PolyPublie
Polytechnique Montréal

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL
UNIVERSITÉ D'INGÉNIERIE

Titre: Title:	Conception et caractérisation d'un système d'imagerie photoacoustique pour application biomédicale
Auteur: Author:	Simon Archambault
Date:	2010
Type:	Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis
Référence: Citation:	Archambault, S. (2010). Conception et caractérisation d'un système d'imagerie photoacoustique pour application biomédicale [Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie. https://publications.polymtl.ca/255/

Document en libre accès dans PolyPublie
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: PolyPublie URL:	https://publications.polymtl.ca/255/
Directeurs de recherche: Advisors:	Frédéric Lesage
Programme: Program:	Génie biomédical

Ce fichier a été téléchargé à partir de PolyPublie, le dépôt institutionnel de Polytechnique Montréal
This file has been downloaded from PolyPublie, the institutional repository of Polytechnique Montréal

https://publications.polymtl.ca

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

CONCEPTION ET CARACTÉRISATION D'UN SYSTÈME D'IMAGERIE PHOTOACOUSTIQUE POUR APPLICATION BIOMÉDICALE

SIMON ARCHAMBAULT

INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION

DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES

(GÉNIE BIOMÉDICAL)

FÉVRIER 2010

© Simon Archambault, 2010.

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

CONCEPTION ET CARACTÉRISATION D'UN SYSTÈME D'IMAGERIE PHOTOACOUSTIQUE POUR APPLICATION BIOMÉDICALE

présenté par : ARCHAMBAULT, Simon

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès science appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

M. VINET, Alain, Ph.D., président

M.LESAGE, Frédéric, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. BRAULT, Jean-Jules, Ph.D., membre

REMERCIEMENTS

Ce mémoire est le résultat de mes travaux de recherche entrepris à L'École Polytechnique de Montréal et à l'Institut de Cardiologie de Montréal. J'aimerais premièrement remercier ma conjointe Marilou que j'adore énormément pour ses encouragements et son appui inconditionnel. Je tiens également à remercier ma mère Marie-José qui a toujours été là pour moi. Je remercie mon directeur de recherche Frédéric Lesage pour tous les efforts qu'il a déployés afin de faire de ce projet un succès. Je remercie aussi Carl Matteau-Pelletier pour son aide dans plusieurs facettes du montage et des expériences. Ses commentaires et suggestions furent très appréciés. Je remercie aussi tous mes bons amis du laboratoire de recherche avec qui j'ai passé deux agréables années, soit Nicolas Ouakli, Alexis Machado, Michèle Desjardins, Samuel Bélanger, Simon Dubeau, Edgar Guevara-Codina, Maxime Abran, Li Baoqiang, Edward Baraghis, Karim Zerouali, Estelle Breton de même que ceux qui sont partis entre temps : Mathieu Dehaes, Louis Gagnon et Nicolas Brieu. Je remercie le Fond de Recherche en Santé du Québec pour le support financier qu'il m'a accordé pour mes études. Finalement, je remercie le logiciel MatLab qui m’a prouvé que j’ai toujours tort lorsqu’il y a un problème.

RÉSUMÉ

Le domaine de l'imagerie médicale est dans une quête incessante d'une modalité qui permettrait de visualiser l'anatomie interne du corps humain et qui serait en même temps sensible à des marqueurs ciblant des processus métaboliques spécifiques. L'imagerie photoacoustique tente de répondre à cette demande en profitant des avantages respectifs de l'imagerie optique, soit un excellent contraste et de l'imagerie ultrasonore par une résolution spatiale supérieure. Elle peut apporter à la fois une information fonctionnelle en étant réceptive à des agents de contrastes exogènes et une information structurelle grâce au recalage avec des images ultrasonores. C'est dans cette optique qu'un système d'imagerie photoacoustique pour le petit animal a été développé. Ce projet de maîtrise s'est proposé de participer à la conception, la caractérisation et l'optimisation d'un tel montage. Les bases physiques des phénomènes derrière la création de signal ont été explorées afin d'en faire ressortir les équations régissant la reconstruction d'images. Un système d'imagerie photoacoustique préexistant utilisant un transducteur mono-élément focalisé a d'abord été amélioré. Un second montage utilisant un système d'acquisition de données VeraSonics et des transducteurs médicaux a été élaboré. Des simulations numériques modélisant les deux systèmes ont été implémentées et testées. Ces simulations ont témoigné de la justesse des équations dérivées mathématiquement. Des acquisitions ont été effectuées sur des fantômes représentatifs de tissus biologiques. Les algorithmes de reconstruction ont été utilisés pour imager des cheveux humains à une profondeur de plus d'un centimètre dans un milieu quasi opaque et ainsi valider expérimentalement le système d'imagerie. Le problème de récupération de mesures quantitatives à partir de mesures expérimentales a été exposé. Une méthode de résolution a été proposée et des résultats ont été obtenus. Des mesures *in vivo* sur des souris ont démontré la possibilité de visualiser des structures à des profondeurs de plus de 2 cm.

ABSTRACT

The biomedical imaging domain is still looking for an imaging modality which will be able to visualize the human body's anatomy as well as specific metabolic markers. Photoacoustic imaging attempts to respond to this demand by capitalizing on the advantages of both optical and ultrasound imaging, which are good spatial resolution and excellent contrast. Photoacoustic brings functional information through its sensitivity to exogenous contrast agents and structural information through coregistration with ultrasound images. Consequently, a photoacoustic imaging system was developed herein. This master's project has proposed itself to contribute to the conception, characterization and optimization of such a system. The physical bases of the signal creation phenomenon were explored in detail to retrieve the equations which govern the image reconstructions. A preexisting photoacoustic imaging system consisting of a focalized single element transducer was improved. A second version using a VeraSonics data acquisition system architecture and medical ultrasound probes was elaborated. Numerical simulations modeling both systems were implemented and tested. These simulations testified the accuracy of the pre-derived mathematical equations. These reconstruction algorithms were utilized to visualize human hairs imbedded in an almost opaque biological phantom at more than one centimeter of depth and thus validating the imaging system.. The problem of the retrieval of quantitative measures from experimental data was exposed. A method to resolve this difficulty was proposed and results were obtained. *In vivo* measures on mice demonstrated the ability to identify structures at depths of more than 2 cm.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS iii

RÉSUMÉ iv

ABSTRACT v

LISTE DES FIGURES x

LISTE DES TABLEAUX xiv

LISTE DES NOTATIONS xv

LISTE DES ABBRÉVIATIONS xvii

LISTE DES ANNEXES xix

INTRODUCTION 1

CHAPITRE 1 DÉVELOPPEMENT DE L'IMAGERIE PHOTOACOUSTIQUE 7

CHAPITRE 2 MONTAGE EXPÉRIMENTAL 12

2.1. Le transducteur ultrasonore comme instrument de mesure 12

2.2. Montage multi-éléments 16

2.2.1. Architecture logicielle 17

2.2.2. Illumination laser 19

2.2.3. Acquisition de données 22

CHAPITRE 3 MODÉLISATION DES PHÉNOMÈNES ACOUSTIQUES ET PHOTOACOUSTIQUES 24

3.1. Préliminaires 24

3.1.1. Analyse de Fourier 25

3.1.2. Ondes 25

3.2. Physique ultrasonore 27

3.2.1. Milieu homogène 27
3.2.2. Milieu inhomogène 30
3.3. Physique photoacoustique 37
3.4. Simulations de rétroprojections 45
3.4.1. Méthodologie 45
3.4.2. Résultats 48
3.4.3. Discussion 50
3.5. Conclusion 51
CHAPITRE 4 ÉCHANTILLONNAGE COMPRESSÉ 52
4.1. Représentation creuse 53
4.2. Théorie de l'échantillonnage compressé 54
4.3. Recherche des coefficients 56
4.4. Simulations de l'échantillonnage compressé 57
4.4.1. Preuve de concept 58
4.4.2. Échantillonnage compressé dynamique 61
4.4.3. Regroupement d'éléments 63
4.4.4. Discussion 65
CHAPITRE 5 QUANTIFICATION DU SIGNAL 67
5.1. Problématique 67
5.2. Approche par méthode itérative 68
5.2.1. Méthodologie 68
5.2.2. Simulations de la méthode itérative 71
5.3. Discussion 74

CHAPITRE 6 VALIDATION DU MONTAGE - RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX SUR FANTÔMES 75
6.1. Corrections au signal de départ 75
6.2. Validation de la rétroprojection 77
6.2.1. Caractérisation de la résolution pour la sonde *L7-4* 79
6.2.2. Validation – Visualisation 3D 83
6.2.3. Validation – Alignement avec les mesures ultrasonores 88
6.3. Méthode quantitative FEM 90
6.4. Validation de l'échantillonnage compressé 92
CHAPITRE 7 MESURES *IN VIVO* SUR DES SOURIS 99
7.1. Préliminaires 99
7.2. Méthodologie 101
7.3. Résultats 102
7.4. Application de la méthode itérative FEM 104
CHAPITRE 8 DISCUSSION GÉNÉRALE 110
8.1. Recalage d'images 110
8.2. Approche Monte-Carlo 112
8.3. Montage expérimentaux 113
8.3.1. Montage avec le transducteur possédant un élément focalisé 113
8.3.2. Montage multi-éléments 115
8.3.3. Montage idéalisé 117
CONCLUSION 119
BIBLIOGRAPHIE 124
ANNEXE A MONTAGE MONO-ÉLÉMENT 132

ANNEXE B RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX – MONTAGE MONO-ÉLÉMENT 140

LISTE DES FIGURES

Figure 0.1 : Chromophores présents naturellement dans les tissus biologiques [27] 5
Figure 1.1 : Transducteur proposé par Patel et Tam [59] 7
Figure 1.2 : Premier signal thermoacoustique mesuré par Bowen en 1981 [8] 8
Figure 1.3 : Système d'imagerie thermoacoustique modélisé par Wang [40].....10
Figure 2.1 : Schéma interne d'un transducteur ultrasonore 13
Figure 2.2 : Architecture de la séquence d'acquisition.....18
Figure 2.3 : Lasers INDI *Quanta-Ray*.....19
Figure 2.4 : OPO *basiScan GWU-Lasertechnik*.....20
Figure 2.5 : Relation entre les longueurs d'onde Signal et Idler 21
Figure 2.6 : Illumination du VeraSonics 22
Figure 2.7 : Montage photoacoustique en action 23
Figure 3.1 : Sort de la lumière dans un tissu biologique.....37
Figure 3.2 : Pondération axiale $\boldsymbol{n \cdot n0}$.....43
Figure 3.3 : Terme en 1/t.....44
Figure 3.4 : Fantôme 1 – Carré; Fantôme 2 – Arbre; Fantôme 3 – Shepp-Logan 45
Figure 3.5 : Transducteurs *L7-4* (gauche) et *CL15-7* (droite).....46
Figure 3.6 : Emplacement des mesures pour le L7-4.....47
Figure 3.7 : Problème direct pour les trois fantômes 49
Figure 3.8 : Reconstruction par rétroprojection 49
Figure 4.1 : Fantôme 1 – Carré; Fantôme 2 – Arbre; Fantôme 3 – Shepp-Logan 57
Figure 4.2 : Comparaison des reconstructions RP (gauche) et CS (droite) 59
Figure 4.3 : Sans bruit (gauche); Avec bruit $\sigma 2 = 0.1$ (droite) 60
Figure 4.4 : Modification du fantôme de l'arbre : image originale (gauche) et modifiée (droite).....61
Figure 4.5 : Image originale (gauche) et reconstruite (droite) 62
Figure 4.6 : CS 128 mesures 62

Figure 4.7 : Fantôme Shepp-Logan avec bruit $\sigma 2 = 0.1$; reconstruction avec 64 mesures (gauche), reconstruction sur 64 mesures en sommant les 128 signaux (centre) et reconstruction sur 128 mesures (droite) 63
Figure 4.8 : Fantôme Shepp-Logan avec bruit $\sigma 2 = 0.3$; reconstruction avec 64 mesures (gauche), reconstruction sur 64 mesures en sommant les 128 signaux (centre) et reconstruction sur 128 mesures (droite) 63
Figure 4.9 : Fantôme de l'arbre avec bruit $\sigma 2 = 0.3$; reconstruction avec 64 mesures (gauche), reconstruction sur 64 mesures en sommant les 128 signaux (centre) et reconstruction sur 128 mesures (droite) 64
Figure 5.1 : Schéma de l'algorithme [12] 70
Figure 5.2 : Fantôme numérique représentant une distribution spatiale de coefficients d'absorption 71
Figure 5.3 : Carte de l'énergie absorbée 72
Figure 5.4 : Reconstruction de la distribution des μa 73
Figure 6.1 : Signal brut d'une acquisition de deux gaines 77
Figure 6.2 : Reconstruction par rétroprojection 78
Figure 6.3 : Reconstruction par rétroprojection avec des délais de 3 µs (gauche) et 9 µs (droite) 78
Figure 6.4 : Matrice de gélatine quasi opaque 79
Figure 6.5 : Coupe d'un cheveu 80
Figure 6.6 : Résolution latérale 81
Figure 6.7 : Résolution axiale 82
Figure 6.8 : Volume 3D reconstruit par rétroprojection d'un fantôme composé de cheveux et de tube Tygon® rempli d'encre acquis avec le transducteur *L7-4* 84
Figure 6.9 : Coupe du volume d'un fantôme composé de cheveux et de tube Tygon® rempli d'encre acquis avec le transducteur *L7-4* et reconstruit par rétroprojection 85
Figure 6.10 : Volume 3D reconstruit par rétroprojection d'un fantôme composé de cheveux et de tube Tygon® rempli d'encre acquis avec le transducteur *CL15-7* 86

Figure 6.11 : Volume 3D reconstruit par rétroprojection d'un fantôme composé de cheveux et de tube Tygon® rempli d'encre acquis avec le transducteur *CL15-7* (vue différente) 87
Figure 6.12 : Image ultrason (haut-gauche); Image photoacoustique (haut-droite) ; Superposition des images (photoacoustique en couleur) (bas) 89
Figure 6.13 : Carte de l'énergie absorbée (haut) et distribution spatiale des coefficients d'absorption μa (bas) 91
Figure 6.14 : Signal brut (haut), reconstruction par CS (gauche) et RP (droite) 93
Figure 6.15 : Décalage du champ de vue 94
Figure 6.16 : Reconstruction par RP (gauche) et CS (droite) 96
Figure 6.17 : Signal RF brut d'un doigt 97
Figure 6.18 : Signal original (haut), reconstruction par CS (gauche) et RP (droite) 97
Figure 7.1 : Tranche d'un doigt humain 99
Figure 7.2 : Image filtrée par le filtre gaussien 100
Figure 7.3 : Rehaussement du contraste 101
Figure 7.4 : Souris anesthésiée sous le contenant d'eau 102
Figure 7.5 : Tranche sagittale de l'abdomen d'une souris; image ultrasonore (haut-gauche); photoacoustique (haut-droite) et superposition photoacoustique en couleur (bas) 103
Figure 7.6 : Image de départ 106
Figure 7.7 : Sélection de la normalisation 107
Figure 7.8 : Image ultrasonore (haut-gauche), photoacoustique (haut-droite) et superposition (bas) 108
Figure 8.1 : Pertes optiques 116
Figure A.1 : Schéma du montage photoacoustique [5] 132
Figure A.2 : Laser DPSS 133
Figure A.3 : Spectre de la lumière visible avec $\lambda = 532nm$ 134
Figure A.4 : Transducteur et fibre optique (adapté de [5]) 134
Figure A.5 : Schéma optique pour la lentille axicon 135

Figure A.6 : Coupe transversale du montage avec la lentille axicon et photo du montage expérimental correspondant 136
Figure A.7 : Montage pour le couplage d'impédance 138
Figure A.8 : Parcours du balayage 139
Figure B.1 : Réponse fréquentielle du filtre Butterworth 141
Figure B.2 : Signal brut du montage microscope avec dérive lente 141
Figure B.3 : Signal filtré du montage microscope 142
Figure B.4 : Superposition des mesures pour former une image 143
Figure B.5 : Réponse impulsionnelle du transducteur selon le fichier de spécification du fabriquant 148
Figure B.6 : Réponse en fréquence du transducteur 149
Figure B.7 : Mesure RF du fil de carbone en PA (gauche) et US (droite) 150
Figure B.8 : Fil de carbone suite à la déconvolution en PA (gauche) et US (droite) 151
Figure B.9 : Fil de carbone (image grossie) 151
Figure B.10 : Mesure par le transducteur 152
Figure B.11 : Géométrie de l'algorithme SAFT 153
Figure B.12 : Fil de carbone après SAFT 155
Figure B.13 : Localisation du point focal du transducteur : PA (droite) et US (gauche) 156
Figure B.14 : Application du SAFT : PA (droite) et US (gauche) 157

LISTE DES TABLEAUX

Table 1 : Comparaison des montages 117

LISTE DES NOTATIONS

SYMBOLE	SIGNIFICATION	UNITÉS
$A(\boldsymbol{r})$	distribution spatiale de l'absorption d'énergie	joule (J)
$A(\boldsymbol{r}, k)$	potentiel vecteur engendré par une excitation d'amplitude unitaire	-
A	amplitude	-
A_0	amplitude initiale	-
α	coefficient de diffusion thermique	$(\mathrm{cm}^2/\mathrm{s})$
b	bruit	-
β	coefficient d'expansion thermique isobare	(K^{-1})
c	vitesse ou célérité d'une onde	(m/s)
C_p	chaleur spécifique	$\mathrm{J}/(\mathrm{K}\cdot\mathrm{kg})$
$CF(t)$	facteur de cohérence	-
d	diamètre	(m)
$\epsilon(v)$	erreur quadratique moyenne	-
$\xi(\boldsymbol{r})$	fonction de surface du transducteur	-
f	fréquence	hertz (Hz)
f_ω	force exercée sur la surface du transducteur	(N)
$\mathcal{F}$	transformée de Fourier	-
$\mathcal{F}^{-1}$	transformée de Fourier inverse	-
$g(t)$	signal brut mesuré	-
G	fonction de Green	-
G_ω	fonction de Green dans le domaine des fréquences	-
h	réponse impulsionnelle	-
$H(\boldsymbol{r})$	distribution spatiale d'énergie	joule (J)
i	nombre imaginaire $(\sqrt{-1})$	-
I	illumination lumineuse	-
k	nombre d'onde	$(\mathrm{rad}/\mathrm{m})$
$\widetilde{K}_k(\boldsymbol{r_0}, \boldsymbol{r})$	noyau d'intégration	-
κ	compressibilité	(Pa^{-1})
l_p	taille d'une particule	(m)
λ	longueur d'onde	(m)
λ	conductivité thermique	$(\mathrm{W}\cdot\mathrm{m}^{-1}\cdot\mathrm{K}^{-1})$
M_0	fréquence de coupure	hertz (Hz)
$n(t)$	bruit	-
$\vec{n}$	vecteur normal à une surface	-
p	pression	(N/m)
p_i	pression incidente	(N/m)
p_d	pression diffusée	(N/m)
p_ω	pression dans le domaine spectral	(N/m)

LISTE DES NOTATIONS (suite)

$\boldsymbol{Q}$	facteur de qualité	-
$\boldsymbol{r}$	emplacement spatial de la provenance du signal	-
$\boldsymbol{r_0}$	emplacement spatial de la mesure	-
R_I	coefficient de réflexion en amplitude	-
ρ	densité	$(\mathrm{kg/m^3})$
S_0	surface d'intégration	-
t	temps	secondes (s)
T	augmentation de température	Kelvin (K)
T	période temporelle	secondes (s)
T_I	coefficient de transmission en amplitude	-
τ_c	temps de transport de l'énergie	secondes (s)
τ_p	durée d'un impulsion	secondes (s)
θ	angle	(rad)
u, v	fréquences spatiales	$(\mathrm{m^{-1}})$
$\vec{u}(\boldsymbol{r})$	fonction de déplacement des particules	-
$U(\omega)$	transformée de Fourier de l'amplitude de la vitesse de la surface d'un transducteur	-
$\mu(\boldsymbol{r})$	fluctuations de la densité du milieu	-
μ_a	coefficient d'absorption	$(\mathrm{mm^{-1}})$
μ_d	coefficient de dispersion	$(\mathrm{mm^{-1}})$
μ_s	coefficient de diffusion	$(\mathrm{mm^{-1}})$
ν	fréquence	hertz (Hz)
ω	fréquence angulaire	(rad/s)
x, y, z	coordonnées spatiales	(m)
$Y(\omega)$	réponse électromécanique du transducteur	-
$\gamma(\boldsymbol{r})$	fluctuations de la compressibilité du milieu	-
Z	impédance	-
$\zeta'(\boldsymbol{r}, t)$	image réelle	-

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

ANSI	American National Stardard Institute
BNC	Bayonet Neill-Concelman (câble)
BOLD	Blood oxygen level dependent
BP	Bande-passante
CS	Compressed sensing
CT	Computed tomography
DPSS	Diode-pumped solid state laser
eV	Électron-volt
FDG	Fluodéoxyglucose
FEM	Finite Element Method
FPGA	Field-programmable gate array
GCF	Generalized coherence factor
GUI	Graphic user interface
HbO_2	Oxyhémoglobine
HbR	Désoxyhémoglobine
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRMf	Image par résonance magnétique fonctionnelle
LMH	Largeur à mi-hauteur
NA	Numerical aperture
NIRFAST	Near infrared fluorescence and spectral tomography
OPO	Optical parametric oscillator
PA	Photoacoustique
PSF	Point-spread function

LISTE DES ABBRÉVIATIONS (suite)

PVDF	Polyvinyledifluoride
PZT	Titano-zirconate de plomb
RF	Radiofréquence
RP	Rétroprojection
RTE	Radiative transport equation
SAFT	Synthetic aperture focusing technique
SNR	Signal to noise ratio
StOMP	Stagewise orthogonal matching pursuit
TEP	Tomographie par émission de positrons
TTL	Transistor-transistor logic
US	Ultrasons

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE A Montage Mono-Élément……132

Bloc optique : illumination laser.....133

Bloc acoustique.....137

Bloc électronique : acquisition de données.....138

Bloc logiciel : contrôle par interface Matlab.....139

ANNEXE B Résultats Expérimentaux – Montage Mono-élément……140

Moyenne et filtrage.....140

De la théorie à l'application.....142

Approximation de séparabilité et d'atténuation.....144

Réponse impulsionnelle et fréquentielle.....148

Résultats du filtrage et de la déconvolution.....150

Algorithme SAFT.....152

Résultats de l'algorithme SAFT.....155

INTRODUCTION

Au cours du dernier siècle, l'étude et le diagnostic d'un grand nombre de maladies ont été modifiés grâce à l'émergence de nouvelles technologies d'imagerie. Ces technologies ont permis aux cliniciens de visualiser de manière non-invasive l'anatomie interne. Le tout a débuté en 1895, lorsque les rayons X furent découverts par Wilhelm Conrad Röntgen. Il exhiba des images des os de sa main : étant plus denses que les tissus mous, ceux-ci absorbèrent davantage les rayons-X. Depuis cette découverte, le domaine de l'imagerie médicale ne cessa de croître et est maintenant devenu un axe de recherche majeur. Il y a une demande manifeste pour le développement de modalités procurant une grande rapidité et une haute résolution. En pratique clinique, le temps d'intervention est critique et une rétroaction rapide est nécessaire. Plus récemment, la possibilité de suivre l'évolution d'une maladie au niveau cellulaire, à travers l'utilisation de sondes moléculaires ciblées ou de rapporteurs génétiques, permettra de nouvelles avancées dans le domaine [36] [54]. Ces nouvelles approches ont comme objectifs la détection hâtive de maladies, le suivi de traitements et le suivi de médicaments [11] [77]. Un tel imageur entre dans une nouvelle catégorie récemment définie comme étant l'imagerie moléculaire.

L'appareil d'imagerie médical idéal devrait être en mesure d'apporter deux types d'information, soit :

- Premièrement, une information de nature structurelle ou anatomique, qui renseigne sur l'emplacement et la géométrie des organes internes. Pour ce genre d'indication, l'appareil doit fournir la meilleure résolution spatiale possible.
- Deuxièmement, une information de nature fonctionnelle, qui éclaire sur le degré d'activité d'un processus métabolique. Dans ce cas, la sensibilité à des sondes moléculaires est le critère déterminant.

Considérés séparément, les deux critères mentionnés plus haut sont comblés par de nombreuses modalités. La difficulté réside dans l'intégration des deux types de données. Typiquement, un appareil d'imagerie médicale n'est en mesure de fournir qu'un seul des deux types d'information. Un exemple d'appareil possédant une excellente résolution spatiale est l'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'IRM a comme avantage d'être une méthode non-invasive et non-nocive. Elle permet d'imager les tissus mous en trois dimensions (3D) grâce à l'application d'un champ magnétique intense. Par contre, ce type d'imagerie n'est pas très sensible aux sondes moléculaires jusqu'à maintenant. L'obtention d'un signal IRM dépend de l'altération des spins des noyaux d'atomes qui sont présents dans le corps humain par un champ magnétique pour qu'ils deviennent polarisés. Pour une population typique d'atomes, l'excès de spins « up » par rapport à un spin « down » est d'environ 1 sur $100\,000$. Les techniques conventionnelles d'IRM détectent donc des noyaux abondant tels les protons dans l'eau. Pour l'instant, la quantité d'atomes disponibles dans les sondes moléculaires est minime et la sensibilité est très faible.

Un exemple d'un imageur fournissant une information fonctionnelle serait la tomographie par émission de positrons (TEP). De par la possibilité de jumeler des sondes radioactives à des molécules biologiques, sa sensibilité est excellente. Un bon exemple serait la molécule 18-FDG utilisée pour la détection de cancers. Le fonctionnement exagéré de la glycolyse au sein des cellules tumorales augmente la quantité de 18-FDG absorbée. Ces molécules ne peuvent être complètement métabolisées et elles s'accumulent préférentiellement dans les cellules cancéreuses. Par la suite, comme le fluor radioactif a un excès de charge positive dans son noyau, il se désintègre en transformant un proton en neutron, avec l'émission d'un positron et d'un neutrino. Après un parcours moyen de $\approx 1\,\mathrm{mm}$ au cours duquel il perd son énergie, le positron s'annihile en entrant en contact avec un électron. Chaque annihilation produit des photons de $511\,\mathrm{keV}$ qui sont captés pour former une image. Vu la nature de la détection et le parcours du positron avant l'annihilation, l'information récoltée reste

imprécise spatialement. En plus, les radiations ionisantes sont nocives pour la santé et il y a des problèmes de coûts et de complexité qui ne sont pas négligeables.

Plus récemment, l'apparition de sondes moléculaires fluorescentes a permis à l'imagerie optique d'être considérée comme une nouvelle plate-forme d'études fonctionnelles. Les avantages de l'imagerie optique sont une sensibilité comparable, voire supérieure aux méthodes précédentes et des coûts beaucoup moindres [3]. Ceci fait en sorte qu'elle est de plus en plus répandue à travers le monde de la recherche. Elle exploite la puissance d'agents de contraste hautement spécifiques et biocompatibles pour le développement de médicaments et la recherche sur les maladies. Plusieurs études récentes démontrent l'utilisation de l'imagerie optique ciblant le cancer via l'angiogenèse [69]. Par contre, elle est soit limitée à une profondeur de 0.5 à 0.7 mm dans le cas de la microscopie deux photons [27] ou à une résolution de plusieurs millimètres dans le cas de l'imagerie optique diffuse [24]. Quoique très peu atténuée à certaines longueurs d'onde, la lumière infrarouge et visible se propage de manière très diffuse dans les tissus et l'absorption sanguine atténue l'intensité disponible en profondeur. Le signal de retour provenant des cibles étudiées se retrouve déformé et les méthodes de reconstruction d'images sont limitées par la physique de ces processus diffusifs. De surcroît, même les sondes moléculaires bioluminescentes et fluorescentes sont conçues pour identifier des processus cellulaires spécifiques et non des organes entiers. Cela fait en sorte qu'il est impossible de clairement distinguer et identifier les organes internes ciblés. Ce handicap a freiné l'adoption de ces types d'imagerie optique comme modalités d'imagerie à grande échelle.

Dans un autre ordre d'idée, en retournant un peu en arrière, on voit que le développement des premiers systèmes utilisant des ondes sonores et leur utilisation en médecine diagnostique a débutée dans le début des années 50. En voulant imager des tumeurs cérébrales, JJ. Wild et J. Reid ont développé le premier modèle de l'échographe. Contrairement à leurs attentes, leur découverte a plutôt été utilisée en obstétrique dès le début des années 70 [23]. L'imagerie ultrasonore, communément appelée échographie,

détecte les ondes ultrasonores réfléchies par les interfaces présentes dans le corps humain. Elle permet d'imager différentes structures internes relativement rapidement, de manière peu coûteuse, sans radiation ionisante et avec une bonne résolution à haute fréquence.

L'imagerie photoacoustique est une juxtaposition de l'imagerie ultrasonore et l'imagerie optique. Elle a le potentiel de fournir à la fois une information structurelle et fonctionnelle. Pour la partie fonctionnelle, le principe de base est d'exciter un tissu biologique à l'aide d'une impulsion laser. Le milieu est chauffé localement selon ses propriétés d'absorption lumineuse qui peuvent dépendre de la présence de sondes moléculaires déjà développées pour les méthodes optiques. Cela crée un excédent d'énergie qui est libéré sous forme de vibrations ou ultrasons. Ces ultrasons peuvent être captés à l'aide de transducteurs conventionnels. Ainsi, la photoacoustique jumelle les deux méthodes pour profiter de leurs avantages respectifs : elle récolte l'information fonctionnelle fournie par les propriétés d'absorption lumineuse des tissus en enregistrant les ultrasons. De cette manière, elle obtient une excellente résolution spatiale en profondeur tout en gardant l'excellent contraste propre à l'imagerie optique. Comme une mesure purement ultrasonore est réalisable parallèlement, un recalage des deux images complémentaires peut être automatiquement assuré et une référence structurelle est disponible. C'est en éclairant à plusieurs longueurs d'onde que la photoacoustique développée ici pourrait permettre de localiser et quantifier des molécules d'intérêt et ouvrir la porte à des études ayant beaucoup plus d'impact [14]. La photoacoustique est sensible aux agents de contraste présents à la fois naturellement et artificiellement dans les tissus et elle pourrait permettre des les détecter à haute résolution jusqu'à une profondeur de 3 à 10 mm. Les applications envisageables comprennent la dermatologie et l'imagerie des petits animaux, en particulier les souris et les rats.

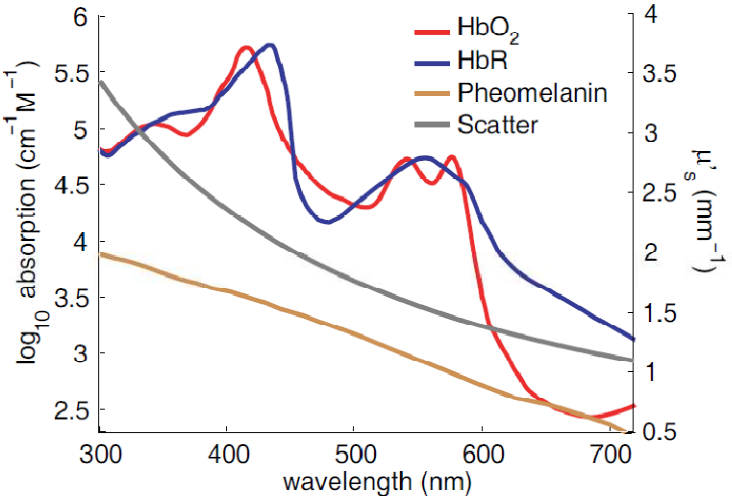


Figure 0.1 : Chromophores présents naturellement dans les tissus biologiques [28]

Dans le visible, les deux principaux agents de contraste optiques présents naturellement dans les tissus biologiques sont l'oxyhémoglobine (HbO_2) et la désoxyhémoglobine (HbR). La Figure 0.1 illustre le spectre d'absorption de ces chromophores. Pour cette raison, les principales structures étudiées à l'aide de la photoacoustique sont les vaisseaux de la micro-vascularisation sanguine. À plus grande échelle, une discrimination des organes pourrait être effectuée sur la base d'une variation de leur contenu plus riche ou plus pauvre en sang. Il est également possible d'injecter artificiellement d'autres chromophores dans les tissus. Il peut s'agir de teintures, de nanoparticules ou autres. L'intérêt réside dans la possibilité de les lier à des molécules ayant une fonction métabolique spécifique. Ainsi, une activité métabolique pourrait à son tour être étudiée à travers les agents de contraste et fournir de nouvelles informations. La technique peut également être utilisée pour détecter des cancers. De par la nécessité d'un plus grand apport sanguin, la plus grande vascularisation des tumeurs peut être observée.

Le mandat général de ce projet de maîtrise est de participer au développement et à la caractérisation d'un montage d'imagerie photoacoustique. Il est à la fois axé sur une recherche théorique pour permettre l'obtention d'une reconstruction d'image optimale et

sur des applications expérimentales par l'imagerie de fantômes biologiques et de petits animaux. Le but est de pouvoir appliquer les connaissances développées ici dans l'optique d'une photoacoustique ciblée sur l'imagerie moléculaire.

Plus spécifiquement, les objectifs du projet qui ont été fixés peuvent être énumérés comme suit :

- Développer un système de mesure photoacoustique expérimental et valider le fonctionnement de l'appareil avec des mesures sur des fantômes biologiques;
- Élaborer et appliquer des algorithmes de reconstruction d'images à partir des équations mathématiques régissant le phénomène et vérifier leur exactitude à l'aide de simulations;
- Utiliser une modélisation de la propagation de la lumière dans les tissus pour arriver à une quantification du signal enregistré;
- Caractériser la résolution, la qualité des images fournies et estimer le temps requis pour effectuer des acquisitions;
- Obtenir des images *in vivo* sur des petits animaux;

Ce mémoire est organisé comme suit. Il expose de prime abord l'historique du développement de l'imagerie photoacoustique au chapitre 1. Le montage expérimental est présenté et décrit en détails au chapitre 2. Au chapitre 3 suit une section théorique sur les mathématiques et la physique des phénomènes en question. Le chapitre 4 présente une application de l'échantillonnage compressé à la reconstruction d'images photoacoustiques. La problématique de la quantification du signal mesuré pour obtenir une information fonctionnelle est abordée au chapitre 5. Les résultats expérimentaux obtenus à l'aide de l'appareil sont illustrés et discutés au chapitre 6 pour les mesures sur fantômes et au chapitre 7 pour les mesures *in vivo*. Le chapitre 8 discute des limitations et s'attarde sur les améliorations possibles du montage. Finalement, la conclusion résume le travail accompli et fait le bilan des objectifs atteints.

CHAPITRE 1 DÉVELOPPEMENT DE L'IMAGERIE PHOTOACOUSTIQUE

Le premier individu à formellement décrire un phénomène de création d'ondes acoustiques à partir d'ondes lumineuses fut Alexander Graham Bell et ce, dès 1880. Mais ce n'est que vers la fin des années 1970 que la photoacoustique a pris son envol avec une description plus explicite du phénomène sous le nom de théorie de Rosencwaig–Gersho [65]. La photoacoustique a d'abord été utilisée pour la caractérisation de matière condensée à l'aide de microphones en phase gazeuse. Ces microphones évaluaient les variations de température d'une couche gazeuse en contact thermique avec un échantillon irradié par une source lumineuse. Cependant, cette technique était très limitée vue la très faible efficacité de la diffusion thermique dans le gaz du microphone. Au début des années 1980, Patel et Tam [60] ont été les premiers à démontrer qu'une meilleure sensibilité était possible avec cette méthode à l'aide de transducteurs piézo-électriques. Un schéma de leur transducteur est présenté à la Figure 1.1.

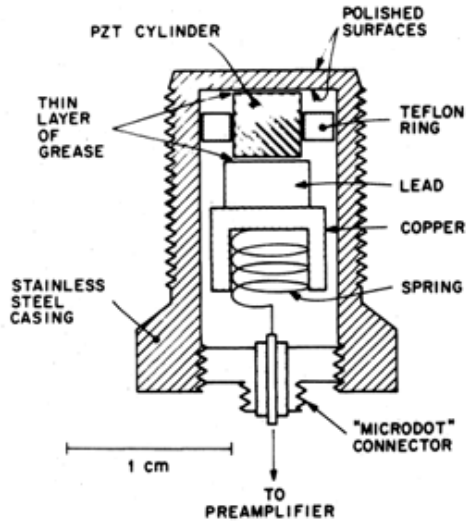


Figure 1.1 : Transducteur proposé par Patel et Tam [60]

Le couplage d'impédance acoustique entre le milieu de génération de l'onde, typiquement un solide ou un liquide, et le transducteur était supérieur au couplage avec une interface gazeuse. Cette avancée a mené à la calorimétrie photoacoustique telle que proposée par Rothberg *et al.* en 1983 [67]. À l'aide de cette méthode, l'enthalpie d'abstraction de l'hydrogène à partir de l'aniline pour former des paires de radicaux de benzhydrol ($(C_6H_5)_2CHOH$) a pu être déterminée. Parallèlement, la photoacoustique, aussi appelée optoacoustique de même que thermoacoustique dans le cas où les ondes électromagnétiques d'excitation sont dans la plage radiofréquence (RF), a connu un essor important dans d'autres domaines tels la physique, la biologie, l'ingénierie et la médecine.

Theodore Bowen de l'Université de l'Arizona a été le premier à proposer l'utilisation de la thermoacoustique pour imager des tissus mous [8]. En effet, il suggère en 1981 d'utiliser des radiations non-ionisantes RF pour induire le phénomène dans un milieu biologique et observer des caractéristiques encore non mesurées par d'autres modalités d'imagerie médicale. Il a également tenté de faire un lien entre le signal obtenu et la composition de la structure interne des tissus. Par contre, il s'est limité à des expériences avec des signaux RF. Le premier signal thermoacoustique provenant d'un fantôme représentatif d'un tissu biologique est présenté à la Figure 1.2.

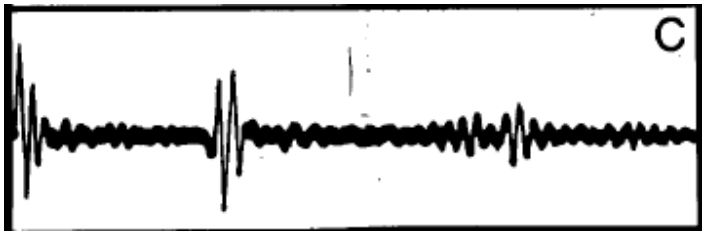


Figure 1.2 : Premier signal thermoacoustique mesuré par Bowen en 1981 [8]

Robert A. Kruger de l'Université de l'Indiana fût le véritable pionnier de l'imagerie photoacoustique. En 1994, il publie des résultats démontrant une détection d'ondes ultrasonores provenant d'une solution de lyposine représentative d'un milieu biologique [40]. La solution était irradiée par une lamp flash au Xénon produisant des impulsions

lumineuses de lumière blanche de l'ordre de la microseconde. L'onde acoustique créée fût détectée à l'aide d'un transducteur avec une fréquence centrale de 0.5 MHz. Le but de ces expériences était de démontrer la faisabilité d'imager *in vivo* le résultat de l'interaction d'une onde électromagnétique avec des tissus, et ce, afin de pouvoir les différencier selon leurs propriétés d'absorption lumineuse. La résolution spatiale qu'il a obtenu laissait toutefois à désirer avec des valeurs approximatives de 6 mm.

Par la suite, il améliore le mode de fonctionnement de son montage en utilisant une source lumineuse monochromatique infra-rouge à 1064 nm, de même qu'un transducteur possédant une fréquence nominale de 5 MHz. Il propose la méthode tomographique d'acquisition de données, similaire à ce qui est utilisé avec les rayons-X pour ce qui est communément appelé CT-Scan. Ces travaux, ainsi que ceux d'Oraevski entre 1994 et 1999 pavent la voie à l'imagerie photoacoustique actuelle. Un groupe très actif présentement dans le domaine, mené par Lihong Wang, publie son premier article sur le sujet vers la fin des années 90. Ils étudient et caractérisent l'apport d'un système d'imagerie thermoacoustique pour la caractérisation de tissus biologiques [41]. Ils obtiennent des images tomographiques en deux dimensions (2D) à l'aide d'un système d'excitation à micro-ondes de 3 GHz. Déjà à cette époque, ils cernent le principal avantage à retirer du jumelage des deux modalités, soit l'obtention d'un bon contraste provenant des micro-ondes (et plus tard d'ondes lumineuses) et d'une meilleure résolution spatiale provenant de l'acquisition d'un signal ultrasonore. Leur montage expériemental est présenté à la Figure 1.3.

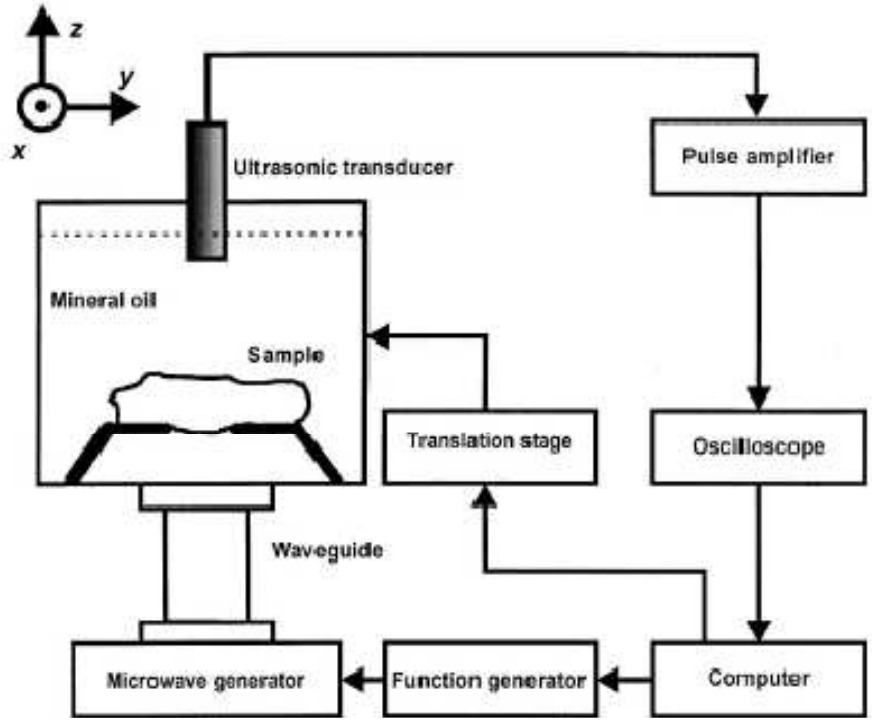


Figure 1.3 : Système d'imagerie thermoacoustique modélisé par Wang [41]

En 2003, le groupe de Wang publie un article sur une méthode de reconstruction d'image photoacoustique à l'aide d'un algorithme de rétroprojection dans un cadre de problème inverse [78]. À l'aide de cette manière de procéder, l'obtention d'une carte de l'énergie absorbée localement est maintenant possible à partir des mesures expérimentales.

Au moment d'écrire ces lignes, beaucoup de groupes de recherche travaillent sur l'instrumentation dans le but d'augmenter la résolution de l'appareil et de réduire les durées d'acquisition. Parallèlement, énormément d'efforts sont déployés du côté logiciel pour obtenir plus de rapidité et d'efficacité dans les reconstructions. Le but est de permettre des applications chez l'humain et d'introduire de nouvelles opportunités telles l'imagerie moléculaire ou une imagerie dynamique se rapprochant du temps réel.

Un autre axe de recherche qui intéresse nouvellement les spécialistes est de trouver une manière adéquate de retracer les concentrations locales des chromophores endogènes ou exogènes, sources du contraste photoacoustique, puisque cette mesure a le potentiel de fournir une information métabolique. Le problème réside dans le fait que même si les spectres d'absorption de ces chromophores sont connus, le problème inverse à partir des mesures expérimentales est non-linéaire et mal posé. Pour lever l'indétermination, il nécessite l'insertion d'informations *a priori* afin d'être soluble. Par exemple, Cox *et al.* ont récemment proposé en février 2009 [14] d'utiliser la dépendance en longueur d'onde de la diffusion de la lumière pour enlever la non-unicité de la solution. Évidemment, cette solution requiert des mesures et de l'équipement supplémentaire. Dans les dernières décennies, l'imagerie photoacoustique est donc sortie de l'ombre grâce à la reconnaissance de son potentiel en tant que modalité d'imagerie qui pourrait permettre l'obtention d'informations à la fois anatomiques et fonctionnelles à haute résolution.

CHAPITRE 2 MONTAGE EXPÉRIMENTAL

Ce chapitre présente le montage expérimental qui a été conçu lors de ce projet de maîtrise ainsi que son mode d'opération. Globalement, deux systèmes différents ont été élaborés. Une partie du projet a été consacrée à un premier montage fonctionnant avec un transducteur haute fréquence focalisé composé d'un seul élément piézo-électrique. La majorité des travaux dans le domaine de la photoacoustique ont jusqu'à présent été confinés à cette première approche [37],[52]. Puisqu'il est moins utilisé par la suite, il est présenté à l'Annexe A pour alléger le texte. Ses résultats font l'objet de l'Annexe B. Le second montage réalisé utilise des transducteurs médicaux possédant 128 éléments piézo-électriques. Plus récemment, des systèmes employant cette architecture ont commencé à être élaborés [7],[31],[84].

2.1. Le transducteur ultrasonore comme instrument de mesure

Les transducteurs sont des instruments permettant la conversion d'une grandeur physique en une autre; il en existe plusieurs types. Dans le cas présent, ils fonctionnent par le principe de la piézo-électricité : ils se polarisent électriquement lorsqu'on applique une contrainte mécanique. Inversement, ils peuvent aussi se déforment mécaniquement lorsqu'un champ électrique est appliqué. L'amplitude du signal électrique ou de la déformation créée sont proportionnelles aux excitations. En appliquant périodiquement une tension, il est possible d'utiliser le transducteur comme émetteur d'onde acoustique. Réciproquement, lorsqu'une onde de pression arrive au transducteur, celui-ci peut générer un courant électrique et agir en tant que récepteur. Typiquement, un signal enregistré à l'aide d'un transducteur est amplifié puis envoyé à un système d'analyse pour y subir un traitement de données. Il peut ensuite être affiché en tant qu'image.

Pour fabriquer des transducteurs, les éléments piézo-électriques les plus couramment utilisés sont des cristaux de céramiques ferroélectriques de titano-zirconate de plomb

(PZT). Ceci est dû au fait qu'ils ont de bonnes propriétés piézo-électriques, mais aussi que leur forme et leurs axes de polarisation sont facilement usinables. Les deux faces du cristal sont recouvertes de minces couches d'argent qui servent de connections électriques pour appliquer la différence de potentiel (Figure 2.1).

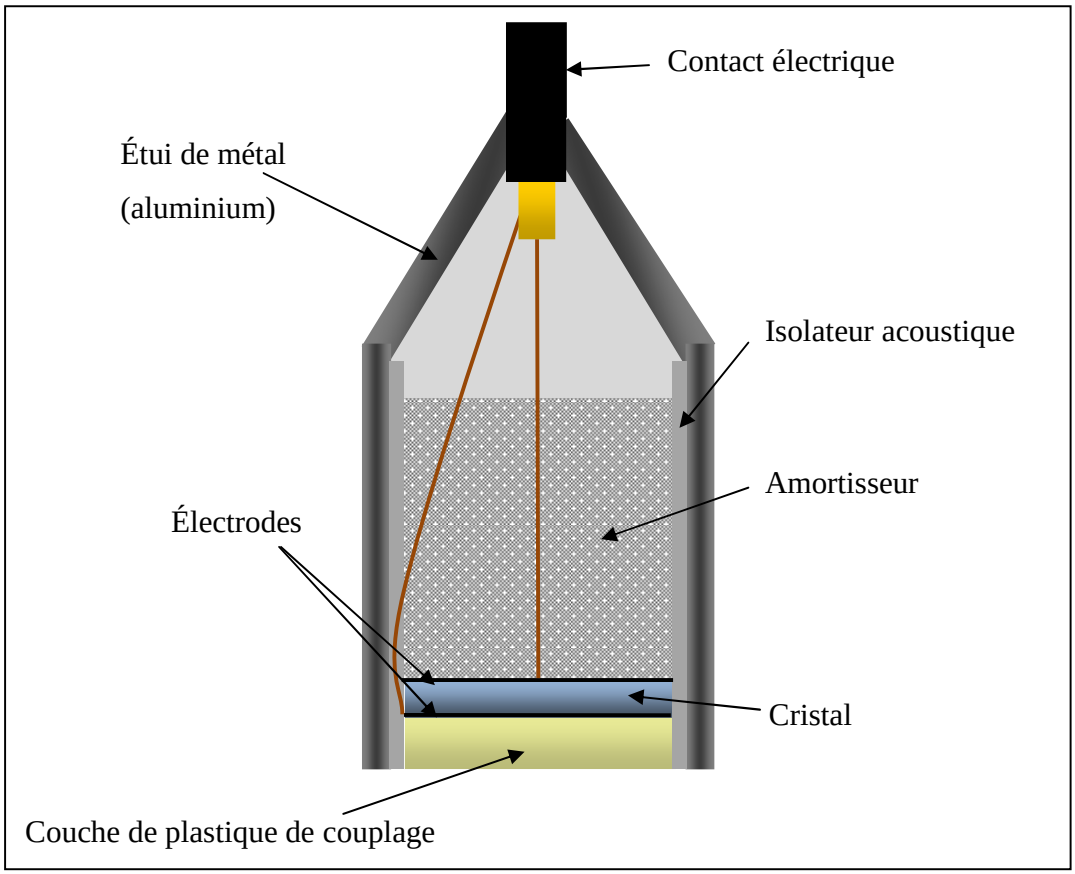


Figure 2.1 : Schéma interne d'un transducteur ultrasonore

Le transducteur est excité par l'application d'un « gating » du champ électrique : un déclenchement périodique d'une impulsion d'intensité élevée mais de courte durée. À la fin de chaque pulsation électrique, le transducteur entre en résonance selon des modes de vibration interne et retourne par la suite à son état de repos. Cette résonance, qui produit des ondes sinusoïdales, a lieu si l'onde réfléchie d'un côté du cristal arrive en même

temps que la prochaine onde sur l'autre face. Ainsi, la fréquence de résonance naturelle du cristal peut être décrite par :

$$f_T = \frac{c_{cristal}}{2e_{cristal}}. \quad (1)$$

avec $c_{cristal}$ la vitesse du son dans le cristal et $e_{cristal}$ l'épaisseur du cristal. Afin de minimiser les pertes par réflexion à l'interface PZT-peau, un gel de couplage acoustique est utilisé. L'impédance du cristal de PZT (Z_c) est environ 15 fois celle de la peau (Z_p). Selon les lois de Snell-Descartes :

$$R_I = \left(\frac{Z_2 cos\theta_i - Z_1 cos\theta_t}{Z_2 cos\theta_i + Z_1 cos\theta_t}\right)^2 \; et \; T_I = \frac{4Z_1 Z_2 cos^2\theta_i}{(Z_2 cos\theta_i + Z_1 cos\theta_t)^2}. \quad (2)$$

plus de 75% de l'intensité de l'onde est réfléchie. Dans le même but, en plus de protéger le cristal, une couche de plastique, tel du polyvinyldifluoride (PVDF) recouvre la surface externe du cristal. Son impédance se rapproche de l'impédance optimale (Z_o) pour le transfert d'énergie qui peut être démontrée comme étant donnée par [76] :

$$Z_o = \sqrt{Z_c \cdot Z_p}. \quad (3)$$

Malgré ces précautions, une bonne partie de l'intensité des ondes est réfléchie à l'intérieur du transducteur même. Pour éviter ces vibrations inutiles et désagréables à celui qui le manipule, un élément amortissant constitué d'époxy mélangé à de la poudre de métal est utilisé. Ce matériel a une impédance assorti au cristal mais possède un coefficient d'absorption d'énergie beaucoup plus élevé. Comme le temps de résonance est plus long malgré l'amortissement et que l'onde dépend des vibrations mécaniques du cristal, la durée d'une impulsion est actuellement plus longue que le temps d'application de la différence de potentiel électrique, soit typiquement de trois à cinq cycles. La propriété d'agrandissement de la transformée de Fourier fait en sorte que plus

l’impulsion est courte dans le domaine temporel, plus son spectre fréquentiel est large. La bande passante (BP) du transducteur est habituellement définie à -3 dB, soit la fréquence où elle est réduite d’un facteur $\sqrt{2}$.

2.2. Montage multi-éléments

Le système utilisé se nomme VeraSonics, élaboré par la compagnie du même nom basée à Redmond, Washington. Il s'agit d'un système d'acquisition ultrasonore à haute vitesse duquel il est possible de modifier la méthode d'acquisition à notre guise. Le système VeraSonics est un système d'imagerie ultrasonore non-conventionnel dans le sens où tout le traitement de signal, la reconstruction et la formation d'image s'exécutent sur des logiciels fonctionnant avec un ordinateur commercial. De par son architecture, le système obtient, à moindre coût que les systèmes dédiés, un excellent contraste et une bonne résolution spatiale [73]. Le matériel électronique supplémentaire nécessaire à cet ordinateur est celui utilisé pour communiquer avec les transducteurs commerciaux et assurer la transmission et la réception des impulsions ultrasonores. La vitesse du système se retrouve limitée par la vitesse du processeur de l'ordinateur et par le nouveau design de l'architecture du traitement de données.

L'utilisation d'un transducteur possédant une matrice d'éléments permet d'imager des régions en temps réel et avec un bon taux de rafraîchissement. Le système possède 64 multiplexeurs de rapport 2 :1 en réception, ce qui permet de diminuer le nombre de composantes nécessaires. Une détection parallèle des signaux photoacoustiques sur les 64 canaux du système VeraSonics est possible. Contrairement aux systèmes commerciaux usuels, le système rend accessible les signaux radiofréquences captés par chacun des éléments [31]. Ceci permet une plus grande flexibilité pour la reconstruction d'images.

2.2.1. Architecture logicielle

L'appareil VeraSonics est opéré à l'aide du logiciel Matlab. Le fonctionnement du système est divisé en deux parties. Premièrement, la séquence qui contient toutes les caractéristiques de l'acquisition à effectuer est sauvegardée dans un fichier « .mat ». Par la suite, le fichier « VSX.m » (pour **V**era**S**onics e**X**ecute) est appelé et il effectue les tâches spécifiées par la séquence. Le traitement des données est effectué à l'aide de fichiers C/C++ pour plus de rapidité et compilés en MEX-Files (pour **M**atlab **EX**ecutable) pour être compatibles avec Matlab. Une GUI (**G**raphical **U**ser **I**nterface) contrôle les paramètres modifiables au cours de l'acquisition. Le changement d'une des valeurs interrompt l'acquisition le temps de changer le paramètre (ce qui est presque instantané) et elle l'acquisition reprend d'où elle s'était arrêtée.

Le fichier de la séquence contient entre autres les ressources mémoire allouées, l'information sur la région balayée, la géométrie du transducteur, la forme de l'impulsion et l'endroit où stocker l'information, le tout sous forme de structures. Par la suite, une liste chronologique des événements à effectuer est spécifiée. Cette dernière réfère aux structures préalablement définies pour enregistrer des signaux. Par exemple :

```
Event(n).info = '1st frame, 1st half of aperture.';
Event(n).tx = 1;         % use 1st TX structure.
Event(n).rcv = 1;        % use 1st Rcv structure.
Event(n).recon = 0;      % no reconstruction.
Event(n).process = 0;    % no processing.
Event(n).seqControl = 0; % no seqCntrl.
n = n+1;
```

L'événement « n » utilise la structure de transmission 1 pour savoir quelle forme d'onde envoyer sur quels éléments du transducteur. Elle utilise également la structure de réception 1 pour savoir où garder en mémoire le signal reçu. D'autres événements subséquents vont spécifier le sort réservé à ces données, la modalité d'affichage à

l'écran, etc.. Les événements sont appelés en boucles jusqu'à une interruption par l'usager. Des modifications des scripts ont été nécessaires pour enregistrer le signal photoacoustique en plus du signal ultrasonore. L'architecture de la séquence d'acquisition peut être visualisée à la Figure 2.2.

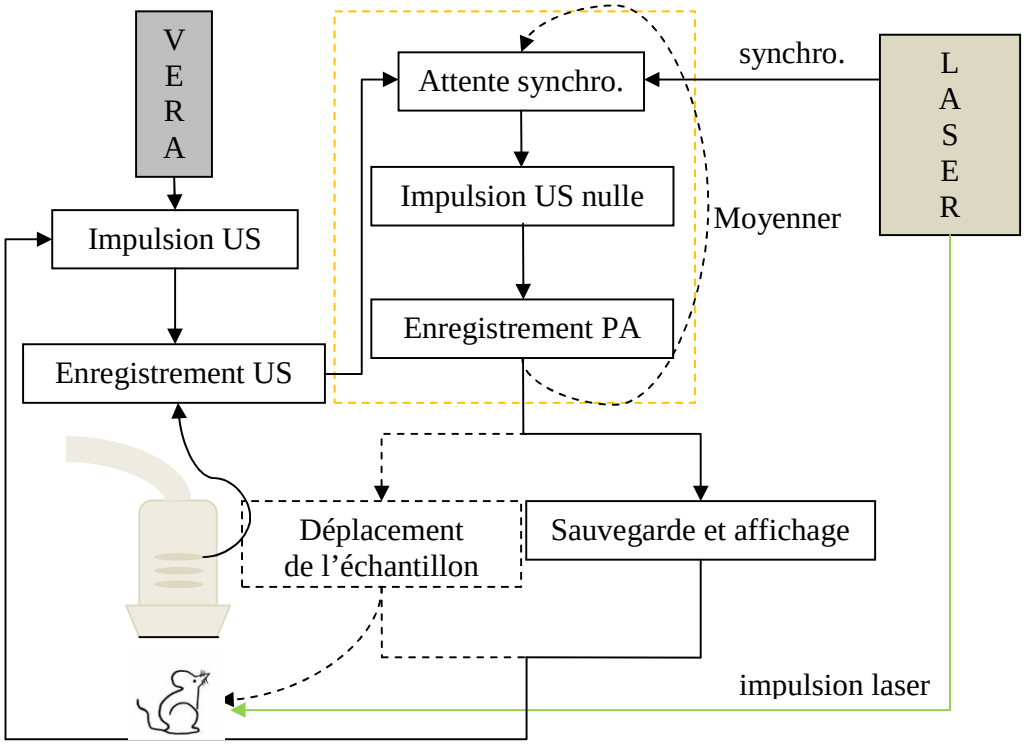


Figure 2.2 : Architecture de la séquence d'acquisition

1) Le système envoi une impulsion ultrasonore sur l'échantillon.
2) La mesure ultrasonore captée par le transducteur est enregistrée.
3) Le système attend le signal de synchronisation en provenance du laser qui signifie l'envoi d'une impulsion lumineuse sur l'échantillon.
4) Le système envoi une impulsion ultrasonore nulle.
5) La mesure photoacoustique est enregistrée.
6) Les étapes 3 à 5 sont répétées un nombre de fois « x » pour effectuer un moyennage du signal photoacoustique.

7) Le système affiche les mesures à l'écran et garde ces dernières en mémoire. L'échantillon peut être déplacé.
8) La séquence recommence depuis le début jusqu'à une interruption par l'utilisateur.

2.2.2. Illumination laser

Deux lasers différents ont été employés avec le système d'acquisition dans le but de générer un signal photoacoustique. Premièrement, le laser DPSS décrit à l'Annexe A a été utilisé avec l'appareil de mesure. Le laser était couplé dans une fibre optique et celle-ci était amenée jusqu'à l'endroit à imager.

Les seconds lasers qui ont été utilisés étaient des lasers pulsés Nd :YAG *Quanta Ray INDI series* de *Spectra Physics*. Ces lasers sont plus puissants que le précédent et ils fournissent jusqu'à 2.4 W à 355 nm : ils sont de classe IV. La durée d'une seule impulsion est d'environ 7 ns. Ils sont présentés à la Figure 2.3.

Figure 2.3 : Lasers INDI *Quanta-Ray*

Ces lasers sont ajustables en longueur d'onde d'émission lumineuse grâce à l'utilisation d'un « Optical Parametric Oscillator » (OPO) *basiScan* de *GWU-Lasertechnik* (Figure 2.4). Cet OPO convertit l'impulsion laser d'entrée, dit « pompe », en deux signaux de longueur d'onde plus élevée dit « Signal » et « Idler » à l'aide d'un cristal biréfringent de « **B**êta – **B**arium **B**orate » (BBO) $\beta - BaB_2O_4$.

Figure 2.4 : OPO *basiScan GWU-Lasertechnik*

La relation reliant les longueurs d'onde d'entrée (λ_p) et de sortie (λ_s et λ_i) est la suivante :

$$\frac{1}{\lambda_p} = \frac{1}{\lambda_s} + \frac{1}{\lambda_i}. \tag{4}$$

Un graphique illustrant cette relation est présenté à la Figure 2.5.

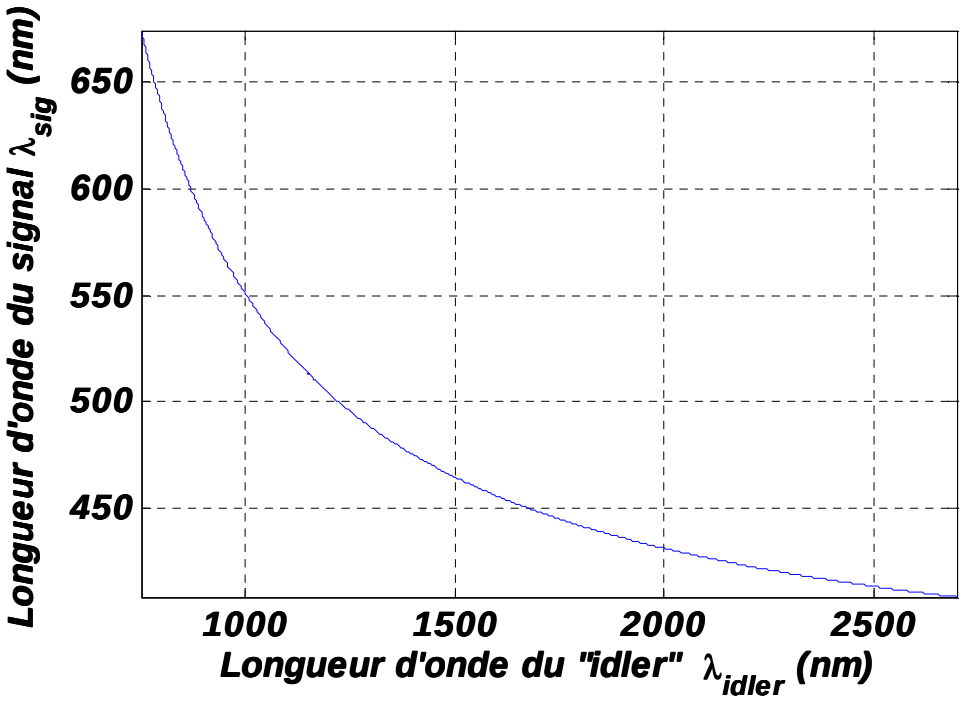


Figure 2.5 : Relation entre les longueurs d'onde Signal et Idler

Par contre, le taux de conversion de l'énergie n'est pas optimal entre la pompe et la sortie de l'OPO et seulement 700 mW des 2.4 W initiaux se retrouvent à être séparé entre les deux longueurs d'onde en total à la sortie. Toutefois, puisque les lasers opèrent à un taux de répétition de 20 Hz l'énergie par impulsion se voit grandement augmentée par rapport au laser précédent : elle passe de 50 µJ à 20 mJ. Pour une puissance délivrée identique, il est avantageux de procéder avec moins d'impulsions mais à plus grande énergie. Le rapport signal sur bruit (SNR) est amélioré puisque dans le cas précédent l'opération de moyenne de la séquence d'acquisition ne l'améliore que par un facteur de racine carrée [62].

Malgré le fait que le couplage dans une fibre optique fonctionne très bien avec le premier laser décrit à l'Annexe A, cette manière de procéder n'est pas utilisée avec ces nouveaux lasers. Une partie non-négligeable de l'énergie du faisceau serait perdue puisque sa forme géométrique n'est pas optimale. Le diamètre est beaucoup plus large et

non-uniforme et il est très difficile de le collimater. Il est plutôt amené à l'échantillon par un système de miroirs. Pour maximiser l'illumination, une lentille cylindrique est utilisée pour créer une raie de lumière vis-à-vis la région d'intérêt visible par le transducteur (Figure 2.6).

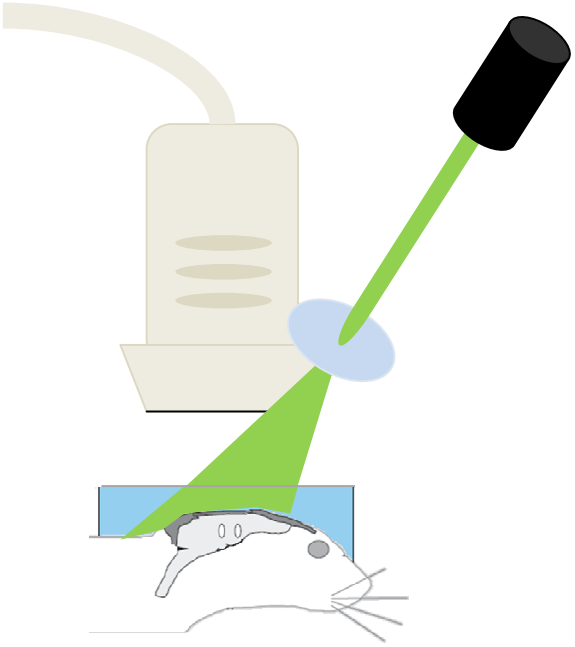


Figure 2.6 : Illumination du VeraSonics

2.2.3. Acquisition de données

Le mode de fonctionnement pour l'acquisition est très semblable au système précédent. La prise de mesure débute par la génération d'une impulsion lumineuse par le laser. Un signal de synchronisation de la « Q-switch » TTL est envoyé à une entrée auxiliaire du VeraSonics. Le système VeraSonics accepte une différence de potentiel maximale de 2.5 V en front d'onde montant ou descendant. Comme la sortie de synchronisation du laser est à 8 V, un régulateur de tension est nécessaire pour ramener la tension aux alentours de 2 V. La réception d'un signal de synchronisation est inclue dans la liste des événements en tant qu'une structure de type « seqControl ». Ainsi, dès sa réception,

l'enregistrement de la mesure photoacoustique débute. Puisque ce signal passe à travers une étape logicielle, on peut s'attendre à ce qu'il y ait un faible délai, mais quantifiable, entre le temps d'émission de l'impulsion laser et le début de l'enregistrement de la mesure. La mesure semblera donc provenir de moindre profondeur qu'elle ne l'est réellement. L'avantage de ce mode d'opération est la réception d'un choix de 128 éléments sur les 64 canaux disponibles simultanément, procurant ainsi une mesure beaucoup plus rapide. Une image complète peut être acquise à l'intérieur d'une seconde. Il en va de même pour l'image purement acoustique. L'image recueillie par le système est une tranche 2D verticale de l'échantillon. Pour obtenir la troisième dimension, l'échantillon est balayé manuellement à l'aide d'une platine micrométrique. Motoriser l'ensemble complet des miroirs serait une tâche beaucoup plus complexe. Le montage en action est présenté à la Figure 2.7.

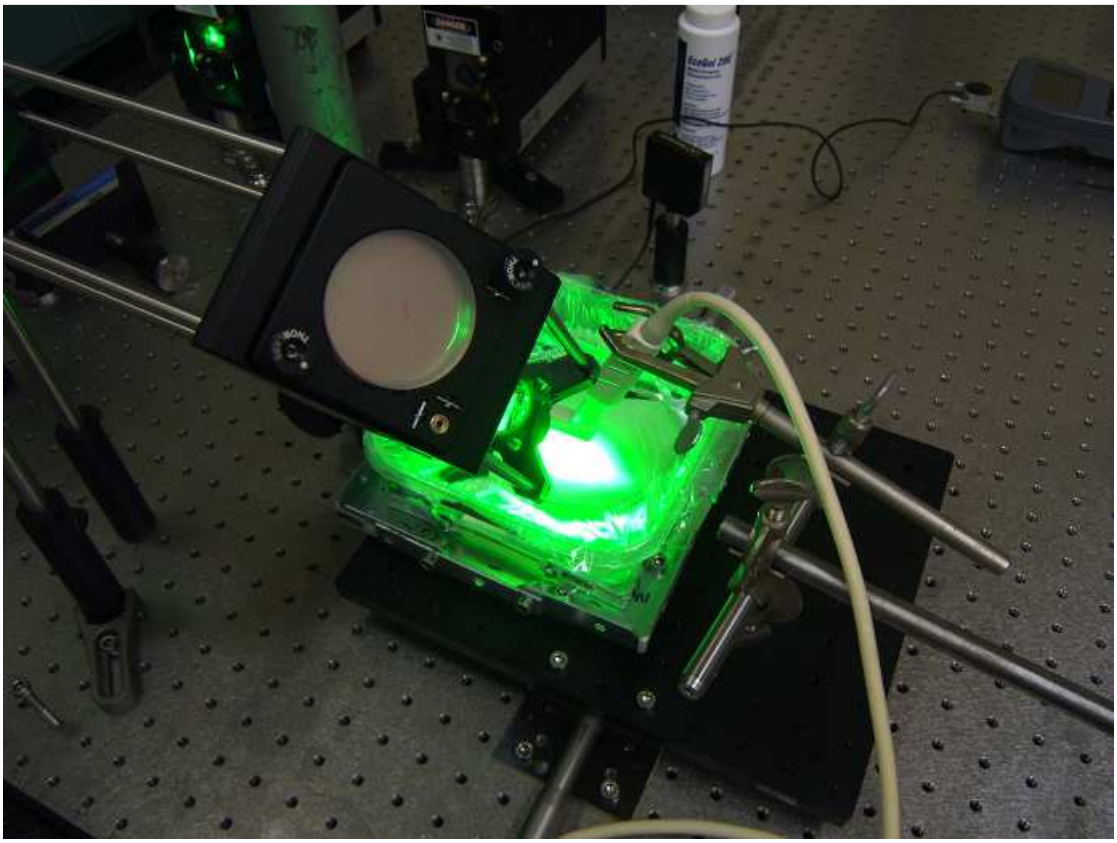


Figure 2.7 : Montage photoacoustique en action

CHAPITRE 3 MODÉLISATION DES PHÉNOMÈNES ACOUSTIQUES ET PHOTOACOUSTIQUES

Ce chapitre traite de la modélisation mathématique des phénomènes physiques sous-jacents à la création de signaux photoacoustiques qu'on tente de mesurer. Le but de cet exercice est de formuler adéquatement les problèmes directs et inverses régissant la formation d'images par l'appareil de mesure. En plus de recueillir le signal photoacoustique, le système acquiert une image anatomique en effectuant une mesure purement ultrasonore. Comme les ultrasons sont intrinsèquement reliés à la photoacoustique, la description du processus de génération de signaux acoustiques est préalablement présentée afin de comprendre formellement ce qui est visualisé. Par la suite, des simulations numériques sont effectuées pour vérifier la justesse des équations établies.

3.1. Préliminaires

Cette section décrit certains concepts mathématiques qui seront couramment utilisés dans la suite des chapitres.

3.1.1. Analyse de Fourier

La transformée de Fourier temporelle d'une fonction quelconque $f(t)$ est sa décomposition en exponentielles complexes :

$$\mathcal{F}\big(f(t)\big) = F(\nu) = \tilde{f}(\nu) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{-i2\pi\nu t} dt.$$

Sa réciproque, la transformée de Fourier inverse de cette fonction, s'exprime comme :

$$\mathcal{F}^{-1}\big(F(\nu)\big) = f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(\nu) e^{i2\pi\nu t} d\nu.$$

On note que la variable t représente le temps et que la variable ν représente la fréquence.

3.1.2. Ondes

Voici quelques notations qui seront utilisées par la suite :

- La périodicité spatiale d'une onde se nomme longueur d'onde et est symbolisée par λ, son unité dans le Système International (S.I.) est le mètre m;
- Le nombre d'onde noté k est relié à la longueur d'onde par la relation $k = \frac{2\pi}{\lambda}$, ses unités sont des $\text{rad} \cdot \text{m}^{-1}$, de manière plus générale le vecteur d'onde noté $\vec{k}$ a la direction de propagation de l'onde et le module du nombre d'onde;
- La vitesse de propagation ou célérité de l'onde est notée c (en m/s);
- La périodicité temporelle T est définie comme l'intervalle de temps $T = \frac{2\pi}{kc}$;
- La relation bien connue $\lambda = cT$ est déduite des relations précédentes;
- La fréquence de l'onde ν est l'inverse de sa période temporelle $\nu = {}^{1}/_{T}$; elle s'exprime en $\text{s}^{-1} \equiv$ Hertz (Hz);

- La fréquence angulaire est définie comme $\omega = ck$, ses unités sont des $\text{rad} \cdot \text{s}^{-1}$; elle est reliée à la fréquence par $\omega = 2\pi v$.

Une manière conviviale de représenter mathématiquement les ultrasons est de les décrire en termes des changements de pression locale p occasionnés dans le matériau. La propagation d'un ultrason dans un milieu quelconque confère une vitesse aux particules du milieu. Cette vitesse est notée v et elle dépend de la position et du temps. Le changement de pression local occasionné par ces particules en mouvement est directement proportionnel à leur vitesse. Par analogie à un circuit électrique, on peut écrire l'approximation d'impédance linéaire :

$$V = ZI \quad \longrightarrow \quad p = \rho_0 cSv = ZSv = zv. \tag{5}$$

où V est le voltage, I est le courant, Z est l'impédance, S est la surface à travers laquelle l'onde se propage et z est l'impédance acoustique spécifique. L'impédance acoustique est déterminée par la densité ρ_0 du milieu et par la vitesse caractéristique c de l'onde dans le milieu. On a la relation suivante :

$$c = \frac{1}{\sqrt{\kappa_0 \rho_0}}. \tag{6}$$

où κ_0 est la compressibilité du matériau. Plus les valeurs de κ_0 et ρ_0 sont élevées, plus les ondes sont lentes, car le matériau est moins rigide et plus dense.

3.2. Physique ultrasonore

Un ultrason est défini comme étant une onde sonore possédant une fréquence plus élevée que le maximum audible par l'oreille humaine, soit approximativement de 20 kHz. La propagation de ces ondes acoustiques s'effectue par la compression et l'expansion du milieu dans lequel elles se situent. Dans le cas auquel on s'intéresse, ces ondes sont de type longitudinal puisque le mouvement des particules composant le milieu est dans le même sens que la direction de propagation de l'onde. Ceci est en opposition aux ondes lumineuses qui sont de type transversal.

Le principe de fonctionnement de l'imagerie ultrasonore est fort simple : une onde ultrasonore est injectée dans l'objet d'intérêt et un signal est détecté lorsque des ondes sont réfléchies ou diffusées par les discontinuités du milieu. À l'intérieur du corps humain, la vitesse de ces ondes est relativement lente, environ 1500 m/s. Il est possible, par discrimination temporelle des pics d'intensité réfléchis et mesurés, de distinguer la profondeur de provenance de ces ondes. Ceci permet d'imager les structures internes; ce type d'imagerie est dit anatomique.

3.2.1. Milieu homogène

En l'absence de diffuseurs, c'est-à-dire pour un milieu dans lequel la propagation des ondes acoustiques est homogène, deux équations décrivent la génération d'ondes acoustiques. La première est la conservation de quantité de mouvement :

$$\rho \frac{\partial^2}{\partial t^2} \vec{u}(\boldsymbol{r}, t) = -\nabla p(\boldsymbol{r}, t). \tag{7}$$

La seconde est l'équation de l'expansion thermique :

$$\nabla \cdot \vec{u}(\boldsymbol{r}, t) = -\frac{p(\boldsymbol{r}, t)}{\rho c^2} + \beta\, T(\boldsymbol{r}, t). \tag{8}$$

avec β le coefficient d'expansion thermique isobare, $T(\boldsymbol{r}, t)$ l'augmentation de température, c la vitesse du son, $\vec{u}(\boldsymbol{r}, t)$ les déplacements des particules et $p(\boldsymbol{r}, t)$ la pression acoustique générée par ces déplacements.

Comme il n'y a pas de source de chaleur dans le cas présent, en combinant ces équations on trouve que la pression suit une équation d'onde générale, de la forme [62] :

$$\nabla^2 p - \frac{1}{c^2}\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = 0. \tag{9}$$

L'opérateur Laplacien ∇^2 est défini comme $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x} + \frac{\partial^2}{\partial y} + \frac{\partial^2}{\partial z}$ en coordonnées cartésiennes.

On peut prouver que la solution générale s'écrit :

$$p(r, t) = A_r \frac{1}{r} f\left(t - \frac{r}{c}\right). \tag{10}$$

En se propageant, l'énergie de l'onde se dissipe également dans toutes les directions. Ceci est représenté par le terme en $\frac{1}{r}$: l'énergie par surface est maintenue mais sa surface totale augmente donc l'onde perd de l'amplitude au fur et à mesure qu'elle se propage.

Lorsque l'onde arrive à une interface tels deux types de tissus différents, une partie est réfléchie comme le serait une onde lumineuse frappant un miroir. La loi de Snell-Descartes régit ce phénomène. Elle permet de déterminer les coefficients de réflexion R_I et de transmission T_I en intensité.

Considérant un milieu 1 et un milieu 2, ils sont donnés par [62] :

$$R_I = \left(\frac{Z_2\cos\theta_i - Z_1\cos\theta_t}{Z_2\cos\theta_i + Z_1\cos\theta_t}\right)^2 et\ T_I = \frac{4Z_1Z_2\cos^2\theta_i}{(Z_2\cos\theta_i + Z_1\cos\theta_t)^2}. \quad (11)$$

En utilisant des valeurs d'impédances acoustiques (Z) trouvées dans la littérature [62], on notera qu'aux frontières des tissus mous, environ seulement 0.1% à 1% de l'intensité de l'onde est réfléchie.

L'onde de pression perd également une partie de son amplitude à travers la conversion d'énergie acoustique en énergie thermique. La loi de Beer-Lambert permet de décrire empiriquement ce phénomène dans le milieu absorbant :

$$A_r = A_0 e^{-\mu_a r}. \quad (12)$$

Les variables A_0, A_r et μ_a représentent respectivement l'amplitude initiale de l'onde, l'amplitude finale de l'onde et le coefficient d'atténuation en amplitude. En comparant les intensités entrantes et sortantes d'un milieu, il est possible d'en déduire empiriquement le μ_a. Puisqu'il peut être utile de travailler en décibels, la conversion suivante est souvent effectuée pour retrouver le coefficient d'atténuation α :

$$\alpha = 20(\log_{10} e)\mu_a \approx 8.7\mu_a. \quad (13)$$

Aussi surprenant que cela puisse paraître, ce coefficient d'absorption a une dépendance quasi linéaire avec la fréquence ($b \approx 1$) [62] :

$$\alpha = af^b. \quad (14)$$

Donc, plus la fréquence est élevée, plus le signal utilisé est atténué. Par conséquent, **pour avoir le meilleur SNR possible, le transducteur doit opérer à basse fréquence**. Ceci crée un problème, puisque **la résolution spatiale axiale de l'échographe est directement proportionnelle à la fréquence** utilisée. L'échographe effectue une

discrimination temporelle des pics d'ondes réfléchis. Plus ceux-ci sont courts, meilleure est la résolution.

Il faut donc faire un compromis entre la résolution spatiale et l'intensité du signal capté. Conséquemment, en pratique, les fréquences couramment utilisées varient entre 2 et 15 MHz.

3.2.2. Milieu inhomogène

Dans un tissu biologique, ce sont les inhomogénéités qui sont imagées et l'équation d'onde homogène (9) n'est pas valable. Pour parvenir à écrire une équation de propagation d'onde en milieu inhomogène, il faut considérer que la propagation de l'onde crée des variations locales $\gamma(\boldsymbol{r})$ et $\mu(\boldsymbol{r})$ des propriétés du milieu :

$$\gamma(\boldsymbol{r}) \equiv \frac{\kappa(\boldsymbol{r}) - \kappa_0}{\kappa_0}, \;\; \mu(r) \equiv \frac{\rho(\boldsymbol{r}) - \rho_0}{\rho(\boldsymbol{r})}. \tag{15}$$

Elles représentent respectivement des fluctuations de la compressibilité $\kappa(\boldsymbol{r})$ et de la densité du milieu $\rho(\boldsymbol{r})$ autours des valeurs nominales κ_0 et ρ_0.

L'équation s'écrit alors [55] :

$$\nabla^2 p - \frac{1}{c^2}\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = \frac{1}{c^2}\frac{\partial^2 p}{\partial t^2}\gamma(\boldsymbol{r}) + \nabla \cdot (\mu(\boldsymbol{r})\nabla p). \tag{16}$$

Mettre le terme de droite de l'équation (16) égal à zéro revient à fixer $\Delta\rho(\boldsymbol{r}) = \Delta\gamma(\boldsymbol{r}) = 0$; cela représente le cas où il n'y a pas de diffuseurs et la solution correspondante sera notée comme le champ de pression acoustique incident $p_i(\boldsymbol{r}, t)$.

Une solution indépendante du temps de l'équation (16) peut être obtenue en effectuant une décomposition fréquentielle de la solution : $p(\boldsymbol{r},t) = p_\omega(\boldsymbol{r})e^{-i\omega t}$. On obtient alors l'équation de Helmholtz suivante :

$$\nabla^2 p_\omega + k^2 p_\omega = -f(\boldsymbol{r}) \tag{17}$$

en notant :

$$f(\boldsymbol{r}) = k^2\gamma(\boldsymbol{r})p_\omega(\boldsymbol{r}) - \nabla\cdot\big(\mu(\boldsymbol{r})\nabla p_\omega(\boldsymbol{r})\big). \tag{18}$$

Une solution multi-fréquentielle peut être obtenue à l'aide d'une superposition linéaire pondérée des solutions de l'équation (17). Une solution de l'équation (17) peut être obtenue à l'aide d'une approche utilisant la fonction de Green. Le problème se définit comme :

$$\nabla^2 G_\omega(\boldsymbol{r}|\boldsymbol{r}') + k^2 G_\omega(\boldsymbol{r}|\boldsymbol{r}') = -\delta(\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r}'). \tag{19}$$

La fonction de Green $G(\boldsymbol{r}|\boldsymbol{r}')$ décrit le champ acoustique de pression observé au point $\boldsymbol{r}$ émis par une source ponctuelle située au point $\boldsymbol{r}'$. La solution de cette équation est la fonction de Green dans l'espace-libre :

$$G_k(\boldsymbol{r}'|\boldsymbol{r}) = \frac{1}{4\pi|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r}'|}e^{ik|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r}'|}. \tag{20}$$

Selon le théorème de Green, on peut écrire :

$$p_\omega(\boldsymbol{r}) = p_{\omega i}(\boldsymbol{r}) + \int_V d\boldsymbol{r}'\, f(\boldsymbol{r}')G_\omega(\boldsymbol{r}'|\boldsymbol{r}) \tag{21}$$

$$p_\omega(\boldsymbol{r}) = p_{\omega i}(\boldsymbol{r}) + \int_V d\boldsymbol{r}'\left[k^2\gamma(\boldsymbol{r})p_\omega(\boldsymbol{r}) - \nabla\cdot\big(\mu(\boldsymbol{r})\nabla p_\omega(\boldsymbol{r})\big)\right]G(\boldsymbol{r}'|\boldsymbol{r}) \tag{22}$$

Comme l'équation de départ est linéaire, la solution générale peut s'écrire comme la somme d'une solution correspondant au cas homogène, dans lequel le côté droit de l'équation est nul, avec une solution particulière quelconque.

$$p_\omega(\boldsymbol{r}) = p_{\omega i}(\boldsymbol{r}) + \int_V d\boldsymbol{r}' \left[k^2 \gamma(\boldsymbol{r}) p_{\omega i}(\boldsymbol{r}) - \nabla \cdot \left(\mu(\boldsymbol{r}) \nabla p_{\omega i}(\boldsymbol{r})\right)\right] G(\boldsymbol{r}'|\boldsymbol{r}). \qquad (23)$$

En écrivant l'équation (22) et en substituant $p_\omega(\boldsymbol{r})$ pour $p_{\omega i}(\boldsymbol{r})$, on suppose que la pression diffusée est faible par rapport à la pression incidente, c'est-à-dire l'approximation de Born :

$$p_\omega(\boldsymbol{r}) = p_{\omega i}(\boldsymbol{r}) + p_{\omega d}(\boldsymbol{r}). \qquad (24)$$

On constate que la pression totale est la somme de la pression incidente et de la pression diffusée.

Selon [38], en considérant le champ acoustique incident provenant d'une surface quasi-planaire, on peut écrire :

$$p_{\omega i}(\boldsymbol{r}, t) = \rho_0 i\omega U(\omega) e^{i\omega t} A(\boldsymbol{r}, \omega). \qquad (25)$$

On note que $U(\omega)$ est la transformée de Fourier de l'amplitude de la vitesse de la surface du transducteur lors de la transmission du signal, $A(\boldsymbol{r}, \omega)$ est le potentiel vecteur engendré par une excitation d'amplitude unitaire :

$$A(\boldsymbol{r}, k) = \frac{1}{2\pi} \int_S dS \; \xi(\boldsymbol{r}) \frac{e^{ik|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r}'|}}{|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r}'|} \qquad (26)$$

et $\xi(\boldsymbol{r})$ est la fonction dénotant la surface du transducteur.

En jumelant les équations (25) et (26) on obtient :

$$p_{\omega i}(\boldsymbol{r},t) = \frac{\rho_0 i\omega U(\omega)e^{i\omega t}}{2\pi}\int_S dS\,\xi(\boldsymbol{r})\,G(\boldsymbol{r}'|\boldsymbol{r}). \tag{27}$$

Inversement, le transducteur évalue le signal acoustique en effectuant une mesure de la force exercé sur son ouverture (fenêtre) par le signal rétrodiffusé. Cette force est l'intégrale de la pression sur toute sa surface située à $\boldsymbol{r_0}$:

$$f_\omega(t) = \int_S p_{\omega d}(\boldsymbol{r},t)dS. \tag{28}$$

Comme l'équation (26) donne :

$$\int_S dS\,G(\boldsymbol{r}'|\boldsymbol{r}) = \frac{1}{2}A(\boldsymbol{r},k), \tag{29}$$

on peut écrire en jumelant les équations (23) et (29) :

$$f_k(\boldsymbol{r_0},t) = \int_S\int_V d\boldsymbol{r}'\,(k^2\gamma(\boldsymbol{r})p_{ki}(\boldsymbol{r}) - \nabla\cdot(\mu(\boldsymbol{r})\nabla p_{ki}(\boldsymbol{r})))G(\boldsymbol{r}'|\boldsymbol{r})\,dS \tag{30}$$

$$= \frac{1}{2}\int_V d\boldsymbol{r}'\left(k^2\gamma(\boldsymbol{r})p_{ki}(\boldsymbol{r})A(\boldsymbol{r},k) - \nabla\cdot\left(\mu(\boldsymbol{r})\nabla p_{ki}(\boldsymbol{r})\right)A(\boldsymbol{r},k)\right)$$

$$= \frac{1}{2}\int_V d\boldsymbol{r}'\left(k^2\gamma(\boldsymbol{r})p_{ki}(\boldsymbol{r})A(\boldsymbol{r},k) + \mu(\boldsymbol{r})\nabla p_{ki}(\boldsymbol{r})\nabla A(\boldsymbol{r},k)\right)^{*[56]}$$

$$= \frac{1}{2}i\rho_0\omega U(\omega)e^{i\omega t}\int_V d\boldsymbol{r}'\left(k^2\gamma(\boldsymbol{r})A^2(\boldsymbol{r},\omega) + \mu(\boldsymbol{r})\nabla A(\boldsymbol{r},\omega)\cdot\nabla A(\boldsymbol{r},\omega)\right)$$

$$= \frac{1}{2}i\rho_0\omega U(\omega)e^{i\omega t}\int_V d\boldsymbol{r}'\left(k^2\gamma(\boldsymbol{r})A^2(\boldsymbol{r},\omega) - k^2\mu(\boldsymbol{r})A^2(\boldsymbol{r},\omega)\right)^{*[33]}$$

$$= \frac{1}{2}i\rho_0 c_0 k^3 U(\omega)e^{i\omega t}\int_V d\boldsymbol{r}'\,\zeta(\boldsymbol{r})A^2(\boldsymbol{r},\omega).$$

Il est important de noter que ce qu'on tente d'imager est bel et bien (pour de petites perturbations) la variation locale de l'impédance acoustique du milieu :

$$\zeta(\boldsymbol{r}) = \gamma(\boldsymbol{r}) - \mu(\boldsymbol{r}) = \frac{\kappa(\boldsymbol{r}) - \kappa_0}{\kappa_0} - \frac{\rho(\boldsymbol{r}) - \rho_0}{\rho(\boldsymbol{r})} \cong \frac{-2\Delta Z(\boldsymbol{r})}{Z_0}. \tag{31}$$

En effet, des équations (5), (6) et (15) peut être tirée la relation $Z(\boldsymbol{r}) = \sqrt{\rho(\boldsymbol{r})/\kappa(\boldsymbol{r})}$.

Le signal total mesuré par le transducteur est une superposition des forces à chacune des fréquences, modulé par la réponse électromécanique du transducteur $Y(\omega)$ plus un certain bruit noté $n(t)$:

$$g(t) = \int d\omega Y(\omega)\, f_\omega(t) + n(t). \tag{32}$$

L'imagerie ultrasonore peut donc être considérée comme un système linéaire obéissant l'équation :

$$g(t) = \int d\boldsymbol{r}\, h(\boldsymbol{r}, t)\zeta(\boldsymbol{r}) + n(t) \tag{33}$$

avec la réponse impulsionnelle :

$$h(\boldsymbol{r}, t) = \int d\omega Y(\omega) \left[\frac{1}{2} i\rho_0 c_0 k U(\omega)\right] k^2 A^2(\boldsymbol{r}, \omega)\, e^{i\omega t}. \tag{34}$$

Pour simplifier la compréhension de ce terme, notons premièrement que, comme montré à l'équation (26), la réponse impulsionnelle en transmission du transducteur est donnée par le potentiel vecteur tel que :

$$h_i(\boldsymbol{r},t) = \frac{1}{2\pi}\int_S dS\xi(\boldsymbol{r})\frac{\delta(t-|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r}'|/c)}{|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r}'|} = \mathcal{F}^{-1}\{A(\boldsymbol{r},\omega)\} \tag{35}$$

et que la diffusion filtre le signal avec le terme en k^2 :

$$\zeta'(\boldsymbol{r},t) = \mathcal{F}^{-1}\{\zeta(\boldsymbol{r})k^2(\omega)\}. \tag{36}$$

L'équation (34) se réécrit :

$$h'(\boldsymbol{r},t) = h_y(t) * h_i(\boldsymbol{r},t) * \frac{\partial}{\partial t}h_i(\boldsymbol{r},t) * u(t). \tag{37}$$

Finalement, on a la relation reliant l'entrée du système, l'image $\zeta'(\boldsymbol{r},t)$, au signal mesuré $g(\boldsymbol{r_0},t)$:

$$g(t) = \int_V d\boldsymbol{r}\, h'(\boldsymbol{r},t)\zeta'(\boldsymbol{r},t) + n(t) \tag{38}$$

$$g(t) = \int d\boldsymbol{r}\left[\left\{h_y(t) * h_i(\boldsymbol{r},t) * \frac{\partial}{\partial t}h_i(\boldsymbol{r},t) * u(t)\right\}\zeta'(\boldsymbol{r},t)\right] + n(t) \tag{39}$$

$$g(t) = \left(h_y(t) \underset{t}{*} h_i(\boldsymbol{r},t) \underset{t}{*} \frac{\partial}{\partial t}h_i(\boldsymbol{r},t) \underset{t}{*} u(t) \underset{r}{*} \zeta'(\boldsymbol{r},t)\right) + n(t)$$

$$g(t) = \left(h_{em}(t) \underset{t}{*} h_g \underset{r}{*} \zeta'(\boldsymbol{r},t)\right) + n(t). \tag{40}$$

La manière d'écrire l'équation précédente permet de bien distinguer entre les effets des caractéristiques électromécaniques $h_{em}(t)$ du transducteur et les effets de sa géométrie h_g sur le signal mesuré.

En résumé, le signal recueilli lors d'une mesure ultrasonore pulse-écho est la variation locale de l'impédance acoustique du milieu modulée par une réponse impulsionnelle spatio-temporelle spécifique au transducteur utilisé. Les reconstructions ultrasonores utilisées pour le VeraSonics par la suite sont déjà implémentées.

3.3. Physique photoacoustique

Le principe de base de l'imagerie photoacoustique est d'exciter un tissu biologique à l'aide d'une impulsion laser. Dépendamment des propriétés optiques intrinsèques du tissu, l'impulsion laser peut être diffusée ou absorbée par les différentes molécules présentes qu'on nommera chromophores.

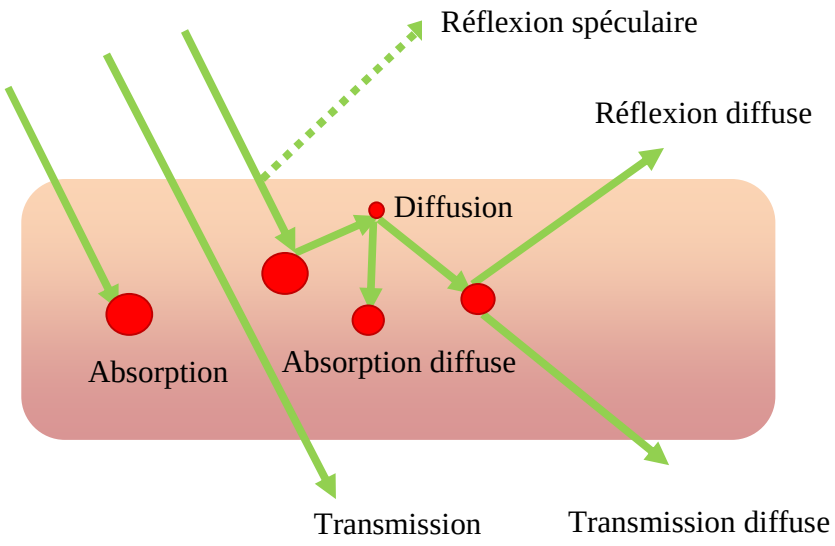


Figure 3.1 : Sort de la lumière dans un tissu biologique

Plusieurs modalités d'imagerie utilisent la lumière réfléchie ou transmise pour déterminer des propriétés du milieu. Dans le cas présent, on s'intéresse au cas où l'impulsion est absorbée par le tissu. Le milieu est alors chauffé localement par l'absorption lumineuse et cela crée un excédent d'énergie qu'on note $H(\boldsymbol{r_0}, t)$. Cet excédent d'énergie sera libéré sous forme de vibration. Considérant que la vitesse de la lumière qui est beaucoup plus grande que la vitesse du son, si le milieu est éclairé de manière homogène, des ondes de pression sont créées simultanément localement. À

partir de ce moment, elles se propagent dans le milieu et elles arrivent au transducteur à différents moments selon la profondeur de leur création. Ainsi, une simple méthode de « temps de vol » peut être suffisante pour reconstruire une image. Par contre, il est plus intéressant de s'y attarder rigoureusement.

L'équation générale de la conduction de la chaleur est donnée par :

$$\rho C_p \frac{\partial}{\partial t} T(\boldsymbol{r_0}, t) = H(\boldsymbol{r_0}, t) + \nabla(\lambda \nabla T(\boldsymbol{r_0}, t)) \tag{41}$$

avec ρ la densité du milieu, C_p la chaleur spécifique, $T(\boldsymbol{r_0}, t)$ l'augmentation de température, $H(\boldsymbol{r_0}, t)$ qui définit la quantité d'énergie fournie par la source et λ la conductivité thermique.

En faisant quelques hypothèses, à savoir que le milieu est stationnaire et possède des propriétés acoustiques isotropes, on peut supposer que le processus de génération d'onde est thermoélastique et du même coup que les effets de viscosité et de conductivité thermique sont négligeables. L'équation de transfert d'énergie peut s'écrire :

$$\rho C_p \frac{\partial}{\partial t} T(\boldsymbol{r_0}, t) = H(\boldsymbol{r_0}, t). \tag{42}$$

Réitérons ici les équations régissant la génération d'ondes acoustiques. La première est la conservation de quantité de mouvement :

$$\rho \frac{\partial^2}{\partial t^2} \vec{u}(\boldsymbol{r_0}, t) = -\nabla p(\boldsymbol{r_0}, t). \tag{43}$$

La seconde est l'équation de l'expansion thermique :

$$\nabla \cdot \vec{u}(\boldsymbol{r_0}, t) = -\frac{p(\boldsymbol{r_0}, t)}{\rho c^2} + \beta\, T(\boldsymbol{r_0}, t). \tag{44}$$

En combinant ces trois dernières équations, on obtient une relation entre la source de chaleur $H(\boldsymbol{r_0}, t)$ et la pression acoustique :

$$\nabla^2 \, p(\boldsymbol{r_0}, t) - \frac{1}{c^2}\frac{\partial^2}{\partial t^2} p(\boldsymbol{r_0}, t) = -\frac{\beta}{C_p}\frac{\partial}{\partial t} \, H(\boldsymbol{r_0}, t). \tag{45}$$

Comme simplification, on suppose que la fonction de source de chaleur H peut s'écrire comme la multiplication d'une fonction d'absorption indépendante du temps A et d'une fonction illumination indépendante de la position I :

$$H(\boldsymbol{r_0}, t) = A(\boldsymbol{r_0}) I(t). \tag{46}$$

La fonction A décrit l'emplacement des chromophores qui absorbent l'énergie lumineuse produite par la source lumineuse I. Puisque l'impulsion laser utilisée est très courte, on peut faire l'approximation que l'illumination peut être modélisée par un delta de Dirac :

$$I(t) = \delta(t). \tag{47}$$

En effet, la durée de l'impulsion τ_p est de l'ordre de 10 ns ce qui est largement inférieur au temps de transport τ_c de l'énergie absorbée en conduction thermique. L'onde électromagnétique est absorbée sur une très courte période de temps par le milieu. Ceci est souvent référé comme étant une situation de confinement thermique. La condition à satisfaire peut être exprimée comme :

$$\tau_p \ll \tau_c \approx l_p^2/\alpha. \tag{48}$$

La variable l_p est la taille de la structure absorbante et α est le coefficient de diffusion thermique dont la valeur est d'environ $10^3 \ \mathrm{cm}^2 \cdot \mathrm{s}^{-1}$ pour la plupart des tissus mous.

En choisissant $l_p \sim 1$ mm pour sous-estimer le temps de transport thermique, on a encore :

$$\tau_p \ll l_p^2/\alpha \rightarrow 10^{-9} \ll 10^{-6}. \tag{49}$$

En substituant (46) et (47) dans l'équation principale (45) et en effectuant sa transformée de Fourier sur le variable $\bar{t} = ct$ en notant que $\omega = ck$ et $\eta = \beta/C_p$ on obtient :

$$(\nabla^2 + k^2)\tilde{p}(\boldsymbol{r}, k) = ikc^2\eta A(\boldsymbol{r}) \tag{50}$$

qui encore une fois est une équation de Helmholtz non-homogène telle que rencontrée précédemment à l'équation (17), seul le terme source à la droite de l'équation ayant changé. Cette équation peut se résoudre de la même manière à l'aide des fonctions de Green. Le résultat est donc :

$$\tilde{p}(\boldsymbol{r_0}, k) = -ikc^2\eta \iiint_V d^3r A(\boldsymbol{r})\tilde{G}_k(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_0}) \tag{51}$$

en notant que $\tilde{G}_k(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_0})$ est la fonction de Green dans l'espace de Fourier :

$$\tilde{G}_k(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_0}) = \frac{\exp(ik|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r_0}|)}{4\pi|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r_0}|}. \tag{52}$$

Le vecteur $\boldsymbol{r_0}$ dénote la position d'un élément du détecteur.

Le tissu libère cette énergie sous forme de vibrations, ce qui a pour effet de produire une onde acoustique qui peut être captée par un transducteur ultrasonore haute fréquence et large bande. Si le milieu est éclairé de façon uniforme, l'onde acoustique sera créée simultanément dans le milieu et arrivera au transducteur selon des temps différents (considérant que l'onde acoustique voyage à vitesse constante dans le milieu). Une

hypothèse essentielle est de considérer que l'information pertinente provenant des structures absorbantes et contenue dans le signal acoustique se retrouve dans la partie haute fréquence du spectre. Ceci est vrai pour des structures absorbantes de l'ordre du millimètre et les frontières des plus grosses structures [78].

On stipule maintenant que le détecteur est planaire et qu'il forme une surface notée S_0. L'objectif est maintenant de résoudre le problème inverse, soit de retrouver la valeur de la distribution de la fonction d'absorption $A(\boldsymbol{r})$ à partir des mesures de $\tilde{p}(\boldsymbol{r_0}, k)$ sur la surface du détecteur S_0.

En se référant à [78], on s'attend à obtenir une solution de la forme de :

$$A(\boldsymbol{r}) = \iint_{S_0} dS_0 \int_k dk \tilde{p}(\boldsymbol{r_0}, k) \tilde{K}_k(\boldsymbol{r_0}, \boldsymbol{r}) \tag{53}$$

avec un noyau d'intégration $\tilde{K}_k(\boldsymbol{r_0}, \boldsymbol{r})$ à déterminer puisque l'équation (51) démontre une linéarité entre $A(\boldsymbol{r})$ et $\tilde{p}(\boldsymbol{r_0}, k)$.

Selon [78], ce noyau d'intégration peut être approximé comme étant :

$$\tilde{K}_k(\boldsymbol{r_0}, \boldsymbol{r}) \approx \frac{i2k}{\pi c^2 \eta} \frac{z}{|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r_0}|} \tilde{G}_k^*(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_0}) \tag{54}$$

en autant que la condition $|k||\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r_0}| > 1$ soit respectée, c'est-à-dire de faire l'hypothèse que la distance de détection entre les structures absorbantes et le transducteur soit beaucoup plus grande que la longueur d'onde du signal acoustique enregistré.

En substituant le résultat de (54) dans (53), on obtient alors :

$$A(\boldsymbol{r}) = \iint_{S_0} dS_0 \int_k dk \tilde{p}(\boldsymbol{r_0}, k) \frac{i2k}{\pi c^2 \eta} \frac{z}{|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r_0}|} \tilde{G}_k^*(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_0}) \tag{55}$$

L'opérateur $[\boldsymbol{n}\cdot\boldsymbol{n_0}]$ spécifie le cosinus de l'angle entre deux vecteurs unitaires, soit $\boldsymbol{n}$ pointant le long de l'axe des z et $\boldsymbol{n_0}$ pointant le long de la ligne joignant les points $\boldsymbol{r}$ et $\boldsymbol{r_0}$:

$$\boldsymbol{n}\cdot\boldsymbol{n_0}=\frac{z}{|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r_0}|}$$

On a :

$$A(\boldsymbol{r})=\frac{-1}{\pi c^2\eta}\iint_{S_0} dS_0\cdot\frac{1}{2\pi}\int_k dk\tilde{p}(\boldsymbol{r_0},k)(-ik)\frac{\exp(ik|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r_0}|)}{|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r_0}|}[\boldsymbol{n}\cdot\boldsymbol{n_0}]$$

$$A(\boldsymbol{r})=\frac{-1}{\pi c^2\eta}.\iint_{S_0} dS_0\cdot[\boldsymbol{n}\cdot\boldsymbol{n_0}]\int_{-\infty}^{+\infty} ik\cdot\tilde{p}(\boldsymbol{r_0},k)\cdot\frac{\exp(-ik|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r_0}|)}{|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r_0}|}dk$$

Finalement, en traitant le facteur ik comme une dérivée temporelle et en effectuant la transformée de Fourier inverse, on obtient la formule de rétroprojection modifiée :

$$A(\boldsymbol{r})=\frac{1}{\pi c^4\eta}\iint_{S_0} dS_0[\boldsymbol{n}\cdot\boldsymbol{n_0}]\frac{1}{t}\frac{\partial p(\boldsymbol{r_0},t)}{\partial t}\bigg|_{t=\frac{|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r_0}|}{c}}. \qquad (56)$$

Cette méthode de reconstruction fait l'hypothèse que le transducteur détecte des signaux provenant de tous les angles possibles, ce qui n'est parfaitement pas réaliste. Par contre, l'opérateur $[\boldsymbol{n}\cdot\boldsymbol{n_0}]$ peut être considéré comme un facteur de pondération favorisant les signaux provenant axialement (Figure 3.2).

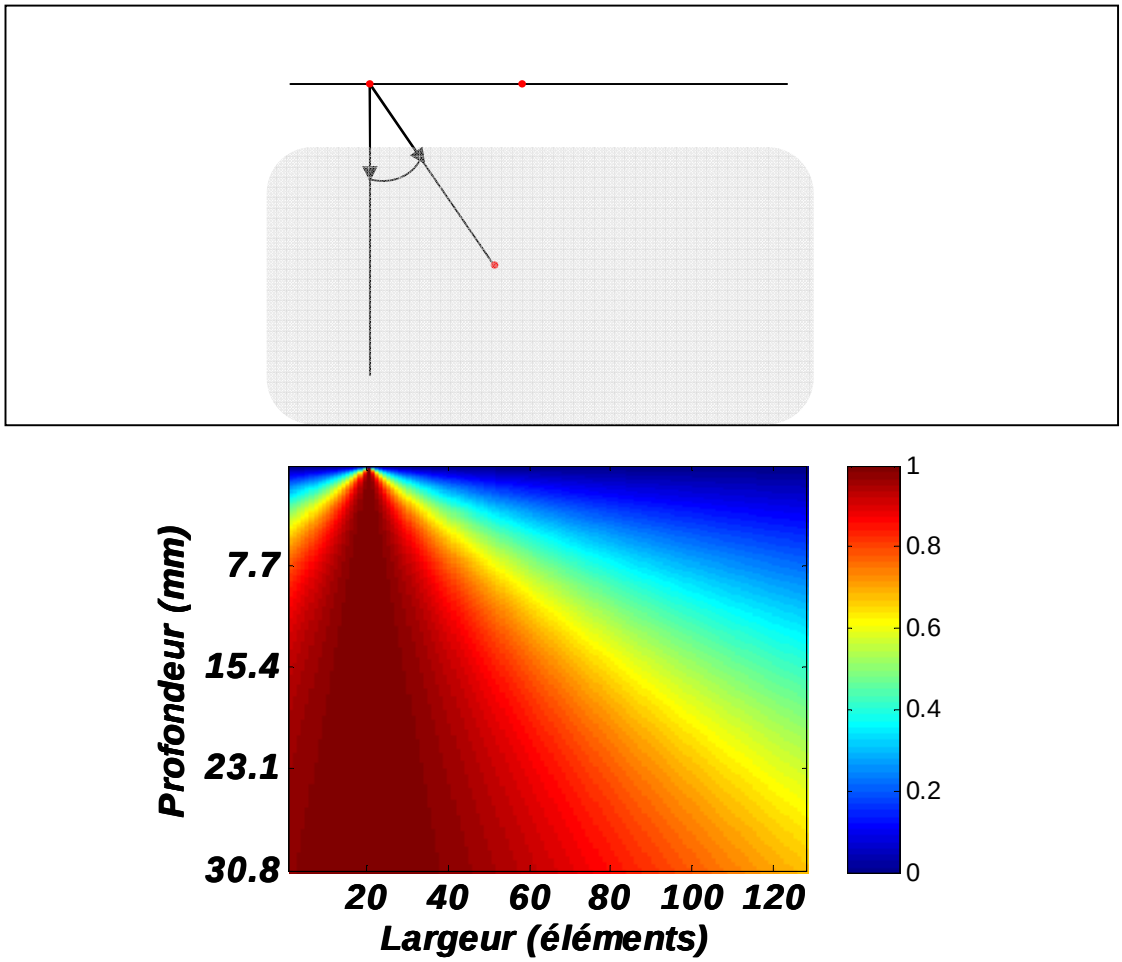


Figure 3.2 : Pondération axiale

Le terme en quant à lui donne de l'importance aux signaux plus superficiels comme le démontre la Figure 3.3 à la page suivante. La dérivée par rapport au temps met l'emphase sur les variations présentes dans le signal. Finalement, la pression recueillie est redistribuée spatialement selon le temps ——, qui représente le temps nécessaire pour un signal provenant du point à arriver à l'élément du transducteur situé au point

.

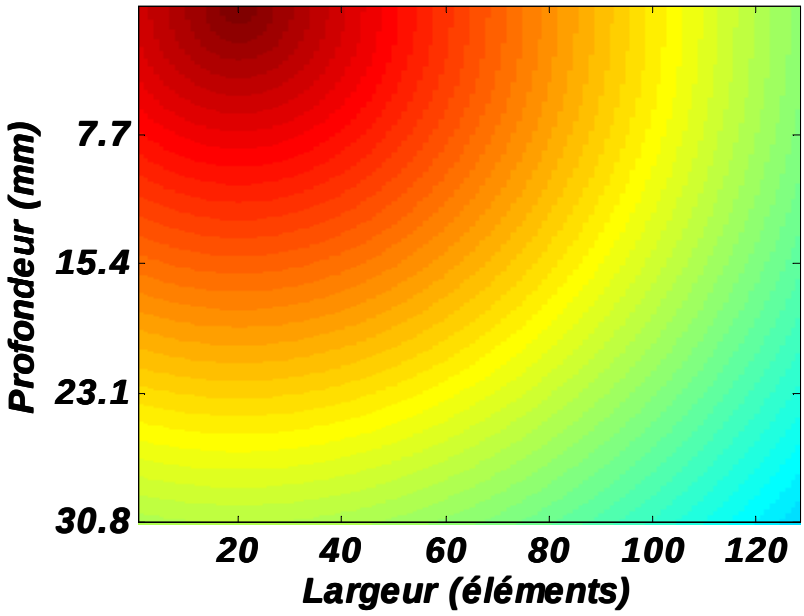


Figure 3.3 : Terme en 1/t

En résumé, en mesurant la pression acoustique à plusieurs endroits $\boldsymbol{r_0}$, il est possible de remonter à la distribution spatiale de l'énergie absorbée par le milieu $A(\boldsymbol{r})$. Cette énergie absorbée dépend des propriétés intrinsèques du milieu est permet d'obtenir une information différente de celle recueillie à l'aide de l'imagerie ultrasonore.

3.4. Simulations de rétroprojections

3.4.1. Méthodologie

Afin de vérifier l'applicabilité des formules établies théoriquement, des simulations ont été effectuées sur différents fantômes numériques. Les équations ont été implémentées sous forme d'algorithmes de reconstruction en Matlab. Tout d'abord, une simulation du problème direct a été effectuée selon l'équation (51) qui est répétée ici :

$$\tilde{p}(\boldsymbol{r_0}, k) = -ikc^2\eta \iiint_V d^3r A(\boldsymbol{r})\tilde{G}_k(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_0}).$$

Par la suite, l'équation de rétroprojection modifiée (56) :

$$A(\boldsymbol{r}) = \frac{1}{\pi c^4 \eta} \iint_{S_0} dS_0 [\boldsymbol{n} \cdot \boldsymbol{n_0}] \frac{1}{t} \frac{\partial p(\boldsymbol{r_0}, t)}{\partial t}\Big|_{t=\frac{|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r_0}|}{c}}$$

a été implémentée pour retrouver les valeurs originales des distributions d'absorption $A(\boldsymbol{r})$ des différents fantômes. Pour s'assurer d'une bonne reproductibilité des résultats, trois fantômes possédant des caractéristiques différentes ont été utilisés. Ils sont présentés à la Figure 3.4.

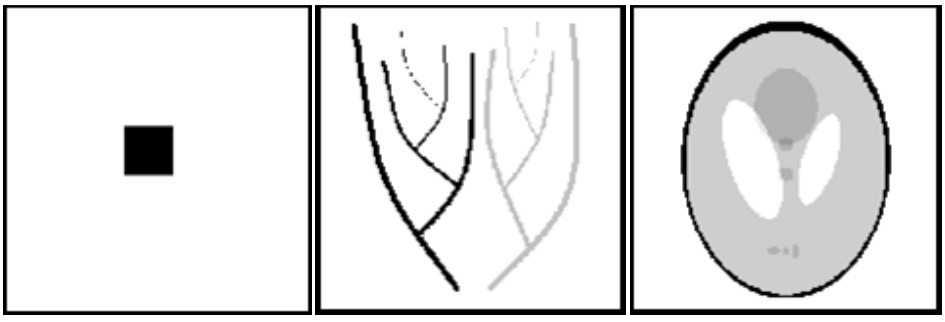


Figure 3.4 : Fantôme 1 – Carré; Fantôme 2 – Arbre; Fantôme 3 – Shepp-Logan

Le premier fantôme est très simple, il s'agit d'un carré. Il a comme caractéristique d'avoir une distribution uniforme avec des variations de propriétés d'absorption bien définies spatialement à ses quatre frontières. Il a été préféré à un point ponctuel puisqu'il permet de mieux apprécier les défauts de la reconstruction. Le second fantôme représente deux arborescences, son utilisation permettra de voir l'effet sur plusieurs fréquences spatiales. Le dernier fantôme est le fantôme de Shepp-Logan, il présente plusieurs couches avec des valeurs d'absorption différentes. Il permettra d'apprécier les effets aux interfaces.

On note que deux termes du problème direct (équation (51)) doivent être spécifiés implicitement, soit les $\boldsymbol{r_0}$ et les nombres d'onde k :

$$\tilde{p}(\boldsymbol{r_0}, k) = -ikc^2\eta \iiint_V d^3rA(\boldsymbol{r})\tilde{G}_k(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_0}).$$

Les $\boldsymbol{r_0}$ indiquent les emplacements spatiaux des mesures de pression. Ils ont été déterminés pour concorder avec les mesures expérimentales qui seront conduites par la suite. Deux transducteurs différents ont été modélisés : le *L7-4* et le *CL15-7* de Philips (Figure 3.5).

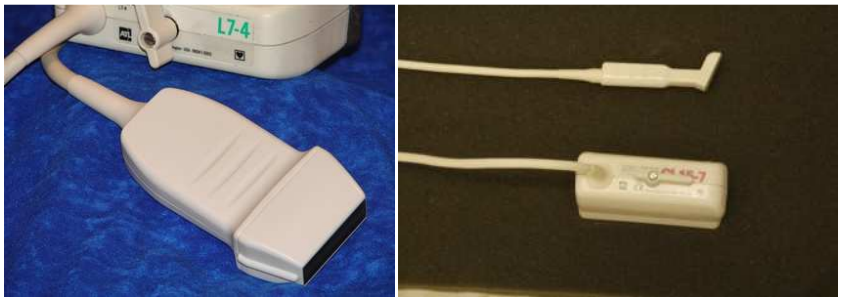


Figure 3.5 : Transducteurs *L7-4* (gauche) et *CL15-7* (droite)

Le premier est le *L7*-4, il est constitué de 128 éléments espacés linéairement

(communément appelé *kerf*) de 308 µm. Le second est le *CL15-7*, il est également constitué de 128 éléments, mais espacés de 227 µm. Les différents points $\boldsymbol{r_0}$ sont illustrés à la Figure 3.6 pour le transducteur *L7-4*.

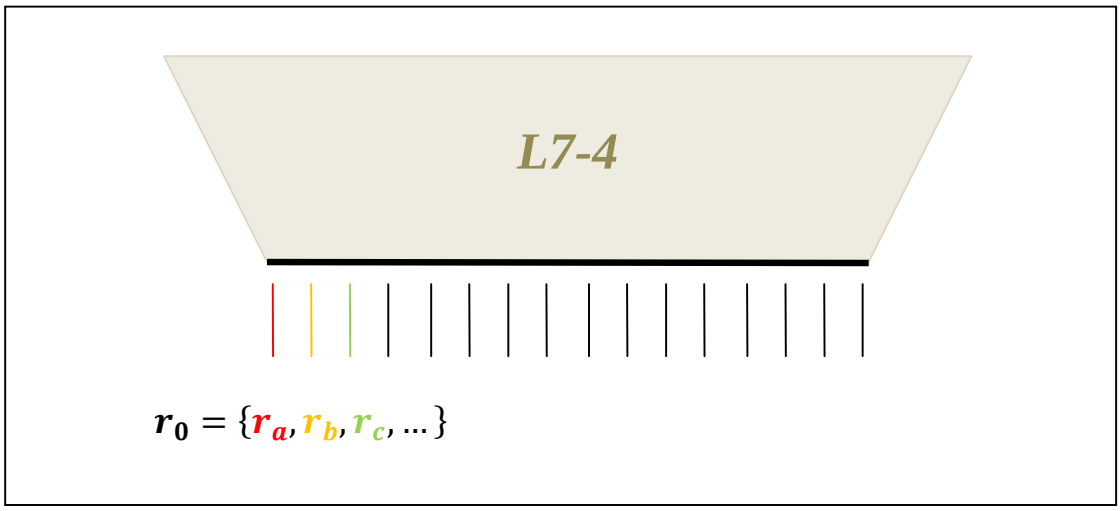


Figure 3.6 : Emplacement des mesures pour le L7-4

Les nombres d'onde k dépendent de deux choses :

- la fréquence d'échantillonnage temporelle (ν_e), soit l'intervalle temporel entre l'enregistrement de deux mesures consécutives de l'appareil;
- la taille axiale de la région d'intérêt.

Pour le *L7-4*, la fréquence d'échantillonnage est de 20 MHz, soit quatre fois sa fréquence centrale. Les régions d'intérêt choisies sont carrées et de la taille du transducteur *L7-4*, soit $127 \cdot 308$ µm $= 3.91$ cm. Pour respecter cette contrainte, ceci crée une matrice de mesures de taille $m \times n = 508 \times 128$, soit pour 508 fréquences à 128 emplacements de mesure, ce qui infère une précision de 77 µm et 308 µm respectivement dans chacune des dimensions.

Le problème direct est modélisé par l'équation matricielle :

$$y = Kx \tag{57}$$

soit :

$$\begin{bmatrix} y_{r_{m_1 n_1}} \\ y_{r_{m_1 n_2}} \\ \vdots \\ y_{r_{m_1 n_n}} \\ y_{r_{m_2 n_1}} \\ \vdots \\ y_{r_{m_m \cdot n_n}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} K_{r_{0_1} k_1, r_{i_1 j_1}} & K_{r_{0_1} k_1, r_{i_2 j_1}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_1, r_{i_1 j_2}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_1, r_{i_l \cdot j_j}} \\ K_{r_{0_1} k_2, r_{i_1 j_1}} & K_{r_{0_1} k_2, r_{i_2 j_1}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_2, r_{i_1 j_2}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_2, r_{i \cdot j}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ K_{r_{0_2} k_1, r_{i_1 j_1}} & K_{r_{0_2} k_1, r_{i_2 j_1}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_2, r_{i_1 j_2}} & \cdots & K_{r_{0_2} k_1, r_{i \cdot j}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ K_{r_{0_m} k_n, r_{i_1 j_1}} & K_{r_{0_m} k_n, r_{i_2 j_1}} & \cdots & K_{r_{0_m} k_n, r_{i_1 j_2}} & \cdots & K_{r_{0_m} k_n, r_{i \cdot j}} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_{r_{i_1 j_1}} \\ x_{r_{i_2 j_1}} \\ \vdots \\ x_{r_{i_l j_1}} \\ x_{r_{i_1 j_2}} \\ \vdots \\ x_{r_{i_i \cdot j_j}} \end{bmatrix}.$$

Le vecteur y représente les mesures, il est un vecteur de taille $1 \times m \cdot n$ soit de la taille totale de la matrice des mesures, mais restructurée en 1D. La matrice K est de taille $m \cdot n \times i \cdot j$. Chaque ligne représente la sensibilité spatiale d'un détecteur à une fréquence (nombre d'onde) précise. Les indices i et j quant à eux réfèrent à l'échantillonnage spatial qui peut être différent des mesures conservées. Finalement, le vecteur x est la distribution spatiale des coefficients d'absorption $A(r)$ restructurée en 1D. La multiplication de la matrice K par le vecteur x effectue l'intégrale sur tout le volume.

3.4.2. Résultats

Les résultats des mesures simulées pour les fantômes sont présentés à la Figure 3.7.

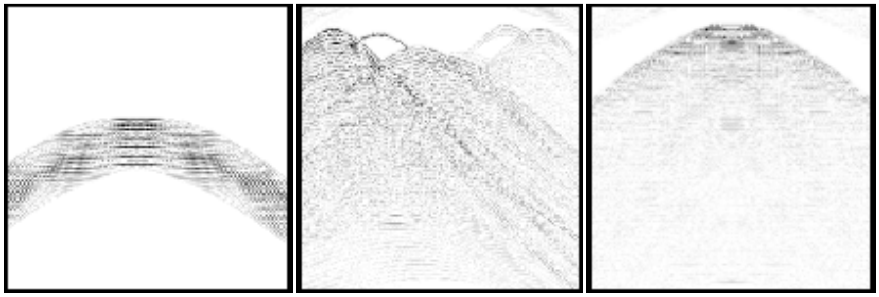


Figure 3.7 : Problème direct pour les trois fantômes

L'algorithme de rétroprojection doit être adapté à notre situation afin de pouvoir être mis en œuvre, l'équation de base est réitérée ici :

$$A(\boldsymbol{r}) = \frac{1}{\pi c^4 \eta} \iint_{S_0} dS_0 [\boldsymbol{n} \cdot \boldsymbol{n_0}] \frac{1}{t} \frac{\partial p(\boldsymbol{r_0}, t)}{\partial t}\bigg|_{t=\frac{|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r_0}|}{c}}. \tag{58}$$

L'intégration sur la surface S_0 est en fait la somme des signaux reçus sur chacun des éléments du transducteur qui la compose. Le produit scalaire $[\boldsymbol{n} \cdot \boldsymbol{n_0}]$ représente la sensibilité des détecteurs aux signaux provenant hors de l'axe. La dérivée temporelle est effectuée dans le domaine de Fourier en multipliant par un facteur i. La pression est évaluée en indexant les cases de chaque colonne au temps $t = \frac{|\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r_0}|}{c}$, soit le temps nécessaire au signal afin d'arriver au détecteur concerné. Les rétroprojections sont affichées à la Figure 3.8.

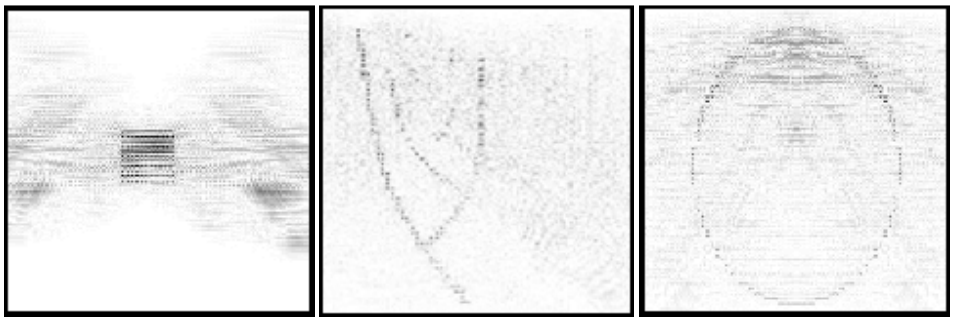


Figure 3.8 : Reconstruction par rétroprojection

3.4.3. Discussion

L'effet de lobe provenant des éléments latéraux du transducteur est mis en évidence dans le résultat de la simulation du problème direct, spécialement dans le cas du premier fantôme. Ils captent un signal malgré le fait qu'aucun objet ne soit dans leur ligne de mire. Suite à la désexcitation par vibration des molécules stimulées par l'impulsion lumineuse, des ultrasons sont émis dans toutes les directions et peuvent parvenir aux éléments latéraux en suivant un trajet diagonal. Ils parcourent une plus grande distance que s'ils étaient captés en ligne droite. Ainsi, ils semblent provenir de plus profond. Lorsqu'un objet plus complexe est imagé, ces effets se répètent et se superposent pour réduire la qualité de la mesure et de l'image. Sur les deux autres fantômes, il est complètement impossible de deviner ce qui se trouvait à être l'image d'origine.

Dans le cas du fantôme carré, le résultat de la reconstruction par rétroprojection permet de distinguer l'objet qui était présent au départ. Par contre, la reconstruction n'est pas parfaite. L'algorithme semble avoir plus de difficulté à reconstruire avec précision les signaux provenant de plus en profondeur. Le carré est plus clairement visible proche de la surface. La reconstruction laisse des artéfacts dans les images finales étant donné qu'elles sont reconstruites en additionnant et en pondérant les signaux provenant d'un demi-cercle autour de chaque élément. Il peut subsister une certaine partie du signal à des endroits d'où il n'en provient pas réellement. Ceci ressemble à du bruit, mais il est possible de percevoir une structure par rapport à la distribution géométrique.

Dans le cas du fantôme de l'arbre, le côté gauche de l'arbre est reconstruit adéquatement, mais le côté droit, dont l'intensité du coefficient d'absorption lumineux était plus faible, se perd dans le bruit. Pour ce qui est du dernier fantôme, seulement la partie représentant l'endroit où l'absorption lumineuse est la plus grande, soit le contour, est reconstruite de manière satisfaisante. Pour ces deux derniers fantômes, on remarque que ce sont les interfaces qui ressortent le mieux dû au terme de la dérivée de la pression

dans l'équation (58). La profondeur joue également un rôle puisque dans le problème direct se retrouve un terme dépendant du temps en $\frac{1}{t}$ qui diminue l'intensité les signaux provenant de plus en profondeur. Bref, si la différence de contraste entre l'objet et le fond est trop faible, l'algorithme arrive difficilement à bien reconstruire l'image originale car les signaux sont rendus non-significatifs par les termes de pondération et les erreur provenant de la discrétisation.

3.5. Conclusion

Dans cette section, les notions théoriques de la formation d'un signal photoacoustique ont été présentées. Ce dernier peut être observé dans les tissus biologiques lorsqu'une onde électromagnétique est absorbée et qu'une rapide augmentation locale de température entraîne une expansion thermoélastique qui se propage sous forme d'onde de pression acoustique. Une description du processus de formation d'images ultrasonores a également été introduite. Il a permis de mettre en évidence exactement ce qui est imagé : des variations locales d'impédance acoustique à l'aide des ultrasons et des variations locales des coefficients d'absorption lumineux avec la photoacoustique. Il a été montré que le signal recueilli dépend à la fois des variations locales des propriétés du milieu imagé ainsi que des caractéristiques intrinsèques du système de mesure.

CHAPITRE 4 ÉCHANTILLONNAGE COMPRESSÉ

Dans ce chapitre, une méthode alternative de reconstruction d'image utilisant l'échantillonnage compressé est appliquée à la photoacoustique. La méthode suggère de se servir des caractéristiques inhérentes des images enregistrées pour améliorer la méthode d'acquisition de données (vitesse d'acquisition) et la qualité des résultats. Elle cherche à représenter de manière optimale l'information contenue dans chacune des mesures.

L'idée générale de l'échantillonnage compressé est que, en considérant une représentation creuse, seulement une petite partie des coefficients de la base ϕ choisie est nécessaire afin de représenter adéquatement l'image photoacoustique mesurée. Pour un montage tomographique, une première série de mesures de référence est effectuée à plusieurs fréquences et sur plusieurs angles. Ses coefficients principaux sont retrouvés par la suite. Immédiatement suivant la première mesure, le processus dynamique à imager est enregistré. Dans un premier temps, seulement une petite fraction des angles est choisie pour augmenter la vitesse d'acquisition. En partant de l'hypothèse de base que seulement quelques coefficients ont été modifiés, les coefficients de l'image de référence sont injectés comme première approximation dans la reconstruction [17]. L'algorithme retrouve les coefficients ayant varié de manière significative et il les inclut dans la solution. Les reconstructions sont également plus rapides vu la quantité moindre de données dont on tient compte et le point de départ de l'algorithme plus avancé.

Pour un montage avec une sonde linéaire, il n'est pas possible de réduire le nombre de mesures puisque le nombre d'élément est fixe. Par contre, il est possible de se servir du même principe pour augmenter la vitesse des acquisitions. L'idée est de sommer le signal d'un bloc d'éléments consécutifs ensemble pour simuler une augmentation de surface de l'élément et ainsi augmenter le SNR. Ceci pourrait permettre de diminuer la quantité de mesures nécessaires pour moyenner et réduire le temps pour une acquisition. En utilisant une approche comme dans le mode tomographique, il est également possible

d'améliorer la détection de processus dynamiques en utilisant une mesure de référence qui est réinjectée dans l'algorithme. Les reconstructions se retrouvent également plus rapides pour les mêmes raisons que précédemment, soit une quantité moindre de données par leur somme entre elles et le point de départ de l'algorithme plus avancé.

4.1. Représentation creuse

Soit une image notée I. L'information contenue dans cette image peut être exprimée en définissant une base de fonctions Φ de même que les coefficients propres à l'image. Selon la définition du produit scalaire, en projetant l'image sur chacune des fonctions de la base ϕ, à condition que cette base soit orthonormale, nous avons:

$$I = \sum_{\gamma} \langle I, \phi_\gamma \rangle \phi_\gamma. \tag{59}$$

Une représentation creuse d'une image est définie par le choix d'une base dans laquelle toute l'information essentielle d'une image est contenue dans le plus petit nombre possible de coefficients $\langle I, \phi_\gamma \rangle$ non-nuls. Pour quantifier la performance d'une telle base, une erreur d'approximation peut être définie en fonction de la troncature au M-ième coefficient, soit :

$$\epsilon_M = \left\| I - \sum_{\gamma=1}^{M} \langle I, \phi_\gamma \rangle \phi_\gamma \right\|_{l_2} \tag{60}$$

en notant que les coefficients ont été ordonnés tels que $\langle I, \phi_{\gamma-1} \rangle > \langle I, \phi_\gamma \rangle \; \forall \, \gamma$. Évidemment, plus la décroissance de l'erreur ϵ_M est rapide par rapport à M, plus la représentation est dite creuse.

La principale application des représentations creuses est la compression de données. Par exemple, la compression JPEG permet d'utiliser une base de cosinus, une représentation plus creuse, pour diminuer la taille nécessaire au stockage des données contenue dans une image [63].

4.2. Théorie de l'échantillonnage compressé

On suppose qu'une distribution spatiale d'énergie absorbée x a une représentation creuse dans une certaine base de fonctions notée Φ. Soit θ les coefficients de chacune des fonctions de la base et N le nombre de pixels de l'image. On sait par définition que $\|\theta\|_{l_0} \ll N$, c'est-à-dire que le nombre de coefficients non-nuls est largement inférieur au nombre de pixels.

En imagerie photoacoustique l'image récoltée n'est pas directement et exactement l'image originale recherchée $A(\boldsymbol{r}) \Longrightarrow x$. Le problème direct peut être énoncé de la manière suivante :

$$y = Kx + e \Leftrightarrow y = K\Phi\theta + e \tag{61}$$

avec y la mesure, K l'opérateur direct et e un bruit blanc. Par contre, il a été démontré [10] qu'une minimisation de $\|\theta\|_{l_0}$ telle que l'égalité précédente est respectée implique plus que très probablement que θ soit la solution recherchée si la matrice $K\Phi$ est une matrice d'échantillonnage compressé (CS).

En notant I et J les coordonnées cartésiennes de l'image, l'indice n pour la fréquence et l'indice m pour la position du transducteur, l'opérateur direct du problème de photoacoustique discrétisé est donné par :

$$K_{(m,n)(I,J)} = -ic^2 k_n \eta \frac{e^{ik_n|\boldsymbol{r_m}-\boldsymbol{r_{0ij}}|}}{|\boldsymbol{r_m}-\boldsymbol{r_{0ij}}|}. \quad (62)$$

La fonction d'étalement du point transformée, ou « **p**oint **s**pread **f**unction **t**ransform » (TPSF) en anglais est définie comme [48], soit le cosinus d'un angle:

$$TPSF(n;m) = \frac{\langle K\phi_n, K\phi_m \rangle}{\|K\phi_n\| \|K\phi_m\|}. \quad (63)$$

Pour qu'une matrice $K\Phi$ soit une matrice CS, la $TPSF$ et Φ doivent respecter trois conditions :

1) Pour $m \neq n$, la $TPSF(n;m)$ ressemble à un bruit
2) Pour $m \neq n$, la $TPSF(n;m) \ll 1$
3) $\epsilon_M\{\Phi\}$ décroît rapidement

La base des ondelettes (Daubechies) fait en sorte que toutes ces conditions sont respectées et elle sera utilisée pour la suite de cette section.

4.3. Recherche des coefficients

La minimisation de la norme l_0 est un problème combinatoire et n'est donc pas applicable si on considère des images haute résolution puisque celles-ci contiennent un grand nombre de pixels. Heureusement, il a été démontré [21] que la minimisation de la norme l_1 est équivalente si la solution est suffisamment creuse :

$$\min\|\theta\|_{l_1} \text{tel que } y = K\Phi\theta. \tag{64}$$

En présence de bruit, une façon de procéder est de choisir, parmi les solutions possibles, celle qui minimise l'erreur quadratique :

$$\min\|x\|_{l_2} \text{tel que } \|y - Kx\|_{l_2} < \epsilon. \tag{65}$$

Également, il existe une fonctionnelle équivalente au problème précédent, soit de minimiser :

$$\|Kx - y\|_{l_2} + \mu\|x\|_{l_2}. \tag{66}$$

Le paramètre μ est simplement un facteur de normalisation.

Pour d'autres considérations [16][17][19], il s'avère plus avantageux de travailler sur la minimisation de la fonctionnelle suivante, dans laquelle la norme l_2 est remplacée par la norme l_1 dans une représentation creuse de x :

$$\|K\Phi\theta - y\|_{l_2} + \mu\|\theta\|_{l_1}. \tag{67}$$

À l'aide de MatLab, l'algorithme StOMP (Stagewise Orthogonal Matching Pursuit) est utilisé pour arriver à la solution finale, soit de retrouver les coefficients dominants de l'image dans la base des ondelettes [19].

4.4. Simulations de l'échantillonnage compressé

Afin de vérifier avec des simulations le bon fonctionnement de la méthode établie théoriquement. Les mêmes fantômes numériques que précédemment ont été utilisés :

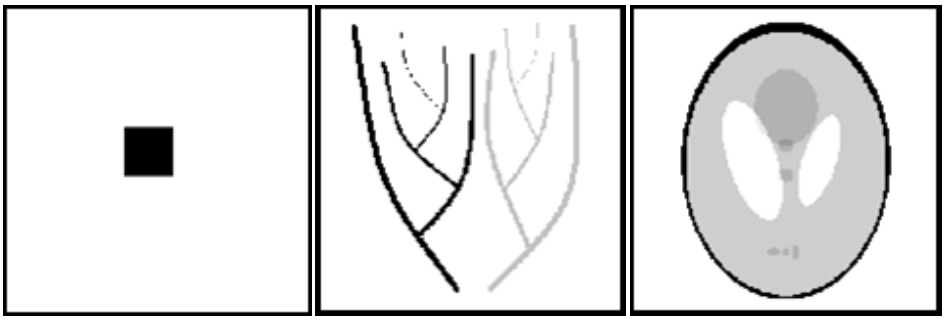


Figure 4.1 : Fantôme 1 – Carré; Fantôme 2 – Arbre; Fantôme 3 – Shepp-Logan

Pour pouvoir effectuer leur transformée en ondelettes, les fantômes numériques se doivent de respecter les deux propriétés suivantes :

- La matrice doit être carrée;
- La taille m de la matrice doit être une puissance de 2;

Le problème direct est posé exactement de la même manière soit par l'équation (51) et de façon matricielle par l'équation (57), en plus d'une transformée en ondelettes. Comme on doit travailler avec des matrices carrées pour effectuer la transformée en ondelettes, la taille de la région étudiée est donnée par les propriétés du transducteur utilisé, soit que la profondeur est la même que la largeur totale des éléments :

$127 \cdot 308\ \mu m = 3.91\ cm$. Les fréquences sont déterminées par l'échantillonnage temporel et leur nombre est en fonction de la taille de la région étudiée.

Ainsi, on a $(m, n) = (i, j)$ dans l'équation suivante :

$$K_{(m,n)(i,j)} = -ic^2 k_n \eta \frac{e^{ik_n|\boldsymbol{r_m} - \boldsymbol{r_{0ij}}|}}{|\boldsymbol{r_m} - \boldsymbol{r_{0ij}}|}. \tag{68}$$

Puisque la matrice K (l'opérateur direct) doit être sauvegardée pour être réutilisée dans les itérations de l'algorithme StOMP, ceci crée une contrainte supplémentaire : la résolution du fantôme est proportionnelle au nombre de points utilisés. Par contre, plus ce nombre de points est grand, plus la matrice K occupera de la place en mémoire et pour l'instant elle ne peut dépasser 16 Go. Ceci aura également un effet dans les mesures expérimentales, puisque le résultat est obtenu par itérations à l'aide de la matrice de l'opérateur K. Les données expérimentales devront être adaptées (sous-interpolées) en fonction de l'opérateur K choisi.

4.4.1. Preuve de concept

L'échantillonnage compressé avait déjà été appliqué à la photoacoustique dans une géométrie tomographique [63]. Pour débuter, elle a été adaptée à la géométrie linéaire du système de mesure actuel. Le nombre maximal de mesures est pris en compte, soit à chaque élément du transducteur et à chaque fréquence valable. Le résultat pour chacun des fantômes est représenté pour une matrice de taille 64×64 à la Figure 4.2. Pour éviter de commettre un « inverse crime », les données du problème direct sont

interpolées pour enlever les dépendances possibles. Les reconstructions par rétroprojection sont placées côte à côte pour comparaison.

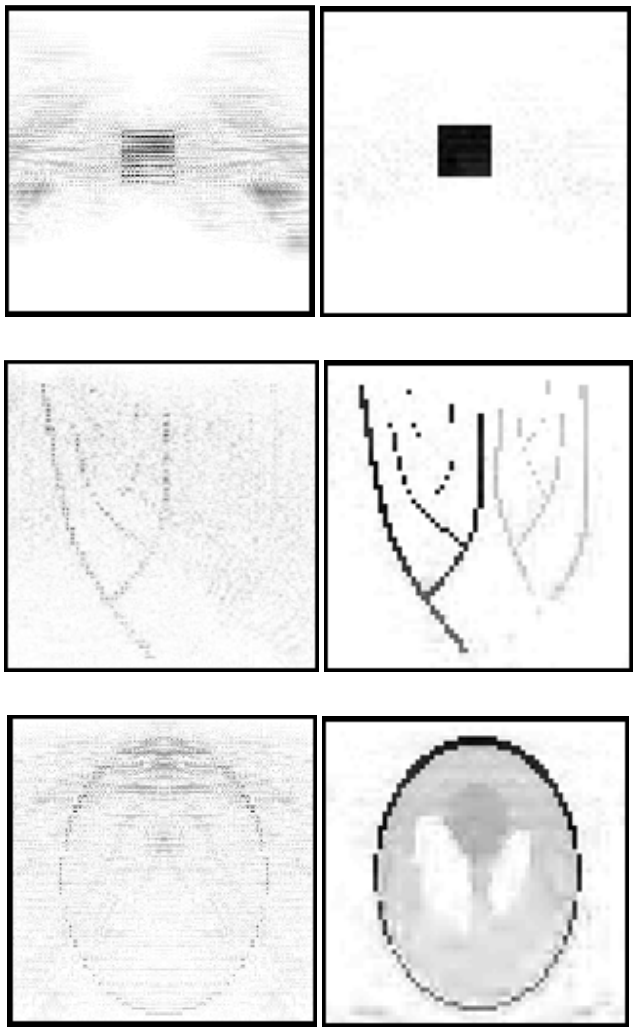


Figure 4.2 : Comparaison des reconstructions RP (gauche) et CS (droite)

La robustesse au bruit est par la suite évaluée à l'aide des trois fantômes numériques. La Figure 4.3 représente le cas où un bruit blanc gaussien de variance $\sigma^2 = 0.1$ a été ajouté aux mesures.

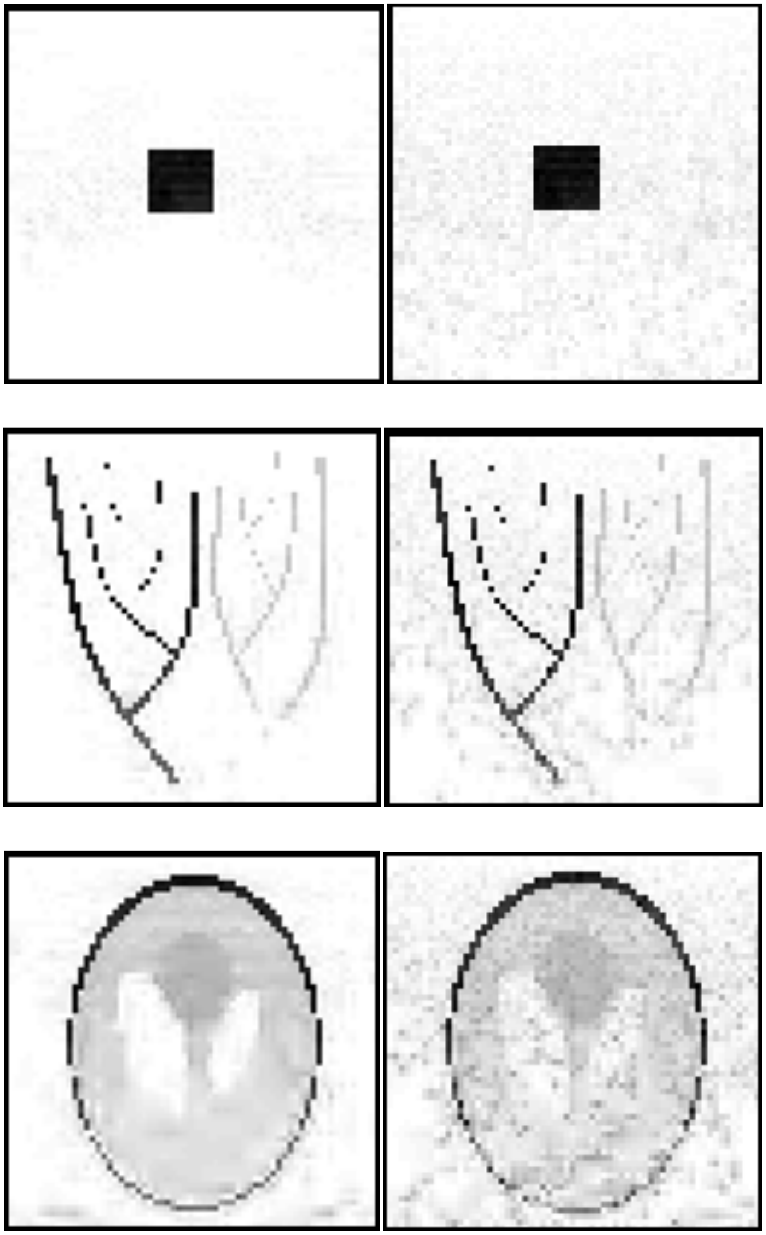


Figure 4.3 : Sans bruit (gauche); Avec bruit $\sigma^2 = 0.1$ (droite)

4.4.2. Échantillonnage compressé dynamique

L'objectif derrière l'utilisation de l'échantillonnage compressé est d'augmenter la vitesse des acquisitions en diminuant la quantité de mesures nécessaires pour former une image conforme à la réalité. Premièrement, on doit le vérifier en considérant des faibles changements entre une image au temps et une image au temps . Le faible nombre de coefficients changés entraînent en théorie la nécessité de seulement quelques mesures supplémentaires pour être détectés. Le fantôme de l'arbre est celui qui est utilisé pour cette sous-section. Une simulation d'acquisition d'abord effectuée avec chacune des fréquences et chacun des emplacements des mesures. Cette acquisition servira de première approximation aux suivantes. Les coefficients en ondelettes seront réinjectées comme point de départ pour l'algorithme StOMP. Par la suite, le fantôme est légèrement modifié comme montré à la Figure 4.4.

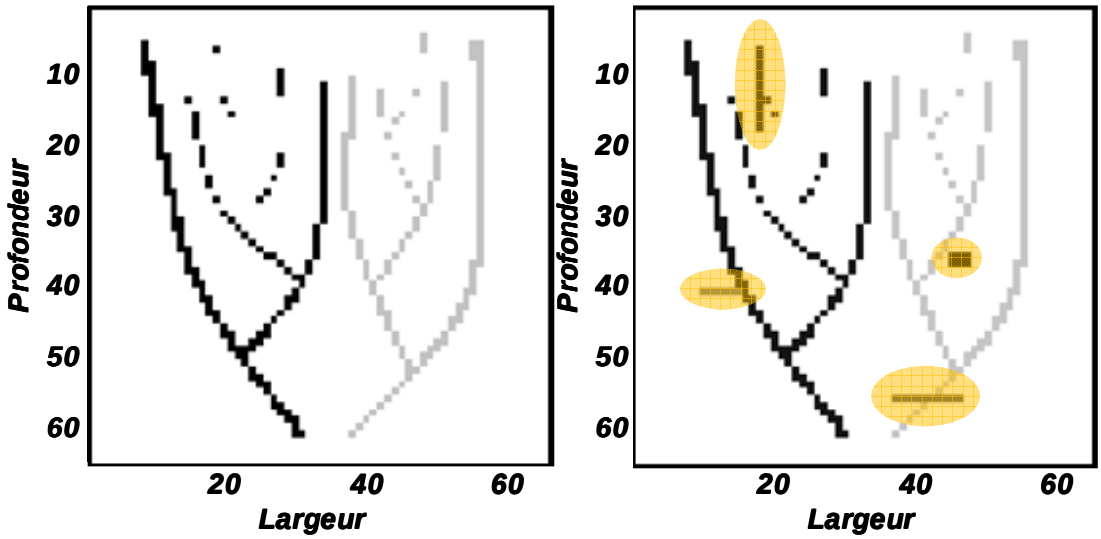


Figure 4.4 : Modification du fantôme de l'arbre : image originale (gauche) et modifiée (droite)

Le résultat de la reconstruction est affiché à la Figure 4.5. Seulement 16 mesures sur 128 ont été nécessaires pour recréer l'image. Cette fois-ci $\|\theta\|_{l_0} = 1042$, c'est-à-dire que 1042 coefficients en ondelettes ont été utilisés.

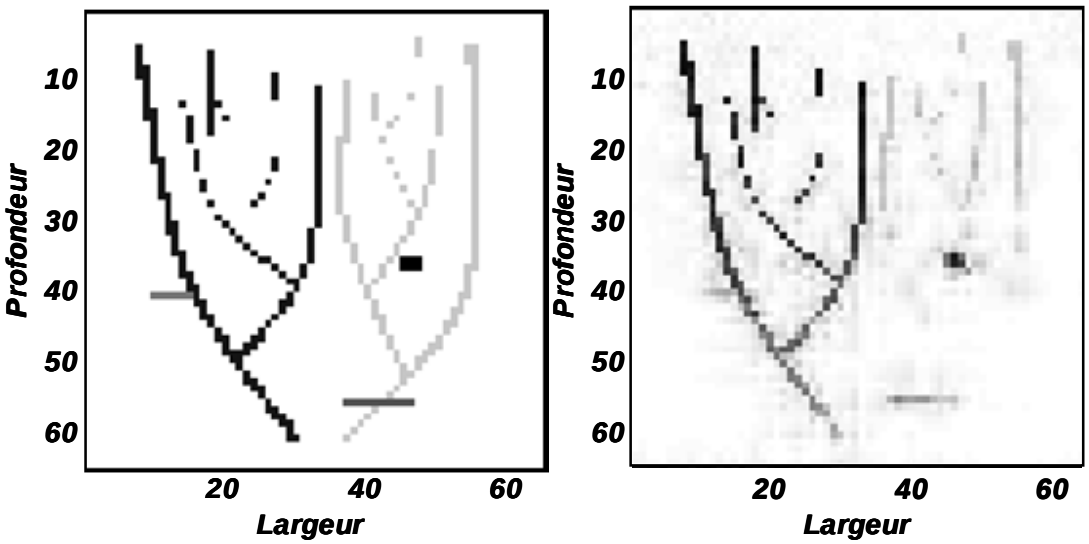


Figure 4.5 : Image originale (gauche) et reconstruite (droite)

On peut comparer avec le résultat qui est obtenu lorsque toutes les mesures possibles sont considérées, à la Figure 4.6 :

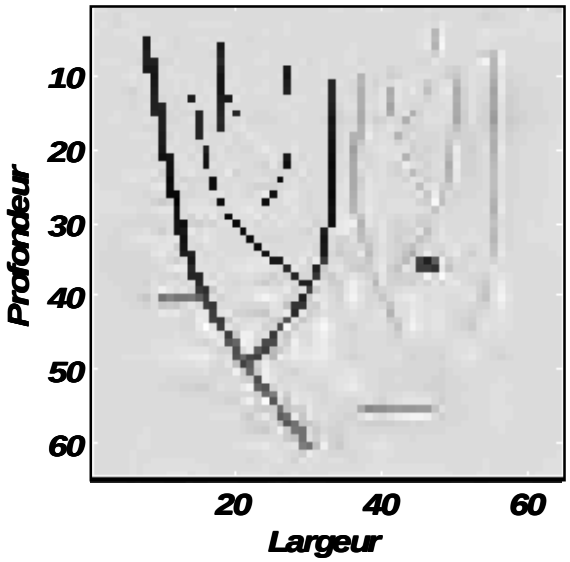


Figure 4.6 : CS 128 mesures

4.4.3. Regroupement d'éléments

Pour augmenter le SNR, les éléments ont été regroupés deux par deux dans les simulations. En théorie, en sommant les signaux entre eux, les variations aléatoires du bruit vont s'atténuer. Le but est de diminuer le nombre de mesures au même endroit pour diminuer le temps d'acquisition.

Figure 4.7 : Fantôme Shepp-Logan avec bruit $\sigma^2 = 0.1$; reconstruction avec 64 mesures (gauche), reconstruction sur 64 mesures en sommant les 128 signaux (centre) et reconstruction sur 128 mesures (droite)

Figure 4.8 : Fantôme Shepp-Logan avec bruit $\sigma^2 = 0.3$; reconstruction avec 64 mesures (gauche), reconstruction sur 64 mesures en sommant les 128 signaux (centre) et reconstruction sur 128 mesures (droite)

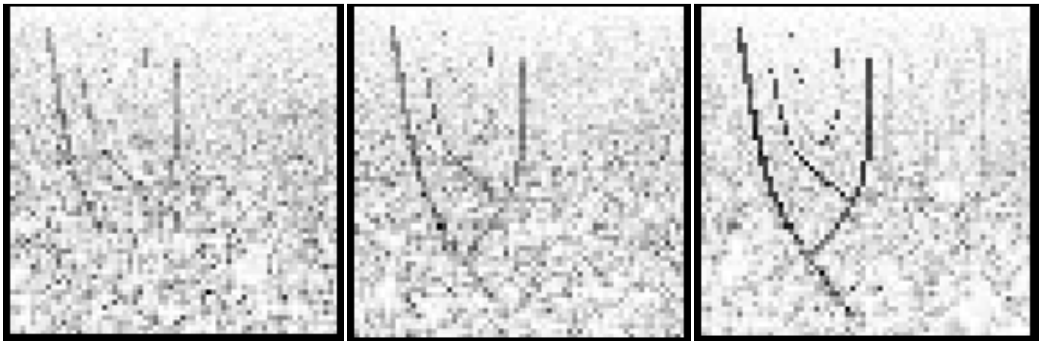


Figure 4.9 : Fantôme de l'arbre avec bruit $\sigma^2 = 0.3$; reconstruction avec 64 mesures (gauche), reconstruction sur 64 mesures en sommant les 128 signaux (centre) et reconstruction sur 128 mesures (droite)

4.4.4. Discussion

Pour le fantôme 1, c'est-à-dire le carré, dans le cas de l'utilisation de toutes les fréquences et de tous les emplacements de mesures disponibles, la reconstruction est obtenue avec seulement les 384 coefficients en ondelettes principaux sur les 4096 disponibles. Ceci s'explique par le fait que l'image n'est pas très complexe et présente peu de discontinuités. Le résultat est impressionnant : même avec un opérateur K grossier de taille 64×64, la reconstruction par échantillonnage compressé est semblable au fantôme original. Pour les deux autres fantômes, le résultat des reconstructions permet de mieux apprécier les détails en profondeur et les détails des endroits où le coefficient d'absorption lumineux est plus faible. En particulier pour le fantôme Shepp-Logan où les détails internes sont presque invisibles dans le cas de la reconstruction par rétroprojection. Malgré la plus faible résolution, l'apparence globale de l'image est supérieure aux résultats de la rétroprojection. L'ajout de bruit blanc ne semble pas affecter la reconstruction. Le résultat est plus bruité, mais il n'y a pas de déformation ou d'artéfact qui apparaissent.

Pour ce qui est de l'utilisation de l'échantillonnage compressé dynamique, on constate son potentiel. On voit que malgré le faible nombre de mesures considérées, les parties changées dans le fantôme sont bel et bien modifiées dans la reconstruction. En comparant au cas où toutes les mesures sont considérées, on voit que le résultat est moins précis, semble plus bruité, mais reste convainquant. Suite aux simulations, il semble possible d'utiliser cette méthode pour augmenter la vitesse des reconstructions puisque les matrices en jeux sont beaucoup plus petites. Par exemple, pour le dernier résultat, le premier calcul a nécessité environ 15 minutes alors que le second a pris plus de deux heures sans la réinjection d'information.

Pour ce qui est de la diminution du nombre de mesures pour faire une moyenne, les résultats des simulations démontrent que la méthode ne fonctionne pas. Pour le fantôme de Shepp-Logan, l'effet de la diminution du bruit sur les mesures est légèrement

bénéfique : les figures au centre sont plus visibles que celles de gauche. Mais cet effet bénéfique est moins important que l'effet néfaste provenant du moins grand nombre de mesures disponibles. Même lorsque le bruit est très fort, il reste avantageux de récolter toutes les mesures possibles. Les tests ont été répétés avec le fantôme de l'arbre, mais le résultat et la conclusion restent les mêmes.

La principale limitation de cette méthode est d'ordre logiciel, puisqu'elle demande énormément de ressources mémoire et que le temps de traitement des données est long : l'algorithme StOMP est de nature itérative et il effectue une opération de multiplication matricielle à l'aide de l'opérateur direct K à chaque itération. La taille de l'opérateur dépend des trois composantes différentes le définissant, soit les coordonnées de calculs i et j, les emplacements des mesures m et le nombre de fréquences considérées n. Par exemple, avec un quadrillage de 128×128, 128 points de mesure et 508 fréquences différentes, chaque élément étant encodé sur 8 bits, la matrice requiert déjà 8 Go.

CHAPITRE 5 QUANTIFICATION DU SIGNAL

Ce chapitre s'attaque au problème de la quantification du signal photoacoustique enregistré par le système de mesure. Les données disponibles suite à la reconstruction des images renseignent sur la distribution spatiale de l'énergie absorbée. Elles ne fournissent pas directement d'information fonctionnelle. Ce qu'on veut ultimement obtenir est une description des concentrations locales de chromophores absorbant cette énergie. Une manière de procéder est suggérée et des simulations numériques sont effectuées pour vérifier le bon fonctionnement de la méthode.

5.1. Problématique

Comme vu à l'équation (51), une fois retrouvée à partir de la mesure expérimentale, l'onde acoustique $p_0(r)$ peut être reliée à l'énergie absorbée localement $H(r)$. Par contre, les quantités qui ont un intérêt physiologique sont les concentrations locales $c_k(r)$ des molécules qui absorbent localement l'énergie et qu'on nomme chromophores. Par définition, on renote $A(r) \Leftrightarrow \mu_a(r,\lambda)$ le coefficient d'absorption du tissu qui représente sa capacité totale à absorber de l'énergie en fonction de la longueur d'onde d'excitation. De même, on note $\mu_s(r,\lambda)$ le coefficient de diffusion du tissu. Ainsi on a la relation [4] :

$$\mu_a(r,\lambda) = \sum_{k=1}^{K} c_k(r) a_k(\lambda) \tag{69}$$

avec $a_k(\lambda)$ les spectres d'absorption des chromophores en fonction de la longueur d'onde λ. Pour la lumière visible, les deux seuls chromophores principaux présents naturellement dans les tissus biologiques sont l'oxyhémoglobine (HbO_2) et la

désoxyhémoglobine (HbR). Toutefois, puisque ces concentrations varient spatialement, les propriétés d'absorption et de diffusion de la lumière sont différentes en différents endroits du milieu. En conséquence, l'intensité de l'onde électromagnétique d'excitation ne sera pas uniforme dans le milieu. Ceci aura pour effet de modifier les reconstructions d'images.

La simplification utilisée antérieurement, qui statuait de la séparabilité de la fonction d'absorption $A(r) \Leftrightarrow \mu_a(r,\lambda)$ et de l'illumination lumineuse était erronée. En vérité, on peut alors écrire l'équation suivante qui relie l'énergie absorbée à l'énergie fournie par l'illumination laser Φ :

$$H(r,\lambda) = \mu_a(r,\lambda) \cdot \Phi\big(r; \mu_a(r,\lambda), \mu_s(r,\lambda)\big). \tag{70}$$

La difficulté provient du fait que la distribution spatiale de la fluence lumineuse dépend de la quantité qu'on tente de déterminer μ_a de même que de μ_s qui sont *a priori* inconnus. Avoir accès à la distribution spatiale des coefficients de d'absorption donnerait un contraste plus véridique et aiderait à l'interprétation des images fournies par l'appareil de mesure. En particulier, la baisse d'intensité en fonction de la profondeur reliée à la diminution de l'illumination lumineuse. Pour simuler la fluence Φ et retrouver μ_a à l'aide de l'inversion, on doit inclure une approximation de ces valeurs dans le modèle direct de transport lumineux.

5.2. Approche par méthode itérative

5.2.1. Méthodologie

Dans la plupart des problèmes inverses dans lesquels des paramètres inconnus doivent être extraits de mesures qui leurs sont reliées, ces paramètres sont ajustés dans un

modèle direct jusqu'à ce qu'il y ait correspondance avec la mesure elle-même. C'est cette méthode qui est appliquée ici.

La méthode se veut une méthode itérative pour retrouver la distribution spatiale des coefficients d'absorption à partir de la carte d'énergie absorbée $H(r)$ telle que décrite par [12]. La première étape simule la propagation de la lumière. Elle fournit une valeur initiale pour la distribution spatiale de la fluence lumineuse, soit $\Phi^k = \Phi^0$. Par la suite, le problème direct est calculé à l'aide de la relation (70) énoncée précédemment avec une distribution de μ_a initiale nulle. Il génère une première valeur de la distribution de l'énergie absorbée, soit $H^k = H^0$. Cette valeur est comparée à la mesure $\widehat{H}$. Un critère d'arrêt ϵ est spécifié. Si l'erreur est inférieur à ϵ, l'algorithme est interrompu :

$$H^0 - \widehat{H} \overset{?}{<} \epsilon. \tag{71}$$

Il apparait évident que ce ne sera pas lors de la première itération que cela se produira. Ainsi, le problème inverse est à son tour calculé à l'aide de la relation inverse pour parvenir à l'itération $k + 1 = 1$:

$$\mu_a^1 = \frac{\widehat{H}}{\Phi^0 + \sigma}. \tag{72}$$

On constate ici toute l'importance d'obtenir des mesures de bonne qualité et d'effectuer des reconstructions d'images fidèles à la réalité. Loin de la source, la fluence lumineuse Φ^k peut être très faible. Si les valeurs se retrouvant dans $\widehat{H}$ ne sont pas fiables, les erreurs seront grandement amplifiées dans le calcul de μ_a^{k+1}. Il en va de même pour le bruit contenu dans les images. Un facteur de régularisation σ est inclus afin de tenter de minimiser cet effet indésirable. Schématiquement l'algorithme peut-être représenté à la Figure 5.1, l'image est tirée de [12].

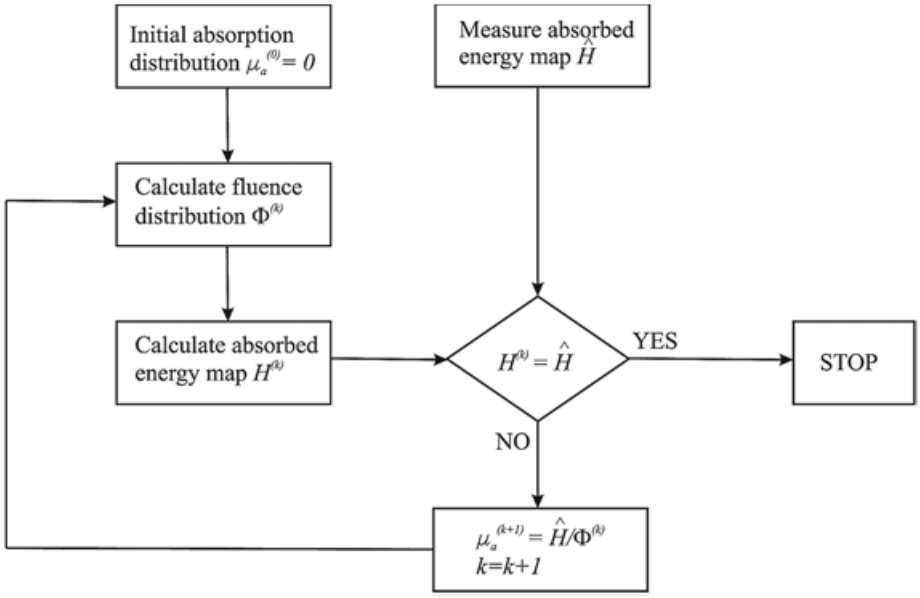


Figure 5.1 : Schéma de l'algorithme [12]

Une estimation de la distribution μ_a^k est calculée à chaque itération k selon l'équation d'inversion et l'algorithme se réitère pour un nombre fixe d'itérations ou jusqu'à ce que le critère d'arrêt ϵ soit atteint.

De nombreux modèles sont disponibles pour simuler la propagation lumineuse dans un milieu turbide. Une modélisation du transport lumineux par éléments finis est choisie découlant de la nécessité d'avoir un calcul rapide à chaque itération. Le logiciel NIRFAST [18] implémentant l'équation de Boltzmann dans l'approximation de diffusion est employé. L'équation de base est notée :

$$(\mu_a - \nabla \cdot \kappa \nabla)\Phi = q_0 \tag{73}$$

avec $\kappa = 1/3(\mu_a + \mu_s')$ le coefficient de dispersion, Φ la distribution spatiale de l'illumination et q_0 le terme de la source lumineuse. Ceci permet d'obtenir une valeur de Φ en supposant une certaine distribution de coefficients μ_a et μ_s initiaux. Cette méthode est rapide et précise. L'approximation de diffusion est valide lorsque $\mu_a \ll \mu_s$ et pour

des distances de la source lumineuse plus grandes que . En illuminant à différentes longueurs d'ondes, on peut discriminer l'apport de chacun des chromophores et retrouver les concentrations locales à l'aide du système d'équations défini par (69).

5.2.2. Simulations de la méthode itérative

Le fantôme numérique présenté à la Figure 5.2 a été utilisé pour la simulation de cette sous-section, il consiste en divers « blobs » d'absorption différentes variant entre et , l'absorption du milieu est de . Ces valeurs sont représentatives de tissus biologiques. Cette méthode nécessite l'inclusion d'une connaissance *a priori* de la valeur de la distribution spatiale des coefficients de diffusion (. Elle est supposée uniforme et égale à .

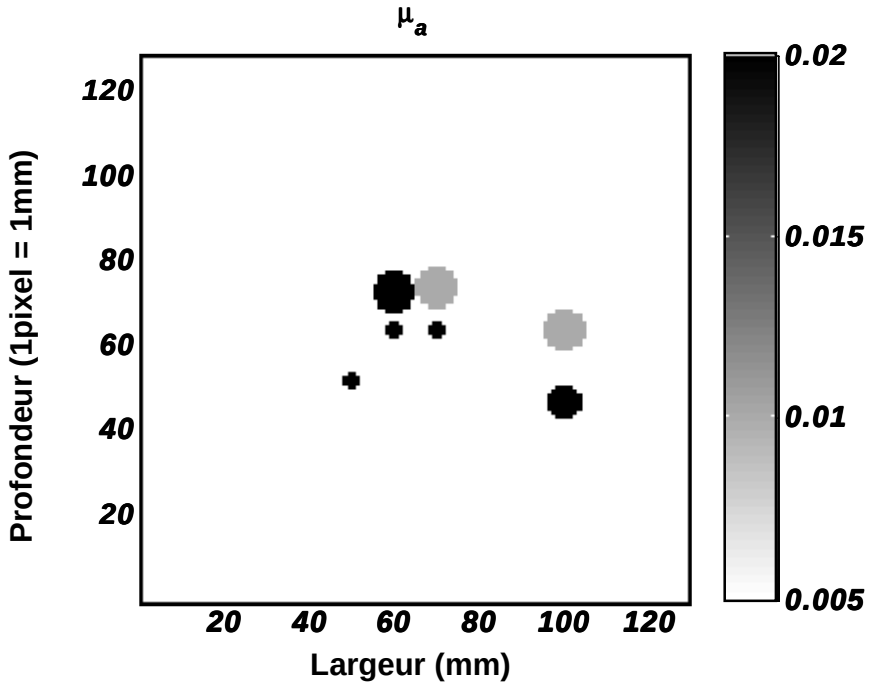


Figure 5.2 : Fantôme numérique représentant une distribution spatiale de coefficients d'absorption

Afin de recréer une mesure , la fluence lumineuse a été calculée pour cette distribution spatiale de coefficients d'absorption à l'aide du logiciel NIRFAST. La source utilisée consiste en 128 sources ponctuelles situées sur la surface du fantôme et représentant une illumination en ligne sur toute la partie active du transducteur. La carte de l'énergie absorbée (la mesure) est ensuite obtenue à l'aide de la relation (70). Le résultat est illustré à la Figure 5.3.

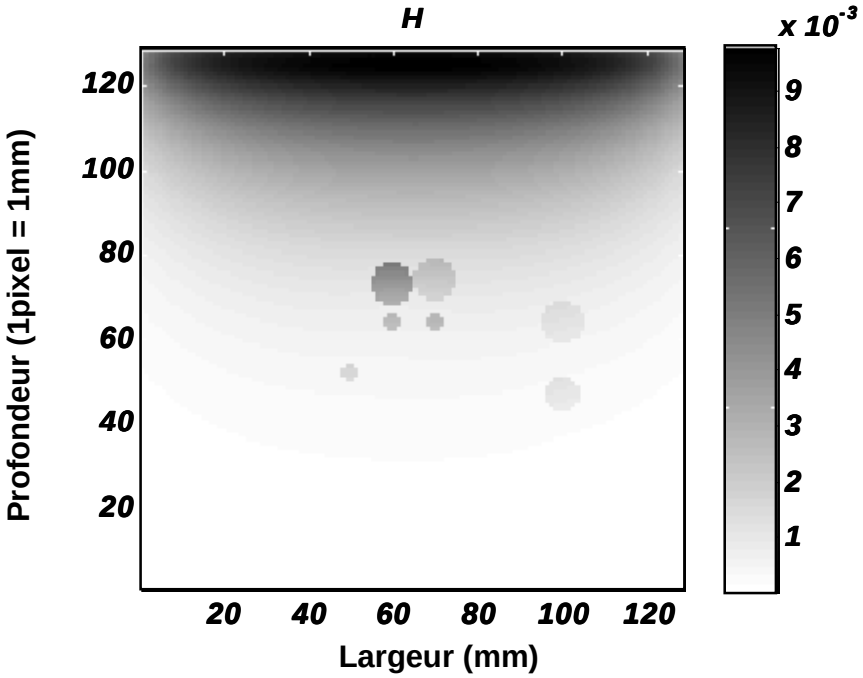


Figure 5.3 : Carte de l'énergie absorbée

Le but est maintenant d'arriver à retrouver la distribution spatiale des coefficients d'absorption de la Figure 5.2 à partir de la mesure simulée . La première itération se fait en supposant une distribution de nulle dans le problème direct de l'équation du transport lumineux. À chaque itération jugée non-satisfaisante, une nouvelle distribution de est calculée selon l'équation (72) et réinjectée dans le problème direct et ce,

jusqu’à convergence de l’algorithme [15]. Le résultat suite à 5 itérations est illustré à la Figure 5.4.

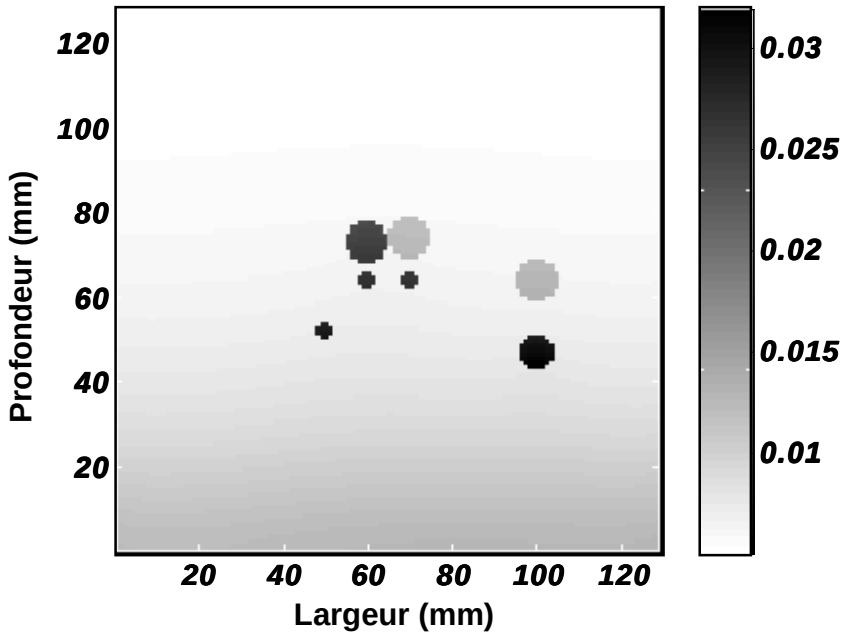


Figure 5.4 : Reconstruction de la distribution des

5.3. Discussion

La simulation de la fluence lumineuse est représentative de ce qu'on pouvait s'attendre à retrouver, c'est-à-dire une énergie absorbée plus grande près de la source puisque l'illumination est moins atténuée à proximité de la surface. Il faut mentionner qu'ici la valeur obtenue pour la mesure $\widehat{H}$ est quantitative, c'est-à-dire qu'elle représente le résultat direct de la multiplication $\widehat{H} = \mu_a \cdot \Phi$. Dans le cas expérimental, $\widehat{H}$ est obtenu par la rétroprojection des pressions obtenues par le système de mesure. Ces valeurs ne sont pas quantitatives puisqu'elles ne sont pas normalisées. Il y aura un facteur d'échelle entre les valeurs mesurées H_{mes} et les valeurs à inclure dans l'algorithme :

$$H_{mes} = k\widehat{H} \tag{74}$$

Comme on s'était placé dans le cas idéal où la distribution de l'énergie était normalisée et parfaitement connue, le résultat de l'algorithme est très satisfaisant. Par contre, dans une situation plus proche de la réalité dans laquelle la mesure de $\widehat{H}$ se retrouve déformée et non-normalisée, il faut s'attendre à obtenir des résultats moins impressionnants.

CHAPITRE 6 VALIDATION DU MONTAGE – RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX SUR FANTÔMES

Le montage expérimental a été présenté en détails au chapitre 2. Les méthodes de reconstruction par rétroprojection et par échantillonnage compressé ont été testées avec succès à l'aide de simulations aux chapitres 3 et 4. Maintenant, les buts de ce chapitre sont de valider le fonctionnement général du système de mesure photoacoustique et de vérifier la justesse des méthodes de reconstructions lorsqu'elles sont appliquées sur des données expérimentales.

6.1. Corrections au signal de départ

Une première série d'expériences a été effectuée afin de vérifier et d'assurer le bon fonctionnement de la séquence d'acquisition en photoacoustique. Le but était d'apercevoir un signal photoacoustique à l'écran. Le premier objet imagé était une clé hexagonale Allen noire qui absorbe très bien la lumière. Une fois le laser éteint, une seconde acquisition a été effectuée. Il a été noté qu'il y avait encore des éléments présents dans le signal. Ce signal provient de réflexions ultrasonores dû à des imperfections du système d'acquisition de données. Le système VeraSonics est initialement configuré pour l'imagerie ultrasonore. Préalablement à chaque réception de signal, une instruction d'impulsion ultrasonore doit lui être fournie. Même s'il est commandé de ne transmettre aucune impulsion en spécifiant dans le logiciel de « fermer » manuellement chacun des éléments, une fraction de l'intensité (environ 1%) est tout de même émise. Pour contrer cette imperfection, deux options sont possibles. La première consiste à soustraire la contribution ultrasonore. Deux acquisitions doivent alors être effectuées. La première est réalisée normalement et la seconde enregistre le signal sans être synchronisée avec l'impulsion laser : c'est comme si le laser était fermé.

De cette manière, on peut soustraire le second signal du premier. Ceci permet d'obtenir uniquement le signal photoacoustique. La seconde façon de régler le problème est de positionner le transducteur un peu plus loin de l'échantillon, de manière à ce que le premier écho ultrasonore arrive après le dernier signal photoacoustique. Pour ne pas ralentir le processus d'acquisition, on opte pour la seconde méthode.

En inspectant le premier signal contenant le signal ultrasonore dont on veut se départir, on peut noter une seconde imperfection : le signal photoacoustique n'apparaît pas au bon endroit. Théoriquement, il devrait se situer à mi-chemin entre l'origine et le signal ultrasonore puisqu'il ne parcourt que la moitié du trajet. Ceci montre qu'il y a un délai électronique interne dans le système entre le moment où il reçoit le signal de synchronisation du laser et le moment où l'acquisition de donnée débute.

Ce délai doit être pris en compte lors de la reconstruction par rétroprojection, de même que pour déterminer la profondeur d'origine du signal. Connaissant les caractéristiques de notre système, on peut évaluer empiriquement le délai en regardant le nombre de pixels de décalage nécessaires pour que le signal ultrasonore soit à la même profondeur que le signal photoacoustique :

$$\frac{P_{US} + \frac{n_{pixels}}{2}}{2} = P_{PA} + n_{pixels}$$

$$\Delta t = \frac{n_{pixels} \cdot dz}{c} = \frac{118 \cdot 0.077 \text{ mm}}{1.54 \text{ mm/µs}} = 5.85 \text{ µs}.$$

Le délai obtenu peut être inclus dans les reconstructions.

6.2. Validation de la rétroprojection

Afin de vérifier l'exactitude du délai calculé, des gaines en caoutchouc de fils électriques ont été imagées. Comme elles ont un faible diamètre, elles devraient être reconstruites en seulement quelques points suite à la rétroprojection si le délai est correctement appliqué. Le signal brut est affiché à la Figure 6.1.

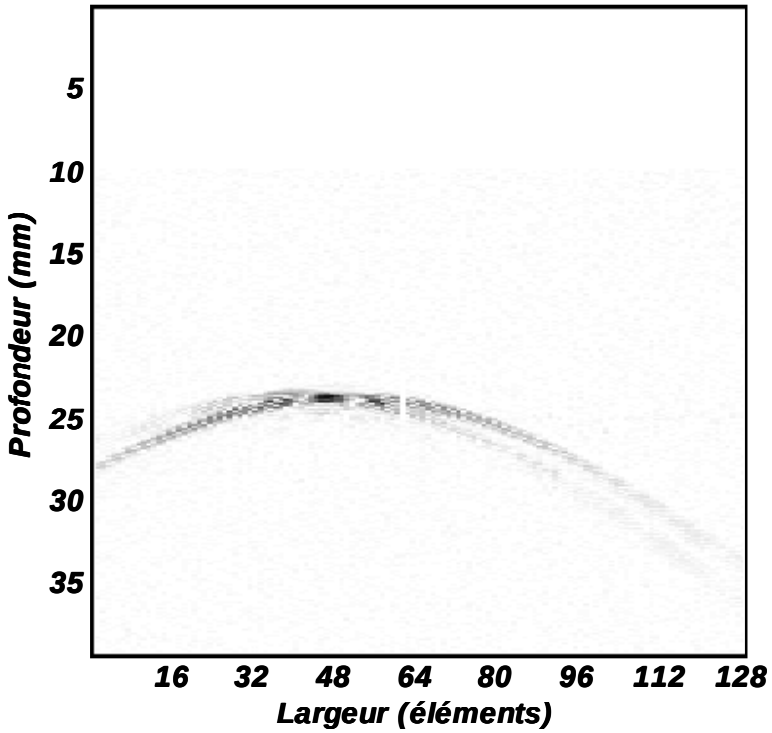


Figure 6.1 : Signal brut d'une acquisition de deux gaines

La reconstruction par rétroprojection correspondante, calculée à l'aide de la formule (58), est affichée à la Figure 6.2.

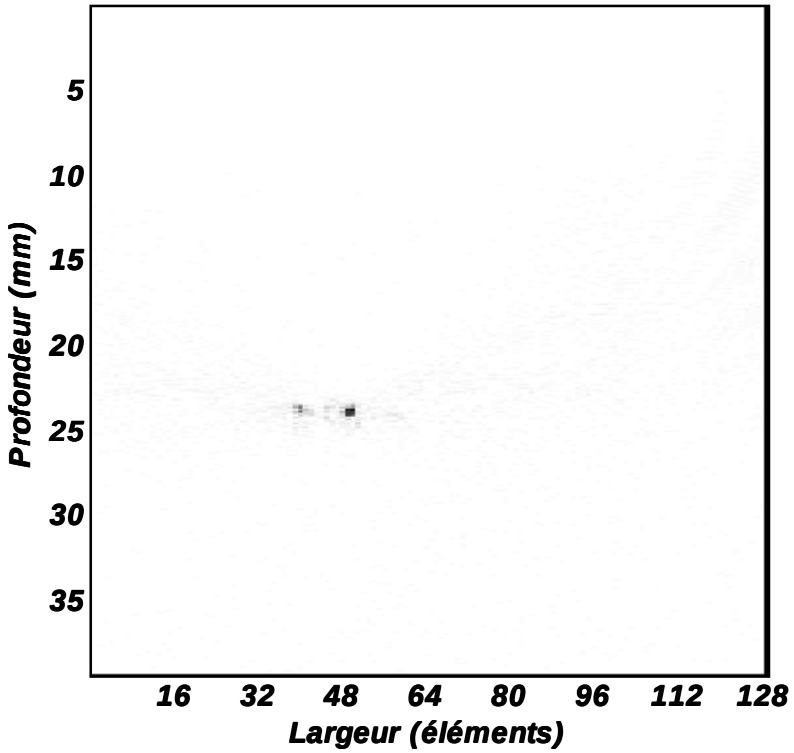


Figure 6.2 : Reconstruction par rétroprojection

Si le délai n'était pas bien ajusté, la reconstruction ne s'opèrerait pas correctement tel que montré à la Figure 6.3 pour un délai trop court et trop long.

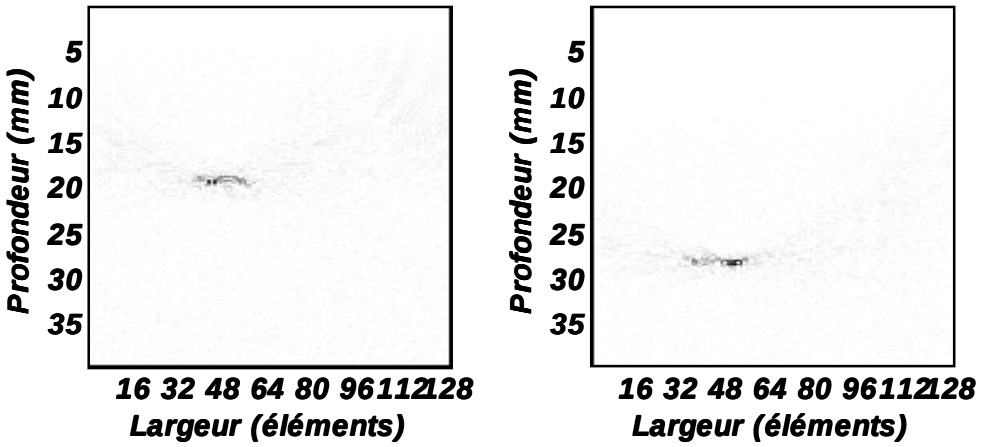


Figure 6.3 : Reconstruction par rétroprojection avec des délais de 3 µs (gauche) et 9 µs (droite)

Lorsque le délai est trop court, comme sur l'image de gauche de la Figure 6.3, des lobes convexes sont présents dans le résultat final. À l'opposé, un délai trop long produit des lobes concaves. La présence de ces artéfacts de reconstruction pourrait nuire à l'interprétation des images et confirme que le délai calculé précédemment est le bon. Comme les cibles étudiées sont beaucoup plus petites que l'inclusion carrée utilisée dans les simulations, les artéfacts de reconstruction de type « traînées » sont absents puisque les défauts n'ont pas le temps de s'additionner entre eux.

6.2.1. Caractérisation de la résolution pour la sonde *L7-4*

La prochaine étape est de caractériser la résolution spatiale obtenue à l'aide de ce système photoacoustique. Pour cette raison, un cheveu humain a été utilisé à titre de source ponctuelle. Le diamètre de ce cheveu est estimé à environ 80 µm. Il était immobilisé dans une matrice de gélatine dans laquelle du dioxyde de titane (TiO_2) avait été ajouté afin de simuler la dispersion de la lumière et rendre le milieu presque opaque. Une concentration de 1 mg/mL a été utilisée afin d'obtenir une valeur de coefficient de diffusion μ_s égale à 0.8 mm^{-1}. Le fantôme est illustré à la Figure 6.4. Il était constitué de plusieurs cheveux et tubes d'encres.

Figure 6.4 : Matrice de gélatine quasi opaque

Le fantôme a été imagé à l'aide du système d'acquisition avec la sonde *L7-4*. Une tranche perpendiculaire à l'orientation d'un cheveu a été enregistrée. Sa reconstruction obtenue par rétroprojection est agrandie et affichée à la Figure 6.5.

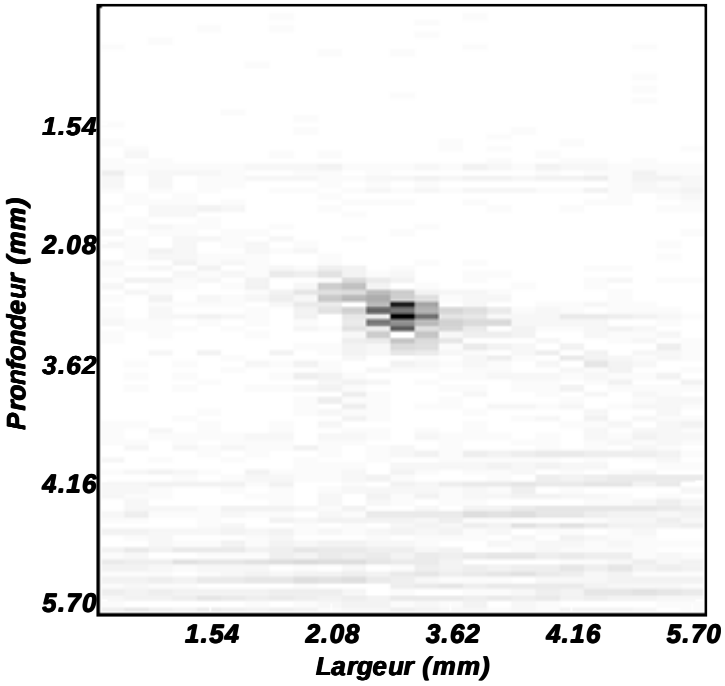


Figure 6.5 : Coupe d'un cheveu

Premièrement, une ligne transversale de gauche à droite de cette image est tracée pour illustrer la variation d'intensité du signal et déterminer la résolution spatiale latérale (Figure 6.6).

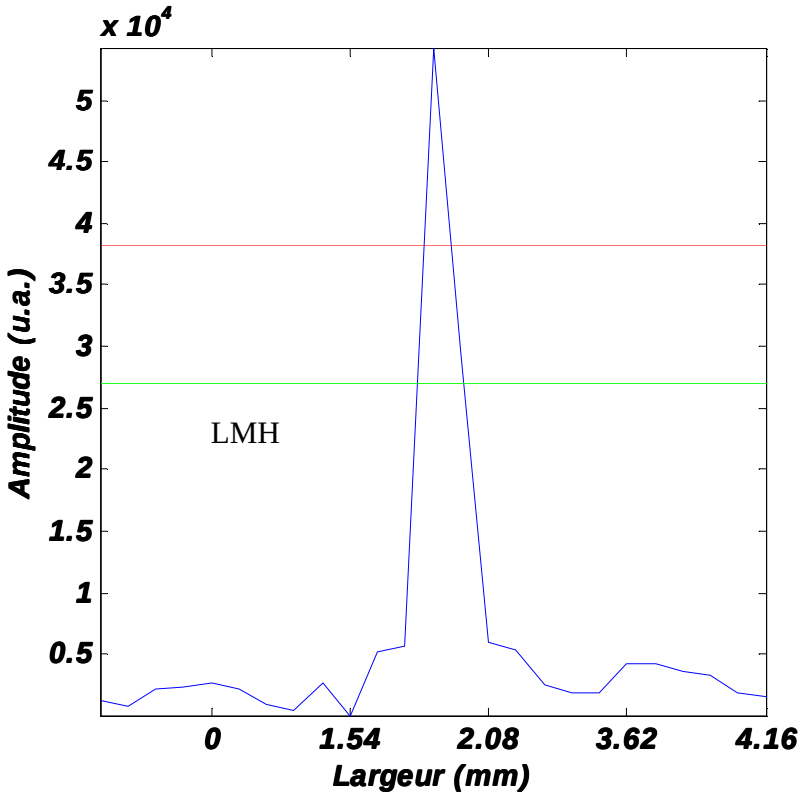


Figure 6.6 : Résolution latérale

Deux manières de procéder sont possibles pour identifier l'endroit où s'exerce une coupure permettant la distinction de l'élément mesuré. La première est le critère du , qui est celui communément utilisé en électronique. Il représente l'endroit où le signal est égal à approximativement fois son intensité maximale, soit environ . Cette valeur est indiquée par la ligne rouge sur le graphique de la Figure 6.6. La résolution spatiale latérale obtenue à l'aide de ce critère est . La deuxième manière de procéder est de considérer la largeur à mi-hauteur (LMH) du pic du signal obtenu. Cette valeur est montrée par la ligne verte sur le graphique de la Figure 6.6. Elle représente l'endroit où le signal enregistré a chuté à de son intensité maximale. La résolution spatiale obtenue à l'aide de ce critère est de . Ce qui est important de noter ici est que l'espacement entre deux points consécutifs est l'espacement des éléments du transducteur, soit . Ainsi, comme la valeur de la résolution latérale

se rapproche de cette valeur, il est possible de penser qu'elle est limitée par cette contrainte mécanique. Ceci serait en accord avec [83] qui a obtenu une résolution spatiale axiale égale à l'espacement inter-élément de sa sonde. Pour vérifier cette affirmation, il faudrait effectuer un balayage dans la direction de la largeur du transducteur et ainsi simuler un espacement inter-élément plus petit. La résolution latérale pourrait être améliorée.

La même démarche est appliquée pour retrouver la résolution axiale du système de mesure. La Figure 6.7 représente la variation d'intensité du signal en fonction de la profondeur.

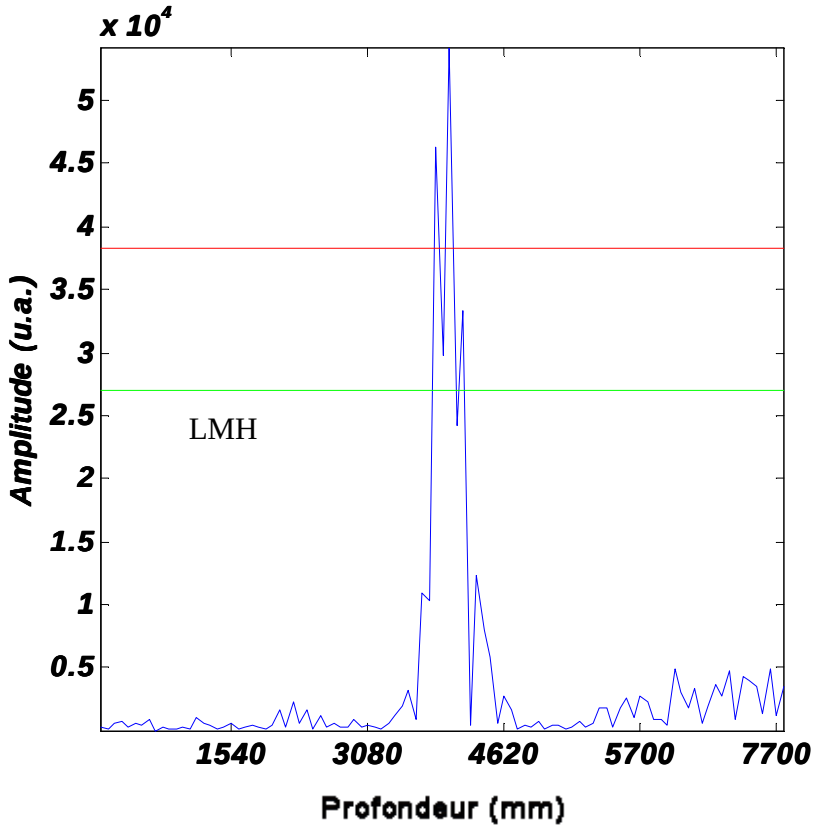


Figure 6.7 : Résolution axiale

Les résolutions spatiales obtenues sont de 213 µm et 365 µm. Encore une fois, ces valeurs semblent être limitées par une contrainte du système de mesure. La fréquence centrale de la sonde est de 5 MHz. La résolution maximale qu'il est possible d'obtenir est de $\lambda/2$ soit de 154 µm. De plus, avec une fréquence d'échantillonnage du système de 20 MHz, l'espacement entre deux point axiaux est de 77 µm et les résolutions obtenues ne sont que de quelques points. En travaillant avec une sonde possédant une fréquence centrale plus élevée, l'échantillonnage pourra être augmenté et la résolution également tel que dans [83].

En résumé, ce test a plutôt montré la grande sensibilité du système à des éléments aussi petit qu'un cheveu avec un SNR de l'ordre de 10.

6.2.2. Validation – Visualisation 3D

Le but de cette section est de valider la possibilité de faire des acquisitions volumiques en 3D en balayant l'échantillon. Le même fantôme de gélatine quasi opaque a été utilisé ici (Figure 6.4). L'échantillon a été positionné sur une platine de translation micrométrique manuelle. Une acquisition a été effectuée en le déplaçant manuellement avec un pas de 200 µm. À chaque position une mesure était effectuée et un volume de données a pu être recréé. Pour la reconstruction des données, la surface d'intégration S_0 a été modifiée pour comprendre toutes les positions de mesure en trois dimensions. La troisième dimension a également été incluse dans le calcul des autres composantes, soit le facteur $[\boldsymbol{n} \cdot \boldsymbol{n_0}]$, le vecteur $1/t$ et le temps de mesure des dérivés des pressions $\frac{\partial p(\boldsymbol{r_0},t)}{\partial t}\Big|_{t=\frac{|r-r_0|}{c}}$. La Figure 6.8 illustre le volume reconstruit d'un fantôme composé de cheveux et des tubes de plastique Tygon® remplis d'encre et acquis avec le transducteur *L7-4*. Il s'agit d'un volume dans lequel les pixels ayant une intensité égale à un certain seuil sont activés et colorés en noir. Les extrémités sont colorées en rouge pour faciliter

l'interprétation de l'image. Il est possible de visualiser dynamiquement le volume avec Matlab (zoom, rotations, etc.). Le seuil est fixé au huitième de la valeur maximale présente dans le volume.

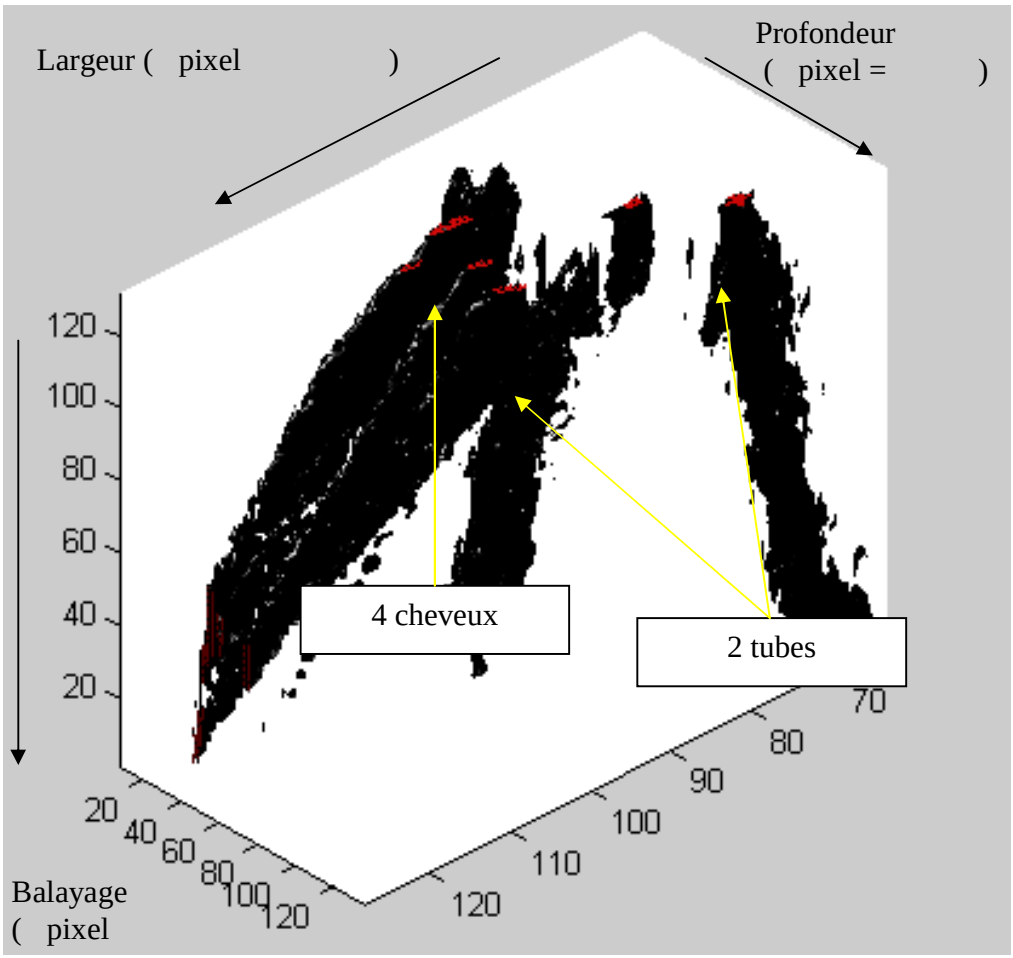


Figure 6.8 : Volume 3D reconstruit par rétroprojection d'un fantôme composé de cheveux et de tube Tygon® rempli d'encre acquis avec le transducteur *L7-4*

Une tranche de ce volume est montrée à la Figure 6.9.

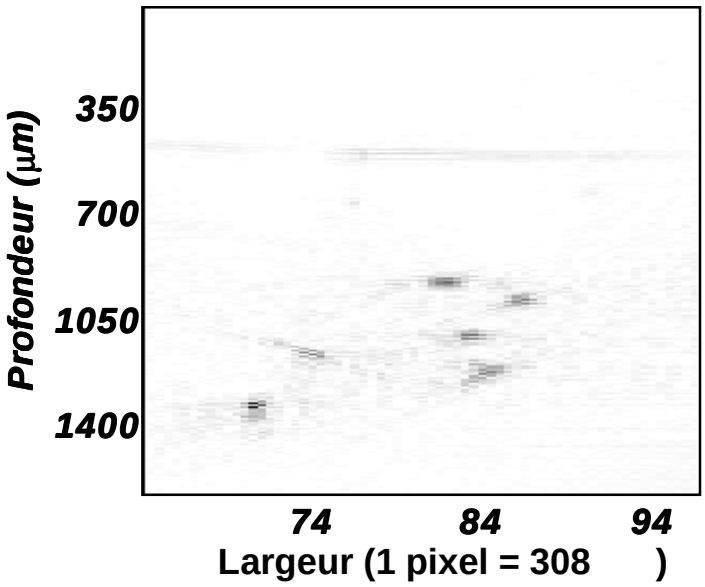


Figure 6.9 : Coupe du volume d'un fantôme composé de cheveux et de tube Tygon® rempli d'encre acquis avec le transducteur *L7-4* et reconstruit par rétroprojection

Dans la visualisation du volume en trois dimensions, les quatre cheveux de même que les deux tubes sont clairement identifiables. Même s'ils paraissent rapprochés, ils sont en diagonale comme ils étaient positionnés dans le fantôme.

Pour ce qui est de la tranche du volume, les six éléments constituant le fantôme sont clairement distincts tels qu'ils étaient représentés en 3D. Ils n'apparaissent pas comme un point dans l'image puisque la coupe traverse certains des éléments en diagonale, ce qui donne une perspective.

La même procédure a été répétée pour le transducteur *CL15-7*. Le résultat de la mesure est affiché à la Figure 6.10 et la Figure 6.11.

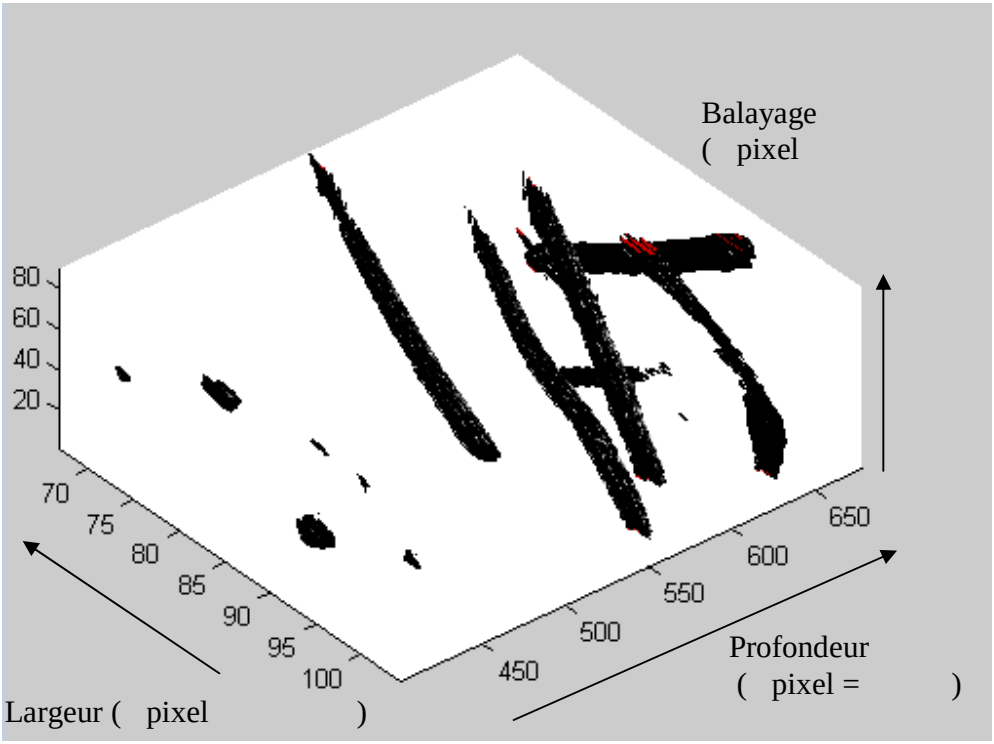


Figure 6.10 : Volume 3D reconstruit par rétroprojection d'un fantôme composé de cheveux et de tube Tygon® rempli d'encre acquis avec le transducteur *CL15-7*

Encore une fois, les 4 cheveux et le tube (celui en sens inverse dans le fond) sont facilement identifiables. Ils paraissent moins rapprochés les uns des autres. Ceci est dû à deux facteurs différents. Comme les éléments du transducteur sont plus éloignés et que la fréquence d'échantillonnage est plus élevée, il y a plus de pixels pour former les mêmes éléments. Aussi, le seuil utilisé, soit le quart de la valeur maximale, réduit le diamètre des objets imagés.

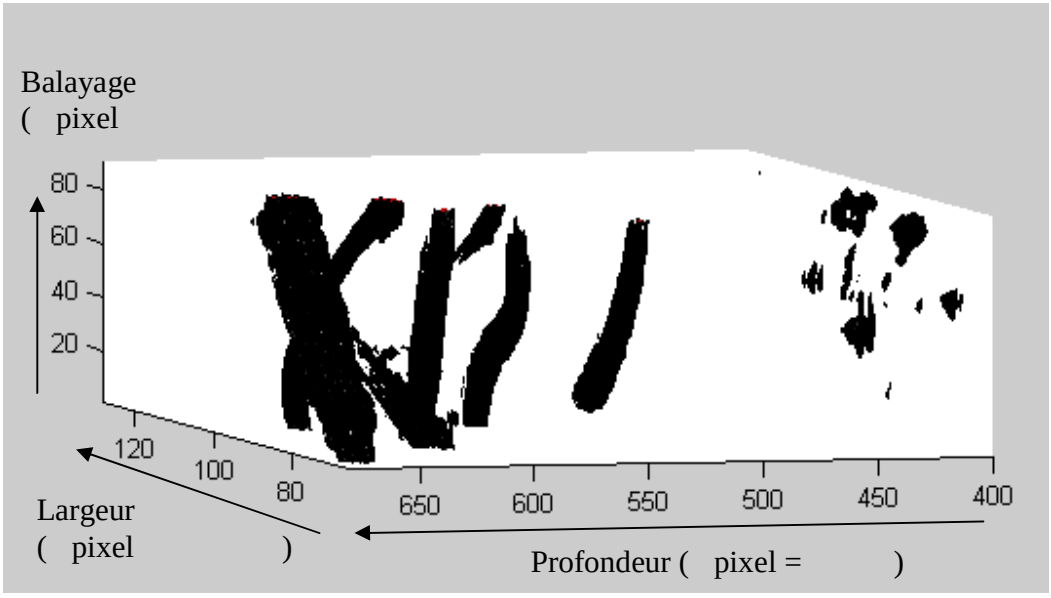


Figure 6.11 : Volume 3D reconstruit par rétroprojection d'un fantôme composé de cheveux et de tube Tygon® rempli d'encre acquis avec le transducteur *CL15-7* (vue différente)

La visualisation de volumes en 3D a permis de valider que la géométrie globale des objets imagés était reproduite fidèlement. Le but principal était de vérifier que l'algorithme de reconstruction d'images fonctionnait correctement.

6.2.3. Validation – Alignement avec les mesures ultrasonores

Le même fantôme qu'à la section précédente est utilisé. Il est formé d'une gélatine quasi opaque, uniforme et ayant un faible coefficient d'absorption optique. Les inclusions sont des cheveux et des tubes remplis d'encre noire et possèdent une impédance acoustique différente de la gélatine. Dans ces conditions, on s'attend à ce que qu'il y ait un contraste acoustique colocalisé au contraste photoacoustique, c'est-à-dire provenant des inclusions. Pour une même tranche de volume, il est possible d'afficher l'image ultrasonore, l'image photoacoustique ainsi que la superposition des deux images (Figure 6.12).

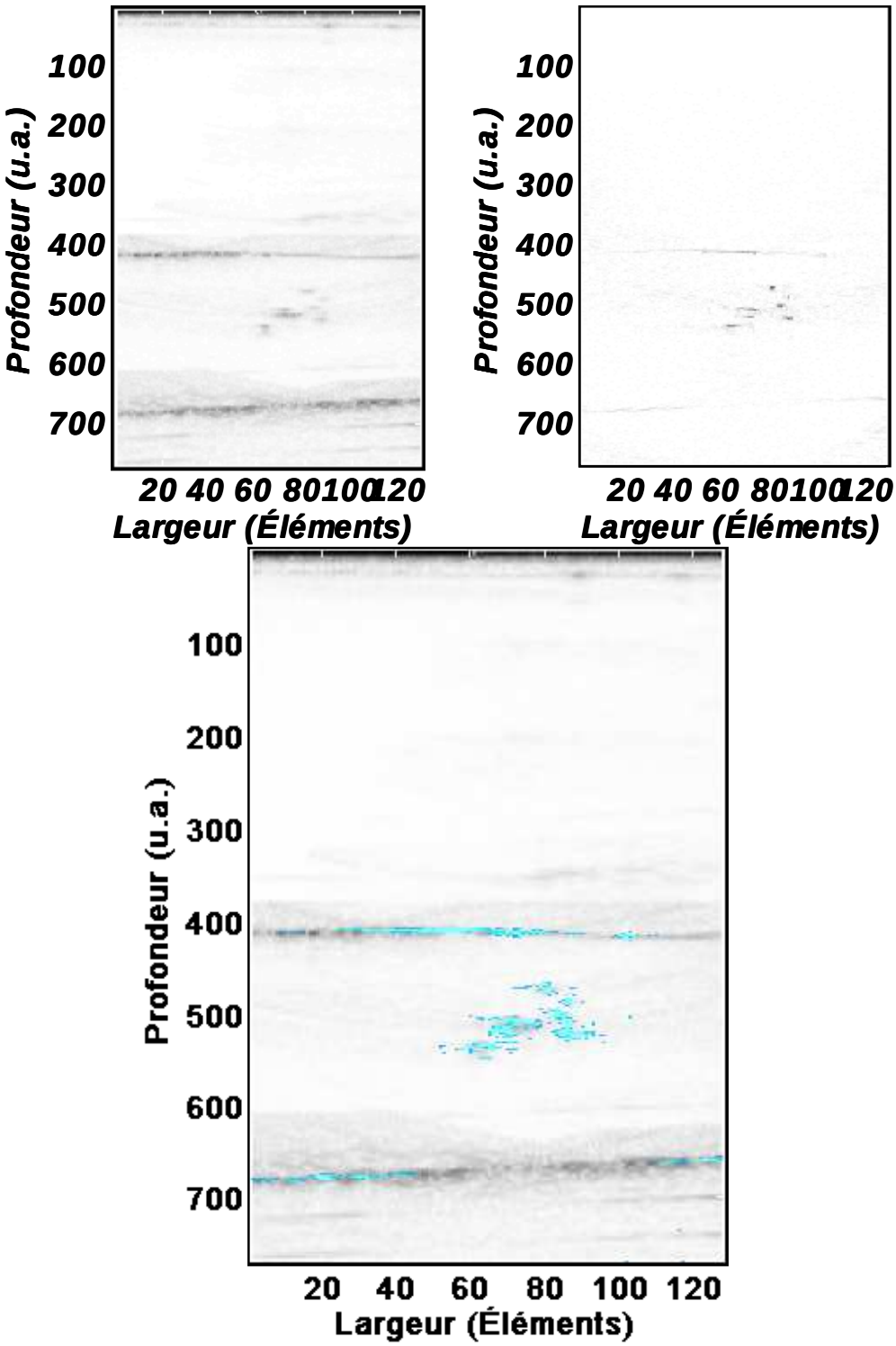


Figure 6.12 : Image ultrason (haut-gauche); Image photoacoustique (haut-droite) ; Superposition des images (photoacoustique en couleur) (bas)

Tel qu'attendu, les images des cheveux et des tubes d'encre se superposent. Comme les images sont recalées, ceci permet d'avoir une description bimodale des données expérimentales dans le cas où le contraste observé serait différent. Il est possible d'avoir une référence anatomique ultrasonore au signal fonctionnel provenant de la photoacoustique.

6.3. Méthode quantitative FEM

Afin de valider le fonctionnement de la méthode itérative, elle a été appliquée à des sections de tranches des volumes de données acquis avec le montage expérimental. La méthode a été testée sur l'image de deux cheveux reconstruite à l'aide de la méthode de rétroprojection. Puisque les cheveux étaient disposés dans une matrice de gélatine n'absorbant pratiquement pas la lumière, la différence est subtile mais elle démontre le principe. Les propriétés optiques de diffusion étaient préalablement connues et uniformes selon la concentration de TiO_2 utilisée. Les pixels situés plus loin de la source de lumière ont absorbés moins d'énergie puisque moins de lumière s'est rendue en profondeur. L'image d'entrée et le résultat sont illustrés à la Figure 6.13.

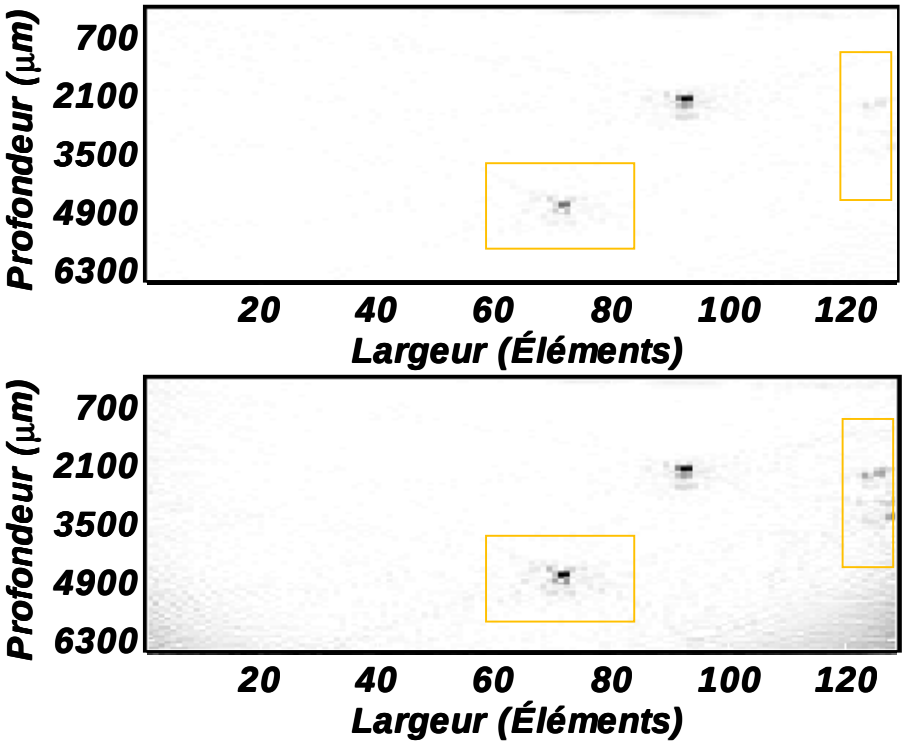


Figure 6.13 : Carte de l'énergie absorbée (haut) et distribution spatiale des coefficients d'absorption (bas)

Les coefficients d'absorption lumineux des éléments plus profonds sont augmentés par l'algorithme. Conséquemment, l'image résultante fournie un contraste plus réaliste puisque les deux points ont maintenant une intensité semblable. De nouveaux détails préalablement trop faibles pour être visibles sont maintenant perceptibles à la droite de l'image. Par contre, aucune indication sur le terme de normalisation à utiliser n'est disponible et par conséquent aucune information quantitative ne peut en être tirée. En plus, malgré le terme de régularisation, des erreurs s'accumulent lorsque la fluence devient faible loin de la source.

6.4. Validation de l'échantillonnage compressé

Le but de cette section est de confirmer la justesse de la méthode de reconstruction par échantillonnage compressé. La méthode nécessite la présence de la matrice du problème direct (formule (62)). Cette matrice occupe beaucoup de mémoire dû aux nombreuses fréquences et emplacements de mesure qui doivent être prises en compte. Le CS utilise également une transformation en ondelettes. Pour ces raisons, la taille correspondant à l'image doit être limitée à une région carrée de 128 pixels au maximum. Pour être compatible avec ces conditions, les mesures doivent être limitées en profondeur. Dans le cas de l'utilisation d'une région plus facile à manipuler de 64 pixels, elles doivent être sous-interpolées.

Premièrement, le CS a été mis à l'épreuve avec les mêmes données expérimentales que la rétroprojection. Le résultat de la reconstruction est affiché et comparé à celui de la RP à la Figure 6.14.

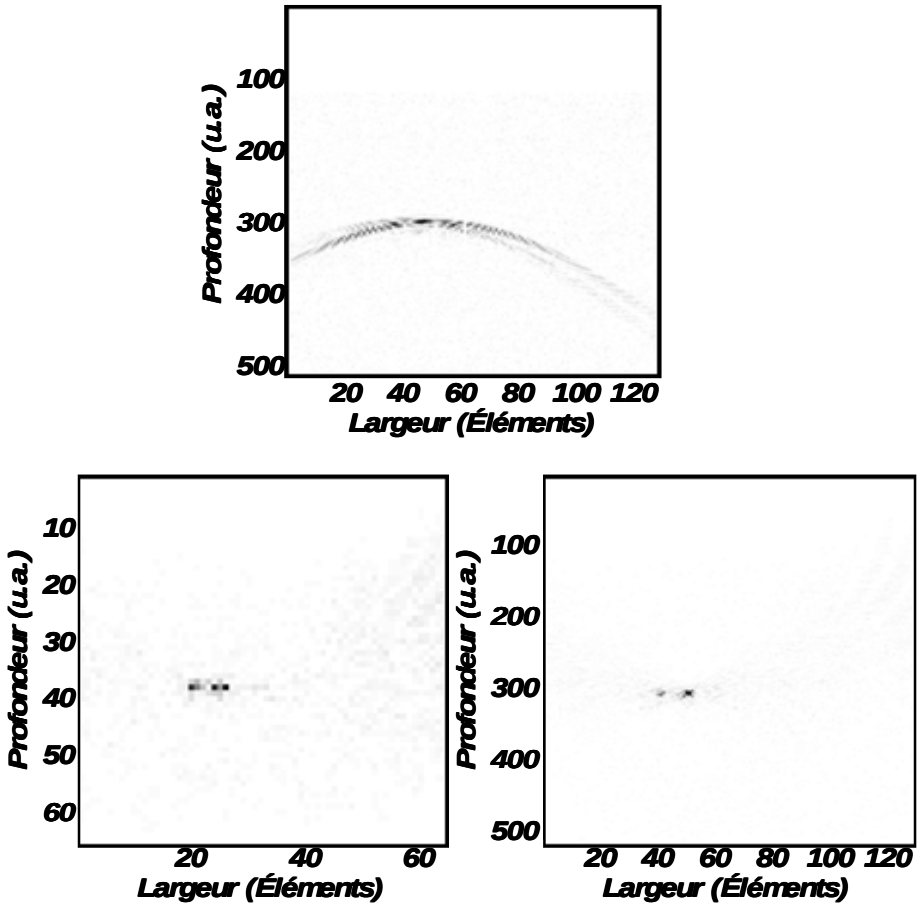


Figure 6.14 : Signal brut (haut), reconstruction par CS (gauche) et RP (droite)

Le résultat confirme le fonctionnement de la méthode CS : l'échantillon est reconstruit de manière adéquate et les deux gaines sont visibles. Par contre, ce qui apparaît suite à la comparaison avec la RP est le manque de résolution de l'image. L'espacement grossier des pixels nuit à la reconstruction CS. Ceci est occasionné par l'utilisation d'une matrice 64×64 pour couvrir la même région que celle du graphique de la RP. La qualité du résultat est un peu inférieure à ce qui a été obtenu avec la rétroprojection, mais on distingue les deux éléments. Cela est bien différent du cas des simulations où la méthode CS avait donné des résultats beaucoup plus convaincants pour l'inclusion carrée.

La partie intéressante de certaines des mesures se retrouve parfois à être éloignée de la surface du transducteur. Dans ces cas, elle peut être à l'extérieur du champ de vue de la méthode d'échantillonnage compressée qui se doit d'être carrée et qui est limitée en taille (Figure 6.15). Une modification de la matrice problème direct permet de décaler le champ de vue tout en gardant sa taille identique. Il ne s'agit que de conserver les données brutes correspondantes. Cette contrainte n'était pas présente dans le cas de la RP.

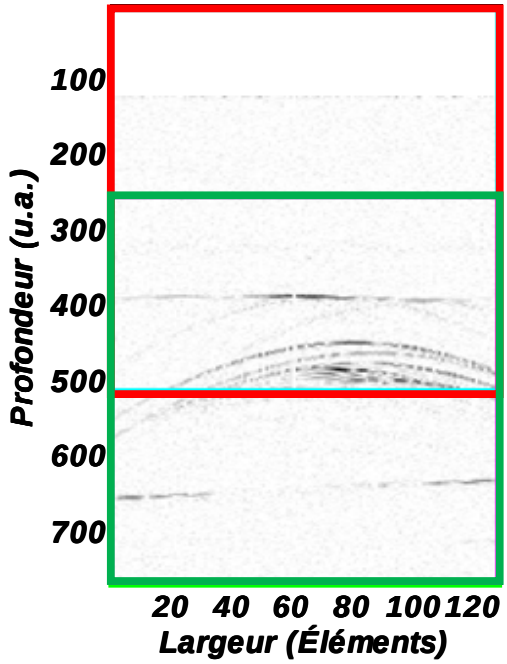


Figure 6.15 : Décalage du champ de vue

Mathématiquement, l'équation matricielle est modifiée de la manière suivante, elle passe de :

$$\begin{bmatrix} y_{r_{m_1 n_1}} \\ y_{r_{m_1 n_2}} \\ \vdots \\ y_{r_{m_1 n_n}} \\ y_{r_{m_2 n_1}} \\ \vdots \\ y_{r_{m_m \cdot n_n}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} K_{r_{0_1} k_1, r_{i_1 j_1}} & K_{r_{0_1} k_1, r_{i_2 j_1}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_1, r_{i_1 j_2}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_1, r_{i_i \cdot j_j}} \\ K_{r_{0_1} k_2, r_{i_1 j_1}} & K_{r_{0_1} k_2, r_{i_2 j_1}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_2, r_{i_1 j_2}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_2, r_{i \cdot j}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ K_{r_{0_2} k_1, r_{i_1 j_1}} & K_{r_{0_2} k_1, r_{i_2 j_1}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_2, r_{i_1 j_2}} & \cdots & K_{r_{0_2} k_1, r_{i \cdot j}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ K_{r_{0_m} k_n, r_{i_1 j_1}} & K_{r_{0_m} k_n, r_{i_2 j_1}} & \cdots & K_{r_{0_m} k_n, r_{i_1 j_2}} & \cdots & K_{r_{0_m} k_n, r_{i \cdot j}} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_{r_{i_1 j_1}} \\ x_{r_{i_2 j_1}} \\ \vdots \\ x_{r_{i_i j_1}} \\ x_{r_{i_1 j_2}} \\ \vdots \\ x_{r_{i_i \cdot j_j}} \end{bmatrix}$$

à :

$$\begin{bmatrix} y_{r_{m_1 n_1}} \\ y_{r_{m_1 n_2}} \\ \vdots \\ y_{r_{m_1 n_{n+d}}} \\ y_{r_{m_2 n_1}} \\ \vdots \\ y_{r_{m_m \cdot n_{n+d}}} \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} K_{r_{0_1} k_1, r_{i_{1+d} j_1}} & K_{r_{0_1} k_1, r_{i_{2+d} j_1}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_1, r_{i_{1+d} j_2}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_1, r_{i_{i+d} \cdot j_j}} \\ K_{r_{0_1} k_2, r_{i_{1+d} j_1}} & K_{r_{0_1} k_2, r_{i_{2+d} j_1}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_2, r_{i_{1+d} j_2}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_2, r_{i+d \cdot j}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ K_{r_{0_2} k_1, r_{i_{1+d} j_1}} & K_{r_{0_2} k_1, r_{i_{2+d} j_1}} & \cdots & K_{r_{0_1} k_2, r_{i_{1+d} j_2}} & \cdots & K_{r_{0_2} k_1, r_{i+d \cdot j}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ K_{r_{0_m} k_{n+d}, r_{i_{1+d} j_1}} & K_{r_{0_m} k_n, r_{i_{2+d} j_1}} & \cdots & K_{r_{0_m} k_n, r_{i_{1+d} j_2}} & \cdots & K_{r_{0_m} k_n, r_{i+d \cdot j}} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_{r_{i_{1+d} j_1}} \\ x_{r_{i_{2+d} j_1}} \\ \vdots \\ x_{r_{i_{i+d} j_1}} \\ x_{r_{i_{1+d} j_2}} \\ \vdots \\ x_{r_{i_{i+d} \cdot j_j}} \end{bmatrix}.$$

Suite à l'application de cette modification, les résultats de l'échantillonnage compressé sont comparés à ceux de la rétroprojection sur un fantôme davantage complexe composé de tubes d'encre et de cheveux. Le signal brut obtenu est affiché à la Figure 6.15 alors que les reconstructions sont comparées à la Figure 6.16.

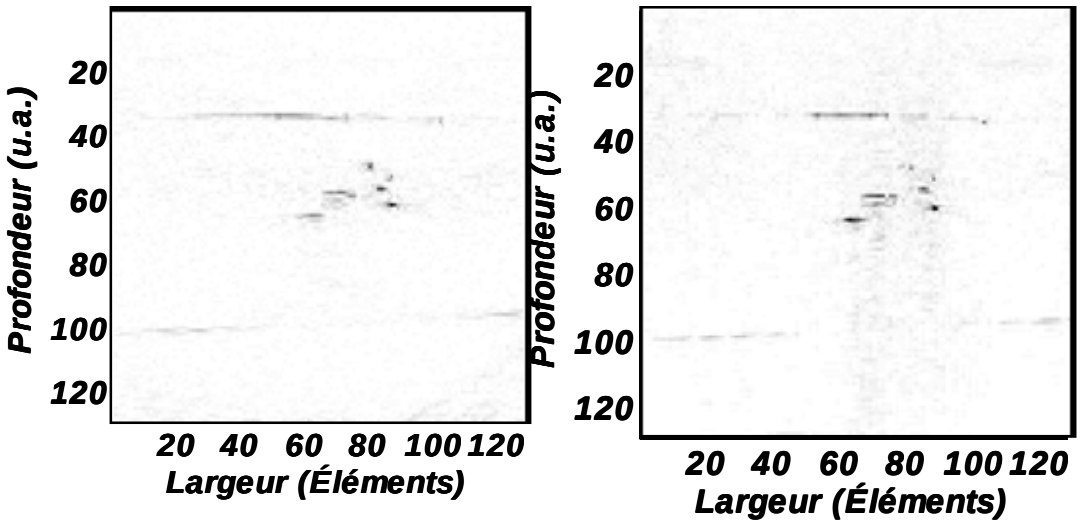


Figure 6.16 : Reconstruction par RP (gauche) et CS (droite)

La reconstruction par RP est sous-échantillonnée pour que la taille des pixels corresponde à celle de la reconstruction par CS. La reconstruction optimale par échantillonnage compressé est similaire au résultat de la rétroprojection. En plus de nécessiter un plus long temps de calcul, le CS fournit des images ayant une résolution moindre que la RP.

Ensuite, l'image d'un doigt humain a été utilisée pour mettre à l'épreuve l'échantillonnage compressé sur un signal plus complexe que les précédents : plusieurs tissus différents non clairement distincts absorbent et diffusent la lumière et les ultrasons dans le tissu. Le signal RF est affiché à la Figure 6.17.

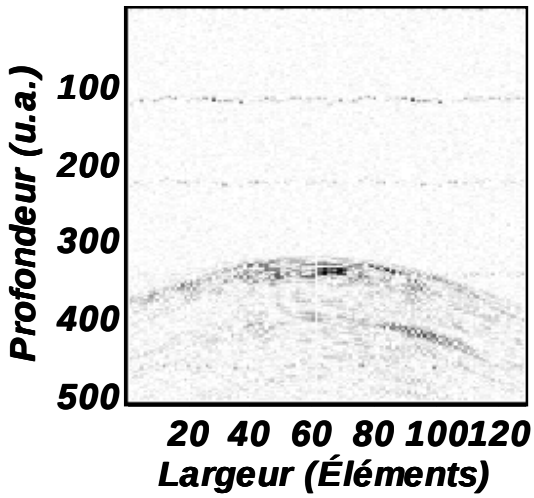


Figure 6.17 : Signal RF brut d'un doigt

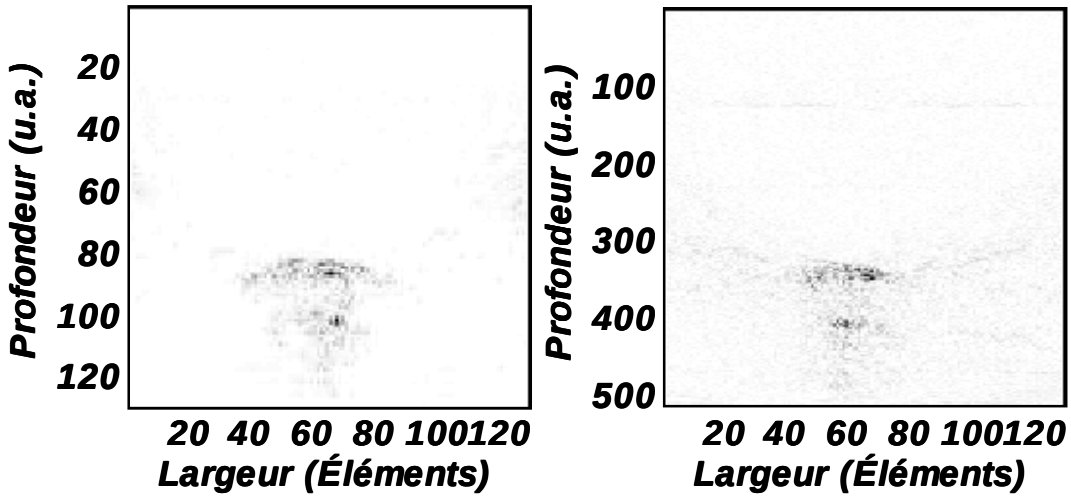


Figure 6.18 : Signal original (haut), reconstruction par CS (gauche) et RP (droite)

La reconstruction par échantillonnage compressé est moins bruitée que la reconstruction par rétroprojection (Figure 6.18). Elle semble en mesure d'éliminer certains artéfacts apparaissant lors de la rétroprojection sur les côtés de la provenance du signal. Malgré cette constatation, elle reste moins résolue spatialement par la taille des pixels et l'amélioration de la qualité de la reconstruction n'est pas suffisante pour justifier son utilisation.

En résumé, ce chapitre a permis de démontrer le bon fonctionnement de la séquence d'acquisition en photoacoustique et l'efficacité des deux méthodes de reconstruction d'images établies théoriquement. Le système est en mesure d'acquérir des données photoacoustiques et les deux méthodes reconstruisent avec succès l'échantillon qui est sondé par le système. En particulier, il a été noté que la reconstruction par rétroprojection est beaucoup plus rapide que la reconstruction par échantillonnage compressé. Dans les simulations, le CS semblait procurer de meilleurs résultats en étant moins bruité et en atteignant une plus grande profondeur. Toutefois, les premières mesures expérimentales ont permis de montrer que la résolution spatiale était moins performante due aux contraintes logicielles, soit la mémoire vive et la vitesse de traitement de données disponible. Ceci limitait la taille des matrices utilisables pour les calculs et affectait le résultat final. Pour ces raisons, la méthode de reconstruction par rétroprojection est celle adoptée pour les mesures *in vivo*.

CHAPITRE 7 MESURES *IN VIVO* SUR DES SOURIS

Ce chapitre explique l'acquisition de mesures photoacoustiques *in vivo* sur des souris. Dans un premier temps, des méthodes de post-traitement pour des données *in vivo* sont présentées. Par la suite, la méthodologie employée pour les expériences est discutée en détails. Les résultats des reconstructions d'images sont exposés et la méthode itérative est appliquée pour obtenir des images d'organes internes de la souris.

7.1. Préliminaires

Afin de rendre les images *in vivo* plus agréables à l'œil, deux méthodes ont été implémentées pour lisser et rehausser le contraste des données. L'image avec laquelle les exemples vont être mis en œuvre est une tranche d'un doigt humain (Figure 7.1).

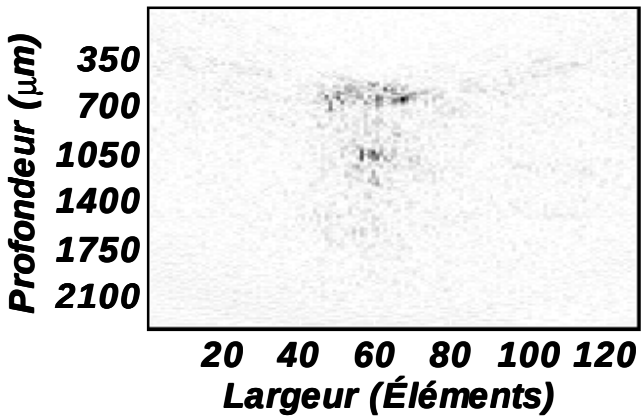


Figure 7.1 : Tranche d'un doigt humain

Pour lisser les données et rendre l'image plus uniforme, un filtrage par un filtre gaussien est implémenté [68]. La taille du noyau est choisie empiriquement en fonction de la

valeur approximative de la variance σ^2. Le noyau symétrique est calculé à l'aide de la formule :

$$g[i,j] = e^{-\left(\frac{i^2+j^2}{2\sigma^2}\right)}$$

$$h[i,j] = \frac{g[i,j]}{\sum_{n_1}\sum_{n_2} g}.$$

Un exemple du lissage des données est illustré à la Figure 7.2.

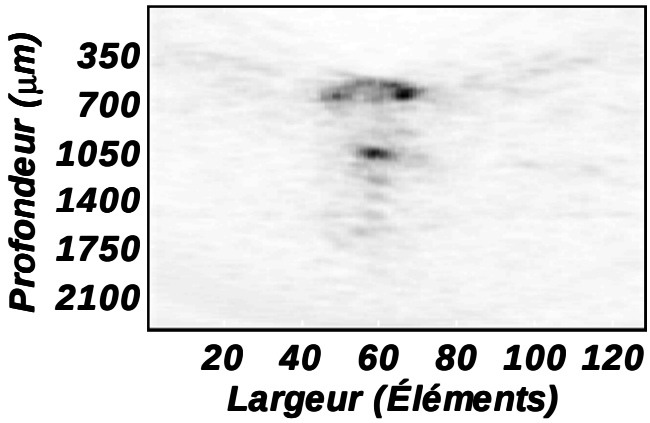


Figure 7.2 : Image filtrée par le filtre gaussien

Pour rehausser le contraste, l'algorithme suivant a été implémenté [68], il ajuste l'intensité des pixels en fonction de la plage d'intensité de l'image totale et d'un facteur de gain défini empiriquement. Soit l'image d'entrée x, l'intensité de chacun des pixels i est modifiée pour donner l'image de sortie y telle que :

$$y[i] = \frac{1}{\left(1 + e^{\left(G\cdot\left(C - \frac{(x[i] - Min)}{(Max - Min)}\right)\right)}\right)}$$

avec Max et Min les valeurs maximales et minimales de l'image, le gain G et la valeur de coupure C. La valeur du gain G reflète l'ampleur du rehaussement du contraste et doit

être une valeur positive supérieure à 1 (une valeur inférieure à 1 diminuerait le contraste). La valeur de coupure C doit être comprise entre 0 et 1 et elle spécifie un seuil pour l'application de l'algorithme. Le résultat est présenté à la Figure 7.3.

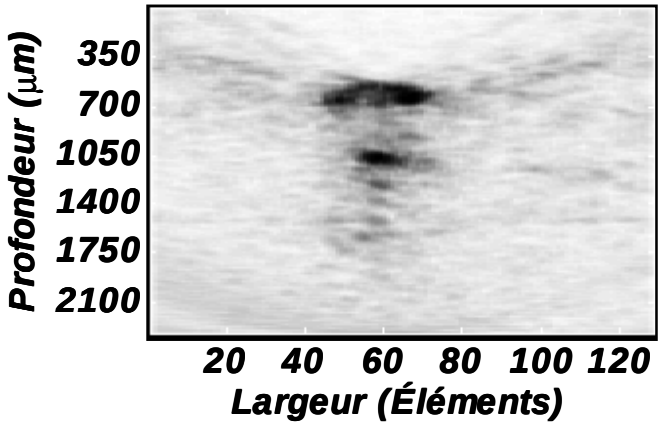


Figure 7.3 : Rehaussement du contraste

7.2. Méthodologie

Pour tester la performance *in vivo* de l'appareil, des mesures ont été effectuées sur des souris C57BL/6 mâles, âgées de 8 semaines et pesant 21 g (Charles River). Ces expériences ont été réalisées en accord avec une approbation éthique. Lors des procédures, les souris étaient anesthésiées à l'isofluorane à raison d'une concentration de 2.5 mL/L dans un débit d'oxygène égal à 1 L/min. Une fois endormies, leur région thoracique et leur abdomen étaient épilés avec une lotion épilatoire *Neet* peau sensible. Leurs yeux étaient recouvert d'un onguent *TearsNatural* afin d'éviter une irritation due au gaz. Le débit d'oxygène était alors diminué à 0.6 L/min et la concentration d'isofluorane à 2 mL/L pour le reste de la procédure qui durait typiquement 3 heures. Elles étaient alors positionnées sur une bouillotte chauffante *SnuggleSafe* pour maintenir leur température à 37°C et du gel de couplage ultrasonore était appliqué en

bonne quantité sur la région épilée. Un contenant d'eau avec une pellicule de polyéthylène (*Saran Wrap*) était ensuite abaissé pour former l'interface avec l'eau. L'eau était maintenue tiède pour le confort de l'animal.

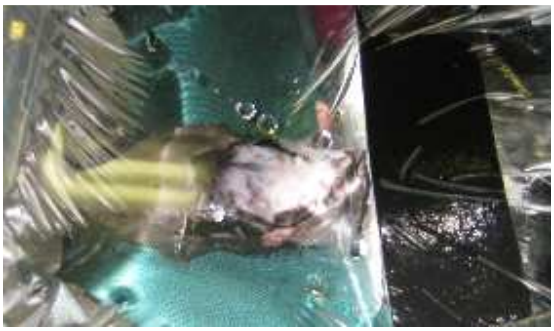


Figure 7.4 : Souris anesthésiée sous le contenant d'eau

Le transducteur était soutenu dans le bac d'eau, 3 à 4 cm directement au-dessus de la souris. Des impulsions laser étaient acheminées jusqu'à la région d'intérêt à l'aide d'un système de miroirs. Ainsi, la région épilée de la souris était illuminée par $2.5\ \mathrm{mJ/cm^2}$ de lumière à 532 nm à raisons d'impulsions de 8 mJ à un taux de répétition de 10 Hz. À cette longueur d'onde, les organes les plus vascularisés devraient être visibles en photoacoustique.

7.3. Résultats

La figure suivante présente une tranche sagittale de l'abdomen d'une souris en ultrasons, photoacoustique et la superposition des deux images. On remarque que le contraste obtenu sur les deux images est différent, bref que les sources de provenance d'information ne sont pas les mêmes.

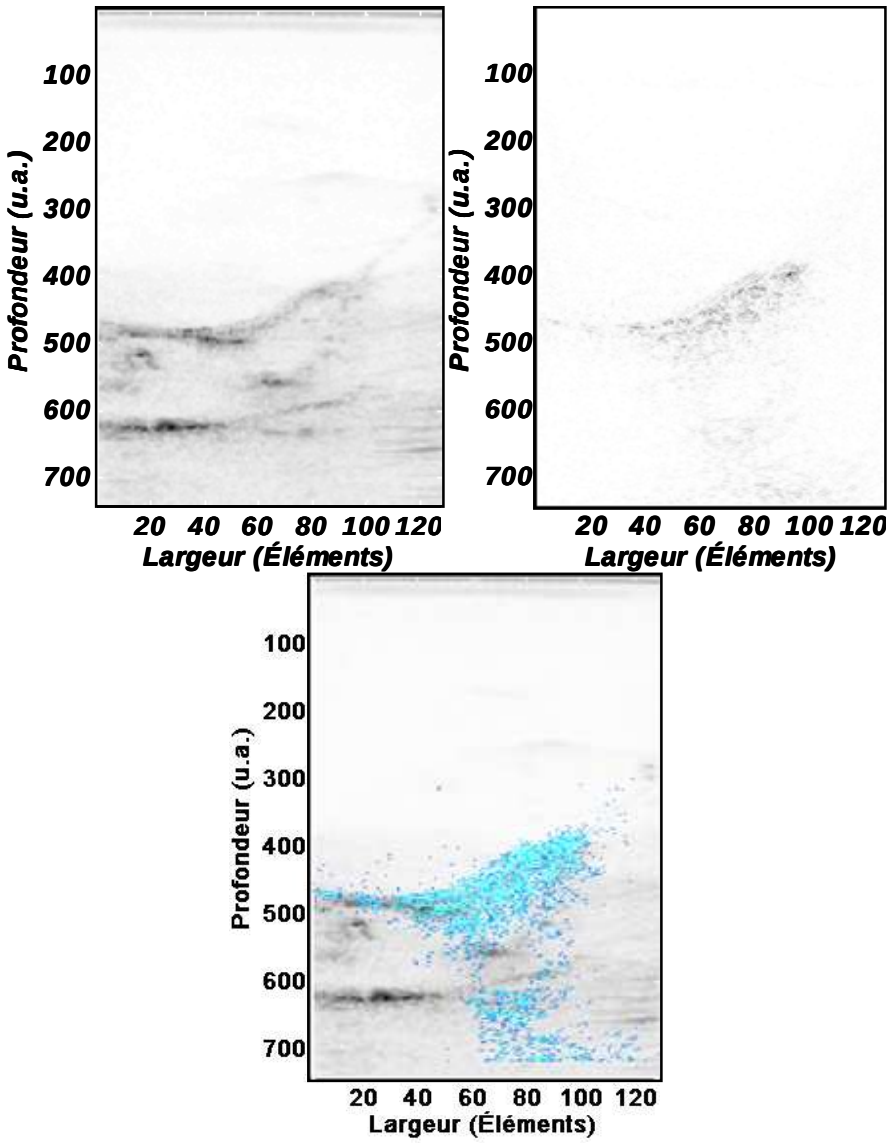


Figure 7.5 : Tranche sagittale de l'abdomen d'une souris; image ultrasonore (haut-gauche); photoacoustique (haut-droite) et superposition photoacoustique en couleur (bas)

7.4. Application de la méthode itérative FEM

À sa publication, la méthode itérative employée ici n'avait pas encore été utilisée avec des données expérimentales *in vivo*. Avec les mesures *in vivo*, une difficulté supplémentaire apparaît. La lumière est absorbée dans tout le tissu, et non pas seulement en quelques points ponctuels comme dans les fantômes. La carte de l'énergie absorbée n'est plus une matrice presque vide avec quelques valeurs ici et là. Pour réduire la complexité du problème, la valeur du coefficient de diffusion μ_s est considéré comme constante et égale à $0.8\ \mathrm{mm}^{-1}$ tel qu'il était le cas avec le fantôme biologique. De cette manière, la distribution spatiale de l'illumination $\Phi(r)$ ne dépend que de la distribution spatiale des coefficients d'absorption $\mu_a(r)$.

Suite à la première itération de la méthode, une approximation de la distribution spatiale des coefficients d'absorption est obtenue par l'inversion $\mu_a^1 = \frac{\hat{H}}{\Phi^0 + \sigma}$. Cette distribution est réinjectée dans le problème direct et c'est ici que le problème peut être constaté. Les valeurs de μ_a utilisées dans la simulation du problème direct sont quantitatives. La matrice $\hat{H}$ obtenue des pressions suite à la reconstruction par rétroprojection n'est pas normalisée, c'est-à-dire que la valeur maximale est arbitraire et dépend du système de mesure. Dans ces conditions, de trop grandes valeurs de départ dans $\hat{H}$ auront comme conséquence de fournir des valeurs élevées de μ_a dans la simulation FEM. À leur tour, ces valeurs élevées distribuées spatialement proches de la source influenceront la simulation en atténuant trop rapidement la fluence lumineuse et l'empêchant de se rendre en profondeur. En faisant varier la normalisation (valeur maximale) de la matrice, il est possible de trouver une valeur qui permet de visualiser la région d'intérêt en entier.

Cette contrainte a parallèlement été répertoriée et discutée récemment par Jetzfellner dans [34]. Il conclut que expérimentalement, la reconstruction optimale n'est pas possible puisqu'elle nécessite la connaissance *a priori* des propriétés optiques de l'objet imagé. Par contre, il affirme que la qualité visuelle de l'image obtenue est grandement

affectée par l'inversion en considérant seulement les propriétés optiques moyennes de fond du milieu. Comme la fluence est elle-même normalisée, la normalisation de la carte d'énergie absorbée proposée plus tôt revient justement à choisir une valeur d'absorption de fond pour le milieu.

Afin de valider ces observations, on tente d'appliquer la méthode itérative FEM aux données expérimentales *in vivo*. La matrice de départ est présentée à la Figure 7.6. Il s'agit d'une coupe sagittale de l'abdomen d'une souris. L'image a été reconstruite à l'aide de la méthode de rétroprojection. Puisque la méthode FEM nécessite beaucoup de mémoire vive, la matrice $\widehat{H}$ a dû être sous-échantillonnée. La matrice utilisée est de taille 128×128 ce qui résulte en des pixels de taille de 300 µm. Comme la fluence varie lentement spatialement, la résolution de départ pourrait être conservée avec une alternance de sous-échantillonnage et interpolation entre les étapes de l'algorithme. La valeur du paramètre de régularisation a été choisi comme $\sigma = 0.001$ pour concorder avec [34].

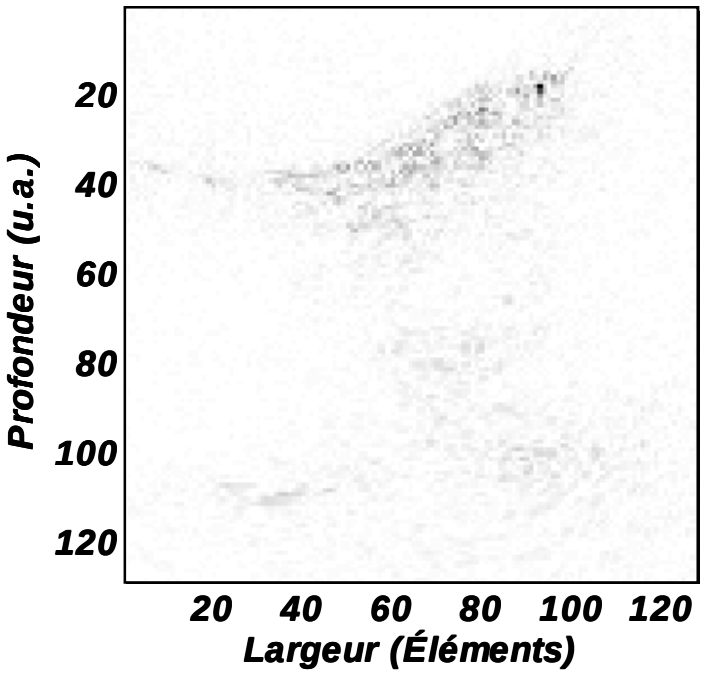


Figure 7.6 : Image de départ

La Figure 7.6 représente les distributions spatiales des coefficient d'absorption après 5 itérations avec différentes valeurs de normalisation de la matrice $\widehat{H}$. Seulement 5 itérations sont utilisées, puisque ce même Jetzfellner a démontré que le bruit, les incertitudes dans les mesures et les artéfacts de reconstruction peuvent amener des sur ou sous-corrections des données en fonction des erreurs cumulées des itérations.

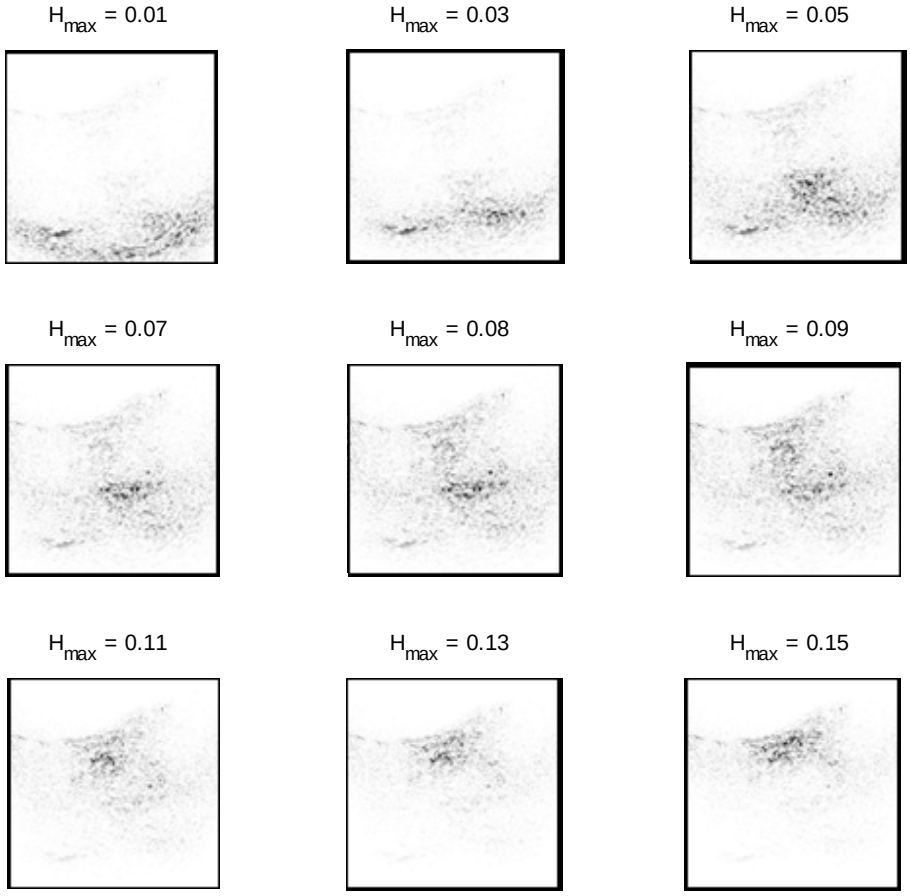


Figure 7.7 : Sélection de la normalisation

En observant ces résultats, le choix de la normalisation devrait se situer aux alentours de $0.08 - 0.09$. C'est avec ces valeurs que l'image entière est visible. Une valeur maximale trop faible favorise les coefficients en profondeur alors qu'une valeur trop élevée favorise les coefficients en surface. Il est maintenant possible de comparer le signal photoacoustique au signal ultrasonore obtenu.

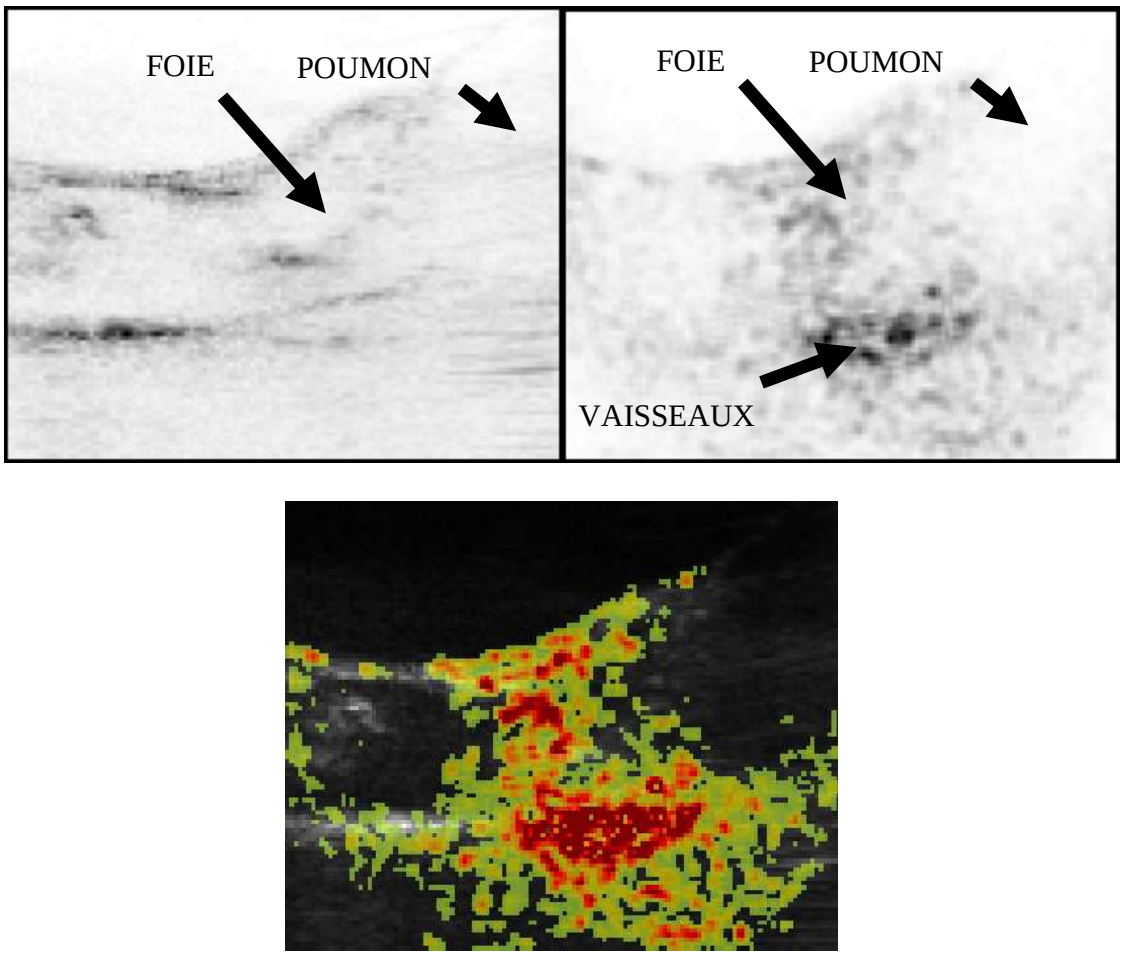


Figure 7.8 : Image ultrasonore (haut-gauche), photoacoustique (haut-droite) et superposition (bas)

Les images démontrent encore une fois un contraste distinct. Suite à l'inversion, l'image photoacoustique représente plus fidèlement l'échantillon. Il est même possible d'identifier certaines structures internes de la souris. Par exemple, le foie apparaît sur les deux images de manière différente. Plus en profondeur, des vaisseaux de la colonne vertébrale et/ou des côtes sont visibles en photoacoustique. La région plus sombre semble être un poumon. La méthode itérative permet d'obtenir des images avec une profondeur appréciable, les vaisseaux étant à plus de de profondeur.

Évidemment, la méthode serait plus efficace avec l'insertion d'une approximation ou d'une information *a priori* sur sa géométrie et d'une estimation plus exacte de ses propriétés optiques de fond. Ce problème est considéré à la section suivante.

CHAPITRE 8 DISCUSSION GÉNÉRALE

Ce chapitre discute des méthodes employées et des améliorations possibles tant au niveau des méthodes de reconstruction d'image qu'au niveau du montage expérimental.

8.1. Recalage d'images

Pour pallier au problème du manque d'information sur les propriétés optiques de l'échantillon, la solution qu'on propose est d'utiliser un recalage d'images. L'idée de base est de superposer les images ultrasonores acquises simultanément lors des mesures photoacoustiques à des images IRM anatomiques. Une fois l'alignement effectué, une segmentation des tissus est exécutée. Comme on connait les propriétés optiques des différents tissus présents, on peut inclure ces valeurs dans le modèle direct de propagation lumineuse.

L'approche utilisée se base sur la notion statistique « d'information mutuelle » qui effectue une mesure de dépendance statistique en fonction de l'intensité des pixels des images respectives. Cette méthode est dite de recalage « iconique ». Les avantages d'utiliser cette méthode de recalage sont multiples. Premièrement, elle n'inclue aucune supposition sur la nature de la dépendance entre les intensités des pixels. Il n'est pas certain que les pixels qui apparaissent les plus intenses sur une image d'une modalité sont les mêmes qui apparaissent les plus intenses dans une seconde image d'une seconde modalité. Également, cette méthode ne nécessite aucune segmentation ni définition de points de repères pour être opérée.

La mesure utilisée est la mesure de Kullback-Leibler et elle est maximisée lorsque les images sont parfaitement alignées [49][46] :

$$I(A,B) = \sum_{a,b} p_{AB}(a,b) \log \frac{p_{AB}(a,b)}{p_A(a) \cdot p_B(b)}. \tag{75}$$

Les variables a et b représentent l'intensité des pixels des deux images. Les autres éléments sont des variables statistiques bien connues : $p_{AB}(a,b)$ est la distribution conjointe et $p_A(a)$ de même que $p_B(b)$ sont les distributions marginales. Typiquement, une mise à l'échelle des intensités des pixels sur 256 valeurs est effectuée. La distribution conjointe est une matrice de taille 256 x 256 contenant les paires d'occurrence des valeurs d'intensité de pixels dans les deux images. Incidemment, les distributions marginales sont des vecteurs contenant les occurrences de chacune des 256 valeurs d'intensité de pixels dans leur image respective.

On définit une image de référence et une image flottante. Les images sont représentées en coordonnées homogènes et différentes transformations géométriques sont appliquées à l'image flottante. Par exemple, une matrice de rotation autour de la première dimension en coordonnées homogène est notée :

$$R_x = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\theta) & \cos(\theta) & 0 \\ 0 & \sin(\theta) & -\sin(\theta) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}.$$

Plusieurs transformations peuvent être considérées simultanément, soit des translations, rotations, homothéties, etc.. Ainsi, la transformation totale dépend d'un grand nombre de paramètres à modifier et optimiser simultanément. En jumelant différentes matrices de transformation, une transformation résultante est formée :

$$\alpha = f(t_x, t_y, t_z, R_x, R_y, R_z, \dots).$$

Le processus est alors de trouver la transformation géométrique α qui une fois appliquée à l'image flottante maximise l'information mutuelle :

$$\alpha^* = \underset{\alpha}{\operatorname{argmax}} I(\alpha). \tag{76}$$

La méthode de Powell est employée pour optimiser la transformation. La méthode de Brent est utilisée pour trouver les zéros puisqu'elle est à la fois robuste et converge rapidement [49]. Une GUI à cet effet a été élaborée. Jusqu'à présent, seulement des volumes IRM de cerveaux de rats ont été recalés avec succès, puisque des données ultrasonores n'étaient pas acquises à ce moment.

8.2. Approche Monte-Carlo

Une des limitations de la méthode itérative est qu'elle se base sur l'approximation de diffusion et elle n'est applicable que pour des distances plus grandes qu'une longueur de diffusion définie par $1/(\mu_a + \mu_s)$. Par contre, dans le cas de l'imagerie photoacoustique, la région d'intérêt se retrouve justement proche de la source et cette approximation n'est plus nécessairement valide. Suite au recalage, la méthode itérative n'est plus nécessaire et une méthode Monte-Carlo pourrait être envisagée pour régler ce problème.

La propagation lumineuse dans les tissus biologiques est décrite par l'équation de transport de Boltzmann ou équation du transport radiatif (RTE) qui tient compte à la fois de la dispersion et de l'absorption des photons dans le milieu :

$$\begin{aligned}\left(\frac{1}{c}\frac{\partial}{\partial t} + \hat{\boldsymbol{s}} \cdot \nabla + \mu_t(\boldsymbol{r})\right)\varphi(\boldsymbol{r}, \hat{\boldsymbol{s}}, t) \\ = \mu_s(\boldsymbol{r}) \int_{S^{n-1}} \Theta(\hat{\boldsymbol{s}}' \cdot \hat{\boldsymbol{s}})\, \varphi(\boldsymbol{r}, \hat{\boldsymbol{s}}, t) \mathrm{d}\hat{\boldsymbol{s}}' + q(\boldsymbol{r}, \hat{\boldsymbol{s}}, t).\end{aligned} \tag{77}$$

Notons que t désigne le temps, c la vitesse de la lumière, $\hat{\boldsymbol{s}}$ une direction et $\boldsymbol{r}$ une position spatiale. La variable μ_t désigne le coefficient de transport (ou d'interaction totale) et est égale à $\mu_a + \mu_s$, respectivement les coefficients d'absorption et de dispersion. Typiquement, dans un tissu biologique on a $\mu_a \approx 0.01\,\mathrm{mm}^{-1}$ et $\mu_s \approx 10\,\mathrm{mm}^{-1}$, qui représentent les probabilités d'absorption et de dispersion d'un photon par unité de longueur. La quantité de photons (radiance) est notée φ et ses unités sont $[W/m^2 \cdot sr]$. La fonction Θ est la fonction de phase et elle représente la probabilité de dispersion d'un photon dans la direction $\hat{\boldsymbol{s}}$ à partir de la direction $\hat{\boldsymbol{s}}'$. Pour terminer, notons que q désigne la source lumineuse.

Le théorème de Green et l'approximation de Born permettent alors d'écrire la solution en introduisant une source ponctuelle en $\boldsymbol{r_s}$:

$$\Phi_\Delta(\boldsymbol{r}, \boldsymbol{r_s}) = \int_\Omega G(\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}')\, \Delta\mu_a(\boldsymbol{r}) \Phi_0(\boldsymbol{r}', \boldsymbol{r_s}) d\boldsymbol{r}'. \tag{78}$$

Son implémentation numérique avec une méthode Monte-Carlo est alors possible.

8.3. Montage expérimentaux

Cette sous-section discute des avantages et inconvénients des deux montages utilisés.

8.3.1. Montage avec le transducteur possédant un élément focalisé

Premièrement, considérons le cas de du montage avec un transducteur à un seul élément focalisé. Théoriquement, la fréquence élevée du transducteur (15 MHz) lui permet de fournir une bonne résolution spatiale axiale en mode purement ultrasonore. La précision

de la profondeur dépend de la capacité du système à discriminer temporellement les signaux reçus. Plus les impulsions ultrasonores sont courtes, plus elles sont facilement distinguables. Aussi, la fréquence d'échantillonnage élevée du système (100 MHz) permet d'avoir un grand nombre de pixels pour le même intervalle de temps. Ainsi, la résolution axiale en mode photoacoustique est également favorisée puisque toute la plage de sensibilité fréquentielle du transducteur est couverte. En tenant compte de la vitesse du son dans les tissus biologiques, cela se transpose en le fait qu'on effectue une mesure à chaque 15 µm de profondeur. Pour ce qui est de la résolution latérale, elle est déterminée par les moteurs micrométriques qui balaient le transducteur dans le plan parallèle à la surface de l'échantillon. Ces moteurs ont une précision de $0.1\mu m$, ce qui est bien inférieur à la résolution spatiale optimale de l'imageur.

Le premier laser utilisé avec ce montage était beaucoup moins puissant que le second acheté plus récemment. À la sortie de la fibre optique, l'intensité lumineuse totale mesurée à l'aide d'un puissance-mètre est de 35 µJ. Considérant une surface d'illumination de 1 cm^2, la fluence incidente obtenue est de 35 $\mu J/cm^2$. Cette valeur est relativement basse et cela constitue une des principales faiblesses du montage. L'intensité des signaux recueillis était faible et une fluence plus élevée permettrait d'avoir plus de signal photoacoustique. Il serait intéressant d'incorporer le nouveau laser à ce montage pour comparer l'impact de la fluence laser sur l'amélioration du signal photoacoustique.

Les premières acquisitions ont aussi mis en évidence d'autres limitations. Premièrement, la haute résolution combinée à une grande région d'intérêt occasionne certains problèmes puisque le nombre d'endroits à scruter est très grand. En utilisant des pas latéraux de haute résolution, soit 10 µm, une région de de 1 cm × 1 cm contiendrait 10^8 points. Ceci se répercute sur le temps requis pour effectuer un balayage mécanique de toute la région d'intérêt. Présentement, un seul transducteur doit effectuer une mesure à chacun des un million de points. Par exemple, un volume de seulement 200 points moyennés 1000 fois nécessite entre quatre et cinq minutes à réaliser. En extrapolant, ceci

représenterait un temps extravagant de 17 jours pour le carré au total. Il apparait évident qu'avec le montage actuel on doit sacrifier soit la résolution spatiale (plus grand pas latéraux), soit la qualité du signal (moins d'acquisitions au même endroit) ou encore la taille de la région à imager. De plus, lors de mesures *in vivo*, la condition du milieu peut changer avec le temps et introduire des erreurs. Finalement, les hautes fréquences sont plus atténuées dans les tissus biologiques que les basses fréquences. Comme l'intensité du signal photoacoustique recueilli est déjà faible, il serait préférable de travailler avec un transducteur possédant une fréquence centrale plus basse pour récolter plus de signal au détriment d'une résolution spatiale amoindrie.

8.3.2. Montage multi-éléments

Pour améliorer la vitesse d'acquisition de données, une approche complètement différente était nécessaire. Un nouvel appareil se basant sur le système d'acquisition de données VeraSonics a été élaboré. Contrairement au cas du premier montage avec lequel une seule mesure à un seul endroit peut être effectuée à la fois, le second montage permet des acquisitions beaucoup plus rapides puisque 128 endroits sont sondés simultanément. En effet, l'utilisation de sondes ultrasonores biomédicales comportant 128 éléments piézo-électriques et la réception sur 64 canaux simultanés permet de réduire le temps des enregistrements.

En opposition, ce second montage est d'abord limité en résolution axiale par une distance fixe entre les éléments du transducteur. Cet espacement de l'ordre de $200 - 300\ \mu m$ est supérieur par plus d'un ordre de grandeur par rapport à ce qui était accessible avec l'autre système. Une manière de contourner cet inconvénient pourrait être d'effectuer un balayage dans le sens de la sonde pour accumuler des mesures inter-éléments.

Également, les fréquences centrales des transducteurs biomédicaux commerciaux compatibles avec l'appareil VeraSonics sont inférieures ($5 - 10$ MHz) à celles disponibles pour les transducteurs commerciaux à un seul élément. Ceci limite la résolution spatiale axiale de ce système. La fréquence d'échantillonnage est également inférieure aux 100 MHz de l'autre version, variant entre 20 et 45 MHz pour des espacements inter-pixels de $34 - 77$ µm.

L'illumination laser a été adaptée à la géométrie du montage à l'aide de lentilles cylindriques produisant une raie de lumière. Par contre, cette méthode de fonctionner pourrait encore être améliorée. La taille des pièces optiques utilisées est trop petite pour la taille du faisceau laser. Ce dernier est aussi beaucoup moins uniforme que pour le laser DPSS. Environ le tiers de l'énergie à la sortie de l'OPO est perdue.

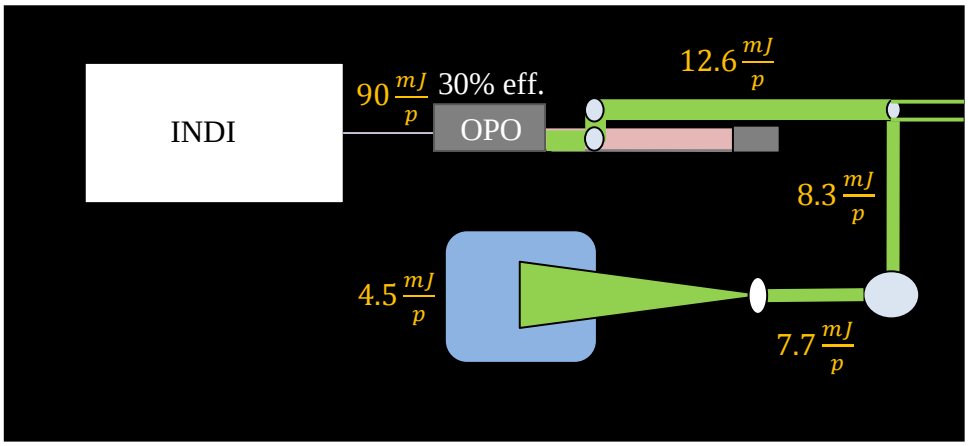


Figure 8.1 : Pertes optiques

Afin de s'assurer de la sécurité du montage, cette énergie déposée doit être quantifiable et contrôlable. Notée Φ, la fluence d'un laser est définie comme étant l'énergie émise traversant une surface. Dans le but de protéger la population, l'American National Standards Institut (ANSI) a établi des normes qui dictent des valeurs maximales

permissibles d'exposition. Premièrement, pour le spectre de la lumière visible ($400 - 700$ nm), l'exposition directe sur la peau est limitée à une fluence de $20\ \mathrm{mJ/cm^2}$. Également, si un même endroit de la surface de la peau doit être exposé plus de 10 s, l'irradiance maximale est établie à $200\ \mathrm{mW/cm^2}$. Ces deux valeurs doivent être respectées par le système de mesure. Dans le cas présent, sur les $200\ \mathrm{mW/cm^2}$ d'irradiance permise, moins de $25\ \mathrm{mW/cm^2}$ sont utilisés.

Table 1 : Comparaison des montages

Caractéristique	Système #1	Système #2
Fréquence centrale des transducteurs utilisés	15 MHz	5 MHz 11.25 MHz
Fréquence d'échantillonnage **→ Résolution axiale maximale**	100 MHz 15 µm	20 MHz 45 MHz 75 µm 35 µm
Résolution axiale typique	-	215 µm
Résolution latérale maximale	0.1 µm	308 µm 227 µm
Résolution latérale typique	150 µm	365 µm
Fréquence d'opération du laser	1 kHz	20 Hz
Fluence estimée	$35\ \mu\mathrm{J/cm^2}$	$1.25\ \mathrm{mJ/cm^2}$
Irradiance estimée	$35\ \mathrm{mW/cm^2}$	$25\ \mathrm{mW/cm^2}$
Temps typique d'acquisition pour une tranche	30 s	1 s
Largeur d'une image	5 mm	4 cm

8.3.3. Montage idéalisé

Comme il a été constaté, chaque composante du montage est importante. Pour avoir un appareil idéal, on doit être en mesure de regrouper les avantages de chacun des deux montages présentés dans ce mémoire. Premièrement, dans le but d'optimiser à la fois le temps des acquisitions, la résolution axiale et la résolution latérale, l'idéal serait concevoir un bloc acoustique doté d'une sonde ultrasonore en trois dimensions, haute

fréquence et possédant un espacement inter-élément le plus faible possible. Par exemple, une matrice de 100×100 éléments sur une région de $0.5\,\text{cm} \times 0.5\,\text{cm}$ et une fréquence de $30 - 50\,\text{MHz}$. Ces transducteurs nécessiteraient des techniques de microfabrication relativement complexes dues à la faible taille et l'espacement des éléments ainsi que leurs connections électriques. Il peut y avoir des problèmes de « crosstalk », de bruit, etc.. Deuxièmement, pour pouvoir utiliser les hautes-fréquences, il devient nécessaire d'optimiser le bloc optique du montage pour que la fluence laser soit au maximum permis par l'ANSI soit de $200\,\text{mW/cm}^2$ et de $20\,\text{mJ/cm}^2$ et ainsi obtenir une bonne profondeur de réception de signaux malgré leur atténuation dans les tissus biologiques. Pour la déposition de l'énergie, la manière la plus optimale serait d'intégrer des fibres optiques sur les contours ou même entre les éléments du transducteur. Avec cette manière de procéder, un faible nombre d'enregistrements serait nécessaire pour couvrir toute la région d'intérêt. Elle éviterait la nécessité d'utiliser l'interface de l'eau puisque la sonde serait directement positionnée sur l'échantillon et couplée acoustiquement avec une interface de gel. Ainsi le laser idéal opérerait à $10\,\text{Hz}$ et serait assez puissant pour fournir de l'énergie à un « bundle » de fibres optiques de manière à ce qu'elles fournissent $200\,\text{mW/cm}^2$ à leur sortie.

Également, le bloc d'électronique du système d'acquisition de données doit fonctionner à la fréquence d'échantillonnage la plus élevée possible. Mais, à ces vitesses d'opérations, le design des circuits devient ardu, comme la faible réactance des capacités [84]. Finalement, le bloc logiciel doit être en mesure de bien reconstruire les données recueillies par le système de mesure. Les algorithmes sont déjà disponibles. Dans le meilleur des mondes, ce traitement se ferait en temps réel et serait affiché à l'écran. Ceci nécessiterait des ressources informatiques actuellement hors de portée, mais envisageables dans le futur.

CONCLUSION

Cette section est le bilan du cheminement suivi et des réalisations accomplies au cours de ce projet de maîtrise. Les objectifs des travaux étaient multiples, ils sont discutés point par point dans le but de récapituler l'atteinte générale du mandat.

(1) Développer un système de mesure photoacoustique expérimental et valider le fonctionnement de l'appareil avec des mesures sur des fantômes biologiques

Le point de départ ici était le montage d'imagerie photoacoustique réalisé par Nicolas Pradier et Aurélie Brugalle. Le montage a été amélioré, entres autres la partie optique du montage été modifiée. Des tests sur fantômes biologiques ont été effectués. Ils ont mis en évidence les forces et les faiblesses d'une architecture basée sur un transducteur mono-élément focalisé. Suite à ces essais, un second système utilisant un système d'acquisition de données VeraSonics a été élaboré. Contrairement au premier montage, il utilise des transducteurs médicaux possédant des matrices d'éléments. Des mesures sur des fantômes biologiques ont également validé le fonctionnement de l'appareil : il est fonctionnel et la reproductibilité de ces mesures est excellente. Suite à ces constatations, le premier objectif a été pleinement atteint.

(2) Élaborer et appliquer des algorithmes de reconstruction d'image et vérifier leur exactitude à l'aide de simulations

Cette portion nécessitait de prime abord la compréhension des processus physiques et mathématiques derrière la création et la réception des signaux enregistrés par les

systèmes de mesure. Cela était essentiel pour comprendre la formation des images et optimiser la méthode de reconstruction. Des algorithmes de reconstruction et diverses corrections, telles la déconvolution et le SAFT, ont été implantés pour le premier système. Pour le second, les algorithmes de reconstruction d'images ont été transposés à cette nouvelle méthode de mesure. Premièrement, la rétroprojection a été validée à l'aide de simulations du problème direct et de reconstructions sur divers fantômes numériques. Une approche alternative utilisant l'échantillonnage compressé a été explorée. Elle a été adaptée à la géométrie planaire d'une acquisition faite avec le VeraSonics. Les résultats des simulations concordent avec la théorie : dans une représentation creuse, seule une faible portion des coefficients dicte l'apparence globale de l'image. En conclusion, le second objectif a également été rencontré.

(3) Utiliser une modélisation de la propagation de la lumière dans les tissus pour arriver à une quantification du signal enregistré;

Ici, l'approche utilisée était basée sur une méthode itérative et fonctionnait à l'aide du logiciel NIRFAST qui implémentait une équation de transport lumineux dans l'approximation de diffusion, dans un cadre d'éléments finis. Le logiciel permettait le calcul du problème direct, soit celui de la distribution spatiale de la l'illumination dans le milieu imagé. Ensuite, la méthode itérative permettait de remonter à la distribution spatiale des coefficients d'absorption lumineux propres au milieu à partir de la carte de l'énergie absorbée. Il a été exposé qu'il est théoriquement possible de remonter aux concentrations locales des chromophores ayant absorbés l'énergie lumineuse lorsque la distribution spatiale des coefficients d'absorption est connue à plusieurs longueurs d'onde. Dans les simulations les résultats obtenus étaient prometteurs, mais une information *a priori* inconnue sur les propriétés optiques de diffusion du milieu devait être spécifiée. De plus, les mesures simulées de l'énergie absorbée étaient déjà

normalisées. Les mesures expérimentales sur fantômes ont confirmé les résultats des simulations. Encore une fois ici les propriétés de diffusion lumineuse du milieu étaient contrôlées. L'algorithme a permis d'obtenir une image avec un contraste plus réaliste puisque seulement des points ponctuels absorbaient l'énergie. Les valeurs se retrouvaient à être proportionnelles à la réalité à un facteur près. Les résultats *in vivo* ont démontré une difficulté supplémentaire étant donné que la distribution spatiale de la fluence lumineuse était affectée par l'échelle de normalisation des coefficients d'absorption. Une façon de corriger cet inconvénient a été proposée. Elle se base sur le recalage d'image ultrasonore avec des images IRM afin de retrouver les propriétés optiques nécessaires à la modélisation de la propagation lumineuse dans les tissus dans l'équation directe. Le recalage est fonctionnel, par contre la méthode n'a pas encore été testée expérimentalement. Bref, l'objectif a été atteint partiellement, mais une manière de le compléter a été suggérée.

(4) Caractériser la résolution, la qualité des images fournies et estimer le temps requis pour effectuer des acquisitions;

La résolution des deux appareils a été caractérisée. Le montage mono-élément permet de fournir des images ayant une meilleure résolution soit environ $150\ \mu m$. Ceci est dû à l'utilisation d'un transducteur ayant une fréquence centrale plus élevée de 15 MHz, de moteurs micrométriques pour le balayage et d'une fréquence d'échantillonnage de 100 MHz. Le montage VeraSonics a une résolution plus faible, mais qui reste excellente aux alentours de $300\ \mu m$. Elle est limitée par l'espacement inter-élément des sondes utilisées, par la fréquence centrale de ces sondes ($5 - 11.15$ MHz) et par la fréquence d'échantillonnage du système d'acquisition ($20 - 45$ MHz). Les deux systèmes sont en mesure de fournir des images de qualité et reproductibles. Le temps d'acquisition d'une image avec le premier système est typiquement de 30 secondes pour une largeur de zone

étudiée de 1mm. Le second système fournit minimalement une image par seconde et ce taux peut augmenter théoriquement jusqu'à la fréquence de répétition du laser de 20 Hz selon le nombre d'impulsions moyennées. La largeur de la zone étudiée est la largeur de la sonde soit entre 2 et 4 cm. L'objectif a ainsi été accompli.

(5) Obtenir des images in vivo sur des petits animaux;

Des souris ont été imagées *in vivo*. Des vaisseaux sanguins et des organes ont pu être mis en évidence. Suites aux reconstructions, les images ont démontré la réception d'un signal appréciable jusqu'à une profondeur de plus de 2 cm. En contrepartie d'une résolution limitée, l'utilisation d'une fréquence centrale de 5 MHz permet d'atteindre une plus grande profondeur. Cette profondeur est supérieure d'un ordre de grandeur aux autres résultats publiés jusqu'à maintenant pour un appareil de ce type. Bref, le but a été atteint.

Après avoir passé en revue les objectifs qui avaient été fixés au début du projet, on peut conclure que le mandat a été rempli. L'ensemble des travaux réalisés a permis de concevoir un appareil d'imagerie photoacoustique pour le petit animal qui est fonctionnel, de même que des méthodes de reconstruction et d'analyse d'images qui fournissent des résultats véridiques. Le côté novateur du système revient à l'intégration d'images ultrasonores pour fournir une référence anatomique aux signaux photoacoustiques détectés. Les travaux ont également permis de corroborer les difficultés relevées par plusieurs autres groupes de recherche quant à la problématique de la quantification du signal et de ses concentrations de chromophores sources : la prise en compte d'*a priori* structurel dans l'estimation des propriétés optiques des tissus fait partie intégrante du processus. Dans le futur, on souhaite que ces travaux soient utiles dans l'optique où les points forts et les points faibles des systèmes qui ont été élaborés se doivent de servir de modèles pour la conception de versions ultérieures plus

performantes. De même, les algorithmes de reconstruction développés pourront leur être adaptés. L'intégration de nouvelles capacités comme des sources thermoacoustiques micro-ondes est également envisageable.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Arridge, S.R. (1999). Optical tomography in medical imaging. *Inverse Problems (15)*. (R41-R93)

[2] Arridge, S.R., Schweiger, M., Hiraoka, M., Delpy, D.T. (1993). A finite element approach for modeling photon transport in tissue. *Med. Phys. (20)*2. (299-309)

[3] Balas, C. (2009). Review of biomedical optical imaging – a powerful, non-invasive, non-ionizing technology for improving *in vivo* diagnosis. *Measurement Science and Technology (20)*. (1-12)

[4] Banerjee, B. *et al*. (2008) Quantitative photoacoustic tomography from boundary pressure measurements : noniterative recovery of optical absorption coefficient from the reconstructed absorbed energy map. *J. Opt. Soc. Am. A. (25)*9. (2347-2356)

[5] Bégin, G. (2007). Validation d'un montage photoacoustique pour l'imagerie médicale. École Polytechnique de Montréal.

[6] Bertrand, L. (2001). Lasers, Presses internationales Polytechnique.

[7] Bitton, R., *et al*. (2009). A 3-D High Frequency Array Based 16 Channel Photoacoustic Microscopy System for *In Vivo* Micro-Vascular Imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging (28)*8. (1190-1197)

[8] Bowen, T. (1981). Radiation-induced thermoacoustic soft-tissue imaging. *Proc. IEEE Ultrasonic Symp. (2)*. (817-822)

[9] Brugalle, A. (2007). Rapport de maîtrise. École Polytechnique de Montréal.

[10] Candes, E., Romberg, J., Tao, T. (2006). Robust uncertainty principles : Exact signal reconstruction from highly incomplete frequency information. *IEEE Transactions on Information Theory (52)*2. (489-509)

[11] Cassidy, P.J., Radda, G.K. (2005). Molecular imaging perspectives. *J. R. Soc. Interface.* (1-12).

[12] Cox, B.T. *et al.* (2006). Two-dimensional quantitative photo-acoustic image reconstruction of absorption distributions in scattering media by use of a simple iterative method, *Applied Optics (45)*8. (1866–1875)

[13] Cox, B.T., Arridge, S.R., Beard, P.C. (2007). Gradient-based quantitative photoacoustic image reconstruction for molecular imaging. *Proc. of SPIE (6437)*64371T. (1-10)

[14] Cox, B.T., Arridge, S.R., Beard, P.C. (2009). Estimating chromophore distributions from multiwavelenght photoacoustic images. *J. Opt. Soc. Am. A (26)*2. (443-455)

[15] Cox, B.T., Arridge, S.R., Köstli, K., Beard, P.C. (2005). Quantitative photoacoustic imaging : fitting a model of light transport to the initial pressure distribution. *Proc of SPIE (5697).* (49-55)

[16] Daubechies, I., Defrise, M., Mol, C.D. (2004). An iterative thresholding algorithm for linear inverse problems with a sparsity constraint. *Comm. Pure Appl. Math. (62).* (1413-1457)

[17] Davis, G., Mallat, S., Avellaneda, M. (1997). Adaptive greedy approximations. *Journal of Constructive Approximation (13).* (57-98)

[18] Dehghani, H, *et al.* (2009). Near infrared optical tomography using NIRFAST : Algorithm for numerical model and image reconstruction, *Commun. Numer. Meth. Engng*. *(25)*6. (711-732)

[19] Donoho, D.L. *et al.* (2006). Sparse Solution of Underdetermined Linear Equations by Stagewise Ortogonal Matching Pursuit, *Tech. Rep. 2006-2*, Department of Statistics, Stanford University (1-39)

[20] Donoho, D.L. (1995). Nonlinear solution of linear inverse problems by wavelet-vaguelette decomposition. *Applied and Computational Harmonic Analysis. (2).*

[21] Donoho, D.L. (2006). For most large underdetermined systems of equations, the minimal ell-1-norm near solution approximates the sparsest near-solution. *Comm. Pure Appl. Math. (59)*6. (797-829)

[22] Dubeau, S., Archambault, S. (2008). Reconstruction des coefficients d'absorption par méthode itérative en photoacoustique. École Polytechnique de Montréal

[23] Erikson, K.R., Fry, F.J., Jones, J.P. (1974). Ultrasound in Medicine – A Review. *IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics (21)*3. (144-170)

[24] Gamelin, J. *et al*.(2008). Curved array photoacoustic tomographic system for small animal imaging. *Journal of Biomedical Optics (13)*2. (024007-1 – 024007-10)

[25] Gibson A.P., Hebden, J.C., Arridge, S.R. (2005). Recent advances in diffuse optical imaging. *Physics in Medecine and Biology (50).* (R1-R43)

[26] Haisch, C. (2009). Quantitative analysis in medecine using photoacoustic tomography. *Anal. Bioanal. Chem. (393).* (473-479)

[27] Helmchen, F., Denk, W. (2005). Deep-tissue two-photon microscopy. *Nature Methods (2)*12. (932-940)

[28] Hillman, E.M.C., Burgess, S.A. (2009). Sub-milimiter resolution 3D optical imaging of tissue using laminar optical tomography. *Laser & Photon. Rev. (3)*1-2. (159-179)

[29] Hillman, E.M.C., Moore, A. (2007). All-optical co-registration for molecular imaging of small animals using dynamic contrast. *Nat. Photonics (1)*9. (526-530).

[30] Hu, S., Maslov, K., Wang, L.V. (2009). Noninvasive label-free imaging of microhemodynamics by optical-resolution photoacoustic microscopy. *Optics Express (17)*9. (7688-7693)

[31] Hu, C.H., *et al.* (2006). Developpement of a real-time, high-frequency ultrasound digital beamformer for high-frequency linear array transducers, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control (53)*2. (317-323)

[32] Insana, M.F., Wagner, R.F., Brown, D.G., Hall, T.J. (1990). Describing small-scale structure in random media using pulse-echo ultrasound. *J. Acoust. Soc. Amer. (87).* (179-192)

[33] Jensen, J. A. (1991). A model for the propagation and scattering of ultrasound in tissue. *J. Acoust. Soc. Am. (89)*1. (182-190)

[34] Jetzfellner, T., *et al.* (2009). Performance of iterative optoacoustic tomography with experimental data. *Applied Physics Letters (95)*1. (013703-1 – 013703-2)

[35] Jirik, R., Taxt, T. (2008). Two-dimensional blind bayesian deconvolution of medical ultrasound images, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control (55)*10. (2140-2153)

[36] Kang, J.H., Chung, J.K. (2008). Molecular-genetic imaging based on reporter gene expression. *J. Nucl. Med. (49)*6S. (164S-179S)

[37] Karabutov, *et al.* (2000). Backward-mode detection of laser induced wide band ultrasonic transients with optoacoustic transducer, *J. Appl. Phys. (87).* (2003-2014)

[38] Kinsler, L., *et al*. (2000). Fundamentals of acoustics, Wiley.

[39] Kruger, R.A. *et al.* (2003). Thermoacoustic computed tomography using a conventional linear transducer array. *Med. Phys. (30)*5. (856-860)

[40] Kruger, R.A., Liu, P. (1994). Photoacoustic ultrasound : Pulse production and detection in 0.5% Liposyn, *Medical Physics (21)*7. (1179-1184)

[41] Ku, G., Wang, L.V. (1999). Scanning thermoacoustic tomography in biological tissue, *Medical Physics (27)*5. (1195-1202)

[42] Lacroix, S. (2005). Physique des ondes 2^{e} édition, Presses internationales Polytechnique.

[43] Leeman, S., Jones, J.P., Healey, A.J. (2000). Casuality Revisited. *Acoustical Imaging (24).* (121-125)

[44] Li, P.-C., Li, M.-L. (2003). Adaptive imaging using the generalized coherence factor. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control (50)*2. (128-141)

[45] Li, M.-L., Guan, W.-J., Li, P.-C. (2004). Improved Synthetic Aperture Focusing Technique with Applications in High-Frequency Ultrasound Imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control (51)*1. (63-73)

[46] Li, M.-L., Zhang, H.F., Maslov, K. (2006). Improved *in-vivo* photoacoustic microscopy based on a virtual-detector concept. *Optic Letters (31)*4. (474-476)

[47] Lin, Y., *et al.* (2009). Quantitative fluorescence tomography with functionnal and structural *a priori* information. *Applied Optics (48)*7. (1328-1336)

[48] Lustig, M., Donoho, D.L., Pauly, J.M. (2007). Sparse MRI : The application of compressed sensing for rapid MR imaging, *Magnetic Resonance in Medecine (58)*6. (1182-1195)

[49] Maes, F. *et al.* (1997). Multimodality Image Registration by Maximization of Mutual Information, *IEEE Transactions on Medical Imaging (16)*2. (187-198)

[50] Maes, F. Vandermeulen, D., Suetens, P. (1999). Comparative evaluation of multiresolution optimization strategies for multimodality images registration by maximization of mutual information. *Medical Image Analysis (3)*4. (373-386)

[51] Mallart, R., Fink, M. (1994). Adaptive focusing in scattering media through sound-speed inhomogeneities : The van Cittert Zernike approach and focusing criterion. *J. Acoust. Soc. Am. (96)*6. (3721-3732)

[52] Maslov, K., Soitca, G., Wang, L.V. (2005). *In Vivo* dark-field reflection mode photoacoustic microscopy. *Opt. Lett. (30).* (625-627)

[53] Maslov, K., Zhang, H.F., Hu, S., Wang, L.V. (2008). Optical-resolution photoacoustic microscopy for *in vivo* imaging of single capillaries. *Optic Letters (33)*9. (929-931)

[54] Merchant, S. *et al.* (2004). Molecular imaging : a review – part I. *Indian J. Radiol. Imaging (14)*3. (321-328)

[55] Morse, P.M., Ingard, K.N. (1968). Theoretical Acoustics, McGraw-Hill.

[56] Ng, J., Prager, R., Kingsbury, N. (2006). Modeling Ultrasound Imaging as a Linear, Shift-Variant System. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control (53)*3. (549-563)

[57] Ng, J., Prager, R., Kingsbury, N. (2007). Wavelet Restoration of Medical Pulse-Echo Ultrasound Images in an EM Framework. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control (54)*3. (550-568)

[58] Nikias, C.L., Mendel, J.M. (1993). Signal Processing with Higher-Order Spectra. *IEEE Signal Processing Magazine. July.* (10-37)

[59] Oraevsky, A.A., Jacques, S.L., Esenaliev, R.O., Tittel, F.K. (1994). Laserbased optoacoustic imaging in biological tissues. *Laser-Tissue Interaction V in Proc. Soc. Photo-Instrum. Eng. (2134A)*. (122-128)

[60] Patel, C.K.N., Tam, A.C. (1981). Pulsed optoacoustic spectrometry of condensed matter. *Rev. Mod. Phys. (53)*3. (517-550)

[61] Pradier, N. (2007). Rapport de maîtrise. École Polytechnique de Montréal.

[62] Prince, J.L., Links, J.M. (2006). Medical Imaging Signals and Systems, Pearson Prentice Hall.

[63] Provost, J. (2007). Bases Compressées et Problème Inverse : Application à l'Imagerie Photoacoustique, Mémoire de Maîtrise, École Polytechnique de Montréal.

[64] Provost, J., Lesage, F. (2009). The application of compressed sensing for photo-acoustic tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging (28)*4. (585-594)

[65] Rosencwaig, A., Gersho, A. (1976). Theory of the photoacoustic effect with solids. *J. Appl. Phys. (47)*. (64-70)

[66] Rosenthal, A., Razansky, D., Ntziachristos, V. (2009). Quantitative optoacoustic signal extraction using sparse signal representation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, à paraître prochainement.

[67] Rothberg, L.J., Simon, J.D., Bernstein, M., Peters, K.S. (1983). Pulsed laser photoacoustic calorimetry of metastable species. *J. Am. Chem. Soc. (105)*11. (3464-3468)

[68] Russ, J.C. (2007). The Image Processing Handbook, 5th Edition, CRC Press.

[69] Saxena, V. *et al.* (2007). A non-invasive multimodal technique to monitor brain tumor vascularisation. *Physics in Medicine and Biology (52)*. (5295-5308)

[70] Schwarz, J. *et al.* (2006). A stereotaxic MRI template set for the rat brain with tissue class distribution maps and co-registered anatomical atlas : Application to pharmacological MRI. *NeuroImage (32)*. (538-550)

[71] Schweinhardt, P. *et al.* (2003). A template for spatial normalisation of MR images of the rat brain. *Journal of Neuroscience Methods (129)*. (105-113)

[72] Shin, H-C., *et al.* (2009). Sensitivity to point-spread function parameters in medical ultrasound image deconvolution. *Ultrasonics (49).* (344-357)

[73] VeraSonics. (2009). *The VeraSonics Ultrasound Engine, A New Paradigm for Ultrasound System Architechture.* Redmon, Washington : VeraSonics. Consulté le 2 mai 2008, tiré de http www.verasonics.com/pdf/verasonics_ultrasound_eng.pdf

[74] Wan, S., Raju, B.I., Srinivasan, M.A. (2003). Robust-Deconvolution of High-Frequency Ultrasound Images Using Higher-Order Spectral Analysis and Wavelets. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control (50)*10. (1286-1295)

[75] Wang, X. *et al*. (2004). Noninvasive photoacoustic angiography of animal brains in-vivo with near-infrared light and an optical constrast agent. *Optics Letters (29)*7. (730-732)

[76] Webb, A. (2003). Introduction to Biomedical Imaging. Wiley Inter-Science.

[77] Willmann, J.K. *et al.* (2008). Molecular imaging in drug development. *Nature Reviews Drug Discovery (7).* (591-607)

[78] Xu, M., Xu, Y., Wang, L.V. (2003). Time-Domain Reconstruction Algorithms and Numerical Simulations for Thermoacoustic Tomography in Various Geometries. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering (50)*9. (1086-1099)

[79] Yuan, Z., Jiang, H. (2006). Quantitative photoacoustic tomography : Recovery of optical absorption coefficient maps of heterogenous media, *Applied Physics Letters (88)*23. (1101-1 – 1101-3)

[80] Yuan, Z., Wang, Q., Jiang, H. (2007). Reconstruction of optical absorption coefficient maps of heterogeneous media by photoacoustic tomography coupled with diffusion equation based regularized Newton Method. *Optics Express (15)*26. (18076-18081)

[81] Zhang, H.F., Maslov, K., Wang, L.V. (2007). *In vivo* imaging of subcutaneous structures using functional photoacoustic microscopy. *Nature Protocols (2)*4. (797-804)

[82] Zemp, R.J., Abbey, C.K., Insana, M.F. (2003). Linear System Models for Ultrasonic Imaging : Application to Signal Statistics. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control (50)*6. (642-654)

[83] Zemp, R.J., *et al.* (2007). Photoacoustic imaging of the microvasculature with a high-frequency ultrasound array. *Journal of Biomedical Optics (12)*1. (010501-1 – 010501-3)

[84] Zemp, R.J., Song, L., Bitton, R., Shung, K.K., Wang, L.V. (2008). Realtime photoacoustic miscroscopy *in vivo* with a 30-MHz ultrasound array transducer. *Optics Express (16)*11. (7915-7928)

[85] Zhu, Y-M., Cochoff, S.M. (2002). Influence of Implementation Parameters on Registration of MR and SPECT Brain Images by Maximisation of Mutual Information. *The Journal of Nuclear Medecine (43)*2. (160-166)

ANNEXE A MONTAGE MONO-ÉLÉMENT

Cette annexe discute du premier système photoacoustique utilisé au cours de ce mémoire. Ce montage était déjà existant et sa conception a fait l'objet de deux projets de maîtrise cours par Aurélie Brugalle [9] et Nicolas Pradier [61]. Un schéma du système photoacoustique tel qu'il était au départ est affiché à la Figure A.1. Dans ce montage, la mesure s'effectue en un point ponctuel : l'emplacement du transducteur.

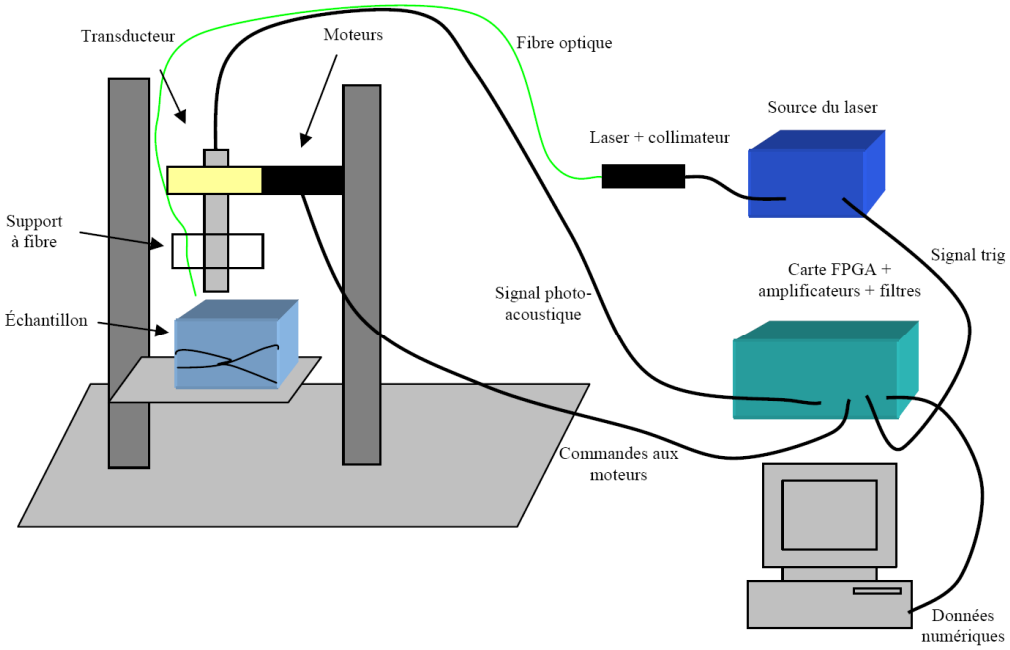


Figure A.1 : Schéma du montage photoacoustique [5]

Le montage peut être subdivisé en quatre blocs distincts : optique, acoustique, électronique et logiciel. Un faisceau laser passe dans un collimateur et est couplé dans une fibre optique. Celle-ci est amenée jusqu'à un support de manière à ce qu'elle illumine l'échantillon et qu'elle puisse être déplacée par les moteurs. Un transducteur capte les signaux photoacoustiques générés par l'illumination laser. Il est lui-aussi déplacé par les moteurs. Une carte FPGA gère les déplacements des moteurs, la

synchronisation avec le laser et l'acquisition de données. Le système est contrôlé et les données sont transférées et sauvegardées par une interface Matlab.

Bloc optique : illumination laser

Le laser utilisé est un laser à cristal Nd :YAG (néodyme dopé au grenat d'ytterbium-aluminium) doublé en fréquence, de marque *CrystaLaser*. Ces lasers sont souvent dénotés DPSS pour « Diode-Pumped Solid State laser»; ils sont compacts comme en fait foi la Figure A.2. C'est un laser dont la puissance maximale est égale à 100 mW, donc de classe IIIb.

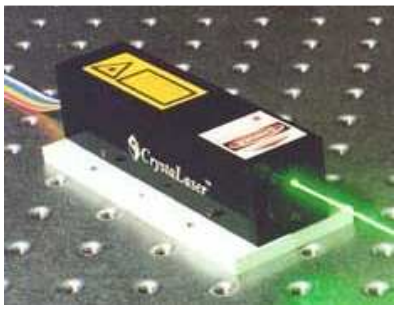


Figure A.2 : Laser DPSS

La longueur d'onde de sortie est de 532 nm dans le vert. Il s'agit d'un laser déclenché « Q-switched » : un atténuateur variable positionné dans la cavité optique permet de modifier le facteur de qualité et ainsi fonctionner en mode pulsé plutôt que continu. Il est opéré à un taux de répétition de 1 kHz, fréquence à laquelle la puissance émise est la plus élevée [5]. La lumière émise par le laser est couplée dans une fibre optique multimode de 1 mm de cœur (*Thorlabs BFH37-1000*). Cela permet d'avoir une bonne flexibilité pour amener l'illumination à l'endroit voulu.

Figure A.3 : Spectre de la lumière visible avec

La présence du transducteur empêche le système d'avoir une illumination axiale directe du faisceau laser en provenance de la fibre optique. Dans les premiers designs du montage, la fibre optique était fixée sur le transducteur à l'aide d'un support en plastique (Figure A.4). Une vis était utilisée pour dévier la fibre et tenter d'illuminer au point focal du transducteur. Ceci engendrait des difficultés au niveau de l'alignement et une illumination non-homogène de l'échantillon. Par conséquence, la résolution spatiale était dégradée et la reproductibilité des mesures était détériorée puisque le transducteur focalisé est davantage sensible aux signaux provenant près de son point focal [5].

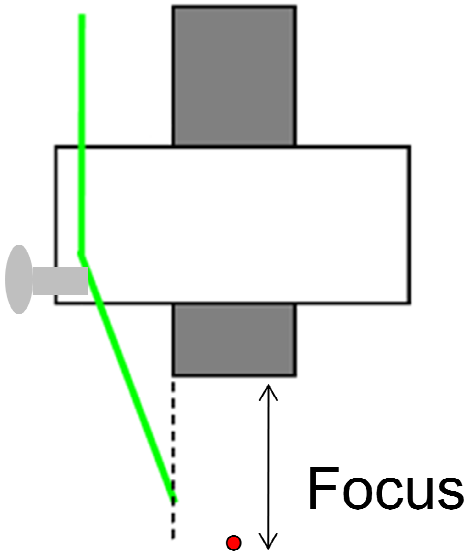
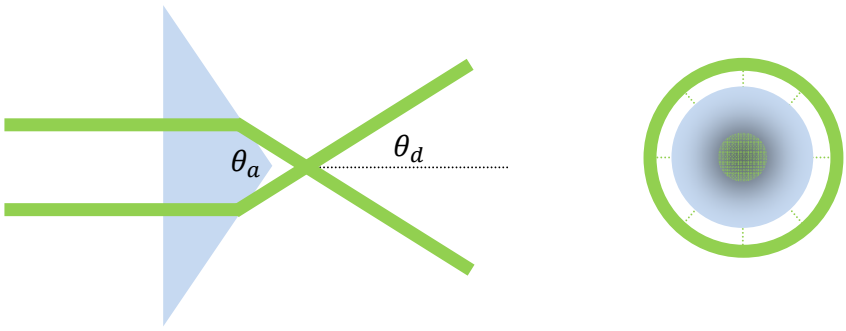


Figure A.4 : Transducteur et fibre optique (adapté de [5])

Ce problème a été résolu par le design d'un montage optique intégrant une lentille axicon. Une lentille axicon est une lentille possédant une face plate et une face conique. Son rôle est de transformer un faisceau de lumière incident parallèle en faisceau de lumière annulaire. Il peut être visualisé à l'aide de la loi de Snell-Descartes :

$$n_1 \sin(\theta_1) = n_2 \sin(\theta_2)$$

où on note les indices de réfraction des milieux n_i et les angles d'incidence θ_i.



Vue de côté Vue de dessus

Figure A.5 : Schéma optique pour la lentille axicon

L'angle de divergence θ_d peut être déterminé à partir de l'angle de l'apex du cône θ_a. L'anneau de lumière passe autour du transducteur et converge au point focal du transducteur à l'aide d'un diffuseur d'acrylique fonctionnant en réflexion totale interne (Figure A.6). Le diffuseur sert en même temps de support au transducteur.

La fibre optique utilisée est multimode, donc le faisceau sortant de la fibre diverge à plusieurs angles différents selon son mode de propagation à l'intérieur de celle-ci. Pour obtenir un faisceau suffisamment parallèle à la sortie de la fibre, deux lentilles ont été utilisées pour limiter la perte d'énergie. En fonctionnant de cette manière, l'alignement

du faisceau laser est automatique et l'illumination est homogène au point focal du transducteur.

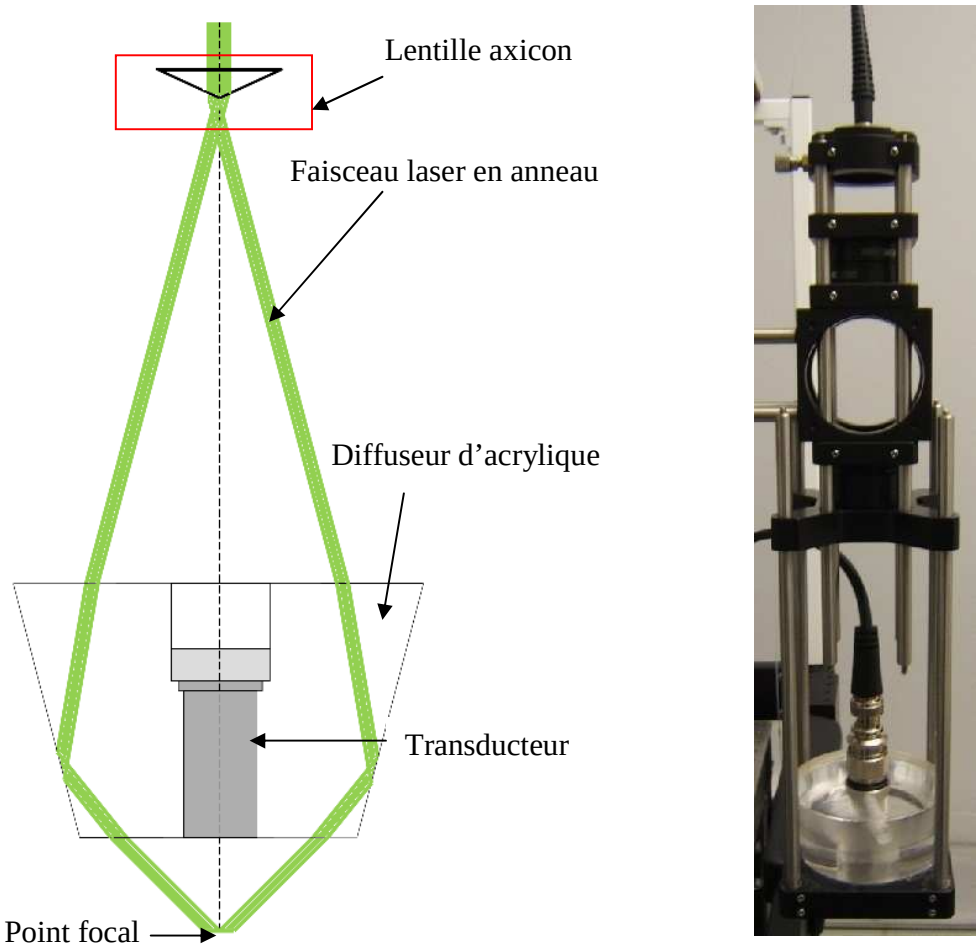


Figure A.6 : Coupe transversale du montage avec la lentille axicon et photo du montage expérimental correspondant

Bloc acoustique

Le bloc acoustique est relativement simple, il est constitué d'un transducteur piézo-électrique avec un élément focalisé (*Panametrics – NDT – V319 – 15 MHz*). Comme son nom l'indique, sa fréquence centrale est 15 MHz. Son point focal se situe à 19.05 mm de profondeur. Il est relié par un câble BNC à la carte d'acquisition de données.

Un problème supplémentaire doit être considéré. L'impédance acoustique de l'air est très différente de celle des tissus biologiques. Si on tentait de prendre une mesure dans cette configuration, on ne capterait rien : une réflexion de la quasi-totalité de l'énergie aurait lieu à l'interface air – échantillon. Dans le domaine médical, la solution privilégiée est d'utiliser un gel de couplage. Par contre, pour le montage actuel cette solution n'est pas viable. Le transducteur utilisé a un point focal se situant à plus ou moins 2 cm de sa surface alors que les structures à imager se retrouvent en superficie. Le transducteur ne peut être collé sur l'échantillon. La solution alors envisagée est de le submerger dans l'eau pour maximiser le couplage d'impédance acoustique à l'interface entre son milieu et l'échantillon biologique. Ceci crée le problème supplémentaire : une souris ne peut évidemment pas être positionnée dans l'eau. Pour régler le problème, un récipient possédant un fond flexible épousant le plus parfaitement possible la région d'intérêt à imager est utilisé. Une pellicule de polyéthylène est choisie pour former le fond flexible pour sa transparence, sa résistance et son impédance acoustique se rapprochant de celle de l'eau. Du gel de couplage peut alors être appliqué entre la pellicule et la souris pour avoir un bon contact. La solution est représentée schématiquement à la Figure A.7.

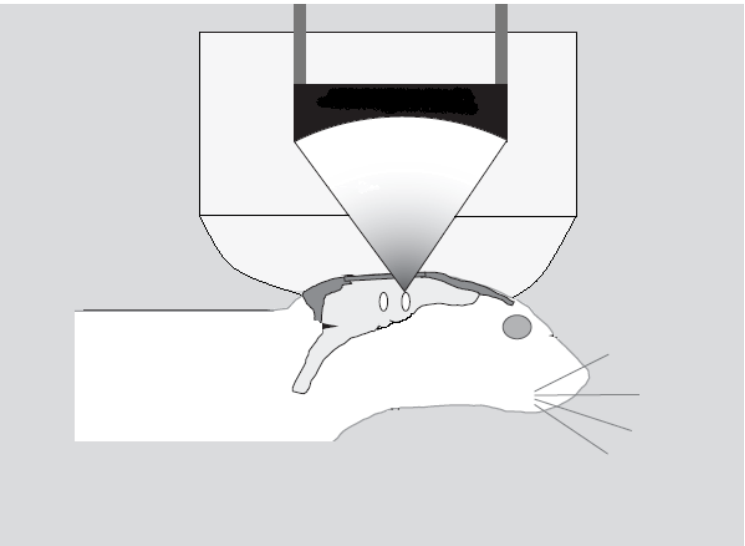


Figure A.7 : Montage pour le couplage d'impédance

Bloc électronique : acquisition de données

À chaque impulsion laser, le contrôleur laser envoie un signal de synchronisation à une carte FPGA (« Field-Programmable Gate Array »). À cet instant, la carte commence à enregistrer le signal parvenant au transducteur qui convertit l'onde acoustique en signal électrique. Ce signal est filtré et amplifié par la carte d'acquisition, puis sauvegardé sur un ordinateur à travers une interface Matlab.

Puisque la fluence laser est faible, le signal est moyenné pour éliminer la partie blanche du bruit. Il en va de même pour la mesure ultrasonore : dû aux contraintes de la carte d'acquisition, le transducteur est excité à l'aide d'une différence de potentiel de 5 V au lieu de 100 V usuel. Le SNR reste satisfaisant.

Ce fonctionnement est possible puisque les processus physiques impliqués sont très rapides. Le laser opère à un taux de répétition de 1 kHz, à chaque impulsion laser, aucun effet de la précédente ne doit subsister. Le temps de transport thermique est de l'ordre de

10^{-6} s et la vitesse du son dans les tissus est de 1540 m/s, les ondes ultrasonores créées par l'impulsion précédente ont voyagé plus d'un mètre avant qu'un deuxième groupe ne soit créé.

La carte FPGA contrôle également une platine porte-objet motorisée : suite à chacune des mesures, celle-ci déplace le montage jusqu'au prochain endroit où le signal doit être enregistré. Les données recueillies sont une suite de colonnes temporelles correspondant au déplacement du transducteur à l'aide des moteurs dans le plan horizontal comme illustré à la Figure A.8.

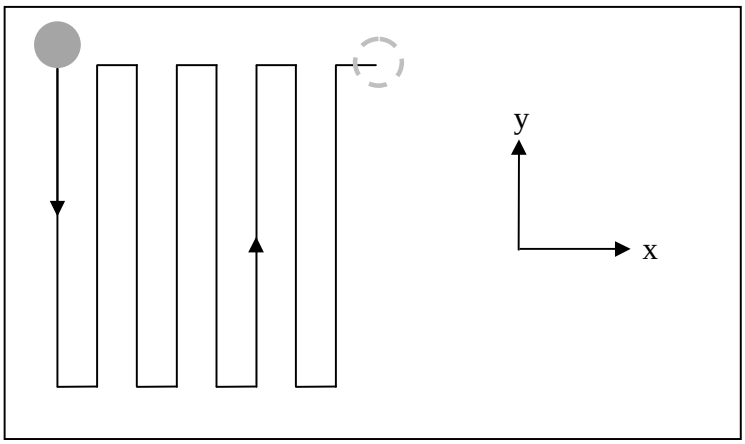


Figure A.8 : Parcours du balayage

Bloc logiciel : contrôle par interface Matlab

Un programme Matlab permet de contrôler les acquisitions sur un ordinateur. Il permet de modifier les paramètres tels le parcours, le nombre d'acquisitions en un même point pour faire la moyenne et les profondeurs de début et de fin du balayage. L'interface était déjà fonctionnelle et pour plus d'explications, le lecteur est référé à [5].

ANNEXE B RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX – MONTAGE MONO-ÉLÉMENT

Cette annexe rassemble les résultats expérimentaux obtenus à l'aide du premier montage expérimental, soit celui composé du transducteur mono-élément focalisé. Il fait part des différentes étapes du post-traitement du signal brut enregistré par le système. Avant d'arriver à afficher une image significative, plusieurs corrections doivent être apportées au signal provenant de l'appareil de mesure. Le signal est déformé tant par le milieu biologique que par l'appareil de mesure. Les corrections sont appliquées dans but de retrouver le signal d'origine représentant réellement l'échantillon sondé.

Moyenne et filtrage

Le signal est moyenné par le système de mesure afin d'augmenter le SNR. Cette étape est nécessaire pour contrer les fluctuations variables. Ces fluctuations peuvent être intrinsèques au système, c'est-à-dire dues à la partie émission (laser) ou réception (transducteur, électronique, etc.). Elles peuvent aussi provenir de l'échantillon en tant que mouvements de la cible ou variations locales temporelles de ses propriétés.

Également, un filtrage passe-haut à l'aide d'un filtre Butterworth du $4^{ème}$ ordre (Figure B.1) est appliqué pour contrer une dérive basse-fréquence présente dans le signal (Figure B.2). Cette dernière est due à des imperfections de la partie électronique du système de mesure. En appliquant un filtrage de cette manière, la valeur nulle est représentative d'une absence de signal de retour perçu par le transducteur (Figure B.3).

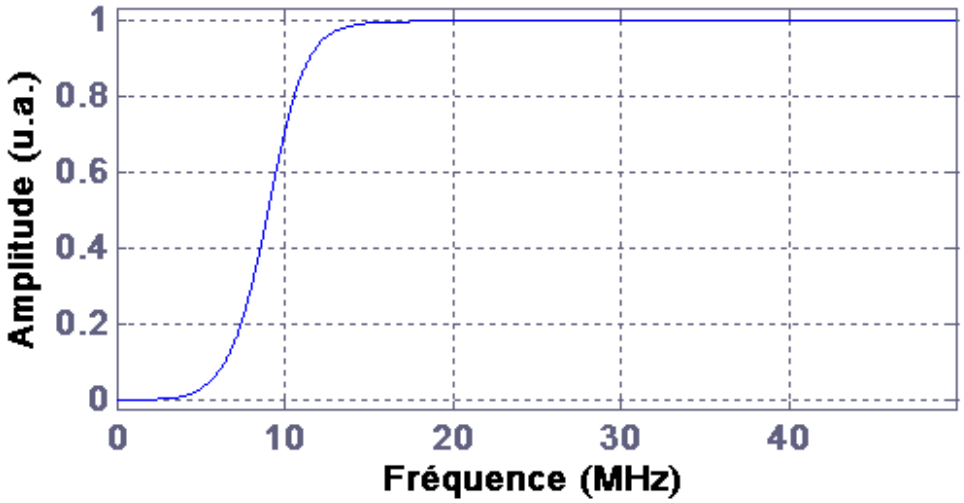


Figure B.1 : Réponse fréquentielle du filtre Butterworth

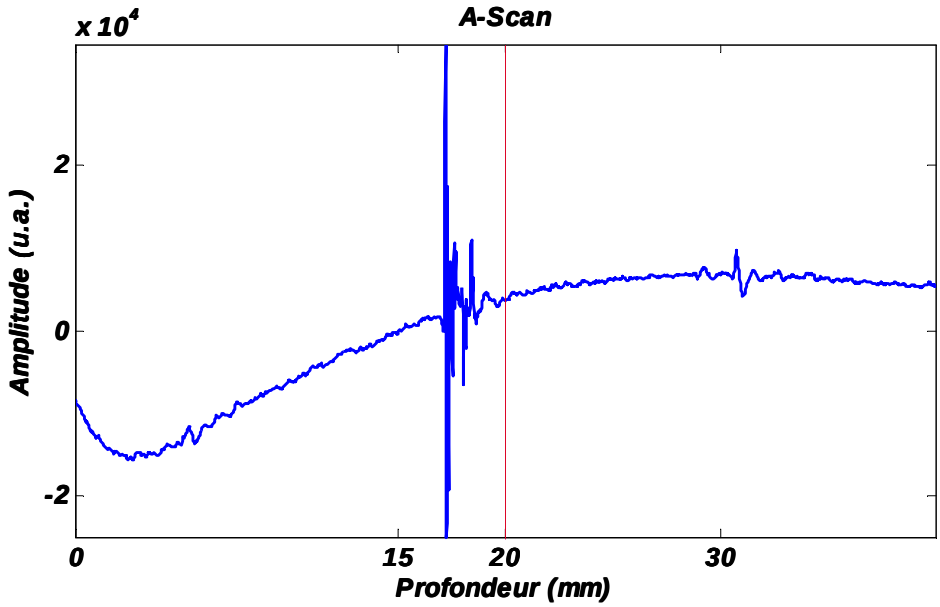


Figure B.2 : Signal brut du montage microscope avec dérive lente

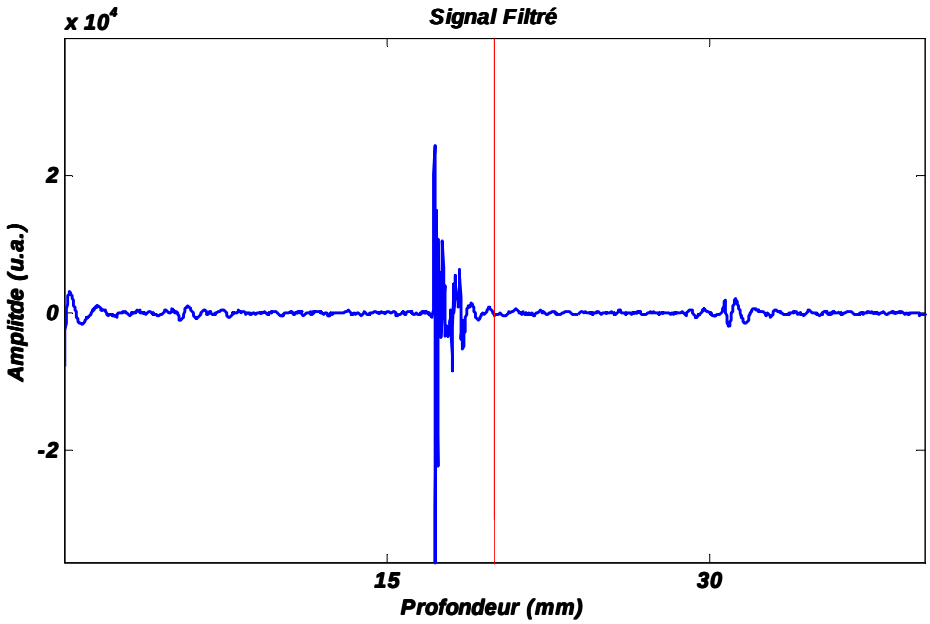


Figure B.3 : Signal filtré du montage microscope

De la théorie à l'application

Le signal mesuré peut être modélisé comme une convolution entre l'image de la pression réelle $p(t)$ et une certaine fonction d'étalement du point en 2-D $h(x,z)$, communément nommé PSF pour « Point Spread Function », propre à chacun des processus d'imagerie. Notons ici l'équivalence entre la notation $p(t) \Leftrightarrow p(z)$ puisqu'on connait la vitesse de propagation de l'onde sonore dans les tissus biologiques. En considérant une coupe du volume total, c'est-à-dire une superposition latérale des colonnes de mesures, on peut noter l'image $s(x,z)$ comme à la Figure B.4.

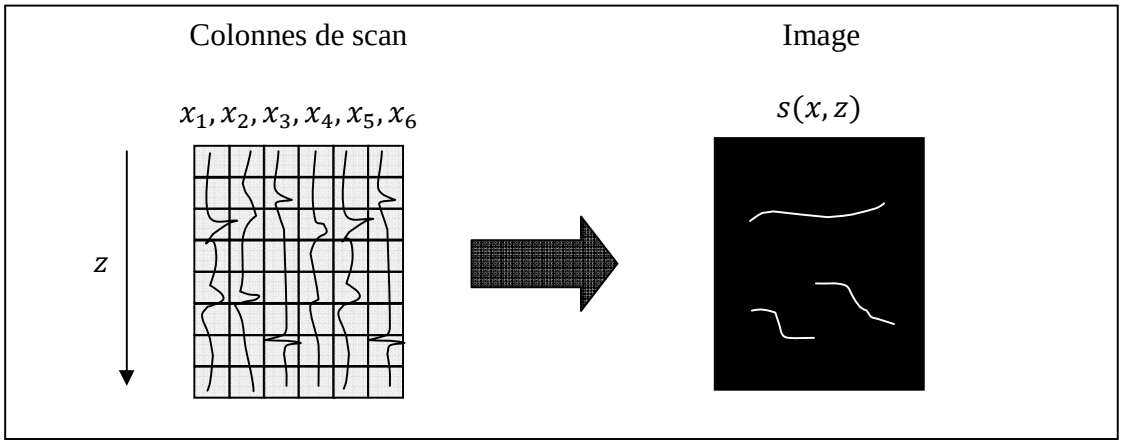


Figure B.4 : Superposition des mesures pour former une image

Formellement, la relation suivante exprime le concept de dégradation ou distorsion de la pression réelle $p(x,z)$ par la PSF $h(x,z)$ en présence d'un bruit $b(x,z)$ pour donner l'image mesurée $s(x,z)$:

$$s(x,z) = p(x,z) * h(x,z) + b(x,z).$$

Numériquement, il n'est pas agréable de traiter la convolution puisqu'elle s'exprime sous la forme d'une intégrale, soit :

$$s(x,z) = \int_{-\infty}^{\infty} p(x,z) \cdot h(x-\xi, y-\eta)\, d\xi d\eta. \tag{79}$$

Pour cette raison, on effectue la transformée de Fourier de part et d'autre de l'égalité. Par propriété de la transformée de Fourier, une convolution s'exprime comme une simple multiplication dans le domaine fréquentiel [62].

$$S(\mathrm{u},\mathrm{v}) = P(\mathrm{u},\mathrm{v}) \cdot H(\mathrm{u},\mathrm{v}) + B(\mathrm{u},\mathrm{v}). \tag{80}$$

Notons qu'il existe une relation de proportionnalité entre la fréquence spatiale v et la fréquence temporelle ν du même type que pour $t = z/c$. La PSF qui dégrade l'image peut être séparée en plusieurs composantes différentes :

$$H(\mathrm{u},\mathrm{v}) = R_i(\mathrm{u},\mathrm{v}) \cdot H_{ti}(\mathrm{v}) \cdot R_r(\mathrm{u},\mathrm{v}) \cdot H_{tr}(\mathrm{v}) \cdot A(\mathrm{v}). \tag{81}$$

Les termes ont la signification suivante :

- $R_i(\mathrm{u},\mathrm{v})$ représente le patron de diffraction du transducteur dû à sa géométrie et à sa focalisation
- $H_{ti}(\mathrm{v})$ représente la fonction de transfert électroacoustique, qui exprime la forme de l'impulsion émise par le transducteur suite à une excitation électrique
- $R_r(\mathrm{u},\mathrm{v})$ représente la réponse impulsionnelle spatiale du transducteur à la réception, qui dépend également de sa géométrie et de sa focalisation
- $H_{tr}(\mathrm{v})$ représente la fonction de transfert acoustoélectrique, qui exprime le signal électrique enregistré par le transducteur suite à l'onde acoustique captée
- $A(\mathrm{v})$ représente l'atténuation sélective des fréquences plus élevées dans le tissu.

En général, cette PSF $H(\mathrm{u},\mathrm{v})$ n'est pas séparable dans la direction axiale et latérale et elle dépend du tissu imagé au travers du terme d'atténuation $A(\mathrm{v})$. Plusieurs groupes de recherche tentent d'optimiser cette PSF pour améliorer la qualité des images affichées à l'écran [35],[57][58],[72],[74].

Approximation de séparabilité et d'atténuation

Pour modéliser cette dégradation de la manière la plus simple possible, on va faire l'approximation que $H(\mathrm{u},\mathrm{v})$ peut être séparée en ses deux composantes axiales et latérales. De plus, on va supposer que l'atténuation des hautes fréquences $A(\mathrm{v})$ de même que la composante latérale de $H(\mathrm{u},\mathrm{v})$, $H(\mathrm{u})$, sont négligeables et que le transducteur agit comme une source ponctuelle d'émission et de réception d'onde acoustique.

Bref, les termes restants dans $H(\mathrm{u},\mathrm{v})$ sont :

$$H(\mathrm{u},\mathrm{v}) = H_{ti}(\mathrm{v}) \cdot H_{tr}(\mathrm{v}) \Rightarrow H(\mathrm{v}) = H_{ti}(\mathrm{v}) \cdot H_{tr}(\nu). \quad (82)$$

Ainsi, le signal enregistré ne dépend maintenant que de la réponse électromécanique du transducteur qui peut être relativement bien représentée par sa réponse impulsionnelle. Une autre façon équivalente de voir ce phénomène est de considérer que le contenu fréquentiel a été déformé puisque le transducteur mesure plus efficacement les fréquences autour de sa fréquence centrale qui est une de ses propriétés intrinsèques (équation (1)). La réponse impulsionnelle du transducteur est fournie par son fabricant. Dans le cas de la photoacoustique, le premier terme est exclu puisque l'onde est seulement modifiée par le transducteur lors de la réception.

Il est aisé, avec une certaine précaution, d'inverser l'équation (80) et de retrouver une estimation $\hat{P}(\nu)$ de $P(\nu)$ pour parvenir à la fonction $\hat{p}(t)$ qui est recherchée. En présence d'un bruit b, on écrit l'estimation de la pression $\hat{p}(t)$:

$$\hat{p}(t) = \mathcal{F}^{-1}\left(\frac{S(\nu) - B(\nu)}{H(\nu)}\right). \quad (83)$$

Comme il se peut que $H(\nu)$ prenne des valeurs nulles, un facteur de régularisation est introduit pour éviter que le bruit ne soit amplifié exagérément. En effet, lorsqu'on s'éloigne de la fréquence centrale, la valeur de $H(\nu)$ peut être faible et l'erreur commise lors de la division $\frac{B(\nu)}{H(\nu)}$ peut être très grande puisque le bruit $B(\nu)$ est aléatoire. L'expression à implémenter devient :

$$\hat{p}(t) = \mathcal{F}^{-1}\left(\frac{(S(\nu) - B(\nu)) \cdot H(\nu)^*}{(|H(\nu)|^2 + \mu)}\right) \quad (84)$$

avec un facteur de régularisation μ qui empêchera le comportement instable. Pour trouver le facteur μ optimal, on considère qu'on veut minimiser l'erreur quadratique moyenne de l'estimation, c'est-à-dire :

$$\epsilon(\nu) = \mathbb{E}\left[P(\nu) - \hat{P}(\nu)\right]^2. \tag{85}$$

Dans ce cas, en substituant $\hat{P}(\nu) \Leftrightarrow G(\nu)S(\nu)$:

$$\begin{aligned} \epsilon(\nu) &= \mathbb{E}|P(\nu) - G(\nu)S(\nu)|^2 \\ &= \mathbb{E}\left|P(\nu) - G(\nu)\big(H(\nu)\cdot P(\nu) + B(\nu)\big)\right|^2 \\ &= \mathbb{E}|[1 - G(\nu)H(\nu)]P(\nu) - G(\nu)B(\nu)|^2 . \end{aligned} \tag{86}$$

En faisant l'expansion de la forme quadratique et en considérant le bruit indépendant du signal, on a que :

$$\mathbb{E}|P(\nu)B^*(\nu)| = \mathbb{E}|P^*(\nu)B(\nu)| = 0.$$

Ainsi :

$$\begin{aligned} \epsilon(\nu) &= [1 - G(\nu)H(\nu)]\cdot[1 - G(\nu)H(\nu)]^*\cdot\mathbb{E}|P(\nu)|^2 \\ &\quad + G(\nu)G^*(\nu)\mathbb{E}|B(\nu)|^2. \end{aligned} \tag{87}$$

Pour minimiser l'erreur, on dérive $\epsilon(\nu)$ par rapport à $G(\nu)$ et égalisons le résultat à zéro. On a alors :

$$G^*(\nu)\mathbb{E}|B(\nu)|^2 - H(\nu)\cdot[1 - G(\nu)H(\nu)]^*\cdot\mathbb{E}|P(\nu)|^2 = 0. \tag{88}$$

La dernière équation peut être réarrangée pour donner :

$$G(\nu) = \frac{H(\nu)^*}{|H(\nu)|^2 + \frac{\mathbb{E}|B(\nu)|^2}{\mathbb{E}|P(\nu)|^2}}. \quad (89)$$

En faisant la correspondance avec l'équation (84), on retrouve que le coefficient μ peut être associé à $\frac{\mathbb{E}|B(\nu)|^2}{\mathbb{E}|P(\nu)|^2}$ qui est le rapport entre la densité spectrale du bruit et du signal. Ceci est par définition l'inverse du rapport signal sur bruit (SNR). Cette opération de déconvolution est dite déconvolution de type Wiener. Bref, connaissant $H(\nu)$ la réponse en fréquence du transducteur, une estimation $\hat{p}(t)$ de la pression réelle $p(t)$ peut être obtenue à l'aide de l'équation (84).

Réponse impulsionnelle et fréquentielle

La réponse impulsionnelle, de même que de la densité spectrale de puissance du transducteur sont fournies sous forme de graphique par le fabricant. Pour effectuer la déconvolution, il est préférable de partir de la réponse impulsionnelle, puisque la densité spectrale de puissance a perdu l'information provenant de la partie imaginaire :

(90)

La partie imaginaire renforce le principe de causalité, puisque la phase encode les décalages temporels [43]. La réponse impulsionnelle est représentée à la Figure B.5. On remarque qu'elle comporte plus d'un pic dû à la résonance du cristal piézoélectrique.

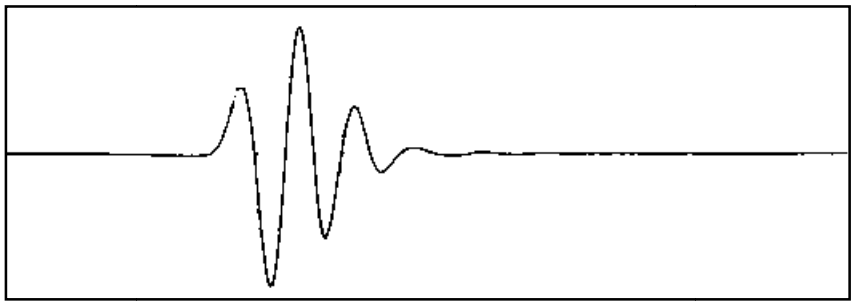


Figure B.5 : Réponse impulsionnelle du transducteur selon le fichier de spécification du fabriquant

La réponse en fréquence du transducteur est obtenue en effectuant la transformée de Fourier de la réponse impulsionnelle (Figure B.6).

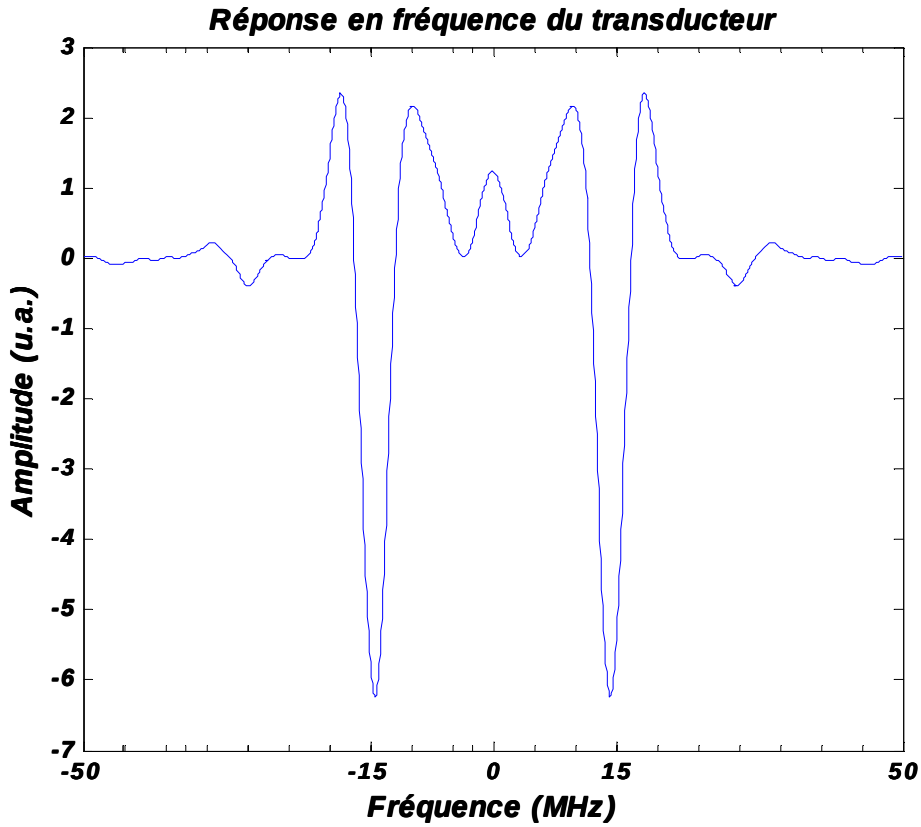


Figure B.6 : Réponse en fréquence du transducteur

Il est important de mentionner que pour être utile, la réponse en fréquence $H(\nu)$ doit être calculée à partir de la réponse impulsionnelle $h(t)$ échantillonnée à la même fréquence ν_e que le signal temporel $s(x, z \rightarrow t)$ qui est mesuré. De cette manière, les fréquences maximales ν_{max} définies par le théorème de Nyquist sont les mêmes soit :

$$\nu_{max} = \nu_e/2.$$

L'autre contrainte est que $H(\nu)$ doit contenir le même nombre de points N que la transformée de Fourier $S(\nu)$. Par contre, $h(t)$ est beaucoup plus courte que $s(t)$. Pour y parvenir la réponse impulsionnelle est « remplie de zéros », c'est-à-dire qu'on ajoute des zéros à la fin de $h(t)$, sans changer la véracité de l'expression. Suite à l'obtention de $H(\nu)$, la déconvolution peut être appliquée selon la relation définie en (84).

Résultats du filtrage et de la déconvolution

Les mesures suivantes ont été effectuées à l'aide du transducteur ***Panametrics – NDT – V319 – 15 MHz***. Afin de déterminer la résolution spatiale maximale de notre système, un fil de carbone de 6 µm de diamètre a été imagé en balayant une coupe transversale. De cette manière, le résultat est associable à la réponse impulsionnelle du système. Les résultats en photoacoustique (PA) et en ultrasons (US) sont démontrés respectivement à la Figure B.7. Le filtrage et la déconvolution sont appliqués tour à tour. Le résultat est montré à la Figure B.8.

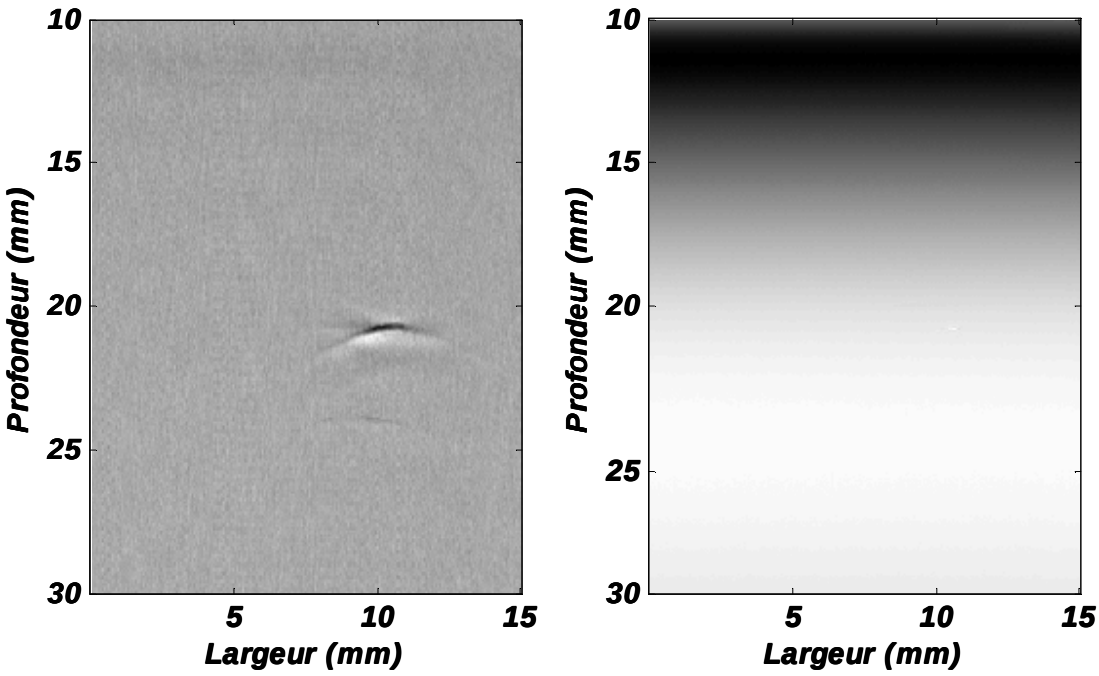


Figure B.7 : Mesure RF du fil de carbone en PA (gauche) et US (droite)

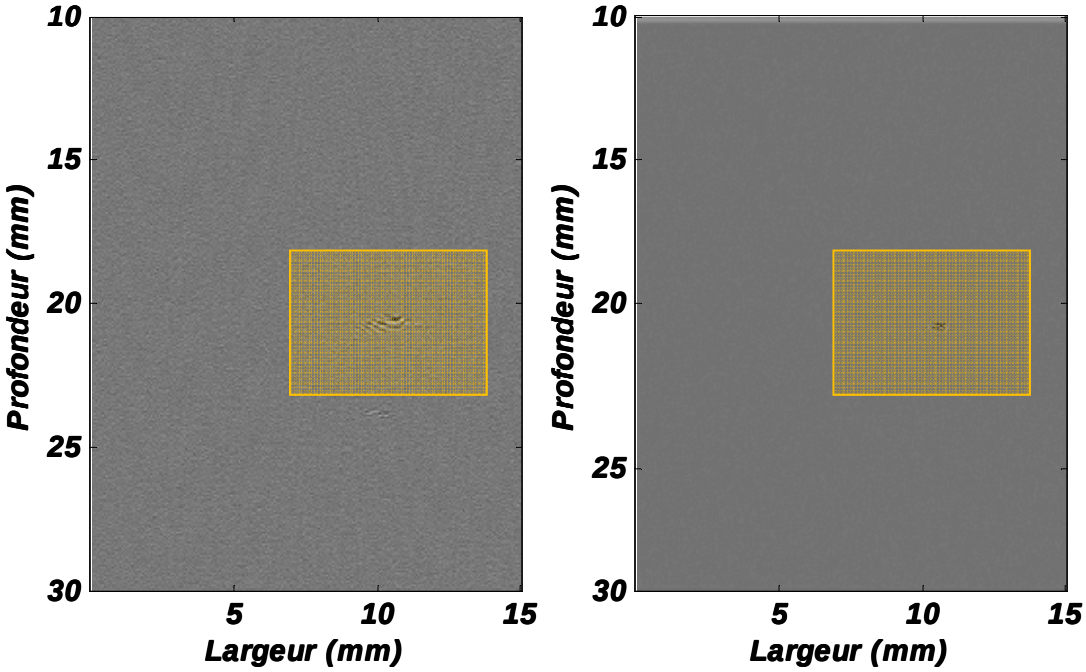


Figure B.8 : Fil de carbone suite à la déconvolution en PA (gauche) et US (droite)

Les signaux sont maintenant plus clairement distincts. La partie encadrée est grossie pour mieux apprécier la contribution du filtrage et de la déconvolution.

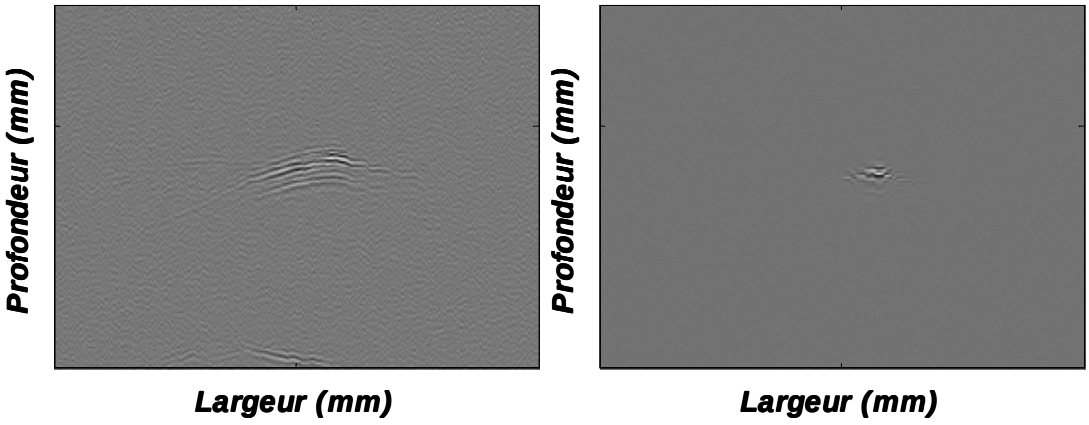


Figure B.9 : Fil de carbone (image grossie)

Algorithme SAFT

Afin d'obtenir une image de meilleure qualité, l'algorithme SAFT (Synthetic Aperture Focusing Technique) est implémenté pour régler des considérations géométriques de la mesure [46]. Il s'applique dans le cas de transducteur focalisé dans le but de modéliser la divergence de l'impulsion ultrasonore avant et après le son point focal dû à sa grande ouverture numérique (NA). Cet algorithme permet de tenir compte du fait qu'une partie de l'intensité du signal temporel enregistré dans une colonne de scan peut provenir d'éléments réellement situés dans des colonnes adjacentes (Figure B.10).

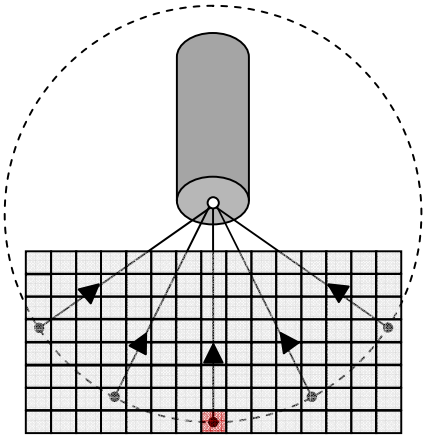


Figure B.10 : Mesure par le transducteur

Dans le schéma précédent, le signal provenant de chacun des points noirs contribue au signal enregistré dans la case illuminée en rouge. Le point focal du transducteur est considéré comme une source ponctuelle qui émet des ultrasons. En appliquant le délai temporel approprié, ce processus peut être inversé et l'écho des colonnes de scan adjacentes peut être additionné constructivement. La case rouge se retrouve dans la colonne adjacente mais son signal semblera provenir de plus en profondeur.

Les variables de la Figure B.11 sont définies de la manière suivante :

- z est la profondeur de la case considérée
- z_f est la profondeur focale du transducteur

- $r = abs(z - z_f)$ est la distance entre la case et le point focal du transducteur
- r'_i est la distance entre la case et le point focal du transducteur lorsqu'il s'est déplacé à la colonne i.
- Δt_i est la différence de temps que prend le signal pour parvenir au point f_i comparativement au point focal situé à la distance r.

On note que l'axe horizontal est la direction du balayage alors que l'axe vertical représente la profondeur.

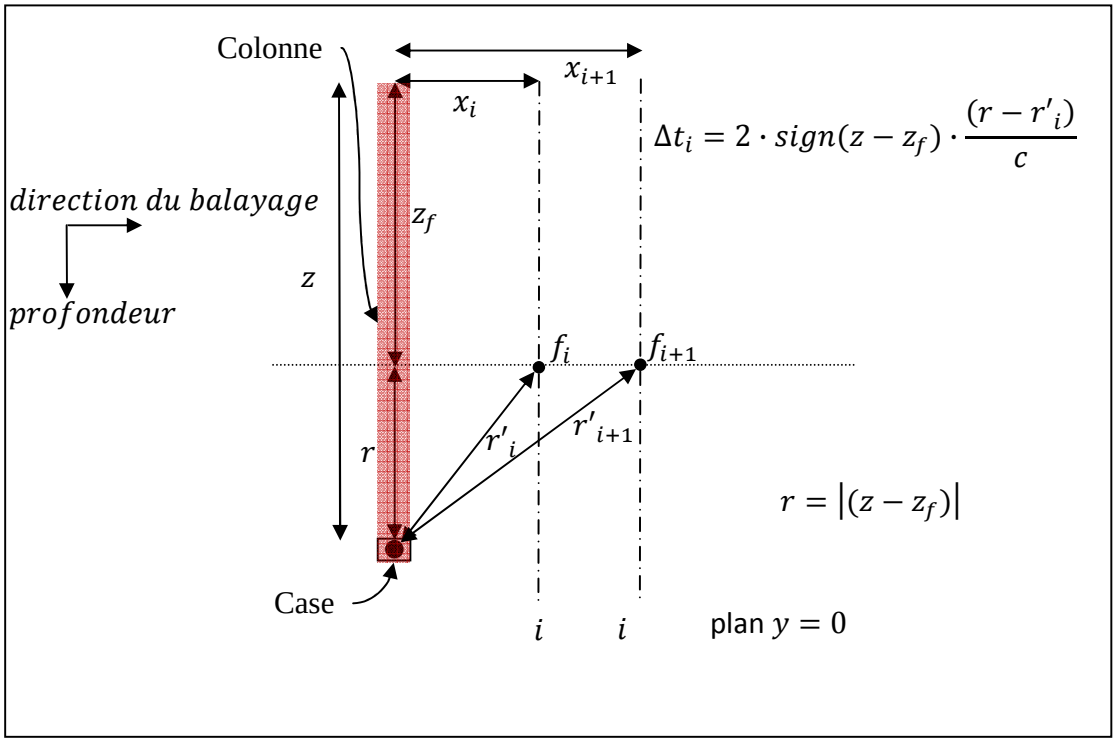


Figure B.11 : Géométrie de l'algorithme SAFT

Chacune des variables dans le schéma précédent est directement connue, mise à part r'_i, qui s'exprime facilement comme $r'_i = \sqrt{x_i^2 + y_i^2 + r^2}$.

L'implémentation de cet algorithme est donc :

$$S_{SAFT}(t) = \sum_{i=-N}^{N} S(i, t + \Delta t_i). \tag{91}$$

pour un nombre de colonne N de part et d'autre de la colonne corrigée. Ce nombre peut être choisi empiriquement ou encore en combinant la résolution axiale des mesures et l'ouverture numérique du transducteur.

Puisque l'algorithme a été conçu spécialement pour l'imagerie ultrasonore, il doit être légèrement modifié pour la photoacoustique. Il doit tenir compte du fait que l'excitation est due à une impulsion laser et non une onde acoustique incidente. Ceci modifie les termes Δt_i puisque les délais sont maintenant divisés en deux étant donné qu'il ne s'agit pas d'un aller-retour entre la source et le détecteur mais simplement d'un retour.

Pour limiter des effets néfastes provenant de l'addition aléatoire de signaux, le « Generalized Coherence Factor » (GCF) est introduit [44]. Il se base sur le spectre spatial des signaux retardés, soit :

$$p(k, t) = \sum_{i=0}^{N-1} S(i, t + \Delta t_i) e^{-j2\pi \frac{ik}{N}} \tag{92}$$
$$k = -N/2, -N/2 + 1, \dots, N/2 - 1.$$

Il a été démontré que la qualité de refocalisation de l'algorithme SAFT était directement reliée au rapport de l'énergie présente aux basses fréquences à l'énergie totale, soit :

$$ER(t) = \frac{\sum_{k=-M_0}^{M_0} |p(k, t)|^2}{\sum_{k=-N/2}^{N/2-1} |p(k, t)|^2}. \tag{93}$$

La valeur de la fréquence de coupure M_0 est définie pour inclure des incohérences intrinsèques au processus de génération de signal.

Ce dernier terme se dérive du facteur de cohérence [51] :

$$CF(t) = \frac{\left|\sum_{i=0}^{N-1} S(i, t + \Delta t_i)\right|^2}{[N \sum_{i=0}^{N-1} |S(i, t + \Delta t_i)|^2]}. \quad (94)$$

Dû à la sommation constructive des signaux retardés sur le point de provenance principal, le $CF(t)$ se rapproche de 1. Les signaux provenant des autres éléments non-reliés sont autodétruits par la même sommation.

La sortie de l'algorithme est alors :

$$S_{Sortie} = S_{SAFT}(t) \cdot CF(t). \quad (95)$$

Résultats de l'algorithme SAFT

L'algorithme SAFT est appliqué aux données. Le résultat est illustré à la Figure B.12.

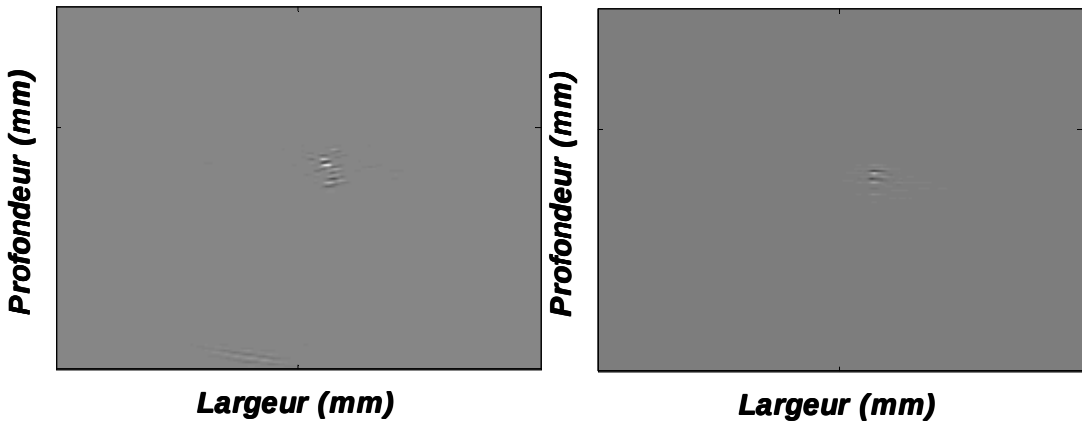


Figure B.12 : Fil de carbone après SAFT

La résolution spatiale est calculée empiriquement comme 0.15 mm pour la photoacoustique, comparativement à 0.10 mm pour l'ultrason en considérant la LMH. Il est possible d'augmenter cette résolution en optant pour un transducteur possédant une

fréquence plus élevée en échange d'une perte d'amplitude du signal. Pour l'algorithme SAFT, un paramètre important à régler est la profondeur focale du transducteur puisque cette valeur se retrouve dans chacun des calculs de délai. Pour cette raison un cheveu estimé à de diamètre a été imagé à différentes profondeurs (Figure B.13). Le focus du transducteur est l'endroit où le cheveu apparaît le moins large et il est estimé à ce qui est différent de la valeur de fournie par le fabricant. Chacune des décimales est importante puisque l'algorithme est très sensible à cette valeur.

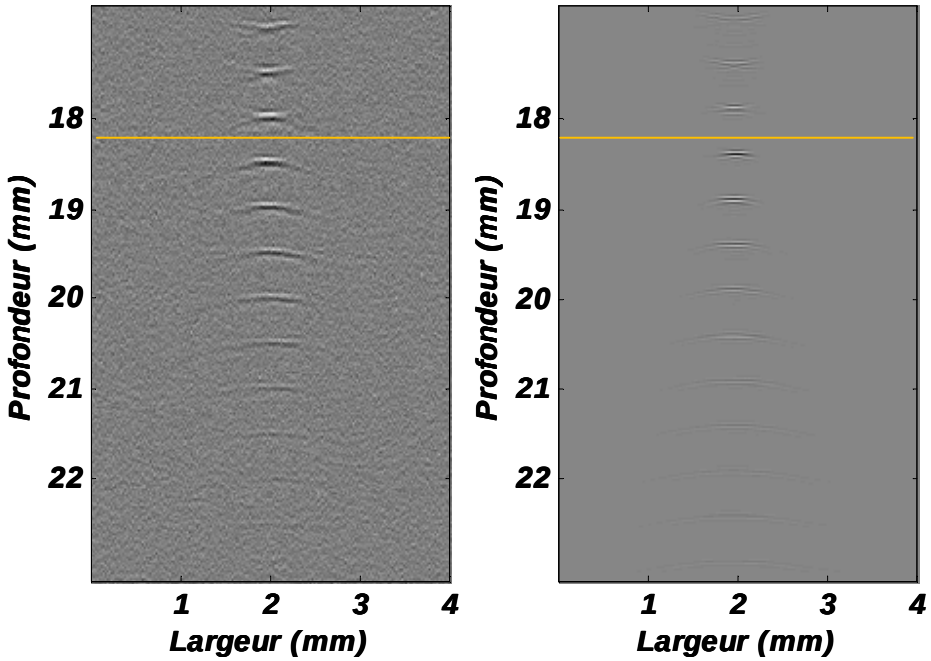


Figure B.13 : Localisation du point focal du transducteur : PA (droite) et US (gauche)

Une fois la correction SAFT effectuée, les lobes sont grandement diminués (Figure B.14).

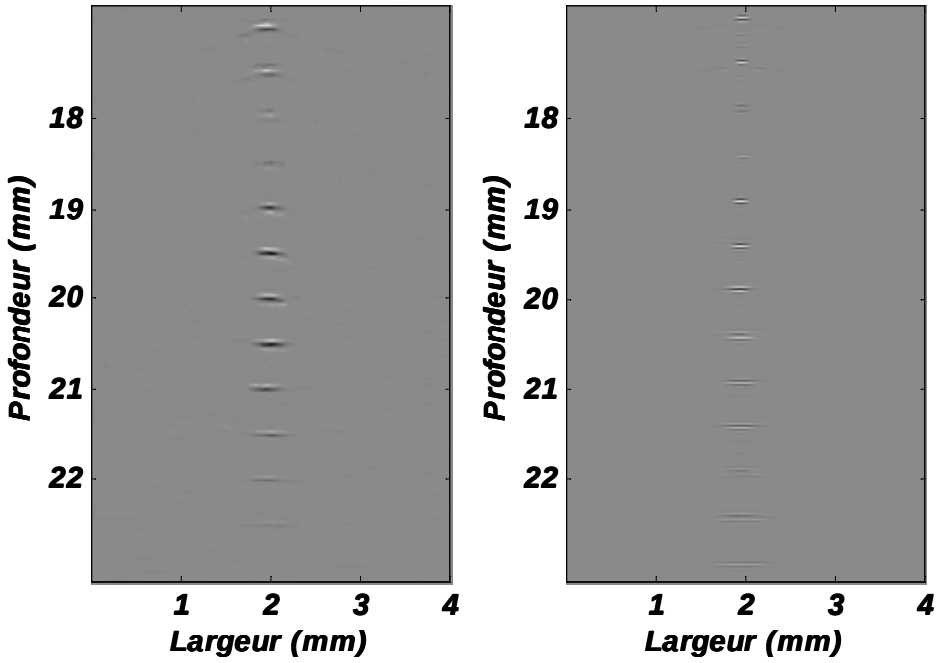


Figure B.14 : Application du SAFT : PA (droite) et US (gauche)

Cette annexe a permis de mettre en évidence que le signal brut provenant de la sortie de l'appareil de mesure n'était pas apte à fournir une information de qualité suffisante pour l'affichage d'une image représentative et que des corrections s'imposaient. Une moyenne, un filtrage, une déconvolution et l'application de l'algorithme SAFT sont successivement appliqués au signal récolté. Les résultats expérimentaux découlant de cette méthode ont été présentés. En regardant directement les mesures brutes recueillies par le système, la dérive à basse fréquence est observable à droite sur l'image US de la Figure B.7 et elle dissimule presque complètement l'écho provenant du fil de carbone. De l'autre côté sur l'image PA, l'effet de lobe est visible et dégrade la résolution spatiale en élargissant virtuellement la source du signal. Suite au filtrage et à la déconvolution des images, la dérive à basse fréquence est disparue comme elle se devait et les PSF sont maintenant beaucoup plus restreintes. Les variations dues aux signaux ressortent davantage puisque l'emphase est mise sur la contribution de la plage des hautes fréquences, plage dans laquelle l'information des mesures se retrouve. L'algorithme SAFT s'opère correctement. Il vérifie la concordance des signaux avec son anticipation de l'effet de lobe et corrige selon le facteur de cohérence. L'avantage d'utiliser l'algorithme SAFT ressort particulièrement avec les deux dernières images. Il permet de conserver une meilleure résolution latérale loin du point focal du transducteur puisque l'effet de lobe est de plus en plus prononcé. Le principe de base du fonctionnement du montage microscope a été démontré. Les méthodes de reconstruction proposées fonctionnent et permettent d'imager adéquatement un objet ponctuel en deux dimensions.

Ah ! La chasse au savoir est tellement lyrique quand la pensée est si empirique!

-M. Raie