

THÈSE de DOCTORAT de l'UNIVERSITÉ PARIS XI

Spécialité :

**Optique**

présentée

par Mlle **Juliette SELB**

pour obtenir le grade de

DOCTEUR de l'UNIVERSITÉ PARIS XI

Sujet de la thèse :

**Source virtuelle acousto-optique  
pour l'imagerie des milieux diffusants**

soutenue le : **19 novembre 2002**

devant le jury composé de :

- |                   |                    |
|-------------------|--------------------|
| - J. Bittoun      | Président          |
| - A.C. Boccara    | Directeur de thèse |
| - M. Canva        |                    |
| - M. Fink         | Rapporteur         |
| - J. Lafait       | Invité             |
| - P. Poulet       |                    |
| - H. Saint-Jalmes | Rapporteur         |



---

# Remerciements

---

Je voudrais avant tout exprimer ma profonde gratitude et ma sincère amitié à Claude Boccara. Je le remercie pour son accueil au sein du Laboratoire d'Optique Physique, et surtout pour son encadrement durant trois ans. Ce fut un réel plaisir de l'avoir pour directeur de thèse, chaque discussion avec lui est un remontant idéal contre les baisses de motivation!

Je remercie MM. Mathias Fink et Hervé Saint-Jalmes pour avoir rapporté ce manuscrit, ainsi que MM. Jacques Bittoun, Michael Canva, Jacques Lafait et Patrick Poulet pour avoir accepté de juger mon travail. Je leur suis à tous reconnaissante d'avoir fait de ma soutenance une épreuve aussi agréable.

Mes trois années au Laboratoire d'Optique Physique se sont déroulées dans un environnement très amical, et je voudrais donc adresser un grand merci collectif à toutes les lopeuses et tous les lopeurs.

Merci en particulier à Lionel Pottier pour son aide et ses conseils, sa relecture impitoyable des articles, et pour son sens de l'organisation qui permettait de compenser (un petit peu) mon désordre légendaire...

J'ai eu le plaisir de travailler avec Sandrine Lévêque-Fort, l'initiatrice du système, durant une année. Ce fut non seulement très utile pour assurer la continuité des travaux, mais également très agréable, en raison de sa disponibilité et de sa patience.

Mes quelques mois de travail avec François Ramaz et Benoît Forget m'ont fait regretter de partir déjà, car leur enthousiasme et leur expérience sont une réelle motivation. Mais je laisse la manip entre de bonnes mains, et la relève déjà largement entreprise par Mickael Atlan est des plus réussies. Je tiens à le remercier pour son aide précieuse et son travail remarquable lors de ma rédaction!

Merci à Francis Cassagne et Fabien Lejeune pour le développement des multiples versions successives de la détection synchrone multiplexée.

Merci à Monique Nerozzi pour m'avoir rendu la vie plus facile à chaque commande et à chaque mission.

Merci en général à tous ceux qui ont réussi à égayer les frites mayonnaise-ketchup sous les néons de la cantine. Merci Vincent (oui, ça devient moins sérieux, j'arrête là les noms de famille) pour tes conseils vestimentaires dont je n'ai jamais tenu compte, ainsi que pour ton imitation saisissante du photon traversant un faisceau acoustique. Merci Valérie pour les extraits d'Italie! Merci Sophie pour le refuge, enfumé certes, mais toujours chaleureux de ton bureau. Merci Samuel pour les goûters baguette-chocolat, et pour ton soutien résolument optimiste. Vraiment, tu as presque réussi à me convaincre que j'avais quasiment fini ma rédaction après trente pages. Presque. En tout cas, rien de tel pour motiver une soirée un peu prolongée au labo que la perspective d'un film intello-bizarro-nippo-coréen avec toi à la séance de 22h.

Tous les membres du laboratoire voisin Ondes et Acoustiques de Mathias Fink m'ont toujours réservé un accueil enthousiaste lors de mes nombreuses visites, et ont été prodigues de leur temps et de leurs explications. Mes remerciements s'adressent particulièrement à Mickael Tanter et Jean-François Aubry, pour les heures qu'ils ont consacrées à m'expliquer les subtilités de l'acoustique et à ausculter ma sonde pour en tirer des informations essentielles.

Notre collaboration avec l'Institut Curie a été très enrichissante, grâce à la disponibilité de M. Magadalénat et à l'accueil de M. Sastre-Garau au sein du service d'anatomopathologie.

La compagnie de David Boas durant un mois lors d'une visite à Paris a été particulièrement fructueuse. Ses compétences alliées à sa gentillesse ont rendu ce travail extrêmement plaisant.

En dehors de tout cadre professionnel, il y a beaucoup de personnes que je voudrais remercier, pour tout ce qui n'était pas la thèse pendant ces années de thèse. Merci les enfants, ceux de l'appart, ceux des soirées, des week-ends, du théâtre et des voyages. Remarquez, on parlait aussi d'optique pendant les brunchs, non?

Ca n'a pas franchement à voir avec la science non plus, mais le joli garçon qui travaille au Louvre m'est très précieux. En particulier pour les Guinness contre les coups de blues, la diffusion multiple de la lumière sur les plages corses, et le glamour, toujours. Thanks Dear!

Grâce à un petit chimiste aux yeux verts mes derniers mois de thèse ont été autre chose qu'un pénible calvaire. Merci d'avoir partagé mes nouilles chinoises et mon muesli par téléphone interposé, merci d'avoir passé les mêmes nuits blanches que moi à cinq cent mètres de distance, et merci d'avoir sacrifié tes propres heures de rédaction pour m'aider à faire avancer la mienne.

Merci au Dr J. Selb, l'original, pour ses conseils précieux en matière de microbilles de polystyrène, et pour avoir été mon relecteur le plus attentif! Merci aussi Parents

pour les week-ends reposants à la campagne! Merci mon Kinou d'être toujours là même quand t'es loin. On dirait du JJG, mais en fait c'est de moi. Je crois.

Je voudrais terminer en revenant faire un petit tour au LOP. J'ai intentionnellement oublié deux personnes que je tenais à garder pour la fin. Merci, merci, merci mes Co pour ces années partagées avec vous! Merci Lo pour tellement de choses que je ne vais pas y arriver ici: l'émotion de la première conf quand nous étions encore petits, Munich t'étais parfait, "Dis-Lo-comment-je-fais-pour-insérer-un-tableau-décentré-avec-une-colonne-de-figures-à-coté?", TestJul, tes clefs malgré le porte-clefs, ta musique délicieuse dont, par un altruisme remarquable, tu tenais à nous faire profiter même pendant tes absences, ton humour léger, et tes connaissances en matière de psychologie féminine qui fut, à défaut d'une source d'enseignement, une source incontestable de fous-rires! Merci Alex, tous ceux qui te connaissaient avant moi m'avaient pourtant prévenue que tu étais quelqu'un d'adorable, mais je suis heureuse de pouvoir confirmer leurs dires! Merci de ne pas écouter la même musique que Lo, merci pour tous les concepts vestimentaires innovants que tu as su introduire au labo malgré le scepticisme ambiant, merci pour le réconfort lorsque le moral était bas, et merci d'avoir joué à Lucy Liu avec moi lorsqu'il était au beau fixe, merci enfin d'avoir été aux petits soins pendant ma rédaction (quand je pense que je t'ai abandonnée à la tienne!). Et il me faut aussi vous faire des remerciements conjoints, car il y a des choses beaucoup plus drôles à faire à trois. Votre compagnie quotidienne a rempli ma thèse de souvenirs heureux, et m'a apporté une foule de compétences essentielles. Attraper un paquet de Kiss-Cool d'une seule main sans gloussement intempestif, ou encore rédiger un paragraphe sur le bruit de photons alors qu'Alizée s'époumone dans le micro, autant de talents que je n'inscrirai pas sur mon CV mais qui me sont chers! Quand est-ce qu'on recommence à travailler ensemble?



---

# Table des matières

---

<b>Remerciements</b>	<b>i</b>
<b>Introduction</b>	<b>ix</b>
<b>Table des notations</b>	<b>xiii</b>
<b>I Imagerie des tissus biologiques</b>	<b>1</b>
I.1 Les systèmes d'imagerie du corps humain . . . . .	2
I.1.1 Les rayons X . . . . .	2
I.1.2 L'échographie . . . . .	6
I.1.3 L'imagerie par résonance magnétique . . . . .	9
I.1.4 La médecine nucléaire . . . . .	11
I.1.5 Récapitulatif des méthodes existantes . . . . .	14
I.2 Enjeux et difficultés d'une imagerie optique des tissus biologiques . . .	15
I.2.1 Optique des tissus biologiques . . . . .	15
I.2.2 Informations révélées par les propriétés optiques des tissus . . .	22
I.3 Solutions développées pour l'imagerie optique . . . . .	23
I.3.1 Sélection des photons balistiques ou serpentiles . . . . .	24
I.3.1.1 Sélection spatiale . . . . .	24
I.3.1.2 Sélection temporelle . . . . .	25
I.3.1.3 Sélection par cohérence temporelle . . . . .	26
I.3.1.4 Sélection par la polarisation . . . . .	28
I.3.2 Utilisation des photons multidiffusés . . . . .	28
I.3.2.1 Techniques purement optiques . . . . .	28
I.3.2.2 Techniques combinant optique et acoustique . . . . .	30
I.4 Conclusion du chapitre . . . . .	31
<b>II Source virtuelle acousto-optique</b>	<b>33</b>
II.1 Principe de l'imagerie acousto-optique . . . . .	34
II.1.1 Objectif . . . . .	34
II.1.2 Historique . . . . .	34
II.1.3 Intérêt de coupler lumière et ultrasons . . . . .	35

II.1.4	Montage expérimental . . . . .	37
II.2	Le speckle . . . . .	42
II.2.1	Nécessité d'utiliser une lumière cohérente . . . . .	42
II.2.2	Propriétés générales du speckle . . . . .	43
II.2.3	Contraste du speckle dans notre expérience . . . . .	47
II.3	La détection . . . . .	52
II.3.1	Intérêt de la multi-détection. . . . .	52
II.3.2	La détection synchrone multiplexée . . . . .	53
II.3.3	Principe d'acquisition d'une image . . . . .	56
II.3.4	Rapport signal sur bruit . . . . .	57
II.4	Source virtuelle acousto-optique . . . . .	62
II.4.1	Visualisation de la source: modification du montage . . . . .	62
II.4.2	Passage sur une inclusion absorbante . . . . .	63
II.5	Conclusion du chapitre . . . . .	64
<b>III</b>	<b>Modélisation de l'interaction acousto-optique</b>	<b>67</b>
III.1	Mécanismes d'interaction acousto-optique . . . . .	68
III.2	Modèles proposés dans la littérature . . . . .	68
III.2.1	Approximations . . . . .	69
III.2.2	La fonction d'autocorrélation . . . . .	70
III.2.3	Modèle de Leutz et Maret . . . . .	71
III.2.4	Modèle de Genack <i>et al.</i> . . . . .	74
III.2.5	Modèle de Wang . . . . .	75
III.3	Variation du signal acousto-optique avec la pression acoustique . . . . .	77
III.4	Modèle développé pour exprimer un marquage local . . . . .	81
III.4.1	L'équation de transfert radiatif . . . . .	81
III.4.2	L'équation de transfert de la corrélation . . . . .	84
III.4.3	Expression de $g_u$ . . . . .	84
III.4.4	Obtention d'une équation de diffusion de la corrélation . . . . .	86
III.5	Comparaison avec le modèle de Wang . . . . .	87
III.6	Résolution de l'équation de transfert de la corrélation . . . . .	87
III.6.1	Simulations de Monte Carlo . . . . .	88
III.6.2	Résolution de l'équation de diffusion . . . . .	91
III.6.2.1	Sans insonification . . . . .	91
III.6.2.2	Insonification uniforme . . . . .	93
III.6.3	Insonification localisée . . . . .	94
III.7	Conclusion du chapitre . . . . .	97
<b>IV</b>	<b>Résultats expérimentaux</b>	<b>101</b>
IV.1	Contrastes optiques et acoustiques . . . . .	102
IV.1.1	Nature des échantillons . . . . .	102
IV.1.2	Transducteur continu / impulsionnel . . . . .	104
IV.1.3	Comparaison des contrastes optiques et acoustiques . . . . .	105
IV.1.4	Diminution de la taille de la source virtuelle . . . . .	108

---

IV.2	Génération de second harmonique acousto-optique . . . . .	109
IV.2.1	Extraction du signal à la fréquence $2f_a$ . . . . .	109
IV.2.2	Evolution du signal harmonique . . . . .	110
IV.2.3	Taille de la source virtuelle . . . . .	111
IV.2.4	Origine du second harmonique . . . . .	114
IV.2.4.1	Non linéarité acoustique . . . . .	114
IV.2.4.2	Modulation de la phase . . . . .	115
IV.3	Chirp . . . . .	119
IV.3.1	Principe de la méthode . . . . .	119
IV.3.2	Limites théoriques du système . . . . .	121
IV.3.3	Résultats . . . . .	123
IV.4	Conclusion du chapitre . . . . .	125
<b>V</b>	<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>129</b>
V.1	Applications cliniques . . . . .	130
V.1.1	Géométrie de l'expérience . . . . .	130
V.1.2	Vitesse d'obtention d'une image . . . . .	130
V.1.3	Normes médicales . . . . .	131
V.2	Expérience d'hyperthermie . . . . .	134
	<b>Conclusion</b>	<b>137</b>
<b>A</b>	<b>Expérience de caractérisation des propriétés optiques de tissus biologiques</b>	<b>139</b>
A.1	Objectif . . . . .	139
A.2	Principe . . . . .	140
A.3	Tests préliminaires . . . . .	142
A.4	Résultats sur des tissus biologiques . . . . .	143
<b>B</b>	<b>Rappels mathématiques</b>	<b>145</b>
B.1	Théorème de Wiener-Khinchin . . . . .	145
B.2	Fonction génératrice des moments . . . . .	145
<b>C</b>	<b>Passage d'une équation de transfert à une équation de diffusion</b>	<b>147</b>
C.1	Notations utilisées . . . . .	148
C.2	Quelques résultats mathématiques utiles . . . . .	149
C.3	Passage de l'équation de transfert radiatif à l'équation de diffusion . . . . .	150
C.4	Passage de l'équation de transfert de la corrélation à une équation de diffusion de la corrélation . . . . .	154
<b>D</b>	<b>Termes biomédicaux employés</b>	<b>161</b>



---

# Introduction

---



*Georges de La Tour, "Saint Joseph charpentier", détail  
2<sup>ème</sup> quart du 17<sup>ème</sup> siècle. Conservé au musée du Louvre, Paris.*

L'idée d'utiliser la lumière pour observer l'intérieur du corps humain remonte à plusieurs siècles déjà. Il n'était pas nécessaire de disposer de sources lumineuses particulièrement puissantes pour constater que la lumière visible pouvait se propager à travers des tissus biologiques peu épais comme la main, sans être complètement absorbée. Dans le noir, une simple illumination à la bougie est suffisante. C'est d'ailleurs cette source rudimentaire qui a été employée lors des premières tentatives d'image-

rie optique du corps humain, au début du 19e siècle. Ainsi, en 1831, le Britannique R. Bright [1] rapporte le cas d'un patient hydrocéphale dont il observait le crâne en transparence à l'aide d'une bougie placée derrière lui. En 1843, le médecin londonien T. B. Curling [2], décrit la façon dont il procède à un examen visuel de tumeurs des testicules, en transillumination, toujours en utilisant une bougie comme source lumineuse, et l'oeil comme détecteur.

Cependant, à l'exception de ces cas très isolés, l'étude optique des tissus biologiques ne s'est que très peu développée avant ces quinze dernières années. Des techniques d'imagerie reposant sur des phénomènes physiques découverts bien plus récemment (comme la Résonance Magnétique Nucléaire dans les années 70) ont été mises en oeuvre beaucoup plus rapidement, et sont aujourd'hui largement employées dans le domaine médical. Dans le domaine de l'imagerie optique, seuls quelques prototypes commencent à être introduits en hôpital. Cette lacune s'explique par deux propriétés des tissus du corps humain: ils absorbent et ils diffusent la lumière. Comme nous venons de l'évoquer, l'absorption de la lumière par les différents constituants des tissus biologiques (eau, hémoglobine, protéines) ne constitue pas un obstacle majeur. Le corps humain est en effet relativement transparent dans la gamme des longueurs d'onde rouges et proches infrarouges. C'est pour cette raison que les régions peu épaisses du corps humain (main, oreille, joue) apparaissent rouges lorsqu'elles sont éclairées en transmission par une source blanche. Le rayonnement proche infrarouge, invisible à l'oeil, traverse encore mieux les tissus. Le développement de sources puissantes et de détecteurs fonctionnant dans l'infrarouge a donc facilité l'imagerie optique des tissus, et remplacé avantageusement la bougie et l'oeil.

Mais le problème essentiel que posent les tissus biologiques est leur caractère très fortement diffusant. La lumière traverse le corps humain certes, mais avec des trajectoires très complexes. Un photon se propageant dans un tissu biologique parcourt en moyenne  $100\ \mu\text{m}$  entre deux événements de diffusion successifs qui modifient sa direction. On comprend qu'à travers plusieurs centimètres de tissu, ce photon a une trajectoire aléatoire qu'on ne peut déterminer simplement en mesurant sa position de sortie.

Depuis une quinzaine d'années, un grand nombre de techniques se sont développées pour tenter de contourner cette difficulté. L'ampleur de conférences internationales sur le sujet, telles que le *Biomedical Imaging Optical Symposium* (SPIE) et le *Biomedical Topical Meeting* (OSA) aux États-Unis, ou encore le *European Congress on Biomedical Optics* (SPIE) en Europe, atteste de la vitalité des recherches dans ce domaine [3–6]. Il serait particulièrement intéressant d'avoir accès aux informations de nature optique des tissus *in-vivo*, de façon non invasive. Une telle investigation apporterait une information nouvelle aux médecins, complémentaire de celles fournies par les techniques "traditionnelles". Certaines des méthodes en cours de développement cherchent à distinguer les rares photons qui n'ont pas été diffusés, de la majorité de lumière multi-diffusée qui émerge des tissus. D'autres méthodes travaillent avec la

totalité des photons émergents, et utilisent diverses techniques pour localiser leur provenance à l'intérieur du tissu. C'est à cette seconde catégorie qu'appartient la méthode d'imagerie acousto-optique que nous développons au Laboratoire d'Optique Physique de l'ESPCI, et que nous allons présenter dans ce manuscrit. La méthode consiste à coupler de la lumière et des ultrasons à l'intérieur d'un milieu diffusant, afin de profiter, d'une part, des informations de nature optique apportées par la lumière, et d'autre part d'une bonne résolution spatiale liée à l'onde ultrasonore.

Ce manuscrit s'organise de la façon suivante:

Le premier chapitre situe la méthode acousto-optique dans le contexte de l'imagerie médicale en général, et des techniques optiques d'investigation des tissus biologiques en particulier. Nous commencerons par rappeler les techniques courantes d'imagerie du corps humain: radiographie, échographie, IRM, médecine nucléaire. Nous nous attarderons ensuite sur les propriétés optiques du corps humain, afin de justifier le développement d'une imagerie optique, mais aussi d'en expliquer les difficultés. Nous verrons enfin quelles sont les techniques, à l'état de recherche plus ou moins avancé, qui permettent de résoudre ces difficultés.

Le deuxième chapitre décrit l'expérience acousto-optique proprement dite. Nous donnerons tout d'abord l'historique de cette technique, et nous en décrirons le principe en introduisant la notion de source virtuelle. Nous insisterons en particulier sur la nécessité d'utiliser une lumière cohérente, ainsi que sur les propriétés de la figure de speckle qui en découlent. Nous décrirons le montage expérimental utilisé, ainsi que le système de détection. La description du signal acousto-optique nous amènera à nous interroger sur les sources de bruit qui l'entachent. Enfin, nous justifierons le concept de "source virtuelle" en présentant un montage qui permet de la visualiser.

Le troisième chapitre sera consacré à la modélisation de l'interaction acousto-optique. Nous résumerons les théories proposées dans la littérature, avant d'introduire un modèle que nous avons développé par analogie avec ceux utilisés en Tomographie Optique Diffuse. Nous verrons l'intérêt d'utiliser une résolution numérique ou des simulations de type Monte Carlo pour traiter les cas complexes.

Le quatrième chapitre traitera des résultats expérimentaux proprement dits, c'est à dire des images obtenues. Nous verrons que les efforts ont essentiellement porté sur la compréhension du contraste observé, et sur l'optimisation de ce contraste, ainsi que sur l'amélioration de la résolution spatiale. Pour cela nous nous attacherons tout d'abord à distinguer l'importance relative des contrastes optiques et acoustiques. Nous exposerons ensuite deux techniques développées pour réduire la taille de la source virtuelle: la génération de second harmonique acousto-optique, et la méthode de chirp.

Enfin, une dernière partie de conclusion exposera les perspectives que nous envisageons pour cette technique. Nous tenterons en particulier de cerner les améliorations

qu'il reste à apporter au système, avant d'envisager son utilisation dans un environnement médical.

**Remarque:** Certains termes de ce manuscrit sont suivis d'une astérisque (\*). Il s'agit de termes médicaux ou biologiques dont la signification n'est pas nécessairement évidente pour un physicien. Leurs définitions sont regroupées en fin d'ouvrage dans l'annexe D, pour éviter un trop grand nombre de notes de bas de page.

---

# Table des notations

---

Ce tableau résume les principales notations utilisées dans le texte, et dont la signification n'est pas systématiquement rappelée à chaque apparition. La dernière colonne précise la page où le terme apparaît pour la première fois, et à laquelle le lecteur pourra se reporter pour en trouver la définition.

Notation	Grandeur	Unité généralement employée (s.d. = sans dimension)	Relation avec les autres grandeurs	Page de définition
Grandeurs optiques				
$n_0$	Indice de réfraction	s. d.		p.15
$\lambda_0$	Longueur d'onde optique	m ou nm		
$k_0$	Nombre d'onde optique	$\text{m}^{-1}$	$2\pi/\lambda_0$	
$\mu_a$	Coefficient d'absorption	$\text{cm}^{-1}$		p.16
$\mu_s$	Coefficient de diffusion	$\text{cm}^{-1}$		p.19
$g$	Facteur d'anisotropie	s. d.		p.20
$\mu'_s$	Coefficient de diffusion réduit	$\text{cm}^{-1}$	$\mu_s(1 - g)$	p.21
$l$	Libre parcours moyen	$\mu\text{m}$ ou mm	$1/\mu_s$	p.19
$l^*$	Libre parcours de transport	$\mu\text{m}$ ou mm	$1/\mu'_s$	p.21

Grandeurs acoustiques

$f_a$	Fréquence acoustique	MHz		
$\omega_a$	Pulsation acoustique	rad.Hz	$2\pi f_a$	
$v_a$	Vitesse acoustique	m.s <sup>-1</sup>		
$\lambda_a$	Longueur d'onde acoustique	m (ou mm)	$v_a/f_a$	
$k_a$	Nombre d'onde acoustique	m <sup>-1</sup>	$2\pi/\lambda_a$	
$A$	Amplitude de déplacement des particules	m (ou nm)		p.41
$Z$	Impédance acoustique	kg.m <sup>-2</sup> .s <sup>-1</sup>	$Z = \rho v_a$	p.41
$P_a$	Pression acoustique	Pa (ou bars)		
$P_-$	Pic de pression négative	Pa (ou bars)		p.132
$\alpha$	Coefficient d'atténuation acoustique	dB.cm <sup>-1</sup> .MHz <sup>-1</sup>		p.39

Autres grandeurs

$\rho$	Masse volumique	kg.m <sup>-3</sup>		
$\partial n/\partial p$	coefficient piezo-optique adiabatique	m <sup>2</sup> .N <sup>-1</sup>		p.76

---

# Chapitre I

## Imagerie des tissus biologiques

---

### Sommaire

---

I.1	Les systèmes d'imagerie du corps humain . . . . .	2
I.1.1	Les rayons X . . . . .	2
I.1.2	L'échographie . . . . .	6
I.1.3	L'imagerie par résonance magnétique . . . . .	9
I.1.4	La médecine nucléaire . . . . .	11
I.1.5	Récapitulatif des méthodes existantes . . . . .	14
I.2	Enjeux et difficultés d'une imagerie optique des tissus biologiques .	15
I.2.1	Optique des tissus biologiques . . . . .	15
I.2.2	Informations révélées par les propriétés optiques des tissus .	22
I.3	Solutions développées pour l'imagerie optique . . . . .	23
I.3.1	Sélection des photons balistiques ou serpentiles . . . . .	24
I.3.2	Utilisation des photons multidiffusés . . . . .	28
I.4	Conclusion du chapitre . . . . .	31

---

Ce premier chapitre ne concerne pas directement le travail réalisé au cours de cette thèse, mais cherche à le replacer dans le contexte de l'imagerie médicale, qu'il s'agisse de méthodes existantes ou en cours de développement. Une première partie dresse la liste des méthodes d'imagerie médicale couramment employées en hôpital, en précisant leur principe de fonctionnement et leurs performances. Une deuxième partie décrit les propriétés optiques générales des tissus biologiques, afin d'expliquer l'intérêt que présenterait une imagerie optique du corps humain, mais également ses difficultés. Enfin, la troisième partie de ce chapitre est consacrée à une description non exhaustive de la recherche actuelle dans le domaine de l'imagerie par voie optique des tissus biologiques.

## I.1 Les systèmes d'imagerie du corps humain

Il existe à l'heure actuelle un certain nombre de techniques d'imagerie du corps humain couramment employées comme outils diagnostiques dans le domaine médical [7, 8]. Chacune d'elles est sensible à un type de contraste particulier, et trouve ses applications pour des organes différents. Plusieurs techniques peuvent également apporter des informations complémentaires sur un même organe. Ainsi, en sénologie\*, le médecin peut avoir recours à une mammographie, c'est à dire à un examen aux rayons X, et à une échographie pour formuler son diagnostic. Nous allons rapidement passer en revue les différentes techniques existantes, et préciser leurs caractéristiques.

### I.1.1 Les rayons X

La radiographie a été la première technique d'imagerie médicale largement employée, puisque son utilisation remonte à plus d'un siècle. Les rayons X constituent un rayonnement de courte longueur d'onde, entre 0,1 et 100 Å, découvert en 1895 par l'Allemand W.C. Röntgen (Prix Nobel 1901). Le 28 décembre 1895, lors d'une communication à la Société Physico-Médicale de Würzburg, il présente la photo, à présent devenue célèbre, d'une radiographie de la main de sa femme (figure I.1-a). Quelques années seulement après leur découverte, les rayons X sont employés dans le domaine médical. Dès 1897, Antoine Bécclère, chef de service à l'hôpital Tenon à Paris, crée le premier laboratoire hospitalier de radiologie, où il impose un examen radiographique du thorax de tous les patients entrant dans son service, afin de dépister la tuberculose (figure I.1-b).

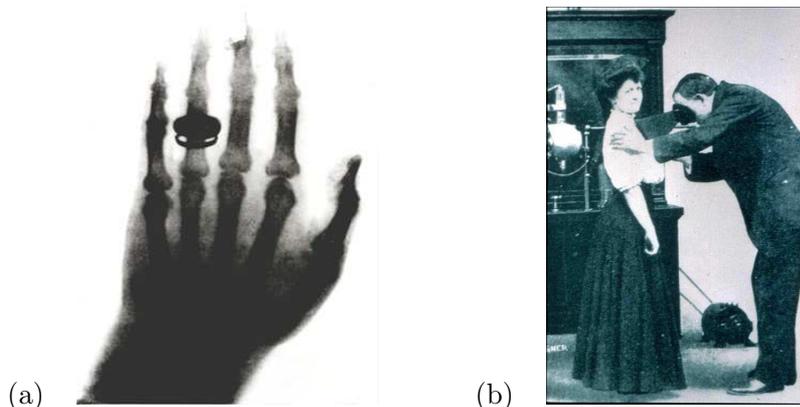


FIG. I.1 – (a) Radiographie de la main de la femme de Röntgen. Ce cliché est connu comme la première radiographie, même si Röntgen avait réalisé d'autres images dans les jours précédents. (b) Examen radiologique du thorax au début du siècle. Le tube à rayons X est situé derrière la patiente. Le médecin observe le rayonnement transmis à l'aide d'un écran fluorescent. (Source: site <http://www.xray.hmc.psu.edu/rci/>).

Les rayons X pénètrent la plupart des tissus biologiques en n'y subissant qu'une faible absorption, et permettent donc de réaliser assez simplement une image en projection, une "ombre", des structures du corps humain. On y visualise l'atténuation par les différents tissus, due essentiellement à l'absorption. Les contrastes observés peuvent être intrinsèques ou induits par des produits radio-opaques, à base d'iode ou de baryte. Les os sont beaucoup plus absorbants que les tissus mous, c'est pourquoi les rayons X sont particulièrement adaptés à l'imagerie osseuse. Les produits de contraste permettent de tapisser des organes internes et de les rendre opaques aux rayons X: appareil digestif, vessie, urètre, utérus, glandes salivaires, vaisseaux sanguins (on parle alors d'angiographie).

**La radiologie conventionnelle** La radiologie conventionnelle réalise une image en projection du corps humain par transillumination (figure I.2): un faisceau de rayons X, émis par collision d'un faisceau d'électrons avec une cible matérielle, est envoyé sur le patient, et recueilli de l'autre côté sur une surface sensible au rayonnement X: plaque photographique, combinaison d'un écran fluorescent et d'un amplificateur de brillance ou d'une émulsion photographique. Une grille en plomb ou en acier permet de limiter les effets du rayonnement diffusé sur l'image radiographique. Cette grille est composée de lamelles arrangées en peigne, la hauteur et la distance des lamelles définissant le pouvoir antidiffusant de la grille. Elle est utilisée, en pratique, lorsque l'épaisseur des tissus dépasse 10 cm.

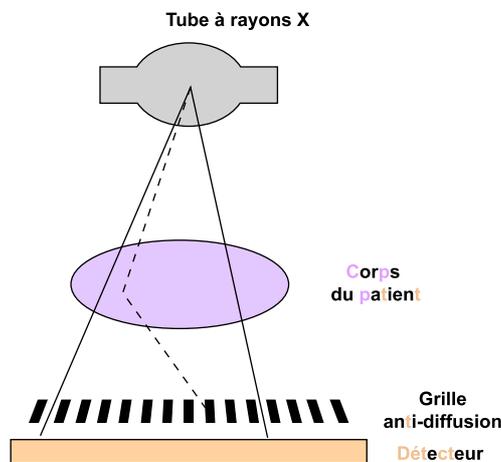


FIG. I.2 – Schéma de principe de la radiographie conventionnelle.

L'image obtenue en radiologie conventionnelle est une projection intégrée sur toute l'épaisseur du patient (voir figure I.3-a par exemple). Cette méthode ne permet donc pas de faire de l'imagerie en trois dimensions. De plus les zones entourées de tissus denses (os notamment) ne sont pas visibles. Les mammographies sont un exemple un peu particulier mais très répandu de radiographie conventionnelle: le sein est légè-

ment comprimé entre deux plaques, le tube à rayons X étant situé d'un côté et le détecteur de l'autre. La figure I.3-b présente un exemple de mammographie: on y voit une tumeur dont les tissus sont plus denses que l'environnement.

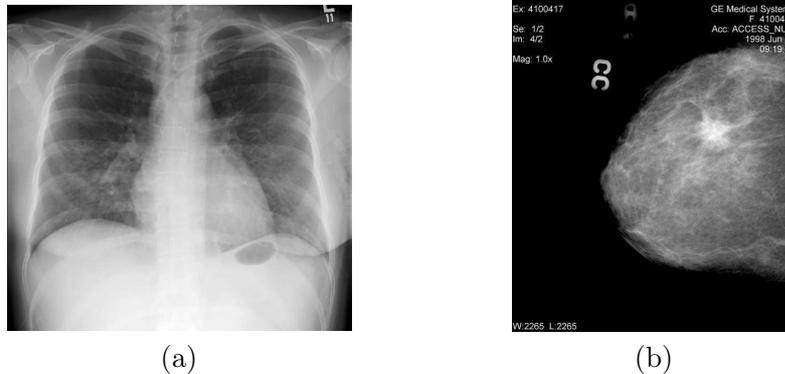


FIG. I.3 – Deux exemples de radiographie conventionnelle: (a) radiographie du thorax et (b) mammographie d'un sein présentant une tumeur. Les tissus tumoraux sont plus denses que les tissus sains et apparaissent nettement aux rayons X. (Source: site <http://www.villarsgyn.ch>, image Prof. R. Otto, Baden).

**Le scanner X** Depuis les années 1970 s'est développé un autre outil utilisant les rayons X: le scanner à rayons X, encore appelé scanographe, scanner X, scanneur, tomodensitomètre ou en anglais *CT* pour *Computerized Tomography*. Le premier prototype industriel a été présenté en 1972 par G.N. Hounsfield (Prix Nobel 1979) au Congrès Annuel du British Institute of Radiology [9]. Il pallie le principal défaut de la radiographie conventionnelle, qui ne permet pas de faire de l'imagerie en trois dimensions. Le scanner X réalise au contraire de fines sections en deux dimensions (2D), d'épaisseur typique 1 mm. Pour cela, un fin pinceau de rayons X, issu d'une source collimatée, balaye le corps du patient et réalise une première image en 2D (figure I.4-a et -b). Le même processus est répété après que le système a été tourné, pour obtenir un nouvel angle de projection (figure I.4-c et -d). En partant des données mesurées en projection, des algorithmes de reconstruction permettent de calculer les valeurs du coefficient d'atténuation en chaque point de la section. Quatre générations de scanners X se sont succédé avec des géométries sources-détecteurs différentes, réduisant progressivement les temps d'acquisition. Actuellement, les appareils de cinquième génération acquièrent une image 2D en quelques millisecondes seulement, permettant une véritable imagerie temps réel, et les scannographes à acquisition hélicoïdale rapide réalisent des images en trois dimensions.

Le scanner X trouve ses applications dans de nombreux domaines de la médecine: pathologie crano-encéphalique, ophtalmique, examen de l'abdomen, du thorax (voir figure I.5), des poumons. Il apporte une résolution de l'ordre du millimètre et son

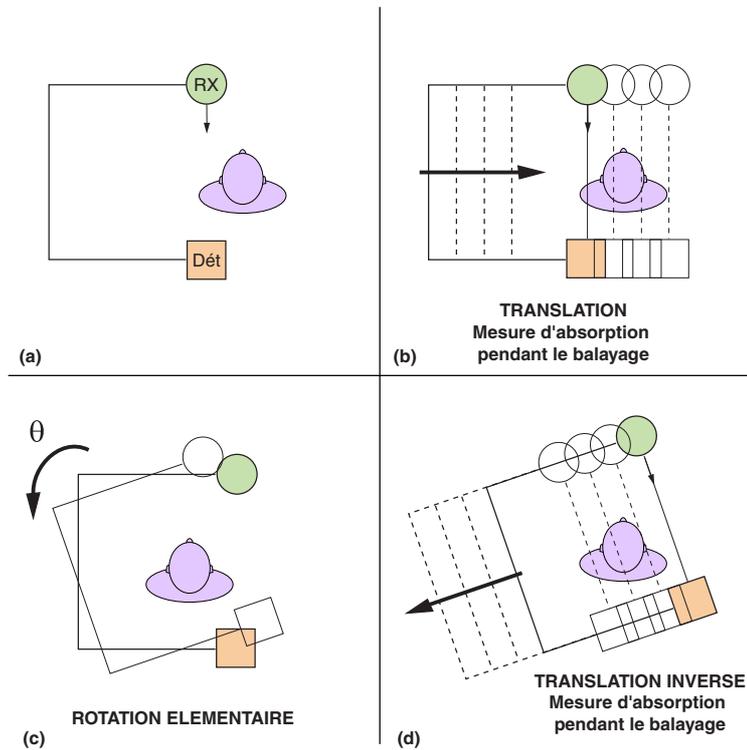


FIG. I.4 – Schéma de principe du scanner X.

coût est raisonnable (moins de 1 million d'euros pour un appareil). Notons que les fortes énergies des rayons X en font un rayonnement ionisant, et cancérigène à forte dose. Pour cette raison, les examens radiographiques ne doivent pas être répétés trop fréquemment (2 radios par an).

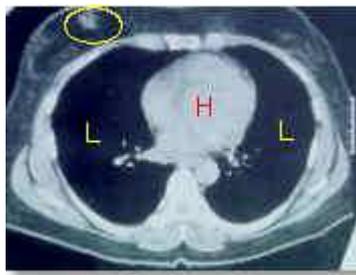


FIG. I.5 – Exemple d'image du thorax au tomodensitomètre. Les poumons (L) apparaissent en noir et le coeur (H) en blanc au centre. Une tumeur dans le sein droit est entourée par un trait clair. (Source: site <http://breastdoctor.com/breast/mammogram/x-ray.htm>).

### I.1.2 L'échographie

L'utilisation en médecine des ultrasons, jusque là réservés au domaine militaire, a commencé dans les années 1950. En 1952, le Britannique J.J. Wild et l'Américain J.M. Reid présentent les premières images de sections 2D d'un sein obtenues à l'aide d'ultrasons. Ils proposent également le terme d'échographie, ou "échométrie", pour désigner cette technique d'investigation [10].

L'échographie est une technique sensible aux propriétés mécaniques des tissus (densité, élasticité), qui présente l'avantage d'être complètement inoffensive aux doses employées [11]. Une impulsion acoustique constituée de quelques périodes, d'une durée de l'ordre de la microseconde, est envoyée dans le corps humain. Cette impulsion traverse le corps et est en partie réfléchiée par les interfaces entre des tissus d'impédances différentes, et rétrodiffusée par les structures plus petites que la longueur d'onde acoustique qu'elle rencontre. Les faibles différences d'impédance entre les différents tissus rencontrés (eau, muscle, graisse, tissus mous, rein, foie, etc...) permettent à la majeure partie de l'onde d'être transmise aux interfaces. La faible partie de l'onde qui est réfléchiée, l'écho, est enregistrée par le même transducteur qui a servi d'émetteur. Les systèmes actuels ont des dynamiques supérieures à 100 dB permettant de recueillir des échos de très faible amplitude. La mesure du temps de vol et de l'intensité des échos permet de déterminer les positions et les propriétés acoustiques des structures situées en profondeur dans les tissus. L'imagerie en mode A réalise un profil en amplitude des propriétés acoustiques du tissu selon une ligne de tir. Dans le mode B, cette amplitude est convertie en intensité d'un spot lumineux. Pour réaliser une image en deux dimensions, il faut translater la ligne de tir et convertir les informations d'intensité en niveaux de gris. Les deux modes d'imagerie sont illustrés sur la figure I.6.

L'élément essentiel d'un système échographique est le transducteur, qui agit à la fois comme émetteur et comme récepteur des signaux acoustiques. Il transforme un signal électrique en onde acoustique et vice-versa. Un transducteur ultrasonore est constitué d'un ou plusieurs actionneurs piézo-électriques, que l'on met en contact avec le corps humain, à travers un gel de couplage qui assure une bonne adaptation d'impédance acoustique. Les premières sondes étaient constituées d'une unique céramique dont la focalisation purement géométrique était donnée par la concavité de la surface. Il est ensuite apparu des sondes annulaires constituées de plusieurs céramiques concentriques. En jouant sur les retards à l'excitation des anneaux piézo-électriques, on donne au front d'onde une forme concave, et on réalise ainsi une focalisation électronique. Actuellement les sondes utilisées sont des barrettes comptant une centaine d'éléments piézo-électriques de petites dimensions, placés côte à côte sur une longueur de 5 à 15 cm. Le balayage est réalisé par une translation de l'ouverture, élément par élément, après chaque exploration d'une ligne du plan de coupe, de sorte que l'espace entre deux lignes ultrasonores est de l'ordre du millimètre. La focalisation est assurée de manière mécanique perpendiculairement au plan de coupe, et de manière électronique à l'émission et à la réception, dans le plan de l'image.

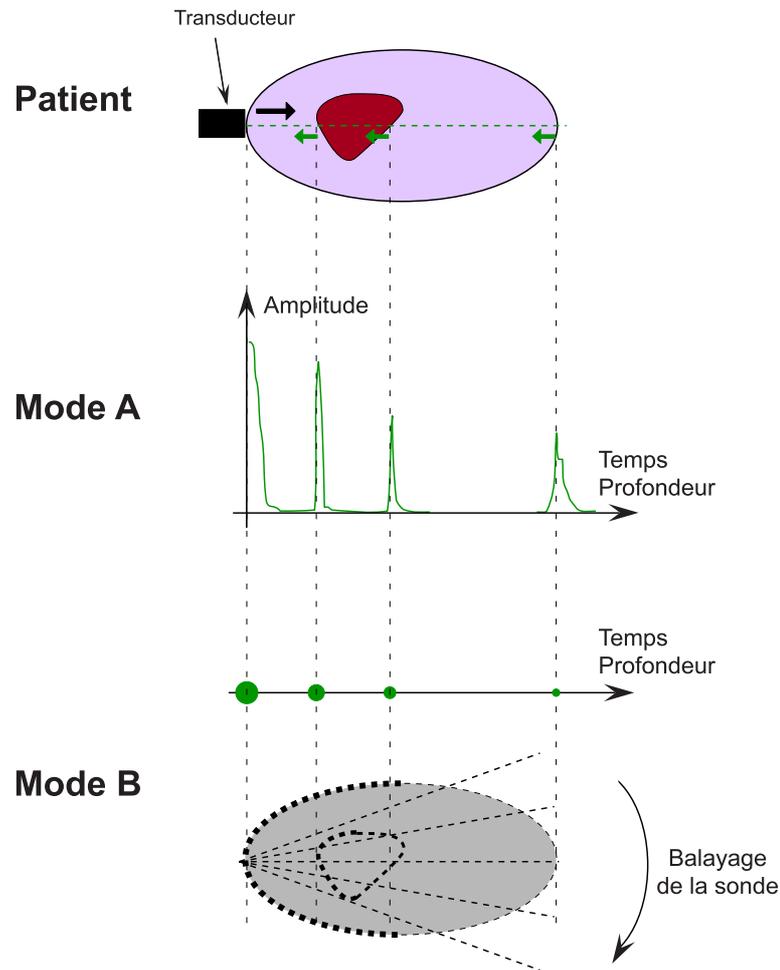


FIG. I.6 – Principe des modes A et B en échographie. Le transducteur ultrasonore envoie dans le corps du patient une impulsion acoustique et enregistre les échos dus aux réflexions sur les structures rencontrées. Leur temps de vol indique la profondeur des structures. En mode A, on visualise l'amplitude de l'écho. En mode B, cette amplitude est convertie en intensité d'un spot lumineux (représentée ici par des spots de tailles différentes). Le balayage de la sonde permet d'acquérir une image en deux dimensions des organes. (Schéma adapté de [11]).

Une utilisation un peu particulière des ultrasons est l'échographie Doppler, qui mesure le décalage en fréquence des ondes acoustiques rétrodiffusées par des structures en mouvement. Elle permet ainsi de mesurer notamment la direction et l'intensité du flux dans les vaisseaux sanguins. Cette technique permet une imagerie dynamique d'organes comme le coeur à une fréquence de quelques dizaines d'images par seconde.

La résolution spatiale des systèmes échographiques dépend de la fréquence de travail mais elle est de l'ordre du millimètre dans toutes les directions, pour des fréquences employées variant typiquement de 2 à 15 MHz. L'absorption des ultrasons par les tissus biologiques augmentant à peu près linéairement avec la fréquence utilisée dans cette gamme, il est difficile de travailler à des fréquences plus élevées. Cependant, des transducteurs à plus haute fréquence (jusqu'à 50 MHz) peuvent être employés pour l'imagerie de l'oeil et de la peau, où les profondeurs traversées sont faibles mais la résolution spatiale nécessaire meilleure.

L'usage des ultrasons en obstétrique s'est développé dans les années 1970. Ils sont à présent largement employés dans ce domaine, ainsi qu'en cardiologie, en ophtalmologie, en sénologie (voir l'image échographique d'une tumeur du sein sur la figure I.7), et pour l'examen des organes internes de l'abdomen, comme les reins et le foie. Le coût relativement faible de cette technique (de 40 à 100 kEuros pour un appareil de gamme moyenne) et son caractère non invasif en ont fait un outil très répandu. Dans les années 1990 s'est développée l'utilisation d'un produit de contraste, qui consiste en des microbulles d'air ou d'un autre gaz, de quelques microns de diamètre, que l'on injecte dans le sang. Ces bulles ont une durée de vie suffisamment courte pour ne pas pénétrer dans les poumons. Elles ont des réponses non linéaires très fortes à une excitation acoustique, et permettent de faire de l'imagerie harmonique avec un très bon contraste.



FIG. I.7 – Images échographiques de kystes calcifiés dans le sein. (Source: site <http://noemed.univ-rennes1.fr/vcngof/ego/uzat001.html>, Prof. S. Huzan).

### I.1.3 L'imagerie par résonance magnétique

Le phénomène de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) a été mis en évidence en 1946 indépendamment par E.M. Purcell à Harvard [12] et F. Bloch à Stanford [13] (tous deux Prix Nobel 1952), et a permis le développement de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) dans les années 70.

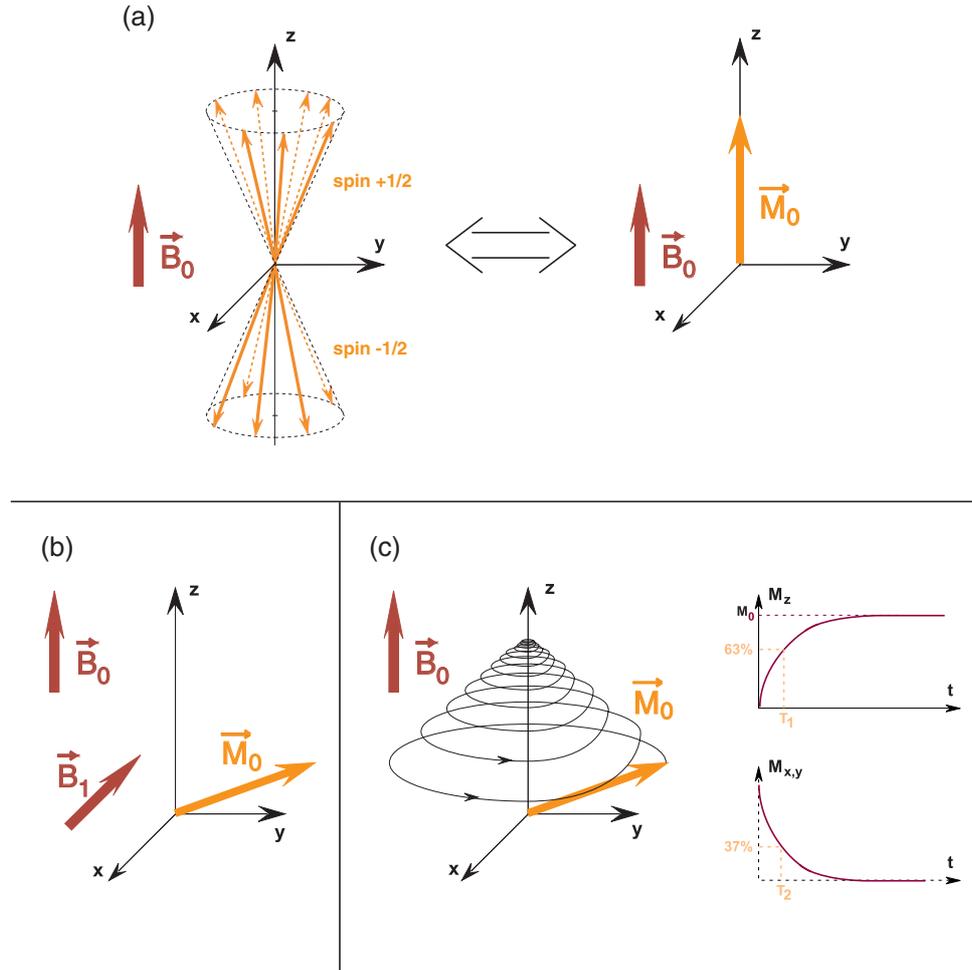


FIG. I.8 – Principe de la RMN. (a) Population de moments magnétiques nucléaires en précession autour d'un champ magnétique  $\vec{B}_0$  selon deux orientations quantifiées. L'état le plus stable (spin +1/2) est légèrement plus peuplé. L'ensemble est équivalent à une aimantation macroscopique  $\vec{M}_0$  dirigée selon  $\vec{B}_0$ . (b) Basculement de l'aimantation globale  $\vec{M}_0$ , sous l'effet d'une onde radio-fréquence créant un moment magnétique  $\vec{B}_1$  perpendiculaire à  $\vec{B}_0$ . (c) A l'arrêt de l'impulsion radio-fréquence, retour de l'aimantation macroscopique à sa position d'équilibre selon une trajectoire hélicoïdale.

Cette technique d'imagerie repose généralement sur l'interaction des protons<sup>1</sup> du corps humain avec un champ magnétique.

Un proton possède un moment magnétique  $\vec{m}_p$ . Placé dans un champ magnétique  $\vec{B}_0$  continu, ce moment magnétique nucléaire  $\vec{m}_p$  s'oriente par rapport au champ  $\vec{B}_0$  et décrit, autour de son axe, un mouvement de précession avec une vitesse angulaire  $\omega_0 = \gamma B_0$  (fréquence de Larmor), où  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique du noyau. Ainsi un noyau d'hydrogène placé dans un champ magnétique de 1 T a une fréquence de précession de  $f_0 = 42,57$  MHz. La précession du moment magnétique peut se faire avec deux orientations quantifiées: spin  $+1/2$  et spin  $-1/2$ . Pour un grand nombre de noyaux interagissant avec le champ  $\vec{B}_0$ , les populations sur les deux niveaux d'énergie sont régies par une distribution de Boltzmann. L'état le plus stable (spin  $+1/2$ ) est légèrement plus peuplé. Il en résulte une aimantation macroscopique  $\vec{M}_0$ , dirigée selon  $\vec{B}_0$  (figure I.8-a).

L'application d'une impulsion radiofréquence, créant un champ magnétique  $\vec{B}_1$  perpendiculaire à  $\vec{B}_0$ , va faire basculer l'aimantation globale  $\vec{M}_0$  d'un angle qui dépend de la durée et de l'amplitude de l'impulsion (figure I.8-b). A l'arrêt de l'impulsion, l'aimantation  $\vec{M}_0$  revient à sa position d'équilibre en décrivant un mouvement complexe hélicoïdal à la fréquence  $\omega_0$  (figure I.8-c). On peut décomposer ce mouvement en une composante longitudinale qui va croissant vers sa valeur d'équilibre  $M_0$  avec un temps de relaxation  $T_1$ , et une composante transversale qui va décroissant vers sa valeur d'équilibre nulle avec un temps de relaxation  $T_2$ . La bobine qui a servi à l'excitation travaille en réception et enregistre à présent le signal de retour à l'équilibre. Les valeurs de  $T_1$  et  $T_2$  varient d'un tissu à l'autre car les propriétés du proton dépendent de son environnement chimique: c'est sur la mesure de  $T_1$  et  $T_2$  que repose la distinction des tissus en RMN.

Pour passer de la RMN à l'IRM proprement dite, c'est à dire à l'imagerie, il faut pouvoir localiser la provenance des signaux. Pour cela, on utilise différentes techniques (gradient spatial du champ magnétique  $\vec{B}_0$ , gradient de phase) qui permettent de coder, en fréquence ou en phase, la zone d'où provient le signal.

L'IRM présente des résultats remarquables: les contrastes sont très bons, tous les plans de coupe sont possibles, et la résolution spatiale est de l'ordre du millimètre. Elle s'applique à de nombreux domaines médicaux: essentiellement imagerie du cerveau, de la moelle épinière, des os et des articulations, mais également cardiologie, imagerie du foie, du sein (voir figure I.9), de l'abdomen, des reins, artériographie. Son inconvénient majeur est son coût très élevé (1,5 millions d'euros environ pour

---

1. Si l'IRM se limite généralement à l'hydrogène, la SRM (Spectroscopie par Résonance Magnétique) cherche à identifier d'autres atomes (phosphore, sodium, et carbone-13 essentiellement). Elle permet d'étudier le métabolisme hépatique, musculaire ou celui du cerveau. Par ailleurs, diverses équipes ont obtenu des images des poumons par IRM de l'hélium-3 hyperpolarisé, après inhalation de ce gaz par le patient [14, 15].

un appareil), ainsi que les équipements encombrants qu'elle nécessite (entre 10 et 30 tonnes pour un appareil "corps entier"). Par ailleurs, l'examen en lui-même est assez contraignant pour le patient qui doit rester immobile et enfermé pendant plusieurs dizaines de minutes. Cependant, à condition que le patient ne possède pas d'implants métalliques, le champ magnétique et les ondes radiofréquences appliqués sont inoffensifs.



FIG. I.9 – Image IRM d'un sein. La flèche indique une tumeur qui était difficile à localiser sur une mammographie car située trop près du corps. (Source: site <http://www.mri.jhu.edu>).

L'acquisition de plus en plus rapide des images IMR a permis dans les années 90 le développement de l'IRM fonctionnelle (*fMRI* en anglais), qui est essentiellement utilisée pour l'étude du cerveau. L'imagerie *BOLD* (pour *Blood Oxygen Level Dependent imaging*) permet notamment d'observer la consommation d'oxygène à l'intérieur du cerveau.

#### I.1.4 La médecine nucléaire

Cette technique d'imagerie repose sur la détection de traceurs radioactifs, injectés dans le corps humain par voie intraveineuse ou orale. Ces traceurs se décomposent en émettant des photons  $\gamma$  que l'on va détecter. Ce type d'imagerie nécessite donc l'utilisation d'un "radiomédicament": il s'agit d'une molécule fonctionnelle, dont on cherche à connaître le trajet ou les sites de fixation, et dont l'un des atomes est radioactif. Dans certains cas, c'est l'atome même que l'on cherche à visualiser qui sert de traceur. Ainsi l'injection d'iode radioactif qui se fixe sur la thyroïde permet d'obtenir des images de cet organe. Une autre molécule couramment employée en

médecine nucléaire est le fluoro-désoxyglucose. Il s'agit d'une molécule de glucose dont on a remplacé un hydroxyle par un atome de fluor radioactif. C'est grâce au fluor que l'on trace le glucose. Celui-ci permet d'étudier l'activité cérébrale ou encore des sites tumoraux dont le métabolisme glucidique est dérégulé.

**Tomographie par Emission de Photon Unique** (ou *SPECT* pour *Single Photon Emission Computerized Tomography* en anglais). Cette technique d'imagerie utilise une caméra gamma qui enregistre le rayonnement  $\gamma$  émis par les radio-isotopes. La tête de détection de cette caméra est formée d'un collimateur, d'un cristal scintillateur et d'une matrice de photomultiplicateurs. Pour cette raison, il s'agit d'un détecteur particulièrement cher (0,5 million d'euros en moyenne). La caméra tourne autour du patient et un algorithme d'inversion permet de reconstruire une section en 2D du corps humain. La résolution spatiale est mauvaise (de l'ordre du centimètre), mais ce sont des informations fonctionnelles et non morphologiques que l'on visualise.

**Tomographie par Emission de Positons** La Tomographie par Emission de Positons (TEP, ou *PET* pour *Positron Emission Tomography* en anglais) améliore cette résolution en utilisant le principe de la détection en coïncidence de deux photons. Cette technique s'est développée dans le milieu de années 70. Lors de sa désintégration, l'isotope radioactif émet un positon qui, en s'annihilant avec un électron, émet deux photons  $\gamma$  se propageant dans des directions opposées. Le patient est placé à l'intérieur d'un anneau constitué de détecteurs de rayonnement  $\gamma$ . Lorsque deux détecteurs situés de part et d'autre du patient détectent simultanément un photon, cela signifie qu'un positon a été émis quelque part le long de la ligne joignant les deux détecteurs (voir figure I.10). Par recoupement de plusieurs lignes de détection, il est alors possible de localiser un site d'émission et de réaliser des images avec une résolution de quelques millimètres.

Les informations fonctionnelles données par l'imagerie TEP, de résolution spatiale encore moyenne, sont souvent fusionnées avec des informations morphologiques de bonne résolution fournies par un scanner X. Cela permet de plus de réaliser la cartographie des atténuations aux rayons X, et de compenser sur l'image TEP les pertes par atténuations. Il commence à exister des machines qui couplent les deux anneaux (scanner et TEP) autour d'un même lit [16]. Quelques prototypes combinent même les deux techniques dans un même anneau.

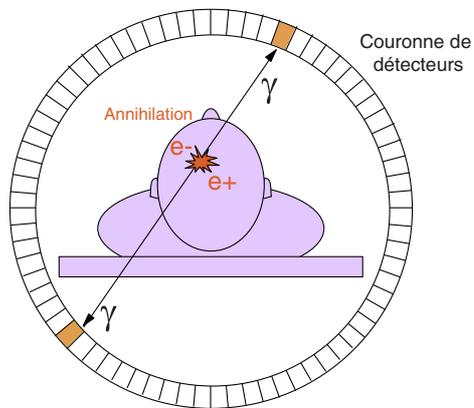


FIG. I.10 – Schéma d'un appareil TEP.

Les systèmes TEP sont très chers. En effet, les isotopes utilisés doivent avoir des durées de vie assez courtes (de l'ordre de quelques dizaines de minutes), nécessitant la proximité du site de production, le cyclotron. Or le prix d'un cyclotron est de l'ordre de 1,5 à 2 millions d'euros, et un équipement TEP coûte environ 1,5 millions d'euros. Pour cette raison, il n'existe actuellement qu'une centaine d'équipements dans le monde, dont quatre seulement en France.

### I.1.5 Récapitulatif des méthodes existantes

Le tableau suivant résume les caractéristiques des différentes méthodes présentées dans ce début de chapitre.

Technique	Rayons X	Echographie	IRM	Médecine nucléaire
Contraste révélé	Absorption des rayons X	Propriétés mécaniques	Environnement des protons	Concentration d'un traceur
Type d'informations	Morphologiques	Morphologiques et fonctionnelles (Doppler)	Morphologiques et fonctionnelles (fMRI)	Fonctionnelles
Agent de contraste	Parfois (produits radio-opaques comme l'iode)	Parfois (micro-bulles d'air ou de gaz)	Généralement non	Oui (traceur radioactif)
Première apparition	Début du siècle	Début des années 1950	Années 1970	Milieu des années 1970
Résolution spatiale	1 mm (scanner)	2 mm 4 mm (Doppler)	1,5 mm	10 mm (SPECT) 5 mm (PET)
Temps d'acquisition d'une image	30 ms (radiologie) 1 s (scanner)	25 ms 50 ms (Doppler)	1 min (image 3D)	15 min (SPECT) 45 min (PET)
Coût d'un appareil (ME = million d'euros)	moins de 1 ME (scanner)	40 000 à 150 000 euros	1,5 ME	cyclotron: 2 ME $\gamma$ caméra: 0,5 ME TEP: 1,5 ME

## I.2 Enjeux et difficultés d'une imagerie optique des tissus biologiques

Nous venons de présenter diverses techniques d'imagerie médicale sensibles à différents contrastes (propriétés mécaniques, atténuation des rayons X, concentration et environnement des protons, ...). Cependant il n'existe pas actuellement d'appareil de routine permettant de faire l'image des propriétés *optiques* du corps humain. Dans cette section, nous allons expliquer la raison de cette lacune en décrivant les propriétés optiques des tissus biologiques. Nous verrons également pourquoi une telle information serait très utile au diagnostic médical.

### I.2.1 Optique des tissus biologiques

Les tissus biologiques sont constitués d'un grand nombre de structures de formes et de tailles diverses (cellules, membranes, vaisseaux) qui empêchent la lumière de se propager en ligne droite. Pour décrire précisément la propagation de la lumière dans un tel milieu, il faudrait utiliser le formalisme de Maxwell et écrire les conditions de continuité des champs électromagnétiques aux différentes interfaces. Cependant, les solutions analytiques des équations de Maxwell n'existent que dans des cas simples - sphère unique dans un milieu non diffusant par exemple. Nous sommes incapables de décrire rigoureusement les champs électromagnétiques dans des milieux aussi complexes que les tissus biologiques dont il n'est évidemment pas possible de connaître la structure exacte. Pour cette raison, on ne considère que le flux d'énergie se propageant dans le milieu, en oubliant la nature ondulatoire de la lumière, et on utilise des grandeurs moyennes caractéristiques du milieu. Ces grandeurs moyennes sont définies dans les paragraphes qui suivent.

**L'indice de réfraction.** L'indice de réfraction (réel) d'un milieu caractérise la vitesse de phase de l'onde électromagnétique dans ce milieu. Dans les tissus biologiques, il varie typiquement de 1,35 à 1,45. Sa valeur dépend essentiellement de la teneur en eau du tissu: l'indice de réfraction de l'eau est de 1,33 et celui d'un tissu complètement déshydraté de l'ordre de 1,55.

**Le coefficient d'absorption.** A l'échelle moléculaire, l'absorption d'un photon incident sur une molécule se produit lorsque l'énergie de ce photon correspond à une énergie de transition électronique, vibrationnelle ou rotationnelle de la molécule. Cette énergie absorbée par la molécule est essentiellement transformée en chaleur dans les tissus biologiques, ce qui permet d'ailleurs l'utilisation thérapeutique des lasers en médecine.

A l'échelle macroscopique, on peut définir le coefficient d'absorption de la façon suivante: à l'intérieur d'un milieu non diffusant, homogène, la variation d'intensité  $dI$  d'un faisceau collimaté le long d'un trajet élémentaire  $dL$  s'exprime sous la forme:

$$dI = -\mu_a I dL \quad (\text{I.1})$$

où  $\mu_a$  est le *coefficient d'absorption* du milieu, exprimé le plus souvent en  $\text{cm}^{-1}$ . L'intégration de l'équation I.1 sur une épaisseur  $L$  donne la loi d'atténuation de Beer-Lambert:

$$I = I_0 \exp(-\mu_a L) \quad (\text{I.2})$$

où  $I_0$  est l'intensité incidente et  $I$  l'intensité transmise.

Le coefficient d'absorption varie avec la longueur d'onde. Dans le spectre d'absorption d'un tissu biologique interviennent ses nombreux constituants:

- L'eau, qui est le principal composant des tissus biologiques, absorbe dans l'ultraviolet et surtout dans l'infrarouge (figure I.11).

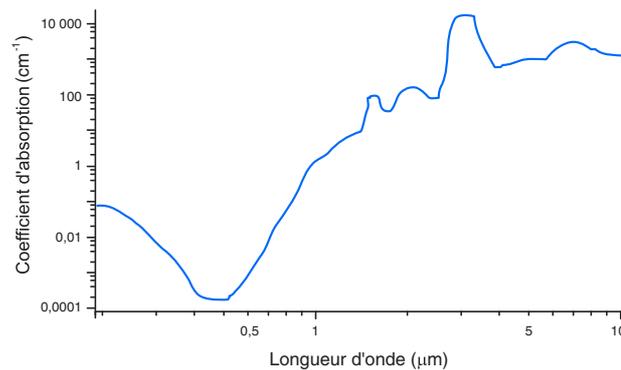


FIG. I.11 – *Spectre d'absorption de l'eau, principal composant des tissus biologiques.* (Source: site <http://omlc.ogi.edu/spectra/index.html>).

- Le spectre de l'hémoglobine dépend de son état d'oxygénation (figure I.12). Hémoglobines oxygénée et désoxygénée ont un coefficient d'absorption semblable et important aux faibles longueurs d'onde du visible. Au dessus de 600 nm, les deux spectres sont très différents.

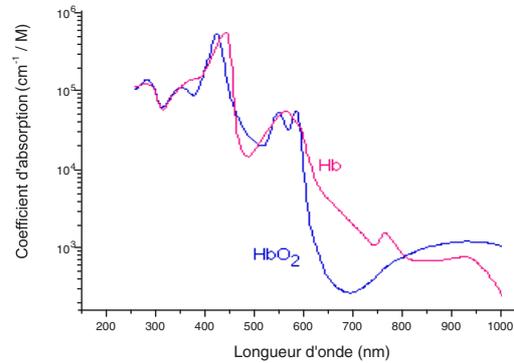


FIG. I.12 – Spectres d'absorption de l'oxy-hémoglobine ( $HbO_2$ ) et de la désoxy-hémoglobine ( $Hb$ ). (Source: site <http://omlc.ogi.edu/spectra/index.html>).

- L'ADN et les protéines comme la mélanine\* absorbent préférentiellement dans l'ultraviolet et le visible. La figure I.13 présente l'exemple du spectre d'absorption de la mélanine<sup>2</sup> mais d'autres chromophores peuvent être à l'origine de l'absorption dans le domaine du visible.

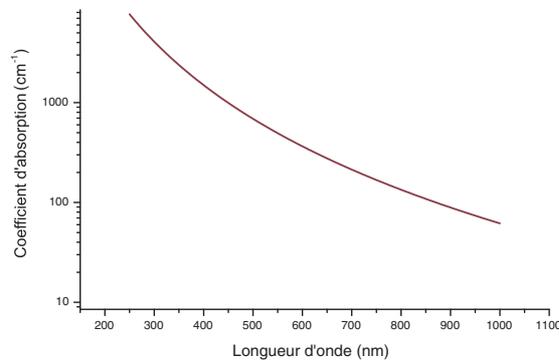


FIG. I.13 – Spectre d'absorption des mélanosomes. (Source: site <http://omlc.ogi.edu/spectra/index.html>).

2. Il s'agit en fait du spectre d'absorption des mélanosomes, c'est à dire des organites\* où la mélanine est synthétisée. La concentration en mélanine variant d'un mélanosome à l'autre, la courbe correspond à des valeurs moyennes. Par ailleurs, il est également difficile de donner des valeurs du coefficient d'absorption molaire de la mélanine pure, car il s'agit d'un polymère dont la structure exacte est mal connue et varie. On trouvera plus d'informations à ce sujet à l'adresse suivante: <http://omlc.ogi.edu/spectra/melanin/index.html>.

C'est dans la région rouge et proche infrarouge (typiquement de 700 à 1000 nm) que l'absorption globale des tissus biologiques est minimale. Cette zone est appelée la fenêtre thérapeutique, comme l'ont baptisée J.Parrish et R.Anderson lors de leurs travaux sur l'utilisation du laser en dermatologie [17]. C'est à ces longueurs d'onde qu'il convient de travailler pour pouvoir traverser plusieurs centimètres de tissu. Dans cette région spectrale, l'absorption par l'hémoglobine du sang reste importante, mais la fraction volumique de sang dans les tissus est suffisamment faible (quelques pour cent) pour que l'absorption moyenne demeure faible, de l'ordre de  $0,1$  à  $0,5 \text{ cm}^{-1}$  selon les tissus [18].

**Le coefficient de diffusion.** La diffusion de la lumière se produit lorsqu'une onde électromagnétique rencontre une particule d'indice de réfraction différent de celui du milieu environnant. Sous l'effet de l'onde incidente, les charges de la particule se mettent à osciller, se transformant ainsi en dipôles oscillants qui rayonnent des ondes secondaires à la même fréquence que l'onde incidente. La particule se comporte alors comme une source de lumière secondaire avec une distribution angulaire d'intensité qui lui est propre, et qui dépend en particulier de la taille de la particule, ainsi que de la longueur d'onde d'illumination.

On distingue trois régimes de diffusion en fonction de la taille de la particule relativement à la longueur d'onde:

- Pour des particules petites devant la longueur d'onde (inférieures à  $\lambda/10$  typiquement), on parle de diffusion Rayleigh, du nom du physicien qui a écrit en 1871 la première théorie de diffusion de la lumière par des petites particules. Dans ce cas, la diffusion de la lumière est isotrope. Cela signifie en particulier qu'elle a lieu autant vers l'avant que vers l'arrière.

- Pour des particules plus grosses, il faut faire appel à la théorie de Mie, développée en 1908. Les indicatrices d'intensité deviennent plus complexes, et la rediffusion a lieu préférentiellement vers l'avant à mesure que la taille de la particule augmente. Dans ce cas, on décompose la particule en un ensemble de dipôles oscillants excités par une même onde incidente mais avec des déphasages différents. La forme de l'indicatrice d'intensité provient des interférences entre les ondelettes secondaires rayonnées.

- Lorsque les particules sont grandes devant la longueur d'onde, (comme les gouttes de pluie éclairées dans le visible), les lois de l'optique géométrique suffisent à traiter le problème.

Dans les tissus biologiques, la lumière rencontre des structures de tailles variées (voir figure I.15). Il n'est pas possible d'appliquer une théorie comme celle de Rayleigh ou de Mie. On raisonne à l'échelle macroscopique avec un coefficient de diffusion

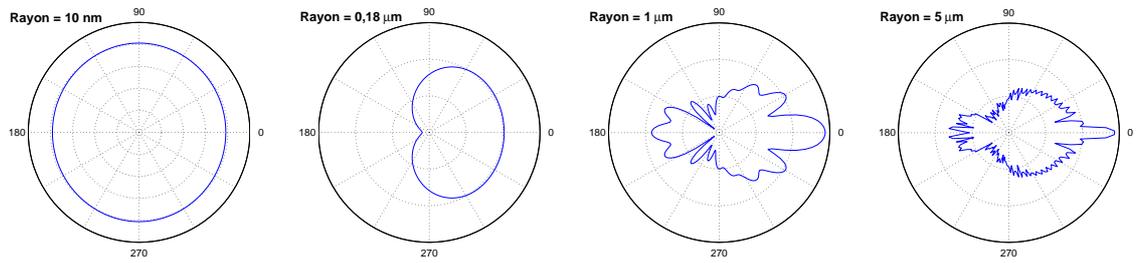


FIG. I.14 – Indicatrices d'intensité de quatre particules sphériques, de rayon respectif 10 nm, 0,18 μm, 1 μm, et 5 μm, calculées numériquement d'après la théorie de Mie. L'indice du milieu est de 1, celui de la sphère de 1,5. La longueur d'onde vaut 800 nm. Dans le premier cas, le rayon de la particule est très inférieur à la longueur d'onde optique: cela correspond au domaine de diffusion de Rayleigh, pour lequel la diffusion est isotrope.

moyen caractérisant le milieu. Ce coefficient de diffusion  $\mu_s$  (lui aussi généralement exprimé en  $\text{cm}^{-1}$ ) peut être défini de la même façon que pour l'absorption. La quantité de lumière collimatée  $I$  qui traverse un échantillon diffusant mais non absorbant d'épaisseur  $L$  sans être diffusée (c'est à dire l'intensité *balistique*) s'exprime sous la forme:

$$I = I_0 \exp(-\mu_s L) \quad (\text{I.3})$$

Le libre parcours moyen  $l = 1/\mu_s$  est la distance moyenne que parcourt un photon entre deux événements de diffusion successifs. Dans les tissus biologiques, il est de l'ordre de 20 à 100 μm [18].

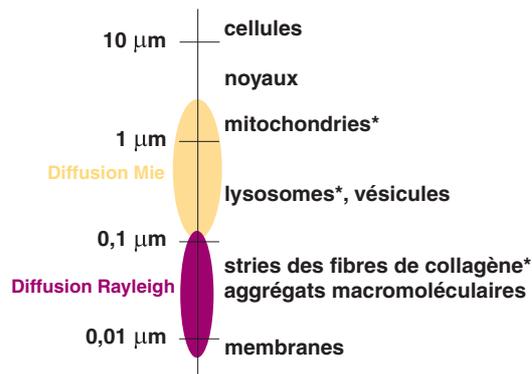


FIG. I.15 – Tailles typiques des différentes structures rencontrées dans les tissus biologiques. (Traduit du site <http://omlc.ogi.edu> de S.Prahl, Oregon Medical Laser Center)

**Le facteur d'anisotropie.** Lorsqu'un photon, dont la direction d'incidence est représentée par le vecteur unitaire  $\vec{s}'$ , subit une diffusion, la probabilité qu'il reparte dans une direction  $\vec{s}$  est donnée par la fonction de phase  $f(\vec{s}', \vec{s})$ .

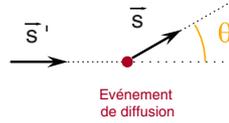


FIG. I.16 – Définition de la direction incidente  $\vec{s}'$ , de la direction de rediffusion  $\vec{s}$ , et de l'angle de diffusion  $\theta$ .

Pour les tissus biologiques, on suppose généralement que la fonction de phase ne dépend que de l'angle entre  $\vec{s}'$  et  $\vec{s}$ , et non de leurs directions proprement dites<sup>3</sup>. Dans ce cas, on peut exprimer la fonction de phase en fonction du cosinus de l'angle  $\theta$  de rediffusion  $\cos \theta = \vec{s}' \cdot \vec{s}$  (figure I.16). Le coefficient d'anisotropie est défini comme le cosinus moyen de l'angle de rediffusion:

$$g = \int_{-1}^{+1} f(\cos \theta) \cos \theta d(\cos \theta) \quad (\text{I.4})$$

Pour une diffusion parfaitement isotrope,  $g$  est nul (comme dans le premier cas de la figure I.14). Il vaut 1 dans le cas d'une diffusion complètement vers l'avant (ce qui équivaldrait à une propagation sans diffusion). Dans les tissus biologiques, la diffusion se fait préférentiellement vers l'avant, avec un coefficient d'anisotropie de l'ordre de 0,8 à 0,98 [18].

En 1941, Henyey et Greenstein ont développé une expression de  $f$  pour simuler la dépendance angulaire de la diffusion de la lumière par des particules de petite taille dans les nuages de poussière interstellaire [20]. Cette fonction de Henyey-Greenstein s'est révélée utile pour décrire également la dépendance angulaire de la diffusion dans les tissus biologiques. Elle a un intérêt pratique : il est parfois possible de mesurer le coefficient d'anisotropie  $g$  d'un tissu, mais l'on n'a pas accès au détail de la fonction  $f(\cos \theta)$ . Leur modèle donne une expression de  $f(\cos \theta)$  qui permet de retrouver la valeur de  $g$ :

$$f(\cos \theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}} \quad (\text{I.5})$$

---

3. Cette hypothèse est fautive pour des tissus très anisotropes, comme un tissu musculaire dont la structure présente des stries. La propagation de la lumière le long des stries ou dans une direction perpendiculaire n'est pas identique [19].

Cette fonction vérifie la condition de normalisation:

$$\int_{-1}^1 f(\cos \theta) d(\cos \theta) = 1 \quad (\text{I.6})$$

et satisfait à la relation de définition I.4.

A partir de  $\mu_s$  et de  $g$ , on définit une nouvelle grandeur  $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$  qui est le coefficient de diffusion réduit. Son inverse  $l^* = l/(1 - g)$  est le libre parcours moyen de transport. Il s'agit de la distance au bout de laquelle un photon a perdu la mémoire de sa direction initiale. Elle est typiquement de 500  $\mu\text{m}$  dans les tissus biologiques. La figure I.17 illustre l'équivalence entre une propagation anisotrope de libre parcours moyen  $l$  et de coefficient d'anisotropie  $g = 0,9$  et une propagation isotrope ( $g = 0$ ) de libre parcours moyen  $l^* = 10l$ . Entre deux événements de diffusion, la direction du photon varie peu car  $g$  est élevé. Mais au bout de 10 libres parcours moyens, le photon a perdu la mémoire de sa direction initiale. Sa trajectoire globale est équivalente à des "grands pas" de longueur  $l^*$  avec une diffusion aléatoire entre ces pas.

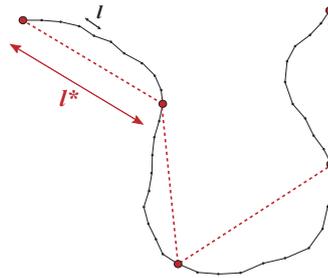


FIG. I.17 – Illustration du libre parcours moyen de diffusion ( $l$ ) et du libre parcours moyen de transport ( $l^*$ )

**Le coefficient d'extinction et le coefficient d'extinction effectif.** On définit le coefficient d'extinction total  $\mu_t = \mu_a + \mu_s$  qui permet d'exprimer l'atténuation globale de la lumière balistique due à l'absorption et à la diffusion. La composante balistique d'une onde plane à la traversée d'un tissu d'épaisseur  $L$  vaut donc  $I = I_0 \exp(-\mu_t L)$ .

Enfin, on peut définir le coefficient d'extinction effectif  $\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}$ , qui décrit l'atténuation de la lumière totale, et non plus uniquement de la lumière balistique. Pour expliquer cette expression, il faut introduire l'équation de diffusion de la lumière, qui permet de modéliser la propagation de la lumière dans un milieu diffusant moyennant certaines approximations. Nous présenterons cette équation dans le chapitre III, ainsi que dans l'annexe D. Signalons simplement ici que le coefficient

d'extinction effectif tient compte de l'atténuation par diffusion de la lumière balistique, mais également de la lumière non balistique redirigée par diffusion vers le point d'observation. Ainsi la transmission d'un milieu d'épaisseur  $L$  vaut  $\exp(-\mu_{eff}L)$ .

### I.2.2 Informations révélées par les propriétés optiques des tissus

Les propriétés optiques des tissus peuvent être porteuses d'informations essentielles sur leur nature.

Le coefficient d'absorption est un outil de diagnostic précieux. Ainsi un médecin anatomopathologiste\* peut émettre un diagnostic sur un tissu après ablation en observant sa couleur. Cela est dû au fait que des tissus sains et tumoraux présentent souvent une irrigation sanguine différente, donc une couleur différente. De façon plus physique et quantitative, le spectre d'absorption d'un tissu peut être un indicateur de sa composition chimique. C'est le principe de base de la spectroscopie. Un exemple en est la mesure du coefficient d'absorption à deux longueurs d'ondes correctement choisies (typiquement à 780 et 840 nm, c'est à dire de part et d'autre du croisement des deux courbes de la figure I.12), qui permet de déterminer le taux d'oxy- et de désoxy-hémoglobine, et d'étudier notamment l'oxygénation d'un muscle ou d'une tumeur [21, 22].

Le coefficient de diffusion d'un tissu est plutôt lié à sa structure, notamment à la densité des cellules, la taille des noyaux, la présence ou non de fibres de collagène\*, l'état d'hydratation du tissu, etc... A l'oeil nu, c'est une indication pour l'anatomopathologiste qui sait reconnaître une tumeur bénigne\*, dont les cellules ont souvent une organisation structurée, d'une tumeur maligne\* qui présente des cellules à la structure désordonnée. Diverses mesures de la diffusion, et en particulier de sa dépendance angulaire, spectrale, ou encore avec la polarisation, peuvent servir de moyen de diagnostic.

Être capable de révéler de façon non invasive à l'intérieur de tissus biologiques ces contrastes optiques à l'échelle millimétrique reste un enjeu majeur dans le domaine médical. Un tel outil permettrait d'apporter des informations complémentaires de celles fournies par les techniques existantes. Un certain nombre de techniques, dont nous n'allons pas parler ici, permettent de mesurer les coefficients de diffusion et d'absorption des tissus, soit après ablation d'un organe ou biopsie, soit in-situ mais de façon invasive (par endoscopie notamment). En 1990, un article de W.F.Cheong *et al.* répertorie les méthodes mises en oeuvre et les valeurs trouvées par différentes équipes [23]. Dans sa thèse datant de 1998, B.Gelebart expose en annexe des résultats plus récents [18]. Nous avons développé un montage qui s'inspire des travaux de L.Voisin-Gobin [24, 25] et dont le but est de mesurer les coefficients d'absorption et de diffusion réduit de tissus biologiques avec des moyens minimaux. Ce système et les résultats préliminaires obtenus sont présentés dans l'annexe A.

### I.3 Solutions développées pour l'imagerie optique

Depuis une quinzaine d'années s'est développée une recherche de techniques nouvelles d'imagerie non-invasive du corps humain par voie optique. Plusieurs raisons motivent cette recherche: i) l'obtention d'un nouveau type de contraste, pour l'instant uniquement accessible de façon invasive; ii) l'utilisation d'un rayonnement non ionisant donc inoffensif pour le patient; iii) la possibilité d'utiliser du matériel peu onéreux donc de fournir un outil de diagnostic accessible à tous (à la différence de l'IRM et la TEP notamment). Notons que si ces recherches se sont multipliées depuis le début des années 1990, grâce au développement de sources laser bon marché et à l'apparition des lasers femtosecondes, certains travaux sur ce thème remontent au début du siècle. En 1929, Cutler a réalisé les premières études cliniques sur le sein éclairé en transillumination par une lampe blanche dans une pièce sombre, avec l'oeil comme unique détecteur [26]. Cependant les performances bien meilleures de la radiographie n'ont pas encouragé le développement de cette méthode optique.

Les diverses techniques d'imagerie optique qui font actuellement l'objet de recherches sont traditionnellement classées en fonction des photons qu'elles utilisent, et qui conditionnent les épaisseurs limite qu'elles permettent d'atteindre. C'est ce classement que nous allons reprendre ici. A la traversée d'un milieu diffusant, on peut distinguer trois catégories de photons (voir figure I.18):

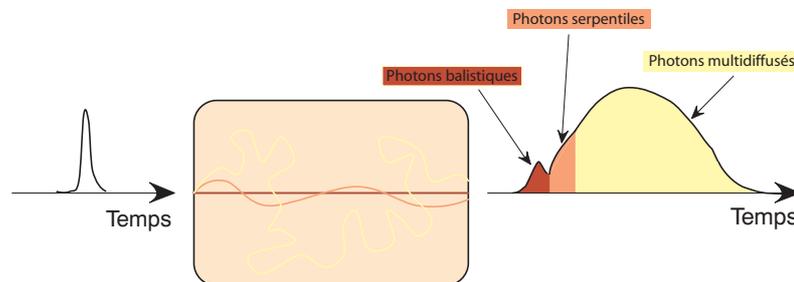


FIG. I.18 – Définitions des photons balistiques, serpentiles, et multidiffusés.

- Quelques photons, dits *balistiques*, qui sont de loin les moins nombreux, se propagent sans être diffusés, donc en ligne droite dans un milieu homogène. Ils sont les premiers à en ressortir. Ce sont ceux qui contiennent l'information la plus utile sur le milieu traversé car ils obéissent aux lois de l'optique géométrique. Malheureusement ils sont très peu nombreux: leur nombre diminue en  $e^{-\mu_s L}$ , où  $L$  est l'épaisseur traversée et  $\mu_s$  le coefficient de diffusion. Ainsi, à travers seulement 1 cm de tissu, la transmission de la lumière balistique n'est déjà plus que de l'ordre de  $10^{-45}$  pour un coefficient de diffusion typique de  $100 \mu\text{m}$ .

- Certains photons, dits *serpentiles*, sont peu diffusés, c'est-à-dire qu'ils sortent

peu décalés spatialement et avec une différence de marche faible par rapport au chemin parcouru par les photons balistiques.

- La majorité des photons a suivi des chemins totalement aléatoires (du moins si le tissu a une épaisseur de plusieurs libres parcours moyens de diffusion), ce sont les photons *multidiffusés*. Ils sortent du milieu à des instants variables et à des endroits aléatoires. Notons que la distinction entre photons serpentiles et multidiffusés ne repose pas sur un critère bien défini.

### I.3.1 Sélection des photons balistiques ou serpentiles

La solution idéale pour faire de l'imagerie à travers un milieu diffusant serait de pouvoir sélectionner uniquement les photons balistiques, et d'éliminer complètement les photons diffusés. Les photons qui ont traversé le tissu sans subir de diffusion présentent l'avantage énorme de permettre une imagerie "classique", mais leur nombre est réduit, puisqu'il décroît de façon exponentielle avec l'épaisseur de tissu traversé. Les techniques très sélectives qui se servent uniquement des photons balistiques ne permettent pas de traverser plus d'un millimètre de tissu. Pour cette raison, elles ne sont utilisées la plupart du temps qu'en rétrodiffusion, et ne sont donc adaptées qu'à l'imagerie de tissus de surface comme la peau, l'oeil, ou les dents. D'autres méthodes choisissent de travailler de façon moins sélective et d'enregistrer aussi les photons serpentiles. Le signal est alors plus important, mais la résolution spatiale décroît en conséquence. Dans ce paragraphe, nous allons présenter diverses techniques qui permettent de distinguer les photons pas ou peu diffusés des autres photons multidiffusés, qui représentent l'essentiel de la lumière détectée.

#### I.3.1.1 Sélection spatiale

Une première méthode de sélection consiste à utiliser le fait que les photons balistiques obéissent au principe de Fermat. En particulier, dans un milieu macroscopiquement homogène, ils se propagent en ligne droite, contrairement aux photons diffusés qui ont des trajectoires très tortueuses.

**La microscopie confocale.** Cette technique travaille en rétrodiffusion ou en fluorescence endogène ou exogène<sup>4</sup>. Elle permet de séparer les photons balistiques des autres photons, mais aussi de sélectionner une profondeur d'observation précise dans le tissu en éliminant la lumière qui provient de plans situés plus ou moins en profondeur [27]. La lumière est fortement focalisée dans le tissu à l'aide d'un objectif de microscope. Ce même objectif permet de faire l'image du point de focalisation sur un détecteur. L'astuce proposée par M. Minsky, et qui a fait l'objet d'un brevet en

---

4. Les fluorophores endogènes sont naturellement présents dans les tissus biologiques: citons notamment la Nicotinamide Adénine Mononucléotide réduite (NADH), le collagène\*, ou encore l'élastine. La fluorescence exogène, ou induite, utilise des agents chimiques injectés dans les tissus.

1957 [28], consiste à placer un petit trou devant le détecteur. Ainsi, la lumière provenant d'autres plans que le plan de focalisation est arrêtée par le diaphragme (figure I.19). Le trou permet aussi d'éliminer en grande partie la lumière diffusée. En effet celle-ci sort de l'échantillon avec des angles quelconques et ne sera pas focalisée sur le trou. La microscopie confocale est une technique d'imagerie point par point qui nécessite un balayage dans les trois dimensions du spot lumineux incident. Elle permet de réaliser des images avec une résolution de l'ordre du micron à travers une centaine de microns d'épaisseur. Des microscopes confocaux sont commercialisés et largement utilisés, essentiellement pour l'imagerie de fluorescence [29].

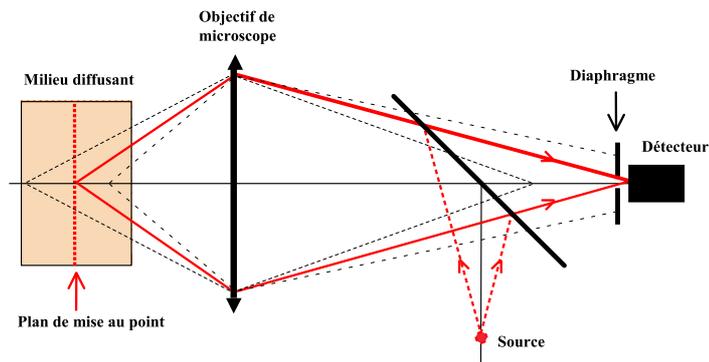


FIG. I.19 – Schéma de principe de l'imagerie confocale: la lumière qui ne provient pas du plan de mise au point est en grande partie arrêté par le diaphragme situé devant le détecteur.

**Sélection par collimation.** Une autre technique de filtrage spatial, beaucoup moins répandue, consiste à travailler en transillumination [30,31]. Les photons diffusés sont éliminés à l'aide d'un collimateur aligné avec une source lumineuse collimatée. Le collimateur ne laisse passer que les photons qui arrivent en incidence proche de la normale au détecteur, c'est à dire les photons balistiques et serpentiles. Les photons diffusés qui sortent du tissu avec toutes les incidences possibles sont, pour la plupart, arrêtés par la grille. Cette technique a cependant peu d'applications car elle est limitée à des tissus de quelques millimètres d'épaisseur tout au plus et observables en transmission. Au delà, les photons diffusés dans la direction imposée par le collimateur sont dominants.

### I.3.1.2 Sélection temporelle

Les techniques de sélection temporelle des photons balistiques ou serpentiles se basent sur une constatation très simple: ces photons ont les trajets les plus courts à travers le milieu diffusant, ils ont donc également les temps de traversée les plus courts. Reprenons le schéma I.18: si l'on envoie une impulsion lumineuse très brève dans un

tissu biologique, cette impulsion sera très élargie en sortie à cause de la diffusion. Pour ne détecter que les photons balistiques ou très peu diffusés, il s'agit de réaliser une "porte temporelle" ne laissant passer que les premiers photons (on parle de *time gating* en anglais). Évidemment, plus l'épaisseur de tissu traversé est importante et plus il faudra élargir cette porte pour espérer récolter du signal. Cet élargissement se fait au détriment de la résolution spatiale. Un compromis entre nombre de photons et résolution spatiale est à trouver pour chaque cas. Les techniques de sélection temporelle utilisent une illumination impulsionnelle du milieu, réalisée grâce à un laser femtoseconde. Les portes temporelles qui permettent de ne sélectionner que les premiers photons incidents sont réalisées de diverses façons :

**Effet Kerr optique.** La porte est constituée d'une cellule à effet Kerr placée entre deux polariseurs croisés. Au repos, ce système ne laisse pas passer la lumière. Un faisceau pompe impulsionnel permet d'induire une biréfringence temporaire dans la cellule. Le système laisse alors partiellement passer la lumière. Cependant ce système ne possède qu'une faible dynamique de transmission (typiquement  $10^4$ ) et ne permet pas d'étudier des tissus de plus d'un centimètre d'épaisseur [30, 32].

**Effet Raman stimulé.** Cette technique consiste à amplifier uniquement les premiers photons incidents par diffusion Raman stimulée grâce à un faisceau pompe impulsionnel [33, 34]

**Doublement de fréquence.** L'onde signal est mélangée avec une onde pompe impulsionnelle de référence qui n'a pas traversé le milieu, à l'intérieur d'un cristal non-linéaire [35]. Un photomultiplicateur associé à une détection synchrone enregistre le signal à la fréquence double. Cette technique permet uniquement de sélectionner le signal balistique, et non de l'amplifier comme dans la méthode précédente.

**Amplification Paramétrique Optique.** Seuls les premiers photons incidents sont amplifiés par Amplification Paramétrique Optique. L'onde signal est combinée à une onde pompe impulsionnelle, créant ainsi une onde complémentaire à la fréquence différence [36, 37].

De façon générale, toutes ces techniques nécessitent l'utilisation de lasers femtoseconde et sont donc relativement onéreuses, même si le coût de ces lasers commence à diminuer.

### I.3.1.3 Sélection par cohérence temporelle

Les techniques de sélection par cohérence temporelle utilisent des sources de faible cohérence temporelle et se basent sur le fait que seuls les photons balistiques conservent leur propriété de cohérence à la sortie d'un milieu diffusant. Cette approche est en fait une variante de la sélection temporelle: ce n'est plus la courte durée

d'illumination mais la courte "durée de cohérence" qui va permettre de sélectionner les photons non diffusés.

**Tomographie Optique Cohérente.** Tout comme la microscopie confocale, la Tomographie Optique Cohérente (ou OCT pour *Optical Coherence Tomography*) proposée en 1990 par Fujimoto *et al.* [38], permet de faire de l'imagerie en profondeur d'une tranche de tissu en éliminant les photons diffusés et ceux provenant d'autres couches que celle étudiée. Pour cela, elle utilise un système interférométrique éclairé par une source de faible longueur de cohérence (diode électro-luminescente, laser femtoseconde, ou lampe blanche). L'échantillon à étudier est placé sur l'un des bras de l'interféromètre et on place un miroir de référence sur l'autre bras (figure I.20). Les ondes signal et référence ne vont interférer que si les chemins optiques des bras sont égaux, à la longueur de cohérence de la source près (de 1 à 20  $\mu\text{m}$  selon les sources employées). La majorité des systèmes d'OCT sont basés sur des interféromètres de Michelson à fibres optiques qui réalisent une image point par point [39]. Cependant Beaurepaire *et al.* ont proposé en 1998 un système d'OCT *plein champ* utilisant une caméra CCD [40]. Les recherches au Laboratoire d'Optique Physique de l'ESCPCI se poursuivent dans cette direction et ont déjà permis d'imager divers types de tissus végétaux [41] ou animaux [42, 43].

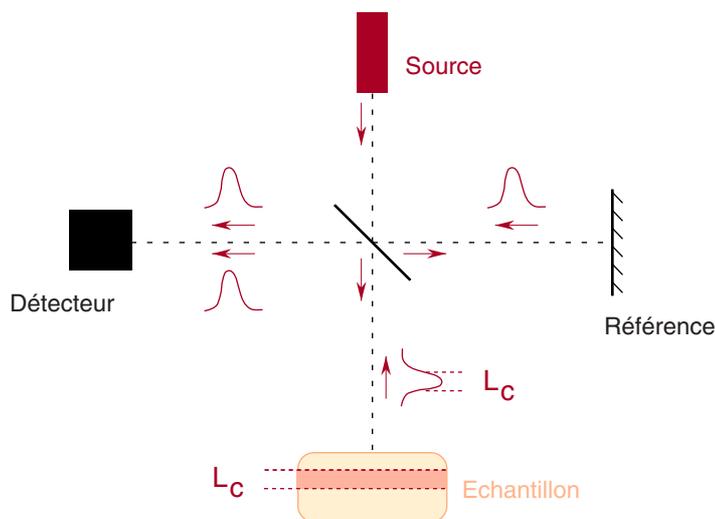


FIG. I.20 – Schéma de principe de l'interférométrie à faible longueur de cohérence sur laquelle repose l'OCT.

L'utilisation de l'OCT comme outil d'étude de tissus superficiels se développe rapidement [5]. Cette technique se révèle en particulier très efficace pour l'examen de l'oeil [44–46]. Elle est également utilisée pour étudier la peau [45], parfois en association avec des mesures de biréfringence [47, 48]. Enfin, des équipes ont présenté des

images de dents [49, 50], et de tissus intestinaux par couplage avec un endoscope [51].

**Holographie.** Dans cette technique, la lumière émergeant en rétrodiffusion de l'échantillon est combinée à un faisceau de référence et forme un hologramme, enregistré sur des matériaux photoréfractifs [52, 53] ou de façon numérique sur une caméra CCD [54, 55]. Comme pour l'OCT, il faut que la différence de marche entre l'onde signal et l'onde référence soit inférieure à la longueur de cohérence de la source pour que les deux faisceaux interfèrent et forment un motif d'interférence. Pour l'instant cette technique n'a pas été employée pour imager des tissus biologiques réels autres que des tissus végétaux peu diffusants.

#### I.3.1.4 Sélection par la polarisation

Enfin, certaines équipes ont utilisé la dépolarisation des photons diffusés pour pouvoir les distinguer des photons balistiques et serpentiles [56]. Mais un photon ne perd la mémoire de sa polarisation initiale qu'après un grand nombre d'événements de diffusion. Ce critère de distinction n'est donc pas très bon, et ne permet pas d'atteindre des résolutions spatiales meilleures que quelques millimètres.

### I.3.2 Utilisation des photons multidiffusés

Au delà de quelques centimètres de tissu, il n'est plus envisageable d'utiliser les photons balistiques, car leur nombre devient insuffisant pour qu'on puisse les détecter. En particulier si l'on souhaite travailler sur le sein ou le cerveau où les épaisseurs traversées sont de plusieurs centimètres, le nombre de photons balistiques est quasiment nul. On peut alors songer à utiliser les photons multidiffusés, qui sont quant à eux très nombreux si l'on se place dans la fenêtre thérapeutique. Cependant, ces photons ont des trajectoires complexes à l'intérieur des tissus: ils ne permettent pas une imagerie directe du corps humain.

#### I.3.2.1 Techniques purement optiques

La Tomographie Optique Diffuse (ou DOT pour l'anglais *Diffuse Optical Tomography*) est une méthode dans laquelle le tissu à étudier est éclairé par un ensemble de sources infrarouge. Après la traversée de l'échantillon, on enregistre la lumière multidiffusée à l'aide d'un ensemble de détecteurs (figure I.21). Plusieurs approches sont possibles:

- Les techniques temporelles enregistrent la réponse du milieu à une excitation impulsionnelle, notamment à l'aide d'une caméra à balayage de fente (*streak camera* en anglais) [57–60]. L'inconvénient majeur de cette technique est le coût très élevé de ce type de détecteur.

- D'autres techniques utilisent des sources de lumière continues ou modulées à basse fréquence, et mesurent leur atténuation à la sortie.

Des modèles de diffusion de la lumière dans les tissus permettent de reconstruire les propriétés optiques à l'intérieur de l'échantillon. Plus le nombre de sources et de détecteurs est important, meilleure sera la résolution spatiale, mais la résolution du problème inverse sera d'autant plus complexe. Plusieurs configurations sources-détecteurs sont possibles: en transmission (sources d'un côté de l'échantillon, détecteurs de l'autre), en rétrodiffusion (sources et détecteurs du même côté de l'organe), ou circulaire (sources et détecteurs alternés en anneau autour de l'échantillon).

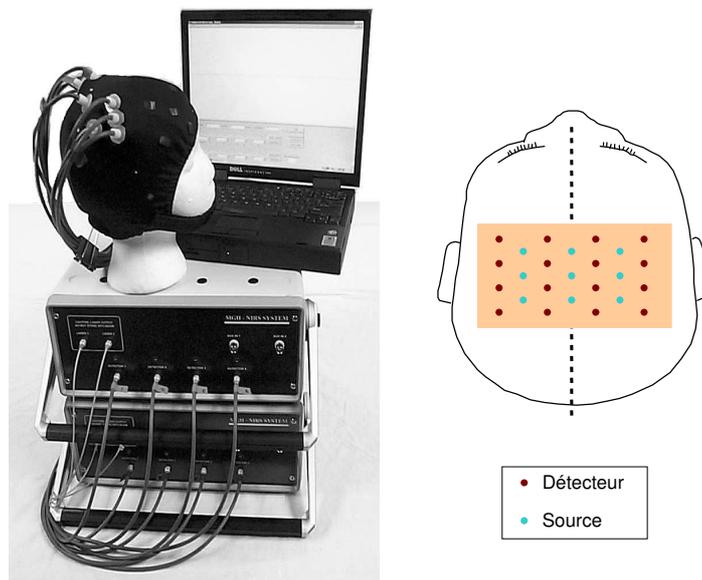


FIG. I.21 – (a) Système de Tomographie Optique Diffuse employé par l'équipe de D.Boas à Boston pour l'étude fonctionnelle du cerveau. (b) Schéma de la disposition des sources et des détecteurs sur le crâne. (Sources: site <http://www.nmr.mgh.harvard.edu/DOT/> et extrait de [61]).

Les tissus étudiés peuvent être très épais, mais les résolutions spatiales ne sont encore que de l'ordre du centimètre. Cette méthode trouve essentiellement ses applications pour la détection et l'étude de tumeurs du sein, ainsi que l'imagerie fonctionnelle du cerveau [61–66].

### I.3.2.2 Techniques combinant optique et acoustique

Contrairement aux ondes électromagnétiques dans le domaine visible, les ondes acoustiques sont très peu diffusées dans le corps humain. C'est d'ailleurs pour cette raison que l'échographie permet d'atteindre facilement une résolution spatiale millimétrique à travers des organes épais. L'idée de coupler des ondes acoustiques et optiques a pour objectif de tirer parti simultanément des informations optiques révélées par la lumière, et de la résolution spatiale apportée par les ondes acoustiques. Deux techniques sont en cours de développement:

**Optoacoustique.** L'effet *photo-acoustique*, ou *optoacoustique*, a été observé pour la première fois en 1881 par A.G. Bell [67]. En envoyant un faisceau lumineux (lumière solaire) modulé et focalisé à l'intérieur d'une ampoule contenant un gaz, il a détecté un signal audible à la fréquence de la modulation lumineuse. Le même résultat peut être obtenu dans un matériau liquide ou solide. Le principe en est le suivant: l'onde électromagnétique qui illumine l'échantillon, que ce soit un gaz ou un tissu biologique dans le cas de l'imagerie médicale, est en partie absorbée par le milieu. Cette énergie absorbée produit de la chaleur, qui induit à son tour une dilatation du matériau. Cette dilatation crée des ondes acoustiques qui se propagent dans le milieu dans toutes les directions. Le même phénomène est observé si la radiation excitatrice appartient au domaine radiofréquence ou micro-onde. On parle alors de *thermo-acoustique*.

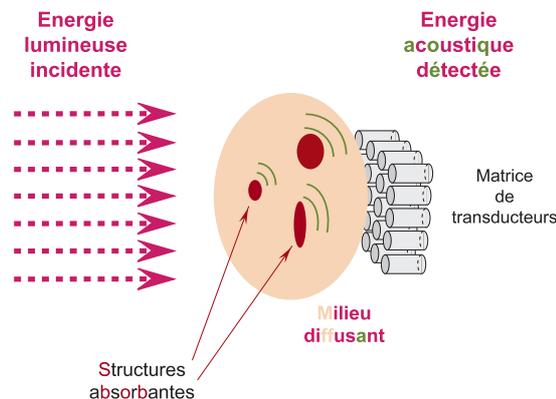


FIG. I.22 – Principe de l'optoacoustique: génération d'une onde acoustique par absorption d'une onde lumineuse.

Le phénomène optoacoustique est directement applicable au domaine de l'imagerie médicale [68,69]. Une tumeur plus absorbante que les tissus sains qui l'environnent va générer, sous une illumination optique, une onde acoustique. Il est alors possible de connaître sa position en enregistrant cette onde acoustique à l'aide de transducteurs ultrasonores. Malgré la diffusion de la lumière, le temps que met l'impulsion lumineuse pour "remplir" le milieu reste faible devant les temps caractéristiques de l'onde ultrasonore émise. Le problème devient évidemment plus compliqué si le tissu est très

hétérogène, ou si plusieurs sites absorbants génèrent des ondes acoustiques que l'on détecte simultanément (figure I.22). Cette technique a été appliquée à l'imagerie *in vivo* de cancers du sein et de la cavité orale [70].

**Acousto-optique** La méthode acousto-optique consiste à éclairer un milieu de façon relativement uniforme par une onde lumineuse. Un faisceau d'ultrasons focalisé permet de "marquer" localement les photons à la fréquence ultrasonore. Une détection synchrone de la lumière modulée à cette fréquence permet d'extraire du signal total les photons qui sont passés par la zone de marquage ultrasonore. Nous aurons bien entendu l'occasion de revenir amplement sur cette méthode d'imagerie au cours de ce manuscrit.

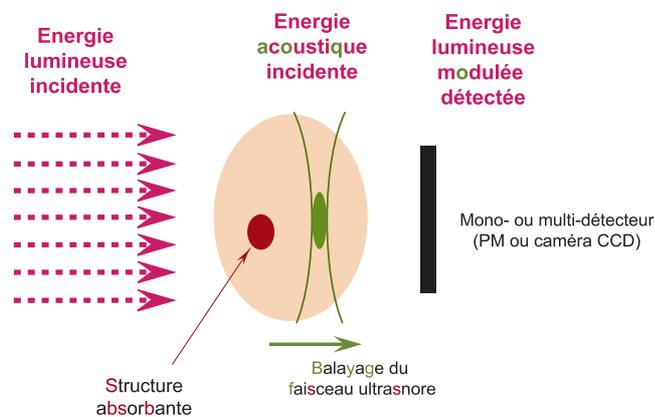


FIG. I.23 – Principe de l'acousto-optique: Modulation d'une onde lumineuse à l'aide d'une onde acoustique balayée dans le milieu.

## I.4 Conclusion du chapitre

Nous avons rapidement évoqué les techniques d'imagerie "traditionnelles" du corps humain, et constaté l'absence de méthodes médicales optiques. Nous en avons expliqué la raison en décrivant les propriétés optiques des tissus biologiques, et en insistant sur le fait qu'il s'agit de tissus très diffusants. Nous avons enfin présenté les recherches qui se développent actuellement dans le domaine de l'imagerie optique. Nous avons distingué les techniques qui cherchent à imager des tissus fins (moins d'un millimètre de profondeur typiquement) en sélectionnant les photons peu ou pas diffusés, et celles qui étudient des milieux épais (jusqu'à plusieurs centimètres), en travaillant avec les photons multidiffusés. La technique d'imagerie acousto-optique que nous développons se situe dans cette deuxième catégorie. Nous allons au cours du chapitre suivant en exposer le principe.



---

## Chapitre II

# Source virtuelle acousto-optique

---

### Sommaire

---

II.1	Principe de l'imagerie acousto-optique . . . . .	34
II.1.1	Objectif . . . . .	34
II.1.2	Historique . . . . .	34
II.1.3	Intérêt de coupler lumière et ultrasons . . . . .	35
II.1.4	Montage expérimental . . . . .	37
II.2	Le speckle . . . . .	42
II.2.1	Nécessité d'utiliser une lumière cohérente . . . . .	42
II.2.2	Propriétés générales du speckle . . . . .	43
II.2.3	Contraste du speckle dans notre expérience . . . . .	47
II.3	La détection . . . . .	52
II.3.1	Intérêt de la multi-détection. . . . .	52
II.3.2	La détection synchrone multiplexée . . . . .	53
II.3.3	Principe d'acquisition d'une image . . . . .	56
II.3.4	Rapport signal sur bruit . . . . .	57
II.4	Source virtuelle acousto-optique . . . . .	62
II.4.1	Visualisation de la source: modification du montage . . . . .	62
II.4.2	Passage sur une inclusion absorbante . . . . .	63
II.5	Conclusion du chapitre . . . . .	64

---

Nous avons vu au chapitre précédent quel intérêt pouvait présenter l'imagerie optique des tissus biologiques. Le système acousto-optique sur lequel a porté ce travail de thèse se situe dans ce contexte, et c'est lui que nous allons décrire à présent. Nous allons dans une première partie expliquer son principe, après avoir brièvement exposé

l'évolution de la technique au cours des dix dernières années. Nous introduirons le concept de *source virtuelle* pour expliquer l'interaction acousto-optique. Dans une deuxième partie nous nous attarderons sur un élément important de la méthode: le speckle. Nous en verrons les propriétés générales, et celles particulières à notre expérience. Une troisième partie sera consacrée au signal acousto-optique proprement dit, et en particulier au système de détection employé. Enfin, une dernière partie reviendra sur la notion de source virtuelle et décrira le montage que nous avons employé pour la visualiser, ainsi que les images obtenues.

## II.1 Principe de l'imagerie acousto-optique

### II.1.1 Objectif

A long terme, le but de cette étude est de réaliser un appareil d'imagerie optique à grande profondeur et haute résolution, utilisable en milieu hospitalier: nous visons une résolution millimétrique à travers plusieurs centimètres de tissu. Ces ordres de grandeur nous sont imposés par l'application première à laquelle nous destinons la méthode: l'examen optique du sein.

Un sein légèrement comprimé comme pour une mammographie fait typiquement 5 cm d'épaisseur. Par ailleurs, la détection de tumeurs à un stade précoce augmente considérablement les chances de guérison. Un critère couramment employé pour décrire l'évolution des cancers est le taux de survie à 5 ou 10 ans. La survie à 10 ans n'est que de 20% pour les tumeurs de taille supérieure à 4 cm, alors qu'elle est de 80% pour celles de moins de 2 cm. On comprend donc que la détection et l'étude de tumeurs sub-centimétriques est un enjeu majeur en cancérologie. Deux techniques de dépistages sont largement utilisées: la mammographie et l'échographie. Cependant, les mammographies ne peuvent être répétées trop fréquemment en raison du caractère ionisant des rayons X. L'échographie est une technique efficace et inoffensive pour détecter les tumeurs. Cependant, certaines tumeurs sont invisibles aux ultrasons car elles présentent un contraste acoustique trop faible. Nous souhaitons donc réaliser un appareil apportant un contraste complémentaire de ces techniques existantes. Notons qu'il serait également utile d'étudier les propriétés optiques d'une tumeur déjà détectée par une autre méthode, afin d'apporter une information supplémentaire au médecin.

### II.1.2 Historique

Le principe de l'imagerie acousto-optique a été proposé et breveté dès 1986 par D.Dolfi et F.Micheron [71]. Ils proposent alors d'utiliser une modulation acoustique de la lumière pour faire de l'imagerie dans les milieux diffusants, et en particulier les tissus biologiques. Ils précisent que "ce qui différencie essentiellement ce système de ceux connus dans la technique réside dans le fait que les photons diffusés pris en compte pour la formation de l'image ont une fréquence associée différente de celle

des autres photons". La lumière traversant la zone d'interaction acousto-optique voit sa fréquence déplacée de la valeur de la fréquence acoustique. Cependant, la mise en application de ce principe a dû attendre les années 1990, et l'apparition de sources lasers qui soient à la fois monomodes et suffisamment puissantes pour que la lumière puisse traverser plusieurs centimètres de tissus biologiques en restant cohérente.

F.A.Marks *et al.* ont réalisé en 1993 la première expérience mettant en évidence la modulation ultrasonore de la lumière dans un milieu diffusant [72]. A la suite de cette première étude, différentes équipes ont poursuivi les travaux dans le domaine. W.Leutz et G.Maret [73] ont présenté en 1995 une expérience de modulation acousto-optique du speckle issu d'un milieu diffusant liquide, ainsi qu'un modèle théorique de l'interaction lumière-ultrasons, sur lequel nous reviendrons dans le troisième chapitre. L'équipe de L.Wang au Texas a présenté la même année la première *image* acousto-optique en deux dimensions [74]. En 1997, l'équipe de A.Z.Genack à New-York a proposé un nouveau modèle de l'interaction acousto-optique dans un milieu diffusant, ainsi que de nouvelles images en deux dimensions [75]. A l'heure actuelle, essentiellement deux équipes dans le monde (en dehors de notre laboratoire) travaillent sur le sujet: celle de L.Wang au Texas [76, 77] et celle de B.G.Sfev en Israël [78, 79]. Les recherches dans le domaine de l'imagerie acousto-optique en France ont commencé en 1996 par le travail de stage puis de thèse de Sandrine Lévêque-Fort, qui a mis en place l'expérience, démontré sa validité, et obtenu les premières images en trois dimensions dans ce laboratoire [80–82]. Mon travail de thèse se situe dans la continuité du sien.

### II.1.3 Intérêt de coupler lumière et ultrasons

Puisque les tissus biologiques que nous souhaitons étudier ont des épaisseurs de plusieurs centimètres, il n'est pas envisageable d'utiliser les photons balistiques. En effet nous avons vu au chapitre précédent que leur nombre était négligeable (l'atténuation de la lumière balistique à travers 5 cm de tissu biologique est typiquement de  $10^{-200}$ ). Nous allons au contraire utiliser les photons multidiffusés, qui sont quant à eux très nombreux à condition de travailler dans la fenêtre thérapeutique. Cependant, ces photons ne permettent pas de faire de l'imagerie directe, car leur propagation dans l'échantillon est aléatoire. La position où ils sortent du milieu ne donne donc aucune information sur leur parcours dans le milieu.

Pour contourner cette difficulté, l'imagerie acousto-optique propose de *marquer* localement les photons à l'intérieur du tissu. Une onde ultrasonore focalisée permet de créer cette zone de marquage.

Tous les photons traversant cette zone sont *marqués*, et ce quelle que soit leur trajectoire avant et après le faisceau ultrasonore (voir figure II.1). En première approximation, la lumière remplit tout l'échantillon de façon uniforme. Le faisceau ultrasonore crée localement une zone de modulation de la lumière. Une façon peut-être

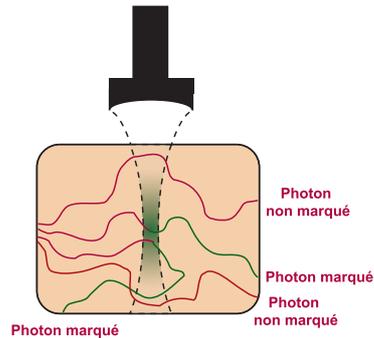


FIG. II.1 – Schéma de principe du marquage des photons par les ultrasons.

plus intuitive d’appréhender l’imagerie acousto-optique est de considérer que l’interaction lumière-ultrasons permet de créer à l’intérieur du milieu diffusant une *source virtuelle* de lumière, modulée à la fréquence des ultrasons.

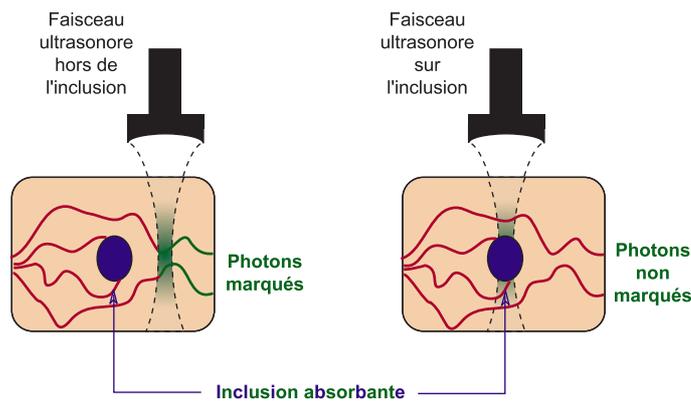


FIG. II.2 – Schéma de principe du passage du faisceau ultrasonore sur une inclusion optiquement absorbante.

Pour construire une image du milieu, la source de lumière modulée est déplacée à l’intérieur de l’échantillon diffusant, c’est à dire que le faisceau ultrasonore est balayé dans le milieu. En sortie du milieu, la détection consiste à mesurer la quantité de lumière modulée à la fréquence ultrasonore. Lorsque la source virtuelle passe sur une inclusion absorbant la lumière, son intensité diminue, la quantité de lumière modulée émergeant de l’échantillon diminue (voir figure II.2). Il est ainsi possible de remonter aux propriétés optiques locales d’absorption du tissu. Le signal acousto-optique va également dépendre des propriétés locales de diffusion, mais de façon moins évidente.

Remarquons tout de suite que la résolution spatiale de ce système est donnée par la taille de la source virtuelle: c'est donc le faisceau ultrasonore qui définit la résolution spatiale.

En réalité les choses sont un peu plus complexes: la modulation ultrasonore n'est pas directement une modulation de l'intensité de la lumière, mais une modulation de la phase optique des ondes. Pour pouvoir être mesurée, cette modulation de phase doit être convertie en modulation d'intensité. Pour cette raison, les expériences acousto-optiques utilisent une lumière très cohérente, qui forme à la sortie un motif de speckle. L'intensité de ce motif de speckle est partiellement modulée à la fréquence ultrasonore. Mesurer la quantité de lumière modulée revient à mesurer la modulation du speckle. La méthode de détection de ce signal est détaillée dans la partie II.3.

### II.1.4 Montage expérimental

Nous allons décrire ici le montage le plus généralement employé pour nos expériences acousto-optiques. Il diffère un peu selon les expériences, mais nous préciserons les modifications éventuelles lorsque nous présenterons les résultats expérimentaux. Un système d'axes  $(\vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$  est utilisé pour faciliter la description.

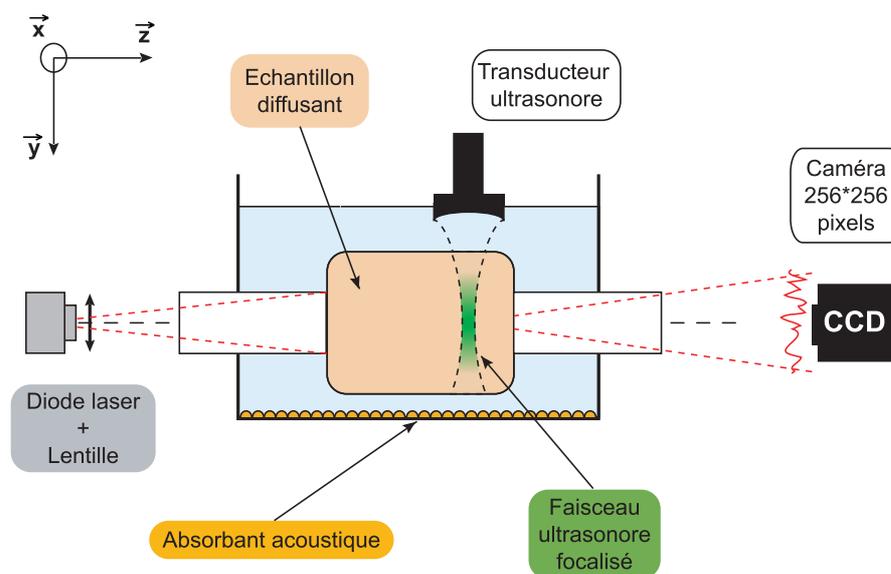


FIG. II.3 – Montage expérimental.

**Géométrie du montage** Les échantillons étudiés sont placés dans une cuve en plexiglas remplie d'eau (hauteur 28 cm, longueur 22 cm, largeur 27 cm). L'eau assure

le couplage acoustique entre le transducteur ultrasonore et le tissu. Si l'onde ultrasonore était directement envoyée dans l'air, la forte différence d'impédance acoustique entre le cristal piézo-électrique et l'air créerait un coefficient de réflexion tel que la réflexion de l'onde acoustique émise risquerait d'endommager la sonde. Un absorbant acoustique placé au fond de la cuve permet d'éviter les réflexions de l'onde ultrasonore. L'échantillon est maintenu dans la cuve entre deux tubes de 28 mm de diamètre, dirigés selon  $\vec{z}$ , et fermés à une de leurs extrémités par une fenêtre en verre. Ils traversent deux côtés opposés de la cuve et peuvent coulisser à travers ces faces. Ces tubes ont deux fonctions. D'une part ils compressent très légèrement l'échantillon de façon à ce que son épaisseur soit constante. D'autre part ils permettent à la lumière d'atteindre l'échantillon sans traverser l'eau, ce qui évite d'avoir une figure de speckle brouillée par les mouvements de l'eau. De façon générale, l'illumination se fait au travers du premier tube et la détection de la lumière après le deuxième tube. Quelques expériences en rétrodiffusion [83] font exception à cette configuration généralement utilisée.

**Source lumineuse** La source utilisée est une diode laser à semi-conducteur<sup>1</sup>, émettant à 840 nm une puissance maximale de 100 mW, et avec une longueur de cohérence de plusieurs mètres. Cette source a été choisie pour les caractéristiques qui viennent d'être citées - émission dans la fenêtre thérapeutique, puissance relativement élevée, grande longueur de cohérence - ainsi que pour sa capacité à être modulée à très haute fréquence, c'est à dire à quelques MHz, fréquence d'émission des ultrasons. Elle est associée à une électronique de modulation<sup>2</sup>, dont nous verrons l'utilité dans la partie traitant de la détection du signal. La diode laser est montée dans un boîtier comprenant une petite lentille mobile, de focale 10 mm, qui permet d'ajuster la divergence du faisceau lumineux. En général, la distance diode laser - lentille est réglée de telle sorte que le faisceau incident sur l'échantillon ait un diamètre le plus grand possible (2,5 cm environ), de façon à ce que l'illumination soit la plus uniforme possible. Cependant, dans certains cas nous avons préféré une illumination ponctuelle.

**Détecteur** Le détecteur employé est une caméra CCD<sup>3</sup>, de fréquence maximale 200 Hz, et dont la matrice carrée comporte  $256 \times 256$  pixels jointifs de  $16 \mu\text{m} \times 16 \mu\text{m}$ . Elle numérise les signaux sur 8 bits, soit 256 niveaux. Les données constructeur indiquent que le niveau maximal correspond à 200 000 charges par pixel<sup>4</sup>. Cette caméra est associée à une détection synchrone permettant d'extraire le signal modulé à la fréquence ultrasonore. Cette détection est un peu particulière puisqu'elle est réalisée simultanément sur tous les pixels du capteur. Nous y reviendrons dans la partie II.13, lorsque nous verrons l'intérêt d'utiliser une caméra comme détecteur. Précisons

---

1. Diode laser DBR, monomode longitudinal, avec élément Peltier, *SDL - 5712 - H1*.

2. Module de commande *Hytek HY6410*.

3. Caméra *DALSA CA-D1-0256A*, associée à une carte d'acquisition *PIXCI-D-RS*

4. Cette valeur semble un peu optimiste au vu de nos mesures de bruit qui seront présentées dans la partie II.3.4.

simplement ici que la caméra ne réalise pas directement une *image* du milieu: elle fonctionne simplement comme un *multi-détecteur*, qui nous permet de traiter en parallèle plusieurs grains de speckle.

Enfin, un PC associé à une électronique de commande gère la synchronisation des signaux envoyés à la diode laser et au transducteur acoustique, ainsi que l'acquisition des images. Nous avons développé un programme de commande de la caméra et d'acquisition des données en *Visual C++*.

**Source ultrasonore** Un transducteur ultrasonore émet une onde acoustique continue dans la direction  $\vec{y}$ . Il est monté sur des platines de translation qui permettent son déplacement dans les trois directions, assurant ainsi un balayage de l'échantillon.

Nous avons utilisé deux transducteurs:

- Le premier est un transducteur *Panametrics*<sup>5</sup> constitué d'un unique actuateur piézo-électrique de focale géométrique fixe (69 mm). Son diamètre est de 48 mm, et sa fréquence centrale d'émission de 2,3 MHz.

- Le second transducteur a été conçu par la société *PRL Corelec* pour répondre à un cahier des charges que nous avons fourni. Il s'agit d'une sonde annulaire constituée de huit éléments piézo-électriques concentriques, qui synthétisent une focale variable autour de la focale géométrique de 60 mm. Son diamètre est de 48 mm, et sa fréquence de résonance de 3 MHz. Nous reviendrons dans la première partie du chapitre IV sur les utilisations de ce second transducteur.

Dans les deux cas, nous avons choisi une fréquence d'émission dans la gamme utilisée en échographie. Il s'agit d'un compromis à trouver entre la résolution souhaitée et l'absorption des ultrasons. En effet, la largeur à mi-hauteur de la tache focale est donnée par la formule approchée  $\lambda_a F_a / D_a$  et sa longueur par  $7\lambda_a (F_a / D_a)^2$ , où  $\lambda_a$  est la longueur d'onde acoustique (inversement proportionnelle à la fréquence acoustique  $f_a$ ),  $F_a$  la distance focale du transducteur, et  $D_a$  son diamètre. La tache focale sera donc d'autant plus petite que la fréquence est élevée. Par ailleurs l'absorption des ultrasons par les tissus biologiques augmente de façon quasi linéaire avec la fréquence, dans la gamme de fréquences utilisée en échographie: elle est typiquement de  $0,6 \text{ dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$ . Pour observer des tissus de plusieurs centimètres d'épaisseur, il n'est donc pas possible d'utiliser une fréquence trop élevée. L'échographie se limite actuellement à 15 MHz environ.

Les champs de pression émis par chacun des deux transducteurs sont présentés sur

---

5. Transducteur *Panametrics A395S*

la figure II.4. Ils ont été réalisés au Laboratoire Ondes et Acoustiques de l'ESPCI<sup>6</sup>. Un hydrophone calibré<sup>7</sup> est balayé devant le transducteur, dans un plan contenant l'axe du faisceau ultrasonore, et enregistre pour chaque position le signal temporel reçu. Sur ces figures, on a représenté le maximum du signal temporel en chaque point. Ces mesures ont été faites dans l'eau: pour obtenir une cartographie du champ de pression émis dans un tissu biologique, il faudrait tenir compte de l'absorption du tissu.

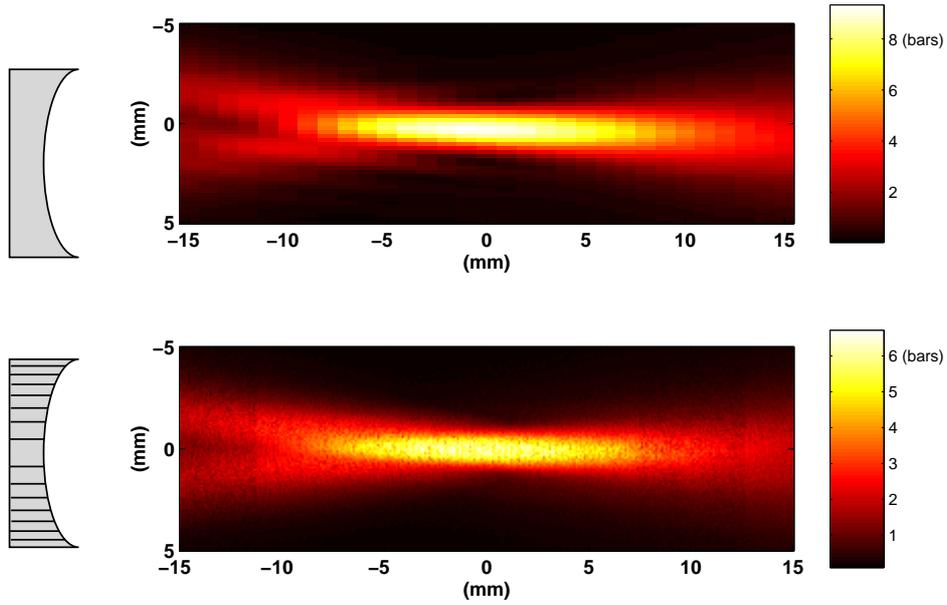


FIG. II.4 – *Champ de pression des deux sondes employées. La première sonde (Panametrics) est alimentée avec une tension crête-crête de 30 V et la deuxième (PRL Corélec) avec une tension crête-crête de 5,25 V sur chaque anneau. Pour cette raison, la comparaison de l'amplitude du signal émis par les deux sondes n'a pas d'intérêt ici. Seule la forme du faisceau émis est significative.*

La figure II.5 établit la correspondance entre la tension appliquée sur les huit anneaux de la sonde PRL, et la pression au maximum de la tache focale. Il s'agit toujours de valeurs dans l'eau, c'est à dire sans tenir compte de l'atténuation des tissus biologiques. On peut également déduire de la pression le déplacement des centres diffuseurs. En effet, la pression acoustique  $P_a(x,t)$  et le déplacement des particules  $A(x,t)$  sont liés par la relation:

$$P_a(x,t) = P_{a,0} \cos(\omega_a t - k_a x) = -Z v_a \frac{\partial A(x,t)}{\partial x} \quad (\text{II.1})$$

6. Merci à Mickaël Tanter et à Jean-François Aubry pour le temps qu'ils y ont consacré.

7. Hydrophone SEA Golden Lipstick.

où  $Z$  est l'impédance acoustique du milieu qui vaut aussi  $Z = \rho v_a$ , avec  $\rho$  masse volumique du milieu et  $v_a$  la vitesse de l'onde acoustique.  $Z_a$  vaut typiquement  $1,5 \cdot 10^6 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$  dans l'eau et  $1,6 \cdot 10^6 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$  dans les tissus biologiques. Il vient alors:

$$A = A_0 \sin(\omega_a t - k_a x) \quad (\text{II.2})$$

avec:

$$A_0 = \frac{P_{a,0}}{Z\omega_a} \quad (\text{II.3})$$

où  $\omega_a$  est la pulsation de l'onde acoustique ( $2\pi \times 3\text{MHz}$  dans notre cas).

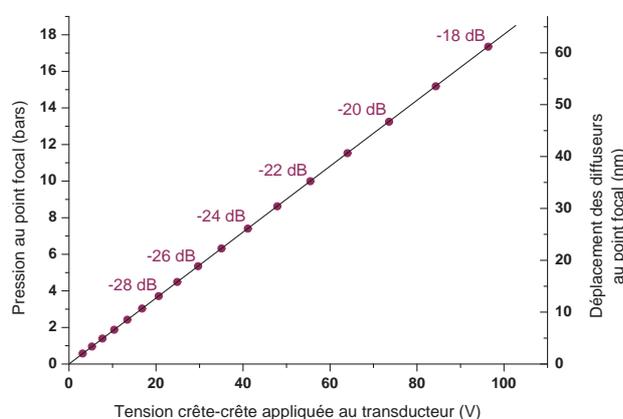


FIG. II.5 – Pression mesurée et amplitude de déplacement déduite des centres diffuseurs au point focal, en fonction de la tension appliquée au transducteur PRL Corélec. Les symboles  $\bullet$  correspondent aux valeurs effectivement réalisables avec l'appareil, avec les indications de tension en dB données par le constructeur par rapport au maximum. Tous les points ne correspondent pas à des mesures effectives, certains ont été ajoutés par extrapolation.

Une caractéristique importante de ce montage est qu'il ne nécessite pas un réglage fin des éléments optiques. Les milieux étudiés étant très diffusants, la lumière modulée que nous souhaitons récolter émerge de toutes parts de l'échantillon, aussi bien en rétrodiffusion [83], qu'en transmission ou sur les côtés. Il n'est donc pas nécessaire de placer la caméra en un endroit précis. Rappelons en effet que la résolution spatiale est déterminée par la géométrie du faisceau ultrasonore.

**Échantillons** Essentiellement deux types d'échantillons ont été employés : des morceaux de blanc de dinde et des gels à base d'eau d'épaisseur variant de 2 à 4,5 cm. La dinde présente l'avantage d'être relativement proche des tissus humains, ce qui nous a permis de nous confronter d'emblée avec les problèmes concrets rencontrés

sur des tissus hétérogènes réels. Les gels, évidemment plus éloignés de la réalité médicale, présentent l'avantage d'être homogènes et d'avoir des propriétés mécaniques et optiques modifiables. Ces *fantômes*<sup>8</sup> sont fabriqués à partir de gélatine dont la concentration permet d'ajuster la consistance de l'échantillon. Avant que la gélatine soit solidifiée, de l'agar-agar et des microbilles de polystyrène y sont ajoutées<sup>9</sup>. Le gel est ensuite versé dans un moule et placé au réfrigérateur<sup>10</sup>. Les grains d'agar-agar créent des réflecteurs acoustiques, qui sont l'équivalent dans les tissus biologiques des structures trop petites pour être résolues par échographie, et qui sont à l'origine du speckle acoustique. Les microsphères de polystyrène (diamètre 220 nm) permettent de diffuser la lumière. En jouant sur leur concentration, il est possible d'ajuster le coefficient de diffusion du milieu (nous travaillons typiquement avec  $\mu'_s = 2 \text{ cm}^{-1}$ ). Ces gels nous ont essentiellement servi à des expériences de principe, pour comprendre un phénomène particulier ou valider une technique.

## II.2 Le speckle

### II.2.1 Nécessité d'utiliser une lumière cohérente

Le marquage des photons par les ultrasons résulte de la combinaison de trois effets, ainsi que le décrit Wang dans un article récent [84]: la modulation des propriétés optiques du tissu (coefficient d'absorption en particulier) qui modifie la transmission du milieu, la modulation de l'indice de réfraction, et l'oscillation des centres diffuseurs. Nous reviendrons plus en détails sur ces effets dans la partie théorique du chapitre III. Le premier effet permet en théorie de moduler l'intensité d'une lumière même incohérente. Il est cependant trop faible pour être exploitable. Les deux autres effets (modulation de l'indice de réfraction et déplacement des centres diffuseurs) modulent la phase optique des ondelettes traversant le faisceau ultrasonore, et non leur amplitude. Or, de façon générale en optique, les détecteurs mesurent l'intensité d'une onde, et non son amplitude et sa phase. Pour avoir accès à l'information de phase, il faut réaliser des interférences, qui transforment la modulation de phase en une modulation d'intensité.

C'est pour cette raison que nous utilisons une lumière de grande longueur de cohérence (plusieurs mètres). Les ondelettes émergeant du milieu sont toujours cohérentes entre elles, même après des parcours très longs à l'intérieur du milieu diffusant<sup>11</sup>. En

---

8. Ce terme est un anglicisme, traduit du mot "phantom" employé pour désigner ce type d'échantillon.

9. Suspension de billes de polystyrène aimablement fournie par T. Pith de l'Institut Charles Sadron, à Strasbourg.

10. La recette de ces gels est celle utilisée au Laboratoire Ondes et Acoustique de l'ESPCI pour modéliser des tissus biologiques. Nous ajoutons simplement des microbilles de polystyrène pour créer la diffusion optique.

11. Les chemins à l'intérieur du milieu peuvent atteindre 10 fois l'épaisseur de l'échantillon.

sortie ces ondelettes interfèrent et forment une figure de speckle, dont nous allons à présent décrire les propriétés.

## II.2.2 Propriétés générales du speckle

Le terme anglais de *speckle*, plus fréquemment employé que le français *tavelures*, désigne une figure d'interférences aléatoires à ondes multiples, qui est observée lorsqu'un laser continu illumine un objet, en réflexion ou en transmission. Le mot speckle (littéralement "tachetures", "mouchetures") provient de l'aspect granuleux de la figure d'intensité (figure II.6-a). A l'échelle de la longueur d'onde optique, la plupart des surfaces sont rugueuses. En rétrodiffusion, une figure de speckle provient des interférences entre les ondelettes réfléchies par les multiples petites facettes qui constituent la surface de l'objet (figure II.6-b). Le même phénomène apparaît en transmission à travers un milieu diffusant, comme c'est le cas dans notre expérience. Dans ce cas, le speckle provient des interférences entre toutes les ondelettes diffusées par les différents centres diffuseurs rencontrés. En un point d'interférences constructives (respectivement destructives), l'intensité est maximale (respectivement minimale). La distribution exacte d'intensité d'une figure de speckle est impossible à écrire, car il faudrait connaître parfaitement la géométrie de l'objet diffusant à l'échelle de la longueur d'onde. Mais il est possible de décrire ses propriétés statistiques, qui sont liées aux dimensions macroscopiques de l'objet. Nous allons les résumer ici, mais une description plus complète en est faite dans les articles de Goodman de 1975 ([85] ou [86] pour plus de détails).

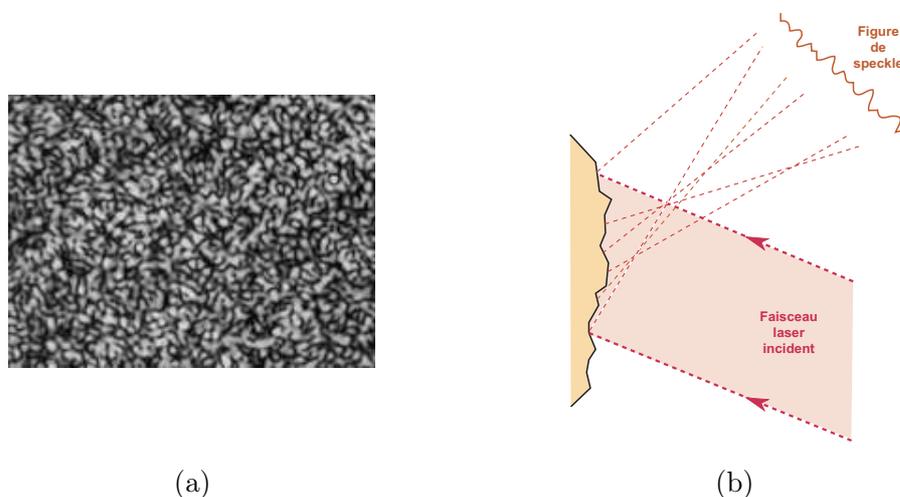


FIG. II.6 – (a) Exemple de figure de speckle. (b) Obtention d'une figure de speckle par réflexion d'une onde sur une surface rugueuse.

- La taille moyenne d'un grain de speckle, c'est à dire d'une aire de cohérence, est de  $1,22\lambda L/D$ , où  $D$  est le diamètre de la pupille de sortie, et  $L$  la distance

de cette pupille au plan d'observation.

- Dans un modèle d'optique scalaire, l'amplitude complexe  $A = ae^{i\phi}$  du champ en un point de coordonnées  $(x,y,z)$  est égale à la somme des amplitudes complexes de toutes les ondelettes interférant en ce point:

$$A(x,y,z) = \sum_{k=1}^N A_k(x,y,z) \quad (\text{II.4})$$

Les champs complexes  $A_k$  s'exprime également en fonction de leur amplitude réelle  $a_k$  et de leur phase  $\phi_k$ :

$$A_k(x,y,z) = a_k(x,y,z)e^{i\phi_k(x,y,z)} \quad (\text{II.5})$$

Cette somme peut se représenter graphiquement comme la somme de "phaseurs" dans le plan complexe (figure II.7-(a)). Deux hypothèses sont nécessaires à la suite du raisonnement:

- Pour chaque contribution  $A_k$ , amplitude réelle  $a_k$  et phase  $\phi_k$  sont indépendantes.
- Les phases  $\phi_k$  sont uniformément distribuées entre  $-\pi$  et  $\pi$ .

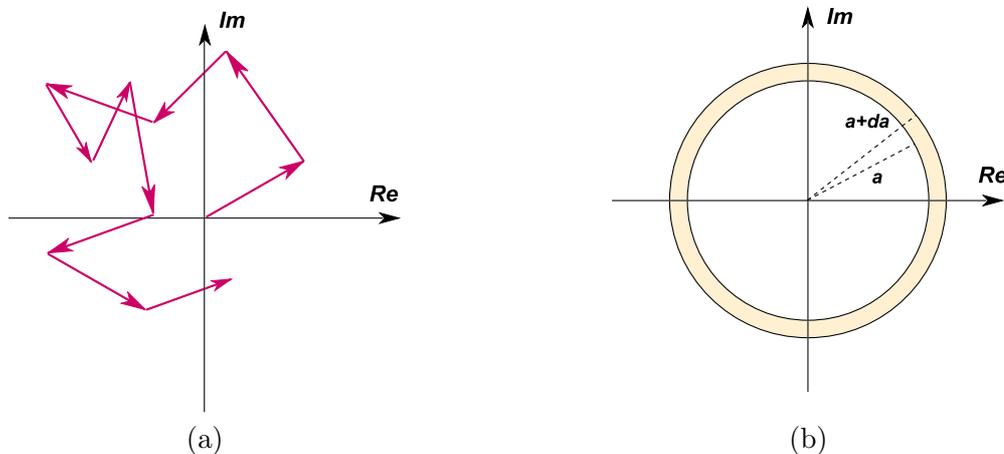


FIG. II.7 – (a) Représentation de la somme d'amplitudes complexes sous la forme de "phaseurs" dans le plan complexe. Cette représentation permet de comprendre l'analogie entre la statistique du speckle et celle de la marche aléatoire. (b) Représentation dans le plan complexe de la probabilité de l'amplitude réelle  $a$ .

On montre alors que les parties réelle et imaginaire du champ (respectivement  $a_R = a \cos \phi$  et  $a_I = a \sin \phi$ ) obéissent à une même distribution gaussienne, de

moyenne nulle:

$$P(a_{R,I}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{a_{R,I}^2}{2\sigma^2}\right) \quad (\text{II.6})$$

Le raisonnement pour aboutir à ce résultat est le même que pour l'étude d'une marche aléatoire en deux dimensions. Pour exprimer ensuite la distribution de probabilité de l'intensité, on cherche d'abord à exprimer celle de l'amplitude réelle. On peut raisonner dans le plan complexe, comme représenté sur la figure II.7-(b): la probabilité d'avoir une amplitude réelle  $a$ , c'est-à-dire la probabilité de se trouver dans la couronne située entre les rayons  $a$  et  $a + da$ , vaut:

$$P(a)da = \int_{\text{couronne}} P(a_R) P(a_I) \quad (\text{II.7})$$

$$= \int_{\text{couronne}} \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{a_R^2}{2\sigma^2}\right) \times \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{a_I^2}{2\sigma^2}\right) \quad (\text{II.8})$$

$$= \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{a_R^2 + a_I^2}{2\sigma^2}\right) 2\pi a da \quad (\text{II.9})$$

$$= \frac{a}{\sigma^2} \exp\left(-\frac{a^2}{2\sigma^2}\right) da \quad (\text{II.10})$$

On en déduit la probabilité de l'intensité  $I$ , sachant que

$$P_I(I) = P_a(a = \sqrt{I}) \frac{da}{dI} :$$

$$P_I(I) = P_a(\sqrt{I}) \frac{da}{dI} = \frac{P_a(\sqrt{I})}{2a} = \frac{1}{2\sigma^2} \exp\left(-\frac{I}{2\sigma^2}\right) \quad (\text{II.11})$$

La distribution d'intensité d'une figure de speckle suit donc une loi exponentielle décroissante. Cela implique en particulier que la moyenne  $\bar{I}$  de l'intensité est égale à son écart-type  $\sigma_I$  ( $\bar{I} = \sigma_I = 2\sigma^2$ ). Le contraste  $C$  d'une figure de speckle est donc unitaire:

$$C = \frac{\sigma_I}{\bar{I}} = 1 \quad (\text{II.12})$$

- Cependant un certain nombre de facteurs peuvent diminuer ce contraste. Dans tous les cas, cette diminution résulte d'une superposition incohérente de plusieurs figures de speckle, qu'il s'agisse d'une superposition spatiale ou temporelle. Ce ne sont plus les amplitudes mais les intensités qui s'additionnent en chaque point. Des grains sombres sont alors moyennés avec des grains brillants.

**Un mauvais échantillonnage de la figure de speckle.** Si le détecteur utilisé a une taille plus grande que celle d'un grain de speckle, il va intégrer spatialement plusieurs grains. La distribution d'intensités ne suit plus alors une loi exponentielle décroissante mais une loi qui se rapproche d'une gaussienne à mesure que le nombre de grains de speckle par détecteur augmente (figure II.8). Cela se comprend intuitivement: lorsque l'on additionne  $N$  variables aléatoires de même distribution, le résultat est une gaussienne quand  $N$  tend vers l'infini (théorème de la limite centrale). Ici, chaque détecteur additionne les intensités de  $N$  grains de speckle.

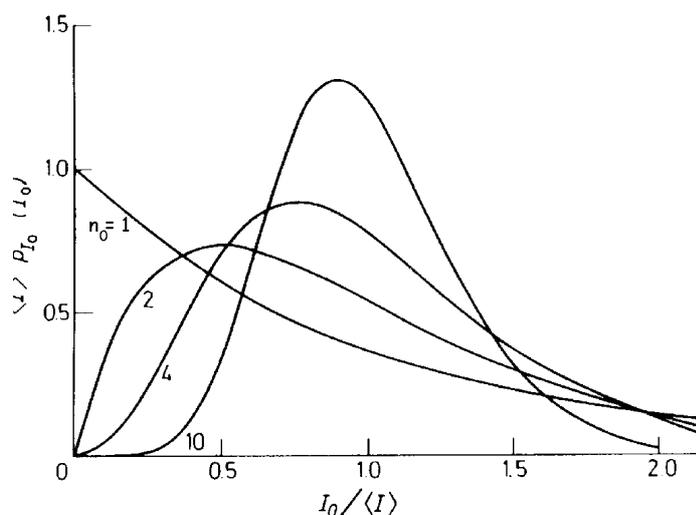


FIG. II.8 – Distribution d'intensité d'une figure de speckle pour différents échantillonnages de la figure par le détecteur. Le nombre indiqué à côté de chaque courbe correspond au nombre de grains de speckle intégrés par un détecteur. (Extrait de [87]).

**La superposition spatiale incohérente de plusieurs figures de speckle.** La superposition spatiale incohérente de  $N$  figures de speckle chacune parfaitement contrastée réduit le contraste d'un facteur  $1/\sqrt{N}$ . Cela provient du fait que lorsqu'on additionne  $N$  variables aléatoires réelles, indépendantes, et de même distribution (moyenne  $m$  et écart-type  $\sigma$ ), le résultat est une variable aléatoire de valeur moyenne  $N \times m$  et d'écart-type  $\sqrt{N} \times \sigma$ . C'est notamment le cas si la source utilisée est un laser multi-mode dont les différents modes sont suffisamment éloignés en fréquence<sup>12</sup>. C'est

12. Pour un speckle obtenu en réflexion, et des angles d'incidence et de réflexion proches de la normale à la surface, cet écart de fréquence  $\Delta\nu$  nécessaire pour créer des figures de speckle incohérentes est d'environ  $\Delta\nu = c/2\sigma_z$ , où  $c$  est la vitesse de la lumière et  $\sigma_z$  l'écart-type des fluctuations de hauteur de la surface [85]. Un critère équivalent dans notre cas prendrait en compte l'écart-type des variations de chemins optiques à l'intérieur du milieu (à la place de  $\sigma_z$ ), c'est à dire une longueur de plusieurs centimètres. L'écart de fréquence déduit sera donc très faible, de l'ordre de quelques GHz.

également le phénomène observé si l'on utilise une lumière non polarisée. La lumière peut se décomposer en deux polarisations incohérentes qui vont créer deux figures de speckle superposées, réduisant le contraste d'un facteur  $\sqrt{2}$ .

**Une décorrélation temporelle du speckle.** Si l'objet réflecteur ou l'échantillon traversé subit des mouvements à une échelle temporelle inférieure au temps d'intégration du détecteur, celui-ci intègre temporellement des figures de speckle différentes. Il s'agit cette fois d'une superposition temporelle de figures de speckle incohérentes qui fait diminuer le contraste.

### II.2.3 Contraste du speckle dans notre expérience

Dans nos expériences, le contraste du speckle obtenu à la sortie d'un échantillon de blanc de dinde est inférieur à 1, typiquement de l'ordre de 0,3. Nous avons cherché à comprendre l'origine de ce faible contraste, car il peut être gênant. En effet, la modulation du speckle ne pourra pas être supérieure à son contraste.

**Echantillonnage du speckle.** Nous avons tout d'abord fait varier la distance entre l'échantillon et la caméra. La figure II.9 montre l'évolution du contraste du speckle avec la distance entre le tube de sortie et la caméra. La courbe atteint un maximum vers 60 cm.

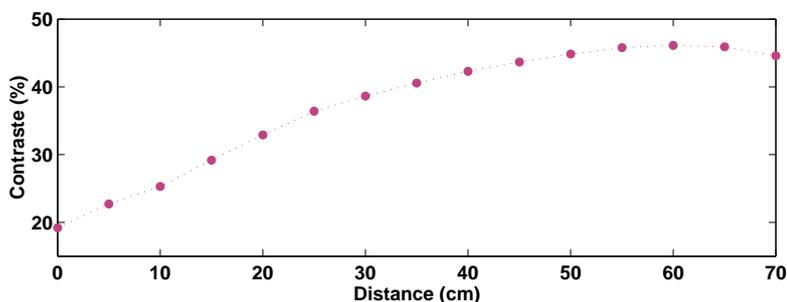


FIG. II.9 – Evolution du contraste du speckle avec la distance échantillon-caméra.

Cette valeur expérimentale s'explique théoriquement: le diamètre d'un grain de speckle est de  $1,22\lambda_0 L/D$ . Le diamètre  $D$  de la face de sortie du deuxième tube vaut 28 mm. La longueur d'onde de la source étant de 840 nm, il faut théoriquement se placer à 41 cm de la face de sortie du tube pour obtenir des aires de cohérence d'un diamètre de  $15 \mu\text{m}$ , c'est à dire la taille d'un pixel de la caméra. Pour être certain de n'observer qu'un seul grain de speckle par pixel de la caméra, il faut donc se placer à une distance supérieure. Lorsque la caméra est plus proche, le speckle est sous-échantillonné: son contraste diminue. Remarquons que pour une distance nulle entre le tube de sortie et la caméra, le contraste n'est pas nul. Cela s'explique par le fait que la distance considérée ici est celle entre la fin du tube de sortie et la caméra.

Lorsque la caméra est collée au tube, la pupille du tube de sortie n'intervient plus. Au delà de 60 cm, le contraste du speckle varie peu: la figure est sur-échantillonnée. Nous perdons simplement en flux de lumière, et risquons d'augmenter la proportion de lumière parasite dans le signal détecté (ce qui peut expliquer l'apparente légère baisse du contraste sur les derniers points).

Les résultats précédents ont été obtenus en couvrant les parois internes du tube métallique de sortie à l'aide d'un cylindre de papier noir. Cela permet d'éviter les réflexions parasites, dont nous avons constaté un effet non négligeable. En effet les réflexions sur les parois internes du tube créent une pupille artificiellement plus grande que la pupille réelle: la figure de speckle présente des grains plus gros lorsqu'on place le papier, et le contraste est meilleur (figure II.10).

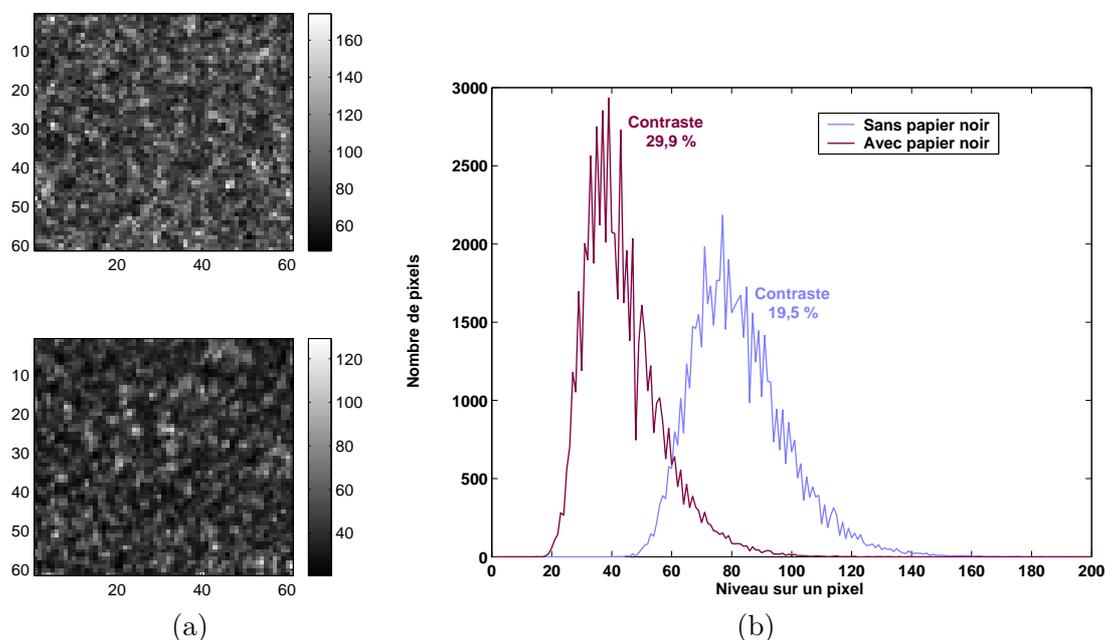


FIG. II.10 – Amélioration du contraste du speckle grâce à l'utilisation de papier noir dans les tubes métalliques. (a) Figures de speckle obtenue sans (en haut) et avec (en bas) papier noir. On voit à l'oeil que les grains sont plus gros dans le deuxième cas. (b) Distributions d'intensités dans les deux cas.

**Superposition spatiale de plusieurs figures de speckle incohérentes.** Le laser que nous utilisons étant monomode, la faible valeur du contraste ne peut pas provenir d'une superposition de figures issues de différents modes incohérents du laser (sa longueur de cohérence est de plusieurs mètres). Par contre, la diode laser employée n'est pas polarisée, et nous n'utilisons pas de polariseur à la sortie du milieu. La

lumière peut donc se décomposer en deux polarisations, créant deux motifs de speckle incohérents. Ceci peut expliquer une diminution du contraste d'un facteur  $\sqrt{2}$ . Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons placé un polariseur devant la caméra. Le contraste mesuré lorsqu'on est à 55 cm du tube de sortie passe alors de 0.46 à 0.552, soit un gain de 1,2 environ.

**Superposition temporelle de plusieurs figures de speckle incohérentes.** Une autre explication possible du faible contraste pourrait être des mouvements à l'intérieur du tissu à des échelles temporelles plus courtes que le temps d'intégration de la caméra. Afin de valider ou infirmer cette hypothèse, nous avons conçu un montage permettant de suivre l'évolution temporelle de l'intensité d'un grain de speckle à haute fréquence. La caméra CCD n'est plus un détecteur adapté pour cette étude puisque nous souhaitons justement étudier les variations d'intensité à des échelles de temps plus courtes que le temps d'intégration de la caméra. Un tube photomultiplicateur s'est révélé trop peu sensible pour détecter l'intensité d'un unique grain de speckle. Ceci est dû au fait que les temps d'intégrations diffèrent de plusieurs ordres de grandeur. Lorsque la caméra est en limite de saturation à sa fréquence maximale, chaque pixel reçoit théoriquement 200 000 charges en 5 ms, soit 40 charges<sup>13</sup> en 1  $\mu$ s. Le rendement quantique de la caméra est typiquement de 0,5, ce qui signifie que le nombre de photons incidents pendant 1  $\mu$ s est de 80, dans le cas le plus favorable. Or le rendement quantique du PM à 840 nm n'est que de 0,4% environ: on ne peut pas espérer récolter plus de 3 charges en 10  $\mu$ s.

Pour augmenter l'intensité du signal, et ne pas être gênés par le bruit propre du détecteur, nous avons utilisé un système interférométrique de type Mach-Zender (figure II.11). L'onde qui traverse l'échantillon interfère à sa sortie avec une onde de référence de forte intensité. En appelant  $A_s = a_s \exp(\phi_s)$  l'amplitude complexe de l'onde signal traversant l'échantillon, et  $A_r = a_r \exp(\phi_r)$  celle de l'onde de référence, l'intensité détectée s'exprime sous la forme:

$$I = |A_s + A_r|^2 = I_s + I_r + 2a_s a_r \cos(\phi_r - \phi_s) \quad (\text{II.13})$$

Pour extraire l'information qui nous intéresse, nous modulons *en phase* l'onde de référence, polarisée linéairement à 45 des axes propres d'un barreau photoélastique. Une détection synchrone à cette fréquence de modulation permet alors d'extraire l'information utile, à savoir une grandeur proportionnelle à  $a_s \cos \phi_s$ . La quantité de lumière détectée est alors suffisante pour pouvoir travailler avec une photodiode rapide au silicium<sup>14</sup>. Un trou de 5  $\mu$ m de diamètre est placé devant le détecteur pour ne sélectionner qu'un seul grain de speckle. Nous avons étudié l'évolution temporelle de

---

13. Il s'agit d'une approximation très optimiste: pour des échantillons épais de 3 ou 4 cm, notre diode laser n'est pas suffisamment puissante pour que nous puissions atteindre la limite de saturation à la fréquence maximale. Par ailleurs, la valeur de 200 000 charges, qui est une donnée fournie dans la documentation de la caméra, semble supérieure à sa valeur effective. De façon plus réaliste, nous recueillons plus vraisemblablement 10 charges en 1  $\mu$ s

14. Photodiode *Newfocus 1801 - FS*, DC-125 MHz, 300-1050 nm.

l'intensité d'un grain de speckle pour différentes échelles de temps, allant de quelques centaines de microsecondes à quelques millisecondes.

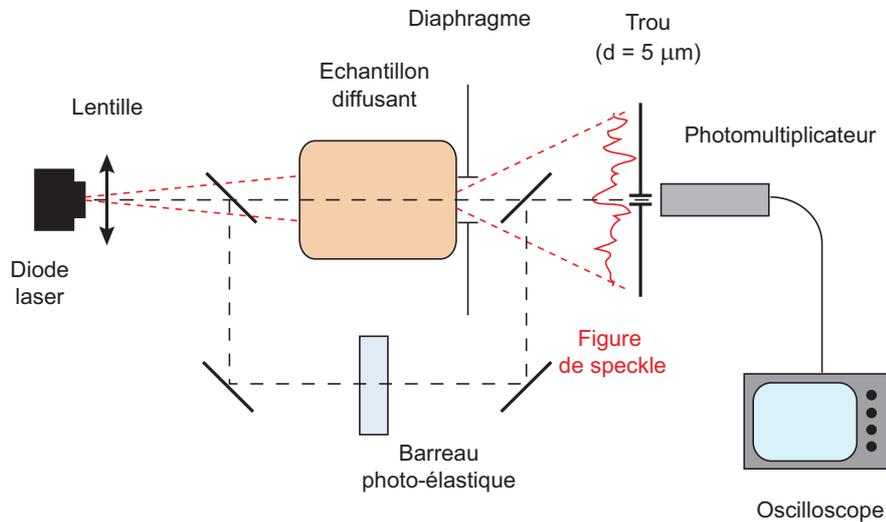


FIG. II.11 – Montage utilisé pour suivre l'évolution de l'amplitude d'un grain de speckle

La figure II.12 présente l'évolution temporelle du signal à la sortie de la détection synchrone pendant 2,5 ms, pour un échantillon de paraffine et un échantillon de blanc de dinde. Le morceau de paraffine nous sert de référence comme objet diffusant fixe. Les deux graphes utilisent la même échelle pour faciliter la comparaison. En 2,5 ms, l'écart-type des fluctuations du signal est de 0,05 V à travers le morceau de paraffine, et de 0,21 V pour l'échantillon de dinde, pour une même sensibilité de la détection synchrone. On peut attribuer les fluctuations à travers la paraffine aux instabilités de notre montage: il est en effet très sensible à l'environnement puisqu'il s'agit d'un système interférométrique de grande dimension (bras  $\sim 1$  m). Nous avons réalisé et traité 50 enregistrements pour chacun des deux échantillons. La valeur moyenne du signal d'un enregistrement à l'autre peut varier énormément, et en particulier elle peut être positive ou négative. Ceci est dû au fait que l'état d'interférence d'un grain de speckle peut changer d'un enregistrement à l'autre. Or nous enregistrons une grandeur proportionnelle à  $A_s = a_s \cos \phi_s$ , qui peut être positive ou négative. Par contre, l'écart-type des fluctuations autour de cette valeur moyenne est toujours du même ordre de grandeur. L'écart-type moyen des fluctuations pour la paraffine est de 0,06 et pour la dinde de 0,22. Il apparaît donc que les échantillons de blanc de dinde même fixes sont soumis à des petits mouvements, vraisemblablement des transports osmotiques à l'intérieur des cellules. Ces mouvements sont responsables d'une décorrélation partielle du speckle, donc d'une baisse de contraste pour des temps d'intégration plus longs (5 ms au minimum sur la caméra) Remarquons que ces expériences ont été réalisées après avoir attendu suffisamment longtemps pour que les

échantillons ne soient plus soumis à des mouvements d'ensemble. En effet, lorsqu'on place l'échantillon dans l'eau, et qu'on le comprime légèrement entre les deux tubes, il lui faut quelques minutes avant d'atteindre une position d'équilibre. Ces mouvements sont responsables d'une décorrélation du speckle visible à l'oeil nu sur la caméra.

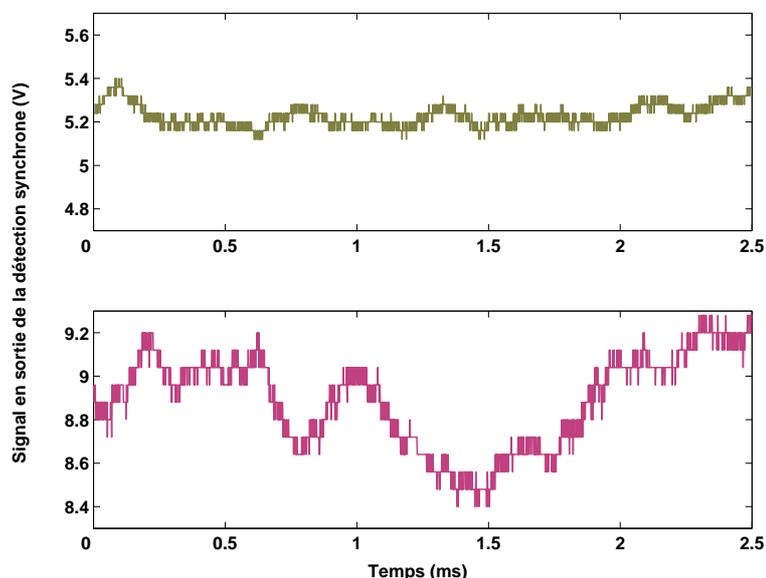


FIG. II.12 – Evolution temporelle du signal d'interférences après la traversée (a) d'un morceau de paraffine et (b) d'un morceau de blanc de dinde.

**Réserve sur les arguments précédents.** Nous venons de voir qu'il était possible d'obtenir un contraste meilleur que 50% en se plaçant à 60 cm du tube de sortie<sup>15</sup> et en utilisant un polariseur. Cependant il n'est pas toujours intéressant de rechercher un contraste maximum, car nous perdons alors beaucoup de lumière. Pour compenser cette baisse du signal moyen, une solution consiste à choisir un temps d'intégration plus long. Mais le contraste va alors se détériorer à cause des mouvements de l'échantillon. De plus, nous pouvons difficilement admettre des temps d'intégration de plusieurs secondes pour une seule position du transducteur: les temps d'acquisition d'une image 2D deviendraient énormes. Ainsi, un compromis est à trouver dans chaque cas. Si la quantité de lumière qui émerge de l'échantillon est suffisante pour atteindre le seuil de saturation de la caméra, il est utile d'optimiser le contraste, pour augmenter le signal. Si on contraire on ne dispose pas de suffisamment de flux, il est préférable de privilégier la quantité de lumière au détriment du contraste<sup>16</sup>.

15. Ce qui est assez gênant pour des questions d'encombrement de l'appareil.

16. L'équipe de Wang fait la même remarque dans un article récent [88], où elle présente des contrastes de l'ordre de 0,15.

## II.3 La détection

Nous avons dit au début de ce chapitre que la détection consistait à mesurer la modulation d'intensité de la figure de speckle à la fréquence ultrasonore. L'intensité d'un grain de speckle peut s'exprimer comme la somme d'un terme constant et d'un terme modulé à la fréquence ultrasonore  $f_a$ :

$$I(t) = I_0 + I_1 \cos(2\pi f_a t + \phi_1) \quad (\text{II.14})$$

où  $\phi_1$  est une phase aléatoire qui peut varier d'un pixel à l'autre. Nous souhaitons extraire l'amplitude  $I_1$  de l'intensité modulée à la fréquence de l'onde acoustique<sup>17</sup>. Pour cela, il suffit de réaliser une détection synchrone de notre signal à cette fréquence. Les premières équipes qui ont travaillé sur le sujet utilisaient un détecteur unique, généralement un photomultiplicateur. Ce détecteur observait les variations d'intensité d'un unique grain de speckle, ou intégrait spatialement plusieurs grains. S.Lévêque-Fort a montré qu'il était plus intéressant d'utiliser un multi-détecteur pour enregistrer en parallèle les variations d'intensités de plusieurs grains de speckle et ainsi améliorer le rapport signal sur bruit [80].

### II.3.1 Intérêt de la multi-détection.

Si l'on utilise un unique détecteur, deux cas de figure peuvent se présenter:

- Le détecteur enregistre l'intensité d'un seul grain de speckle [73]: ce grain de speckle peut être dans un état d'interférence extrême ou intermédiaire. Si l'état d'interférence est extrême, la modulation d'intensité sera très faible.

- Le détecteur intègre spatialement plusieurs grains de speckle: ils présentent une modulation d'intensité positive pour certains, négative pour d'autres. En moyenne, la modulation est nulle.

Nous souhaitons donc réaliser une détection en parallèle sur un grand nombre de grains de speckle, afin d'obtenir une bonne moyenne statistique de  $I_1$  en une seule mesure. C'est pourquoi nous utilisons une caméra CCD, dont la matrice comporte  $256 \times 256$  pixels. En choisissant la distance échantillon-caméra telle que la taille d'un grain de speckle coïncide avec la taille d'un pixel, nous pouvons ainsi enregistrer en parallèle les variations d'intensité de 65536 grains de speckle, et augmenter le rapport signal sur bruit d'un facteur 256. Cette idée comporte cependant un inconvénient: la fréquence maximale de notre caméra est de 200 Hz. Il existe dans le commerce des caméras plus rapides, mais dont les fréquences restent bien inférieures à la fréquence de notre signal, c'est à dire 2,3 ou 3 MHz selon le transducteur utilisé. Cela signifie

---

17. Cette expression est un peu maladroite: nous allons bien extraire une grandeur homogène à une intensité ( $I_1$ ). Le terme "amplitude" n'est pas à prendre ici au sens d'amplitude du champ électromagnétique mais "amplitude des variations d'un signal", quelle que soit l'unité de ce signal.

que nous ne pouvons pas réaliser une détection synchrone classique de notre signal, car la caméra ne permet pas de suivre ses variations.

Pour contourner cette difficulté, nous avons employé une technique de détection nommée détection synchrone multiplexée, qui a été développée au laboratoire [89,90].

### II.3.2 La détection synchrone multiplexée

Cette technique consiste en un éclairage stroboscopique du phénomène étudié. La source laser est modulée par un signal crête à la fréquence ultrasonore. On va ainsi créer un phénomène de battement basse fréquence enregistrable par la caméra. L'idée est la même que celle de l'expérience classiquement présentée au lycée pour expliquer l'éclairage stroboscopique. Si l'on fait osciller une corde rapidement devant nos yeux (rapidement pour le détecteur utilisé, qui est ici l'oeil, c'est à dire à quelques dizaines de Hz), notre oeil ne verra qu'une image intégrée sur tout le trajet de la corde, c'est à dire complètement floue. Si à présent on éclaire cette corde avec un stroboscope de même fréquence que ses oscillations, on va parvenir à figer son mouvement : en effet la corde est toujours dans la même position lorsque la lumière est allumée. Il se passe la même chose dans notre expérience. Nous allons *figer* le phénomène pour une position particulière des centres diffuseurs, donc pour une figure d'interférences particulière. En déphasant la modulation de la source laser et celle des ultrasons, on peut enregistrer des images différentes, correspondant à des positions différentes des centres diffuseurs, donc à des états d'interférences différents de la figure de speckle. Avec trois images enregistrées de la sorte, on peut remonter à l'amplitude et à la phase du signal (trois images car nous avons ici trois inconnues : l'intensité continue  $I_0$ , l'intensité  $I_1$  modulée à la fréquence  $f_a$ , et la phase du signal  $\phi_1$ ). Cependant, nous travaillons avec quatre images distinctes pour des raisons de commodité liées à la conception de l'électronique de synchronisation (cela vient du fait qu'il est plus facile de diviser électroniquement une fréquence par 4 que par 3). On montre qu'à partir de ces quatre images il est possible de remonter à l'amplitude  $I_1$  et à la phase  $\phi_1$  du signal.

Ce sont ces calculs que nous allons à présent exposer. Précisons tout d'abord que l'éclairage stroboscopique que nous utilisons est un peu particulier car le temps d'allumage de la diode laser est relativement long : la diode est en position allumée pendant  $1/4$  de période du signal de modulation, et en position éteinte pendant les  $3/4$  restants, et ce pendant  $N_p$  périodes de modulation, correspondant à l'acquisition d'une image par la caméra.  $N_p$  est choisi de telle sorte que la fréquence des images soit compatibles avec la fréquence de la caméra (pour  $f_a = 3$  MHz,  $N_p$  vaut au minimum 15 000. En pratique on utilise des valeurs comprises entre 20 000 et 60 000 périodes). Au bout de  $N_p$  périodes de modulation, le déphasage entre la modulation ultrasonore et la modulation de la diode laser est décalée de  $\pi/2$  (figure II.13). La caméra enregistre

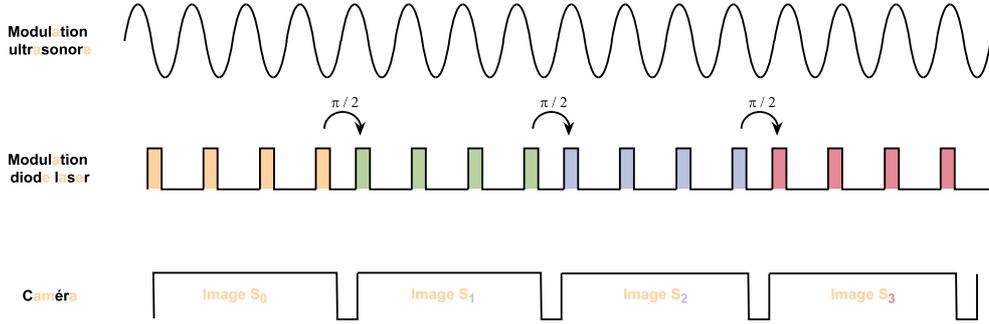


FIG. II.13 – Chronogramme de la détection synchrone multiplexée.

sur chaque pixel un signal successivement proportionnel à  $S_0$ ,  $S_1$ ,  $S_2$ , et  $S_3$ :

$$S_p = N_p \int_{T_0 + p\frac{T_a}{4}}^{T_0 + p\frac{T_a}{4} + \frac{T_a}{4}} I(t) dt \quad , \quad p = 0,1,2,3 \quad (\text{II.15})$$

où  $T_0$  est l'instant (arbitraire) où l'on commence l'enregistrement.

$$\begin{aligned} S_p &= N_p \int_{T_0 + p\frac{T_a}{4}}^{T_0 + p\frac{T_a}{4} + \frac{T_a}{4}} I_0 + I_1 \cos(2\pi f_a t + \phi_1) dt \\ &= \frac{I_0 N_p T_a}{4} + I_1 \frac{N_p}{2\pi f_a} \left\{ \sin \left[ 2\pi f_a \left( T_0 + \frac{pT_a}{4} + \frac{T_a}{4} \right) + \phi_1 \right] - \sin \left[ 2\pi f_a \left( T_0 + \frac{pT_a}{4} \right) + \phi_1 \right] \right\} \\ &= \frac{I_0 N_p T_a}{4} + \frac{I_1 N_p T_a}{2\pi} \left\{ 2 \cos \left[ 2\pi f_a \left( T_0 + \frac{pT_a}{4} + \frac{T_a}{8} \right) + \phi_1 \right] \sin \left( 2\pi f_a \frac{T_a}{8} \right) \right\} \\ &= \frac{I_0 N_p T_a}{4} + \frac{I_1 N_p T_a \sqrt{2}}{2\pi} \cos \left( \phi_0 + \phi_1 + \frac{p\pi}{2} + \frac{\pi}{4} \right) \end{aligned} \quad (\text{II.16})$$

ce qui aboutit aux valeurs des 4 séquences:

$$\begin{aligned} S_0 &= \frac{I_0 N_p T_a}{4} + \frac{I_1 N_p T_a \sqrt{2}}{2\pi} \cos \left( \phi_0 + \phi_1 + \frac{\pi}{4} \right) \\ S_1 &= \frac{I_0 N_p T_a}{4} - \frac{I_1 N_p T_a \sqrt{2}}{2\pi} \sin \left( \phi_0 + \phi_1 + \frac{\pi}{4} \right) \\ S_2 &= \frac{I_0 N_p T_a}{4} - \frac{I_1 N_p T_a \sqrt{2}}{2\pi} \cos \left( \phi_0 + \phi_1 + \frac{\pi}{4} \right) \\ S_3 &= \frac{I_0 N_p T_a}{4} + \frac{I_1 N_p T_a \sqrt{2}}{2\pi} \sin \left( \phi_0 + \phi_1 + \frac{\pi}{4} \right) \end{aligned} \quad (\text{II.17})$$

Un calcul simple montre que l'on peut alors obtenir indépendamment  $I_0$ ,  $I_1$  et  $\phi_1$ :

$$\begin{aligned}
 I_0 &= \frac{S_0 + S_1 + S_2 + S_3}{N_p T_a} \\
 I_1 &= \frac{\pi}{N_p T_a \sqrt{2}} \sqrt{(S_0 - S_2)^2 + (S_1 - S_3)^2} \\
 \phi_1 + \phi_0 + \frac{\pi}{4} &= \arctan \left[ \frac{S_1 - S_3}{S_0 - S_2} \right]
 \end{aligned} \tag{II.18}$$

Nous pouvons ainsi extraire l'amplitude de modulation  $I_1$  en chaque pixel de la caméra, ainsi que la phase  $\phi_1$ . Nous vérifions que la valeur de la phase est aléatoire d'un pixel à l'autre, et uniformément distribuée entre 0 et  $2\pi$ . Les 64K valeurs de l'intensité  $I_1$  sont ensuite moyennées pour en obtenir en une seule mesure une bonne valeur statistique. La technique de détection synchrone multiplexée est utilisée sur plusieurs expériences développées au laboratoire, notamment pour de l'OCT plein champ [40], des mesures de thermo-réfectance, ou encore des mesures de rugosité à l'échelle du picomètre [90]. Elle permet de façon générale la détection d'un signal modulé à haute fréquence sur une caméra CCD basse fréquence.

Un *séquenceur* fabriqué au laboratoire permet de synchroniser les signaux de modulation de la diode laser et du transducteur ultrasonore ainsi que l'acquisition des trames par la caméra. Ce séquenceur possède une entrée TTL sur laquelle on envoie un signal horloge de référence à  $4f_a$ . Un circuit électronique programmable<sup>18</sup>, comprenant notamment un diviseur de fréquence par 4, gère les signaux de sortie à la fréquence  $f_a$ :

- signal créneau envoyé sur la diode laser
- signal sinusoïdal alimentant le transducteur ultrasonore
- signal de commande de la caméra.

En particulier, c'est le séquenceur qui déphase les signaux de modulation des sources laser et acoustique de  $\pi/2$  toutes les  $N$  périodes de modulation. Les chronogrammes de ces signaux sont résumés sur la figure II.13.

**Analogie avec la détection synchrone classique** La détection synchrone est une méthode permettant d'extraire un signal utile  $s(t)$  à la fréquence  $f_s$  d'un fond bruité  $b(t)$  (figure II.14-a). Pour cela, on multiplie le signal détecté (signal utile et bruit) par un signal sinusoïdal de référence à la même fréquence  $f_s$ . Cela revient à déplacer le spectre  $S(f)$  du signal utile autour de la fréquence nulle et de la fréquence

---

18. Circuit logique programmable *Xilinx*

$2f_s$ . On effectue ensuite un filtrage passe-bas du signal résultant afin de ne récupérer que le signal utile autour de la fréquence nulle (figure II.14-b).

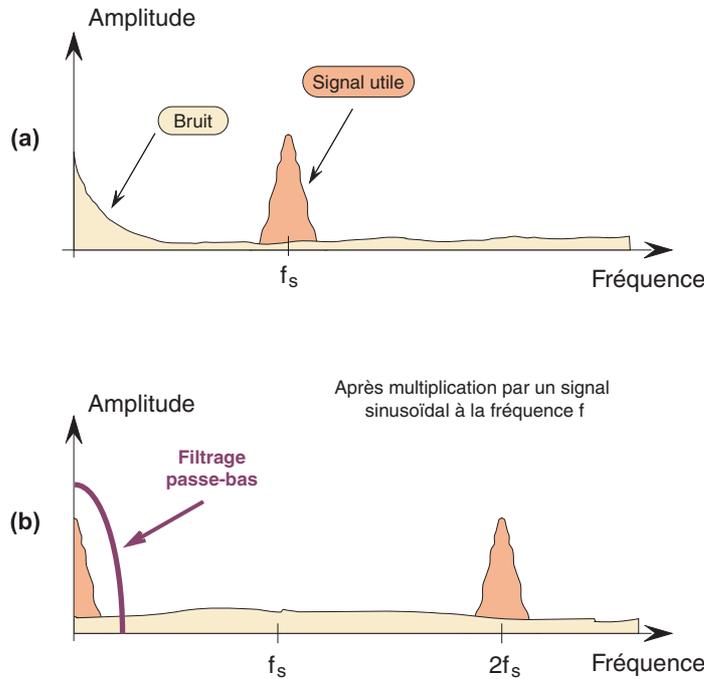


FIG. II.14 – Principe de la détection synchrone "classique".

Ici la multiplication par un signal de référence à la fréquence du signal utile (c'est à dire la fréquence acoustique  $f_a$ ) est effectuée directement au niveau de la source par la modulation de la diode laser. Remarquons tout de même que le signal de référence n'est pas sinusoïdal mais en créneau, pour des raisons de simplicité de conception de l'électronique. Cela a pour effet de rajouter des harmoniques impaires dans le spectre de la référence, et donc de faire apparaître des termes de convolution supplémentaires dans le spectre du signal résultant de la multiplication. Cependant, cela n'est pas gênant si le signal à extraire ne possède pas d'harmoniques impaires: le résultat final après un filtrage passe-bas est le même. Ce filtrage passe-bas est réalisé par la caméra CCD dont la fréquence maximale est de 200Hz, et qui n'enregistre donc que les variations d'intensité basse-fréquence.

### II.3.3 Principe d'acquisition d'une image

Nous allons à présent résumer la façon dont les images sont obtenues. Pour une position du transducteur ultrasonore, nous voulons mesurer la quantité de lumière modulée. Pour cela, la détection synchrone multiplexée extrait la valeur de l'intensité

modulée  $I_1$  en chaque pixel de la caméra. Ces valeurs sont moyennées sur tous les pixels, afin d'obtenir en une seule mesure un bon rapport signal sur bruit. En général, nous accumulons de plus quelques trames de caméra (typiquement une vingtaine), pour améliorer encore le rapport signal sur bruit. Une position du transducteur correspond donc à une valeur du signal acousto-optique (l'intensité  $I_1$  moyennée sur tous les pixels), et non à une image. Pour reconstruire une image, il faut déplacer la source virtuelle, et refaire une mesure similaire en chaque point.

### II.3.4 Rapport signal sur bruit

À présent que le signal acousto-optique a été défini, nous allons discuter du bruit dans une expérience. L'étude du rapport signal sur bruit nécessite la prise en compte des diverses sources de bruit du montage.

**Bruit d'obscurité** Lorsque la caméra CCD est sous tension, les détecteurs fournissent un signal même s'ils ne reçoivent aucun photon. Ce signal d'obscurité a pour origine la génération thermique de porteurs dans la zone de charge d'espace au même titre que ceux produits par effet photoélectrique. La génération des charges thermiques est régie par une statistique de Poisson. En conséquence, le bruit associé à ce signal, c'est à dire l'écart-type des fluctuations du niveau d'obscurité, est égal à la racine carrée du nombre de charges thermiques. Ainsi le *signal* d'obscurité varie linéairement avec le temps d'intégration, ou encore le nombre d'images accumulées, et le *bruit* d'obscurité en racine carrée de ce nombre d'images, comme nous l'avons vérifié expérimentalement (figure II.15).

Le signal d'obscurité dépend par ailleurs de la température du capteur. A la mise sous tension de la caméra, il est assez faible (typiquement 1 niveau de quantification pour un temps d'intégration minimal de 5 ms), puis il augmente rapidement, avant de se stabiliser après 1,5 heure de fonctionnement environ. Sa valeur est alors un peu supérieure à 2 niveaux, toujours à la fréquence maximale de la caméra (figure II.16). Ce *signal* d'obscurité (le niveau moyen) n'est pas très gênant, car il disparaît lors du traitement du fait que l'on soustrait les images deux à deux. Il sera simplement responsable d'une diminution de la dynamique de la caméra: la numérisation ne se fait plus que sur 254 niveaux environ. Par contre le *bruit* d'obscurité ne disparaît pas lorsqu'on soustrait les images deux à deux: on l'augmente au contraire d'un facteur  $\sqrt{2}$ . A la fréquence maximale d'acquisition, le bruit d'obscurité est d'environ 0,3 niveau (pour une accumulation) lorsque le signal d'obscurité a atteint sa valeur limite de 2 niveaux.

**Bruit de quantification** Le fait que le signal soit digitalisé sur 8 bits, soit 256 niveaux, ajoute du bruit: l'incertitude sur une mesure est de  $\pm 0,5$  niveaux. Le fait d'accumuler plusieurs images permet d'éliminer ce bruit de quantification, à condition que le signal soit entaché d'un autre bruit. Cette constatation peut paraître

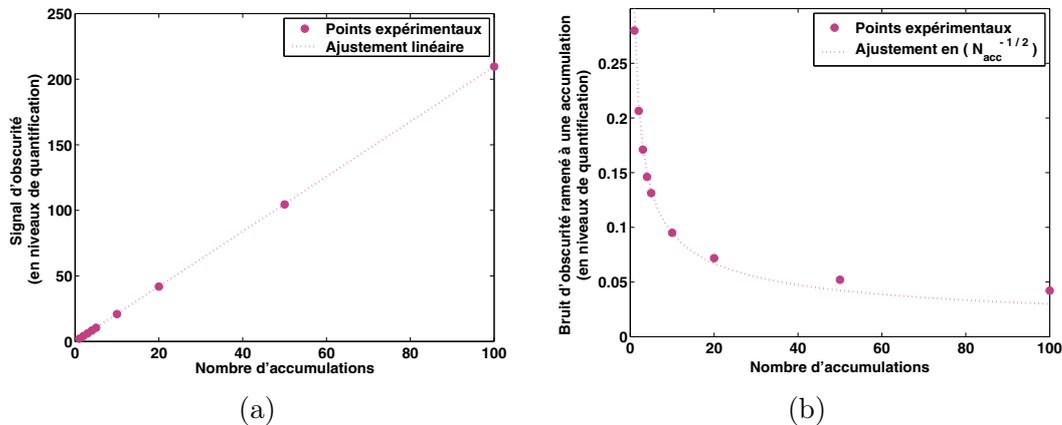


FIG. II.15 – (a) Variation du signal d'obscurité avec le nombre d'images accumulées, à la fréquence maximale de la caméra (200 Hz). Le signal n'a pas été ramené à une accumulation, ce qui explique les valeurs apparemment élevées trouvées. Le niveau moyen est constant et égal à environ 2 niveaux de quantification (sur 256) lorsqu'on se ramène à une accumulation. (b) Evolution du bruit d'obscurité avec le nombre d'images accumulées, à la fréquence maximale de la caméra (200 Hz). Ce bruit est ramené à une accumulation.

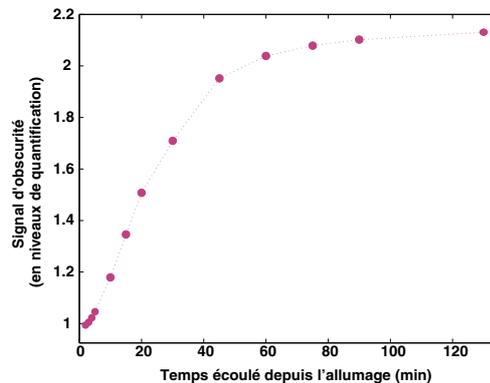


FIG. II.16 – Evolution du signal d'obscurité avec la durée de fonctionnement de la caméra, à la fréquence maximale, pour une accumulation.

paradoxe mais elle s'explique très simplement. Si le signal est parfaitement déterministe, sa valeur est exactement la même à chaque mesure. Le fait de moyenner toutes ces valeurs identiques n'apporte donc aucune information supplémentaire. Prenons l'exemple d'un signal quelconque qui vaut 0,3 dans une unité arbitraire, et qui est digitalisé sur 2 niveaux (0 et 1). Si ce signal n'est pas entaché de bruit, sa mesure donnera toujours 0. Le fait d'accumuler plusieurs mesures n'améliorera pas ce résultat. Supposons maintenant au contraire que ce signal fluctue au cours du temps autour

de sa valeur moyenne 0,3, parce qu'il s'y rajoute un bruit de nature quelconque. La mesure donnera le plus souvent 0, mais également 1 de temps en temps. La moyenne de plusieurs mesures donnera une valeur d'autant plus proche de 0,3 que le nombre d'enregistrements moyennés est grand. Notons que ce raisonnement n'est valable que si le bruit est suffisamment important: Si le signal ne fluctue qu'entre 0,29 et 0,31, la mesure donnera toujours 0. Une étude théorique montre que l'écart-type du bruit doit être supérieur à 1/3 de niveau pour que le moyennage de plusieurs mesures permette de faire disparaître le bruit de quantification. Il est évidemment toujours présent mais l'incertitude qu'il apporte sur une valeur devient négligeable devant les autres sources de bruit.

Nous venons de voir que le bruit d'obscurité valait 0,3 niveau: il est presque suffisant à lui seul pour nous affranchir du bruit de quantification, à condition de moyennner plusieurs mesures, ce que nous faisons en pratique (nous accumulons typiquement 20 trames de caméra). De plus, au bruit d'obscurité se rajoute le bruit de photons, dont nous allons parler à présent.

**Bruit de photons** Le bruit de photons provient de l'incertitude sur le comptage des photons à la détection. La probabilité d'arrivée d'un photon suit une loi de Poisson, et l'imprécision sur une mesure vaut  $\sqrt{N_{ph}}$  où  $N_{ph}$  est le nombre de photo-électrons détectés. Lorsque l'on est en limite de saturation de la caméra, c'est à dire à 255 niveaux sur un pixel, les données constructeur indiquent que le nombre de charges est alors de 200 000. Le bruit de photon est donc de  $\sqrt{200\,000} = 447$  charges, ce qui correspond à 0,57 niveau sur un pixel, soit encore 0,22% du signal.

Nous avons comparé le bruit sur la caméra en présence et en l'absence d'échantillon biologique. La première expérience réalisée utilisait une simple lampe de poche pour éclairer la caméra de façon uniforme. Nous enregistrons alors deux images successives, puis nous en faisons la différence. L'écart-type de cette différence divisé par  $\sqrt{2}$  nous donne la valeur expérimentale du bruit sur une image, le *signal* étant donné par la valeur moyenne d'une image (ici 200 niveaux). Nous comparons ces valeurs expérimentales au rapport signal sur bruit théorique, donné par la somme quadratique du bruit de photons et du bruit d'obscurité. Ces résultats sont présentés sur la figure II.17.

La variation du rapport signal sur bruit s'ajuste bien avec une expression en inverse de la racine carrée du nombre d'accumulations. Cependant les valeurs expérimentales du bruit sont supérieures aux valeurs théoriques. Pour 1 accumulation, et un niveau moyen de l'image de 200, le bruit vaut 0,8 niveau expérimentalement. Ce bruit est la somme quadratique du bruit de photon ( $b_{ph}$ ) et du bruit d'obscurité ( $b_{obs}$ ) qui vaut 0,3 dans ces conditions:

$$b = \sqrt{b_{obs}^2 + b_{ph}^2} \quad (\text{II.19})$$

Le bruit de photon déduit de cette mesure vaut donc environ 0,74 niveau. Or il est en théorie de  $\sqrt{200 \times 256 / 200000} = 0,51$ .

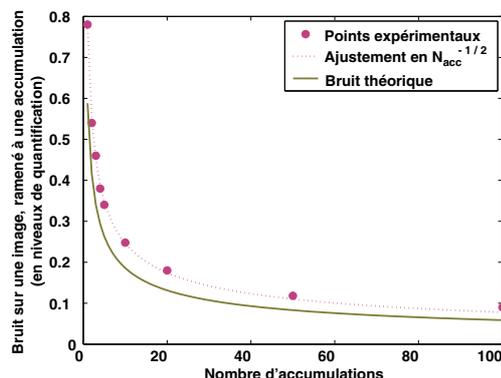


FIG. II.17 – *Evolution théorique et expérimentale du bruit avec le nombre d'images accumulées, pour un niveau de signal de 200. Le "bruit théorique" tient compte du bruit d'obscurité décrit plus haut et du bruit de photon théorique (en considérant que 256 niveaux correspondent à 200 000 charges). Les deux bruits sont additionnés quadratiquement.*

Nous sommes donc environ à une fois et demie le bruit de photons théorique. Deux raisons peuvent expliquer cet écart:

- Les données constructeur sont probablement optimistes. Si l'on considère que notre expérience est limitée par le bruit de photons, nous en déduisons que le nombre de charges maximal est de 95 000 seulement.
- Il existe d'autres sources de bruit dont nous n'avons pas tenu compte (en particulier des bruits électroniques).

Remarquons que ce niveau de bruit de 0,8 au voisinage de la saturation semble de toute façon être une limite irréductible de notre caméra. En effet, d'autres mesures réalisées par différentes personnes du laboratoire sur d'autres caméras du même modèle ont donné des résultats très semblables.

Le fait de remplacer la lampe de poche par la diode laser ne modifie pas le bruit. Par contre, lorsqu'on ajoute un échantillon de blanc de dinde, le niveau de bruit augmente. Il passe alors à 2,5 pour un signal moyen de 200 niveaux, soit environ 3 fois le niveau mesuré sans morceau de viande. Ce bruit est probablement dû à des mouvements internes de type osmotique à l'intérieur de l'échantillon de blanc de dinde.

Dans nos expériences, le rapport signal sur bruit est donc trois fois moins bon que ce qu'il pourrait être dans des conditions idéales. Une solution élégante a été

proposée très récemment par M. Gross pour diminuer ce bruit à l'aide d'une détection hétérodyne du signal [91].

**Soustraction du bruit** Toutes les études précédentes ont été menées sur le signal directement mesuré par la caméra. Voyons à présent comment notre traitement des données va reporter ces bruits sur le signal acousto-optique proprement dit. Par définition, notre signal est positif, puisque nous calculons une *amplitude* de modulation. Le résultat du calcul  $\sqrt{(S_0 - S_2)^2 + (S_1 - S_3)^2}$  est bien toujours positif. Mais si ce calcul donne une valeur positive du signal, il donne également une valeur positive du bruit. En effet si le bruit sur  $S_0$  et  $S_2$  a une moyenne nulle et un écart-type de  $\sigma$ , celui sur  $S_0 - S_2$  a également une moyenne nulle et un écart type de  $\sigma\sqrt{2}$ . Par contre le bruit sur  $(S_0 - S_2)^2$  a une moyenne positive égale à  $2\sigma^2$ .

Ainsi, même en l'absence d'ultrasons, notre calcul donne un résultat toujours positif. Lorsque nous traitons les données, nous effectuons toujours une mesure du "signal sans ultrasons"  $S_{off}$ , que nous soustrayons quadratiquement du signal obtenu pour les ultrasons allumés  $S_{on}$ :

$$\text{Signal} = \sqrt{S_{on}^2 - S_{off}^2} \tag{II.20}$$

Remarquons que le fait d'accumuler plusieurs images ne réduit pas la valeur de  $S_{off}$ , cela permet simplement de la connaître avec une meilleure précision.

## II.4 Source virtuelle acousto-optique

### II.4.1 Visualisation de la source: modification du montage

Nous avons cherché à visualiser la *source virtuelle*<sup>19</sup> évoquée au paragraphe II.1.3, afin de mieux comprendre le fonctionnement de l'imagerie acousto-optique. Pour cela, nous avons utilisé un montage très simple, dérivé de notre montage originel. Nous avons simplement ajouté un objectif de caméra à notre montage traditionnel (figure II.18). Cet objectif placé devant la caméra CCD permet de faire l'image de la face de sortie de l'échantillon sur la matrice CCD. Nous utilisons le même système de détection permettant d'extraire en chaque pixel la composante de l'intensité modulée à la fréquence des ultrasons. Mais nous ne moyennons plus cette valeur de la modulation sur l'ensemble des pixels. Au lieu de considérer simplement la quantité globale de lumière modulée émergeant de l'échantillon, nous nous intéressons à la *distribution de cette lumière modulée sur la face de sortie*. Nous pouvons de la sorte observer une sorte de trace de la source virtuelle. En particulier si elle est proche de la face de sortie, il est possible de la visualiser assez nettement. Si elle est loin de la face de sortie, elle paraîtra très floue, car brouillée par la diffusion. Une analogie très simple peut être faite avec une source, réelle cette fois, par exemple une petite ampoule, placée dans un milieu diffusant liquide, un verre de lait par exemple. Si l'ampoule est proche d'un bord du verre, elle apparaît assez nettement, à peine brouillée par la diffusion. Si au contraire elle est au milieu du verre, elle sera très floue.

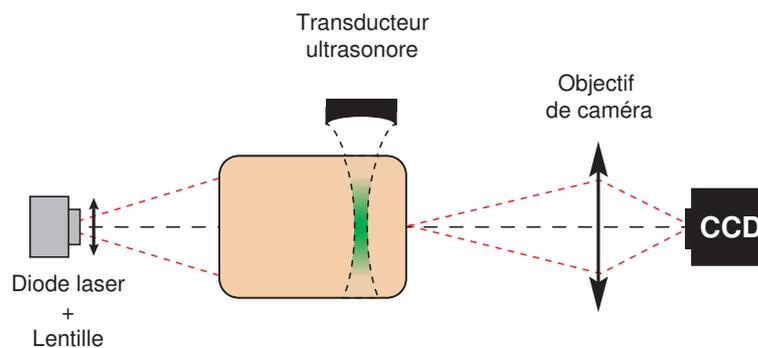


FIG. II.18 – Montage expérimental modifié permettant de visualiser la source virtuelle.

Pour réaliser ces expériences, nous n'avons pas utilisé d'échantillons biologiques mais des gels à base d'eau qui présentent l'avantage d'être parfaitement homogènes.

La figure II.19 présente l'image de la source virtuelle pour différentes positions en profondeur dans un échantillon de 3 cm d'épaisseur. Lorsque la source virtuelle est

<sup>19</sup>. Le terme de *source virtuelle* a été suggéré par D.Boas du NMR Center, Massachusetts General Hospital, Boston.

proche de la face de sortie, on la voit assez nettement, et on retrouve la forme et la taille du faisceau ultrasonore (l'échelle des images n'est pas précisée mais un côté de chaque image fait typiquement 2 cm). Lorsque la source se situe plus en profondeur dans le milieu, son image se brouille peu à peu.

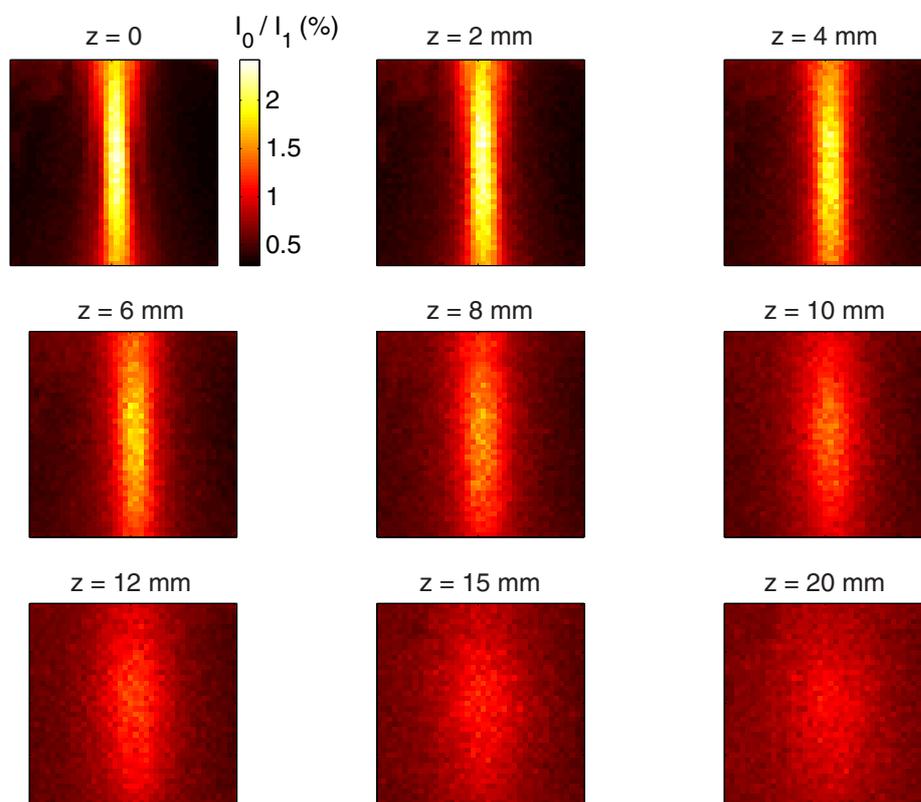


FIG. II.19 – Déplacement en profondeur de la source virtuelle acousto-optique.

#### II.4.2 Passage sur une inclusion absorbante

Les images précédentes étaient réalisées dans un milieu diffusant homogène. Il est également possible de créer des inclusions absorbantes à l'intérieur des échantillons: on retire une carotte de gel que l'on remplace par un cylindre de la même gélatine que le reste du milieu, à laquelle sont simplement ajoutées quelques gouttes d'encre de Chine. La source est un peu floue car elle se situe plusieurs millimètres sous la surface. La figure II.20 montre le passage de la source virtuelle sur une inclusion absorbante la lumière (cylindre situé perpendiculairement au faisceau ultrasonore). En son centre, la source acousto-optique est absorbée. Il est intéressant de remarquer que sous l'inclusion absorbante, l'amplitude de la source est la même qu'au dessus, car les ultrasons n'ont pas été absorbés. On détecte bien un contraste purement optique, et

non acoustique.

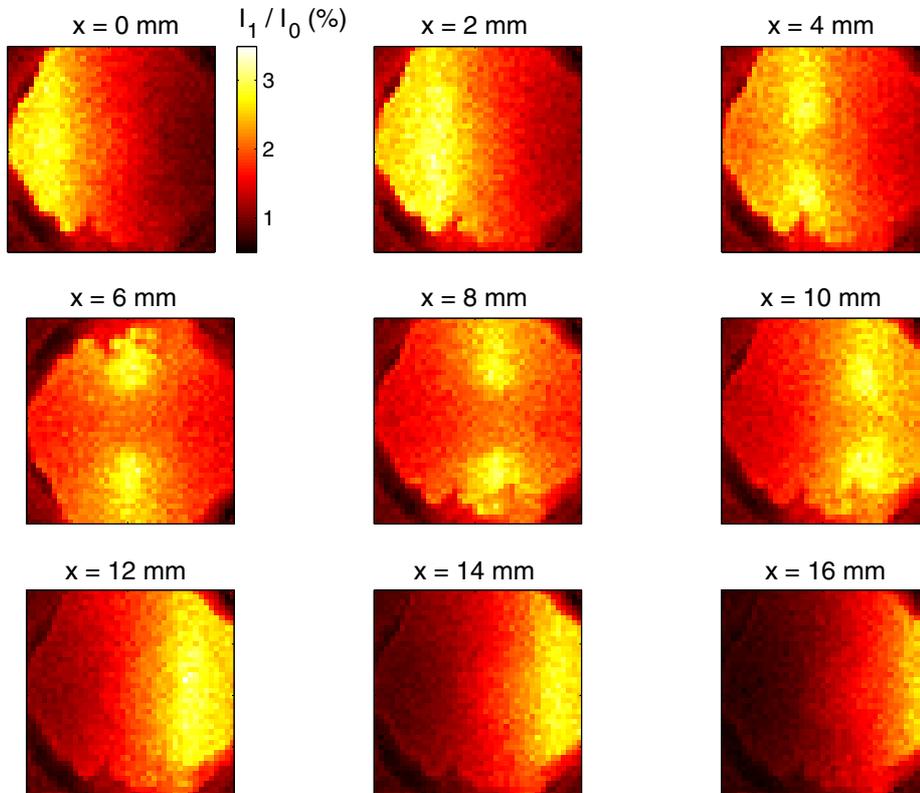


FIG. II.20 – Passage de la source virtuelle sur une inclusion cylindrique optiquement absorbante.

Remarquons que dans une expérience classique d'imagerie acousto-optique, nous ne visualisons pas la source virtuelle. Nous ne connaissons pas la distribution de lumière modulée sur la face de sortie mais seulement sa valeur moyenne. Chaque position de la source (donc chaque image sur la figure II.20) donne une valeur du signal acousto-optique (la moyenne sur l'ensemble des pixels). L'ensemble des images de la figure II.20 correspondrait donc uniquement à un profil de 9 points.

## II.5 Conclusion du chapitre

Nous avons exposé au cours de ce chapitre le principe de l'imagerie acousto-optique, en introduisant la notion de source virtuelle. Ce concept a été validé à l'aide d'un montage simple dérivé de notre montage initial. Nous avons par ailleurs expliqué la façon dont nous détectons le signal et discuté des sources de bruit du système. Le phénomène d'interaction acousto-optique proprement dit a été rapidement évo-

qué. Nous allons dans le prochain chapitre le détailler sur un plan théorique, et en proposer une modélisation.



---

## Chapitre III

# Modélisation de l'interaction acousto-optique

---

### Sommaire

---

III.1 Mécanismes d'interaction acousto-optique . . . . .	68
III.2 Modèles proposés dans la littérature . . . . .	68
III.2.1 Approximations . . . . .	69
III.2.2 La fonction d'autocorrélation . . . . .	70
III.2.3 Modèle de Leutz et Maret . . . . .	71
III.2.4 Modèle de Genack <i>et al.</i> . . . . .	74
III.2.5 Modèle de Wang . . . . .	75
III.3 Variation du signal acousto-optique avec la pression acoustique . . . . .	77
III.4 Modèle développé pour exprimer un marquage local . . . . .	81
III.4.1 L'équation de transfert radiatif . . . . .	81
III.4.2 L'équation de transfert de la corrélation . . . . .	84
III.4.3 Expression de $g_u$ . . . . .	84
III.4.4 Obtention d'une équation de diffusion de la corrélation . . . . .	86
III.5 Comparaison avec le modèle de Wang . . . . .	87
III.6 Résolution de l'équation de transfert de la corrélation . . . . .	87
III.6.1 Simulations de Monte Carlo . . . . .	88
III.6.2 Résolution de l'équation de diffusion . . . . .	91
III.6.3 Insonification localisée . . . . .	94
III.7 Conclusion du chapitre . . . . .	97

---

La technique d'imagerie que nous développons ayant été présentée, nous allons

dans ce chapitre décrire plus en détails l'interaction acousto-optique. Pour cela, nous résumerons d'abord les modèles successifs qui ont été proposés dans la littérature. Nous les exploiterons pour une étude théorique de l'évolution du signal acousto-optique avec la pression acoustique. Nous proposerons ensuite un modèle que nous avons développé, et qui se base sur une équation de transfert de la corrélation pour aboutir à une équation de diffusion de la corrélation. Nous discuterons enfin les solutions analytiques ou numériques à cette équation de diffusion.

### III.1 Mécanismes d'interaction acousto-optique

Comme nous l'avons déjà évoqué au chapitre précédent, trois mécanismes sont à l'origine de la modulation ultrasonore de la lumière dans un milieu diffusant [84]:

#### **Modulation de l'amplitude des ondes par variation des propriétés optiques.**

Lorsqu'une onde ultrasonore se propage dans un milieu diffusant, les variations locales de pression entraînent des variations de densité. Celles-ci vont elles-mêmes induire des variations des propriétés optiques du milieu, notamment des coefficients d'absorption et de diffusion, ainsi que de l'indice de réfraction. Cette modulation des propriétés optiques entraîne une modulation de l'intensité transmise. Ce phénomène permet, théoriquement, de moduler de la lumière incohérente, car c'est directement l'amplitude des ondes, et non leur phase, qui est modulée. Cependant, cet effet est trop faible pour pouvoir être observé expérimentalement.

#### **Modulation de la phase des ondes par déplacement des centres diffuseurs.**

Les centres diffuseurs oscillent à la fréquence des ultrasons. Les chemins optiques des ondelettes qui sont diffusées sur ces centres diffuseurs sont modulés à la même fréquence. La lumière multidiffusée accumule donc au cours de sa trajectoire une modulation de phase. Pour une lumière cohérente, le phénomène d'interférences transforme cette modulation de phase en une modulation d'intensité de la figure de speckle.

#### **Modulation de la phase des ondes par variation de l'indice de réfraction**

Les variations d'indices de réfraction déjà mentionnées n'agissent pas uniquement sur l'amplitude d'une onde, mais aussi sur sa phase. Le troisième mécanisme repose sur la modulation de l'indice de réfraction sous l'effet des variations de pression, qui va entraîner une modulation de la phase optique entre deux événements de diffusion. De la même façon que pour le deuxième effet, celui-ci nécessite l'utilisation de lumière cohérente, afin que la modulation de phase optique soit convertie en modulation de l'intensité du speckle grâce au phénomène d'interférences.

### III.2 Modèles proposés dans la littérature

Nous allons à présent décrire plus en détails et quantitativement les trois mécanismes brièvement exposés ci-dessus. Pour cela nous allons passer en revue les diffé-

rents modèles proposés dans la littérature depuis 1995. Afin de préserver la clarté de cette partie, nous allons parfois modifier les notations employées dans les articles, et leur préférer une notation commune.

Bien que le modèle de Mahan *et al.* publié en 1998 [92] ne soit pas le premier proposé, nous allons commencer par le mentionner, car il concerne uniquement le premier effet évoqué au paragraphe précédent. Cet effet n'entraîne qu'une modulation négligeable par rapport aux deux autres, et que par la suite nous ne prendrons pas en compte dans nos simulations. Les autres modèles [73, 75, 84] décrivent la modulation acoustique de la *phase* des ondes optiques. Ils reposent tous sur le même raisonnement. C'est pourquoi nous allons commencer par exposer ce raisonnement commun aux différents modèles, avant d'en souligner les différences.

### III.2.1 Approximations

Les auteurs considèrent un milieu diffusant, éclairé par une onde lumineuse monochromatique à la longueur d'onde  $\lambda_0$  (nombre d'onde  $k_0$ ), et insonifié par un champ acoustique. L'onde acoustique est caractérisée par sa fréquence  $f_a$  (pulsation  $\omega_a = 2\pi f_a$ ), sa vitesse  $v_a$ , sa longueur d'onde  $\lambda_a$  (nombre d'onde  $k_a = 2\pi/\lambda_a$ ), et l'amplitude  $A$  des déplacements engendrés (de façon générale  $A(\vec{r})$  car le champ acoustique n'est pas nécessairement uniforme dans tout le milieu).

Par ailleurs, ils utilisent les simplifications suivantes:

**Approximation 1:** *Les centres diffuseurs sont ponctuels.* La diffusion est donc isotrope (diffusion Rayleigh)<sup>1</sup>. On en déduit notamment que  $l = l^*$  ou encore  $\mu_s = \mu'_s$ .

**Approximation 2** *Le libre parcours moyen  $l$  est grand devant la longueur d'onde optique  $\lambda_0$ ,* ce qui permet de dire que les différents parcours aléatoires de la lumière sont indépendants (régime de *diffusion faible*). En pratique, cette hypothèse est vérifiée puisque la longueur d'onde optique se situe entre 0,5 et 0,9  $\mu\text{m}$  selon les expériences, et le libre parcours moyen est typiquement de quelques centaines de  $\mu\text{m}$ .

**Approximation 3** *Les déplacements des centres diffuseurs sont petits devant la longueur d'onde optique.* Il s'agit également d'une hypothèse réaliste, car les déplacements des centres diffuseurs sont de l'ordre de 1 à 20 nm selon les expériences.

**Approximation 4** *Le libre parcours moyen  $l$  est grand devant la longueur d'onde acoustique  $\lambda_a$ .* Cette dernière approximation permet de supposer l'indépendance des

---

1. Notons que cette première approximation ne correspond généralement pas à une réalité expérimentale. Cependant les études se poursuivent pour étendre les modèles aux cas anisotropes, en remplaçant le libre parcours moyen  $l$  par le libre parcours de transport  $l^*$ . Wang a notamment présenté l'an dernier une comparaison des cas isotrope et anisotrope par simulations de Monte Carlo [93].

événements de diffusion successifs au cours de la propagation. Elle n'est formulée explicitement que dans l'article de Kempe *et al* [75]. Elle n'est pas énoncée dans l'article de Leutz et Maret [73] mais elle est nécessaire à une étape de leur calcul, comme nous allons le voir. Seul Wang [84] ne fait pas cette hypothèse et tient compte dans ses calculs des corrélations entre les différents événements de diffusion. Selon les milieux étudiés, cette hypothèse correspond ou non à une réalité.

La géométrie du milieu, les conditions d'éclairement et d'insonification varient suivant les modèles. Cependant, le début des calculs est indépendant de ces conditions, et commun à tous les articles. Il consiste à calculer la fonction d'autocorrélation  $G(\tau)$  du champ électrique  $E(t)$ . Si les auteurs choisissent de travailler avec cette grandeur, c'est parce qu'elle permet de faire intervenir la phase du champ électrique.

### III.2.2 La fonction d'autocorrélation

La fonction d'autocorrélation du champ électrique s'exprime de la façon suivante:

$$G(\tau) = \langle E(t) E^*(t + \tau) \rangle_t \quad (\text{III.1})$$

où le symbole  $\langle \dots \rangle_t$  indique une moyenne temporelle (moyenne sur la variable  $t$ ). Le théorème de Wiener-Khinchin (annexe B.1) permet de faire la correspondance entre la *fonction d'autocorrélation*  $G(\tau)$  et la *Densité Spectrale de Puissance* (DSP) du signal. En particulier, la DSP contient l'information qui nous intéresse en premier lieu, à savoir la composante  $I_1$  de l'intensité modulée à la fréquence des ultrasons:

$$I_1 = \frac{1}{T_a} \int_0^{T_a} \cos(\omega_a \tau) G(\tau) d\tau \quad (\text{III.2})$$

où  $T_a$  est la période de modulation acoustique<sup>2</sup>.

La fonction d'autocorrélation  $G$  du champ électrique peut s'exprimer comme l'intégrale, sur l'ensemble des chemins  $s$  possibles, des fonctions d'autocorrélation  $G_s$  correspondant à un chemin donné  $s$ , pondérées par la probabilité  $p(s)$  de suivre ce chemin:

$$G(\tau) = \int_s p(s) G_s(\tau) ds = \int_s p(s) \langle E_s(t) E_s^*(t + \tau) \rangle_t ds \quad (\text{III.3})$$

où  $E_s$  est la composante du champ électrique correspondant à la lumière diffusée selon un chemin optique  $s$ , et  $p(s)$  est la probabilité pour l'intensité incidente d'être diffusée selon ce chemin. La condition de normalisation impose par ailleurs que:

$$\int_s p(s) ds = 1 \quad (\text{III.4})$$

---

2. Dans le chapitre IV, nous nous intéresserons également à l'intensité  $I_2$  modulée au double de la fréquence ultrasonore. Cette intensité se déduit de la fonction d'autocorrélation  $G(\tau)$  de façon similaire:  $I_2 = \frac{1}{T_a} \int_0^{T_a} \cos(2\omega_a \tau) G(\tau) d\tau$

Remarquons qu'il n'apparaît pas de termes croisés, du type  $E_{s_1}(t)E_{s_2}^*(t+\tau)$  où  $s_1$  et  $s_2$  seraient deux chemins différents. Cela est dû au fait que les différents chemins sont incorrélés (approximation 2). La moyenne  $\langle E_{s_1}(t)E_{s_2}^*(t+\tau) \rangle$  est donc nulle.

Nous allons donc commencer par raisonner sur un chemin particulier de longueur  $s$ . En écrivant  $E_s$  sous la forme  $E_s = |E_s| \exp(i\phi_s(t))$ , la fonction d'autocorrélation  $G_s$  devient:

$$\begin{aligned} G_s(\tau) &= \langle E_s(t)E_s^*(t+\tau) \rangle \\ &= I_s \langle \exp \{i[\phi_s(t) - \phi_s(t+\tau)]\} \rangle \\ &= I_s \langle \exp [i\Delta\phi_s(t, t+\tau)] \rangle \end{aligned} \quad (\text{III.5})$$

A l'exception de Genack, les auteurs simplifient ce résultat en posant que  $I_s = 1$ .

Le déphasage  $\Delta\phi_s(t, t+\tau)$  le long du chemin  $s$  entre les temps  $t$  et  $t+\tau$  est dû:

- au *déplacement des diffuseurs* qui induit un déphasage  $\Delta\phi_d(t, t+\tau)$ ,
- à la *variation de l'indice de réfraction* qui induit un déphasage  $\Delta\phi_n(t, t+\tau)$ .

Les modèles de Genack *et al.* [75] et de Leutz *et al.* [73] ne tiennent compte que du premier terme. Wang étudie les deux termes et compare leurs poids [84].

### III.2.3 Modèle de Leutz et Maret

Leutz et Maret considèrent un milieu diffusant liquide, dont les centres diffuseurs subissent à la fois un mouvement brownien aléatoire et un mouvement d'ensemble imposé par un champ ultrasonore *uniforme* [73]. Leur modèle ne tient pas compte de la modulation de l'indice de réfraction, d'où  $\Delta\phi_s = \Delta\phi_d$ . Les deux mouvements considérés (mouvement brownien et mouvement dû au faisceau ultrasonore) n'étant pas corrélés, leurs influences sur la fonction d'autocorrélation sont traitées indépendamment. Le formalisme utilisé pour décrire l'interaction acousto-optique s'applique donc directement à notre cas, même si nos échantillons solides ne sont évidemment pas concernés par le mouvement brownien. Nous n'allons reprendre ici que les calculs correspondant à l'interaction acousto-optique.

Repartons de l'expression de la fonction d'autocorrélation  $G(\tau)$  (l'équation III.5). Le déphasage  $\Delta\phi_d$  le long d'un trajet  $s$  comprenant  $n(s)$  événements de diffusion peut se décomposer comme la somme des déphasages successifs  $\Delta\phi_{d,j}$  à chaque événement de diffusion, pour  $j$  variant de 1 à  $n(s)$ .

$$\Delta\phi_s(t, t+\tau) = \sum_{j=1}^{n(s)} \Delta\phi_{d,j}(t, t+\tau) \quad (\text{III.6})$$

D'où:

$$G_s(\tau) = \left\langle \exp \left[ i \sum_{j=1}^{n(s)} \Delta\phi_{d,j}(t, t+\tau) \right] \right\rangle_t = \left\langle \prod_{j=1}^{n(s)} \exp \{i[\Delta\phi_{d,j}(t, t+\tau)]\} \right\rangle_t \quad (\text{III.7})$$

L'hypothèse que les événements de diffusion successifs sont indépendants (approximation 4) permet de transformer la moyenne temporelle du produit, en produit des moyennes temporelles de chaque exponentielle:

$$G_s(\tau) = \prod_{j=1}^{n(s)} \langle \exp[-i\Delta\phi_{d,j}(t, t + \tau)] \rangle_t \quad (\text{III.8})$$

D'après l'approximation 3, le déphasage induit à chaque diffusion est petit devant 1. Dans ce cas, l'expression de la moyenne temporelle peut se mettre sous une forme plus simple (voir annexe B.2):

$$G_s(\tau) = \prod_{j=1}^{n(s)} \exp\left(\frac{\langle \Delta\phi_{d,j}^2(t, t + \tau) \rangle}{2}\right) \quad (\text{III.9})$$

Or tous les  $\Delta\phi_{d,j}$  ont la même distribution, donc  $\langle \Delta\phi_{d,j}^2(\tau) \rangle = \langle \Delta\phi_d^2(\tau) \rangle$ , d'où finalement:

$$G_s(\tau) = \exp\left(-n(s) \frac{\langle \Delta\phi_{d,j}^2(t, t + \tau) \rangle}{2}\right) \quad (\text{III.10})$$

Le déphasage  $\Delta\phi_{d,j}(\tau)$  s'exprime simplement comme la différence entre la phase à l'instant  $(t + \tau)$  et celle à l'instant  $t$ :

$$\begin{aligned} \Delta\phi_{d,j}(t, t + \tau) &= \phi_{d,j}(t + \tau) - \phi_{d,j}(t) \\ &= \vec{k}_j \cdot [\vec{r}_{j+1}(t + \tau) - \vec{r}_j(t + \tau)] - \vec{k}_j \cdot [\vec{r}_{j+1}(t) - \vec{r}_j(t)] \end{aligned}$$

comme l'illustre la figure III.1. Or la position à l'instant  $t$  d'un centre diffuseur oscillant sous l'effet des ultrasons s'exprime sous la forme:

$$\vec{r}_j(t) = \vec{r}_j(0) + \vec{A} \sin(\vec{k}_a \cdot \vec{r}_j - \omega_a t) \quad (\text{III.11})$$

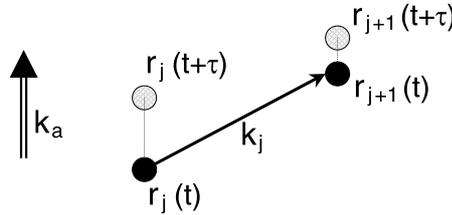


FIG. III.1 – Modification du chemin optique par déplacement des centres diffuseurs

Les auteurs calculent alors  $\langle \Delta\phi_{d,j}^2(t) \rangle$ , c'est à dire la moyenne temporelle de  $\Delta\phi_{d,j}^2$ , ainsi que sur l'ensemble des  $\theta_j$  (angle entre  $\vec{k}_a$  et  $\vec{k}_j$ ). Ils obtiennent:

$$\begin{aligned} & \langle \Delta\phi_{d,j}^2(t, t + \tau) \rangle \\ &= (4k_0A)^2 \sin^2\left(\frac{\omega_a\tau}{2}\right) \times \left\langle \sin^2\left(k_a r_j - \frac{\omega_a\tau}{2}\right) \right\rangle_{r_j} \\ & \quad \times \left\langle \sin^2\left(\frac{k_a l}{2} \cos\theta_j\right) \cos^2\theta_j \right\rangle_{\theta_j} \\ &= (4k_0A)^2 \sin^2\left(\frac{\omega_a\tau}{2}\right) \times \frac{1}{2} \times \alpha \end{aligned} \quad (\text{III.12})$$

où

$$\alpha = \frac{1}{6} - \frac{\cos(k_a l)}{(k_a l)^2} + \frac{\sin(k_a l)}{(k_a l)^3} - \frac{\sin(k_a l)}{2k_a l} \quad (\text{III.13})$$

En reportant ce résultat dans l'équation (III.3), et en écrivant que  $n(s) = s/l$ , ils trouvent après calculs:

$$G(\tau) = \int_{s=l}^{\infty} p(s) \exp\left[-\frac{2s}{l} \times (k_0A)^2 [1 - \cos(\omega_a\tau)] \alpha\right] ds \quad (\text{III.14})$$

La fonction  $p(s)$  est connue dans certains cas simples, en particulier celui d'une tranche infiniment étendue d'épaisseur  $L$ , éclairée par une source plane, et pour un récepteur ponctuel situé du côté opposé [94]. Dans ce cas, la fonction d'autocorrélation devient:

$$G(t) = \frac{\sqrt{6\left(\frac{L}{l}\right)^2 (k_0A)^2 \{1 - \cos(\omega_a t)\} \alpha}}{\sinh \sqrt{6\left(\frac{L}{l}\right)^2 (k_0A)^2 \{1 - \cos(\omega_a t)\} \alpha}} \quad (\text{III.15})$$

Enfin le théorème de Wiener-Khinchin permet de déduire de cette expression la modulation de l'intensité à la fréquence des ultrasons. Le calcul analytique exact de cette expression n'est pas réalisable, mais les auteurs en donnent une approximation sous la forme d'un polynôme du quatrième degré:

$$\frac{I_1}{I_0} \simeq 8,211.10^{-2}b - 4,584.10^{-3}b^2 + 1,78.10^{-4}b^3 - 3,398.10^{-6}b^4 \quad (\text{III.16})$$

où  $b = 6(L/l)^2 (k_0A)^2 \alpha$

### III.2.4 Modèle de Genack *et al.*

En 1997, Kempe *et al.* ont proposé un modèle pour décrire l'interaction d'un faisceau acoustique étroit avec un champ optique dans un milieu inhomogène [75]. Leur étude, comme celle de Leutz et Maret, ne prend en compte que le déplacement des diffuseurs. Mais à la différence de la modélisation précédente, celle-ci ne suppose pas que l'amplitude acoustique  $A$  est constante dans tout le milieu. C'est au contraire une variable dépendant de la position  $\vec{r}$ . Le calcul de Kempe *et al.* commence de la même façon que celui de Maret *et al.*, ils considèrent la fonction d'autocorrélation pour un trajet particulier de longueur  $s$ :

$$G_s(\tau) = \langle E_S(t)E_S^*(t + \tau) \rangle = \left\langle \exp \left[ -i \sum_{j=1}^{n(s)} \Delta\phi_{d,j}(\tau) \right] \right\rangle \quad (\text{III.17})$$

Le développement de l'exponentielle permet d'écrire:

$$G_s(\tau) = \left\langle \sum_{m=0}^{\infty} \frac{1}{m!} [i\Delta\phi_{d,j}(\tau)]^m \right\rangle \quad (\text{III.18})$$

Le déphasage le long de ce trajet  $s$  s'exprime sous la forme:

$$\Delta\phi_d(\tau, s) = - \sum_{j=1}^{n(s)} \vec{q}_j \cdot \Delta\vec{r}_j(t, t + \tau) \quad (\text{III.19})$$

où:

$$\Delta\vec{r}_j(t, t + \tau) = A(\vec{r}_j) \left\{ \sin \left[ \vec{k}_s \cdot \vec{r}_j - \omega_a(t + \tau) \right] - \sin \left[ \vec{k}_a \cdot \vec{r}_j - \omega_a t \right] \right\} \quad (\text{III.20})$$

et où ils introduisent la notation  $\vec{q}_j = \vec{k}_{j-1} - \vec{k}_j$ . Enfin en remplaçant les équations III.19 et III.20 dans III.18, on obtient:

$$G(\tau) = \sum_s p(s) \left\langle \sum_{m=0}^{\infty} \frac{1}{m!} \left( \sum_{j=1}^{n(s)} i\vec{q}_j \cdot A(\vec{r}_j) \left\{ \sin \left[ \vec{k}_s \cdot \vec{r}_j - \omega_a(t + \tau) \right] - \sin \left[ \vec{k}_a \cdot \vec{r}_j - \omega_a t \right] \right\} \right)^m \right\rangle \quad (\text{III.21})$$

Après moyennage, le terme linéaire en  $\vec{A}$  disparaît. Pour de petits déplacements (approximation 3), on peut ne conserver que le terme d'ordre 2, ce qui donne finalement:

$$G(\tau) = \frac{-k^2}{3} I_s \sum_s \sum_{j=1}^{n(s)} p(s) A^2(\vec{r}_j) (1 - \cos \omega_a \tau) \quad (\text{III.22})$$

L'approximation de faible diffusion permet d'inverser l'ordre de sommation: au lieu de sommer sur tous les centres diffuseurs  $\vec{r}_j$  de chaque trajectoire  $s$  possible, les auteurs somment sur toutes les trajectoires qui passent par chaque centre diffuseur.

De plus ils décomposent la probabilité de passer par un site  $\vec{r}_j$  comme le produit de la probabilité d'arriver en  $\vec{r}_j$  depuis  $\vec{r}'$  (premier centre diffuseur) et de la probabilité d'arriver en  $\vec{r}$  (dernier centre diffuseur) depuis  $\vec{r}_j$

$$G(\vec{r}, \vec{r}', \tau) = \frac{-k^2}{3} \sum_{j=1}^{n(\alpha)} \sum_{s'} \sum_{s''} p(\vec{r}_j, \vec{r}'; s') p(\vec{r}, \vec{r}_j; s'') A^2(\vec{r}_j) (1 - \cos \omega_a \tau) \quad (\text{III.23})$$

La sommation sur les centres diffuseurs peut se réécrire comme une intégration sur le volume, en faisant intervenir la densité de centres diffuseurs  $1/l^3$ . Finalement:

$$G(\vec{r}, \tau) \propto \frac{-k^2}{3l^3} \int d\vec{r}'' I(\vec{r}'') p(\vec{r}, \vec{r}'') A^2(\vec{r}'') (1 - \cos \omega_a \tau) \quad (\text{III.24})$$

Cette expression montre que  $G$  est proportionnelle à l'intégrale volumique de l'intensité lumineuse, l'intensité acoustique, et la probabilité que la lumière arrive en  $\vec{r}$ .

### III.2.5 Modèle de Wang

En 2001, Wang a proposé un nouveau modèle [84] qui prend en compte les deux effets responsables de la modulation acousto-optique: le déplacement des diffuseurs, mais aussi la modulation de l'indice de réfraction. De plus son étude ne suppose pas que les événements de diffusion sont incorrélés, comme c'était le cas dans les articles précédents. Son modèle s'applique donc aussi aux milieux très diffusants, où le libre parcours moyen  $l$  est inférieur à la longueur d'onde acoustique  $\lambda_a$ . Comme Leutz et Maret, il considère un milieu insonifié par une onde acoustique plane (champ acoustique uniforme dans tout le milieu). Le raisonnement est le même que dans l'article de Maret: il arrive à l'expression (III.7) pour la fonction d'autocorrélation  $G_s(\tau)$  associée à un trajet particulier de longueur  $s$ . Mais Wang prend en compte la modulation de l'indice de réfraction: le déphasage  $\Delta\phi_j$  est donc composé de deux termes  $\Delta\phi_j = \Delta\phi_{d,j} + \Delta\phi_{n,j}$ . Il écrit que les deux effets sont indépendants, et en déduit que  $\langle \Delta\phi_j^2 \rangle = \langle \Delta\phi_{d,j}^2 \rangle + \langle \Delta\phi_{n,j}^2 \rangle$ . Ainsi:

$$G_s(\tau) = \exp \left[ -\frac{1}{2} \left\langle \left[ \sum_{j=1}^{n(s)+1} \Delta\phi_{n,j}(\tau) + \sum_{j=1}^{n(s)} \Delta\phi_{d,j}(\tau) \right]^2 \right\rangle \right] \quad (\text{III.25})$$

L'expression de  $\langle \Delta\phi_{d,j}^2 \rangle$  a déjà été calculée dans l'article de Maret (expression III.12). Wang retrouve une expression un peu simplifiée ( $\alpha$  vaut simplement 1/6). Il montre que les corrélations entre diffusions successives n'interviennent pas dans le calcul de  $\phi_n$ .

$$\left\langle \left[ \sum_{j=1}^{n(s)+1} \Delta\phi_{n,j}(\tau) \right]^2 \right\rangle = \frac{s}{l} (2n_0 k_0 A)^2 \delta_d [1 - \cos(\omega_a t)] \quad \text{où } \delta_d = 1/6 \quad (\text{III.26})$$

Il reste à exprimer le déphasage dû à la modulation de l'indice:

$$\phi_{n,j}(t) = \int_0^{l_j} k_0 \Delta n(\vec{r}_{j-1}, l_j, \theta_j, t) ds_j \quad (\text{III.27})$$

où  $\Delta n$  est la variation de l'indice de réfraction dû à la modulation acoustique, qui s'exprime de la façon suivante:

$$\Delta n(\vec{r}_{j-1}, s_j, \theta_j, t) = n_0 \eta k_a A \sin(\vec{k}_a \cdot \vec{r}_{j-1} + k_a s_j \cos \theta_j - \omega_a t) \quad (\text{III.28})$$

Le coefficient  $\eta$  est relié au coefficient piezo-optique adiabatique du matériel  $\partial n / \partial p$ , à la masse volumique  $\rho$  et à la vitesse acoustique  $v_a$ :  $\eta = (\partial n / \partial p) \rho v_a^2$ .

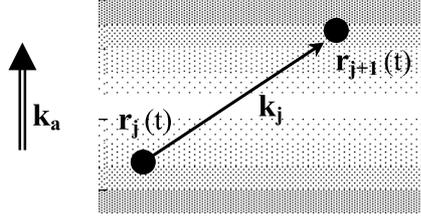


FIG. III.2 – Modification du chemin optique par modulation de l'indice de réfraction. Les différents niveaux de gris symbolisent la variation de l'indice de réfraction.

Après calculs, il aboutit à:

$$\left\langle \left[ \sum_{j=1}^{n(s)+1} \Delta \phi_{d,j}(\tau) \right]^2 \right\rangle = \left( \frac{s}{l} - 1 \right) (2n_0 k_0 A)^2 \delta_n [1 - \cos(\omega_a t)] \quad (\text{III.29})$$

où:

$$\begin{aligned} \delta_n &= (\alpha_{n1} + \alpha_{n2}) \eta^2, \\ \alpha_{n1} &= k_a l \tan^{-1}(k_a l) / 2, \\ \alpha_{n2} &= 2\beta^2 / (1 - \chi), \\ \beta &= \frac{\pi}{4} - \frac{{}_2F_1\left(1; 1/2; 3/2; -1/(k_a l)^2\right)}{2k_a l}, \\ \chi &= \tan^{-1}(k_a l) / (k_a l) \end{aligned} \quad (\text{III.30})$$

Finalement:

$$G(\tau) = \int_0^\infty p(s) \exp \left\{ -\frac{2s}{l} (\delta_n + \delta_d) (n_0 k_0 A)^2 [1 - \cos(\omega_a \tau)] \right\} ds \quad (\text{III.31})$$

De la même façon que dans l'article de Maret,  $p(s)$  est connue dans le cas particulier d'une onde plane incidente sur une tranche infiniment étendue et d'épaisseur  $L$ , avec une détection ponctuelle de la lumière transmise. L'intégration de l'équation (III.31) donne alors:

$$G(\tau) = \frac{\left(\frac{L}{l}\right) \sinh \left\{ [\varepsilon (1 - \cos \omega_a \tau)]^2 \right\}}{\sinh \left\{ \left(\frac{L}{l}\right) [\varepsilon (1 - \cos \omega_a \tau)]^2 \right\}} \quad (\text{III.32})$$

où il introduit la notation  $\varepsilon = 6(\delta_n + \delta_d)(n_0 k_0 A)^2$ .

Wang a utilisé ce modèle pour comparer l'importance relative des deux effets (modulation de l'indice et oscillation des centres diffuseurs) sur la modulation du signal acousto-optique. Nous avons reproduit figure III.3 le résultat obtenu. Les deux phénomènes ont un effet comparable pour  $k_a l$  inférieur à 1. Au-delà, c'est la modulation de l'indice de réfraction qui l'emporte.

### III.3 Variation du signal acousto-optique avec la pression acoustique

Un point délicat de l'interaction acousto-optique est la dépendance du signal avec la pression acoustique. D'après Leutz et Maret [73] ou Genack *et al.* [75], cette dépendance est quadratique, aussi bien d'après leur modèle que leurs résultats expérimentaux. Nous avons au contraire constaté expérimentalement une variation semblablement linéaire du signal avec la pression. La figure III.4 présente l'exemple du signal acousto-optique obtenu dans un échantillon de blanc de dinde de 4 cm d'épaisseur. La variation du signal avec la pression (ou encore avec le déplacement des diffuseurs) admet un très bon ajustement linéaire.

Pour réconcilier ces deux points de vue, nous nous sommes attardés sur les conclusions tirées par chaque auteur.

Leutz et Maret [73] arrivent au résultat suivant:

$$\frac{I_1}{I_0} = \frac{1}{T} \int_0^T G(\tau) d\tau = \frac{1}{T} \int_0^T \frac{\sqrt{6 \left(\frac{L}{l}\right)^2 (k_0 A)^2 \{1 - \cos(\omega_a \tau)\}} \alpha}{\sinh \sqrt{6 \left(\frac{L}{l}\right)^2 (k_0 A)^2 \{1 - \cos(\omega_a \tau)\}} \alpha} \quad (\text{III.33})$$

Nous allons garder cette expression, et non la formulation approchée qu'ils en donnent sous la forme d'un polynôme du quatrième degré en  $b$ , où  $b$  est proportionnel à  $A^2$ . Nous avons calculé numériquement l'expression III.33 en fonction de la variable  $A$ , pour diverses valeurs des autres paramètres à l'aide d'un programme sous Matlab.

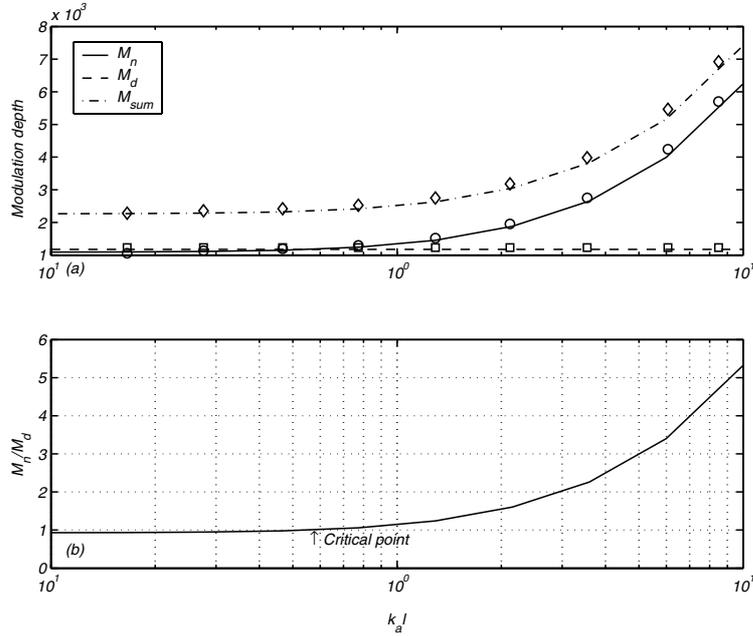


FIG. III.3 – Evolution de la modulation acousto-optique due à la modulation de l'indice ( $M_n$ ), au déplacement des centres diffuseurs ( $M_d$ ), et totale ( $M_{sum}$ ) en fonction du produit  $k_a l$  (sans dimension), d'après le modèle de Wang. Les symboles  $\diamond$ ,  $\circ$  et  $\square$  désignent les résultats de simulations de Monte Carlo. Ces résultats ont été obtenus avec les valeurs numériques suivantes:  $l = 1$  mm;  $\partial n / \partial p = 1,466 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{N}^{-1}$ ;  $\rho = 1000 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ ;  $v_a = 1480 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ;  $\omega_a = 2\pi \text{ MHz}$ ;  $n_0 = 1,33$ ;  $\lambda_0 = 500 \text{ nm}$ ;  $L = 5 \text{ cm}$  et  $A = 0,1 \text{ nm}$ . (Figure extraite de [84]).

La colonne de droite de la figure III.5 présente les courbes obtenues pour les conditions de simulations suivantes:

- épaisseur de la tranche = 3 cm
- $l = 0,5 \text{ mm}$  soit  $\mu_s = 20 \text{ cm}^{-1}$
- $\lambda_0 = 840 \text{ nm}$
- $v_a = 1500 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$
- $f_a = 3 \text{ MHz}$

Il s'agit de valeurs numériques typiques de notre expérience. Notons que d'autres valeurs donnaient des courbes à l'aspect très similaire, mais avec simplement des grandeurs caractéristiques différentes. La première courbe présente la variation du signal pour  $A$  inférieur à 1 nm, ainsi qu'un ajustement quadratique de la courbe. Il apparaît clairement que la variation du signal acousto-optique est effectivement quadratique

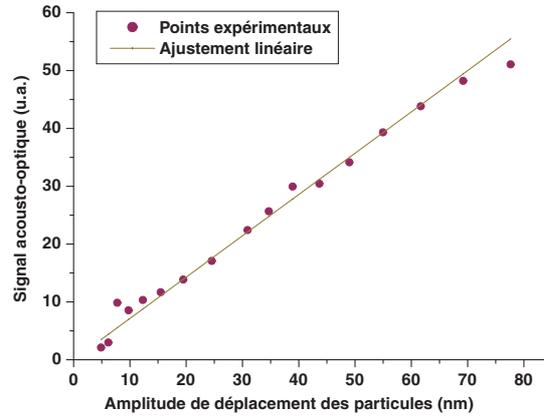


FIG. III.4 – Variation expérimentale du signal acousto-optique  $I_1$  avec le déplacement des diffuseurs, dans un échantillon de blanc de dinde.

(l'écart entre les deux courbes est inférieur à 1%). La deuxième courbe présente la même variation pour  $A$  allant jusqu'à 4 nm. Nous pouvons donc considérer que nous sommes toujours dans le cadre de l'approximation 3, c'est à dire que le déplacement  $A$  est très inférieur à la longueur d'onde optique (nous avons ici un rapport 200). À présent, l'ajustement quadratique n'est plus adapté. Il est même possible de trouver un ajustement linéaire très bon, à condition de ne pas tenir compte des premiers points. Notons que cet ajustement linéaire n'a pas de justification théorique: il s'agit simplement d'une constatation expérimentale. Cette variation qui semble linéaire peut s'expliquer par la troisième courbe, qui présente les résultats pour  $A$  variant de 0 à 20 nm. La courbe présente un maximum vers 8 nm. Cette saturation de la modulation acousto-optique peut s'expliquer de la façon suivante: la modulation d'intensité de la figure de speckle ne peut pas être supérieure au contraste de cette figure. Si le déplacement des diffuseurs devient trop important, c'est à dire si le déphasage induit devient trop important, la modulation diminue. Remarquons ici qu'il n'est pas possible de comparer numériquement les valeurs de ces courbes avec nos résultats expérimentaux. En effet, le modèle de Maret considère une insonification uniforme du milieu, alors que dans notre expérience l'insonification est localisée. Il est donc normal que la saturation de la modulation apparaisse plus vite avec leur modèle (vers 8 nm) que dans nos expériences, où il semblerait qu'une saturation apparaisse vers 70 nm sur la figure III.4. Pour un même trajet dans le milieu, un photon va accumuler un déphasage plus important si tout le milieu est insonifié.

La colonne de droite présente les résultats déduits du modèle de Wang, pour les mêmes paramètres, avec de plus  $v_a = 1500 \text{ m.s}^{-1}$  et  $\partial n / \partial p = 1,466.10^{-10} \text{ m}^2.\text{N}^{-1}$ . Les formes des courbes sont très similaires. Pour de petits déplacements (jusqu'à 0,5 nm environ), l'ajustement quadratique est très bon. Au-delà, la variation du signal

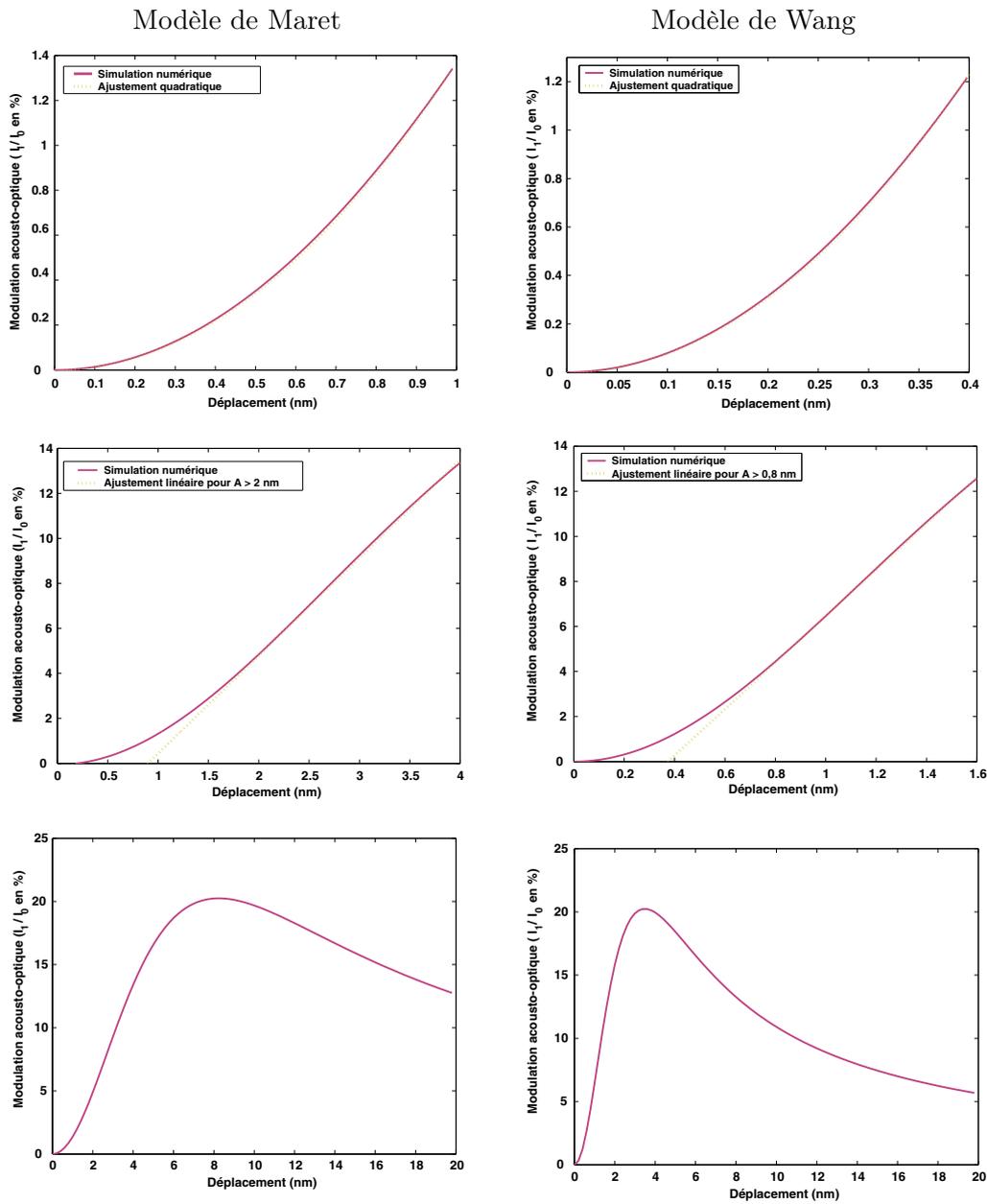


FIG. III.5 – Evolution du signal acousto-optique avec le déplacement des centres dif-fuseurs: modèles de Mare et de Wang. La première ligne présente les résultats pour les faibles valeurs d'amplitude, pour lesquelles l'ajustement quadratique est très bon. La deuxième ligne présente la partie de la courbe qui admet un ajustement linéaire. La dernière ligne présente les résultats pour des déplacements plus importants.

semble linéaire avec  $A$ . La courbe atteint une saturation vers 4 nm, pour laquelle la modulation est d'environ 20%. Notons cependant que les abscisses des graphes ne sont pas identiques pour le modèle de Wang et de Maret (à l'exception de la dernière ligne). Elles ont été choisies pour montrer des allures de courbes identiques. La saturation apparaît pour des déplacements plus courts avec le modèle de Wang puisqu'il tient compte d'un déphasage supplémentaire.

En conclusion, nos résultats ne sont pas contradictoires avec ceux des autres auteurs, mais nous ne nous situons pas dans la même partie de la courbe. Leutz et Maret, ainsi que Wang, travaillent avec des déplacements inférieurs au nanomètre, ce qui explique qu'ils se trouvent dans la partie quadratique de la courbe. Nous travaillons au contraire avec des déplacements de l'ordre de 5 à 10 nm.

### III.4 Modèle développé pour exprimer un marquage local

Nous avons cherché à adapter le modèle de Wang au cas d'une interaction acousto-optique localisée [95], c'est-à-dire à ne pas nous limiter au cas d'une onde acoustique plane insonifiant le milieu de façon uniforme, qui ne correspond pas à nos expériences. Pour cela, nous avons transposé un formalisme employé en Tomographie Optique Diffuse (ou *DOT* pour l'anglais *Diffuse Optical Tomography*). Ce formalisme se base sur une équation de transfert de la corrélation, qui a été établie par B.J.Ackerson en 1992 [96]. Il s'agit de l'équivalent de l'équation de transfert radiatif, pour la fonction d'autocorrélation. Moyennant certaines hypothèses, cette équation de transfert peut se transformer en équation de diffusion de la corrélation.

#### III.4.1 L'équation de transfert radiatif

L'équation de transfert radiatif, ou équation de transport de la densité d'énergie radiative, décrit la variation spatio-temporelle locale de la densité surfacique d'énergie radiative par unité d'angle solide  $d\Omega$ , encore appelée luminance  $L(\vec{r}, \vec{s})$ , exprimée en  $\text{W.m}^{-2}.\text{sr}^{-1}$ , en un point  $\vec{r}$  et selon la direction  $\vec{s}$ :

$$\begin{aligned} \frac{1}{c} \frac{\partial L}{\partial t}(\vec{r}, \vec{s}, t) + \vec{s} \cdot \vec{\nabla} L(\vec{r}, \vec{s}, t) + (\mu_a + \mu_s) L(\vec{r}, \vec{s}, t) \\ = \mu_s \int_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}', t) f(\vec{s}, \vec{s}') d\vec{s}' + S(\vec{r}, \vec{s}, t) \end{aligned} \quad (\text{III.34})$$

où  $f(\vec{s}, \vec{s}')$  est la fonction de phase normalisée, c'est-à-dire la probabilité pour un photon d'être diffusé dans la direction  $\vec{s}$  depuis la direction incidente  $\vec{s}'$ ,  $\mu_s$  est le coefficient de diffusion local,  $\mu_a$  le coefficient d'absorption local, et  $S(\vec{r}, \vec{s}, t)$  une source locale de rayonnement, exprimée en  $\text{W.m}^{-3}.\text{sr}^{-1}$ . L'équation de transfert radiatif (ETR) décrit le transport du rayonnement sans considération de la nature électromagnétique des ondes. Elle ne prend en compte ni les effets de polarisation, ni les effets de cohérence.

Cependant, une formulation vectorielle permet de tenir compte des effets de polarisation.

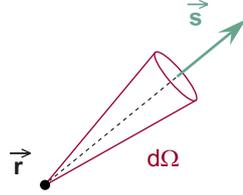


FIG. III.6 – Notation utilisée pour écrire l'Équation de Transfert Radiatif.

L'ETR constitue une équation de conservation de l'énergie. Considérons un petit élément de volume autour de la position  $\vec{r}$  et occupant un angle solide élémentaire  $d\Omega$  dans la direction  $\vec{s}$  (figure III.6). L'ETR exprime l'égalité entre les pertes et les gains d'énergie de cet élément de volume. Dans le membre de gauche, le premier terme représente la variation temporelle de la radiance. Le deuxième terme est le flux de photons le long de la direction  $\vec{s}$ . Enfin le troisième terme représente les pertes de photons à l'intérieur de l'élément de volume par diffusion et absorption. Dans le deuxième membre, le premier terme correspond aux photons qui sont diffusés selon la direction  $\vec{s}$  depuis toutes les directions  $\vec{s}'$  de l'espace. Enfin, le dernier terme représente une source locale de photons.

Il existe diverses méthodes pour résoudre l'ETR. Dans le cas d'un milieu purement absorbant ( $\mu_s = 0$ ), l'ETR présente une solution analytique. Cependant, ce cas ne correspond évidemment pas aux milieux que nous étudions. Dans le cas contraire, une résolution numérique (du type méthodes des flux), ou une simulation numérique (méthode de Monte Carlo), s'impose la plupart du temps. Le principe des méthodes de flux (méthodes multi-flux, méthode des ordonnées discrètes) est de séparer la dépendance angulaire de la dépendance spatiale de la luminance. L'équation intégral-différentielle est alors remplacée par un système d'équations aux dérivées partielles en fonction de la variable de position uniquement. La méthode des moments repose sur une hypothèse de variation angulaire de la luminance, qui est remplacée dans l'E.T.R. par une nouvelle expression. Une intégration sur tout l'espace angulaire conduit alors à un système d'équations aux dérivées partielles. La méthode  $P_N$  en est un cas particulier : elle consiste à décomposer la luminance  $L$  en série d'harmoniques sphériques jusqu'à l'ordre  $N$ . La précision de la méthode augmente avec  $N$ , mais la complexité des calculs également. Dans le cadre de l'approximation  $P_1$ , la luminance  $L$  se décompose comme la somme d'un terme isotrope et d'une contribution anisotrope :

$$L(\vec{r}, \vec{s}) = \frac{1}{4\pi} \phi(\vec{r}) + \frac{3}{4\pi} \vec{J}(\vec{r}) \cdot \vec{s} \quad (\text{III.35})$$

où apparaissent la densité surfacique totale d'énergie radiative:

$$\phi(\vec{r}) = \iint_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}) d\Omega \quad (\text{III.36})$$

et le flux surfacique radiatif:

$$\vec{J}(\vec{r}) = \iint_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}) \vec{s} d\Omega \quad (\text{III.37})$$

En reportant la décomposition de  $L$  (équation III.35) dans l'ETR (équation III.34), on aboutit alors à une *équation de diffusion*:

$$[\nabla^2 - \mu_{eff}^2] \Phi(\vec{r}) = -\mu_{eff}^2 S_0(\vec{r}) + 3\nabla \vec{S}_1(\vec{r}) \quad (\text{III.38})$$

où l'on a introduit la notation  $\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu'_s + \mu_a)}$ . Le calcul qui permet de passer de l'équation de transfert radiatif à l'équation de diffusion est présenté dans l'annexe D. On trouve ce calcul dans plusieurs ouvrages: si nous avons choisi de le reproduire ici, c'est parce qu'il nous sera utile dans la suite de cette modélisation, où nous présenterons un calcul très semblable.

L'équation de diffusion (III.38) possède des solutions analytiques dans des cas simples, notamment celui d'un milieu homogène infini illuminé par une source continue ponctuelle isotrope ( $s = S_0$ ), située en  $\vec{r}_s$ :

$$\Phi_\infty(\vec{r}, \vec{r}_s) = \frac{3}{4\pi} \mu'_s S \frac{\exp\left(-\sqrt{3\mu_a(\mu'_s\mu_a)} |\vec{r} - \vec{r}_s|\right)}{|\vec{r} - \vec{r}_s|} \quad (\text{III.39})$$

Cette formulation peut s'étendre au cas d'un milieu semi-infini éclairé par une source ponctuelle. Pour cela on utilise une *source positive* située en  $\vec{r}_s$ , à  $l^*$  au dessus de la surface, et on introduit une *source image négative* située en  $\vec{r}_{s,i}$ , à  $l^* + 4/3l^*$  sous la surface. La solution à l'équation de diffusion s'écrit alors sous la forme [97, 98]:

$$\Phi_{\frac{1}{2}\infty}(\vec{r}, \vec{r}_s) = \frac{3}{4\pi} \mu'_s S \left[ \frac{\exp\left(-\sqrt{3\mu_a(\mu'_s\mu_a)} |\vec{r} - \vec{r}_s|\right)}{|\vec{r} - \vec{r}_s|} - \frac{\exp\left(-\sqrt{3\mu_a(\mu'_s\mu_a)} |\vec{r} - \vec{r}_{s,i}|\right)}{|\vec{r} - \vec{r}_{s,i}|} \right] \quad (\text{III.40})$$

Dans les cas plus complexes, il faut utiliser une résolution numérique. En particulier, lorsque les propriétés optiques du milieu varient spatialement, on considère les variations des coefficients d'absorption et de diffusion comme des perturbations d'un fond uniforme:

$$\begin{aligned} \mu_a(\vec{r}) &= \mu_{a,0} + \delta\mu_a(\vec{r}) \\ \mu_s(\vec{r}) &= \mu_{s,0} + \delta\mu_s(\vec{r}) \end{aligned} \quad (\text{III.41})$$

Il existe alors deux approches pour résoudre l'équation de diffusion:

- L'approximation de Born [99, 100], qui est un développement au premier ordre des perturbations:  $\phi = \phi_0 + \phi_{pert}$ ,
- L'approximation de Rytov [100]:  $\phi = \phi_0 \exp(\phi_{pert})$ .

Dans les deux cas, il s'agit de décomposer  $\phi$  en un terme  $\phi_0$  qui ne dépend que des propriétés optiques du fond uniforme, et un terme  $\phi_{pert}$  qui dépend linéairement des variations spatiales des propriétés optiques  $\delta\mu_a$  et  $\delta\mu'_s$ .

### III.4.2 L'équation de transfert de la corrélation

En 1992, Ackerson établit une équation analogue à l'ETR qui s'applique, non plus à la luminance, mais à la fonction d'autocorrélation  $G(\tau)$  du champ électrique [96].

$$\begin{aligned} \vec{s} \cdot \vec{\nabla} G(\vec{r}, \vec{s}, \tau) + (\mu_a + \mu_s) G(\vec{r}, \vec{s}, \tau) \\ = \mu_s \int_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}', \tau) g_u(\vec{s}, \vec{s}', \tau) f(\vec{s}, \vec{s}') d\vec{s}' + S(\vec{r}, \vec{s}, \tau) \end{aligned} \quad (\text{III.42})$$

La différence essentielle par rapport à l'ETR est l'apparition du terme  $g_u(\vec{s}, \vec{s}', \tau)$ , qui est la *fonction de corrélation normalisée du champ électrique pour un unique événement de diffusion*. Nous avons simplifié l'équation, en ôtant les termes qui expriment sa dépendance temporelle (dépendance avec la variable  $t$ , à ne pas confondre avec le temps de corrélation  $\tau$ ). En effet nous utilisons une source de lumière continue et nous nous intéressons à l'état d'équilibre du système. Par analogie avec le paragraphe précédent, nous allons chercher à transformer l'équation de transfert de la corrélation en une équation de diffusion de la corrélation. Pour cela, il est tout d'abord nécessaire de déterminer  $g_u$ . Une telle étude a déjà été menée par d'autres auteurs pour décrire une décorrélation du champ due à des mouvements browniens ou à des écoulements [101]. Nous allons chercher à appliquer un formalisme similaire pour une décorrélation due aux mouvements induits par l'onde ultrasonore.

### III.4.3 Expression de $g_u$

La première étape du calcul consiste donc à déterminer une expression de  $g_u$ , la fonction de corrélation normalisée pour un unique événement de diffusion, due à l'interaction acousto-optique. Pour cela, nous faisons les mêmes approximations que les autres auteurs. L'approximation 1 (diffusion Rayleigh) permet de dire que la fonction de phase est indépendante de la direction:

$$f(\vec{s}, \vec{s}') = \frac{1}{4\pi} \quad (\text{III.43})$$

Comme dans l'article de Leutz et Maret, l'approximation 4 (indépendance des événements de diffusion successifs) nous permet de réécrire la fonction d'autocorrélation  $G_s$  d'un trajet particulier comme le produit des fonctions de corrélation  $g_{u,j}$  de chaque événement de diffusion  $j$ . L'approximation 3 ( $A \ll \lambda_a$ ) nous permet de simplifier l'expression de  $g_{u,j}$  (voir expressions III.8 et III.10):

$$G_s = \prod_{j=1}^{n(s)} g_{u,j} = \prod_{j=1}^{n(s)} \left( 1 - \frac{1}{2} \langle \Delta \phi_j^2 \rangle \right) \quad (\text{III.44})$$

Nous voulons donc calculer  $\langle \Delta \phi_{n,j}^2 \rangle$  et  $\langle \Delta \phi_{d,j}^2 \rangle$ , et nous utilisons pour cela les expressions de  $\phi_{n,j}$  et  $\phi_{d,j}$  données par Wang dans [84].

$$\begin{aligned} \phi_{n,j}(t) &= 2n_0 k_0 \eta A \sin \left( \vec{k}_a \cdot \vec{r}_{j-1} + \frac{1}{2} k_a l_j \cos \theta_j - \omega_a t \right) \frac{\sin \left( \frac{1}{2} k_a l_j \cos \theta_j \right)}{\cos \theta_j} \\ \phi_{d,j}(t) &= -n_0 k_0 \left( \vec{k}_{j+1} - \vec{k}_j \right) \cdot \vec{A} \sin \left( \vec{k}_a \cdot \vec{r}_j - \omega_a t \right) \end{aligned} \quad (\text{III.45})$$

D'où:

$$\begin{aligned} \Delta \phi_{n,j}(\tau) &= -4n_0 k_0 \eta A \frac{\sin(k_a l_j \cos \theta_j / 2)}{\cos \theta_j} \\ &\quad \times \cos \left[ \vec{k}_a \cdot \vec{r}_{j-1} + k_a l_j \cos \theta_j / 2 - \omega_a \left( t + \frac{\tau}{2} \right) \right] \sin \left( \omega_a \frac{\tau}{2} \right) \\ \Delta \phi_{d,j}(\tau) &= -2n_0 k_0 \left( \vec{k}_{j+1} - \vec{k}_j \right) \cdot \vec{A} \cos \left[ \vec{k}_a \cdot \vec{r}_j - \omega_a \left( t + \frac{\tau}{2} \right) \right] \sin \left( \omega_a \frac{\tau}{2} \right) \end{aligned} \quad (\text{III.46})$$

Les moyennes temporelles  $\langle \Delta \phi_{n,j}^2 \rangle$  et  $\langle \Delta \phi_{d,j}^2 \rangle$  valent:

$$\begin{aligned} \langle \Delta \phi_{n,j}^2 \rangle &= 2 \sin^2 \left( \frac{\omega_a t}{2} \right) \left[ 2n_0 k_0 \eta A \frac{\sin(k_a l_j \cos \theta_j / 2)}{\cos \theta_j} \right]^2 \\ \langle \Delta \phi_{d,j}^2 \rangle &= 2 \sin^2 \left( \frac{\omega_a t}{2} \right) \left[ n_0 k_0 \left( \vec{k}_{j+1} - \vec{k}_j \right) \cdot \vec{A} \right]^2 \end{aligned} \quad (\text{III.47})$$

Il s'agit ensuite de calculer la moyenne sur  $l_j$ , en considérant que  $l_j$  obéit à la loi de distribution suivante:

$$p(l_j) = \frac{1}{\mu_s} \exp(-\mu_s l_j) \quad (\text{III.48})$$

On obtient finalement le résultat suivant:

$$g_{u,j} = 1 - \frac{1}{2} [1 - \cos(\omega_a t)] (A_{d,j}^2 + A_{n,j}^2) \quad (\text{III.49})$$

où:

$$A_{n,j}^2 = (2n_0k_0\eta A)^2 \frac{(k_{al})^2}{2[1 + (k_{al})^2 \cos^2 \theta_j]} \quad (\text{III.50})$$

$$A_{d,j}^2 = \left[ n_0k_0 \left( \vec{k}_{j+1} - \vec{k}_j \right) \cdot \vec{A} \right]^2$$

#### III.4.4 Obtention d'une équation de diffusion de la corrélation

Nous avons à présent déterminé l'expression de  $g_{u,j}$  (III.49), que l'on peut reporter dans l'équation de transfert de la corrélation (III.42). Notons que  $\vec{k}_j$  (direction incidente avant un événement de diffusion) et  $\vec{k}_{j+1}$  (direction de rediffusion) vont être remplacés par  $\vec{s}'$  et  $\vec{s}$  sous l'intégrale. La suite des calculs est analogue à ceux qui permettent de passer de l'équation de transfert radiatif à l'équation de diffusion. Nous faisons la même décomposition de la fonction d'autocorrélation  $G$  et de la source  $S$  en un terme isotrope et un terme anisotrope (approximation  $P_1$ ):

$$G(\vec{r}, \vec{s}, \tau) = \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) + \frac{3}{4\pi} \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s} \quad (\text{III.51})$$

$$S(\vec{r}, \vec{s}) = \frac{1}{4\pi} S_0(\vec{r}) + \frac{3}{4\pi} \vec{S}_1(\vec{r}) \cdot \vec{s}$$

avec:

$$\iint_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}, \tau) d\vec{s} = \Gamma_0(\vec{r}, \tau), \quad (\text{III.52})$$

$$\iint_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}, \tau) \vec{s} d\vec{s} = \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau)$$

Nous reportons ensuite ces deux expressions dans l'équation de transfert de la corrélation (équation III.42). Puis nous intégrons cette équation sur  $4\pi$  (intégration sur  $d\Omega$ ), après multiplication de tous les termes par 1 ou par  $\vec{s}$ . Après des calculs dont le détail est présenté dans l'annexe C, nous obtenons deux nouvelles équations:

$$\nabla \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) + [\mu_a + \mu_s (1 - \cos \omega_a t) (\gamma_n + \gamma_d)] \Gamma_0(\vec{r}, \tau) = S_0(\vec{r}, \tau) \quad (\text{III.53})$$

et:

$$\frac{1}{3} \vec{\nabla} \Gamma_0(\vec{r}, t) + (\mu_a + \mu_s) \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, t) = \vec{S}_1(\vec{r}, t) \quad (\text{III.54})$$

En supposant une source isotrope, ces deux équations permettent finalement d'obtenir une équation de diffusion de la corrélation:

$$\nabla^2 \Gamma_0(\vec{r}, \tau) - 3(\mu'_s + \mu_a)(\mu_a + \mu_{iao}) \Gamma_0(\vec{r}, \tau) = -3(\mu'_s + \mu_a) S_0(\vec{r}, \tau) \quad (\text{III.55})$$

avec:

$$\begin{aligned}\mu_{iao}(\tau) &= \mu_s (1 - \cos(\omega_a \tau)) (\gamma_n + \gamma_d) \\ \gamma_n &= (n_0 k_0 \eta A)^2 k_a l \arctan(k_a l) \\ \gamma_d &= \frac{1}{3} (n_0 k_0 A)^2\end{aligned}\tag{III.56}$$

Nous avons ainsi obtenu une équation de diffusion de la corrélation, où l'interaction acousto-optique apparaît sous la forme du terme  $\mu_{iao}$ . Il s'agit d'un *coefficient d'absorption de la corrélation*, qui se rajoute au coefficient d'absorption  $\mu_a$ . De la même façon que  $\mu_a$  décrit l'absorption de la lumière,  $\mu_{iao}$  décrit l'absorption de la corrélation. Lorsque  $A$  augmente,  $\mu_{iao}$  augmente également, ce qui signifie que la corrélation diminue. Remarquons que  $\mu_{iao}(\tau)$  est périodique de période  $T_a$ , ce qui est logique étant donné que la modulation ultrasonore est périodique.

### III.5 Comparaison avec le modèle de Wang

Nous avons tout d'abord comparé nos calculs à ceux développés par Wang. Ils sont similaires, si ce n'est qu'il prend en compte les corrélations entre diffusions successives, ce que nous ne faisons pas<sup>3</sup>. Par analogie, nous pouvons réécrire l'expression qu'il obtient de  $G$  en fonction d'un coefficient d'absorption de la corrélation  $\mu_{iao,W}$ . Le terme  $\sinh \left[ \sqrt{\varepsilon(1 - \cos \omega_a t)} \right]$  doit en effet s'exprimer sous la forme  $\sinh \left[ \sqrt{3\mu'_s \mu_{iao,W}} \right]$ , d'où l'on peut déduire que:

$$\mu_{iao,W} = \mu_s (1 - \cos(\omega_a \tau)) (\gamma_d + \gamma_n + \gamma_{n,2})\tag{III.57}$$

Il apparaît un terme supplémentaire  $\gamma_{n,2}$ , qui rend compte des corrélations entre diffusions. La figure III.7 compare le coefficient d'absorption de la corrélation  $\mu_{iao}$  donné par nos calculs et par le modèle de Wang en fonction du paramètre  $k_a l$ . Dans le cas où  $k_a l$  est grand, c'est à dire lorsque l'approximation 4 est vérifiée, l'erreur que nous commettons est faible. Par contre lorsque  $k_a l$  est petit notre modèle n'est plus valable, nous ne pouvons plus négliger les corrélations entre diffusions successives.

### III.6 Résolution de l'équation de transfert de la corrélation

L'équation de diffusion de la corrélation (III.55) peut être traitée comme une équation de diffusion classique. Nous en connaissons des solutions analytiques dans certains cas simples, celui d'un milieu infini insonifié de façon uniforme notamment.

---

3. Pour pouvoir déduire  $g_s$  de  $G$ , nous sommes obligés de supposer l'indépendance des événements de diffusion.

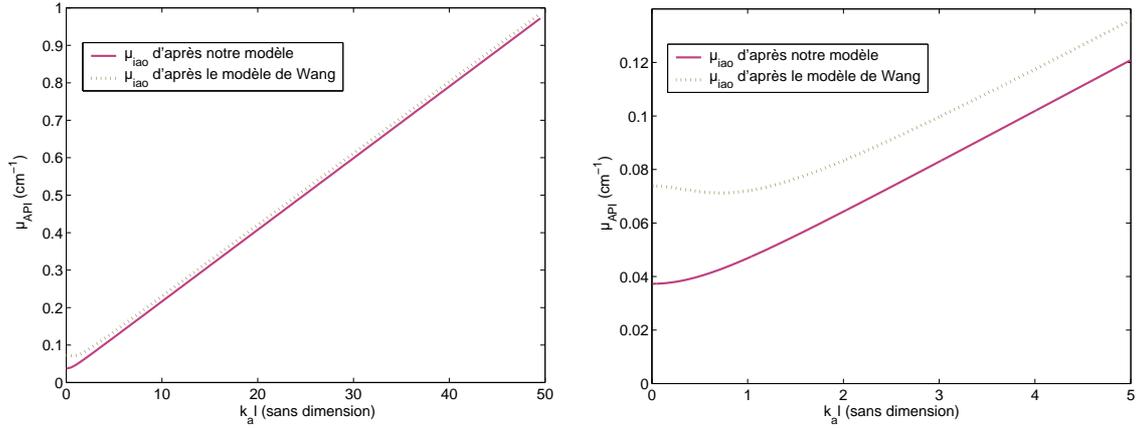


FIG. III.7 – Comparaison du "coefficient d'absorption acousto-optique"  $\mu_{iao}$  selon notre théorie et déduit du modèle de Wang. Les calculs ont été faits pour  $\mu_s = 10 \text{ cm}^{-1}$  et  $A = 10 \text{ nm}$ .

Lorsque l'insonification n'est pas uniforme dans le milieu, il faut faire appel à des techniques de résolutions perturbatives (approximations de Born ou Rytov).

Pour valider ces résolutions, nous allons les comparer à des simulations de Monte Carlo, c'est à dire à une méthode de résolution statistique de l'équation de transfert radiatif. Nous allons donc commencer par expliquer le principe de ces simulations de Monte Carlo, avant de discuter des solutions analytiques ou numériques à l'équation de diffusion.

### III.6.1 Simulations de Monte Carlo

**Principe général des simulations de Monte Carlo** Les méthodes de Monte Carlo consistent à transformer un problème déterministe en problème probabiliste. Dans le cas de la propagation de la lumière en milieu diffusant, elle permet de simuler directement le transfert radiatif, au moyen d'échantillonnages statistiques [93, 102]. L'énergie radiative est simulée à l'aide de photons envoyés successivement dans le milieu. Le terme de *photon* est ici abusif: il s'agit plutôt de rayons, dont on va suivre la propagation depuis leur émission jusqu'à leur absorption, ou leur sortie du milieu. Chaque événement élémentaire subi par le photon (direction de diffusion, propagation entre deux diffusions), est déterminé de façon aléatoire. Pour cela, on utilise des densités de probabilité, qui permettent de retrouver statistiquement les lois physiques déterministes pour un grand nombre de photons.

Le milieu de propagation est modélisé par une matrice 3D dont les dimensions et la maille élémentaire sont définies par l'utilisateur. En chaque *voxel* de cette matrice sont précisées les propriétés optiques locales ( $\mu_a$ ,  $\mu_s$ ,  $g$ ). Aucune hypothèse n'est né-

cessaire quant à la géométrie du milieu, et ce type de simulation permet de traiter des cas complexes<sup>4</sup>.

L'utilisateur définit un nombre  $N_t$  de *photons* qui vont se propager l'un après l'autre dans le milieu. Les événements successifs subis par le photon sont traités indépendamment l'un après l'autre. Pour cela, chaque photon est caractérisé par plusieurs variables dont la valeur est modifiée au cours de la propagation:

- la position du photon est décrite par ses trois coordonnées  $x$ ,  $y$  et  $z$ .
  - sa direction est définie par ses cosinus directeurs  $cx$ ,  $cy$  et  $cz$ .
  - le "poids"  $P$  du photon permet de prendre en compte les effets de l'absorption.
- Tout d'abord, le "poids" initial du photon est fixé à 1, et ses position et direction initiales sont déterminées. Si la source est ponctuelle, tous les photons ont la même position initiale. Pour une source étendue la position initiale du photon est calculée à partir d'une distribution uniforme sur toute la surface de la source. Pour une source collimatée tous les photons ont la même direction initiale. Il est également possible de simuler une source divergente, en déterminant l'angle azimutal par un nombre aléatoire uniformément distribué entre 0 et  $2\pi$  et l'élévation par un autre nombre aléatoire compris entre 0 et  $\arcsin(ON)$ , où  $ON$  est l'ouverture numérique de la source.
  - Une fois déterminées la position et la direction initiales du photon, la longueur  $L_1$  du premier événement de diffusion est calculée, à partir d'une distribution exponentielle ayant pour valeur moyenne  $l$ , le libre parcours moyen du milieu. Le photon est déplacé selon sa direction initiale d'une longueur  $L_1$ . Son poids est diminué d'un facteur  $\exp(-\mu_a L_1)$ , afin de prendre en compte l'absorption par le milieu.
  - L'angle de rediffusion est alors calculé en utilisant une distribution de probabilités donnée par la fonction de phase de Henyey-Greenstein (voir équation I.5 du premier chapitre, p.20). La nouvelle direction de propagation est déduite de cet angle de rediffusion. La nouvelle longueur de propagation  $L$  est calculée à partir de la même loi exponentielle que précédemment. Le photon est déplacé de  $L$  selon sa nouvelle direction.
  - Le processus se poursuit de la sorte jusqu'à ce qu'un des événements suivants se produisent:
    - le photon sort du milieu. Sa position de sortie, ainsi que son poids, sont alors enregistrés.
    - le "poids" du photon est inférieur à une valeur limite prédéfinie (on considère alors que le photon a été absorbé).

---

4. L'article de D.Boas *et al.* [102] présente notamment un exemple de simulation de Monte Carlo à l'intérieur du crâne, réalisée à partir de données morphologiques fournies par IRM.

- Un nouveau photon est alors lancé et subit le même processus. L'opération est répétée jusqu'à atteindre le nombre total de photons initialement défini. Tous les photons étant lancés l'un après l'autre, le temps de calcul est proportionnel au nombre  $N_t$  de photons lancés. Mais le rapport signal sur bruit ne s'améliore qu'en  $\sqrt{N_t}$ .

Toutes ces étapes sont résumées sur l'organigramme III.8.

**Modélisation "binaire" du marquage par les ultrasons** Les premiers codes de Monte Carlo que nous avons implémentés modélisent l'interaction acousto-optique de façon très simplifiée. Cette interaction consiste en un simple marquage binaire des photons. En plus des variables de position, direction, et poids, chaque photon est caractérisé par une étiquette enregistrant son passage éventuel dans le faisceau ultrasonore. Cette étiquette est initialisée à 0 au début du parcours. Lorsque le photon traverse le faisceau ultrasonore, l'étiquette passe à 1. Cette modélisation très imparfaite ne permet pas de réaliser des études quantitatives de l'interaction acousto-optique. Elle nous a simplement permis de nous familiariser avec cette technique de simulation, et d'étudier grossièrement certains phénomènes.

**Utilisation de lumière cohérente** Nous avons ensuite amélioré nos codes de Monte Carlo grâce au modèle théorique proposé par L.Wang [84] et à l'aide de D.Boas [102]. Ce nouveau programme en C tient compte du fait que l'on travaille avec de la lumière cohérente. À l'intérieur du milieu sont définis deux régions distinctes: le faisceau ultrasonore, où l'amplitude acoustique  $A$  vaut quelques nanomètres, et le reste du milieu où l'amplitude acoustique est nulle. À chaque événement de diffusion, le photon (ou pour être plus exact l'ondelette associée à ce photon) subit un déphasage dû aux deux effets combinés décrits précédemment: la modulation de l'indice de réfraction, qui va entraîner un déphasage le long du déplacement, et le mouvement du centre diffuseur, qui va entraîner un déphasage au moment de la diffusion proprement dite. Pour chaque photon, ce déphasage est accumulé tout au long de la propagation. De plus, il est calculé pour différentes valeurs du temps comprises entre 0 et  $T_a$ , période de modulation des ultrasons. À la fin du parcours, la fonction d'autocorrélation du photon est calculée pour les mêmes temps, à partir du déphasage. La transformée de Fourier de cette fonction d'autocorrélation permet d'en déduire l'intensité  $I_1$  modulée à la fréquence  $f_a$ . Nous ne calculons pas l'intensité  $I_1$  pour tous les *voxels* du volume car les temps de calculs seraient considérables. Nous la calculons uniquement sur la face de sortie (car cela correspond à ce que l'on peut effectivement observer avec un montage expérimental), et dans un plan  $(x,z)$  à mi-hauteur, c'est à dire perpendiculaire au faisceau ultrasonore à l'intérieur du milieu (afin de mieux comprendre ce qui se passe dans l'échantillon).

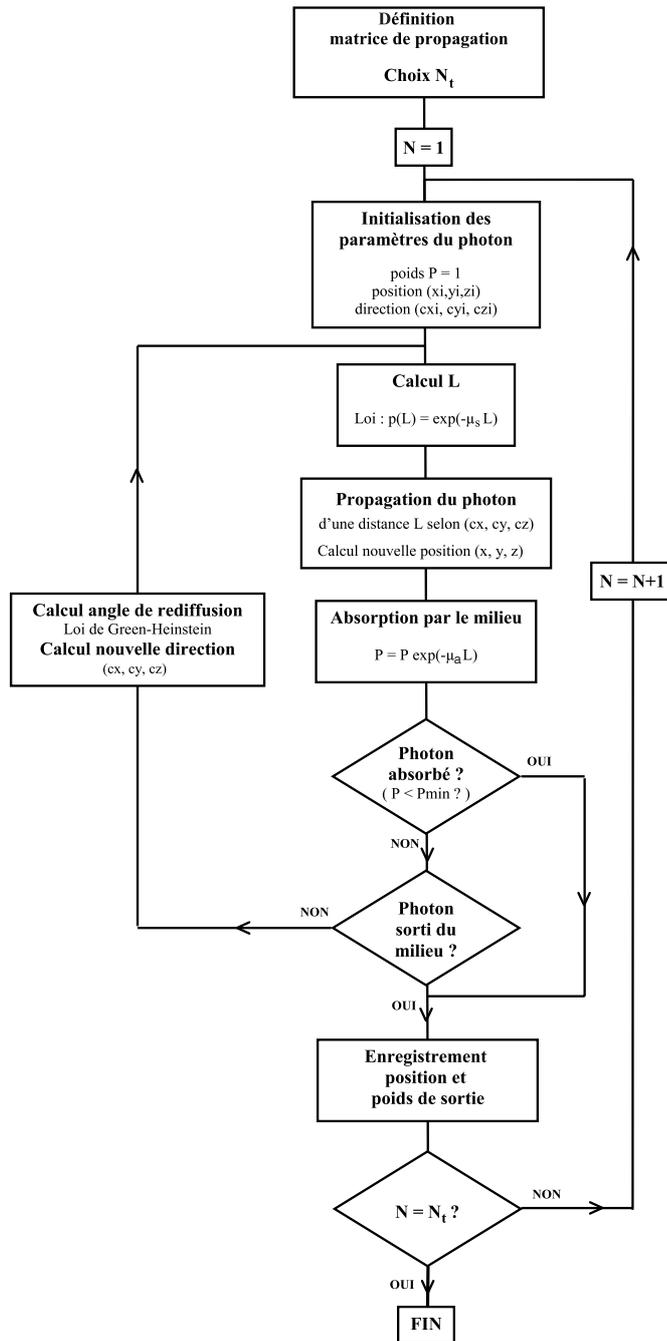


FIG. III.8 – Organigramme du programme de simulation de Monte Carlo.

### III.6.2 Résolution de l'équation de diffusion

#### III.6.2.1 Sans insonification

La première étape nécessaire pour valider nos simulations consiste à comparer les résultats de simulations de Monte Carlo et la solution analytique à l'équation de dif-

fusion en l'absence de modulation ultrasonore. Dans le cas d'un milieu infini éclairé par une source ponctuelle située en  $\vec{r}_s$ , nous avons vu dans la partie III.4.1 quelle forme prenait la solution à l'équation de diffusion (équation III.40 p.83).

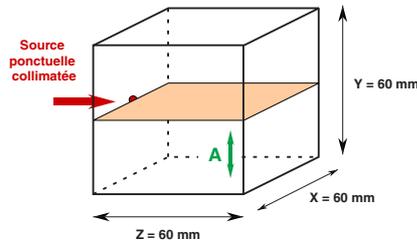


FIG. III.9 – Géométrie de la simulation de Monte Carlo (dans le cas de la solution analytique de l'équation de diffusion, le milieu est semi-infini). Les résultats sont présentés dans le plan  $(z,x)$  coloré.

La figure III.10 compare les résultats obtenus, d'une part en calculant numériquement l'expression III.40 sous Matlab, et d'autre part par simulations de Monte Carlo. Les deux coupes représentent la densité surfacique d'énergie dans un plan  $(x,y)$  à la hauteur de la source (voir figure III.9). Les paramètres utilisés étaient les suivants:

- $\mu_s = 10 \text{ cm}^{-1}$
- $g = 0,01$
- $\mu_a = 0,05 \text{ cm}^{-1}$

De plus, pour la simulation de Monte Carlo, les dimensions de l'échantillon doivent être suffisamment grandes pour justifier l'approximation de milieu semi-infini:

- épaisseur = 60 mm
- largeur = hauteur = 60 mm
- source au milieu de la face d'entrée ( $x = y = 30 \text{ mm}$ ;  $z = 0$ )
- 500 000 photons (soit 2 heures de calcul environ).

Pour faciliter la comparaison, la figure III.11 reproduit simplement les lignes de niveaux tous les 10 dB. L'accord entre solution analytique et simulations de Monte Carlo est très bon, à l'exception des régions proches de la source et des bords de l'échantillon. En effet, les simulations de monte Carlo utilisent un échantillon de taille finie: il faut se situer loin des bords pour justifier l'approximation de milieu semi-infini. D'autre part la solution analytique suppose une source isotrope, alors que les simulations de Monte Carlo ont été effectuées avec une source collimatée. Cela explique les écarts entre les deux résultats près de la source: pour les simulations de Monte Carlo, les courbes iso-intensité se dirigent davantage vers l'avant.

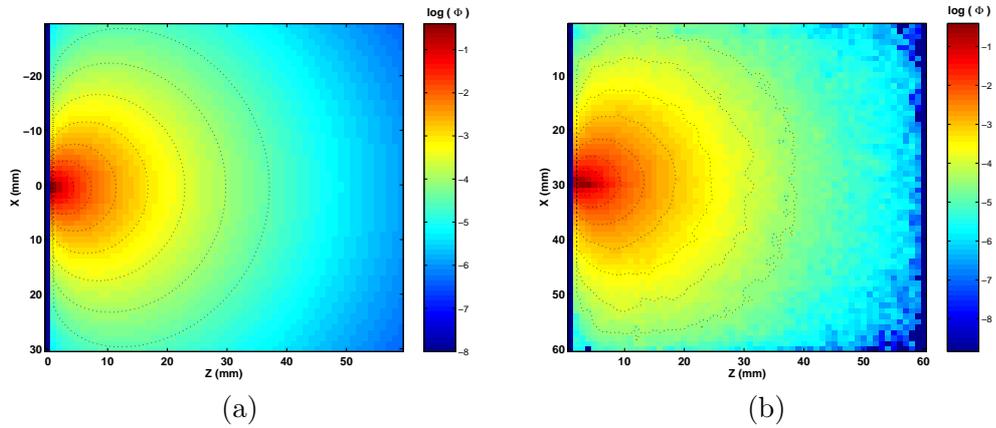


FIG. III.10 – Distribution de la densité surfacique d'énergie  $\Phi$  dans un milieu semi-infini: (a) par résolution analytique de l'équation de diffusion, (b) par simulation de Monte Carlo. Les contours en pointillés sont des courbes iso-intensité tracées tous les 10 dB.

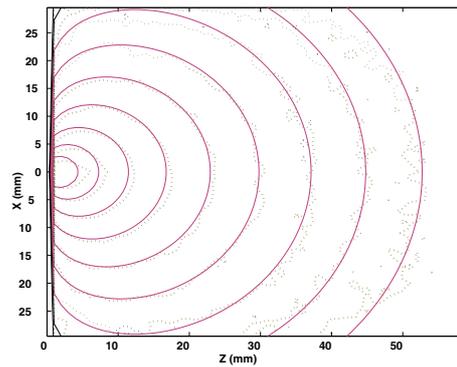


FIG. III.11 – Comparaison des contours iso-intensité tracés tous les 10 dB pour la solution analytique à l'équation de diffusion (trait plein), et les simulations de Monte Carlo (trait pointillé).

### III.6.2.2 Insonification uniforme

L'équation de diffusion que nous avons obtenue ne suppose pas une insonification uniforme du milieu, c'est à dire que l'amplitude ultrasonore  $A$  peut dépendre de la position  $\vec{r}$ . Cela signifie que le coefficient d'absorption de la corrélation  $\mu_{iao}$  n'est pas nécessairement constant dans le milieu, et doit en fait s'écrire  $\mu_{iao}(\vec{r})$ . Cependant, la validation de notre modèle nécessite tout d'abord de l'appliquer au cas de l'insonification uniforme, cas pour lequel on peut exprimer analytiquement les solutions pour des géométries simples.

Dans le cas d'un milieu *semi-infini* éclairé par une source *ponctuelle* continue située en  $\vec{r}_s$ , la solution à l'équation de diffusion de la corrélation s'exprime de façon similaire à III.40, en ajoutant simplement au coefficient d'absorption  $\mu_a$  le coefficient d'absorption de la corrélation  $\mu_{iao}$ :

$$G(\vec{r}, \vec{r}_s, \tau) = \frac{3}{4\pi} \mu'_S S \left[ \frac{\exp\left(-\sqrt{3\mu'_S(\mu_a + \mu_{iao}(\tau))} |\vec{r} - \vec{r}_s|\right)}{|\vec{r} - \vec{r}_s|} - \frac{\exp\left(-\sqrt{3\mu'_S(\mu_a + \mu_{iao}(\tau))} |\vec{r} - \vec{r}_{s,i}|\right)}{|\vec{r} - \vec{r}_{s,i}|} \right] \quad (\text{III.58})$$

Nous pouvons en déduire l'intensité modulée à la fréquence  $f_a$ , toujours grâce au théorème de Wiener-Khinchin:

$$I_1(\vec{r}) = \frac{1}{T_a} \int_0^{T_a} G(\vec{r}, \tau) \cos(\omega_a \tau) d\tau \quad (\text{III.59})$$

A l'aide d'un programme sous Matlab, nous avons calculé numériquement l'expression de l'intensité  $I_0$  non modulée et de l'intensité  $I_1$  modulée à la fréquence  $f_a$  dans un plan (x,z). Nous avons comparé ces résultats à des simulations de Monte Carlo pour les mêmes paramètres que précédemment ( $\mu_s = 10 \text{ cm}^{-1}$ ,  $g = 0,01$ ,  $\mu_a = 0,05 \text{ cm}^{-1}$ , échantillon  $60 \text{ mm} \times 60 \text{ mm} \times 60 \text{ mm}$  pour les Monte Carlo), mais avec davantage de photons ( $2 \cdot 10^6$ , soit environ 7 heures de calculs). Les figures III.12 et III.13 présentent les résultats obtenus pour  $A = 5 \text{ nm}$ , et les figures III.14 et III.15 ceux pour  $A = 10 \text{ nm}$ . Dans les deux cas, la comparaison entre simulations de Monte Carlo et solution analytique est très bonne, sauf lorsqu'on se trouve très près de la source ou des bords de l'échantillon, pour les mêmes raisons que celles évoquées précédemment.

Remarquons que l'on observe une saturation de la modulation vers 20%, comme c'est le cas avec le modèle de Wang dans le cas d'une insonification uniforme dans une tranche (figure III.5).

### III.6.3 Insonification localisée

Le principe est le même que celui énoncé plus haut dans le cas de l'équation de la diffusion (p.84). Lorsque les propriétés optiques du milieu ( $\mu_a$  et  $\mu_s$ ) varient spatialement, on considère ces variations comme une perturbation d'un fond uniforme ( $\mu_a(\vec{r}) = \mu_{a,0} + \delta\mu_a(\vec{r})$  par exemple). Dans notre modèle, une insonification locale se traduit par un coefficient d'absorption de la corrélation  $\mu_{iao}(\vec{r})$  localement différent d'un fond uniforme  $\mu_{iao}(\vec{r}) = \mu_{iao,0} + \delta\mu_{iao}(\vec{r})$ . De plus la valeur du coefficient d'absorption de la corrélation du fond uniforme  $\mu_{iao,0}$  est nulle, puisqu'il n'y a pas d'ultrasons dans le reste du volume. Nous disposons d'un programme sous Matlab permettant d'implémenter au choix l'approximation de Born ou de Rytov<sup>5</sup>.

---

5. Programme ImgRecon.m, disponible en ligne sur le site du Photon Migration Imaging Lab, MGH-NMR Center, Boston: <http://www.nmr.mgh.harvard.edu/DOT/>.

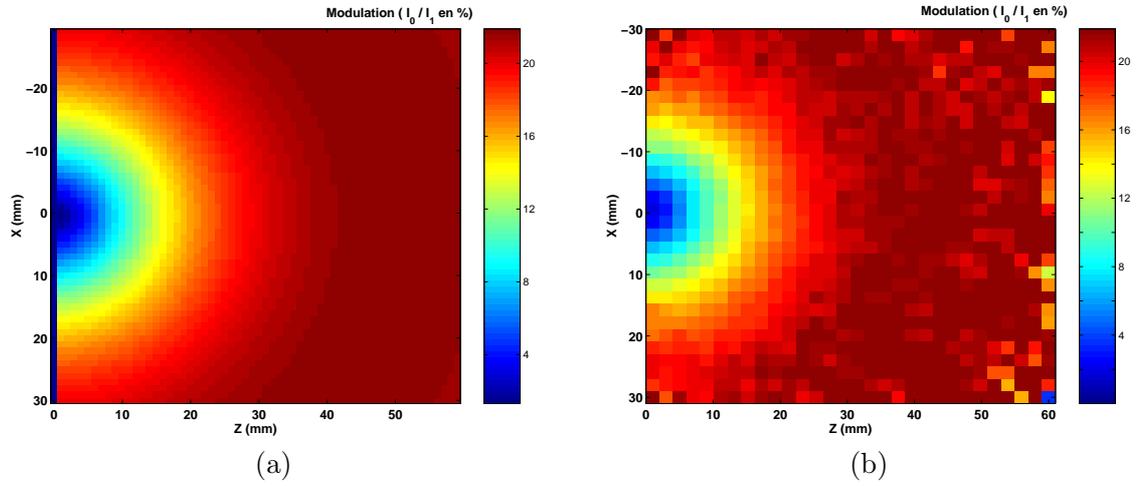


FIG. III.12 – Comparaison de la modulation  $I_1/I_0$  dans un plan  $(x,z)$  avec (a) la résolution analytique de l'équation de diffusion et (b) des simulations de Monte Carlo ( $2 \cdot 10^6$  photons). L'amplitude de déplacement acoustique est de 5 nm.

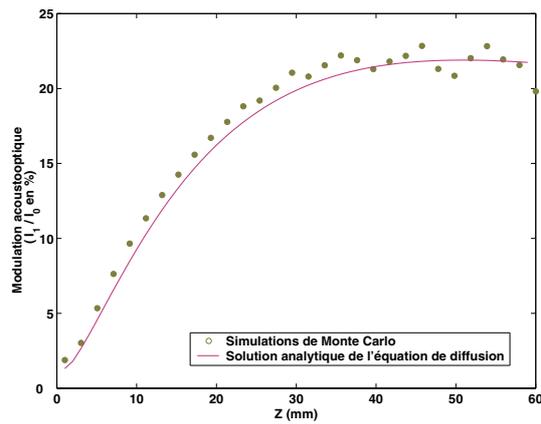


FIG. III.13 – Comparaison de la modulation acousto-optique le long de l'axe  $z$ , obtenue par résolution analytique de l'équation de diffusion et par simulation de Monte Carlo, pour une amplitude acoustique uniforme de 5 nm.

Nous avons considéré l'exemple suivant (voir figure III.16):

- échantillon: épaisseur 3 cm, largeur 6 cm
- $\mu_a = 0,01 \text{ cm}^{-1}$
- $\mu'_s = 5 \text{ cm}^{-1}$
- faisceau ultrasonore = parallélépipède rectangle de dimensions 3 mm  $\times$  15 mm  $\times$  3 mm  $(x,y,z)$

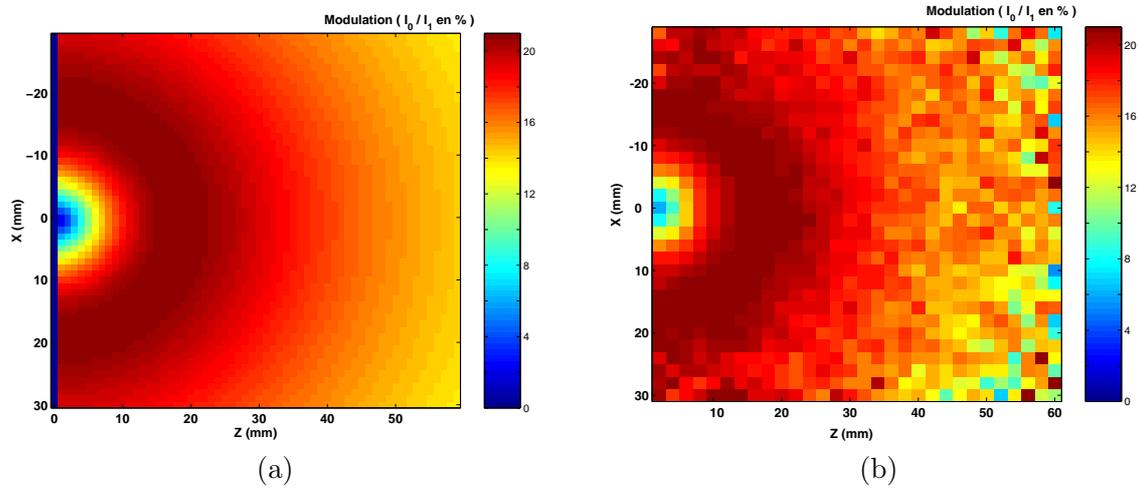


FIG. III.14 – Comparaison de la modulation  $I_1/I_0$  dans un plan  $(x,z)$  avec (a) la résolution analytique de l'équation de diffusion et (b) des simulations de Monte Carlo ( $2 \cdot 10^6$  photons). L'amplitude de déplacement acoustique est de 10 nm.

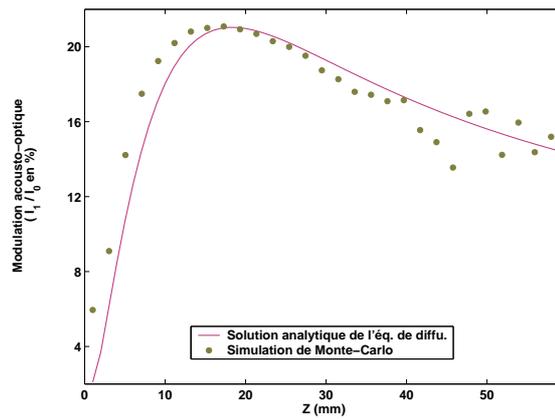


FIG. III.15 – Comparaison de la modulation acousto-optique le long de l'axe  $z$ , obtenue par résolution analytique de l'équation de diffusion et par simulation de Monte Carlo, pour une amplitude acoustique uniforme de 10 nm.

- $A = 14$  nm
- faisceau situé au milieu de l'échantillon ( $z = 1,5$  cm)
- source lumineuse ponctuelle
- $5 \cdot 10^6$  photons pour la simulation de Monte Carlo

Soulignons que pour les simulations de Monte Carlo, le faisceau ultrasonore est réellement modélisé par un déplacement des particules de 14 nm. Pour la résolution

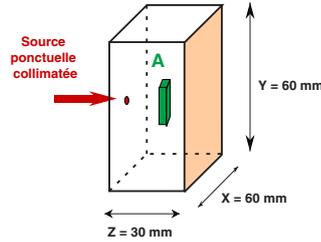


FIG. III.16 – Géométrie de l'exemple traité. Le faisceau ultrasonore est représenté en vert. La fonction d'autocorrélation est calculée sur la face de sortie (face colorée).

numérique de l'équation de diffusion, l'interaction acousto-optique apparaît sous la forme d'un terme d'absorption  $\mu_{iao}$ , dont la valeur est calculée à partir de la formule III.56. La comparaison entre résolution numérique de l'équation de diffusion et simulation de Monte Carlo est plus difficile que dans les cas précédents. En effet, la résolution de l'équation de diffusion à l'aide de l'approximation de Rytov nécessite de choisir  $\mu_{a,0}$  et  $\delta\mu_a$  (dans notre cas  $\mu_{a,0} = \mu_a$  et  $\delta\mu_a = \mu_{iao}$ ). Or pour calculer l'intensité modulée  $I_1$  grâce au théorème de Wiener-Khinchin, il nous faut connaître  $G(\tau)$ , pour  $\tau$  variant de 0 à  $T_a$ . Cela signifie qu'il faut lancer une nouvelle simulation pour chaque valeur de  $\mu_{iao}(\tau)$ ,  $\tau$  variant de 0 à  $T_a$ . Plutôt que de procéder de la sorte, nous avons préféré comparer simplement  $G(T_a/2)$ , et non  $I_1$ . Nous avons choisi cet instant  $T_a/2$  car il correspond au maximum de  $\mu_{iao}(\tau)$ , donc au minimum de la fonction  $G(\tau)$ . Rappelons en effet que, la modulation étant périodique de période  $T_a$ ,  $G$  est également périodique de période  $T_a$ . Elle vaut 1 pour  $t = 0$  et  $t = T_a$ , et est minimale en  $T_a/2$ . La valeur de  $\mu_{iao}$  utilisée est donc de  $0,5 \text{ cm}^{-1}$ .

La figure III.17 présente les résultats obtenus sur la face de sortie de l'échantillon. On retrouve la même allure spatiale de  $G$  dans les deux cas: la forme obtenue est légèrement allongée selon  $y$ , puisque le faisceau ultrasonore est dirigé dans cette direction. Cependant la diffusion brouille sa forme exacte. La comparaison absolue des deux figures est difficile à réaliser car les simulations de Monte Carlo sont très bruitées, en raison d'un nombre insuffisant de photons. Pour améliorer le signal, nous avons intégré les valeurs de  $G(T_a/2)$  sur des cercles concentriques. Cette solution n'est pas idéale étant donné que la figure obtenue ne présente pas tout à fait une symétrie de révolution, mais elle a le mérite d'apporter une comparaison rapide. Les deux courbes obtenus sont présentés figure III.18. La comparaison entre les deux courbes est très bonne.

### III.7 Conclusion du chapitre

Nous avons développé un modèle de l'interaction acousto-optique qui se base sur un formalisme couramment employé dans le domaine de la propagation de la lumière

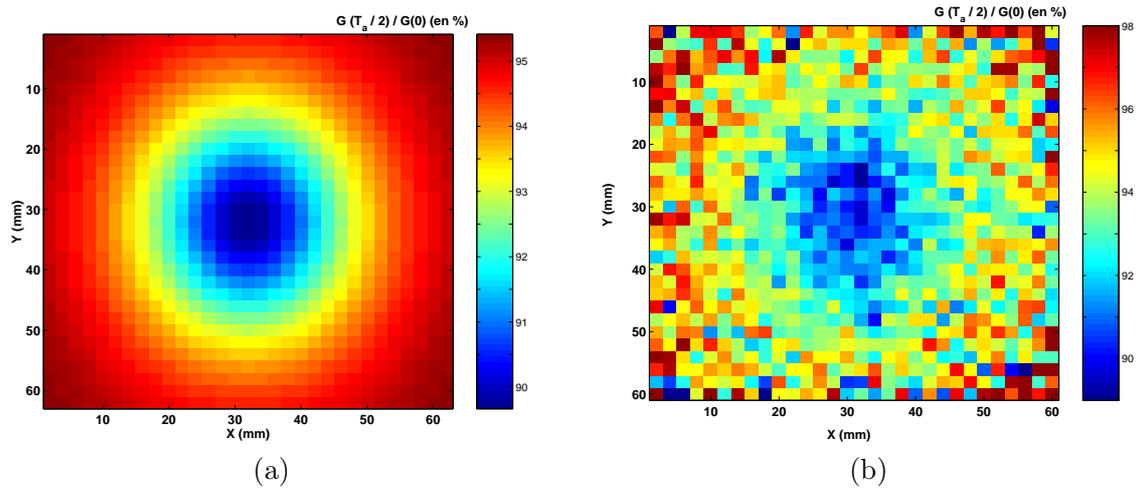


FIG. III.17 – Comparaison de l'autocorrélation  $G(T_a/2)/G(0)$  sur la face de sortie de l'échantillon par (a) résolution numérique de l'équation de diffusion et (b) simulation de Monte Carlo ( $5 \cdot 10^6$  photons). L'amplitude de déplacement acoustique est de  $14 \text{ nm}$ .

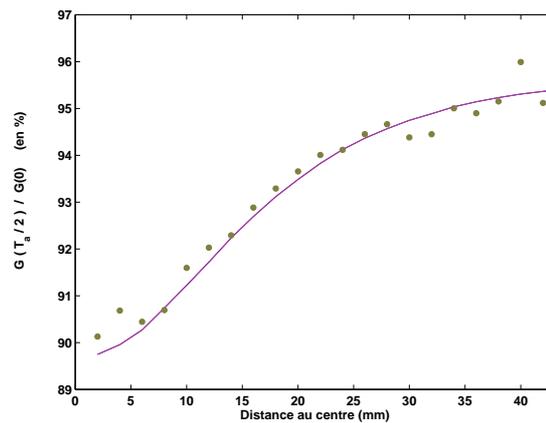


FIG. III.18 – Comparaison de l'autocorrélation  $G(T_a/2)/G(0)$  en fonction de la distance au centre de la face de sortie, obtenue par résolution analytique de l'équation de diffusion et par simulation de Monte Carlo, pour une modulation acoustique localisée d'amplitude  $14 \text{ nm}$ .

en milieux diffusants: une équation de diffusion. Suivant les géométries étudiées, cette équation de diffusion peut se résoudre analytiquement (milieu uniforme) ou numériquement (milieu dont les propriétés optiques, ou acoustiques dans notre cas, varient avec la position). Nous avons comparé ces résolutions analytiques et numériques avec des simulations de Monte Carlo, et constaté une très bonne adéquation des résultats. Les simulations de Monte Carlo présentent l'avantage de ne nécessiter aucune

approximation, et de pouvoir traiter des géométries complexes. Leur inconvénient majeur est le temps de calcul qu'elles nécessitent (plusieurs heures pour obtenir des images avec un rapport signal sur bruit raisonnable). Au contraire, le modèle développé, même s'il ne s'applique pas à tous les cas (en particulier aux cas de géométries particulières, déplacement acoustique très important, diffusion anisotrope), permet de traiter très rapidement des cas simples. Il présente de plus l'avantage d'être adapté au cas d'une modulation acoustique localisée, ce qui n'était pas le cas des modèles précédents rencontrés dans la littérature.



---

# Chapitre IV

## Résultats expérimentaux

---

### Sommaire

---

IV.1 Contrastes optiques et acoustiques . . . . .	102
IV.1.1 Nature des échantillons . . . . .	102
IV.1.2 Transducteur continu / impulsionnel . . . . .	104
IV.1.3 Comparaison des contrastes optiques et acoustiques . . . . .	105
IV.1.4 Diminution de la taille de la source virtuelle . . . . .	108
IV.2 Génération de second harmonique acousto-optique . . . . .	109
IV.2.1 Extraction du signal à la fréquence $2f_a$ . . . . .	109
IV.2.2 Evolution du signal harmonique . . . . .	110
IV.2.3 Taille de la source virtuelle . . . . .	111
IV.2.4 Origine du second harmonique . . . . .	114
IV.3 Chirp . . . . .	119
IV.3.1 Principe de la méthode . . . . .	119
IV.3.2 Limites théoriques du système . . . . .	121
IV.3.3 Résultats . . . . .	123
IV.4 Conclusion du chapitre . . . . .	125

---

Après la description théorique de l'interaction acousto-optique du chapitre précédent, nous allons voir à présent quelles ont été les applications concrètes de ce système d'imagerie. Une première partie présentera les études réalisées avec la sonde *PRL Co-rélec* dont il a été question au chapitre II. Cet appareil, qui combine un imageur acousto-optique et un échographe, nous a permis de nous confronter au problème de la nature des contrastes détectés, qui peuvent être acoustiques et/ou optiques. Les

résultats de ces travaux nous ont amenés à nous concentrer sur l'amélioration de la résolution spatiale et du contraste de cette technique. Deux méthodes ont pour cela été développées, qui feront chacune l'objet d'une partie distincte: l'utilisation de second harmonique acousto-optique [103, 104], et le codage en fréquence de la position axiale [105].

## IV.1 Contrastes optiques et acoustiques

### IV.1.1 Nature des échantillons

Au début de ce travail de thèse, l'expérience d'imagerie acousto-optique avait déjà donné des résultats très prometteurs. S.Lévêque-Fort avait en particulier validé la méthode en obtenant des images 2D et 3D d'inclusions absorbantes dans des échantillons de blanc de dinde [81]. Comme dans la plupart des expériences réalisées par d'autres auteurs, nos inclusions étaient souvent constituées de petites sphères de pâte à modeler. Ce sont sur ces échantillons qu'ont également porté les premières études de cette thèse. La figure IV.1 présente un exemple d'image acousto-optique obtenue sur de tels objets. L'échantillon consiste en un morceau de blanc de dinde d'épaisseur 3 cm, à l'intérieur duquel est placée une sphère absorbante en pâte à modeler, de 4 mm de diamètre, située au milieu de l'échantillon. La coupe acousto-optique est réalisée dans un plan  $(x,z)$ , c'est à dire un plan perpendiculaire aux ultrasons. On distingue nettement l'inclusion, et sa taille mesurée correspond à sa taille réelle.

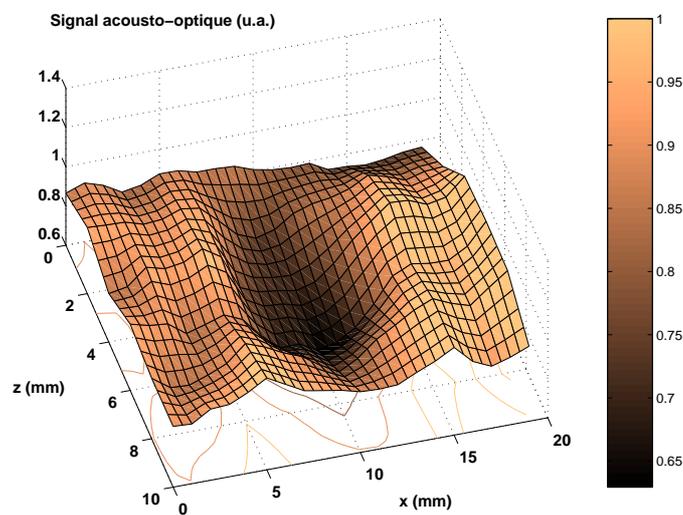


FIG. IV.1 – Coupe  $(x,z)$  acousto-optique d'une inclusion sphérique de pâte à modeler (diamètre = 4 mm) dans un échantillon de blanc de dinde (épaisseur = 3 cm).

Malheureusement, nous nous sommes rendus compte que cette pâte à modeler pré-

sentait en plus du contraste optique un contraste acoustique. La figure IV.2 montre l'image échographique d'un cylindre de pâte à modeler inclus dans un morceau de blanc de dinde<sup>1</sup>. L'inclusion absorbe la majeure partie de l'onde ultrasonore: le cylindre projette une ombre qui empêche de détecter des structures derrière lui. Seul l'écho très fort de la face de sortie est détecté.

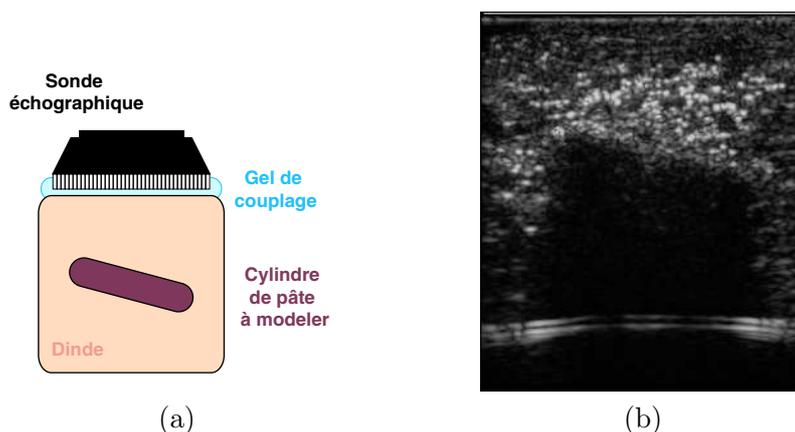


FIG. IV.2 – (a) Schéma de l'inclusion de pâte à modeler dans l'échantillon de blanc de dinde. (b) Image échographique de l'échantillon.

Ce type d'échantillons n'est donc pas adapté à une validation du principe de l'imagerie acousto-optique. Nous cherchons en effet à visualiser des structures présentant un contraste purement optique, que l'on ne peut donc pas détecter par échographie. Remarquons tout de même que, dans un deuxième temps, nous souhaitons également être capables de déterminer les propriétés optiques de structures présentant par ailleurs un contraste acoustique. Les deux situations correspondent à deux cas médicaux différents: nous voudrions d'une part pouvoir déceler des tumeurs invisibles à l'échographie, car ne présentant pas de contraste acoustique; et d'autre part caractériser optiquement des tumeurs déjà détectées et localisées par échographie. Dans le deuxième cas (caractérisation optique de structures présentant par ailleurs un contraste acoustique), il sera nécessaire de distinguer dans notre signal acousto-optique l'importance relative des contrastes optique et acoustique. Un inconvénient de notre technique est en effet sa sensibilité aux contrastes acoustiques. Si le faisceau ultrasonore rencontre une structure qui absorbe les ultrasons, le signal acousto-optique va diminuer, ce qui risque d'être interprété comme une hausse locale du coefficient d'absorption optique. Dans les tissus biologiques présentant des hétérogénéités acoustiques, cela va compliquer l'interprétation des données expérimentales.

1. Cette image a été réalisée au Laboratoire Ondes et Acoustique de l'ESPCI à l'aide d'un échographe médical (Philips - ATL HDI 1000, avec sonde L7-4. Fréquence centrale d'émission: 5,5 MHz, bande-passante: 60%, soit de 4 à 7 MHz).

Cependant, le cas présenté ici de la pâte à modeler est très éloigné des caractéristiques acoustiques de tissus biologiques. Les contrastes acoustiques sont en général faibles car l'impédance acoustique varie peu d'un tissu à l'autre ( $1,62 \cdot 10^6 \text{ kg.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$  pour les tissus mous;  $1,66 \cdot 10^6 \text{ kg.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$  pour le foie;  $1,63 \cdot 10^6 \text{ kg.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$  pour le rein;  $1,71 \cdot 10^6 \text{ kg.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$  pour les muscles). Rappelons que l'échographie utilise un affichage logarithmique pour faciliter la visualisation des structures. Nous travaillons quant à nous avec un signal linéaire, et pouvons donc raisonnablement espérer que les contrastes acoustiques seront peu gênants pour interpréter les signaux acousto-optiques.

#### IV.1.2 Transducteur continu / impulsionnel

Pour pouvoir distinguer les contrastes optiques et acoustiques, nous avons travaillé avec un transducteur acoustique pouvant servir aussi bien d'échographe que d'imageur acousto-optique [106]. Ce transducteur, ainsi que son électronique de commande et le logiciel permettant de la piloter, ont été conçus par la société PRL Corélec<sup>2</sup>, spécialiste dans la conception et la réalisation d'échographes prototypes adaptés à des besoins spécifiques. Cette sonde présente la particularité de pouvoir fonctionner en deux modes: continu et impulsionnel. En mode continu, nous travaillons de la même façon qu'avec la première sonde, et réalisons des images acousto-optiques. Le mode impulsionnel permet de réaliser des images échographiques. Dans ce cas, le transducteur agit à la fois en émetteur et en récepteur des signaux acoustiques. Il envoie une impulsion acoustique d'une durée de  $1 \mu\text{s}$  environ, avec une cadence de 200 Hz. Les échos de cette impulsion sont enregistrés et retranscrits à l'écran en mode A ou B (voir l'explication de ces deux modes dans la partie I.1.2). La sonde est associée à un système de rotation mécanique qui assure son balayage.

La figure IV.3-(a) est l'image en mode B d'un échantillon de blanc de dinde entre les deux tubes de la cuve, obtenue avec cette sonde. L'eau qui entoure l'échantillon apparaît en noir car elle ne renvoie pas d'échos. A l'intérieur du morceau de dinde, on ne distingue pas de structures précises mais uniquement du speckle acoustique: il s'agit des ondelettes rétrodiffusées par des structures plus petites que la longueur d'onde. Les deux tubes créent un fort écho car ils sont très réfléchissants pour les ultrasons. La figure IV.3-(b) présente l'image échographique d'un échantillon de gélatine: on y voit le même type de speckle acoustique, dû aux grains d'agar. Cependant ce deuxième échantillon est bien plus homogène. Les échos qui apparaissent dans l'eau devant l'échantillon sont dus à de petites bulles très réfléchissantes.

Le transducteur acoustique PRL possède une dynamique de 70dB, ce qui est peu si l'on compare cette valeur à celle des systèmes utilisés actuellement dans le domaine médical. De plus il ne corrige pas à l'affichage l'atténuation de l'onde acoustique par les tissus biologiques, comme c'est le cas pour la plupart des appareils actuels. Cela

---

2. Société PRL CORELEC - 19, Route Nationale - 77580 CRECY LA CHAPELLE.

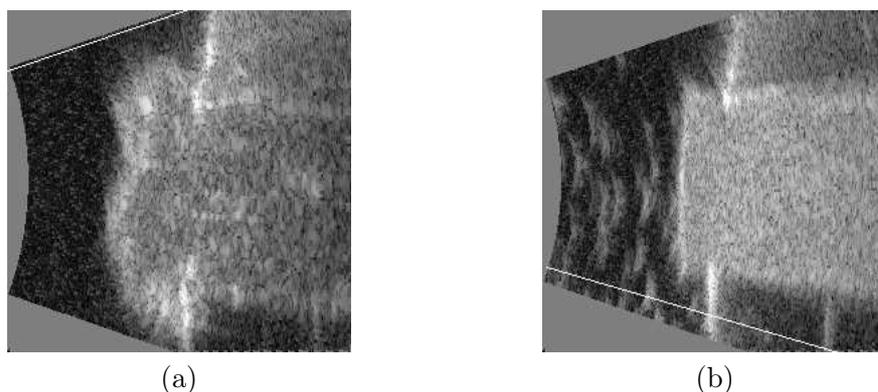


FIG. IV.3 – Images échographiques obtenues à l'aide l'appareil PRL Corelec: (a) Image d'un échantillon de blanc de dinde. (b) Image d'un échantillon de gélatine

explique que les images soient beaucoup moins bonnes que celles obtenues avec un appareil du commerce (comme celle présentée sur la figure IV.2 par exemple). Il s'agit simplement pour nous d'un outil nous permettant de corrélérer images acoustiques et acousto-optiques.

### IV.1.3 Comparaison des contrastes optiques et acoustiques

Nous avons comparé les signaux acousto-optiques obtenus sur des structures présentant un contraste acoustique ou purement optique. Nous avons travaillé sur des échantillons de blanc de dinde comportant des inclusions cylindriques de 5 mm de diamètre. Les inclusions absorbant les ultrasons étaient constituées de pâte à modeler. Les inclusions optiquement absorbantes étaient des "carottes" de dinde colorées à l'encre de Chine. Nous avons placé les cylindres soit dans le sens de propagation des ultrasons, soit perpendiculairement. Les quatre cas de figure (inclusion optiquement ou acoustiquement absorbante / cylindre parallèle ou perpendiculaire au faisceau ultrasonore) sont schématisés sur la figure IV.4. Nous y avons également représenté la source virtuelle au moment de son passage sur l'inclusion, afin de mieux comprendre par la suite les ordres de grandeurs des signaux acousto-optiques obtenus. Les cas où l'inclusion est parallèle au faisceau acoustique est *a priori* plus favorable à un bon contraste: la source virtuelle sera absorbée sur pratiquement toute sa longueur.

Nous avons commencé par observer ces inclusions en mode échographique: les résultats sont présentés figure IV.5. L'inclusion n'est détectée que lorsqu'il s'agit de pâte à modeler (cas (a) et (c)). Remarquons que lorsque le cylindre de pâte à modeler est placé perpendiculairement à la direction de propagation des ultrasons (cas (c)), on retrouve le résultat obtenu figure IV.2: les ultrasons sont absorbés (ils semblent aussi être en partie réfléchis, d'après le fort écho obtenu sur la face d'entrée), et l'inclusion projette une ombre. Les cylindres de dinde teints en noir n'apparaissent pas à l'écho-

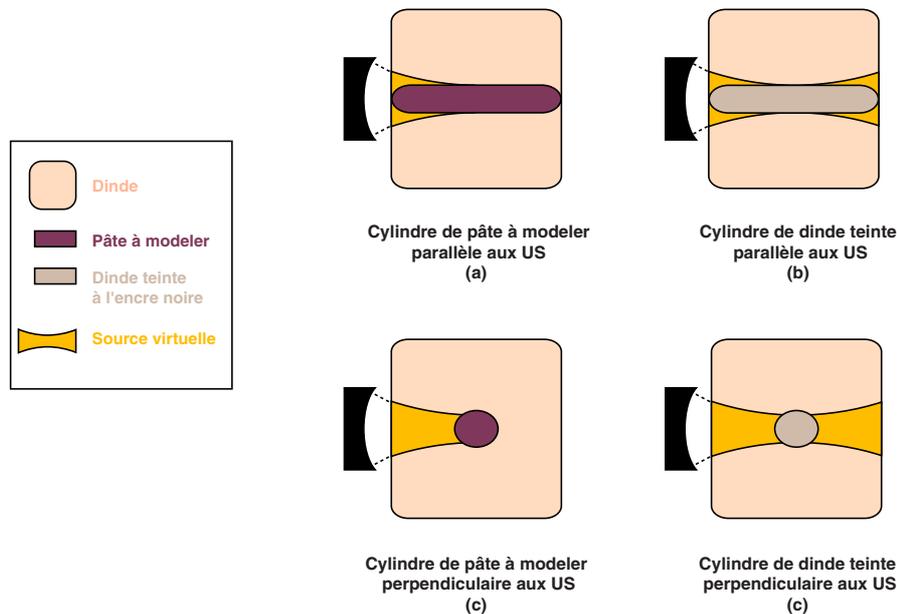
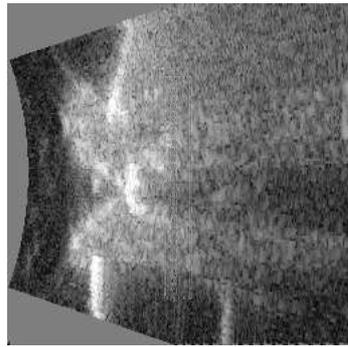


FIG. IV.4 – Schéma des quatre cas étudiés. Dans chaque cas, nous avons représenté l'inclusion (pâte à modeler ou dinde teinte en noire), ainsi que la source virtuelle au moment de son passage sur l'inclusion. La pâte à modeler absorbe les ultrasons, et "coupe " donc la source virtuelle. La dinde teinte absorbe la lumière: la source virtuelle n'est absorbée qu'au niveau de l'inclusion, et non après celle-ci.

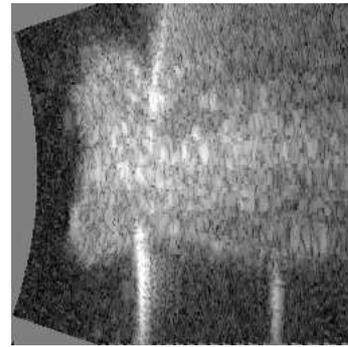
graphie: il s'agit bien de structures présentant un contraste purement optique.

Nous avons ensuite réalisé des profils acousto-optiques à l'intérieur de ces échantillons (profil dans la direction  $z$ , c'est à dire selon un axe vertical sur la figure IV.5). Dans tous les cas, l'inclusion est détectée, avec une bonne résolution latérale (figure IV.6). Cependant, les contrastes obtenus sont très variables. Pour expliquer leurs ordres de grandeurs, nous allons nous baser sur des considérations de volumes. Nous comparons le volume de la source virtuelle hors inclusion, et son volume lorsqu'elle passe sur l'inclusion, c'est à dire la portion de la source qui n'est pas absorbée (partie représentée en jaune sur la figure IV.4). Dans le cas (a), le contraste est très bon, de l'ordre de 70% environ. Cette valeur peut cependant paraître un peu faible si l'on considère que toute la source virtuelle aurait due être absorbée étant donnée la géométrie de l'expérience. Nous pouvons avancer deux explications à cette valeur: la source virtuelle est peut-être un peu décalée latéralement par rapport au cylindre absorbant. De plus, l'inclusion semble réfléchir une partie de l'onde acoustique, d'après ce que l'on observe sur les figures IV.5-(a) et (c).

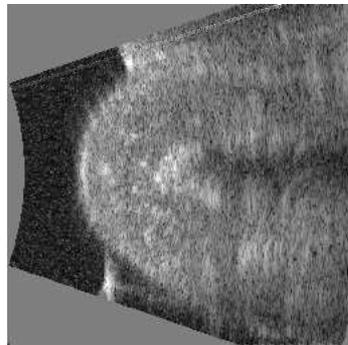
Lorsque le cylindre de pâte à modeler est placé perpendiculairement au faisceau ul-



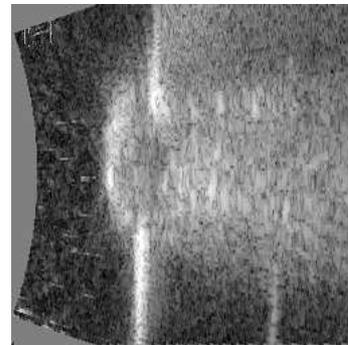
(a) Pâte à modeler dans la direction des US



(b) Dinde colorée dans la direction des US



(c) Pâte à modeler perpendiculaire aux US

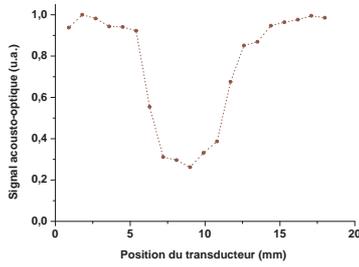


(d) Dinde colorée perpendiculaire aux US

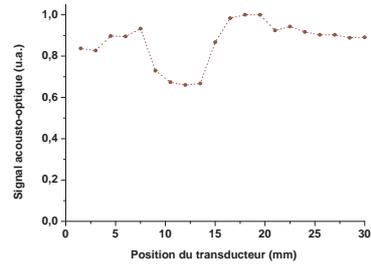
FIG. IV.5 – Images échographiques des inclusions cylindriques

trasonore, le contraste mesuré est de 50% environ, ce qui est une valeur raisonnable si l'on considère que la source virtuelle a été "coupée" à mi-longueur par l'inclusion. Les contrastes obtenus avec la dinde teinte en noir sont beaucoup moins bons. Dans le cas (b) (cylindre dans la direction de propagation des ultrasons), il est de 30% environ. Comme dans le cas (a), la source virtuelle ne passe peut-être pas parfaitement sur l'inclusion. D'autre part, le coefficient d'absorption de la dinde teinte en noir est nécessairement moins fort que celui de l'encre de Chine pure. Une partie de la lumière traverse probablement le cylindre sans être absorbée. Dans le cas (d), l'inclusion est à peine visible parmi les hétérogénéités de l'échantillon. Il s'agit pourtant d'une structure relativement absorbante, en comparaison de celles que l'on peut espérer rencontrer à l'intérieur de tissus biologiques.

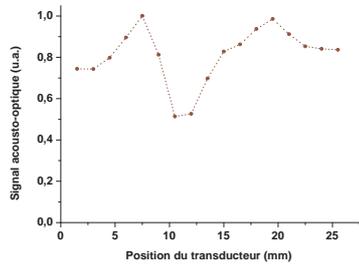
Dans cette version, il était donc utopique de vouloir appliquer la méthode à des pièces opératoires présentant de petites structures absorbantes. Il convenait d'abord



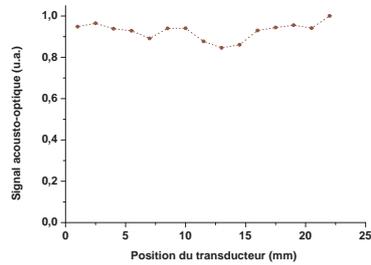
(a) Pâte à modeler dans la direction des US



(b) Dinde colorée dans la direction des US



(c) Pâte à modeler perpendiculaire aux US



(d) Dinde colorée perpendiculaire aux US

FIG. IV.6 – Profils acousto-optiques obtenus à l'intérieur des 4 échantillons schématisés sur la figure IV.4. Notons que l'axe des abscisses varie d'un graphe à l'autre, ce qui explique les différences apparentes de la taille des inclusions.

d'améliorer grandement le contraste, ainsi que la résolution axiale.

#### IV.1.4 Diminution de la taille de la source virtuelle

Le contraste et la résolution spatiale de ce système sont deux paramètres essentiels qu'il convient d'optimiser pour obtenir des résultats compatibles avec ce qui est requis pour un instrument à usage médical. Ils sont tous deux liés à la taille de la source virtuelle. Pour diminuer la taille de cette source, la solution idéale serait d'utiliser une impulsion acoustique plutôt qu'une onde continue. La résolution axiale serait alors donnée par la longueur de cette impulsion. A  $f_a = 3 \text{ MHz}$ , une impulsion comportant 3 périodes (soit  $1 \mu\text{s}$ ) et se déplaçant à  $v_a = 1500 \text{ m.s}^{-1}$  s'étend sur environ 1,5 mm. De la sorte on atteindrait les mêmes résolutions axiales que celles données par les techniques d'échographie. Cependant le problème majeur d'une telle solution est la quantité de lumière disponible pendant la durée d'une impulsion acoustique. Nous travaillons actuellement avec des temps d'intégration sur la caméra CCD qui sont au

minimum de 5 ms. Nous avons vu au chapitre II qu'un pixel de la caméra recevait dans le cas le plus favorable 80 photons en  $1\mu\text{s}$ . Or le signal modulé ne représente que 1% environ du signal total reçu. Cela signifie que pendant une impulsion acoustique, le détecteur recevrait moins d'un photon "marqué". Il est cependant possible d'envisager un système accumulant la lumière pendant plusieurs impulsions acoustiques successives.

Nous avons préféré commencer par mettre en oeuvre des techniques plus simples, adaptées de notre montage initial avec peu de modifications. La première technique envisagée consiste à détecter le signal acousto-optique modulé au double de la fréquence ultrasonore. Sa réalisation ne demande qu'une petite modification dans le traitement des signaux. La deuxième technique a donné de bien meilleurs résultats. Elle consiste en une modulation de la fréquence ultrasonore, c'est à dire en un balayage temporel de cette fréquence, qui permet de créer une zone de modulation de taille millimétrique dans la direction axiale.

## IV.2 Génération de second harmonique acousto-optique

Notre première idée a été d'utiliser le signal acousto-optique à la fréquence  $2f_a$ , double de la fréquence d'excitation [103, 104]. Nous espérons ainsi détecter des effets non linéaires plus localisés que les effets à la fréquence fondamentale.

### IV.2.1 Extraction du signal à la fréquence $2f_a$

La détection synchrone multiplexée que nous employons ne nous permet pas d'extraire directement le signal à la fréquence  $2f_a$ . En effet le séquenceur maison utilisé a été conçu pour fonctionner uniquement à la fréquence acoustique  $f_a$ . Cependant nous allons voir qu'à partir des quatre images  $S_0$ ,  $S_1$ ,  $S_2$ , et  $S_3$ , il est possible d'extraire les signaux modulés à  $f_a$  et à  $2f_a$ . Reprenons les calculs développés dans le chapitre II, mais en supposant cette fois que l'intensité reçue par chaque pixel s'exprime comme la somme d'un terme continu, d'un terme modulé à la fréquence  $f_a$  et d'un terme modulé à la fréquence  $2f_a$ , soit:

$$I(t) = I_0 + I_1 \cos(\omega_a t + \phi_1) + I_2 \cos(2\omega_a t + \phi_2) \quad (\text{IV.1})$$

L'expression des quatre images  $S_0$ ,  $S_1$ ,  $S_2$ , et  $S_3$  intégrées chacune sur un quart de période, devient:

$$S_0 = \frac{I_0 T_a}{4} + \frac{I_1 T_a \sqrt{2}}{2\pi} \cos\left(\phi_0 + \phi_1 + \frac{\pi}{4}\right) + \frac{I_2 T_a}{2\pi} \sin(2\phi_0 + \phi_2) \quad (\text{IV.2})$$

$$S_1 = \frac{I_0 T_a}{4} - \frac{I_1 T_a \sqrt{2}}{2\pi} \sin\left(\phi_0 + \phi_1 + \frac{\pi}{4}\right) - \frac{I_2 T_a}{2\pi} \sin(2\phi_0 + \phi_2) \quad (\text{IV.3})$$

$$S_2 = \frac{I_0 T_a}{4} - \frac{I_1 T_a \sqrt{2}}{2\pi} \cos\left(\phi_0 + \phi_1 + \frac{\pi}{4}\right) + \frac{I_2 T_a}{2\pi} \sin(2\phi_0 + \phi_2) \quad (\text{IV.4})$$

$$S_3 = \frac{I_0 T_a}{4} + \frac{I_1 T_a \sqrt{2}}{2\pi} \sin\left(\phi_0 + \phi_1 + \frac{\pi}{4}\right) - \frac{I_2 T_a}{2\pi} \sin(2\phi_0 + \phi_2) \quad (\text{IV.5})$$

où l'on rappelle que  $\phi_0 = \omega_a T_0$  correspond à un déphasage entre la modulation ultrasonore et la modulation de la diode laser. Il s'agit d'une valeur fixe dans une expérience et égale pour tous les pixels de la caméra. On retrouve bien:

$$\sqrt{(S_0 - S_2)^2 + (S_1 - S_3)^2} = I_1 \frac{T_a \sqrt{2}}{\pi}, \quad (\text{IV.6})$$

où le terme continu  $I_0$  et le second harmonique  $I_2$  n'apparaissent pas. La combinaison linéaire:

$$|S_0 - S_1 + S_2 - S_3| = I_2 \frac{2T_a}{\pi} |\sin(2\phi_0 + \phi_2)| \quad (\text{IV.7})$$

permet d'éliminer les termes  $I_0$  et  $I_1$ , et de ne conserver que le second harmonique. Il reste cependant dans cette expression le terme  $\phi_2$ , c'est à dire la phase, aléatoire d'un pixel à l'autre. Notons qu'une détection en 4 images à la fréquence  $f_a$  équivaut à une détection en 2 images à la fréquence  $2f_a$ . Il est normal qu'on ne puisse pas alors extraire indépendamment l'amplitude et la phase du signal. Mais le caractère aléatoire du terme de phase va nous permettre de l'éliminer. Nous savons que la valeur de  $\phi_2$  diffère d'un grain de speckle à l'autre, donc d'un pixel à l'autre, et qu'elle est uniformément distribuée entre 0 et  $2\pi$ . En sommant sur les 64K pixels de la caméra l'expression IV.7, nous allons moyenner le terme  $|\sin(\phi_2)|$ :

$$\langle |S_0 - S_1 + S_2 - S_3| \rangle = I_2 \frac{4T_a}{\pi^2} \quad (\text{IV.8})$$

Ainsi à partir des quatre images, nous pouvons extraire deux informations: l'intensité  $I_1$  modulée à la fréquence  $f_a$ , et l'intensité  $I_2$  modulée à la fréquence  $2f_a$ . Notons qu'il n'est pas possible avec ce système d'extraire le signal aux harmoniques supérieures.

## IV.2.2 Evolution du signal harmonique

Nous avons commencé par vérifier l'existence d'un signal sortant du bruit à la fréquence  $2f_a$ . Pour cela, nous avons étudié l'évolution de  $I_1$  et de  $I_2$  avec la tension appliquée au transducteur. Ces expériences ont été réalisées dans des échantillons de gélatine. Les résultats sont présentés sur la figure IV.7. On retrouve pour  $I_1$  la même allure que celle présentée au chapitre III (p.79): la courbe s'apparente à une droite, mais nous avons vu que sa forme théorique est plus compliquée. De même,  $I_2$  admet un ajustement quadratique qui est purement empirique et ne correspond pas à une

réalité de modélisation. Au delà de 40 V, les deux signaux commencent à saturer, puis rediminuent. Cette saturation est difficile à interpréter, car deux phénomènes apparaissent probablement en même temps. Le premier a été évoqué dans la partie théorique: la modélisation de la modulation acousto-optique fait apparaître une saturation du signal pour des déplacements importants (voir figure III.5). Mais il n'est pas certain que ce soit cet effet que nous observons ici. En effet, à cette pression nos échantillons de gélatine fondent, et il n'est plus possible d'obtenir un signal stable. Lorsque nous alimentons le transducteur, le signal acousto-optique est fort (c'est cette valeur que nous avons reportée sur la courbe) puis décroît rapidement sans parvenir à une valeur stable. Il est donc difficile d'accorder une signification particulière aux deux derniers points de la courbe.

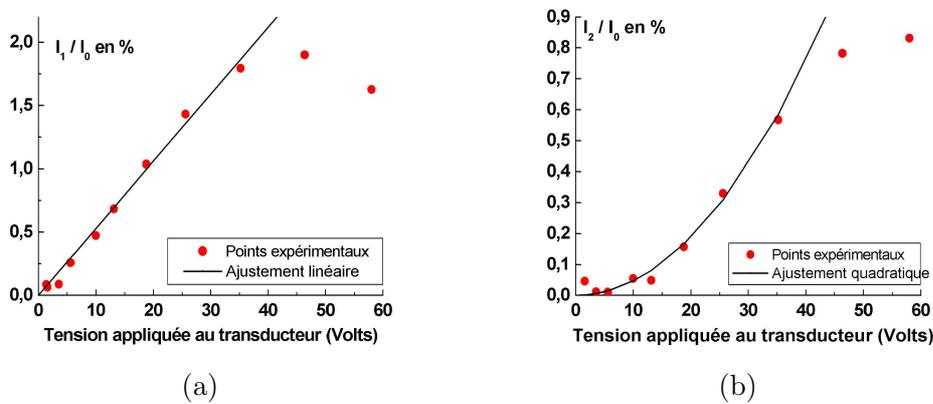


FIG. IV.7 – Evolution du signal acousto-optique (a) à la fréquence ultrasonore et (b) au double de la fréquence ultrasonore, avec la tension appliquée au transducteur.

### IV.2.3 Taille de la source virtuelle

La raison qui a motivé la détection du signal acousto-optique au double de la fréquence ultrasonore était la réduction éventuelle du volume de la source virtuelle. Nous avons donc comparé leurs tailles aux fréquences  $f_a$  et  $2f_a$ . Le montage utilisé pour obtenir de telles images a déjà été présenté dans le chapitre II (figure II.18, p.62). Seul le traitement des données en chaque pixel diffère. La figure IV.8 compare les images obtenues en traitant le signal aux fréquences  $f_a$  et  $2f_a$ . Il est difficile de mesurer les dimensions exactes de la source, car celle-ci se trouve nécessairement quelques millimètres sous la surface, et son image est donc un peu brouillée par la diffusion. Cependant, pour donner un ordre de grandeur, le côté de l'image correspond à 2 cm environ. De plus, il est possible de comparer les tailles des deux sources. La source à  $2f_a$  est réduite d'un facteur 1,5 dans la direction axiale, et d'un facteur 2 dans la direction transverse, ce qui correspond à une réduction totale du volume de la source virtuelle d'un facteur 6 environ (mesures faites à mi-hauteur).

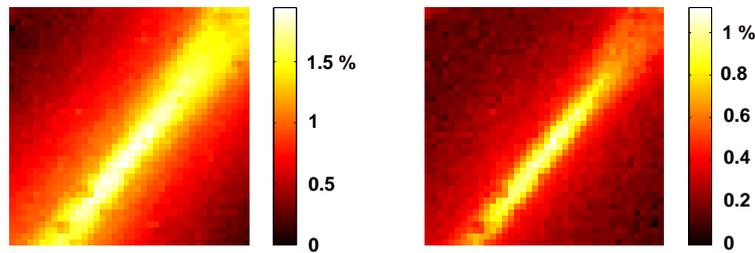


FIG. IV.8 – Image de la source virtuelle aux fréquences  $f_a$  et  $2f_a$ . Le transducteur ultrasonore est situé dans le coin supérieur droit de l'image.

Cette réduction du volume doit permettre une amélioration du contraste obtenu sur de petites structures. C'est ce que nous avons vérifié sur un échantillon de gélatine d'épaisseur 3 cm présentant une petite inclusion cylindrique de diamètre 6 mm et de longueur 8 mm, dirigé selon l'axe  $z$  (la définition des axes est donnée sur la figure II.3). Cette inclusion, constituée de la même gélatine à laquelle nous avons ajouté un peu d'encre de Chine, est optiquement très absorbante, mais possède les mêmes propriétés acoustiques que le reste de l'échantillon. La figure IV.9 présente les profils obtenus en balayant le faisceau ultrasonore suivant la direction  $y$ . Le contraste obtenu est augmenté d'un facteur 2 environ lorsque l'on traite les résultats à la fréquence double de la fréquence excitatrice. L'image de la figure IV.10 a été obtenue en recommençant l'expérience précédente après avoir coupé l'échantillon au niveau de l'inclusion et en ajoutant un objectif devant la caméra CCD, afin de visualiser la source virtuelle passant sur l'inclusion absorbante. La source à  $2f_a$  est plus petite que celle à  $f_a$ , comme nous venons de le voir. La proportion du volume de cette source qui est absorbée par l'inclusion est donc plus importante.

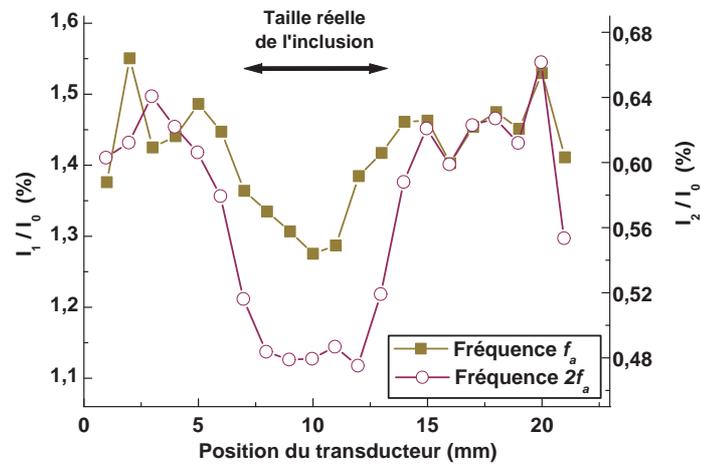


FIG. IV.9 – Profils obtenus sur un échantillon diffusant présentant une inclusion cylindrique absorbante. Les résultats ont été traités aux fréquences  $f_a$  et  $2f_a$ .

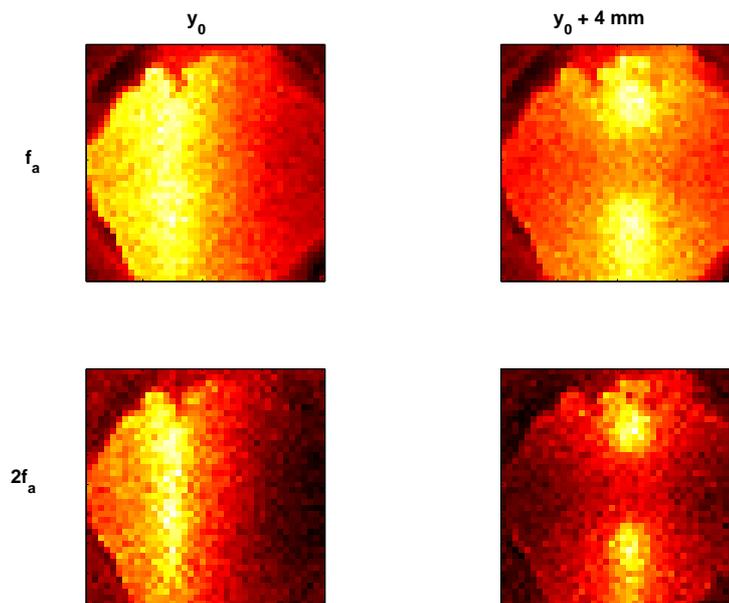


FIG. IV.10 – Visualisation de la source virtuelle en dehors de l'inclusion absorbante (à gauche) et au moment de son passage sur l'inclusion absorbante (à droite), aux fréquences  $f_a$  (en haut) et  $2f_a$  (en bas).

## IV.2.4 Origine du second harmonique

Nous avons cherché à comprendre l'origine physique de ce signal à la fréquence double de la fréquence acoustique. S'agit-il d'un effet purement acoustique, c'est à dire déjà présent dans le signal ultrasonore lui-même? Ou est-ce l'interaction acousto-optique qui génère ce second harmonique?

### IV.2.4.1 Non linéarité acoustique

Notre première hypothèse a été que nous observions un phénomène purement acoustique. En effet lorsqu'une onde acoustique se propage dans l'eau ou dans un tissu biologique, elle se déforme petit à petit car la surpression et la dépression ne se déplacent pas à la même vitesse. L'onde à l'origine sinusoïdale se déforme progressivement, et des harmoniques supérieures apparaissent. Il s'agit d'un phénomène propagatif, qui se construit au fur et à mesure de la propagation.

Nous avons repris l'enregistrement du champ de pression émis par la sonde. Rappelons que cet enregistrement contient en chaque point le signal temporel reçu par l'hydrophone calibré. La baie d'enregistrement échantillonne le signal temporel à 20 MHz. Plutôt que d'en extraire uniquement la valeur maximale, nous pouvons par transformée de Fourier en déduire tout le spectre entre 0 et 10 MHz, donc en particulier les puissances aux fréquences  $f_a$  et  $2f_a$ . La figure IV.11 montre l'exemple d'un signal temporel en un point proche du foyer, ainsi que le spectre du signal. La figure IV.12 présente les champs de pression mesurés à la fréquence fondamentale et au second harmonique.

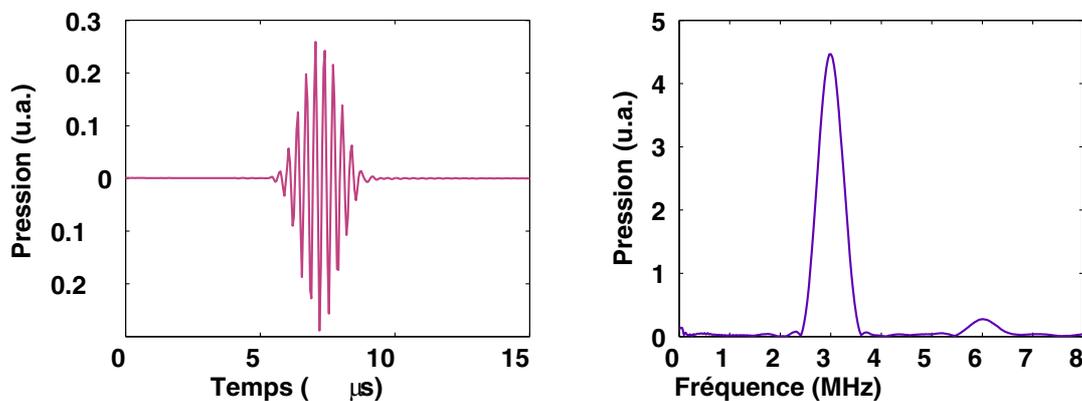


FIG. IV.11 – (a) *Signal temporel au foyer du champ de pression et (b) spectre de ce signal.*

Ces champs de pression présentent des formes et des tailles similaires à celles des sources virtuelles acousto-optiques. La largeur à mi-hauteur de la tache focale à  $f_a$

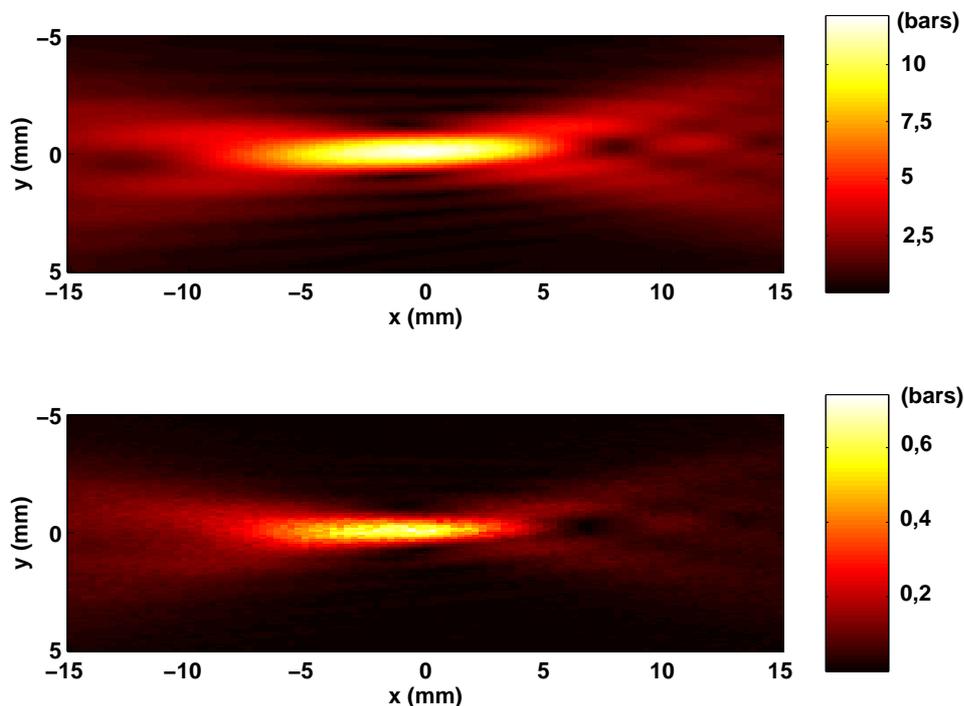


FIG. IV.12 – Champs de pression du transducteur acoustique, mesurés aux fréquences  $f_a$  et  $2f_a$  dans l'eau.

vaut 1,26 mm et la longueur à mi-hauteur vaut 12,5 mm. Les dimensions à mi-hauteur de la tache focale à  $2f_a$  valent 0,76 mm et 9,5 mm, soit une réduction d'un facteur 1,7 en largeur et 1,3 en longueur.

Cependant, le rapport des pressions à  $2f_a$  et à  $f_a$  vaut environ 6% au foyer, ce qui correspond à un rapport des déplacements de 3% uniquement (voir relation II.3, p.41), alors que le rapport des signaux acousto-optiques au même endroit est de 40%. Le signal acousto-optique à la fréquence  $2f_a$  n'est donc pas dû à un signal acoustique à cette même fréquence.

#### IV.2.4.2 Modulation de la phase

Dans notre expérience, la figure de speckle observée résulte des interférences entre des ondes multiples, qui sont modulées *en phase* à la fréquence  $f_a$ . En chaque point, *l'intensité* va donc être modulée à la fréquence fondamentale  $f_a$  mais également aux harmoniques supérieures, et en particulier à la fréquence  $2f_a$ .

Ce phénomène est facile à décrire dans le cas d'un système d'interférences à deux ondes, comme les trous d'Young. La figure d'interférence est alors simplement un

système de franges, dont l'intensité peut s'exprimer de la façon suivante:

$$I(x) = I_0 \left[ 1 + \cos \left( 2\pi \frac{a}{\lambda L} x \right) \right] \quad (\text{IV.9})$$

où  $a$  est l'écart entre les deux trous et  $L$  la distance des trous au plan d'observation.

Si l'on module l'écart entre les deux trous de façon sinusoïdale ( $a = a_0 + \Delta a \cos(\omega t)$ ), l'intensité résultante varie alors en fonction du temps et de la position  $x$ :

$$I(x,t) = I_0 \cos \left[ 2\pi \frac{x}{\lambda L} (a_0 + \Delta a \cos(\omega t)) \right] \quad (\text{IV.10})$$

Cette expression peut se développer en série de fonctions de Bessel du premier ordre  $J_n$  sous la forme:

$$I(x,t) = I_0 \sum_{n=0}^{\infty} J_n \left( 2\pi \frac{x}{\lambda L} \Delta a \right) \cos \left( \frac{2\pi x}{\lambda L} a_0 + n\omega t \right) \quad (\text{IV.11})$$

$$= I_0 \sum_{n=0}^{\infty} J_n \left( 2\pi \frac{\Delta a}{l_x} \right) \cos(n\omega t + \phi_0) \quad (\text{IV.12})$$

où:

$$\phi_0 = 2\pi \frac{a_0 x}{\lambda L} \quad \text{et} \quad l_x = \frac{\lambda L}{x} \quad (\text{IV.13})$$

Il apparaît bien une modulation de l'intensité aux fréquences  $f_a$  et  $2f_a$  en particulier. Leur amplitude avec le déplacement varie en  $J_1$  et  $J_2$  respectivement, c'est à dire de façon linéaire et quadratique pour de petits déplacements, comme représenté sur la figure IV.13.

Dans le cas d'interférences aléatoires à ondes multiples, la description du phénomène est plus complexe. Nous avons utilisé des simulations de Monte Carlo pour modéliser l'évolution du signal à  $f_a$  et à  $2f_a$  avec le déplacement acoustique (figure IV.14). Les paramètres de la simulation étaient les suivants:

- épaisseur de l'échantillon = 30 mm
- $\mu_s = 20 \text{ cm}^{-1}$
- $g = 0,01$
- d'où  $\mu'_s = 19,8 \text{ cm}^{-1}$
- $\mu_a = 0,01 \text{ cm}^{-1}$
- faisceau ultrasonore simulé par un parallélépipède rectangle de dimensions 21 mm  $\times$  5 mm  $\times$  5 mm, à l'intérieur duquel l'amplitude acoustique est constante
- l'amplitude acoustique varie d'une simulation à l'autre.

Ces résultats de simulations ont des allures très semblables à celles que nous avons observées expérimentalement. La saturation arrive pour des déplacements plus courts que dans nos expériences, mais ces valeurs sont très sensibles aux paramètres de la

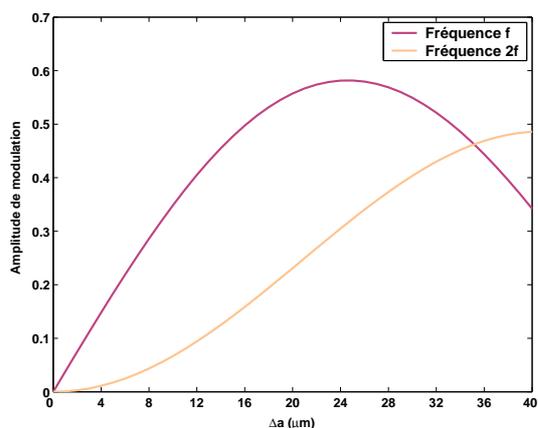


FIG. IV.13 – Évolution de l'intensité modulée à la fréquence  $f_a$  et  $2f_a$  dans un système d'interférences à deux ondes, en fonction de l'amplitude de modulation de la distance entre les deux trous.

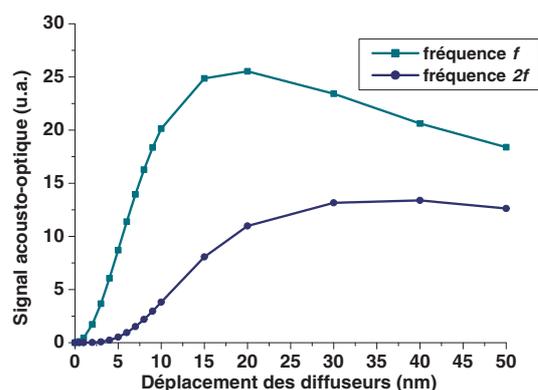


FIG. IV.14 – Simulations de Monte-Carlo: évolution de  $I_1$  et  $I_2$  avec le déplacement des centres diffuseurs. Chaque point de la courbe correspond à une simulation différente.

simulation. Un écart entre le coefficient de diffusion que nous avons utilisé dans nos simulations et le coefficient de diffusion réel peut notamment expliquer cette différence. Insistons sur le fait que le rapport des signaux aux fréquences  $f_a$  et  $2f_a$  est très similaire à celui mesuré expérimentalement.

Nous voulions également nous assurer que la réduction de la source virtuelle pouvait s'expliquer par ce même effet. Pour cela nous avons utilisé une modélisation un peu moins simplifiée du faisceau ultrasonore. Plutôt que d'utiliser un parallélogramme rectangle à l'intérieur duquel l'amplitude est constante, nous avons utilisé quatre zones d'amplitude différente, comme schématisé sur la figure IV.15. Le faisceau ul-

trasonore était focalisé à 5 mm sous la surface, afin que la source virtuelle apparaisse peu brouillée.

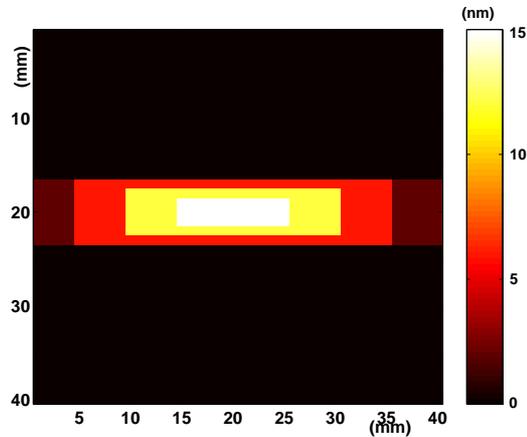


FIG. IV.15 – Modélisation du faisceau ultrasonore par quatre zones d’amplitudes acoustiques différentes.

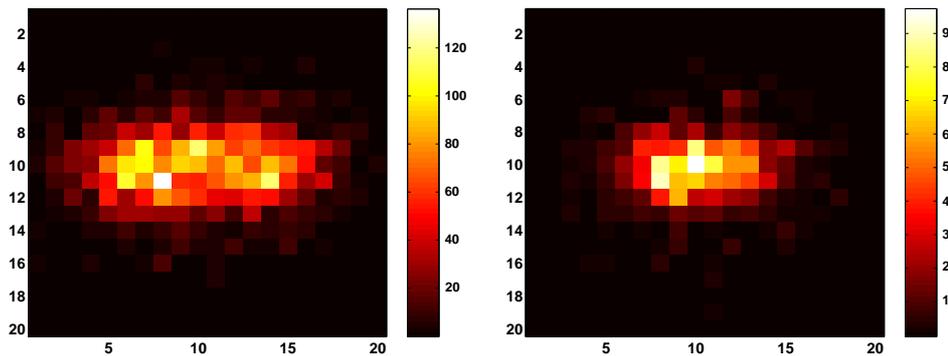


FIG. IV.16 – Allure de la source virtuelle obtenue aux fréquences  $f_a$  et  $2f_a$  par simulations de Monte Carlo.

Les simulations, bien que très bruitées, montrent une réduction de la source virtuelle.

Ainsi l’extraction du signal à la fréquence  $2f_a$  permet de réduire la taille de la source virtuelle et ainsi d’améliorer le contraste. Cependant, nous avons jugé la réduction obtenue encore insuffisante. Comme il apparaît sur la figure IV.8, la source virtuelle a été réduite en longueur typiquement de 3 cm à 2 cm. Nous sommes encore largement au dessus de la source millimétrique espérée. Une autre réserve est à signaler sur l’utilisation de signaux non linéaires: la puissance acoustique nécessaire à la génération d’un signal harmonique sortant du bruit est importante, et risque d’être

gênante pour travailler sur des tissus humains réels. Nous verrons au chapitre suivant les ordres de grandeur de la puissance acoustique que l'on peut envoyer dans le corps humain.

Toutes ces raisons nous ont poussés à chercher d'autres moyens de réduire la taille de la source virtuelle.

### IV.3 Chirp

La méthode qui consiste à varier la fréquence des ultrasons, c'est à dire à faire varier linéairement dans le temps, a déjà été employée par Wang en imagerie acousto-optique [77,107]. Nous avons un peu modifié sa technique pour la rendre plus rapide et obtenir un multiplexage spatial du signal [105]. Cette méthode permet de coder en fréquence la position le long de l'axe des ultrasons, c'est à dire qu'à chaque position le long de la colonne ultrasonore nous associons une fréquence de modulation différente. Au lieu de faire une détection synchrone à une fréquence particulière, nous enregistrons tout le spectre du signal, et faisons correspondre à chaque fréquence une position le long de l'axe. C'est un principe qui est utilisé en IRM: pour savoir d'où provient le signal, on code en fréquence les positions dans le tissu étudié.

#### IV.3.1 Principe de la méthode

Le signal sinusoïdal qui alimente le transducteur ultrasonore n'a plus une fréquence constante. Au contraire, la fréquence varie linéairement avec le temps, sur des intervalles de durée  $\tau_{chirp}$  (voir l'allure temporelle de la fréquence sur la figure IV.17). Si l'on raisonne entre 0 et  $\tau_{chirp}$ , la fréquence ultrasonore vaut:

$$f_{US}(t) = f_{US}^0 + bt \quad (IV.14)$$

L'intensité de la diode laser est également modulée par un signal de commande équivalent:

$$f_{laser}(t) = f_{laser}^0 + bt \quad (IV.15)$$

L'intérêt de ce double balayage en fréquence est de produire un battement du signal lumineux à une fréquence suffisamment basse pour pouvoir être échantillonné par la caméra, dont on rappelle que la fréquence maximale est de 200 Hz. La différence de fréquence  $\Delta f = f_{US}(t) - f_{laser}(t) = f_{US}^0 - f_{laser}^0$  est constante et est choisie plus faible que la fréquence de la caméra.

En un point d'abscisse  $z$  le long de l'axe ultrasonore, la modulation du milieu (que ce soit l'oscillation des centres diffuseurs ou la modulation de l'indice de réfraction) est proportionnelle à la quantité:

$$M_{US}(z,t) = \cos \left[ 2\pi f_{US}(t) \left( t - \frac{z - z_0}{v_a} \right) \right] \quad (IV.16)$$

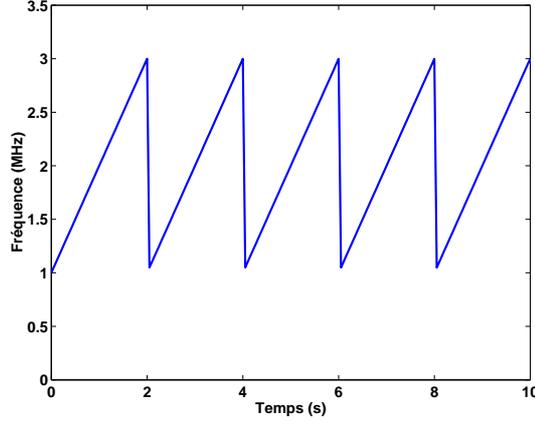


FIG. IV.17 – Variation temporelle de la fréquence ultrasonore.

où l'on rappelle que  $v_a$  est la vitesse acoustique. La variation d'éclairement sur les grains de speckle liée à cette modulation au point d'abscisse  $z$  sera proportionnelle à la même quantité  $M_{US}(t)$ . Par ailleurs, la modulation d'intensité de la diode laser provoque une variation d'éclairement :

$$M_{laser}(t) = \cos [2\pi f_{laser}(t)t + \phi] \quad (\text{IV.17})$$

Finalement, la variation d'éclairement sur un grain de pixel due aux deux modulations au point d'abscisse  $z$  est proportionnelle à la quantité :

$$M(z,t) = M_{US}(z,t)M_{laser}(t) \quad (\text{IV.18})$$

$$= \cos \left[ 2\pi f_{US}(t) \left( t - \frac{z - z_0}{v_a} \right) \right] \times \cos [2\pi f_{laser}(t)t + \phi] \quad (\text{IV.19})$$

Précisons qu'il ne s'agit pas de l'allure temporelle de l'intensité sur un grain de speckle, mais simplement de la variation d'intensité *due à la modulation acoustique au point d'abscisse  $z$* . Chaque point le long de l'axe ultrasonore va apporter au signal une contribution similaire. De plus, nous avons omis dans cette expression le terme continu pour ne nous intéresser qu'à la *modulation* d'intensité.

La caméra CCD agit comme un filtre basse-bas sur ce signal: elle n'est sensible qu'aux variations basses fréquences. Elle intègre les variations temporelles à haute fréquence (notamment les variations aux fréquences  $f_{US}$  et  $f_{laser}$  qui sont de l'ordre du MHz). La caméra va donc enregistrer un signal proportionnel à :

$$S(z,t) = \cos \left[ 2\pi \left( \Delta f + \frac{b(z - z_0)}{v_a} \right) t - 2\pi \frac{f_{US}^0}{v_a} (z - z_0) + \phi \right] = \cos [2\pi \nu_z t + \phi'] \quad (\text{IV.20})$$

Ainsi, à la position  $z$  le long de l'axe acoustique correspond une fréquence<sup>3</sup> apparente:

$$\nu_z = \Delta f + \frac{b(z - z_0)}{v_a} \quad (\text{IV.21})$$

Pour reconstruire un profil en  $z$ , il faut calculer le spectre du signal. Pour cela nous enregistrons le signal temporel et nous réalisons sa transformée de Fourier. La valeur du signal à la fréquence  $\nu_z$  est liée à l'amplitude acousto-optique à la position  $z$ . Pratiquement, nous enregistrons un film de 128 ou 256 trames, et nous réalisons ensuite la Transformée de Fourier Rapide (ou FFT en anglais) du signal, indépendamment en chaque pixel, avant de moyenner le signal sur l'ensemble des 64K pixels. Encore une fois, la caméra sert ici de multi-détecteur et permet d'améliorer notablement le rapport signal sur bruit. Elle ne réalise pas directement une image du milieu.

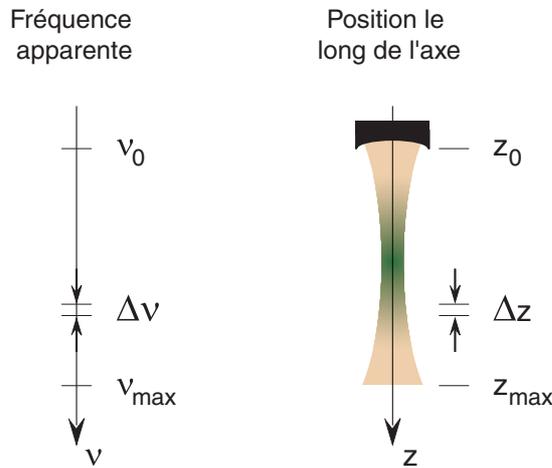


FIG. IV.18 – Correspondance entre la fréquence apparente instantanée  $\nu_z$  du signal et la position  $z$  le long de l'axe ultrasonore.

La façon dont nous traitons les images diffère de celle de Wang. En effet, il extrait successivement de ses films la composante à une fréquence particulière, qui correspond donc à une position particulière. Nous enregistrons au contraire un film dont nous réalisons la transformée de Fourier pour obtenir tout le spectre, donc tout le profil, en une seule mesure.

### IV.3.2 Limites théoriques du système

D'après l'équation IV.21, il existe une relation directe entre la position  $z$  le long de l'axe ultrasonore et la fréquence apparente instantanée  $\nu_z$  du signal (figure IV.18).

3. Nous allons utiliser la notation générale  $f$  pour désigner une fréquence réelle d'un signal (haute fréquence de l'ordre de quelques MHz), et  $\nu$  pour les fréquences apparentes (basses fréquences de quelques dizaines de Hz).

L'analyse spectrale des signaux permet donc d'obtenir un profil acousto-optique le long de l'axe ultrasonore. Cependant un certain nombre de facteurs limitent la connaissance que l'on peut obtenir des propriétés spectrales du signal.

- La caméra échantillonne le signal temporel: il est intégré pendant une durée  $T_{cam}$  (5 ms au minimum), avec une fréquence  $f_{cam} = 1/T_{cam}$ , de 200 Hz au maximum. Cela se traduit mathématiquement par une multiplication du signal par un peigne de Dirac de pas  $T_{cam}$ , convolué avec une porte de durée  $T_{cam}$  également. Dans l'espace des fréquences, la multiplication par un peigne se traduit par une convolution du signal par un peigne de Dirac de pas  $1/T_{cam} = f_{cam}$ , c'est à dire une périodisation du spectre. Pour éviter des repliements de spectre, il faut donc observer des signaux de fréquence maximale  $\nu_{max} = f_{cam}/2 = 100\text{Hz}$  (théorème de Shannon). Cette fréquence maximale observable correspond à une profondeur maximale  $z_{max}$ :

$$z_{max} = \frac{v_a f_{cam}}{2b} \quad (\text{IV.22})$$

Dans l'eau ou les tissus biologiques, la vitesse acoustique  $v_a$  est de l'ordre de  $1500\text{m.s}^{-1}$ . A la fréquence maximale de la caméra  $f_{cam} = 200\text{Hz}$ , et pour un balayage fréquentiel  $b$  de  $1\text{MHz.s}^{-1}$ , la profondeur maximale d'exploration vaut donc  $z_{max} = 15\text{cm}$ . Cela n'est pas gênant car nos profondeurs d'exploration typiques sont de l'ordre de 3 cm actuellement (limités par la fenêtre de sortie du deuxième tube). La convolution par une porte se traduit par une multiplication du spectre par un sinus cardinal de largeur à mi-hauteur  $f_{cam}$ , qui n'est pas très gênant non plus.

- La durée d'un film est finie, ce qui signifie que l'on n'a pas accès aux plus basses fréquences du spectre. Mathématiquement la durée finie du film correspond à une multiplication du signal par une porte temporelle de largeur  $T_{film}$ . Un film comporte typiquement 128 ou 256 images, ce qui correspond à une durée de l'ordre de 1 à 2 secondes. Dans l'espace fréquentiel, cela se traduit par une convolution par un sinus cardinal de largeur  $1/T_{film}$ , soit typiquement 0,5 à 1 Hz. Cela signifie que l'on ne pourra pas mesurer les fréquences inférieures à 0,5 Hz, c'est à dire les détails inférieurs à  $\Delta z_1 = v_a/(bT_{film})$ , soit typiquement 0,75 mm.
- La réponse du transducteur utilisée n'est pas plate dans la gamme de fréquences employées (de 1 à 3 MHz typiquement). Sa bande passante  $\Delta f_a$  est de 1,1 MHz (1,7 MHz - 2,8 MHz). En assimilant sa courbe de réponse à une gaussienne, cela signifie que la puissance  $G$  délivrée à une fréquence  $f_{US}$  s'exprime sous la forme:

$$G(f_{US}) = \exp \left[ -\frac{(f_{US} - f_c)^2}{2\sigma_f^2} \right] \quad (\text{IV.23})$$

où  $f_c$  est la fréquence centrale d'émission (2,3 MHz), et  $\sigma_f$  la demi-largeur à mi-hauteur de la gaussienne (soit 550 kHz). La puissance acoustique délivrée par

la sonde, lorsqu'elle est commandée par un signal chirp, en fonction du temps sur un intervalle  $[0 \ \tau_{chirp}]$ , vaut alors:

$$G(t) = G(f_{US}(t)) = \exp \left[ -\frac{(f_{US}^0 + bt - f_c)^2}{2\sigma_f^2} \right] = \exp \left[ -b^2 \frac{(t - t_c)^2}{2\sigma_f^2} \right] \quad (\text{IV.24})$$

c'est à dire toujours une gaussienne centrée en:

$$t_0 = \frac{f_c - f_{US}^0}{b} \quad (\text{IV.25})$$

Le signal de modulation  $M(t)$  est donc multiplié par cette fonction  $G(t)$ . Dans l'espace des fréquences, cela se traduit par une convolution du spectre par la transformée de Fourier  $\tilde{G}(\nu)$  de  $G(t)$ . Or la transformée de Fourier d'une gaussienne est elle-même une gaussienne, d'où:

$$\tilde{G}(\nu) = \exp \left[ -\frac{(\nu - \nu_0)^2}{2 \left( \frac{b}{2\pi\sigma_f} \right)^2} \right] = \exp \left[ -\frac{(\nu - \nu_0)^2}{2\sigma_\nu^2} \right] \quad (\text{IV.26})$$

c'est à dire une gaussienne de largeur à mi-hauteur  $2\sigma_\nu = \frac{b}{\pi\sigma_f}$ .

Cette convolution par une gaussienne va limiter la résolution en fréquence, donc la résolution spatiale. La largeur, en fréquence apparente, de cette gaussienne, vaut  $\Delta\nu = b/(\pi\sigma_f)$ , ce qui va correspondre à une largeur en  $z$  de:

$$\Delta z_2 = \frac{v_a}{b} \Delta\nu = \frac{v_a}{\pi\sigma_f} \quad (\text{IV.27})$$

soit 0,8 mm environ. Cette valeur est du même ordre de grandeur que la limite de résolution  $\Delta z_1$  due à la durée finie du film.

### IV.3.3 Résultats

**Taille de la source virtuelle** Pour visualiser la source virtuelle créée par la technique de chirp, nous avons repris le montage présenté à la fin du chapitre II (figure II.18 p.62). Le faisceau ultrasonore est focalisé dans un gel homogène. A partir d'un film de 256 images, nous extrayons de la FFT du signal la composante à une fréquence apparente particulière. Nous visualisons de la sorte la source virtuelle pour cette fréquence particulière, c'est à dire pour une position particulière. Les résultats sont présentés sur la figure IV.19, pour différentes valeurs de la fréquence apparente extraite. Il apparaît clairement que chaque fréquence apparente du signal correspond à une position le long de la colonne ultrasonore. Pour chaque position la source a une dimension axiale millimétrique. La résolution axiale est même à présent meilleure que la résolution latérale.

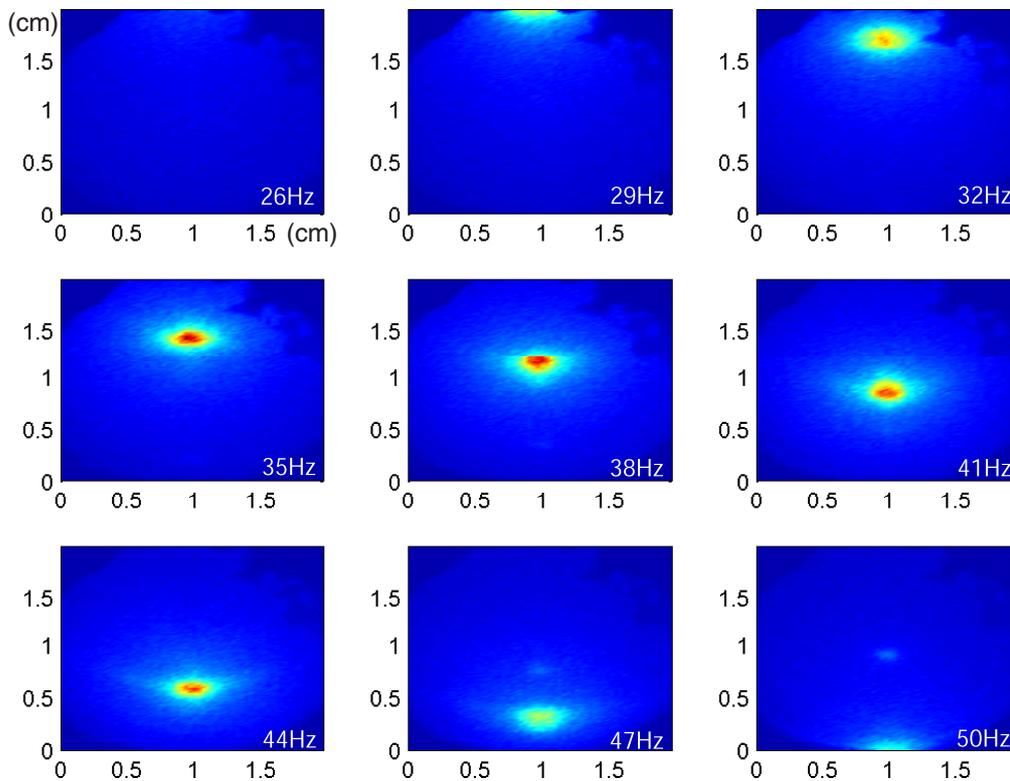


FIG. IV.19 – Images de la source virtuelle en chirp, pour différentes valeurs de la fréquence apparente (les fréquences apparentes sont indiquées en blanc sur chaque image): on voit la source virtuelle se déplacer le long de l'axe ultrasonore.

**Images** La taille millimétrique de la source virtuelle nous a permis de réaliser des images de très bonne résolution spatiale dans les trois dimensions, et particulièrement dans l'axe des ultrasons. Pour une position du transducteur, nous enregistrons un profil le long de l'axe ultrasonore en 1 à 2 secondes environ. La figure IV.20 présente des profils obtenus dans un échantillon de gélatine de 2 cm d'épaisseur, comportant une inclusion cylindrique optiquement absorbante (gel teint en noir), de diamètre 4 mm, placée perpendiculairement à l'axe des ultrasons. La durée d'acquisition d'un profil était de 2 secondes. La première des images est un profil hors de l'inclusion absorbante. L'allure en cloche est attribuée à la répartition non uniforme de la lumière dans le tissu. La deuxième image est un profil au niveau de l'inclusion. Celle-ci est détectée avec un très bon contraste (75% environ) et une très bonne résolution dans la direction axiale. La largeur mesurée à mi-hauteur est en effet égale au diamètre effectif du cylindre (4 mm).

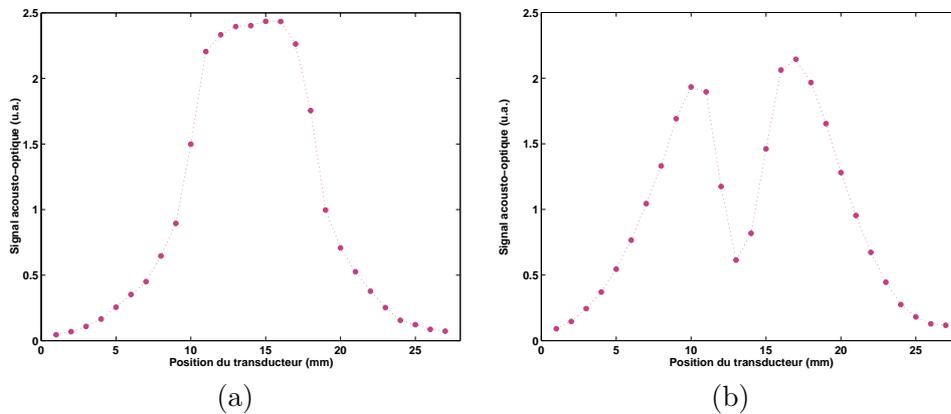


FIG. IV.20 – Profils acousto-optiques obtenus par chirp dans un échantillon de gélatine présentant une inclusion optiquement absorbante: (a) profil hors de l’inclusion, (b) profil sur l’inclusion. Chaque profil correspond à une position du transducteur.

La figure IV.21 est une reconstruction en deux dimensions du même échantillon, réalisée à partir de 18 profils espacés de 1 mm. On y distingue très nettement l’inclusion. Remarquons tout de même que si la résolution est très bonne dans la direction axiale (selon  $y$ ), elle l’est moins dans la direction  $z$ , c’est à dire la direction de propagation initiale de la lumière. Cela peut s’expliquer par un effet d’ombre, déjà constaté dans les expériences en rétrodiffusion [83]. Les photons ont une probabilité très faible de passer juste devant l’inclusion absorbante puis de la contourner sans être absorbés pour finalement atteindre le détecteur. La quantité de lumière provenant de cette région sera donc faible. De la même façon, ils ont une probabilité très faible de contourner l’inclusion sans être absorbés, pour ensuite passer dans la région juste derrière celle-ci.

Pour tester la résolution spatiale de la méthode de chirp, nous avons réalisé une image de deux inclusions cylindriques de 4 mm de diamètre, situées l’une derrière l’autre selon  $y$  et espacées bord à bord de 3 mm. La figure IV.22 présente une coupe acousto-optique de l’échantillon selon un plan  $((y,z))$ , obtenu à partir de 20 profils espacés de 1 mm. Les deux inclusions sont nettement distinguées.

De la même façon, nous avons pu détecter quatre inclusions cylindriques de 4 mm de diamètre, situées au quatre sommets d’un losange de 8 et 9 mm de diagonales (figure IV.23).

## IV.4 Conclusion du chapitre

Nous avons présenté au cours de ce chapitre les évolutions de notre système, dans un ordre qui correspond à leur apparition chronologique. Les premiers travaux

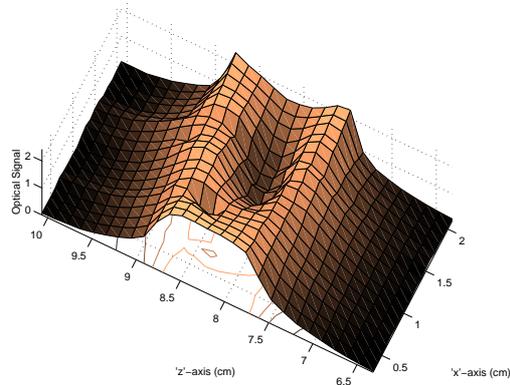


FIG. IV.21 –

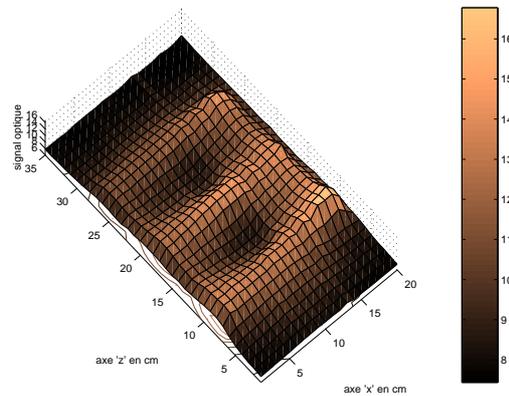


FIG. IV.22 –

ont été réalisés avec un "opto-échographe", qui couple un imageur acousto-optique et un échographe. Ces premières études ont révélé les insuffisances de l'appareil en matière de contraste purement optique. Nous avons donc dans un deuxième temps chercher à améliorer le contraste et la résolution du système grâce à deux techniques développées successivement: la génération de second harmonique acousto-optique a permis de réduire la taille de la source virtuelle, mais de façon encore insuffisante. C'est pourquoi, nous avons ensuite mis en oeuvre la technique de chirp, qui nous a permis de créer une source virtuelle de taille millimétrique, et ainsi d'obtenir de très bons contrastes sur des petites structures. Nous allons voir dans le chapitre suivant quel avenir nous envisageons pour cette méthode au vu de ces résultats très prometteurs.

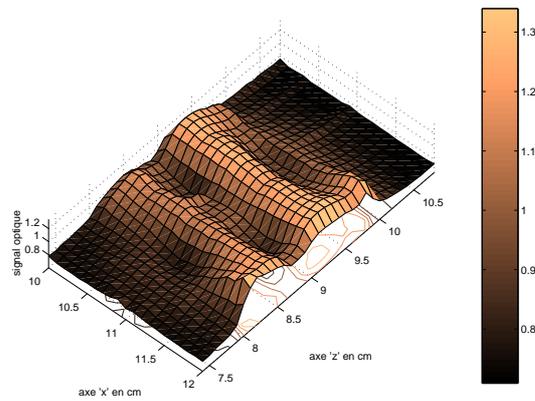


FIG. IV.23 –



---

## Chapitre V

# Conclusion et perspectives

---

### Sommaire

---

V.1 Applications cliniques . . . . .	130
V.1.1 Géométrie de l'expérience . . . . .	130
V.1.2 Vitesse d'obtention d'une image . . . . .	130
V.1.3 Normes médicales . . . . .	131
V.2 Expérience d'hyperthermie . . . . .	134

---

Les très bons contrastes et la résolution millimétrique obtenus avec la technique de chirp sont très prometteurs quant aux applications futures de la méthode acousto-optique. Rappelons que l'objectif initial de cette technique est l'imagerie du corps humain, et plus spécialement la détection et l'étude de tumeurs du sein. Avant de pouvoir envisager l'utilisation médicale de notre système, un certain nombre d'améliorations restent à apporter, et des test préliminaires sont à effectuer. Dans ce dernier chapitre, nous allons discuter des difficultés majeures que nous nous attendons à rencontrer dans la suite des travaux, ainsi que des solutions éventuelles que nous songeons y apporter. Nous commencerons par discuter de la meilleure façon d'optimiser la détection, aussi bien au niveau de la géométrie de l'appareil que de la vitesse d'acquisition et de traitement des données. Nous nous attarderons ensuite sur la question de l'amplitude acoustique avec laquelle nous insonifions les tissus, et qu'il va falloir comparer aux normes médicales. Cette dernière réflexion nous amènera à présenter une étude très préliminaire réalisée en marge des travaux précédents: il s'agit d'une expérience d'hyperthermie dans laquelle nous avons cherché à simultanément brûler et imager des tissus biologiques.

## V.1 Applications cliniques

Les travaux sur l'appareil d'imagerie acousto-optique s'orientent à présent vers son adaptation à un environnement médical. Une collaboration avec le service d'anatomopathologie de l'Institut Curie va nous permettre d'avoir accès, dans un premier temps, à des pièces opératoires. Nous pourrions de la sorte tester le système sur des tissus présentant un contraste optique intrinsèque. Il ne s'agit que d'une étape intermédiaire. Nous voulons dans un second temps pouvoir étudier des organes *in-vivo*. Dans cette optique, un certain nombre de modifications vont s'avérer nécessaires.

### V.1.1 Géométrie de l'expérience

L'utilisation d'une cuve n'est évidemment pas envisageable pour travailler sur des patients. Nous devons donc travailler avec une sonde mise en contact avec l'organe à étudier à travers un gel de couplage, comme c'est le cas en échographie.

Pour les échantillons très épais et diffusants que nous allons probablement rencontrer, il pourra être utile d'envisager une illumination ponctuelle plutôt qu'un éclairage uniforme. En déplaçant simultanément la source et les ultrasons, nous pourrions ainsi favoriser les trajectoires qui nous intéressent. Cela reviendrait en quelque sorte à faire de la DOT avec une source supplémentaire (virtuelle) à l'intérieur du tissu.

### V.1.2 Vitesse d'obtention d'une image

Cette expression regroupe deux problèmes distincts: la vitesse d'acquisition des données, et la vitesse de traitement de ces données pour reconstruire une image. Le temps nécessaire pour reconstruire un profil est actuellement de plusieurs secondes, ce qui n'est pas compatible avec une imagerie temps réel. Cependant, la réduction de cette durée est tout à fait envisageable, mais il s'agit d'un problème d'informatique dont nous n'allons pas discuter ici. La vitesse d'acquisition peut être plus problématique, et ce pour deux raisons:

- La première est une simple question de confort pour le patient et pour le médecin: les temps d'acquisition d'une image complète ne peuvent raisonnablement pas dépasser plus de quelques minutes. Pour l'instant un profil est enregistré en 1 à 2 secondes. Il s'agit d'une valeur relativement raisonnable. Nous sommes évidemment encore très loin des cadences de plusieurs Hz offertes par l'échographie. Cependant, un examen de quelques minutes ne serait pas très contraignant pour le patient et permettrait l'enregistrement d'une centaine de profils.
- La deuxième est liée au contraste du speckle. Nous travaillons pour l'instant avec des tissus immobiles (même si nous avons vu au chapitre II qu'ils étaient tout de même soumis à de petits mouvements). Lorsque nous travaillerons sur des tissus vivants, des mouvements supplémentaires vont apparaître, qui risquent de décorrélérer le speckle. Pour ne pas être gênés par ces mouvements, il faudra que les temps d'intégration de la caméra soient plus courts que les temps

caractéristiques de décorrélation. Nous envisageons actuellement d'utiliser des caméras plus rapides. En effet, il n'est pas nécessaire de moyenniser le signal sur les  $256 \times 256$  pixels comme nous le faisons actuellement. Les images de sources virtuelles montrent que l'on peut avoir un rapport signal sur bruit raisonnable en moyennant le signal uniquement sur quelques dizaines de pixels. Nous avons donc fait l'acquisition d'une nouvelle caméra comportant seulement 4096 pixels (il s'agit d'une barrette de détecteurs, et non plus d'une matrice). Cette caméra a une fréquence maximale de 11 kHz. La difficulté majeure que nous envisageons alors est la quantité de lumière disponible pendant des temps d'intégration courts. Notre diode laser est actuellement limitée à 100 mW, valeur un peu insuffisante pour les tissus très épais. Nous pouvons faire ici la même remarque qu'au paragraphe II.2.3, p.51: il faudra trouver un compromis entre la quantité de lumière et le contraste. Il est en effet difficile de trouver des diodes laser qui soient à la fois très puissantes (de l'ordre du Watt), et monomodes, et de plus modulables à haute fréquence. Il pourrait être utile d'utiliser une diode laser multimode et de sacrifier le contraste au profit de la quantité de lumière, si le signal acousto-optique résultant est plus élevé.

### V.1.3 Normes médicales

Pour envisager une utilisation clinique de notre appareil, il est nécessaire qu'il soit conforme aux normes médicales. En particulier, il est essentiel de vérifier que les puissances optique et acoustique employées ne dépassent pas les limites tolérées par le corps humain.

**Puissance lumineuse** Actuellement, la diode laser émet au maximum 100 mW, incidents sur un disque de 2,5 cm de diamètre environ. Cela correspond à un éclairement de  $20 \text{ mW.cm}^{-2}$ . A titre de comparaison, l'éclairement du soleil est typiquement de  $100 \text{ mW.cm}^{-2}$ , avec une part de rayonnement ultra-violet très importante. La zone proche infrarouge de la fenêtre thérapeutique dans laquelle nous travaillons est beaucoup moins dangereuse. Wang indique quant à lui une norme américaine de  $200 \text{ mW.cm}^{-2}$  à 690 nm, trouvée dans [108].

**Puissance acoustique** La puissance acoustique est plus problématique. En effet, les appareils échographiques travaillent tous en mode impulsionnel, contrairement au nôtre qui émet une onde acoustique continue. Or les normes à respecter concernent généralement deux grandeurs: la puissance crête, qui peut être relativement élevée, et l'énergie moyenne fournie au milieu, qui dépend de la durée d'une impulsion et de la cadence d'émission. Dans notre cas, puissance crête et puissance moyenne sont égales, et c'est évidemment la puissance moyenne qui risque d'être trop élevée. Un document disponible sur le web nous a permis de nous rendre compte des ordres de grandeurs autorisés. Il s'agit d'une notice d'information éditée par la Food and Drug Administration, et destinée aux fabricants d'appareils échographiques [109]. A la lecture de

ce document, il ressort que trois grandeurs sont à considérer:

- L'intensité acoustique, à son maximum spatial, et moyennée temporellement sur la durée d'une impulsion, notée  $I_{SPPA}$  pour *intensity, spatial-peak pulse-average*. Cette grandeur s'exprime en  $\text{W.cm}^{-2}$ , car l'intensité acoustique est égale à la puissance acoustique, dans la direction de propagation de l'onde, par unité de surface perpendiculaire à cette direction.
- L'intensité acoustique, à son maximum spatial, et moyennée temporellement, notée  $I_{SPTA}$  pour *intensity, spatial-peak time-average*. Cette grandeur s'exprime en  $\text{mW.cm}^{-2}$ . Le taux de répétition des impulsions va donc intervenir dans cette moyenne. Par ailleurs si le système considéré réalise un balayage de l'échantillon, il faut prendre en compte le recouvrement éventuel de deux lignes successives.
- L'indice mécanique, noté  $MI$  pour *Mechanical Index*, est défini comme le rapport entre le pic de pression négative sur l'axe, exprimé en MPa, et la racine carrée de la fréquence centrale, exprimée en MHz:

$$MI = \frac{P_-}{\sqrt{f_c}} \quad (\text{V.1})$$

$P_-$  est le maximum du module de la pression acoustique instantanée négative. Il faut tenir compte dans sa valeur de l'atténuation de l'onde par les tissus biologiques. La fréquence centrale  $f_c$  est égale à la moyenne des fréquences définissant la bande-passante du système:

$$f_c = \frac{f_{a,min} + f_{a,max}}{2} \quad (\text{V.2})$$

où  $f_{a,min}$  et  $f_{a,max}$  sont les fréquences minimale et maximale pour lesquelles la pression acoustique vaut -3dB de son maximum.

Les conditions à respecter sur ces valeurs sont les suivantes:

- Dans tous les cas,  $I_{SPTA} \leq 720 \text{ mW.cm}^{-2}$ . Dans le cas particulier des "petits organes" (sein, thyroïde, testicules):  $I_{SPTA} \leq 94 \text{ mW.cm}^{-2}$ .
- $MI \leq 1,9$  ou  $I_{SPPA} \leq 190 \text{ W.cm}^{-2}$ .

Évaluons ces trois grandeurs dans notre cas. Nous allons raisonner avec les valeurs numériques de la deuxième sonde, pour une indication constructeur de -24 dB. Nous avons vu que cela correspondait à une pression de 7 bars au foyer, pour une émission dans l'eau. En tenant compte d'une atténuation de  $0,3 \text{ dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$  (comme indiqué dans la notice [109]) sur une distance de 3 cm, soit une atténuation de la pression

de 3 dB environ, on obtient une pression au foyer de 5 bars, soit 0,5 MPa. La fréquence centrale vaut 3 MHz. Notre système travaillant en mode continu, puissance crête et puissance moyenne sont égales: les intensités  $I_{SPPA}$  et  $I_{SPTA}$  sont donc égales aussi.

- Ces deux intensités valent:

$$I_{SPPA} = I_{SPTA} = \frac{P_-^2}{2Z} = \frac{(5 \cdot 10^5)^2}{2 \times 1,5 \cdot 10^6} = 8,5 \cdot 10^4 \text{ W.m}^{-2} = 8,5 \text{ W.cm}^{-2} \quad (\text{V.3})$$

- L'indice mécanique vaut:

$$MI = \frac{P_-}{\sqrt{f_c}} = \frac{0,5}{\sqrt{3}} \simeq 0,3 \quad (\text{V.4})$$

La deuxième condition est donc largement vérifiée. Par contre la première ne l'est pas: nous sommes un ordre de grandeur au-dessus de la puissance limite pour tous les organes, et deux ordres de grandeur au-dessus de celle pour le sein. Cependant, nous avons utilisé ici des normes définies pour le mode impulsif, et qui sont donc inadaptées à notre cas. Nous allons certes insonifier le tissu en continu, mais le faisceau ultrasonore va balayer le tissu. Nous n'allons donc rester qu'un temps relativement court en chaque position. Les calculs précédents ne tiennent pas compte de ce balayage. Un critère certainement plus adapté à notre cas est l'*élévation de température* induite par l'insonification. Nous allons l'estimer avec un modèle très simple.

Nous allons calculer la puissance  $P_{abs}$  (en W) absorbée par les tissus dans un volume  $V$  (surface  $dS$ , longueur élémentaire  $dL$ ) pendant la durée  $t_{ins}$  de l'insonification, et considérer que toute cette énergie est convertie en chaleur. La capacité calorifique  $c_p$  du tissu va nous permettre d'en déduire l'élévation de température  $\Delta T$ :

$$\begin{aligned} \Delta T &= \frac{1}{\rho c_p V} \int_0^{t_{ins}} P_{abs} dt \\ &= \frac{1}{\rho c_p V} P_{abs} t_{ins} \end{aligned} \quad (\text{V.5})$$

sachant que la puissance est émise en continu. Raisonnons sur une longueur élémentaire  $dL$ . Nous savons que l'atténuation d'une onde acoustique dans les tissus biologiques est de  $0,6 \text{ dB.MHz}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ , soit  $\alpha = 180 \text{ dB.m}^{-1}$  à 3 MHz. Pour simplifier nous allons considérer que toutes ces pertes sont dues à l'absorption. Ainsi, si  $I_0$  est l'intensité acoustique incidente (en  $\text{W.m}^{-2}$ ), et  $I(dL)$  l'intensité transmise sur une épaisseur  $dL$  (également en  $\text{W.m}^{-2}$ ), nous avons:

$$10 \log \frac{I(dL)}{I_0} = -\alpha dL \quad (\text{V.6})$$

La puissance absorbée dans un volume  $V$  de longueur  $dL$  et de section  $dS$  vaut donc:

$$P_{abs} = dS (I_0 - I(dL)) = I_0 dS \left( 1 - 10^{-\frac{\alpha}{10} dL} \right) \quad (\text{V.7})$$

Un développement limité au premier ordre nous permet d'écrire:

$$P_{abs} = I_0 dS \left(1 - e^{-\frac{\alpha}{10} dL \ln 10}\right) = dS \frac{\alpha}{10} \ln 10 I_0 dL = \frac{\alpha}{10} \ln 10 I_0 V \quad (V.8)$$

Finalement, l'élévation de température vaut:

$$\Delta T = \frac{-\alpha \ln 10 I_0 t_{ins}}{10 \rho c_p} \quad (V.9)$$

Nous allons considérer une insonification de 1 seconde, ce qui correspond au temps d'acquisition d'un profil en chirp. Par ailleurs, nous allons prendre pour  $I_0$  le maximum d'intensité au foyer pour une pression typique de nos expériences, soit  $10 \text{ W.cm}^{-2}$  (voir calcul du paragraphe précédents). Ainsi l'application numérique donne:

$$\begin{aligned} \alpha &= 180 \text{ dB.m}^{-1} \\ I_0 &= 10.10^4 \text{ W.m}^{-2} \\ t_{ins} &= 1 \text{ s} \\ \rho &= 1000 \text{ kg.m}^{-3} \\ c_p &= 4,18.10^3 \text{ J.kg}^{-1}.\text{K} - 1 \end{aligned} \quad (V.10)$$

soit:

$$\Delta T = 1K \quad (V.11)$$

Cette élévation de température est acceptable pour un tissu biologique *in-vivo*. De plus il s'agit d'une prediction pessimiste. En effet nous avons considéré que toute l'énergie envoyée dans le tissu était convertie en chaleur et qu'il n'y avait aucune diffusion de la chaleur à l'extérieur du cylindre de chauffe.

## V.2 Expérience d'hyperthermie

Ces considérations sur la puissance envoyée dans les tissus nous ont amenés à réaliser une étude un peu en marge des travaux d'imagerie présentés jusqu'ici. Les ultrasons ne sont pas utilisés en médecine uniquement pour l'imagerie mais également pour la thérapie. L'envoi d'un faisceau ultrasonore focalisé de forte puissance permet notamment de détruire des calculs rénaux, ou encore de brûler une tumeur. L'inconvénient de cette technique est son fonctionnement "en aveugle". Il faut réaliser une première image du tissu par échographie, brûler la région intéressante, puis réaliser une deuxième image pour observer le résultat. Une imagerie en temps réel pendant la brûlure serait très utile. L'idéal serait de pouvoir déterminer un critère caractérisant la détérioration irréversible du tissu. Nous avons essayé d'utiliser notre montage dans ce but. Les travaux n'en sont encore qu'à un stade préliminaire, car l'interprétation des résultats obtenus est délicate, comme nous allons le voir.

Pour cette étude, nous avons utilisé la sonde PRL Corélec: elle peut en effet délivrer des puissances suffisantes pour brûler les tissus biologiques. Nous avons essayé,

avec la même sonde, de brûler les tissus et de générer un signal acousto-optique. Nous avons travaillé sur des tissus de blanc de dinde, que nous avons successivement exposés à une insonification nulle, de -24 dB, et de -20 dB (les valeurs en dB sont les données constructeur de la sonde PRL Corélec; la correspondance avec la pression au point focal est donnée p.41). A -24 dB, les tissus ne sont pas endommagés par les ultrasons. A -20 dB, nous avons constaté que le blanc de dinde "cuisait" en 1 à 2 minutes. Le déroulement d'une expérience était le suivant:

**Temps t = 0** US = 0, acquisition d'un premier film de 100 images.

**t = 1 min** US = -24 dB, acquisition d'un film de 300 images.

**t = 4 min** US = 0, acquisition d'un film de 100 images.

**t = 20 min** US = 0, acquisition d'un film de 100 images.

**t = 21 min** US = -20 dB, acquisition d'un film de 300 images.

**t = 24 min** US = 0, acquisition d'un film de 100 images.

**t = 40 min** US = 0, acquisition d'un film de 100 images.

Les signaux acousto-optiques obtenus sont présentés figure V.1. Il n'apparaît pas de différence majeure entre l'insonification à -24 dB et celle à -20 dB. Le signal est simplement plus fort dans le deuxième cas. Mais le fait que les tissus ont brûlé n'apparaît pas.

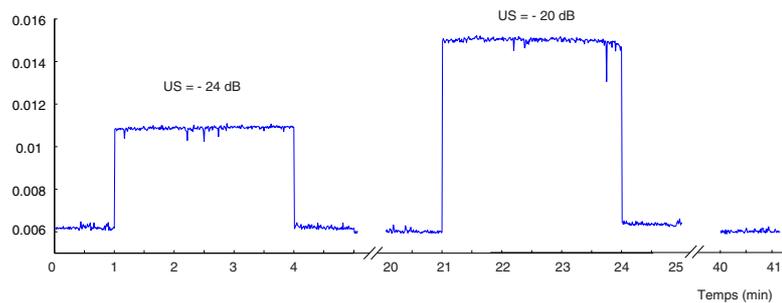


FIG. V.1 – Evolution temporelle du signal acousto-optique

La mesure du contraste semble plus intéressante (figure V.2). Dans le cas où les tissus ne sont pas brûlés (US = -24dB), le contraste baisse très légèrement. Par contre, lorsque l'on brûle les tissus, le contraste baisse fortement et régulièrement pendant toute la durée de chauffe. Cette diminution du contraste est probablement due aux mouvements à l'intérieur de l'échantillon, induits par la forte puissance ultrasonore.

Cette mesure du contraste pourrait donc être un critère utile pour caractériser l'état du tissu. Ces études préliminaires ont été réalisées avant le développement de la méthode de chirp. Nous voulons à présent les reprendre avec la technique nouvellement mise au point, afin de pouvoir observer plus localement les effets éventuels produits par hyperthermie sur le signal acousto-optique (en dissociant la sonde de chauffe et la sonde d'imagerie). D'autre part l'étude de l'évolution du contraste avec la puissance

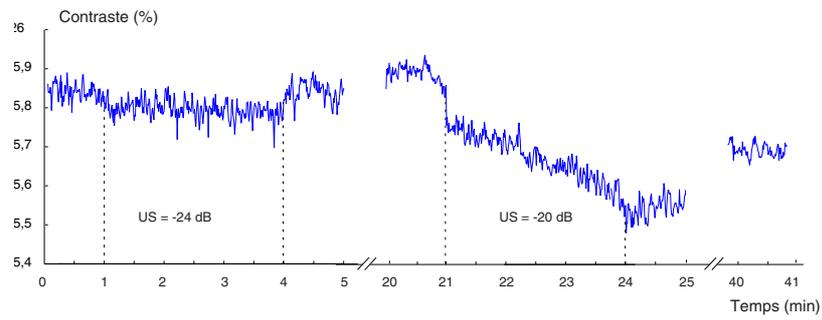


FIG. V.2 – Evolution temporelle du contraste.

de chauffe va être reprise de façon plus systématique.

---

# Conclusion

---

Nous avons au cours de ce travail de thèse étudié et amélioré une technique d'imagerie pré-existante. Les travaux se sont essentiellement portés, d'une part sur l'optimisation des performances du système en vue de son utilisation médicale, et d'autre part sur la compréhension des phénomènes observés. Un certain nombre d'études nous ont permis de mieux appréhender le principe de l'interaction acousto-optique. Le concept de *source virtuelle* permet en particulier une représentation simple de cette technique d'imagerie. Il facilite la compréhension des ordres de grandeurs expérimentaux du contraste et de la résolution des images. De plus nous avons pu visualiser cette source virtuelle à l'aide d'un montage dérivé de notre montage initial, et valider ainsi cette représentation. Une modélisation plus complexe de l'interaction acousto-optique a également été proposée. Elle repose sur une équation de diffusion de la corrélation, et utilise donc un formalisme couramment employé pour décrire la propagation de la lumière dans les milieux très diffusants.

Une première étude expérimentale a révélé l'insuffisance des performances du système pour l'observation de tissus présentant des contrastes purement optiques. Cette constatation nous a amenés à chercher des moyens d'améliorer la technique. Deux méthodes ont permis d'augmenter le contraste et la résolution, par réduction de la source virtuelle acousto-optique. La première consiste à détecter le signal au double de la fréquence excitatrice, et à observer ainsi des effets plus localisés qu'à la fréquence fondamentale. La deuxième méthode s'est révélée particulièrement efficace : la technique de *chirp* permet d'enregistrer en une à deux secondes les données nécessaires à la reconstruction d'un profil de plusieurs centimètres de long, avec une résolution de l'ordre du millimètre dans les trois dimensions.

La possibilité de détecter avec une résolution millimétrique des structures présentant un contraste purement optique ayant été démontrée, nous envisageons à présent d'étudier des tissus biologiques présentant un contraste intrinsèque. Pour cela, nous

travaillons en collaboration avec le service d'anatomopathologie de l'Institut Curie. Les expériences se porteront tout d'abord sur des pièces post-opératoires, avant de s'orienter vers l'imagerie *in-vivo*. Cette utilisation du système va impliquer un certain nombre de modifications: changement de géométrie, optimisation des temps d'acquisitions et de traitement des données, adaptation des puissances émises aux normes médicales. Cependant, nous avons vu que les résultats déjà obtenus étaient très prometteurs, et que les ordres de grandeur des contrastes révélés semblaient tout à fait compatibles avec une adaptation médicale du système.

---

# Annexes

---



---

## Annexe A

# Expérience de caractérisation des propriétés optiques de tissus biologiques

---

### Sommaire

---

A.1	Objectif . . . . .	139
A.2	Principe . . . . .	140
A.3	Tests préliminaires . . . . .	142
A.4	Résultats sur des tissus biologiques . . . . .	143

---

Cette expérience de mesure des propriétés optiques de tissus biologiques *ex vivo* est présentée à part car elle n'a donné que des résultats très préliminaires [110], qui n'ont pas encore été intégrés au cadre de nos travaux en imagerie acousto-optique. De plus, la plupart des études que nous avons menées sur l'influence d'un certains nombre de paramètres avaient déjà été discutées par L.Voisin-Gobin [24]. Nous nous sommes contentés de vérifier expérimentalement ses constatations dans le cas de notre propre expérience.

### A.1 Objectif

Nous souhaitons disposer d'un outil simple pour mesurer les coefficients optiques de tissus biologiques *ex vivo*. Le but final est de pouvoir corrélérer les propriétés op-

tiques locales des tissus à l'amplitude des signaux acousto-optiques sur des pièces opératoires. Contrairement à l'expérience d'imagerie acousto-optique, celle-ci ne cherche pas à voir en profondeur dans les milieux diffusants mais à mesurer des coefficients optiques moyens en surface. Pour l'instant le système d'imagerie acousto-optique ne donne que des résultats qualitatifs : nous savons que l'absorption augmente dans une zone dont nous pouvons donner la taille, mais nous ne savons pas dans quelle mesure cette absorption augmente. Nous souhaitons pour cela disposer d'une banque de valeurs pour les tissus auxquels se destine notre appareil. Les valeurs trouvées dans la littérature varient beaucoup d'un auteur à l'autre, et pour un même auteur les incertitudes sont typiquement de l'ordre de 20%. Pour cette raison, nous voulons disposer d'un appareil simple et peu onéreux capable de mesurer les ordres de grandeur de  $\mu_a$  et  $\mu'_s$ . Par ailleurs, cet outil doit être utilisable en milieu hospitalier sur des pièces opératoires après ablation. Pour cette raison, il faut qu'il soit transportable et qu'il utilise une technique rapide. En effet, des discussions avec des médecins de l'Institut Curie nous ont appris que nous disposions de cinq minutes environ pour faire une mesure après ablation d'un organe. Les anathomopathologistes\* étudient systématiquement les pièces opératoires après ablation d'un organe ou d'une tumeur. Or au delà de quelques minutes, le tissu est altéré du fait qu'il n'est plus irrigué, et les études des médecins sont faussées. Toutes ces raisons nous ont amenés à concevoir un appareil le plus simple et le plus rapide possible.

## A.2 Principe

Nous reprenons une technique développée par L.Voisin-Gobin lors de sa thèse [25], et sur laquelle travaille toujours l'équipe de H. Saint-Jalmes. Ils l'ont baptisée *réflectance intégrale diffuse*. Nous allons en résumer ici très brièvement le principe, mais nous invitons le lecteur à se reporter à l'article [24] pour plus de détails.

Le tissu à étudier est éclairé par une diode laser émettant dans la fenêtre thérapeutique (780 nm), focalisée sur la surface. La distribution spatiale de lumière rétrodiffusée est enregistrée sur une caméra CCD  $128 \times 128$  pixels numérisée sur 8 bits. Un modèle de diffusion de la lumière, basé à la fois sur des considérations théoriques et empiriques, permet de relier la distribution de lumière rétrodiffusée aux coefficients moyens d'absorption  $\mu_a$  et de diffusion réduit  $\mu'_s$  sur la surface éclairée.

Considérons un point dont la position sur le plan d'étude est défini par les coordonnées cylindriques  $(r, \phi)$ , où l'origine est déterminée par le spot incident (voir figure C.1). La réflectance  $R(M)$  en ce point est définie comme l'intensité rétrodiffusée par unité de surface, normalisée par l'intensité incidente  $I_0$ . En supposant la rétrodiffusion isotrope, on peut écrire que la réflectance est seulement fonction de la distance  $r$ :

$$R(M(r, \psi)) = R(r) = \frac{1}{I_0} \frac{dI(M)}{dS} \quad (\text{A.1})$$

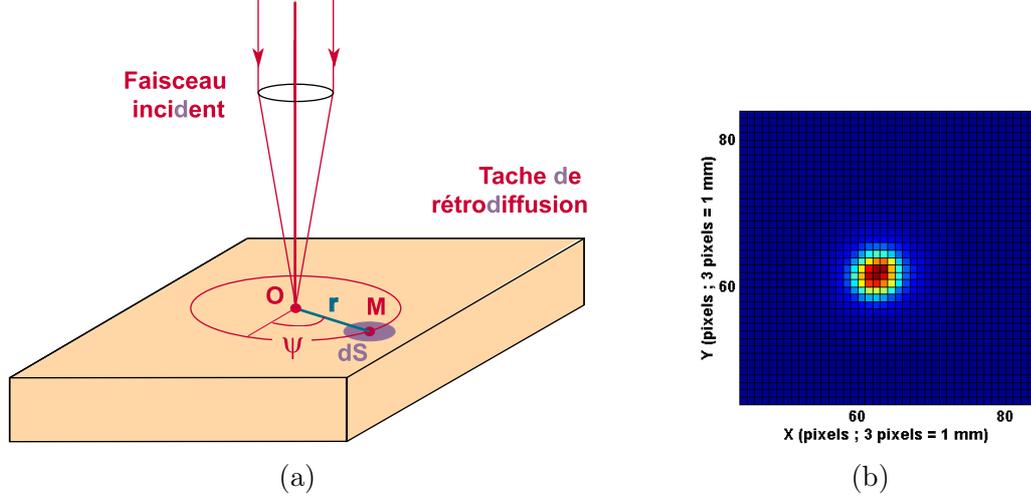


FIG. A.1 – (a) Montage utilisé pour la caractérisation des propriétés optiques de tissus biologiques *ex-vivo*. (b) Exemple de tache de rétrodiffusion obtenue sur le dos de la main.

Plutôt que de travailler directement avec la réflectance (figure A.2, courbe a), L.Voisin-Gobin suggère d'utiliser la *réflectance intégrale*  $R_{int}$ , c'est à dire la réflectance intégrée sur un disque de diamètre  $r$  (figure A.2, courbe b):

$$R_{int}(r) = \int_{r=0}^r \int_{\psi=0}^{2\pi} R(r, \psi) dr d\psi = 2\pi \int_0^r R(r) dr \quad (\text{A.2})$$

Cette grandeur permet d'améliorer le rapport signal sur bruit. En effet, dans les régions où le signal est faible (loin de la source), il est moyenné sur une surface plus grande.

L.Voisin-Gobin propose ensuite d'ajuster  $R_{int}(r)$  à l'aide du modèle empirique suivant:

$$R_{int}(r) = a \left[ 1 - \exp\left(-\frac{r}{b}\right) \right] \quad (\text{A.3})$$

où les coefficients  $a$  et  $b$  sont reliés aux coefficients d'absorption et de diffusion réduit du tissu, ainsi qu'à l'indice de réfraction  $n$ , par les relations suivantes:

$$a = a_1 \exp \left[ -a_2 \sqrt{1 + \frac{\mu'_s}{\mu_a}} \right] \quad (\text{A.4})$$

$$b = \frac{b_1 + b_2 \ln \left( \frac{\mu_a}{\mu'_s} \right)}{\mu'_s}$$

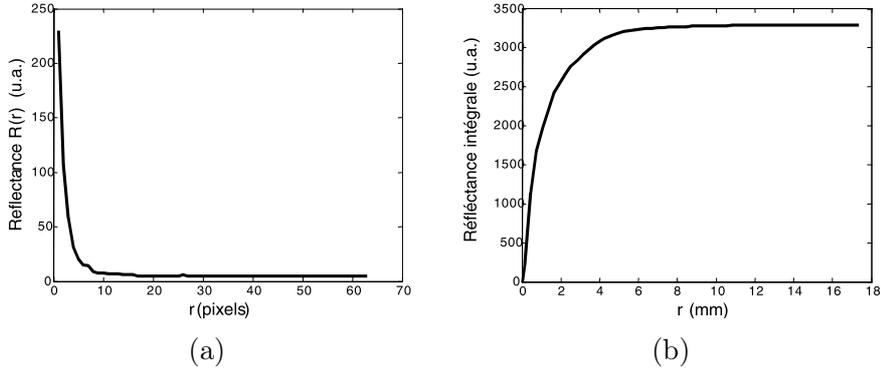


FIG. A.2 – (a) Exemple de courbe de réflectance en fonction de la distance  $r$  au spot incident (b) Exemple de courbe de réflectance intégrale obtenue sur le dos de la main.

Les valeurs de  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $b_1$  et  $b_2$  dépendent de l'indice de réfraction:

$$\begin{aligned}
 a_1 &= 0,795 + 0,49n - 0,276n^2 \\
 a_2 &= 3,01n \\
 b_1 &= -0,5 + 2n - n^2 \\
 b_2 &= -0,23 + 0,7n
 \end{aligned}
 \tag{A.5}$$

Le coefficient  $b$  décrit la pente du profil de réflectance intégrale. C'est donc un paramètre qui ne dépend pas de la valeur de l'intensité incidente  $I_0$ . Par contre  $a$  correspond au rapport entre l'intensité totale rétrodiffusée et l'intensité incidente. Pour déterminer sa valeur, il est donc nécessaire de réaliser une mesure préliminaire de calibration de l'intensité incidente.

Remarquons que ces formules supposent de connaître l'indice de réfraction du milieu. Il faut donc le fixer à une valeur arbitraire. Une valeur couramment employée dans la littérature est celle de 1,4, soit un peu plus que l'eau (1,33), et moins qu'un tissu complètement desséché (de l'ordre de 1,55). C'est cette valeur que nous utiliserons également dans nos expériences.

### A.3 Tests préliminaires

Nous avons commencé par étudier l'influence de divers paramètres sur les résultats. Certains paramètres ne sont pas critiques :

**L'ouverture numérique du système de détection** Comme l'avait déjà montré L.Voisin-Gobin au cours de sa thèse, nous avons pu vérifier que l'ouverture numérique du système de détection influençait peu le résultat final. Le fait de normaliser

l'enregistrement sur le tissu étudié par un enregistrement obtenu avec la même ouverture numérique sur un échantillon de référence permet de s'affranchir de la valeur de l'angle solide. Il est ainsi possible d'adapter l'ouverture numérique de l'objectif au champ que l'on souhaite observer.

**L'angle d'incidence du faisceau laser** Nous avons constaté qu'un écart à la normale du faisceau laser incident n'avait que peu d'influence sur le résultat jusqu'à un angle de 15 environ.

**La rugosité de la surface** Nous avons testé des échantillons présentant les mêmes propriétés optiques mais de rugosités variables. Les résultats obtenus étaient très semblables.

**L'utilisation d'un filtre atténuateur** Lorsque l'intensité rétrodiffusée par l'échantillon est trop importante, il est nécessaire de placer un filtre atténuateur devant la caméra. Nous avons vérifié que celui-ci n'affectait pas le résultat.

D'autres paramètres sont au contraire critiques pour le résultat :

**La calibration photométrique** La valeur limite  $a$  de la réflectance intégrale permet de déduire  $\mu_a$  et  $\mu'_s$ . Il est donc essentiel de connaître cette valeur avec une très bonne précision. Pour cela, une calibration photométrique sur un échantillon de référence blanc est nécessaire. Nous avons pour cela utilisé un étalon de réflexion diffuse<sup>1</sup>.

**La calibration du champ** Pour mesurer la valeur de  $b$ , c'est à dire la pente de l'exponentielle, il convient cette fois de connaître précisément le champ observé. Pour cela nous employons une mire graduée placée sur l'échantillon.

**Le choix de l'indice de réfraction** Dans le modèle utilisé, l'indice de réfraction est inconnu. Suivant les valeurs de  $\mu_a$  et  $\mu'_s$ , une erreur de 3,5% sur la valeur de  $n$  (soit  $n$  valant 1,35 ou 1,45 au lieu de 1,4) entraîne une erreur sur les coefficients optiques de 5% à 15% typiquement.

## A.4 Résultats sur des tissus biologiques

Les résultats préliminaires obtenus sont résumés dans le tableau suivant:

---

1. Etalon de réflexion diffuse en *Spectralon*, R environ 99%, diamètre utile 50mm, diamètre externe 60mm, *Labsphere*

Tissu observé	$\mu'_s$ (cm <sup>-1</sup> )	$\mu_a$ (cm <sup>-1</sup> )
Boeuf	15,55	2,10
Peau (homme)		
Dos de la main	15,35	3,8
Paume de la main	15,50	3,45

Chaque valeur correspond à une moyenne de 10 mesures. Les ordres de grandeur de ces premiers résultats sont cohérents avec ceux trouvés dans la littérature [18]. Le problème majeur que nous avons rencontré est la mesure de ces coefficients optiques sur des échantillons de blanc de dinde, c'est à dire les tissus étudiés en imagerie acousto-optique. La tache de rétrodiffusion est alors trop grande pour les échantillons étudiés. Cela signifie que nous ne pouvons pas enregistrer un profil de réflectance intégrale que nous puissions ajuster à l'aide de l'expression A.3. De plus, si la tache de rétrodiffusion s'étale sur plusieurs centimètres, la mesure des coefficients optiques n'est plus une mesure locale. Cette technique de mesure ne semble donc pas adaptée à tous les types de tissus. Seule une expérience sur des tissus humains *ex vivo* permettrait de dire si ce montage peut être appliqué à la mesure des propriétés optiques de tumeurs après ablation. Notre collaboration avec les médecins anatomopathologistes de l'Institut Curie<sup>2</sup> devra nous permettre de réaliser des expériences sur des pièces opératoires.

---

2. Service dirigé par X.Sastre-Garau.

# Rappels mathématiques

---

### B.1 Théorème de Wiener-Khinchin

Soit une fonction  $f(t)$  dont la transformée de Fourier est  $F(\nu)$ . La fonction d'autocorrélation  $C(t)$  de  $f(t)$  est égale à la transformée de Fourier du carré du module de  $F(\nu)$ :

$$C(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(\tau)f^*(\tau+t)d\tau = \text{TF} [|F(\nu)|^2] \quad (\text{B.1})$$

Dans le cas particulier où la fonction considérée est le champ électrique  $f(t)$ , sa fonction d'autocorrélation  $G(t)$  s'exprime sous la forme:

$$G(t) = \text{TF} (|E(\nu)|^2) = \text{TF} (I(\nu)) \quad (\text{B.2})$$

### B.2 Fonction génératrice des moments

Soit une variable aléatoire  $x$  de moyenne  $\mu$  et de variance  $\sigma^2$ . Sa fonction génératrice des moments  $M(t)$  vaut:

$$M(t) = \langle \exp(xt) \rangle = \exp\left(\mu t + \frac{1}{2}\sigma^2 t^2\right) \quad (\text{B.3})$$

De plus une fonction linéaire  $y = ax$  de  $x$  est également gaussienne, avec une moyenne  $\mu' = a\mu$  et une variance  $\sigma'^2 = a^2\sigma^2$ . Dans notre cas particulier, on considère la variable  $\Delta\phi$  de moyenne nulle et de variance  $\langle \Delta\phi^2 \rangle$ . On a donc le résultat suivant:

$$\langle \exp(-i\Delta\Phi) \rangle = \exp\left(-\frac{1}{2}\langle \Delta\Phi^2 \rangle\right) \quad (\text{B.4})$$

---

## Annexe C

# Passage d'une équation de transfert à une équation de diffusion

---

### Sommaire

---

C.1 Notations utilisées . . . . .	148
C.2 Quelques résultats mathématiques utiles . . . . .	149
C.3 Passage de l'équation de transfert radiatif à l'équation de diffusion	150
C.4 Passage de l'équation de transfert de la corrélation à une équation de diffusion de la corrélation . . . . .	154

---

Cette annexe détaille les approximations et les calculs qui permettent de transformer une équation de transfert en une équation de diffusion. Nous commencerons par quelques rappels mathématiques utiles dans la suite des calculs. Nous verrons ensuite, dans un premier temps, les calculs qui permettent de passer de l'équation de transfert radiatif (ETR) à l'équation de diffusion de la lumière. Dans un deuxième temps, nous détaillerons le raisonnement pour passer de l'équation de transfert de la corrélation (ETC) à l'équation de diffusion de la corrélation (EDC), dans le cas d'une décorrélation due à l'interaction acousto-optique.

## C.1 Notations utilisées

La position d'un point  $M$  est définie par ses coordonnées sphériques  $(r, \theta, \phi)$ , où l'angle  $\theta$  est compris entre 0 et  $\pi$ , et l'angle  $\phi$  est compris entre 0 et  $2\pi$ . Les coordonnées cartésiennes de ce point peuvent alors s'écrire:

$$M \begin{cases} r \sin \theta \cos \phi \\ r \sin \theta \sin \phi \\ r \cos \theta \end{cases} \quad (\text{C.1})$$

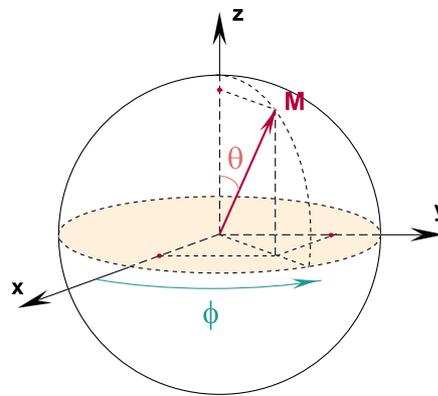


FIG. C.1 – Coordonnées sphériques et cartésiennes

Dans les équations interviendra le vecteur unitaire  $\vec{s}$ , dont les coordonnées s'écrivent:

$$\vec{s} \begin{cases} \sin \theta \cos \phi \\ \sin \theta \sin \phi \\ \cos \theta \end{cases} \quad (\text{C.2})$$

ainsi que l'angle solide élémentaire  $d\Omega$  qui s'exprime:

$$d\Omega = \sin \theta d\theta d\phi \quad (\text{C.3})$$

## C.2 Quelques résultats mathématiques utiles

Rappelons quelques résultats mathématiques qui interviendront fréquemment dans la suite des calculs:

- L'angle solide correspondant à tout l'espace vaut  $4\pi$  :

$$\iint_{4\pi} d\Omega = \int_{\theta=0}^{\pi} \int_{\phi=0}^{2\pi} \sin \theta d\theta d\phi = 4\pi \quad (\text{C.4})$$

- L'intégrale de  $\vec{s}$  sur tout l'espace est nulle :

$$\iint_{4\pi} \vec{s} d\Omega = \int_{\theta=0}^{\pi} \int_{\phi=0}^{2\pi} (\sin \theta \cos \phi \vec{u}_x + \sin \theta \sin \phi \vec{u}_y + \cos \theta \vec{u}_z) \sin \theta d\theta d\phi = \vec{0} \quad (\text{C.5})$$

- Si  $\vec{A}$  et  $\vec{B}$  sont deux vecteurs, indépendants de la direction  $\vec{s}$  (mais qui peuvent dépendre de  $\vec{r}$  ou de  $t$  par exemple), on montre que:

$$\iint_{4\pi} (\vec{A} \cdot \vec{s}) d\Omega = 0 \quad (\text{C.6})$$

$$\iint_{4\pi} (\vec{A} \cdot \vec{s}) \vec{s} d\Omega = \frac{4\pi}{3} \vec{A} \quad (\text{C.7})$$

$$\iint_{4\pi} (\vec{A} \cdot \vec{s})^2 \vec{s} d\Omega = \vec{0} \quad (\text{C.8})$$

$$\iint_{4\pi} (\vec{A} \cdot \vec{s}) (\vec{B} \cdot \vec{s}) d\Omega = \frac{4\pi}{3} \vec{A} \cdot \vec{B} \quad (\text{C.9})$$

donc, en particulier:

$$\iint_{4\pi} (\vec{A} \cdot \vec{s})^2 d\Omega = \frac{4\pi}{3} A^2 \quad (\text{C.10})$$

$$\iint_{4\pi} (\vec{A} \cdot \vec{s})^2 (\vec{B} \cdot \vec{s}) d\Omega = 0 \quad (\text{C.11})$$

$$\vec{\nabla} (\vec{A} \cdot \vec{s}) = (\nabla \vec{A}) \cdot \vec{s} \quad (\text{C.12})$$

- Enfin la condition de normalisation de la fonction de phase  $f(\vec{s}, \vec{s}')$  impose que:

$$\iint_{4\pi} f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega = 1 \quad (\text{C.13})$$

Et de la définition du facteur d'anisotropie  $g$ , on déduit que:

$$\iint_{4\pi} f(\vec{s}, \vec{s}') \vec{s} d\Omega = g \vec{s}' \quad (\text{C.14})$$

### C.3 Passage de l'équation de transfert radiatif à l'équation de diffusion

Repartons de l'équation de transfert radiatif (ETR) déjà présentée dans la partie III.4.1:

$$\begin{aligned} \frac{1}{c} \frac{\partial L}{\partial t}(\vec{r}, \vec{s}, t) + \vec{s} \cdot \vec{\nabla} L(\vec{r}, \vec{s}, t) + (\mu_a + \mu_s) L(\vec{r}, \vec{s}, t) \\ = \mu_s \iint_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}', t) f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' + S(\vec{r}, \vec{s}, t) \end{aligned} \quad (\text{C.15})$$

L'approximation  $P_1$  permet de réécrire la luminance sous la forme:

$$L(\vec{r}, \vec{s}, t) = \frac{1}{4\pi} \phi(\vec{r}, t) + \frac{3}{4\pi} \vec{J}(\vec{r}, t) \cdot \vec{s} \quad (\text{C.16})$$

avec

$$\phi(\vec{r}, t) = \iint_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}, t) d\Omega \quad \text{et} \quad \vec{J}(\vec{r}, t) = \iint_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}, t) \vec{s} d\Omega \quad (\text{C.17})$$

et le terme source sous la forme:

$$S(\vec{r}, \vec{s}, t) = \frac{1}{4\pi} S_0(\vec{r}, t) + \frac{3}{4\pi} \vec{S}_1(\vec{r}, t) \cdot \vec{s} \quad (\text{C.18})$$

avec

$$S_0(\vec{r}, t) = \iint_{4\pi} S(\vec{r}, \vec{s}, t) d\Omega \quad \text{et} \quad \vec{S}_1(\vec{r}, t) = \iint_{4\pi} S(\vec{r}, \vec{s}, t) \vec{s} d\Omega \quad (\text{C.19})$$

La première étape du calcul consiste à intégrer les deux membres de l'ETR sur tout l'espace (intégration sur  $d\Omega$ ). Reprenons cette intégration terme à terme:

**Terme de variation temporelle**

$$\iint_{4\pi} \frac{1}{c} \frac{\partial L(\vec{r}, \vec{s}, t)}{\partial t} d\Omega = \frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \iint_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}, t) d\Omega = \frac{1}{c} \frac{\partial \Phi(\vec{r}, t)}{\partial t} \quad (\text{C.20})$$

**Terme de gradient de luminance**

$$\begin{aligned} & \iint_{4\pi} \vec{s} \cdot \vec{\nabla} L(\vec{r}, \vec{s}, t) d\Omega \\ &= \frac{1}{4\pi} \iint_{4\pi} \vec{s} \cdot \vec{\nabla} \Phi(\vec{r}, t) d\Omega + \frac{3}{4\pi} \iint_{4\pi} \vec{s} \cdot \vec{\nabla} (\vec{J}(\vec{r}, t) \cdot \vec{s}) d\Omega \\ &= \frac{3}{4\pi} \iint_{4\pi} \vec{s} \cdot [(\nabla \vec{J}(\vec{r}, t)) \cdot \vec{s}] d\Omega \\ &= \nabla \vec{J}(\vec{r}, t) \end{aligned} \quad (\text{C.21})$$

**Terme de pertes par absorption et diffusion**

$$\iint_{4\pi} (\mu_a + \mu_s) L(\vec{r}, \vec{s}, t) d\Omega = (\mu_a + \mu_s) \Phi(\vec{r}, t) \quad (\text{C.22})$$

**Terme de rediffusion dans la direction  $\vec{s}$**

$$\begin{aligned} & \iint_{4\pi} \mu_s \left[ \iint_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}', t) f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' \right] d\Omega \\ &= \iint_{4\pi} \mu_s \left[ \iint_{4\pi} \left( \frac{1}{4\pi} \Phi(\vec{r}, t) + \frac{3}{4\pi} \vec{J}(\vec{r}, t) \cdot \vec{s}' \right) f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' \right] d\Omega \\ &= \iint_{4\pi} \mu_s \left[ \frac{1}{4\pi} \Phi(\vec{r}) \iint_{4\pi} f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' + \frac{3}{4\pi} \vec{J}(\vec{r}) \cdot \iint_{4\pi} \vec{s}' f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' \right] d\Omega \\ &= \frac{1}{4\pi} \mu_s \Phi(\vec{r}, t) \iint_{4\pi} d\Omega + \frac{3}{4\pi} \mu_s \iint_{4\pi} \vec{J}(\vec{r}, t) \cdot (g \vec{s}) d\Omega \\ &= \mu_s \Phi(\vec{r}, t) \end{aligned} \quad (\text{C.23})$$

**Terme source**

$$\iint_{4\pi} S(\vec{r}, \vec{s}, t) d\Omega = S_0(\vec{r}, t) \quad (\text{C.24})$$

On aboutit ainsi à une nouvelle équation:

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \Phi(\vec{r}, t)}{\partial t} + \nabla \vec{J}(\vec{r}, t) + (\mu_a + \mu_s) \Phi(\vec{r}, t) = \mu_s \Phi(\vec{r}, t) + S_0(\vec{r}, t) \quad (\text{C.25})$$

Soit encore:

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \Phi(\vec{r}, t)}{\partial t} + \nabla \vec{J}(\vec{r}, t) + \mu_a \Phi(\vec{r}, t) = S_0(\vec{r}, t) \quad (\text{C.26})$$

La deuxième étape consiste à multiplier tous les termes de l'ETR par  $\vec{s}$ , puis à l'intégrer sur tout l'espace (intégration sur  $d\Omega$ ). De la même façon que précédemment, nous allons détailler ce calcul terme à terme:

#### Terme de variation temporelle

$$\iint_{4\pi} \frac{1}{c} \frac{\partial L(\vec{r}, \vec{s}, t)}{\partial t} \vec{s} d\Omega = \frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \iint_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}, t) \vec{s} d\Omega = \frac{1}{c} \frac{\partial \vec{J}(\vec{r}, t)}{\partial t} \quad (\text{C.27})$$

#### Terme de gradient de luminance

$$\begin{aligned} & \iint_{4\pi} \left( \vec{s} \cdot \vec{\nabla} L(\vec{r}, \vec{s}, t) \right) \vec{s} d\Omega \\ &= \iint_{4\pi} \left[ \vec{s} \cdot \vec{\nabla} \left( \frac{1}{4\pi} \Phi(\vec{r}, t) + \frac{3}{4\pi} \vec{J}(\vec{r}, t) \cdot \vec{s} \right) \right] \vec{s} d\Omega \\ &= \frac{1}{4\pi} \iint_{4\pi} \left( \vec{s} \cdot \vec{\nabla} \Phi(\vec{r}, t) \right) \vec{s} d\Omega + \frac{3}{4\pi} \iint_{4\pi} \left[ \vec{s} \cdot \vec{\nabla} \left( \vec{J}(\vec{r}, t) \cdot \vec{s} \right) \right] \vec{s} d\Omega \quad (\text{C.28}) \\ &= \frac{1}{3} \vec{\nabla} \Phi(\vec{r}, t) + \frac{3}{4\pi} \iint_{4\pi} \left[ \vec{s} \cdot \left( \nabla \vec{J}(\vec{r}, t) \cdot \vec{s} \right) \right] \vec{s} d\Omega \\ &= \frac{1}{3} \vec{\nabla} \Phi(\vec{r}, t) \end{aligned}$$

#### Terme de pertes par absorption et diffusion

$$\iint_{4\pi} (\mu_a + \mu_s) L(\vec{r}, \vec{s}, t) \vec{s} d\Omega = (\mu_a + \mu_s) \vec{J}(\vec{r}, t) \quad (\text{C.29})$$

**Terme de rediffusion dans la direction  $\vec{s}$**

$$\begin{aligned}
 & \iint_{4\pi} \mu_s \left[ \iint_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{s}', t) f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' \right] \vec{s} d\Omega \\
 &= \iint_{4\pi} \mu_s \left[ \iint_{4\pi} \frac{1}{4\pi} \Phi(\vec{r}, t) f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' \right] \vec{s} d\Omega + \iint_{4\pi} \mu_s \left[ \iint_{4\pi} \frac{3}{4\pi} (\vec{J}(\vec{r}, t) \cdot \vec{s}') f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' \right] \vec{s} d\Omega \\
 &= \frac{1}{4\pi} \mu_s \Phi(\vec{r}, t) \iint_{4\pi} \vec{s} d\Omega + \frac{3}{4\pi} \mu_s \iint_{4\pi} \left[ \vec{J}(\vec{r}, t) \cdot \iint_{4\pi} \vec{s}' f(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' \right] \vec{s} d\Omega \\
 &= \frac{3}{4\pi} \mu_s \iint_{4\pi} (\vec{J}(\vec{r}, t) \cdot g \vec{s}) \vec{s} d\Omega \\
 &= g \vec{J}(\vec{r}, t)
 \end{aligned} \tag{C.30}$$

**Terme source**

$$\iint_{4\pi} \vec{S}(\vec{r}, \vec{s}, t) \vec{s} d\Omega = \vec{S}_1(\vec{r}, t) \tag{C.31}$$

On aboutit à une deuxième équation:

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \vec{J}(\vec{r}, t)}{\partial t} + \frac{1}{3} \vec{\nabla} \Phi(\vec{r}, t) + (\mu_a + \mu_s) \vec{J}(\vec{r}, t) = \mu_s g \vec{J}(\vec{r}, t) + \vec{S}_1(\vec{r}, t) \tag{C.32}$$

Soit encore:

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \vec{J}(\vec{r}, t)}{\partial t} + \frac{1}{3} \vec{\nabla} \Phi(\vec{r}, t) + (\mu_a + \mu'_s) \vec{J}(\vec{r}, t) = \vec{S}_1(\vec{r}, t) \tag{C.33}$$

On a ainsi obtenu un système de deux équations:

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \Phi(\vec{r}, t)}{\partial t} + \nabla \vec{J}(\vec{r}, t) + \mu_a \Phi(\vec{r}, t) = S_0(\vec{r}, t) \tag{C.34}$$

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \vec{J}(\vec{r}, t)}{\partial t} + \frac{1}{3} \vec{\nabla} \Phi(\vec{r}, t) + (\mu_a + \mu'_s) \vec{J}(\vec{r}, t) = \vec{S}_1(\vec{r}, t) \tag{C.35}$$

Dans le cas d'une source continue, l'équation C.35 devient:

$$\vec{J}(\vec{r}) = \frac{1}{\mu_a + \mu'_s} \left( \vec{S}_1(\vec{r}) - \frac{1}{3} \vec{\nabla} \Phi(\vec{r}) \right) \tag{C.36}$$

En reportant cette expression dans l'équation C.34:

$$\nabla \left[ \frac{1}{\mu_a + \mu'_s} \left( \vec{S}_1(\vec{r}) - \frac{1}{3} \vec{\nabla} \Phi(\vec{r}) \right) \right] + \mu_a \Phi(\vec{r}) = S_0(\vec{r}) \quad (\text{C.37})$$

Soit:

$$-\frac{1}{3(\mu_a + \mu'_s)} \nabla^2 \Phi(\vec{r}) + \mu_a \Phi(\vec{r}) = S_0(\vec{r}) - \frac{1}{\mu_a + \mu'_s} \nabla \vec{S}_1(\vec{r}) \quad (\text{C.38})$$

En introduisant la notation  $\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu'_s + \mu_a)}$ , on aboutit à l'équation de la diffusion:

$$[\nabla^2 - \mu_{eff}^2] \Phi(\vec{r}) = -\mu_{eff}^2 S_0(\vec{r}) + 3\nabla \vec{S}_1(\vec{r}) \quad (\text{C.39})$$

Dans le cas d'une source isotrope ( $S = S_0$ ), cette équation prend la forme d'une équation de Helmholtz:

$$[\nabla^2 - \mu_{eff}^2] \Phi(\vec{r}) = -\mu_{eff}^2 S_0(\vec{r}) \quad (\text{C.40})$$

Dans le cas d'une source ponctuelle située en  $\vec{r}_s$  dans un milieu infini et homogène, le deuxième membre de l'équation est un dirac  $S_0(\vec{r}) = \delta(\vec{r} - \vec{r}_s)$ . La solution est alors une fonction de Green:

$$\Phi(\vec{r}) = \frac{3}{4\pi} \mu'_s S \frac{\exp(-\mu_{eff} |\vec{r} - \vec{r}_s|)}{|\vec{r} - \vec{r}_s|} \quad (\text{C.41})$$

Dans le cas où la source n'est pas ponctuelle, on écrit la source  $S_0$  comme l'intégrale sur sa surface de sources ponctuelles. La solution de l'équation de Helmholtz est alors l'intégrale sur la source des solutions correspondant à toutes les sources élémentaires.

## C.4 Passage de l'équation de transfert de la corrélation à une équation de diffusion de la corrélation

Les calculs sont très semblables à ceux exposés précédemment. Ils consistent dans un premier temps à décomposer la fonction d'autocorrélation  $G(\tau)$  en un terme isotrope et un terme anisotrope:

$$G(\vec{r}, \vec{s}, \tau) = \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) + \frac{3}{4\pi} \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s} \quad (\text{C.42})$$

avec

$$\Gamma_0(\vec{r}, \tau) = \iint_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}, \tau) d\Omega \quad \text{et} \quad \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) = \iint_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}, \tau) \vec{s} d\Omega \quad (\text{C.43})$$

et à injecter ces expressions dans l'équation de transfert de la corrélation (ETC).

On procède ensuite en deux étapes:

- On intègre l'ETC sur  $4\pi$  (intégration sur  $d\Omega$ ),
- On multiplie tous les termes de l'ETC par  $\vec{s}$ , avant d'intégrer sur  $4\pi$  (intégration sur  $d\Omega$ ).

Pour le terme de gradient de corrélation, celui de pertes par diffusion et absorption, et le terme source, les calculs sont exactement les mêmes qu'au paragraphe C.3. Nous n'allons donc pas les reprendre. Seul le terme intégral diffère. Nous allons donc simplement détailler les calculs pour ce terme là.

$$\begin{aligned}
 & \frac{1}{4\pi} \iint_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}', \tau) g_u(\tau) d\Omega' \\
 = & \frac{1}{4\pi} \iint_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}', \tau) \left[ 1 - \frac{1}{2} (1 - \cos \omega_a t) (A_d^2 + A_n^2) \right] d\Omega' \\
 = & \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) - \frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} \left( \iint_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}', \tau) A_d^2 d\Omega' + \iint_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}', \tau) A_n^2 d\Omega' \right) \\
 = & \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) - \frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} \left( \iint_{4\pi} \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) A_d^2 d\Omega' + \iint_{4\pi} \frac{3}{4\pi} \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s}' A_d^2 d\Omega' \right) \\
 & - \frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} \left( \iint_{4\pi} \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) A_n^2 d\Omega' + \iint_{4\pi} \frac{3}{4\pi} \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s}' A_n^2 d\Omega' \right) \\
 = & \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) - \frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} (I_{d,0} + I_{d,1} + I_{n,0} + I_{n,1})
 \end{aligned} \tag{C.44}$$

Considérons chacune des intégrales  $I_{d,0}$ ,  $I_{d,1}$ ,  $I_{n,0}$  et  $I_{n,1}$  indépendamment:

**Calcul de  $I_{d,0}$** 

$$\begin{aligned}
 I_{d,0} &= \iint_{4\pi} \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) A_d^2 d\Omega' \\
 &= \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) \iint_{4\pi} (-n_0 k_0)^2 \left[ (\vec{s} - \vec{s}') \cdot \vec{A} \right]^2 d\Omega' \\
 &= \frac{1}{4\pi} (-n_0 k_0)^2 \Gamma_0(\vec{r}, \tau) \iint_{4\pi} \left[ (\vec{s} \cdot \vec{A})^2 + (\vec{s}' \cdot \vec{A})^2 - 2 (\vec{s} \cdot \vec{A}) (\vec{s}' \cdot \vec{A}) \right] d\Omega' \\
 &= \frac{1}{4\pi} (-n_0 k_0)^2 \Gamma_0(\vec{r}, \tau) \left[ (\vec{s} \cdot \vec{A})^2 \iint_{4\pi} d\Omega' + \iint_{4\pi} (\vec{s}' \cdot \vec{A})^2 d\Omega' - 2 (\vec{s} \cdot \vec{A}) \iint_{4\pi} (\vec{s}' \cdot \vec{A}) d\Omega' \right] \\
 &= (-n_0 k_0)^2 \Gamma_0(\vec{r}, \tau) \left[ (\vec{s} \cdot \vec{A})^2 + \frac{1}{3} A^2 \right]
 \end{aligned} \tag{C.45}$$

**Calcul de  $I_{d,1}$** 

$$\begin{aligned}
 I_{d,1} &= \iint_{4\pi} \frac{3}{4\pi} \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s}' A_d^2 d\Omega' \\
 &= \frac{3}{4\pi} \iint_{4\pi} \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s}' \right) (-n_0 k_0)^2 \left[ (\vec{s} - \vec{s}') \cdot \vec{A} \right]^2 d\Omega' \\
 &= \frac{3}{4\pi} (-n_0 k_0)^2 \iint_{4\pi} \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s}' \right) \left[ (\vec{s} \cdot \vec{A})^2 + (\vec{s}' \cdot \vec{A})^2 - 2 (\vec{s} \cdot \vec{A}) (\vec{s}' \cdot \vec{A}) \right] d\Omega' \\
 &= \frac{3}{4\pi} (-n_0 k_0)^2 \left[ (\vec{s} \cdot \vec{A})^2 \iint_{4\pi} \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s}' \right) d\Omega' \right. \\
 &\quad \left. + \iint_{4\pi} \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s}' \right) (\vec{s}' \cdot \vec{A})^2 d\Omega' \right. \\
 &\quad \left. - 2 (\vec{s} \cdot \vec{A}) \iint_{4\pi} \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s}' \right) (\vec{s}' \cdot \vec{A}) d\Omega' \right] \\
 &= \frac{3}{4\pi} (-n_0 k_0)^2 \left[ 0 + 0 - 2 (\vec{s} \cdot \vec{A}) \frac{4\pi}{3} \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{A} \right) \right] \\
 &= -2 (-n_0 k_0)^2 (\vec{s} \cdot \vec{A}) \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{A} \right)
 \end{aligned} \tag{C.46}$$

Calcul de  $I_{n,0}$

$$\begin{aligned}
 I_{n,0} &= \frac{1}{4\pi} \iint_{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) A_n^2 d\Omega' \\
 &= \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) \iint_{4\pi} (2n_0 k_0 \eta A)^2 \frac{(k_a l)^2}{2 \left[ 1 + (k_a l)^2 \cos^2 \theta' \right]} d\Omega' \\
 &= \frac{1}{8\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) (2n_0 k_0 \eta A)^2 \int_{\phi'=0}^{2\pi} d\phi' \int_{\theta'=0}^{\pi} \frac{(k_a l)^2}{\left[ 1 + (k_a l)^2 \cos^2 \theta' \right]} \sin \theta' d\theta'
 \end{aligned} \tag{C.47}$$

Effectuons le changement de variable:

$$\begin{aligned}
 u &= \cos \theta' \\
 du &= -\sin \theta' d\theta'
 \end{aligned} \tag{C.48}$$

L'intégrale devient:

$$I_{n,0} = \frac{1}{8\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) (2n_0 k_0 \eta A)^2 2\pi \int_{u=-1}^1 \frac{(k_a l)^2}{\left[ 1 + (k_a l)^2 u^2 \right]} du \tag{C.49}$$

En posant à présent:

$$\begin{aligned}
 v &= k_a l u \\
 dv &= k_a l du
 \end{aligned} \tag{C.50}$$

Il vient:

$$\begin{aligned}
 I_{n,0} &= \frac{1}{4} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) (2n_0 k_0 \eta A)^2 (k_a l) \int_{v=-k_a l}^{+k_a l} \frac{dv}{1+v^2} \\
 &= \frac{1}{4} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) (2n_0 k_0 \eta A)^2 (k_a l) [\arctan v]_{-k_a l}^{+k_a l} \\
 &= \Gamma_0(\vec{r}, \tau) 2 (n_0 k_0 \eta A)^2 (k_a l) \arctan(k_a l)
 \end{aligned} \tag{C.51}$$

Calcul de  $I_{n,1}$

$$\begin{aligned}
 I_{n,1} &= \frac{3}{4\pi} \iint_{4\pi} \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s}' \right) A_n^2 d\Omega' \\
 &= \frac{3}{4\pi} \iint_{4\pi} \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{s}' \right) (2n_0 k_0 \eta A)^2 \frac{(k_a l)^2}{2 \left[ 1 + (k_a l)^2 \cos^2 \theta' \right]} d\Omega' \\
 &= 0
 \end{aligned} \tag{C.52}$$

Les calculs sont similaires à ceux permettant de calculer  $I_{n,0}$ .

Intégration de l'ETC sur  $4\pi$

$$\begin{aligned}
 & \iint_{4\pi} \left[ \frac{1}{4\pi} \iint_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}', \tau) g_u(\tau) d\Omega' \right] d\Omega \\
 &= \iint_{4\pi} \left[ \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) - \frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} (I_{d,0} + I_{d,1} + I_{n,0} + I_{n,1}) \right] d\Omega \\
 &= \Gamma_0(\vec{r}, \tau) - \frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} \left[ \iint_{4\pi} I_{d,0} d\Omega + \iint_{4\pi} I_{d,1} d\Omega + \iint_{4\pi} I_{n,0} d\Omega + \iint_{4\pi} I_{n,1} d\Omega \right] \tag{C.53}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= \Gamma_0(\vec{r}, \tau) - \frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} \left\{ (-n_0 k_0)^2 \Gamma_0(\vec{r}, \tau) \iint_{4\pi} \left[ (\vec{s} \cdot \vec{A})^2 + \frac{A^2}{3} \right] d\Omega \right. \\
 &\quad \left. - 2(-n_0 k_0)^2 (\Gamma_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{A}) \iint_{4\pi} (\vec{s} \cdot \vec{A}) d\Omega \right. \\
 &\quad \left. + 2\Gamma_0(\vec{r}, \tau) (n_0 k_0 \eta A)^2 (k_a l) \arctan(k_a l) \iint_{4\pi} d\Omega \right\} \\
 &= \Gamma_0(\vec{r}, \tau) - \frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} \left\{ (-n_0 k_0)^2 \Gamma_0(\vec{r}, \tau) \left[ \frac{4\pi}{3} A^2 + \frac{4\pi}{3} A^2 \right] \right. \\
 &\quad \left. + 8\pi \Gamma_0(\vec{r}, \tau) (n_0 k_0 \eta A)^2 (k_a l) \arctan(k_a l) \right\} \\
 &= \Gamma_0(\vec{r}, \tau) \left\{ 1 - (1 - \cos \omega_a t) \left[ (-n_0 k_0)^2 \frac{A^2}{3} + (n_0 k_0 \eta A)^2 (k_a l) \arctan(k_a l) \right] \right\} \\
 &= \Gamma_0(\vec{r}, \tau) [1 - (1 - \cos \omega_a t) (\gamma_d + \gamma_n)] \tag{C.54}
 \end{aligned}$$

où l'on a introduit les notations:

$$\begin{aligned}
 \gamma_d &= \frac{1}{3} (n_0 k_0 A)^2 \\
 \gamma_n &= (n_0 k_0 \eta A)^2 k_a l \arctan(k_a l) \tag{C.55}
 \end{aligned}$$

On aboutit ainsi à une nouvelle équation:

$$\nabla \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, t) + (\mu_a + \mu_s) \Gamma_0(\vec{r}, t) = \mu_s \Gamma_0(\vec{r}, t) [1 - (1 - \cos \omega t) (\gamma_n + \gamma_d)] + S_0(\vec{r}, t) \tag{C.56}$$

Soit:

$$\nabla \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) + [\mu_a + \mu_s (1 - \cos \omega_a t) (\gamma_n + \gamma_d)] \Gamma_0(\vec{r}, \tau) = S_0(\vec{r}, \tau) \tag{C.57}$$

Multiplication de l'ETC par  $\vec{s}$  puis intégration sur  $4\pi$

$$\begin{aligned}
 & \iint_{4\pi} \left[ \frac{1}{4\pi} \iint_{4\pi} G(\vec{r}, \vec{s}', \tau) g_u(\tau) d\Omega' \right] \vec{s} d\Omega \\
 &= \iint_{4\pi} \left[ \frac{1}{4\pi} \Gamma_0(\vec{r}, \tau) - \frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} (I_{d,0} + I_{d,1} + I_{n,0} + I_{n,1}) \right] \vec{s} d\Omega \\
 &= -\frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} \left[ \iint_{4\pi} I_{d,0} \vec{s} d\Omega + \iint_{4\pi} I_{d,1} \vec{s} d\Omega + \iint_{4\pi} I_{n,0} \vec{s} d\Omega + \iint_{4\pi} I_{n,1} \vec{s} d\Omega \right] \tag{C.58}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= -\frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} \left[ (-n_0 k_0)^2 \Gamma_0(\vec{r}, \tau) \left( \iint_{4\pi} (\vec{s} \cdot \vec{A})^2 \vec{s} d\Omega + \frac{A^2}{3} \iint_{4\pi} \vec{s} d\Omega \right) \right. \\
 &\quad \left. - 2(-n_0 k_0)^2 \left( \Gamma_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{A} \right) \iint_{4\pi} (\vec{s} \cdot \vec{A}) \vec{s} d\Omega \right. \\
 &\quad \left. + 2(n_0 k_0 \eta A)^2 k_a l \arctan(k_a l) \Gamma_0(\vec{r}, \tau) \iint_{4\pi} \vec{s} d\Omega \right] \tag{C.59} \\
 &= -\frac{1 - \cos \omega_a t}{8\pi} \left[ 0 - 2(-n_0 k_0)^2 \left( \Gamma_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{A} \right) \frac{4\pi}{3} \vec{A} + 0 \right] \\
 &= \frac{1}{3} (1 - \cos \omega_a t) (-n_0 k_0)^2 \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{A} \right) \vec{A}
 \end{aligned}$$

Ce qui nous permet d'obtenir une nouvelle équation:

$$\frac{1}{3} \vec{\nabla} \Gamma_0(\vec{r}, t) + (\mu_a + \mu_s) \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, t) = \mu_s \frac{1}{3} (1 - \cos \omega_a t) (-n_0 k_0)^2 \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{A} \right) \vec{A} + \vec{S}_1(\vec{r}, t) \tag{C.60}$$

Comparons les normes des termes  $\mu_s \frac{1}{3} (1 - \cos \omega_a t) (-n_0 k_0)^2 \left( \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, \tau) \cdot \vec{A} \right) \vec{A}$  et  $(\mu_a + \mu_s) \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, t)$ . L'approximation 3 ( $A \ll \lambda_0$ ), permet de dire que  $k_0 A \ll 1$ . A plus forte raison,  $(k_0 A)^2$  est négligeable devant 1. Nous allons donc négliger le premier terme du deuxième membre de l'équation C.60. Il vient alors:

$$\frac{1}{3} \vec{\nabla} \Gamma_0(\vec{r}, t) + (\mu_a + \mu_s) \vec{\Gamma}_1(\vec{r}, t) = \vec{S}_1(\vec{r}, t) \tag{C.61}$$

En combinant les équations C.57 et C.61, nous obtenons finalement une équation de diffusion de la corrélation:

$$\nabla^2 \Gamma_0(\vec{r}, \tau) - 3(\mu'_s + \mu_a)(\mu_a + \mu_{iao}) \Gamma_0(\vec{r}, \tau) = -3(\mu'_s + \mu_a) S_0(\vec{r}, \tau) \tag{C.62}$$

où nous avons introduit un coefficient d'interaction acousto-optique:

$$\mu_{iao} = \mu_s (1 - \cos \omega_a t) (\gamma_n + \gamma_d) \quad (\text{C.63})$$

---

## Annexe D

# Termes biomédicaux employés

---

Ces définitions sont extraites (et parfois simplifiées) du *Petit Robert des noms communs* et du dictionnaire médical en ligne du site <http://www.atoute.org/dictionnaire-medical.htm>.

**Anatomopathologiste:** Médecin qui pratique l'examen, macroscopique ou microscopique, des tissus ou des organes excisés chirurgicalement ou prélevés après la mort.

**Collagène:** Protéine fibreuse de la substance intercellulaire du tissu conjonctif.

**Cytoplasme:** Substance de la cellule, à l'exclusion du noyau, de structure très complexe, comprenant le cytosol (partie liquide) et les organites (mitochondries, vacuoles, granulations, lysosomes).

**Kyste:** Production pathologique constituée par une cavité contenant un liquide, molle, ou rarement solide, isolée des tissus voisins par une paroi conjonctive.

**Lysosome:** Vésicule cytoplasmique contenant un grand nombre d'enzymes qui dégradent la plupart des macromolécules biologiques.

**Mélanine:** Pigment noir ou brun-foncé présent normalement dans la peau, les cheveux, certaines régions du cerveau (locus niger, locus coeruleus), ou pathologiquement dans certaines tumeurs (mélanomes).

**Mitochondries:** Organite cytoplasmique jouant un rôle fondamental dans la respiration cellulaire liée à la synthèse d'A.T.P. (Adénosine Triphosphate)

**Organite:** (*organelle* en anglais) Tout élément différencié au sein de la cellule (à l'exception du noyau) : mitochondrie, appareil de Golgi, ribosome, centrosome, etc.

**Sénologie:** Étude du sein normal et pathologique.

**Tumeur:** Production pathologique non inflammatoire constituée par un tissu de formation nouvelle.

Tumeur bénigne : bien circonscrite, formée de cellules normales de divers types.

Tumeur maligne (cancéreuse) : à cellules monstrueuses, envahissant les tissus voisins, se disséminant à distance.

---

# Bibliographie

---

- [1] R. Bright. Reports of medical cases selected with a view of illustrating the symptoms and cure of diseases by a reference to morbid anatomy, case ccv "diseases of the brain and nervous system". *Longman, Rees, Orms, Brown and Green, Pasternoster Row, London, II*, pp 431, (1831).
- [2] T.B. Curling. A practical treatise on the diseases of the testis and of the spermatic cord and scrotum. *Samual Highley, 32 Fleet Street, London*, pages 125–181, (1843).
- [3] A.C. Boccara and A.A. Oraevsky, editors. *Hybrid and novel imaging and new optical instrumentation for biomedical applications*. 18-21 June , 2001.
- [4] A.A. Oraevsky, editor. *Biomedical Optoacoustics II*. 23-24 January , 2001.
- [5] V.V. Tuchin, J.A. Izatt, and J.G. Fujimoto, editors. *Coherence Domain Optical Methodes in Biomedical Science and Clinical Applications VI*. 21-23 January , 2002.
- [6] OSA Biomedical Topical Meeting, editor. *Technical digest*. April 7-10 , 2002.
- [7] Un certain nombre de sites web plus ou moins vulgarisés ont permis la rédaction de cette première partie:. [www.vet-lyon.fr/ens/imagerie/D1/Technique/T-notes.html](http://www.vet-lyon.fr/ens/imagerie/D1/Technique/T-notes.html) (Technique radiographique, P.Barthez), [www.unicaen.fr/home/expoRontgen](http://www.unicaen.fr/home/expoRontgen) (Exposition numérique commémorative du centenaire de la découverte des rayons X, P. Laurent), [www.xray.hmc.psu.edu/rci/](http://www.xray.hmc.psu.edu/rci/) (A century of radiology, site proposé par le Département de Radiologie du Penn State Milton S. Hershey Medical Center), [www.ob-ultrasound.net/history.html](http://www.ob-ultrasound.net/history.html) (A short History of the development of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, J.Woo), [noemed.univ-rennes1.fr/vcngof/ego/uzat001.html](http://noemed.univ-rennes1.fr/vcngof/ego/uzat001.html) (Place de l'échographie dans la prise en charge du cancer du sein, S.Uzan), [cri-cirs-wnts.univ-lyon1.fr/Polycopies/MedecineNucleaire/Imagerie/](http://cri-cirs-wnts.univ-lyon1.fr/Polycopies/MedecineNucleaire/Imagerie/) (Cours sur la médecine nucléaire, P.Bruyant, Université de médecine de Lyon 1), [www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/BASES/index.html](http://www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/BASES/index.html) (Cours d'imagerie destinés à des étudiants en médecine), [www.bmlweb.org/image.html](http://www.bmlweb.org/image.html) (Bibliothèque d'images médicales).

- [8] Ces renseignements complétaient des cours suivis en auditeur libre à l'IFSBM: A. Herment (*imagerie ultrasonore*), I. Buvat (*médecine nucléaire*), A. Aubert (*imagerie rayons X*), E. Durand (*IRM*), A. Roche (*radiologie interventionnelle*), J. Lumbroso (*applications de la médecine nucléaire en cancérologie*) et D. Couanet (*applications radiologiques en cancérologie*).
- [9] G.N. Hounsfield. Computerized transverse axial scanning (tomography). part i: Description of system. part ii: Clinical applications. *British Journal of Radiology*, **46**, pp 1016–1022, (1973).
- [10] J.J. Wild and J.M. Reid. Application of echo-ranging techniques to the determination of structure of biological tissues. *Science*, **115**, pp 226–230, (1952).
- [11] M. Fink. *L'imagerie du corps humain*, chapter Les méthodes ultrasonore en imagerie médicale, pages 1–51. Responsable scientifique: J. Lewiner, les éditions de physique edition, (1984).
- [12] E. M. Purcell, H. C. Torrey, and R. V. Pound. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys. Rev.*, **69**, pp 37, (1946).
- [13] F. Bloch, W. W. Hansen, and M. Packard. Nuclear induction. *Phys. Rev.*, **69**, pp 127, (1946).
- [14] E. Durand, G. Guillot, L. Darrasse, G. Tastevin, P.-J. Nacher, A. Vignaud, D. Vattolo, and J. Bittoun. Cpmg measurements and ultrafast imaging in human lungs with hyperpolarised helium-3 at low field (0.1t). *Magnetic Resonance in Medicine*, (2001).
- [15] <http://www.lkb.ens.fr/recherche/flquant/hpg.html>. cette page web du lkb, intitulée "hyperpolarized 3he gas m.r.i", décrit la technique et renvoie à d'autres références.
- [16] P.E. Kinahan, D.W. Townsend, T. Beyer, and D. Sashin. Attenuation correction for a combined 3d pet/ct scanner. *Medical Physics*, **25**, pp 2046–2053, (1998).
- [17] R.R. Anderson and J.A. Parrish. The optics of human skin. *J. Invest. Dermatol.*, **77**, pp 13–19, (1981).
- [18] B. Gelebart. Réfléctance résolue dans le temps et dans l'espace appliquée à l'étude de milieux stratifiés - résultats préliminaires sur des phantoms optiques de tissus biologiques. *Thèse de Doctorat de l'Université Paris-Nord (soutenue le 6 juillet 1998)*.
- [19] G. Marquez, L.V. Wang, S.P. Lin, J.A. Schwartz, and S.L. Thomsen. Anisotropy in the absorption and scattering spectra of chicken breast tissue. *Applied Optics*, **37**, pp 798–804, (1998).
- [20] L.G. Henyey and J.L. Greenstein. Diffuse radiation in the galaxy. *Astrophys. Journal*, **93**, pp 70–83, (1941).
- [21] M. Guichard, E. Lartigau, E. Tinet, C. Thomas, and S. Avrillier. Non invasive tumor oxygenation follow up using differential reflectance. *Journal of Optics*, **28**, pp 265–269, (1997).
- [22] E. Tinet, S. Avrillier, J. Tualle, D. Ettore, and J. Prat. Real-time inversion using monte carlo results for the determination of absorption coefficients in

- multilayered tissues: application to non invasive muscle oxymetry. In B. Chance, R.R. Alfano, and B.J. Tromberg, editors, *Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue IV*. SPIE 4250, (2001).
- [23] W.-F. Cheong, S.A. Prahl, and A.J. Welch. A review of the optical properties of biological tissues. *IEEE J. Quant. Electr.*, **26**, pp 2168–2179, (1990).
- [24] L. Gobin, L. Blanchot, and H. Saint-Jalmes. Integrating the digitized backscattering image to measure absorption and reduced-scattering coefficients in-vivo. *Applied Optics*, **38**, pp 4217–4227, (1999).
- [25] L. Voisin-Gobin. Quantification de l’interaction lumière-tissus biologiques par la mesure non invasive du coefficient d’absorption et du coefficient réduit de diffusion. *Thèse de l’Université de Paris XII (soutenue le 12 mars 1999)*.
- [26] M. Cutler. Transillumination as an aid in the diagnosis of breast lesions. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, **48**, pp 721–729, (1929).
- [27] T. Wilson. Confocal microscopy. *London: Academic Press*, (1990).
- [28] M. Minsky. Microscopy apparatus. *US Patent 3013467*, (1957).
- [29] E. Beaurepaire, L. Moreaux, F. Amblard, and J. Mertz. Combined scanning optical coherence and two-photon-excited fluorescence microscopy. *Optics Letters*, **24**, pp 969–971, (1999).
- [30] X. Liang, L. Wang, P.P. Ho, and R.R. Alfano. Two-dimensional kerr-fourier imaging of translucent phantoms in thick turbid media. In *34*, pages 3463–3467. SPIE, (1995).
- [31] G. Jarry, S. Ghesquiere, J.M. Maarek, F. Frayssé, S. Debray, Bui-Mong-Hung, and D. Laurent. Imaging mammalian tissues and organs using laser collimated transillumination. *Journal of Biomedical Engineering*, (1984).
- [32] J.L.Martin, Y. Lecarpentier, A. Antonetti, and G. Grillon. Picosecond laser stereometry light scattering measurements of biological material. *Analyt. Biochem.*, **18**, pp 250–252, (1980).
- [33] M. Bashkansky, C. Adler, and J. Reintjes. Imaging through a strong scattering medium using nonlinear optical field cross-correlation techniques. *Med. Phys.*, **18**, pp 2132–2134, (1993).
- [34] J. Reintjes, M. Bashkansky, M.D. Duncan, R. Mahon, L.L. Tankersley, J.A. Moon, C.L. Adler, and J.M.S. Prewitt. Time-gated imaging with nonlinear raman interactions. *Med. Phys.*, **4**, pp 28–32, (1993).
- [35] K.M. Yoo, Q. Xing, and R.R. Alfano. Imaging objects hidden in highly scattering media using femtosecond second-harmonic generation cross-correlation time gating. *Applied Optics*, **16**, pp 1019–1021, (1991).
- [36] G.W. Faris and M. Banks. Upconverting time gate for imaging through highly scattering media. *Phys. Med. Bilo.*, **19**, pp 1813–1815, (1994).
- [37] C. Doulé, T. Lépine, P. Georges, and A. Brun. Video rate depth-resolved two-dimensional imaging through turbid media by femtosecond parametric amplification. *Optics Letters*, **25**, pp 353–355, (2000).

- [38] D. Huang, E.A. Swanson, C.P. Lin, J.S. Schuman, W.G. Stinson, W. Chang, M.R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C.A. Puliafito, and F.G. Fujimoto. Optical coherent tomography. *Science*, **254**, pp 1178–1181, (1991).
- [39] J.A. Izatt, M.D. Kulkarni, S. Yazdanfar, J.K Barton, and A.J. Welch. In vivo bidirectional color doppler flow imaging of picoliter blood volumes using optical coherence tomography. *Optics Letters*, **22**, pp 1439–1441, (1997).
- [40] E. Beaurepaire, A.C. Boccara, M. Lebec, L. Blanchot, and H. Saint-Jalmes. Full-field optical coherence microscopy. *Optics Letters*, **23**, pp 244–246, (1998).
- [41] A. Dubois, L. Vabre, A.C Boccara, and E. Beaurepaire. High-resolution full-field optical coherence tomography with a linnik microscope. *Applied Optics*, **41**, pp 805–812, (2002).
- [42] L. Vabre, A. Dubois, and A.C. Boccara. Thermal-light full-field optical coherence tomography. *Optics Letters*, **27**, pp 530–532, (2002).
- [43] L. Vabre. Microscopie interférentielle pour imagerie tridimensionnelle à très haute résolution. application à la topographie et à l'imagerie dans les milieux diffusants. *Thèse de Doctorat de l'Université Paris XII*, (soutenue le 24 septembre 2002).
- [44] E.A. Swanson, J. Izatt, and J.G. Fujimoto. In vivo retinal imaging by optical coherence microscopy. *Optics Letters*, **18**, pp 1864–1866, (1993).
- [45] A.Gh. Pololeanu, J.A. Rogers, D.A. Jackson, and S. Dunne. Three dimensional oct images from retina and skin. *Optics Express*, **7**, pp 292–298, (2000).
- [46] M.G. Ducros, J.D. Marsack, H. Grady Rylander III, S.L. Thomsen, and T.E. Milner. Primate retina imaging with polarization-sensitive optical coherence tomography. *Journal of Optical Society of America A*, **18**, pp 2945–2956, (2001).
- [47] J.F. de Boer, S.M. Srinivas, A. Malekafzali, Z. Chen, and J.S. Nelson. Imaging thermally damaged tissue by polarization sensitive optical coherence tomography. *Optics Express*, **3**, pp 212–218, (1998).
- [48] M.J. Everett, K. Schoenenberger, B.W. Colston, and L.B. Da Silva. Birefringence characterization of biological tissue by use of optical coherence tomography. *Optics Letters*, **23**, pp 228–230, (1998).
- [49] F.I. Feldchtein, G.V. Gelikonov, V.M. Gelikonov, R.V Kuranov, A.M. Sergeev, N.D. Gladkova, M.N. Ourunita, J.A. Warren Jr., and D.H. Reitze. In vivo oct imaging of hard and soft tissue of the oral cavity. *Optics Express*, **3**, pp 239–250, (1998).
- [50] B.W. Colston Jr., U.S. Sathyam, L.B. DaSilva, M.J. Everett, P. Stroeve, and L.L. Otis. Dental oct. *Optics Express*, **3**, pp 230–238, (1998).
- [51] A.M. Rollins, R. Ung-arunyawee, A. Chak, R.C.K. Wong, K. Kobayashi, M.V. Sivak Jr, and J.A. Izatt. Real-time in-vivo imaging of human gastrointestinal ultrastructure by use of endoscopic oct with a novel efficient interferometer design. *Optics Letters*, **24**, pp 1358–1360, (1999).
- [52] Z. Ansari, Y. Gu, J. Siegel, D. Parsons-Karavassilis, C. Dunsby, M. Itoh, M. Tziraki, R. Jones, P.M.W. French, D.D. Nolte, W. Headley, and M.R. Melloch. High

- frame-rate, 3 d photorefractive holography through turbid media with arbitrary sources, and photorefractive structured illumination. *IEEE JSTQE Special Issue on Lasers In Medicine and Biology*, **7**, pp 878–887, (2001).
- [53] S.C.W. Hyde, N.P. Barry, R. Jones, J.C. Dainty, P.M.W. French, M.B. Klein, and B.A. Wechsler. Depth-resolved holographic imaging through scattering media using photorefractive. *Optics Letters*, **20**, pp 1331, (1995).
- [54] E. Cuche, P. Marquet, and C. Depeursinge. Simultaneous amplitude and quantitative phase-contrast microscopy by numerical reconstruction of fresnel off-axis holograms. *Applied Optics*, **38**, pp 6994–7001, (1999).
- [55] F.LeClerc, L.Collot, and M.Gross. Numerical heterodyne holography with two-dimensional photodetector arrays. *Optics Letters*, **25**, pp 716–718, (2000).
- [56] F.E.W. Schmitt, A.H. Gandjbakhche, and R.F. Bonner. Use of polarized light to discriminate short-path photons in a multiply scattering medium. *Optics Letters*, **31**, pp 6535–6546, (1992).
- [57] D.T. Delpy, M. Cope, P. van der Zee, S.R. Arridge, S. Wray, and J. Wyatt. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *J. Biomed. Eng.*, **33**, pp 1433–1442, (1988).
- [58] J.C. Hebden and K.S. Wong. Time resolved optical tomography. *Applied Optics*, **32**, pp 372–380, (1993).
- [59] F. Gao, C.V. Zint, and P. Poulet. An experimental study of diffuse optical tomography. *Optica Sinica*, **21**, (2001).
- [60] F. Gao C.V. Zint, M. Torregrossa and P. Poulet. Near infrared optical tomography of scattering cylindrical phantoms using time-resolved detection. In B. Chance et al, editor, *Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue IV*, pages 514–521. SPIE, (2001).
- [61] D.A. Boas, T. Gaudette, G. Strangman, X. Cheng, J.A. Marota, and B. Mandeville. The accuracy of near infrared spectroscopy and imaging during focal changes in cerebral hemodynamics. *NeuroImage*, **13**, pp 76–90, (2001).
- [62] S.R. Arridge. Forward and inverse problems in time-resolved infrared imaging. *Medical Opt. Tomography: Functionnal Imaging and Monitoring*, **II**, pp 35–64, (1993).
- [63] S.R. Arridge. Optical tomography in medical imaging. *Inverse Problems*, **15**, pp R41–R93, (1999).
- [64] A. Yodh and B. Chance. Spectroscopy and imaging with diffusing light. *Physics Today*, (1995).
- [65] A. Villringer and B. Chance. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends in Neurosciences*, **20**, pp 435–442, (1997).
- [66] D.A. Boas, D.H. Brooks, E.L. Miller, C.A. DiMarzio, M. Kilmer, R.J. Gaudette, and Q. Zhang. Imaging the body with diffuse optical tomography. *IEEE Signal Processing Magazine*, **18**, pp 57–75, (2001).
- [67] A.G. Bell. On the production and reproduction of sound by light. *AM. J. Sci.*, **20**, pp 305–324, (1880).

- [68] R.A. Kruger. Photoacoustic ultrasound. *Medical Physics*, **21**, pp 127–131, (1994).
- [69] A. Oraevsky, S. L. Jacques, R. O. Esenaliev, and F. K. Tittel. Laser-based optoacoustic imaging in biological tissues. In S. L. Jacques, editor, *Laser-Tissue Interaction V*, pages 122–128. SPIE, (1994).
- [70] A. A. Oraevsky, V. A. Andreev, A. A. Karabutov, S. V. Solomatin, E. V. Savateeva, R. Fleming, Z. Gatalica, and H. Singh. Laser optoacoustic imaging of breast cancer in vivo. In *Biomedical Optoacoustics II*, pages 6–15. SPIE, (2001).
- [71] D. Dolfi and F. Micheron. Procédé et système d'imagerie par transillumination à marquage en fréquence des photons. (1989).
- [72] F.A. Marks, H.W. Tomlinson, and G.W. Brooksby. Comprehensive approach to breast cancer detection using light: photon localization by ultrasound modulation and tissue characterization by spectral discrimination. In R.R. Alfano and B. Chance, editors, *Photon Migration and Imaging in Random Media and Tissues*, pages 500–510. SPIE 1888, (1993).
- [73] W. Leutz and G. Maret. Ultrasonic modulation of multiply scattered light. *Physica B*, **204**, pp 14–19, (1995).
- [74] L. Wang, S. L. Jacques, and X. Zhao. Continuous-wave ultrasonic modulation of scattered laser light to image objects in turbid media. *Optics Letters*, **20**, pp 629–631, (1995).
- [75] M. Kempe, M. Larionov, D. Zaslavsky, and A. Z. Genack. Acousto-optic tomography with multiply scattered light. *J. Opt. Soc. Am. A*, **14**, pp 1151–1158, (1997).
- [76] G. Yao and L. V. Wang. Theoretical and experimental studies of ultrasound-modulated optical tomography in biological tissue. *Applied Optics*, **39**, pp 659–664, (2000).
- [77] G. Yao, S. Jiao, and L.V. Wang. Frequency-swept ultrasound-modulated optical tomography in biological tissue by use of parallel detection. *Optics Letters*, **25**, pp 734–736, (2000).
- [78] A. Lev, Z. Kotler, and B.G. Sfev. Ultrasound tagged light imaging in turbid media in a reflectance geometry. *Optics Letters*, **25**, pp 378–380, (2000).
- [79] E. Granot, A. Lev, Z. Kotler, B.G. Sfev, and H. Taitelbaum. Detection of inhomogeneities with ultrasound tagging of light. *J. Opt. Am. A*, **18**, pp 1962–1967, (2001).
- [80] S. Lévêque, A. C. Boccara, M. Lebec, and H. Saint-Jalmes. Ultrasonic tagging of photon paths in scattering media: parallel speckle modulation processing. *Optics Letters*, **24**, pp 181–183, (1999).
- [81] S. Lévêque-Fort. Three-dimensional acousto-optic imaging in biological tissues with parallel signal processing. *Applied Optics*, **40**, pp 1029–1036, (2000).
- [82] S. Lévêque-Fort. Imagerie optique dans les milieux fortement diffusants par modulation ultrasonore du speckle: applications aux tissus biologiques. *Thèse de Doctorat de l'Université Paris VI (soutenue le septembre 2000)*.

- 
- [83] S. Lévêque-Fort, J. Selb, L. Pottier, and A.C. Boccara. In situ local tissue characterization and imaging by backscattering acousto-optic imaging. *Optics Communications*, **196**, pp 127–131, (2001).
- [84] L.-H. Wang. Mechanisms of ultrasonic modulation of multiply scattered coherent light: an analytic model. *Physical Review Letters*, **87**, pp 1–4, (2001).
- [85] J.W. Goodman. Some fundamental properties of speckle. *J. Opt. Soc. Am.*, **66**, pp 1145–1150, (1975).
- [86] J.W. Goodman. Statistical properties of laser speckle patterns. *Laser Speckle and Related Phenomena*, pages 9–75, (1975).
- [87] J.C. Dainty. Laser speckle and related phenomena. *Topics in Applied Physics, Springer Verlag, Berlin*, (1984).
- [88] J. Li, G. Ku, and L.V. Wang. Ultrasound-modulated optical tomography of biological tissue by use of contrast of laser speckles. *Applied Optics*, **41**, pp 6030–6035, (2002).
- [89] P. Gleyzes and A.C. Boccara. Profilométrie picométrique par interférométrie de polarisation. i. l’approche monodétecteur. *Journal of Optics*, **25**, pp 207–224, (1994).
- [90] P. Gleyzes, F. Guernet, and A.C. Boccara. Profilométrie picométrique. ii. l’approche multi-détecteur et la détection synchrone multipléxée. *Journal of Optics*, **26**, pp 251–265, (1995).
- [91] M. Gross. Communication personnelle.
- [92] G.D. Mahan, W.E. Engler, J.J. Tiemann, and E. Uzgiris. Ultrasonic tagging of light: Theory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **95**, pp 14015–14019, (1998).
- [93] L.V. Wang. Mechanisms of ultrasonic modulation of multiply scattered coherent light: a monte carlo model. *Optics Letters*, **26**, pp 1191–1193, (2001).
- [94] D.J. Pine, D.A. Weitz, P.M. Chaikin, and E. Herbolzheimer. Diffusing wave spectroscopy. *Physical Review Letter*, **60**, pp 1134–1137, (1988).
- [95] J. Selb and D. Boas. Use of a correlation diffusion equation to model the acousto-photon interaction. In *Biomedical Topical Meeting - Advances in optical imaging and photon migration*. April , 2002.
- [96] B.J. Ackerson, R.L. Dougherty, N.M. Reguigui, and U. Nobbman. Correlation transfer: application of radiative transfer solution methods to photon correlation problems. *J. Thermophys. Heat Transfer*, **6**, pp 577–588, (1992).
- [97] T.J. Parel, M.S. Patterson, and B. Wilson. A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the non-invasive determination of tissue optical properties in-vivo. *Medical Physics*, **19**, pp 879–888, (1992).
- [98] A. Kienle and M.S. Patterson. Improved solutions of the steady-state and the time-resolved diffusion equations for reflectance from semi-infinite turbid media. *Journal of the Optical Society of America*, **14**, pp 246–254, (1997).
- [99] A. Ishimaru. Wave propagation and scattering in random media. *Academic Press, San Diego*, (1978).
-

- [100] A.C. Kak and M. Slaney. Principles of computerized tomographic imaging. *IEEE Press New York*, (1988).
- [101] D.A. Boas and A.G. Yodh. Spatially varying dynamical properties of turbid media probed with diffusing temporal light correlation. *J. Opt. Soc. Am. A*, **14**, pp 192–215, (1997).
- [102] D.A. Boas, J.P. Culver, J.J. Scott, and A.K. Dunn. Three dimensional monte carlo code for photon migration through complex heterogeneous media including the adult human head. *Optics Express*, **10**, (2002).
- [103] J. Selb, L.Pottier, B. Forget, F. Ramaz, and A.C. Boccara. Non-linear acousto-optic imaging. In *Biomedical Topical Meeting - Advances in optical imaging and photon migration*, pages 409–411. April , 2002.
- [104] J. Selb, L. Pottier, and A.C. Boccara. Nonlinear effects in acousto-optic imaging. *Optics Letters*, **27**, pp 918–920, (2002).
- [105] B.C. Forget, F. Ramaz, M. Atlan, J. Selb, and A.C. Boccara. High contrast fft acousto-optical tomography of phantom tissues with a frequency chirp modulation of the ultrasound. *accepté dans Applied Optics*, (2002).
- [106] J. Selb, S. Lévêque-Fort, L. Pottier, and A.C. Boccara. Setup for simultaneous imaging of optical and acoustic contrasts in biological tissues. In A.A. Oraevsky, editor, *Biomedical Optoacoustics II*, pages 200–207. SPIE, 4256, (2001).
- [107] L.-H. Wang and G. Ku. Frequency-swept ultrasound-modulated optical tomography of scattering media. *Optics Letters*, **23**, pp 975–977, (1998).
- [108] American National Standards Institute. *American National Standards for the Safe Use of Lasers*. (ANSI, Inc., New York, (1993).
- [109] <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfTopic/topicindex/topindx.cfm>.
- [110] J. Selb, K. Grieve, and L.Pottier. Towards a non-contacting method to measure light scattering and absorption in tissues. In *ECBO - June 18-21*. SPIE, (2001).