

10ème Congrès Français d'Acoustique

Lyon, 12-16 Avril 2010

Imagerie du paramètre de non linéarité par une méthode comparative en échographie médicale : faisabilité expérimentale

François Varray^{1,2}, Christian Cachard¹, Piero Tortoli², Olivier Basset¹

¹CREATIS Université de Lyon, INSA-Lyon, Université Lyon 1, CNRS UMR 5220, INSERM U630, 7 avenue Jean Capelle, 69622 Villeurbanne, varray@creatis.insa-lyon.fr

²Microelectronics System Design Laboratory, Università di Firenze, Italia

L'utilisation de l'imagerie harmonique et des agents de contraste met en avant de nouvelles problématiques sur la propagation non linéaire des ultrasons et ouvre de nouvelles perspectives d'application pour le diagnostic. Dans ce cadre, le paramètre de non linéarité B/A (ou β) du milieu de propagation joue un rôle clef sur l'amplitude des harmoniques de l'onde transmise. La possibilité de déterminer ce paramètre ouvre de nouvelles voies telles que l'imagerie paramétrique ou encore l'amélioration du contraste en imagerie harmonique.

Parmi les nombreuses méthodes existantes pouvant être utilisées en mode écho, nous avons retenu la méthode comparative mettant en relation la propagation non linéaire de l'onde ultrasonore dans un milieu de référence connu d'une part et dans le milieu d'étude d'autre part. Elle permet notamment de s'affranchir de l'inhomogénéité du champ ultrasonore du à la focalisation. Nous avons réalisé l'extension de cette méthode à des milieux composés de plusieurs régions ayant des paramètres de non linéarité différents. L'évaluation de cette nouvelle formulation a été réalisée en simulation via les modèles de propagation de Burgers et de KZK sur un milieu constitué de plusieurs régions de non linéarités différentes. Les validations expérimentales ont été réalisées sur un fantôme commercial avec un échographe de recherche SONIX-RP. En simulation, l'erreur commise sur le paramètre B/A est de 2% si la diffraction est négligée et de 20% sinon. Sur les signaux radio fréquences expérimentaux une carte relative au paramètre de non linéarité a été obtenue et montre des résultats prometteurs en vue de quantifier ce paramètre. D'une façon générale, la présence d'une dérivée dans la nouvelle formulation du calcul du paramètre de non linéarité permet d'évaluer le paramètre B/A au deuxième ordre. Cependant, au second ordre, la méthode reste très sensible au bruit présent dans l'image radio fréquence initiale. L'utilisation de produits de contraste ayant des paramètres de non linéarité très élevés par rapport au milieu environnant permet d'atténuer une partie de cette faiblesse.

1 Introduction

L'échographie est de nos jours un examen clinique non invasif de référence très utilisé et de nouvelles techniques d'imagerie se basant sur les aspects non linéaires de la propagation ultrasonore ouvrent de nouvelles perspectives. L'imagerie harmonique et les produits de contraste apportent de nouvelles problématiques sur ce thème. En effet, l'augmentation du contraste et de la résolution sont autant d'éléments qui poussent le développement de ces nouvelles techniques. Dans la théorie ultrasonore non linéaire, le paramètre de non linéarité des tissus joue un rôle clef dans l'apparition et l'augmentation des harmoniques. Une mesure de ce paramètre ouvre de nouvelles perspectives d'applications, en particulier pour le diagnostic. En effet, il a été montré que ce paramètre varie en fonction des tissus mais aussi en fonction de leurs caractères pathologiques [1, 2]. De plus, les agents de contraste possèdent des valeurs extrêmement élevées du paramètre de non linéarité comparées à celles des tissus [3]. La mesure du paramètre de non linéarité à travers l'amplitude des harmoniques permet d'envisager une imagerie paramétrique ou de façon plus générale l'amélioration du contraste en imagerie harmonique.

La mesure du paramètre de non linéarité a été réalisée par de nombreux auteurs [4, 5]. L'ensemble des techniques peut être séparé en deux catégories : les méthodes thermodynamiques et les méthodes dite d'amplitude finie.

Les méthodes thermodynamiques conduisent à des résultats plus précis que les méthodes d'amplitude finie mais demande un matériel expérimentale spécifique [6]. Dans le cadre de ce travail, l'objectif étant de proposer une méthode fonctionnant en mode écho sur un échographe clinique, les méthodes thermodynamiques ne seront pas étudiées. Parmi les méthodes d'amplitude finie, deux grandes familles sont distinguées. Les méthodes utilisant l'augmentation du second harmonique et celles utilisant des émissions multi fréquences et travaillant sur les interactions non linéaires entre elles. Pour les mêmes raisons, seules les méthodes utilisant l'augmentation du second harmonique seront étudiées de part leur simplicité à être transposées sur un appareil clinique.

Dans cet article, une première partie est consacrée à la présentation de la théorie ultrasonore non linéaire et du paramètre de non linéarité. Ensuite, une méthode comparative, permettant de mesurer le paramètre de non linéarité, est présentée puis étendue à des milieux où la non linéarité n'est pas constante. Suite à ces deux parties théoriques, différents résultats issus de simulations et d'expériences seront exposés pour montrer la faisabilité d'une telle technique. Enfin, une discussion est menée sur le sujet.

2 Propagation non linéaire

2.1 Paramètre de non linéarité

Le paramètre de non linéarité B/A caractérise la distorsion de l'onde de pression dans le milieu et donc, l'augmentation des harmoniques. Son origine provient du développement limité de Taylor de l'onde de pression p :

$$p - p_0 = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} \left(\frac{\partial^k p}{\partial \rho^k} \right)_{s_0} (\rho - \rho_0)^k \quad (1)$$

avec ρ la densité du milieu et, p_0 et ρ_0 la pression et la densité à l'équilibre. Après le changement de variable suivant, $P=p-p_0$ et $\rho'=\rho-\rho_0$, une nouvelle expression de la pression est obtenue :

$$P = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} \frac{\partial^k P}{\partial \rho^k} \rho'^k = A \frac{\rho'}{\rho_0} + \frac{B}{2!} \left(\frac{\rho'}{\rho_0} \right)^2 + \dots \quad (2)$$

Avec :

$$A = \rho_0 \left(\frac{\partial P}{\partial \rho} \right) \equiv \rho_0 c_0^2 \quad (3)$$

$$B = \rho_0^2 \left(\frac{\partial^2 P}{\partial \rho^2} \right) \quad (4)$$

Le paramètre de non linéarité est donc exprimé en fonction de la vitesse du son c_0 , de la densité du milieu et de (3) et (4).

$$\frac{B}{A} = \frac{\rho_0}{c_0^2} \left(\frac{\partial^2 P}{\partial \rho^2} \right) \quad (5)$$

Un autre paramètre, aussi appelé paramètre de non linéarité, est directement lié au paramètre B/A :

$$\beta = 1 + \frac{B}{2A} \quad (6)$$

Les paramètres β et B/A étant équivalents ils seront confondus par la suite.

2.2 Propagation non linéaire

Lors de la propagation non linéaire des ultrasons, l'onde initiale de pression est déformée et des harmoniques sont créées. Cette apparition d'harmoniques est modélisée à l'équation de Kuznetsov-Zabolotskaya-Khokhlov, plus connue sous le nom d'équation KZK [7, 8] :

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \frac{\beta}{\rho_0 c_0} \frac{\partial p^2}{\partial \tau} + \frac{\delta}{2c_0^3} \frac{\partial^2 p}{\partial \tau^2} + \frac{c_0}{2} \Delta_{\perp} p \quad (7)$$

avec z la direction de propagation, τ le temps retardé, δ la diffusivité et représentant les effets de diffraction de la sonde, dont l'expression dépend de sa forme. Si la diffraction est négligée, l'équation KZK (7) est réduite à l'équation de Burgers :

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \frac{\beta}{\rho_0 c_0} \frac{\partial p^2}{\partial \tau} + \frac{\delta}{2c_0^3} \frac{\partial^2 p}{\partial \tau^2} \quad (8)$$

2.3 Simulateur de l'équation KZK

Afin de calculer le champ de pression créé par la sonde ultrasonore, un simulateur de propagation basé sur l'équation KZK est utilisé. Le simulateur de Voormolen [9] a été choisi car il permet, grâce à la méthode de différence finie implémentée, de calculer le champ de pression 3D créé par une sonde linéaire paramétrable. De plus, il est possible de faire varier le paramètre de non linéarité le long de l'axe de propagation. Les paramètres choisis pour la sonde sont récapitulés dans le Tableau I.

TABLEAU I. PARAMETRES DE LA SONDE

Paramètre	Valeur
Pitch	310 μm
Height	12.5 mm
Kerf	80 μm
Nombre d'éléments	65
Focalisation en transmission	70 mm
Focalisation en élévation	70 mm

3 Méthode comparative

3.1 Théorie initiale

La méthode comparative est une extension de la méthode d'insertion-substitution développée par Gong *et al.* pour comparer deux milieux de non linéarité constantes [10, 11]. Après une première mesure de la composante de second harmonique dans le milieu de référence p_{20} , l'insertion du milieu d'étude et d'une nouvelle mesure du second harmonique p_{2i} permet de calculer le paramètre de non linéarité du milieu d'étude. Cette mesure est liée au paramètre de non linéarité du milieu de référence supposé connu et aux différentes caractéristiques des milieux. La formulation proposée par Gong *et al.* [10, 11] s'écrit :

$$\frac{\beta_i}{\beta_0} = \left(\frac{p_{2i}}{p_{20}} \frac{1}{D' D''} \frac{L}{d} - \frac{L}{d} + 1 \right) \frac{(\rho c^3)_i}{(\rho c^3)_0} \frac{1}{D''} \quad (9)$$

Avec L la distance source-récepteur et d la longueur du milieu d'étude inséré. Les indices 0 et i servent à définir respectivement le milieu de référence ou d'étude. Les grandeurs sans dimension D' et D'' ont pour expression :

$$D' = 2(\rho c^3)_0 / [(\rho c^3)_0 + (\rho c^3)_i] \quad (10)$$

$$D'' = 2(\rho c^3)_i / [(\rho c^3)_0 + (\rho c^3)_i]$$

La méthode comparative est facilement utilisable en pratique lorsque le milieu de référence est entièrement remplacé par le milieu inconnu, tout en conservant les mêmes paramètres de transmission. L'équation (9) est alors simplifiée :

$$\frac{\beta_i}{\beta_0} = \frac{p_{2i}}{p_{20}} \frac{(\rho c^3)_i}{(\rho c^3)_0} \frac{1}{D' D''^{1/2}} \quad (11)$$

3.2 Extension à des milieux de non linéarité non constante

La formulation (11) n'est valable que dans le cas où le paramètre de non linéarité reste constant au cours de la propagation. Si celui-ci varie, nous proposons une nouvelle

expression du rapport de second harmonique en tenant compte de cette variation. En effet, selon Zhang *et al.* [12] le second harmonique évolue en fonction de β :

$$p_2(z) = \frac{\omega p_0^2}{2\rho_0 c_0^3} e^{-\alpha_2 z} \int_0^z \beta(u) e^{-2\alpha_1 u + \alpha_2(u)} du \quad (12)$$

Pour le milieu de référence, le paramètre de non linéarité est supposé constant et de valeur β_0 :

$$p_{20}(z) = \frac{\beta_0 \omega p_0^2}{2\rho_0 c_0^3} I_0(z) \quad (13)$$

avec $I_0(z)$:

$$I_0(z) = \left(\frac{e^{-2\alpha_1 z} - e^{-\alpha_2 z}}{\alpha_2 - 2\alpha_1} \right)_0 \quad (14)$$

où α_1 et α_2 étant les atténuations du fondamental et du second harmonique pris dans le milieu de référence d'indice 0. Pour le milieu de non linéarité inconnue et potentiellement non constante, l'équation (12) est conservée. Le rapport entre les seconds harmoniques des deux milieux est alors être exprimé par :

$$\frac{p_{2i}(z)}{p_{20}(z)} = \frac{(\rho c^3)_0}{(\rho c^3)_i} \frac{(e^{-\alpha_2 z} \int_0^z \beta(u) e^{(-2\alpha_1 + \alpha_2)u} du)_i}{I_0(z) \beta_0} \quad (15)$$

Après dérivation du rapport, et isolement des termes de non linéarité, une formulation correspondant à l'extension de la méthode comparative (ECM) est obtenue :

$$\frac{\beta_i(z)}{\beta_0} = \frac{(\rho c^3)_i}{(\rho c^3)_0} \left[V \frac{p_{2i}}{p_{20}} + W \frac{d(p_{2i}/p_{20})}{dz} \right] \quad (16)$$

Avec V et W correspondant aux atténuations couplées du fondamental et du second harmonique des deux milieux :

$$V = e^{2\alpha_{1i} z} \frac{e^{-2\alpha_{10} z} - e^{-\alpha_{20} z}}{2\alpha_{20} - \alpha_{10}} \quad (17)$$

$$W = e^{2\alpha_{1i} z} \frac{2\alpha_{10} e^{-2\alpha_{10} z} + \alpha_{20} e^{-\alpha_{20} z}}{2\alpha_{20} - \alpha_{10}} + \alpha_{2i} V$$

4 Simulations et résultats

Afin de valider notre ECM, différentes simulations sont effectuées afin de mesurer la précision et l'efficacité de la méthode proposée.

4.1 Simulation sur une ligne

La première étape consiste à simuler un milieu ayant un paramètre de non linéarité variable en fonction de la profondeur afin de vérifier la pertinence de la formulation (16). Pour cela, un milieu comportant trois zones de non linéarité constante reliées par des pentes linéaires est simulé. La première et la troisième zone ont un paramètre B/A de 5 et la deuxième de 12 (Figure 1). Ces valeurs correspondent aux ordres de grandeur des tissus biologiques [13].

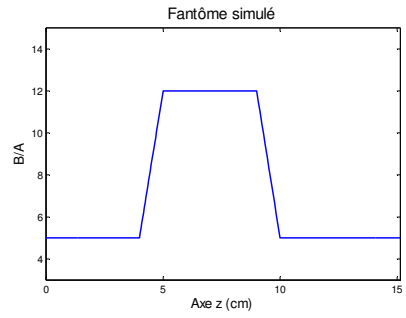


Figure 1 : Evolution suivant l'axe z de propagation du paramètre de non linéarité B/A introduit dans le simulateur.

Les propagations des ondes ultrasonores dans le milieu de référence (dont le paramètre de non linéarité est constant) ainsi que dans le milieu inconnu (dont le paramètre de non linéarité est défini par la Figure 1) sont calculées à l'aide du simulateur de Voormolen. Ces simulations sont réalisées avec ou sans les effets de diffraction de la sonde. Les résultats sont présentés dans la Figure 2. La méthode ECM permet de suivre parfaitement les changements du paramètre de non linéarité si les effets de diffraction sont négligés. Cependant, les résultats proposés avec diffraction sont tout à fait convenable jusqu'à 10 centimètres de profondeur. L'ECM répond donc parfaitement aux problèmes posés par un tel milieu.

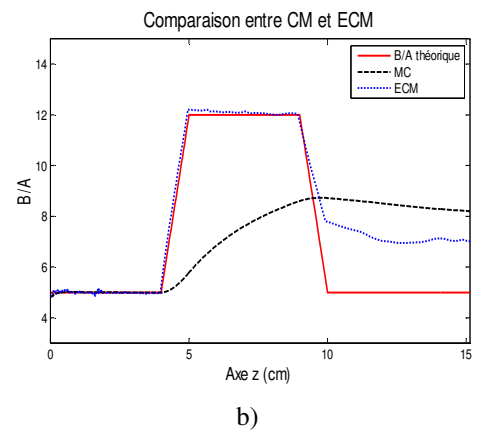
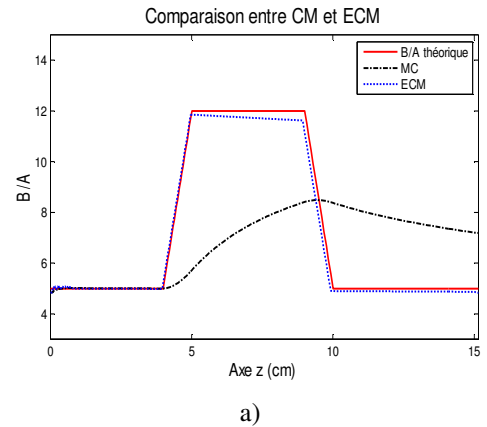


Figure 2 : Comparaison de la précision entre MC et ECM. Les résultats sont présentés (a) sans diffraction de la sonde ou (b) avec la diffraction de la sonde.

4.2 Simulation d'images de pression

Après avoir simulé une ligne de pression, une simulation d'image complète de pression pour un milieu donné est nécessaire. Pour cela, dans un milieu de paramètre B/A de 5, une inclusion de B/A de 9 va être ajoutée. Cette dernière contient, elle aussi, deux inclusions de non linéarité de 3 et 7. Ce milieu est schématisé sur la Figure 3.

Afin de pouvoir effectuer la méthode de comparaison, une zone de référence doit être choisie. Dans notre étude cette zone est choisie sur la gauche du fantôme simulé où une dizaine de ligne possède un B/A constant. Cette zone est délimitée sur la Figure 3 par deux traits rouges.

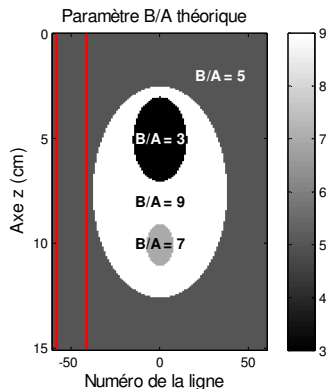


Figure 3 : Fantôme contenant des milieux de non linéarité différente. A gauche, les deux traits rouges mettent en évidence la zone servant de référence à l'ECM

Pour chaque ligne du milieu, le champ de pression est calculé afin de pouvoir ensuite calculer le champ global de pression dans l'image. La Figure 4 présente les différentes étapes de calcul qui permettent d'obtenir le paramètre de non linéarité. L'image a) correspond à l'image globale du champ de pression dans le milieu après les différentes simulations. L'image b) est l'image de rapport entre le second harmonique du milieu inconnue avec celui de référence (pris entre les deux lignes rouge sur la Figure 3). Enfin, l'image c) correspond au paramètre de non linéarité calculé grâce à notre extension (16). Les images, obtenues en considérant les effets de diffraction de la sonde, montrent la possibilité d'imager de façon satisfaisante le milieu d'étude. Cependant, les variations dans le champ de pression se répercutent dans l'image de rapport des seconds harmoniques et ont pour effet de créer des variations fortes dans l'image finale du paramètre B/A du fait du calcul de la dérivée. Sur l'image c), il est possible de visualiser des augmentations et diminutions soudaines du paramètre de non linéarité dans les inclusions. Ces modifications sont la traduction directe des variations du rapport des seconds harmoniques. Afin de résoudre ce problème, une image au premier ordre peut être considérée et correspond à l'image de ratio (dérivée négligée). Cette image est très satisfaisante pour des milieux où la non linéarité est constante ou variant peu. Au deuxième ordre, la dérivée du rapport de pressions doit être prise en compte mais avec précautions pour limiter le bruit qu'elle engendre sur l'image.

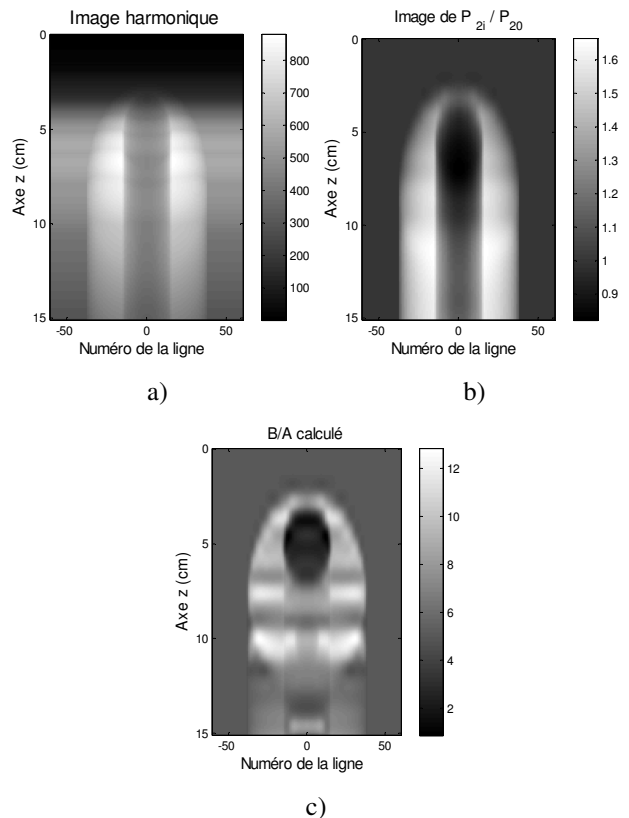


Figure 4 : Illustration de la non linéarité simulée dans un milieu complet. a) champ complet du second harmonique dans le milieu, b) image du rapport entre le second harmonique du milieu d'étude et de celui de référence, c) image du paramètre B/A .

4.3 Images expérimentales radio fréquence

Les simulations montrent que l'ECM permet de façon efficace de mesurer le paramètre de non linéarité d'un milieu non homogène. Cette méthode est testée sur diverses images échographique RF afin de valider sa faisabilité. Les validations expérimentales sont réalisées avec un échographe Ultrasonix SONIX RP et un fantôme commercial (CIRS, Elasticity QA, Model 049) renfermant une inclusion sphérique.

Sur la Figure 5, les différentes étapes du calcul sont présentées. A partir de l'image harmonique (b), l'image comparative (c) est créée et permet de calculer de façon relative le paramètre de non linéarité (d). En effet, le paramètre de non linéarité de la zone de référence n'étant pas connu, il n'est pas possible de quantifier la valeur du paramètre B/A sur l'image. Seule la valeur relative du ratio des non linéarités est accessible. Le calcul de l'image de second harmonique a été réalisé après filtrage du signal RF initial puis calcul de l'enveloppe du second harmonique. Sur cette dernière, de fortes variations sont observées et sont propagées dans l'image de rapport (image au premier ordre). Suite à cela, le calcul de la dérivée va entraîner de forts écarts dans l'image finale (image au second ordre). Cet effet gênant peut être atténué en effectuant un filtrage préalable de l'image.

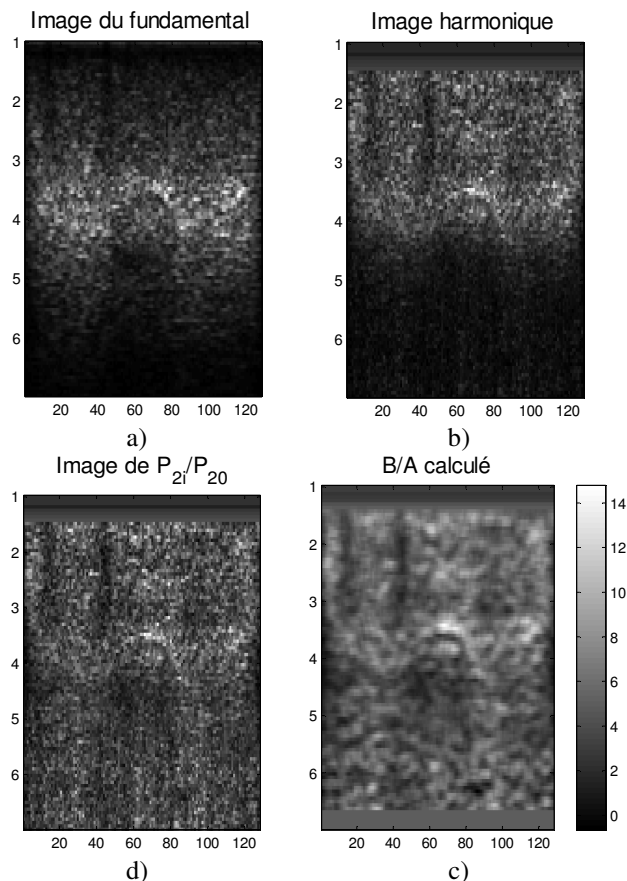


Figure 5 : Image de non linéarité obtenue dans le fantôme d'élastographie. a) image du fondamentale, b) image du second harmonique, c) image au premier ordre, d) image au second ordre.

5 Discussions et conclusions

Dans cet article, il a été montré la faisabilité d'imager le paramètre de non linéarité des tissus. En simulations, des mesures précises ont été retrouvées, alors qu'expérimentalement, des images relatives ont été obtenues. Les phénomènes de diffraction, généralement gênant dans la plupart des méthodes proposées dans la littérature se retrouvent ici atténués par le ratio effectué entre le second harmonique du milieu inconnu et celui du milieu connu.

En simulation, les milieux non linéaires simulés sont retrouvés sur l'image au second ordre. Sur la Figure 4.c, l'inclusion de non linéarité faible est parfaitement retrouvée alors qu'elle n'était pas complètement définie dans l'image au premier ordre. De façon expérimentale, l'image de premier ordre paraît beaucoup plus facile d'utilisation que celle au second ordre. En effet, les variations du second harmonique sur l'image enveloppe ont tendance à faire varier fortement la dérivée ce qui se traduit par une imprécision dans le calcul final du paramètre de non linéarité.

Le calcul du paramètre de non linéarité peut être utilisé dans des applications d'imagerie de contraste ou la réponse du tissu doit à être minimisée. En effet, connaître le paramètre de non linéarité des tissus permet de pouvoir émettre des signaux spécifiques afin de supprimer cette composante non linéaire due à la propagation ultrasonore et augmenter la réponse de l'agent de contraste injecté [14].

Remerciements

Ce travail a été financé par l'ANR-07 TecSan-015-°1 MONITHER. L'auteur principal est aussi soutenu par l'université Franco-Italienne (financement VINCI) et la Région Rhône-Alpes à travers la bourse Explora'Doc.

Références

- [1] D. Zhang, X. Gong, and X. Chen, "Experimental imaging of the acoustic nonlinearity parameter B/A for biological tissues via a parametric array", *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 27, pp. 1359-1365, 2001.
- [2] D. Zhang, X. Gong, and B. Zhang, "Second harmonic sound field after insertion of a biological tissue sample (L)", *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 111, pp. 45-48, 2002.
- [3] J. Wu and J. Tong, "Measurements of the nonlinearity parameter B/A of contrast agents", *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 24, pp. 153-159, 1998.
- [4] T. Sato, Y. Yamakoshi, and T. Nakamura, "Nonlinear Tissue Imaging", in *IEEE 1986 Ultrasonics Symposium*, 1986, pp. 889-900.
- [5] L. Bjørnø, "Forty years of nonlinear ultrasound", *Ultrasonics*, vol. 40, pp. 11-17, 2002.
- [6] W. K. Law, L. A. Frizzell, and F. Dunn, "Comparison of thermodynamic and finite amplitude methods of B/A measurement in biological materials", *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 74, pp. 1295-1297, 1983.
- [7] V. Kuznetsov, "Equation of nonlinear acoustics", *Sov. Phys. Acoustics*, vol. 16, pp. 749-768, 1970.
- [8] E. Zabolotskaya and R. Khokhlov, "Quasi-plane waves in the nonlinear acoustics of confined beams", *Sov. Phys. Acoustics*, vol. 15, pp. 35-40, 1969.
- [9] M. M. Voormolen, "Three Dimensional Harmonic Echocardiography," in *Erasmus University Rotterdam*, 2007-10-17.
- [10] X. Gong, R. Feng, C. Zhu, and T. Shi, "Ultrasonic investigation of the nonlinearity parameter B/A in biological media", *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 76, pp. 949-950, 1984.
- [11] X. Gong, Z.-m. Zhu, T. Shi, and J.-h. Huang, "Determination of the acoustic nonlinearity parameter in biological media using FAIS and ITD methods", *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 86, pp. 1-5, 1989.
- [12] D. Zhang and X. Gong, "Experimental investigation of the acoustic nonlinearity parameter tomography for excised pathological biological tissues", *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 25, pp. 593-599, 1999.
- [13] X. Gong, D. Zhang, J. Liu, H. Wang, Y. Yan, and X. Xu, "Study of acoustic nonlinearity parameter imaging methods in reflection mode for biological tissues", *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 116, pp. 1819-1825, 2004.
- [14] M. Pasovic, G. Matte, A. F. W. Van der Steen, O. Basset, N. De Jong, and C. Cachard, "Influence of the transducer geometry on the phase of the signal used for reducing second harmonic during ultrasound propagation", in *IEEE Ultrasonics Symposium*, Beijing, 2008, pp. 1290-1293.