$  ou  $y=0$  on retrouve bien le cas 1D avec le triangle de Van-Cittert Zernike dont la base est  $N_y$  ou  $N_x$  respectivement.

Il nous est aussi possible d'écrire l'expression de la fonction de cohérence 2D  $R(\Delta x, \Delta y)$  à partir de l'équation 1D du chapitre 4 :

$$R(\Delta x, \Delta y) = \frac{1}{N_x - |\Delta x|} \frac{1}{N_y - |\Delta y|} \sum_i \sum_j \frac{\sum_{t=T_1}^{T_2} S_i(x_i, y_i, t) S_j(x_j, y_j, t)}{\sqrt{\sum_{t=T_1}^{T_2} S_i(x_i, y_i, t)^2 S_j(x_j, y_j, t)^2}} \quad (5.1)$$

Où  $S_k(x_k, y_k, t)$  représente le signal reçu sur l'élément  $k$  aux coordonnées  $x_k, y_k$ ,  $N_x$  et  $N_y$  sont le nombre d'éléments de la barrette en  $x$  et  $y$  respectivement et les différences de coordonnées sont données par :

$$\Delta x = x_i - x_j \text{ et } \Delta y = y_i - y_j \quad (5.2)$$

#### 5.3.2.1.2. focalisation synthétique par sommation cohérente d'onde plane

Nous avons montré dans la partie précédente, qu'il était possible de réaliser la sommation cohérente d'ondes planes ou divergentes dans des volumes 3D entier avec la barrette matricielle 2D (Figure 5.11 (a-b)). Or, rappelons que la sommation cohérente d'ondes non-focalisées (planes ou divergentes) permet de recombinaison une focale synthétique partout dans l'image (ici le volume) comme si les ondes avaient été focalisées en émission en chacun de ces points (Figure 5.11 (b)). Il nous est alors possible d'estimer la fonction de cohérence en chacun des points d'un volume 3D (Figure 5.11 (c))

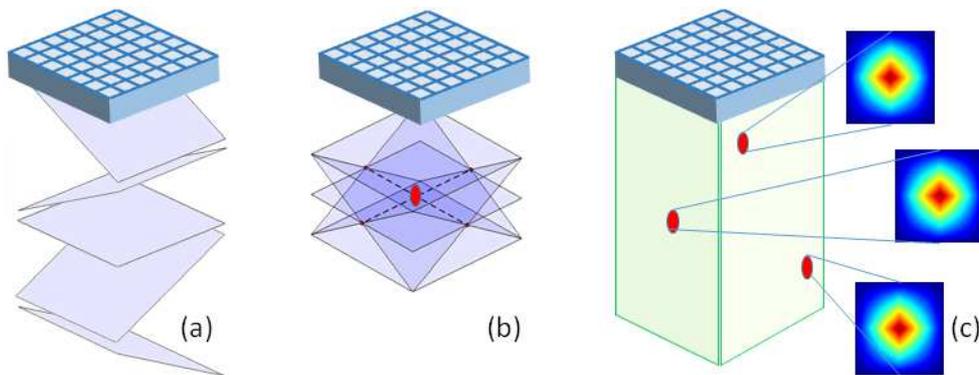


Figure 5.11. Des ondes planes angulées dans toutes les directions sont émises indépendamment (a). Les signaux rétrodiffusés sont alors sommés de manière cohérente, ce qui permet de recombinaison une focale synthétique partout dans l'image comme si on avait focalisé les ondes en transmission en chacun de ces points (b). Il est alors possible d'estimer la fonction de cohérence en chacun des points d'un volume 3D (b).

### 5.3.2.2. *Résultat attendu en milieu anisotrope*

En milieu anisotrope fibreux, nous avons montré dans le chapitre 4 et dans [18] que la cohérence spatiale du champ était plus importante le long des fibres que perpendiculairement. Avec une barrette 1D, il était nécessaire de tourner la sonde pour mesurer la fonction de cohérence à différents angles pour identifier la direction dans laquelle la cohérence spatiale du champ était maximale. Sur une barrette 2D, la rotation de la sonde devient inutile, la corrélation croisée des signaux permet de sonder toutes les directions en même temps. En milieu anisotrope, on s'attend à ce que la fonction de cohérence 2D obtenue en milieu aléatoire se déforme en une ellipse dont le grand axe serait orienté le long des fibres et le petit axe serait orienté au travers des fibres.

### 5.3.3. *Les méthodes*

#### 5.3.3.1. *Procédure expérimentale*

##### 5.3.3.1.1. *Le système utilisé*

Le prototype d'échographe 3D programmable ainsi que la sonde matricielle 2D centrée à 3MHz ont été utilisés dans cette étude. Comme précédemment les 1024 voies indépendantes ont pu être utilisées simultanément en transmission alors qu'en réception les voies ont été multiplexées en deux parties. C'est pourquoi, chaque émission a été répétée deux fois, en recevant avec la première partie de la barrette lors de la première émission et en recevant avec la deuxième partie de la barrette lors de la deuxième émission.

##### 5.3.3.1.2. *Les acquisitions*

Pour chacun des milieux sondés, la fréquence d'émission a été fixée à 3MHz. Des ondes planes ont été transmises dans toutes les directions avec des angles qui s'étendaient de  $-8^\circ$  à  $8^\circ$  par pas de  $2^\circ$ . Au total 81 ondes planes ont été transmises pour permettre de recombinaison la meilleure tache focale synthétique possible.

Les expériences ont d'abord été réalisées dans un milieu homogène aléatoire : un gel d'agar-gélatine (2%-2%), puis dans une forêt de tiges de 700  $\mu\text{m}$  de diamètre espacées de 3 mm, puis *in vivo* dans  $N=3$  biceps de volontaires sains. Enfin, les acquisitions ont été faites dans  $N=3$  échantillons de myocarde de porc.

#### 5.3.3.2. *Le traitement de données*

##### 5.3.3.2.1. *Calcul des fonctions de cohérence*

Au total 81 ondes planes ont été transmises. Les 81 signaux RF rétrodiffusés ont été échantillonnés à 12 MHz et enregistrés en mémoire pour les 1024 éléments. La sommation cohérente des signaux a été réalisée en chaque point de l'image.

A partir de ces signaux sommés de manière cohérente, un volume Bmode 3D a été reconstruit avec une focalisation en réception standard. Le volume 3D reconstruit avait une taille de 9,6 mm par 9,6 mm latéralement et une profondeur qui variait entre 3 cm et 5 cm en fonction de l'application. L'échantillonnage a été fixé à 0,3 mm latéralement soit 32 lignes par 32 lignes et à  $\frac{\lambda}{10}$  en profondeur soit un échantillonnage de 0,05 mm.

A partir des mêmes signaux sommés de manière cohérente, les fonctions de cohérence ont été calculées en chaque point du volume 3D avec l'équation (5.1). La moyenne temporelle

a été calculée sur une fenêtre  $[T_1 T_2]$  de cinq périodes à 3MHz ce qui correspond à un temps d'environ 1,6  $\mu$ s.

Les fonctions de cohérence ont été calculées en utilisant toute la barrette dans le cas du milieu aléatoire. En revanche, dans les milieux anisotropes, les fonctions de cohérence ont été calculées sur des sous-ouvertures de 15 éléments par 15 éléments centrées latéralement sur la tache focale synthétique de la fonction de cohérence considérée.

Les fonctions de cohérence ont été moyennées spatialement sur des fenêtres latérales glissantes de 0,15 mm par 0,15 mm dans tout le volume 3D.

### 5.3.3.2.2. Estimation de l'angle des fibres : Imagerie du tenseur de rétrodiffusion (ITR) 3D

A partir des fonctions de cohérence moyennées, dans les milieux anisotropes, la direction des tiges (dans le cas de la forêt de tiges) et la direction des fibres (dans le cas des tissus biologiques) ont été estimées avec un fit elliptique. Le fit elliptique a été appliqué sur les premiers points de la fonction de cohérence avec un seuil à 0,6 (i.e. Figure 5.12 ellipse noire). L'angle de l'ellipse, estimé entre  $-90^\circ$  et  $90^\circ$ , a été attribué à l'angle des fibres au point d'espace considéré, tandis que le petit axe (PA) et le grand axe (GA) ont permis de calculer l'anisotropie fractionnelle.

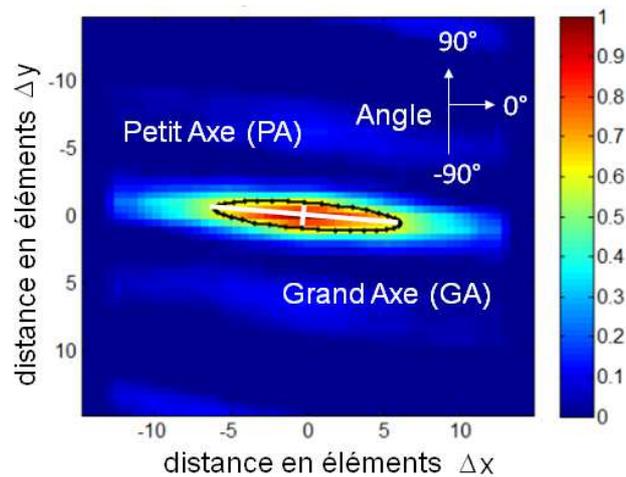


Figure 5.12. Principe de la quantification des fonctions de cohérence. Une valeur de seuil est choisie sur la fonction de cohérence (ici 0,6) puis un fit elliptique (trait noir) est appliqué sur ce seuil. On peut ensuite détecter l'angle de l'ellipse, il donne accès à l'angle de la fibre, le petit axe et le grand axe qui permettent de calculer l'anisotropie fractionnelle.

### 5.3.3.2.3. Anisotropie fractionnelle

Une anisotropie fractionnelle (AF) permettant de quantifier l'anisotropie est définie. On définit un seuil arbitraire de 0,25 au-dessus duquel on considèrera le milieu anisotrope. Dans cette étude, l'AF a été estimée avec le PA et le GA de la manière suivante :

$$AF = \sqrt{2} \sqrt{\frac{(PA - (GA + PA)/2)^2 + (GA - (GA + PA)/2)^2}{PA^2 + GA^2}} \quad (5.3)$$

#### 5.3.3.2.4. Représentation vectorielle des fibres

Avec le fit elliptique, nous obtenons un angle de fibre et une valeur d'anisotropie fractionnelle pour chaque point d'un volume 3D. Avec l'angle, il est possible de calculer un vecteur 3D (avec la composante axiale nulle) pondéré par l'anisotropie fractionnelle.

En utilisant la représentation vectorielle du logiciel Amira, qui interpole et relie les vecteur dans l'espace, il a été possible de représenter les fibres dans le volume 3D.

### 5.3.4. Les résultats

#### 5.3.4.1. Cohérence spatiale en milieu aléatoire

La fonction de cohérence a d'abord été estimée sur toute la barrette par tir focalisé et par sommation cohérente d'onde plane dans un gel isotrope. La Figure 5.13 présente les fonctions de cohérence dans le gel isotrope au même point d'espace pour un tir focalisé (a) et une sommation cohérente d'onde plane (b). A première vue, elles ressemblent à la fonction de cohérence théorique de la Figure 5.10 (c). Cependant elles diffèrent par leur étendue. Les signaux rétrodiffusés semblent cohérents sur une plus grande distance dans le cas focalisé par rapport au cas des ondes planes. On retrouve le fait que l'ouverture de la sonde n'est pas identique dans les deux dimensions (35 contre 32 éléments). En revanche, en ondes planes l'ouverture angulaire utilisée est identique dans les deux directions. [5].

Ajouter des angles extrêmes supérieurs à  $-8^\circ$  ;  $8^\circ$ , pour étendre la fonction de cohérence en ondes planes, a été exclu car les angles trop grands ne pourraient pas se superposer aux grandes profondeurs.

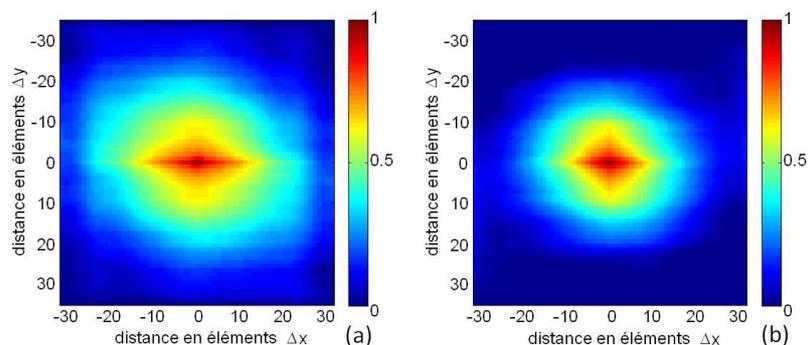


Figure 5.13. Fonctions de cohérence expérimentales réalisées dans un gel isotrope avec un tir focalisé (a) et une multitude d'ondes planes sommées de manière cohérente (b).

#### 5.3.4.2. Cohérence spatiale dans une forêt de tiges

##### 5.3.4.2.1. Sonde parallèle aux tiges

La cohérence spatiale du champ rétrodiffusé a été estimée dans une forêt de tiges sur une profondeur de 19,4 mm. La sonde a été placée de telle sorte que les tiges soient alignées avec l'axe x de la sonde matricielle. La Figure 5.14 présente les résultats de l'expérience. Un Bmode 3D a été reconstruit (i.e. Figure 5.14 (a)), il est présenté, coupé en deux au niveau de la diagonale du volume. Les fonctions de cohérence ont été calculées partout et trois exemples sont présentés en Figure 5.14 (b),(c),(d). Alors que ces trois fonctions de cohérence ont été calculées à partir de points d'espace complètement différents en profondeur et latéralement,

elles sont très semblables en termes d'angulation et d'étendue. Cela indique que toutes les tiges sont orientées dans le même sens, c'est ce qui était attendu. Le résultat final obtenu est présenté en Figure 5.14 (e). Dans le volume, toutes les tiges sont orientées dans la direction  $0^\circ$  par rapport à l'axe x de la sonde.

L'anisotropie fractionnelle a été calculée et moyennée sur tous les points et on trouve comme attendu, une forte anisotropie :  $FA = 0,76 \pm 0,09$

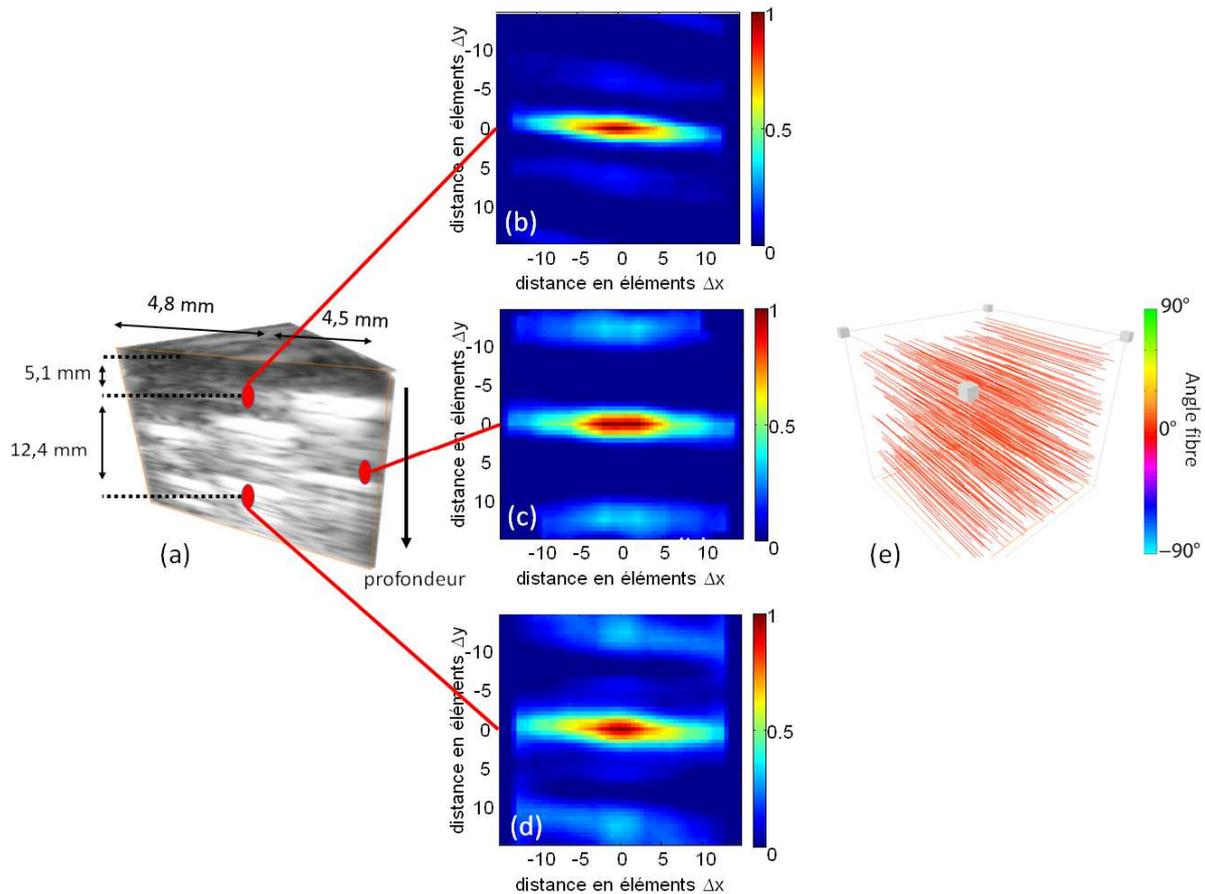


Figure 5.14. (a) Coupe de l'image Bmode de la forêt de tiges. La fonction de cohérence est estimée en chacun des points du volume, trois exemples de fonctions de cohérence, en trois points du volume sont présentés (b), (c), (d). L'angle des ellipses donne le même résultat en chaque point et la représentation vectorielle permet de reconstruire en 3D la direction des tiges (e).

#### 5.3.4.2.2. Cohérence spatiale vs angle de la sonde

Pour montrer que la fonction de cohérence suit bien la direction des tiges, la sonde matricielle a été montée sur un système rotatif et la direction des tiges a été estimée pour des angles de moteur allant de  $-90^\circ$  à  $90^\circ$  par pas de  $10^\circ$  où l'angle  $0^\circ$  a été attribué à l'angle pour lequel l'axe x était orienté le long des tiges. Trois exemples sont présentés en Figure 5.15 pour un angle de  $40^\circ$  (a,b,c), de  $0^\circ$  (d,e,f) et de  $-90^\circ$  (g,h,i). A chaque fois les fonctions de cohérence ont suivi l'angle du moteur (b,e,h) et l'orientation des tiges dans les volumes reconstruits étaient en accord avec l'angle du moteur (c,f,i).

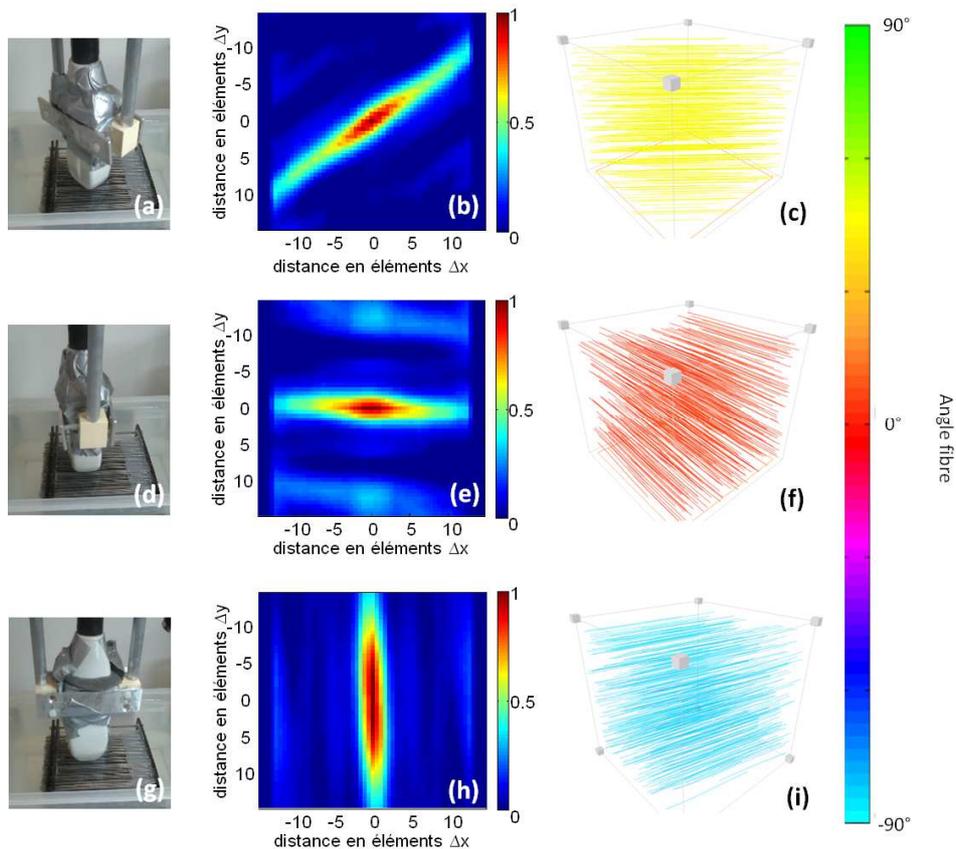


Figure 5.15. En tournant la sonde avec un moteur rotatif (a), (d), (g), il a été possible d’observer la fonction de cohérence dans plusieurs directions (b), (e), (h) et de reconstruire la direction des tiges associées à chacun des angles de la sonde (c), (f), (i).

Pour chacun des angles du moteur, la moyenne de l’angle estimée par la méthode d’imagerie du tenseur de rétrodiffusion (ITR) 3D et sa déviation standard ont été calculées (Figure 5.16). Un très bon accord a été trouvé et nous avons pu conclure que la fonction de cohérence pouvait permettre d’accéder à l’angle des tiges avec une excellente précision ( $R=0,999$ ).

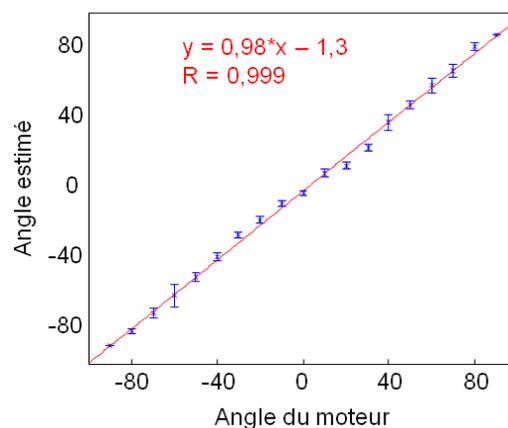


Figure 5.16. Angles estimés par les fonctions de cohérence et la méthode des ellipses, en fonction de l’angle du moteur.

### 5.3.4.3. Cohérence spatiale dans 3 biceps humain *in vivo*

La cohérence spatiale a été estimée dans  $N=3$  biceps humain *in vivo* sur une profondeur totale de 19,3 mm. La sonde a été placée de manière à ce que l'axe y soit orienté dans la direction supposée des fibres soit à environ  $90^\circ$  par rapport à l'axe x. Comme pour les tiges, un Bmode 3D a été reconstruit (i.e. Figure 5.17 (a)), il est présenté, coupé en deux au niveau de la diagonale du volume. Sur ce volume Bmode, il est possible de visualiser la direction des fibres.

Comme précédemment, les fonctions de cohérence ont été calculées partout et trois exemples sont présentés en Figure 5.17 (b),(c),(d). Alors que ces trois fonctions de cohérence ont été calculées à partir de points complètement différents en profondeur et latéralement, elles sont très semblables en termes d'angle de l'axe principal. En effet, lorsqu'on reconstruit le volume de fibre en entier, on trouve des fibres globalement toutes orientées dans le même sens (Figure 5.17 (e)), c'est ce qui était attendu [19].

L'anisotropie fractionnelle moyenne a été estimée et une forte anisotropie a pu être mise en évidence :  $FA = 0,58 \pm 0,18$

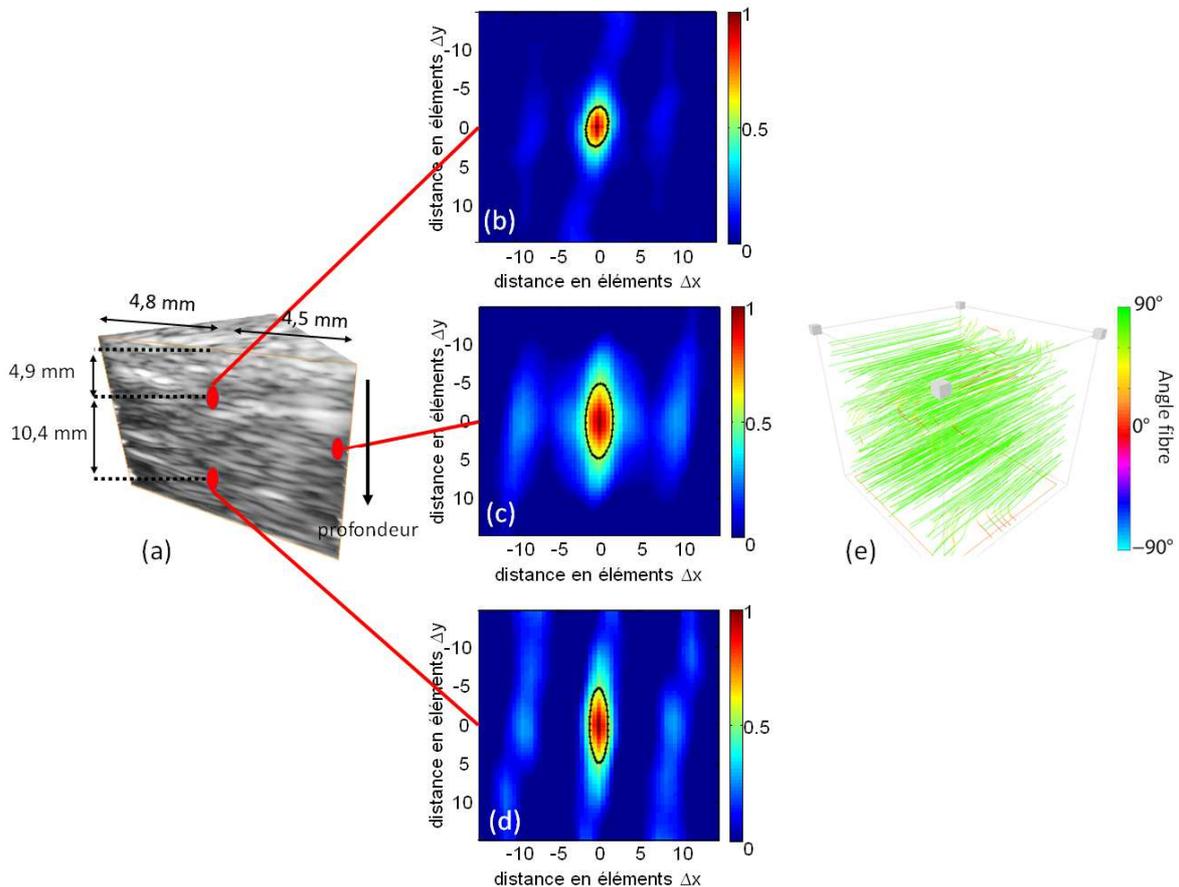


Figure 5.17. Coupe de l'image Bmode *in vivo* du muscle du biceps. La fonction de cohérence est estimée en chacun des points du volume, trois exemples de fonction de cohérence, en trois points du volume sont présentés (b), (c), (d). L'angle des ellipses donne quasiment le même angle en chaque point et la représentation vectorielle permet de reconstruire en 3D la direction des fibres (e). Les fibres sont quasiment toutes alignées dans le même sens.

#### 5.3.4.4. Cohérence spatiale dans 3 échantillons de myocarde ex vivo

La cohérence spatiale a été estimée dans  $N=3$  échantillons de myocarde *ex vivo*, sur toute l'épaisseur du ventricule gauche du cœur ( $18\pm 4$  mm) comme illustré par la Figure 5.18 (a'). Comme pour les tiges et les biceps, un Bmode 3D a été reconstruit (i.e. Figure 5.18 (a)) et il est présenté, coupé en deux au niveau de la diagonale du volume. Sur ce volume Bmode il est impossible de visualiser les fibres, on peut seulement voir la paroi extérieure du cœur : l'épicarde.

Comme précédemment, les fonctions de cohérence ont été calculées partout et trois fonctions de cohérence issues de points d'espace situés aux mêmes positions latérales mais à des profondeurs différentes sont présentées en Figure 5.18 (b),(c),(d). Les fonctions de cohérence présentent une forte anisotropie et leur direction varie en fonction de la profondeur du myocarde, ce qui indique que la direction des fibres change avec la profondeur. La représentation vectorielle confirme ce résultat : la variation angulaire des fibres se situe entre  $-45^\circ$  et  $45^\circ$  lorsque la valeur au milieu du muscle est fixée à  $0^\circ$ , ce qui est en bon accord avec la littérature.

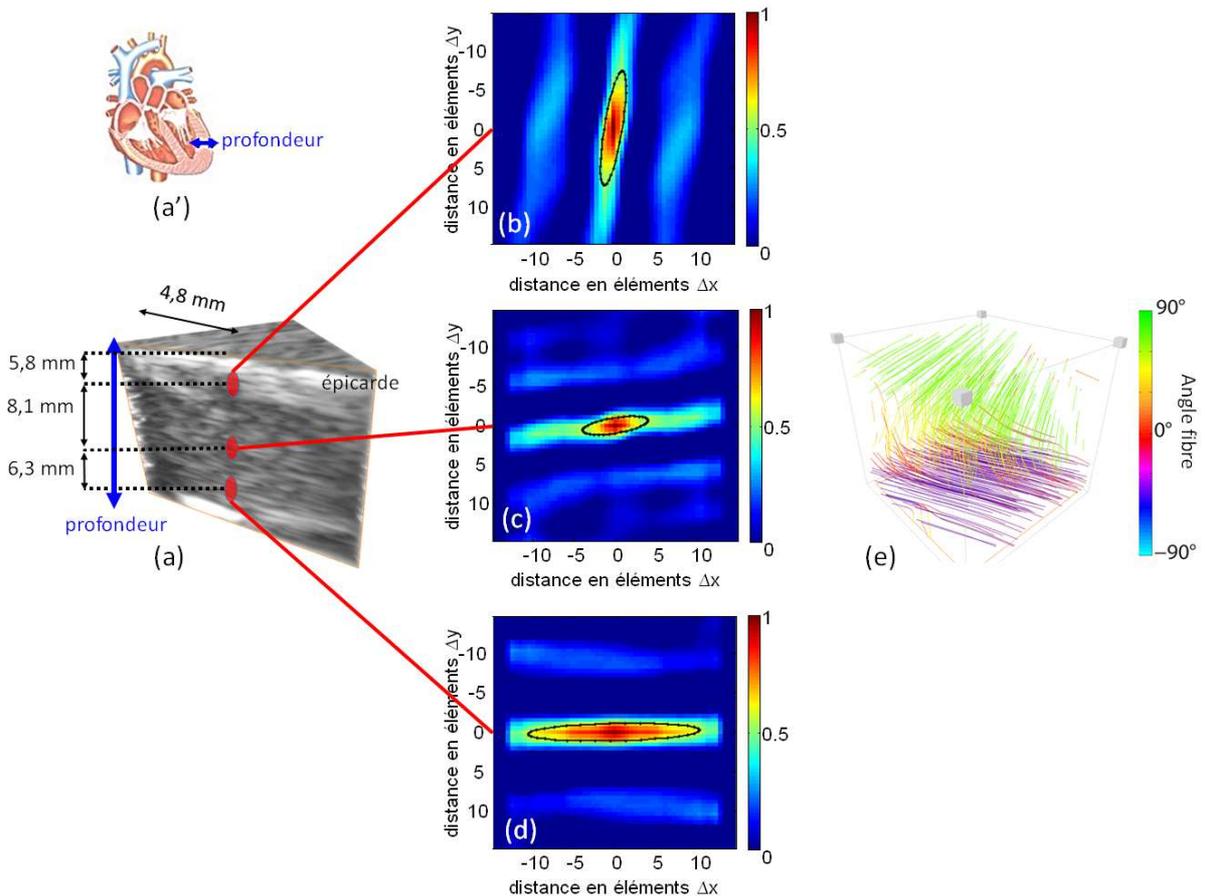


Figure 5.18. Coupe de l'image Bmode *ex vivo* d'un myocarde de cœur. La fonction de cohérence est estimée en chacun des points du volume, trois exemples de fonction de cohérence, à trois profondeurs du volume sont présentés (b), (c), (d). L'angle des ellipses varie avec la profondeur du myocarde et la représentation vectorielle permet de reconstruire en 3D la variation transmurale des fibres du cœur (e), (l'angle  $0^\circ$  des fibres a été associé à l'angle du milieu du cœur).

### 5.3.5. Discussion

Dans cette partie, nous avons montré qu'il était possible de mesurer la cohérence spatiale du champ rétrodiffusé sur une sonde matricielle 2D. Les fonctions de cohérence d'un tir focalisé et d'une focale synthétique d'ondes planes ont été mesurées avec succès. L'expérience réalisée sur la forêt de tiges a permis de valider la méthode d'imagerie du tenseur de rétrodiffusion 3D, en montrant que la fonction de cohérence prenait une forme elliptique dans la direction des tiges et ce en tous les points du volume 3D, grâce à la sommation cohérente d'ondes planes. Des expériences réalisées *in vivo* sur le muscle du biceps chez trois volontaires sains et *ex vivo* sur trois échantillons de myocarde de porc ont permis de détecter la direction des fibres sur un volume 3D entier. L'imagerie du tenseur de rétrodiffusion 3D (ITR 3D) est un outil qui pourrait permettre le dépistage précoce de maladie cardiaque liée à la désorganisation des fibres du myocarde.

Cependant, dans cette étude nous avons utilisé 81 ondes planes, ce qui est trop important pour réaliser une estimation temps réel de la direction des fibres *in vivo* dans le cas où le tissu bouge rapidement. En effet, le mouvement rapide du cœur induit des artéfacts de mouvement dans la sommation cohérente lorsque beaucoup d'ondes sont utilisées. Comme pour la méthode d'imagerie du tenseur de rétrodiffusion 2D (chapitre 4 partie 4.6.2), une étude de l'estimation de la fonction de cohérence en fonction du nombre d'ondes utilisées dans la sommation cohérente devra être réalisée. Ainsi, il sera possible de réduire le nombre d'ondes planes émises et permettre d'implémenter la technique ITR 3D *in vivo* sur cœur battant pour la cartographie non-invasive de fibres chez l'humain.

L'utilisation des ondes planes limite le volume cartographié à un parallélépipède rectangle de côté égal à la taille de la barrette matricielle. Pour pouvoir cartographier les fibres dans un grand volume en quelques acquisitions, des ondes divergentes avec une grande ouverture angulaire pourront être émises pour permettre la sommation cohérente dans toutes les parois du cœur et ainsi permettre la détection des fibres dans le cœur entier, par exemple.

De plus, cette méthode pourrait potentiellement être utilisée dans tous les tissus biologiques anisotropes (tendon, muscle squelettiques, cerveau).

Cependant, une limitation majeure ne permet pas encore de cartographier les fibres dans n'importe quel tissu biologique. Actuellement, la direction des fibres mesurée est une direction projetée sur le plan de la barrette 2D car la méthode ne donne pas accès à l'angle selon l'axe z. Ce point limite la méthode aux tissus biologiques dont les fibres sont organisées parallèlement au plan de la barrette 2D, comme le muscle squelettique ou la paroi antérieure du myocarde en vue petit axe-grand axe, contrairement à l'organisation complexe des fibres dans le cerveau par exemple, où, la direction axial devient importante. Pour parvenir à détecter la direction en z, un beamforming avec des sous-ouvertures pourra être utilisé [20]. Actuellement, les sous-ouvertures de 15x15 éléments sont centrées latéralement sur le point d'intérêt. Evaluer les fonctions de cohérence d'un point avec des sous-ouvertures centrées en différents endroits pourrait suffire à retrouver la direction en z. Une étude sera menée en ce sens.

## 5.4. Conclusion

Nous avons montré dans ce chapitre, qu'il était possible d'étendre les principes de l'imagerie ultrarapide d'images 2D en temps réel à l'imagerie ultrarapide de volumes 3D en temps réel. Le Bmode classique en ondes planes et ondes divergentes, l'élastographie par

onde de cisaillement, le Doppler ultrarapide *in vivo*, la sommation cohérente, le Doppler tissulaire *in vivo* et l'imagerie du tenseur de rétrodiffusion *in vivo* et *ex vivo* ont été implémentés avec succès sur un échographe 3D. Ces nouveaux modes d'imagerie en 3D pourraient potentiellement révolutionner la pratique clinique en permettant de quantifier les paramètres d'élasticité, d'anisotropie ou de flux sanguins en s'affranchissant des artéfacts hors plan.

L'accès aux signaux RF rétrodiffusés sur chacun des éléments de la barrette 2D (1024 éléments) est un énorme avantage en recherche. On pourrait ainsi imaginer pouvoir créer une séquence ultrarapide, qui permette d'imager simultanément en 3D temps réel, le cœur en entier avec l'image Bmode, le flux sanguin dans les quatre cavités, le déplacement du tissu, la propagation de l'onde électromécanique et la direction des fibres au cours d'un cycle cardiaque. En effet, tous ces types d'imagerie sont obtenus à partir des mêmes séquences, seul le traitement des données RF après l'acquisition diffère. Avec la progression de la technologie en matière de vitesse de calcul, on pourra créer une imagerie multi-modalité temps réel à partir du même jeu de données avec une séquence dédiée, qui permettra de visualiser tous ces paramètres en même temps.

## Bibliographie

- [1] J.-L. Gennisson, T. Deffieux, R. Sinkus, P. Annic, M. Pernot, F. Cudeiro, G. Montaldo, M. Tanter, M. Fink, and J. Bercoff, "4J-5 A 3D Elastography System Based on the Concept of Ultrasound-Computed Tomography for In Vivo Breast Examination," in *IEEE Ultrasonics Symposium, 2006*, 2006, pp. 1037–1040.
- [2] M. Muller, J.-L. Gennisson, T. Deffieux, R. Sinkus, P. Annic, G. Montaldo, M. Tanter, and M. Fink, "8C-5 Full 3D Inversion of the Viscoelasticity Wave Propagation Problem for 3D Ultrasound Elastography in Breast Cancer Diagnosis," in *IEEE Ultrasonics Symposium, 2007*, 2007, pp. 672–675.
- [3] J. Provost, A. Gambhir, J. Vest, H. Garan, and E. E. Konofagou, "A clinical feasibility study of atrial and ventricular electromechanical wave imaging," *Heart Rhythm*, vol. 10, no. 6, pp. 856–862, Jun. 2013.
- [4] W.-N. Lee, M. Pernot, M. Couade, E. Messas, P. Bruneval, A. Bel, A. A. Hagège, M. Fink, and M. Tanter, "Mapping myocardial fiber orientation using echocardiography-based shear wave imaging," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 31, no. 3, pp. 554–562, Mar. 2012.
- [5] G. Montaldo, M. Tanter, J. Bercoff, N. Benech, and M. Fink, "Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 56, no. 3, pp. 489–506, Mar. 2009.
- [6] C. Papadacci, M. Pernot, M. Couade, M. Fink, and M. Tanter, "High-contrast ultrafast imaging of the heart," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 61, no. 2, pp. 288–301, Feb. 2014.
- [7] G. R. Lockwood, J. R. Talman, and S. S. Brunke, "Real-time 3-D ultrasound imaging using sparse synthetic aperture beamforming," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 45, no. 4, pp. 980–988, 1998.
- [8] S. Nikolov and J. A. Jensen, "Virtual ultrasound sources in high-resolution ultrasound imaging," pp. 395–405, Apr. 2002.
- [9] S. I. Nikolov, J. Kortbek, and J. A. Jensen, "Practical applications of synthetic aperture imaging," in *2010 IEEE International Ultrasonics Symposium (UIS), 2010, San Diego, California*, 2010.
- [10] J. Bercoff, M. Tanter, and M. Fink, "Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 51, no. 4, pp. 396–409, Apr. 2004.
- [11] C. Demené, M. Pernot, V. Biran, M. Alison, M. Fink, O. Baud, and M. Tanter, "Ultrafast Doppler reveals the mapping of cerebral vascular resistivity in neonates," *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, vol. 34, no. 6, pp. 1009–1017, Jun. 2014.
- [12] E. Macé, G. Montaldo, I. Cohen, M. Baulac, M. Fink, and M. Tanter, "Functional ultrasound imaging of the brain," *Nat. Methods*, vol. 8, no. 8, pp. 662–664, Aug. 2011.
- [13] B.-F. Osmanski, D. Maresca, E. Messas, M. Tanter, and M. Pernot, "Transthoracic ultrafast Doppler imaging of human left ventricular hemodynamic function," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 61, no. 8, pp. 1268–1275, Aug. 2014.
- [14] M. Couade, M. Pernot, E. Messas, J. Emmerich, A. Hagège, M. Fink, and M. Tanter, "Ultrafast imaging of the arterial pulse wave," *IRBM*, vol. 32, no. 2, pp. 106–108, Apr. 2011.
- [15] J. Luo, R. X. Li, and E. E. Konofagou, "Pulse wave imaging of the human carotid artery: an in vivo feasibility study," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 59, no. 1, pp. 174–181, Jan. 2012.

- [16] B.-F. Osmanski, D. Maresca, E. Messas, M. Tanter, and M. Pernot, "Transthoracic ultrafast Doppler imaging of human left ventricular hemodynamic function," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 61, no. 8, pp. 1268–1275, Aug. 2014.
- [17] B. Denarie, T. Bjastad, and H. Torp, "Multi-line transmission in 3-D with reduced crosstalk artifacts: a proof of concept study," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 60, no. 8, pp. 1708–1718, Aug. 2013.
- [18] C. Papadacci, M. Tanter, M. Pernot, and M. Fink, "Ultrasound backscatter tensor imaging (BTI): analysis of the spatial coherence of ultrasonic speckle in anisotropic soft tissues," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 61, no. 6, pp. 986–996, Jun. 2014.
- [19] J.-L. Gennisson, T. Deffieux, E. Macé, G. Montaldo, M. Fink, and M. Tanter, "Viscoelastic and Anisotropic Mechanical Properties of in vivo Muscle Tissue Assessed by Supersonic Shear Imaging," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 36, no. 5, pp. 789–801, May 2010.
- [20] M. Tanter, J. Bercoff, L. Sandrin, and M. Fink, "Ultrafast compound imaging for 2-D motion vector estimation: application to transient elastography," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 49, no. 10, pp. 1363–1374, Oct. 2002.

## Chapitre 6 : Conclusion

Cette thèse s'inscrit dans la continuité des recherches menées au laboratoire depuis une vingtaine d'années, nous avons notamment pu adapter et étendre certains thèmes de recherche de l'institut Langevin, comme l'élastographie par ondes de cisaillement, l'imagerie ultrarapide, la sommation cohérente des signaux, le Doppler ultrasensible et la cohérence du champ rétrodiffusé, à l'imagerie du système cardio-vasculaire pour développer de nouveaux outils en cardiologie.

### 6.1. Imagerie par ondes de cisaillement des artères

L'imagerie par onde de cisaillement a permis de quantifier la non-linéarité et l'anisotropie élastique d'une artère de cheval *ex-vivo*. Le comportement non-linéaire visco-élastique d'artères de rats a ensuite été mis en évidence en faisant varier la pression artérielle. Nous avons montré que l'imagerie d'ondes de cisaillement avait le potentiel pour mesurer non seulement un index de rigidité mais aussi la variation temporelle de cet index au cours d'un cycle cardiaque permettant d'accéder aux propriétés non-linéaires de l'artère. La méthode est aujourd'hui en étude dans le cadre d'un protocole de recherche à l'Hôpital Européen Georges Pompidou sur des volontaires sains et des patients souffrants d'hypertension.

### 6.2. Imagerie ultrarapide du cœur

L'imagerie ultrarapide et la sommation cohérente des signaux ont été étendues au système cardio-vasculaire en utilisant des ondes divergentes pour permettre de réaliser l'imagerie ultrarapide du cœur haute-qualité. Nous avons démontré qu'en positionnant des sources virtuelles près de la barrette, l'ouverture angulaire était maximisée et qu'il était possible d'imager le cœur d'un volontaire sain en entier de manière ultrarapide et non-invasive, pendant un cycle cardiaque. En positionnant les sources loin de la barrette, l'ouverture angulaire était diminuée, et nous avons pu réaliser l'élastographie d'onde de cisaillement *in vivo* dans un cœur humain. L'imagerie ultrarapide du cœur a le potentiel pour révéler les chemins électriques du cœur par imagerie d'ondes électromécaniques. Ce qui pourrait avoir un intérêt majeur pour l'identification de foyer arythmique ou le suivi de thérapie de resynchronisation cardiaque, notamment. L'élastographie d'onde de cisaillement permettrait quant à elle, de mesurer directement la variation d'élasticité du cœur au cours du cycle cardiaque, donnant accès à la contractilité et aux paramètres passifs du cœur.

### **6.3. Analyse de la cohérence spatiale du speckle ultrasonore dans les tissus mous anisotropes : vers une imagerie du tenseur de rétrodiffusion de la structure des tissus**

Nous nous sommes appuyés sur les recherches réalisées par Fink et Mallart sur la cohérence spatiale du champ ultrasonore rétrodiffusé, en échographie focalisée impulsionnelle et la sommation cohérente des signaux en ondes planes. En combinant ces travaux, il nous a été possible de mesurer la cohérence spatiale du champ en chacune des taches focales synthétiques du plan d'imagerie, ce qui nous a permis par rotation d'un sonde de déterminer la direction des fibres dans les tissus mous anisotropes notamment le cœur. La plupart des maladies du muscle cardiaque débute par une désorganisation des fibres du myocarde qui est quasi-indétectable par les outils dont dispose le clinicien. Le développement d'un tel système pourrait permettre un diagnostic précoce de ces maladies.

### **6.4. Imagerie ultrasonore ultrarapide 4D**

L'imagerie ultrasonore ultrarapide 4D a permis d'imager le cœur de manière ultrarapide et non-invasive en 3D chez l'homme, révélant ainsi les flux complexes du cœur (Doppler ultrasensible 3D). Comme à deux dimensions, nous avons démontré que la sommation cohérente améliore la qualité d'imagerie et peut être utilisée pour améliorer l'imagerie Doppler et l'estimation de déplacement. Le flux et l'onde de pouls d'une carotide d'un volontaire sain a été imagée en imagerie ultrarapide 3D avec la même séquence. L'imagerie ultrasonore ultrarapide 3D pourrait potentiellement révolutionner les pratiques cliniques d'aujourd'hui, en offrant au clinicien un outil capable d'acquérir toutes les données 3D en une seule acquisition. En effet, cet outil pourrait fournir la cartographie 3D des flux (ou des déplacements) et la quantification en chacun des points du volume, ce qui permettrait d'éliminer la variabilité inter-examineur et d'obtenir une plus grande fiabilité.

Parallèlement, la cohérence spatiale du champ a été évaluée en chacune des taches focales synthétiques combinées à partir de la sommation cohérente d'ondes planes dans des volumes 3D, ce qui a permis de cartographier la direction des fibres dans un myocarde *ex vivo* notamment. Un tel système élimine la nécessité de réaliser une rotation de la sonde et permettrait d'évaluer simplement la direction des fibres du myocarde et sa variation temporelle de manière non-invasive chez l'homme.

### **6.5. Ouverture**

Ces outils pourraient révolutionner la pratique clinique en donnant la possibilité au médecin de mesurer directement et en temps réel des paramètres physiologiques de la fonction cardio-vasculaire pour aider au dépistage et au diagnostic de nombreuses pathologies cardiaques.

## Annexe

L'expression du champ acoustique  $\Phi(\underline{r})$  lorsque la sommation cohérente des signaux générés par chaque onde divergente au point  $\underline{r}_c \begin{pmatrix} x_c \\ \mathbf{0} \\ z_c \end{pmatrix}$  de l'espace, sur la bande passante  $(k_1, k_2)$  peut être écrit comme :

$$\Phi(\underline{r}) = \int_{k_1}^{k_2} A(k) \sum_{n=-m}^m \frac{e^{jk|\underline{r}-\underline{r}_n|}}{|\underline{r}-\underline{r}_n|} \cdot e^{-jk|\underline{r}_c-\underline{r}_n|} dk \quad (\text{A1})$$

Dans l'approximation de champ lointain (paraxial), à une certaine distance de la sonde, proche de l'axe central  $x = \mathbf{0}$ , on peut écrire :  $|\underline{z}_c - \underline{z}_n| \gg |x - x_n|$ . Considérons l'axe centrale à une distance :  $\underline{z}_c - \underline{z}_n = F$ .

L'amplitude de l'expression (A1) peut être approximée:

$$|\underline{r} - \underline{r}_n| = ((x - x_n)^2 + (z - z_n)^2)^{1/2} = (z - z_n) \left( 1 + \frac{(x - x_n)^2}{(z - z_n)^2} \right)^{\frac{1}{2}} \approx F \quad (\text{A2})$$

Une approximation sur la phase peut aussi être réalisée:

$$|\underline{r} - \underline{r}_n| = ((x - x_n)^2 + (z - z_n)^2)^{\frac{1}{2}} = (z - z_n) \left( 1 + \frac{(x - x_n)^2}{(z - z_n)^2} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (\text{A3})$$

$$|\underline{r} - \underline{r}_n| \approx (z - z_n) + \frac{1}{2} \frac{(x - x_n)^2}{(z - z_n)} = F + \frac{1}{2} \frac{(x - x_n)^2}{F} \quad (\text{A4})$$

Alors :

$$\Phi(x) \approx \int_{k_1}^{k_2} A(k) \frac{1}{F} \sum_{-m}^m e^{jk(F+(x-x_n)^2/2F)} e^{-jk(F+(x_c-x_n)^2/2F)} dk \quad (\text{A5})$$

En développant l'expression :

$$\Phi(x) \approx \int_{k_1}^{k_2} A(k) \frac{1}{F} \sum_{-m}^m e^{jk(F+(x^2+x_n^2-2xx_n)/2F)} e^{-jk(F+(x_c^2+x_n^2-2x_cx_n)/2F)} dk \quad (\text{A6})$$

En réarrangeant l'expression:

$$\Phi(x) \approx \int_{k_1}^{k_2} A(k) \frac{1}{F} e^{j\frac{k}{2F}(x^2-x_c^2)} \sum_{-m}^m e^{j\frac{k}{F}x_n(x_c-x)} dk \quad (\text{A7})$$

Pour une barrette de sources virtuelles périodiques  $x_n = n p$ :

$$\Phi(x) \approx \int_{k_1}^{k_2} A(k) \frac{1}{F} e^{j\frac{k}{2F}(x^2-x_c^2)} \sum_{-m}^m e^{j\frac{k}{F}n p (x_c-x)} dk \quad (\text{A8})$$

$\sum_{-n}^n e^{j\frac{k}{F}n p (x_c-x)}$  est une série géométrique qui peut être exprimée explicitement, finalement :

$$\Phi(x) \approx \int_{k_1}^{k_2} A(k) \frac{1}{F} e^{j\frac{k}{2F}(x^2 - x_c^2)} \frac{\sin(k p (x - x_c)(2m + 1)/2F)}{\sin(k p (x - x_c)/2F)} dk \quad (\text{A9})$$

Ce qui nous mène à l'équation (3.2) du chapitre 3:

## Liste des abréviations

2D : Deux dimensions  
3D : Trois dimensions  
4D : Quatre dimensions  
AF ou FA : Anisotropie fractionnelle  
CT : Tomodensitométrie cardiaque  
dB : Décibel  
ECG : Electrocardiogramme  
ECGI : Imagerie électrocardiographique  
FCMS : Facteur de cohérence moyenné spatialement  
GA : Grand axe  
GPU : Processeur graphique  
IRM : Imagerie par résonance magnétique  
ITD : Imagerie du tenseur de diffusion  
ITE : Imagerie du tenseur d'élasticité  
ITR : Imagerie du tenseur de rétrodiffusion (français) ou Backscatter Tensor Imaging ou BTI (anglais)  
OD : Oreillette droite  
OG : Oreillette gauche  
PA : Petit axe  
PBS : Tampon phosphate salin  
PRF : Pulse repetition frequency (anglais) ou fréquence de répétition de l'impulsion (français)  
PS : Pression sanguine  
PSF : Point spread function (anglais) ou fonction d'étalement du point (français)  
RF : Radiofréquence  
RSB : Rapport signal à bruit  
VD : Ventricule droit  
VG : Ventricule gauche  
VOP : Vitesse de l'onde de pouls

## Communications scientifiques

### Publications dans des revues internationales à comité de lecture

1. **C. Papadacci**, M. Pernot, M. Couade, M. Fink, and M. Tanter, "High-contrast ultrafast imaging of the heart," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 61, no. 2, pp. 288–301, Feb. 2014.
2. **C. Papadacci**, M. Tanter, M. Pernot and M. Fink, "Backscatter Tensor Imaging (BTI): Analysis of the spatial coherence of ultrasonic speckle in anisotropic soft tissues" *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 61, no. 6, pp. 986–996, Jun. 2014.
3. **C. Papadacci**, M. Tanter, M. Pernot and M. Fink, "Backscatter Tensor Imaging (BTI): Analysis of the spatial coherence of ultrasonic speckle in anisotropic soft tissues" *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, Front Cover Image, Jun. 2014.
4. J. Provost, **C. Papadacci**, J. E. Arango, M. Imbault, M. Fink, J.-L. Gennisson, M. Tanter, and M. Pernot, "3D ultrafast ultrasound imaging in vivo," *Phys. Med. Biol.*, vol. 59, no. 19, p. L1, Oct. 2014.
5. D. Shcherbakova, **C. Papadacci**, A. Swillens, A. Caenen, S. De Bock, V. Saey, K. Chiers, M. Tanter, S. Greenwald, M. Pernot and P. Segers, "Supersonic shear wave imaging to assess arterial non-linear behavior and anisotropy: proof of principle via ex-vivo testing of the horse aorta", *Adv. Mech. Eng.*, vol. 2014, p. e272586, Sep. 2014.
6. S. Chatelin, M. Bernal, T. Deffieux, **C. Papadacci**, P. Flaud, A. Nahas, C. Boccara, J.L. Gennisson, M. Tanter and M. Pernot, "Anisotropic polyvinyl alcohol hydrogel phantom for shear wave elastography in fibrous biological soft tissue: a multimodality characterization", *Phys. Med. Biol.*, vol.59 no.22, pp. 6923-6940. Oct. 2014.
7. **C. Papadacci**, J. Provost, J. E. Arango, M. Imbault, J.L Gennisson, M. Fink, M. Tanter and M. Pernot, "3D Ultrasound Backscatter Tensor Imaging (BTI): analysis of the full spatial coherence on a 2D matrix array probe", *in preparation*.
8. **C. Papadacci**, T. Mirault, B. Dizier, M. Fink, M. Tanter, E. Messas, M. Pernot, "Non-invasive evaluation of aortic stiffness dependence with aortic blood pressure and internal radius by shear wave elastography", *in preparation*.
9. J.L Gennisson, J. Provost, T. Deffieux, **C. Papadacci**, J. E. Arango, M. Imbault, M. Tanter and M. Pernot "3D Shear wave imaging", *in preparation*.

### Publications de proceedings

1. **C. Papadacci**, M. Pernot, M. Couade, M. Fink, and M. Tanter, "Shear Wave Imaging of the heart using a cardiac phased array with coherent spatial compound," in *Ultrasonics Symposium (IUS), 2012 IEEE International*, 2012, pp. 2023–2026.

2. **C. Papadacci**, M. Pernot, M. Tanter, and M. Fink, "Towards backscatter tensor imaging (BTI): Analysis of the spatial coherence of ultrasonic speckle in anisotropic soft tissues," in *Ultrasonics Symposium (IUS), 2013 IEEE International*, 2013, pp. 1208–1211.
3. D. Shcherbakova, A. Swillens, A. Caenen, S. De Bock, P. Segers, **C. Papadacci**, M. Tanter, M. Pernot, V. Saey, and K. Chiers, "Supersonic shear wave imaging to assess arterial anisotropy: Ex-vivo testing of the horse aorta," 2013, pp. 1545–1548.

### *Abstracts (conférences internationales)*

1. **C. Papadacci**, M. Pernot, M. Couade, M. Fink, and M. Tanter, "Shear Wave Imaging of the heart using a cardiac phased array with coherent spatial compound", IEEE International Ultrasonics symposium, Dresden, Germany, 2012.
2. S. Chatelin, **C. Papadacci**, M. Fink, M. Tanter, J. Gennisson, and M. Pernot, "Analytical and numerical simulations of wave propagation using the visco-elastic anisotropic Green's function for cardiac remote ultrasonic elastography." International Tissue Elasticity Conference (ITEC), 2013.
3. **C. Papadacci**, M. Pernot, M. Tanter, and M. Fink, "Towards backscatter tensor imaging (BTI): Analysis of the spatial coherence of ultrasonic speckle in anisotropic soft tissues", Joint UFFC, EFTF, and PFM symposium, Prague, Czech Republic, July 21-25, 2013.
4. D. Shcherbakova, A. Swillens, A. Caenen, S. De Bock, P. Segers, **C. Papadacci**, M. Tanter, M. Pernot, V. Saey, and K. Chiers, "Supersonic shear wave imaging to assess arterial anisotropy: Ex-vivo testing of the horse aorta," Joint UFFC, EFTF, and PFM symposium, Prague, Czech Republic, July 21-25, 2013.
5. T. Mirault, **C. Papadacci**, B. Dizier, M. Tanter, X. Jeunemaitre, M. Pernot, and E. Messas, "Non invasive and real time evaluation of mice aortic stiffness by ultrafast ultrasound imaging: a new tool for evaluation of preclinical vascular disease models," *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. suppl 1, p. P2527, Jan. 2013.
6. **C. Papadacci**, M. Pernot, M. Tanter, and M. Fink, "Ultrasound Backscatter Tensor Imaging (BTI): A new tool to map the fiber architecture in fibrous soft tissues", 7<sup>th</sup> World Congress of Biomechanics, Boston, United States, July 6-11, 2014.
7. **C. Papadacci**, T. Mirault, B. Dizier, M. Tanter, M. Pernot, and E. Messas, "Non invasive evaluation of aortic stiffness dependence with aortic blood pressure in rat by ultrasound shear wave imaging" , 7<sup>th</sup> World Congress of Biomechanics, Boston, United States, July 6-11, 2014.
8. **C. Papadacci**, J. Provost, J. E. Arango, M. Imbault, JL Gennisson, M. Fink, M. Tanter and M. Pernot, "3D Ultrasound Backscatter Tensor Imaging (BTI): analysis of the full spatial coherence on a 2D matrix array probe", IEEE International Ultrasonics symposium, Chicago, United States, 2014.
9. JL Gennisson, J. Provost, **C. Papadacci**, T. Deffieux, JE Arango, M. Fink, M. Imbault, M. Pernot, M. Tanter, "Full 3D ultrafast shear wave imaging", IEEE International Ultrasonics symposium, Chicago, United States, 2014.

10. M. Correia, S. Chatelin, **C. Papadacci**, J. Provost, O. Villemain, M. Tanter, M. Pernot, "Ultrafast Harmonic Compounding for cardiac shear wave imaging", IEEE International Ultrasonics symposium, Chicago, United States, 2014.
11. J. Provost, **C. Papadacci**, C. Demene, O. Villemain, J. E. Arango, M. Imbault, JL Gennisson, M. Fink, M. Tanter and M. Pernot, "3-D Ultrafast Doppler Imaging In Vivo", IEEE International Ultrasonics symposium, Chicago, United States, 2014.
12. J. Provost, **C. Papadacci**, O. Villemain, J. E. Arango, M. Imbault, JL Gennisson, M. Fink, M. Tanter and M. Pernot, "3-D Ultrafast Imaging of the Heart In Vivo", IEEE International Ultrasonics symposium, Chicago, United States, 2014.

### *Autres*

1 bourse : Bourse doctorale de trois ans (2011-2014), ED 518 Matière Condensée et Interfaces, Université Paris 7.

1 brevet : **C. Papadacci**, M. Tanter, M. Pernot and M. Fink "BTI Cartographies fibres par ultrasons", France, Filed on July 2013. Patent Pending.

1 prix : IEEE UFFC 2013 Student Paper Competition Award at the 2013 joint UFFC, EFTF, and PFM Symposium, July 21-25 2013, Prague, Czech Republic.