



HAL
open science

Développement de modalités d'imagerie ultrasonore pour le guidage et le suivi interventionnel du traitement des arythmies cardiaques

Jade Robert

► **To cite this version:**

Jade Robert. Développement de modalités d'imagerie ultrasonore pour le guidage et le suivi interventionnel du traitement des arythmies cardiaques. Imagerie. Université de Lyon, 2022. Français. NNT : 2022LYSE1005 . tel-04219443

HAL Id: tel-04219443

<https://theses.hal.science/tel-04219443v1>

Submitted on 27 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



N°d'ordre NNT : 2022LYSE1005

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

opérée au sein de
l'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale N° 205
École Doctorale Interdisciplinaire Sciences Santé (EDISS)

Spécialité de doctorat : Imagerie médicale, Traitement du signal et des images
Discipline : Santé

Soutenue publiquement le 11/01/2022, par :
Jade Robert

Développement de modalités d'imagerie ultrasonore pour le guidage et le suivi interventionnel du traitement des arythmies cardiaques

Devant le jury composé de :

BESSIERE Francis
CANET SOULAS
Emmanuelle
COCHET Hubert

KONOFAGOU Elisa
LAFON Cyril
NICOLAS Barbara
PERNOT Mathieu
TRANQUART François

Praticien Hospitalier, Université Lyon 1
Professeure des Universités, Université Lyon 1

Professeur des Universités, Praticien
Hospitalier, Université de Bordeaux
Professeure, Columbia Université
Directeur de Recherche, INSERM Lyon
Directrice de Recherches, CNRS Lyon
Directeur de Recherche, INSERM Paris
Responsable Industriel-HDR, Société General
Electric Healthcare Grande-Bretagne

Co-directeur de thèse
Présidente

Examineur

Rapporteuse
Directeur de thèse
Examinatrice
Rapporteur
Rapporteur

Université Claude Bernard – LYON 1

Président de l'Université	M. Frédéric FLEURY
Président du Conseil Académique	M. Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil d'Administration	M. Didier REVEL
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire	Mme Céline BROCHIER
Vice-Président de la Commission de Recherche	M. Petru MIRONESCU
Directeur Général des Services	M. Pierre ROLLAND

COMPOSANTES SANTE

Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directrice : Mme Anne-Marie SCHOTT
Faculté d'Odontologie	Doyenne : Mme Dominique SEUX
Faculté de Médecine et Maïeutique Lyon Sud - Charles Mérieux	Doyenne : Mme Carole BURILLON
Faculté de Médecine Lyon-Est	Doyen : M. Gilles RODE
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation (ISTR)	Directeur : M. Xavier PERROT
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (ISBP)	Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA

COMPOSANTES & DEPARTEMENTS DE SCIENCES & TECHNOLOGIE

Département Génie Electrique et des Procédés (GEP)	Directrice : Mme Rosaria FERRIGNO
Département Informatique	Directeur : M. Behzad SHARIAT
Département Mécanique	Directeur M. Marc BUFFAT
Ecole Supérieure de Chimie, Physique, Electronique (CPE Lyon)	Directeur : Gérard PIGNAULT
Institut de Science Financière et d'Assurances (ISFA)	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
Institut National du Professorat et de l'Education	Directeur : M. Pierre CHAREYRON
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1	Directeur : M. Christophe VITON
Observatoire de Lyon	Directrice : Mme Isabelle DANIEL
Polytechnique Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
UFR Biosciences	Administratrice provisoire : Mme Kathrin GIESELER
UFR des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
UFR Faculté des Sciences	Directeur : M. Bruno ANDRIOLETTI

REMERCIEMENTS

RÉSUMÉ

Les arythmies cardiaques sont, aujourd'hui encore, un enjeu de santé publique majeur. Certains types d'arythmies affectent plusieurs dizaines de millions de personnes dans le monde, tandis que d'autres sont la cause principale de mort subite cardiaque. Dans les cas les plus sévères, il est impératif de recourir à un traitement, afin de préserver l'intégrité du patient. Or, les méthodes interventionnelles, de guidage et de suivi de ce traitement, sont limitées, menant ainsi à un taux de récurrence parfois élevé, en fonction du type d'arythmie. Cette thèse s'intéresse alors au développement de modalités d'imagerie ultrarapide ultrasonore, pouvant pallier ces limitations. Ces modalités sont l'imagerie de l'onde électromécanique et l'élastographie passive, et pourraient offrir des informations pertinentes, jusqu'alors indisponible en clinique.

Dans un premier temps, des études ex-vivo, sur cœurs isolés travaillants, ont été conduites afin d'évaluer le potentiel de l'imagerie de l'onde électromécanique. Une étude en aveugle a permis de démontrer qu'il était possible de détecter avec précision le type de stimulation et la source de contraction dans 79% des cas. Puis, deux études in-vivo, sur modèle porcin ont permis d'étudier la faisabilité de l'imagerie de l'onde électromécanique sur deux types de sondes, plus adaptées à un contexte interventionnel. Des ondes pouvant être associées à la contraction cardiaque ont été visualisées dans les deux études. Néanmoins, la visualisation dynamique de l'onde de contraction a été plus complexe dans un contexte in-vivo, puisqu'elle nécessite une interprétation, nécessairement subjective, d'un lecteur expérimenté.

Pour répondre à cette limitation, une nouvelle méthode d'analyse temps-fréquence des données ultrasonores a été mise en place afin d'aboutir à une représentation plus objective de la contraction cardiaque, et ne nécessitant pas d'utilisateur expérimenté. La méthode a été validée, qualitativement et quantitativement, sur données ex-vivo, vis-à-vis de la méthode de référence utilisée en imagerie de l'onde électromécanique dans la littérature. En appliquant la méthode aux données des études in-vivo, il a pu être démontré que les schémas de contraction décrits sont similaires entre deux stimulations consécutives, et que la source de contraction est correctement positionnée lorsque la sonde de stimulation est située dans le plan. Notamment, la zone de contraction observée était cohérente avec la zone de stimulation dans le plan d'imagerie dans 81% des cas, lors des acquisitions réalisées à l'aide d'une sonde intracardiaque.

Des études ex-vivo, sur échantillons cardiaques, ont été mises en place afin d'évaluer la faisabilité de détection des lésions simples et des schémas de lésions thermiques par élastographie passive. Il a été démontré sur un grand nombre d'échantillons (41 sur $n = 51$, 80% sur deux études) qu'une augmentation locale de la rigidité (d'un facteur 1.6 à 2.5 en moyenne), des zones lésées, était visible par élastographie. Les répartitions des lésions détectés sont cohérentes et les dimensions correctement estimées (manuellement, 1.1 à 2.8 mm d'erreur absolue, en moyenne), bien que les surfaces de lésions obtenues par élastographie passive soient encore approximatives. Finalement, une étude in-vivo sur modèle porcin a permis de démontrer la faisabilité de détecter des lésions thermiques individuelles ou en ligne par élastographie passive.

ABSTRACT

Cardiac arrhythmias remain a major public health issue today. Some types of arrhythmias affect tens of millions of people worldwide, while others are the main cause of sudden cardiac death. In the most severe cases, it is imperative perform a treatment in order to preserve the integrity of the patient. However, interventional methods for guiding and monitoring this treatment are limited, sometimes leading to high recurrence rates, depending on the type of arrhythmia. This thesis focuses on the development of ultrafast ultrasound imaging modalities that can overcome these limitations. These modalities are Electromechanical Wave Imaging and Passive Elastography, and could provide relevant information, until now unavailable in clinic.

First, ex-vivo studies on isolated working hearts were conducted to evaluate the potential of Electromechanical Wave Imaging. A blind study demonstrated that it was possible to accurately detect the type of stimulation and the source of contraction in 79% of cases. Then, two in-vivo studies, conducted on porcine model, allowed to study the feasibility of the electromechanical wave imaging on two types of probes, more adapted to an interventional context. Waves that could be associated with cardiac contraction were visualized in both studies. Nevertheless, dynamic visualization of the contraction wave was more complex in an in-vivo context, as it requires subjective interpretation of a trained reader.

To address this limitation, a novel method based on time-frequency analysis of ultrasound data was developed to provide a more objective representation of the cardiac contraction, without the need of a trained reader. The method was validated, qualitatively and quantitatively, on ex-vivo data, against the reference method used for Electromechanical Wave Imaging in the literature. By applying the method to the data from the in-vivo studies, it could be demonstrated that the described contraction patterns are similar between two consecutive stimulations with same conditions, and that the contraction source is correctly positioned when the stimulation probe is located in the plane. Notably, the observed contraction area was consistent with the pacing area, when located in the imaging plane, in 81% of the cases, during the study performed with an intracardiac probe.

Ex-vivo studies on cardiac samples were performed to evaluate the feasibility of detecting single lesions and thermal injury patterns by Passive Elastography. It was demonstrated on a large number of samples (41 out of $n = 51$, 80% on two studies) that a local stiffness increase (by a factor of 1.6 to 2.5 on average), of the injured areas, was visible by elastography. The distributions of the detected lesions were consistent, and the dimensions correctly estimated (manually, 1.1 to 2.8 mm error on average), although the lesion areas detected by passive elastography were still approximate. Finally, an in-vivo study on a porcine model demonstrated the feasibility of detecting individual or in-line thermal lesions with this method.

T A B L E D E S M A T I È R E S

REMERCIEMENTS	V
RÉSUMÉ	VI
ABSTRACT	VII
TABLE DES MATIÈRES	VIII
TABLE DES ILLUSTRATIONS	XV
GLOSSAIRE	VIII
LISTE DES ABBRÉVIATIONS	VIII
INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
1. CHAPITRE 1 • IMAGERIE INTERVENTIONNELLE POUR LE TRAITEMENT ABLATIF DES ARYTHMIES CARDIAQUES	3
1.1. LE CŒUR ET LES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE	4
1.1.1. FONCTIONNEMENT DU CŒUR	4
1.1.2. LES ARYTHMIES CARDIAQUES	7
1.1.3. TRAITEMENT DES ARYTHMIES CARDIAQUES	10
1.2. GUIDAGE ET SUIVI INTERVENTIONNEL DU TRAITEMENT DES ARYTHMIES	13
1.2.1. METHODES CONVENTIONNELLES D'IMAGERIE PREOPERATOIRE	13
1.2.2. CARTOGRAPHIE CARDIAQUE POUR LE GUIDAGE DE L'ABLATION DES ARYTHMIES	14
1.2.3. SUIVI DE FORMATION DE LESIONS ET SUCCES PEROPERATOIRE	17
1.2.4. NOUVELLES TECHNIQUES DE CARTOGRAPHIES POUR LE GUIDAGE ET LE SUIVI	19
1.3. IMAGERIE ULTRASONORE ET ELECTROPHYSIOLOGIE	22
1.3.1. IMAGERIE ULTRASONORE	22
1.3.2. ÉCHOCARDIOGRAPHIE	25
1.3.3. IMAGERIE ULTRASONORE ULTRARAPIDE	27

1.3.4. APPLICATIONS A L'IMAGERIE INTERVENTIONNELLE POUR LE TRAITEMENT DES ARYTHMIES CARDIAQUES	32
1.3.5. OBJECTIFS DE THESE	34
BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE 1	36
2. CHAPITRE 2 • IMAGERIE DE L'ONDE ÉLECTROMÉCANIQUE POUR LA CARACTÉRISATION DE L'ACTIVATION CARDIAQUE	41
2.1. IMAGERIE DE L'ONDE ELECTROMECHANIQUE	42
2.1.1. COUPLAGE EXCITATION-CONTRACTION ET IMAGERIE ULTRASONORE DE L'ACTIVATION CARDIAQUES	42
2.1.2. PRINCIPE DE L'IMAGERIE DE L'ONDE ELECTROMECHANIQUE	43
2.1.2.1. Acquisition des données	43
2.1.2.2. Reconstruction des données	44
2.1.2.3. Calcul du déplacement axial inter-image	44
2.1.3. TRAVAUX PRECEDENTS	45
2.1.4. OBJECTIFS	46
2.2. IMAGERIE DE L'ONDE ELECTROMECHANIQUE	47
2.2.1. MATERIELS ET METHODES	47
2.2.1.1. Protocole animal et modèle de cœur travaillant	47
2.2.1.2. Contrôle du rythme cardiaque et mesure de l'activité électrique	48
2.2.1.3. Acquisitions ultrasonores	49
2.2.1.4. Traitement des données	51
2.2.1.5. Analyse des données	52
2.2.2. RESULTATS	53
2.2.2.1. Imagerie de l'onde électromécanique en rythme stimulé	53
2.2.2.2. Imagerie de l'onde électromécanique en rythme sinusal	55
2.2.2.3. Étude en aveugle	55
2.2.3. DISCUSSION	56
2.2.3.1. Onde électromécanique et déplacement inter-image	56
2.2.3.2. Description de l'activation ventriculaire par EWI	57
2.2.3.3. Limitations de l'étude	57
2.3. FAISABILITE IN-VIVO DE L'IMAGERIE DE L'ONDE ELECTROMECHANIQUE A L'AIDE LA MAQUETTE CHORUS	58
2.3.1. MATERIELS ET METHODES	59
2.3.1.1. Protocole d'expérimentation animale	59
2.3.1.2. Contrôle du rythme cardiaque et mesure de l'activité électrique	60
2.3.1.3. Acquisitions ultrasonores	61
2.3.1.4. Traitement des données	62
2.3.2. RESULTATS	62
2.3.2.1. Stimulation proche du plan d'imagerie	63
2.3.2.2. Rythme sinusal et stimulation à distance du plan d'imagerie	64

2.3.3. DISCUSSION	65
2.3.3.1. Faisabilité de l'imagerie de l'onde électromécanique avec la maquette ultrasonore du projet CHORUS	65
2.3.3.2. Difficultés techniques liées au montage expérimental	65
2.3.3.3. Futurs essais	66
2.4. FAISABILITE IN-VIVO DE L'IMAGERIE DE L'ONDE ELECTROMECHANIQUE A L'AIDE D'UNE SONDE INTRACARDIAQUE	66
2.4.1. MATERIELS ET METHODES	67
2.4.1.1. Protocole d'expérimentation animale	67
2.4.1.2. Insertion de la sonde ICE	67
2.4.1.3. Contrôle du rythme cardiaque et mesure de l'activité électrique	68
2.4.1.4. Acquisitions ultrasonores	68
2.4.1.5. Traitement des données	70
2.4.2. RESULTATS	70
2.4.2.1. Stabilité des plans d'imagerie	70
2.4.2.2. Stimulation dans le plan d'imagerie	71
2.4.2.3. Stimulation hors du plan d'imagerie et rythme sinusal	72
2.4.3. DISCUSSION	73
2.4.3.1. Première application EWI sur une sonde intracardiaque	73
2.4.3.2. Difficultés techniques liées à cette étude	74
2.4.3.3. Potentiel clinique de l'EWI sur sondes intracardiaques	75
2.5. DISCUSSION GÉNÉRALE	75
2.5.1. POTENTIEL DE L'IMAGERIE DE L'ONDE ELECTROMECHANIQUE	75
2.5.2. TRANSFERT DE L'EWI EN IN-VIVO	76
2.5.3. MODELES CARDIAQUES ETUDIES ET VALIDATION	76
2.5.4. LIMITATIONS EWI 2D	77
2.5.5. LIMITATIONS CINELOOP DE DEPLACEMENT EWI	77
2.6. CONCLUSION DU CHAPITRE	78
BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE 2	79
3. CHAPITRE 3 • ANALYSE SPECTRALE À COURT-TERME POUR LA CARACTÉRISATION DE LA CONTRACTION CARDIAQUE	81
3.1. METHODES DE CARACTERISATION 2D DE L'ACTIVITE CARDIAQUE A PARTIR DE DONNEES ULTRASONORES	82
3.1.1. ISOCHRONES D'ACTIVATION CARDIAQUE	82
3.1.2. ISOCHRONES D'ACTIVATION PAR INVERSION DE SIGNE DE LA DEFORMATION INTER-IMAGE	83
3.1.3. CARTOGRAPHIE ALTERNATIVE DE LA CONTRACTION CARDIAQUE : LONGUEUR DU CYCLE ELECTROMECHANIQUE	84

3.2.	ÉVOLUTION TEMPORELLE DU CONTENU SPECTRAL DU SIGNAL DE DÉPLACEMENT INTER-IMAGE	85
3.2.1.	PROPAGATION D'UNE ONDE ET DISTRIBUTION SPATIO-TEMPORELLE DU CONTENU SPECTRAL	85
3.2.2.	ÉVOLUTION DU CONTENU SPECTRAL ET CONTRACTION	88
3.3.	ANALYSE DE L'ÉVOLUTION SPECTRALE POUR LA CARTOGRAPHIE DE LA CONTRACTION	90
3.3.1.	ÉTAPES PRELIMINAIRES DE TRAITEMENT DES DONNEES	91
3.3.2.	TRANSFORMÉE DE FOURIER A COURT-TERME	91
3.3.2.1.	Principe	91
3.3.2.2.	Illustration	91
3.3.3.	ÉVOLUTION TEMPORELLE DE LA FREQUENCE DOMINANTE	92
3.3.3.1.	Principe	92
3.3.3.2.	Illustration	92
3.3.4.	AFFINER LA FENETRE TEMPORELLE D'INTERET	94
3.3.4.1.	Principe	94
3.3.4.2.	Illustration	94
3.3.5.	ISOCHRONE D'OCCURRENCE DE LA FREQUENCE DOMINANTE MAXIMALE	95
3.3.5.1.	Principe	95
3.3.5.2.	Illustration	95
3.3.6.	COMPARAISON AVEC LES ISOCHRONES OBTENUES PAR ANALYSE DE LA DEFORMATION TISSULAIRE	97
3.3.6.1.	Méthodes	97
3.3.6.2.	Résultats	97
3.4.	APPLICATIONS DE LA MÉTHODE SUR DONNÉES IN-VIVO	99
3.4.1.	ÉTUDE EWI A PARTIR DE LA MAQUETTE CHORUS	99
3.4.1.1.	Paramètres de l'algorithme	99
3.4.1.2.	Application aux données in-vivo	99
3.4.2.	ÉTUDE EWI A PARTIR D'UNE SONDE INTRACARDIAQUE	102
3.4.2.1.	Paramètres de l'algorithme	102
3.4.2.2.	DF-isochrone et cineloop EWI	102
3.4.2.3.	DF-isochrones pour des battements cardiaques consécutifs	104
3.4.2.4.	DF-isochrones pour des rythmes cardiaques différents	104
3.5.	DISCUSSION GÉNÉRALE	109
3.5.1.	ANALYSE SPECTRALE ET CARACTERISATION DE LA CONTRACTION	110
3.5.1.1.	Validation des DF-isochrones sur données ex-vivo	110
3.5.1.2.	Faisabilité des DF-isochrones sur données in-vivo	110
3.5.2.	DF-ISOCHRONES VIS-A-VIS DES AUTRES METHODES ULTRASONORES POUR L'IMAGERIE DE L'ONDE ELECTROMECHANIQUE	111
3.5.2.1.	DF-isochrones et cineloops de déplacement	111
3.5.2.2.	DF-isochrones et strain-isochrones	111
3.5.2.3.	DF-isochrones et cartographie de la longueur de cycle électromécanique	112

3.5.3. PARAMETRES DE LA METHODE ET LEUR INFLUENCE	113
3.5.3.1. Fréquences dominantes et transformées de Fourier à court-terme	113
3.5.3.2. Résolution temps-fréquence	113
3.5.3.3. Méthode d'analyse temps-fréquence	114
3.5.3.4. Période finale d'intérêt et sélection de la DF maximale	114
3.5.3.5. Expérimentations et optimisation de la méthode	114
3.5.4. LIMITATIONS ET PERSPECTIVES	113
3.5.4.1. Ondes mécaniques actives et passives	113
3.5.4.2. Mesure de l'activité électrique locale en pratique	113
3.5.4.3. Angle d'imagerie	114
3.5.4.4. Automatisation de la méthode	114
3.6. CONCLUSION DU CHAPITRE	116
BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE 3	118
4. CHAPITRE 4 • ÉLASTOGRAPHIE PASSIVE POUR LE SUIVI DE LA FORMATION DE LÉSIONS THERMIQUES	121
4.1. ÉLASTOGRAPHIE PASSIVE	122
4.1.1. ONDES DE CISAILLEMENT ET ELASTICITE	122
4.1.2. ÉLASTOGRAPHIE PASSIVE ET ACTIVE	123
4.1.3. PRINCIPE DE L'ÉLASTOGRAPHIE PASSIVE	124
4.1.4. ÉLASTOGRAPHIE POUR LE SUIVI DE LA FORMATION DE LESIONS THERMIQUES	126
4.1.5. OBJECTIFS DE THESE	124
4.2. FAISABILITE DU SUIVI DE FORMATION DE LÉSIONS THERMIQUES HIFU SUR ÉCHANTILLONS EX-VIVO	127
4.2.1. MATERIELS ET METHODES	128
4.2.1.1. Alignement du plan d'imagerie et de la zone focale hifu	128
4.2.1.2. Montage expérimental	129
4.2.1.3. Acquisitions ultrasonores	130
4.2.1.4. Reconstruction et analyse des données	131
4.2.2. RESULTATS	132
4.2.2.1. Élastogrammes et cartes ratios SWV	132
4.2.2.2. Variation de la vitesse après lésion	134
4.2.3. DISCUSSION	136
4.2.3.1. Faisabilité de la visualisation de lésions HIFU par élastographie passive	136
4.2.3.2. Détection automatique de lésion sur les cartes de ratio SWV	136
4.2.3.3. Élastographie passive sur échantillons ex-vivo	137
4.2.4. CONCLUSION DE L'ETUDE	137
4.3. VISUALISATION DE MATRICES DE LESIONS THERMIQUES SUR ECHANTILLONS EX-VIVO	138

4.3.1. MATERIELS ET METHODES	138
4.3.1.1. Montage expérimental	138
4.3.1.2. Matrices de lésions	139
4.3.1.3. Acquisitions ultrasonores	140
4.3.1.4. Reconstruction et analyse des données	
4.3.2. RESULTATS	140
4.3.2.1. Découpe macroscopique des matrices de lésions	140
4.3.2.2. Cartes de ratio SWV	141
4.3.2.3. Détection automatique des schémas de lésions	143
4.3.2.4. Mesure des distances caractéristiques des matrices	144
4.3.3. DISCUSSION	145
4.3.3.1. Matrices de lésions HIFU par élastographie passives	145
4.3.3.2. Reproductibilité, plans d'imagerie et de découpe	146
4.3.3.3. Algorithme de détection et capacité à visualiser un schéma de lésions	146
4.3.4. CONCLUSION DE L'ETUDE	147
4.4. ÉTUDE IN-VIVO DE LA FAISABILITE DU SUIVI DE FORMATION DE LESIONS RADIOFREQUENCES	148
4.4.1. METHODES	148
4.4.1.1. Protocole d'expérimentation animale	148
4.4.1.2. Acquisitions ultrasonores	149
4.4.1.3. Ablations radiofréquences	149
4.4.1.4. Reconstruction et analyse de données	150
4.4.2. RESULTATS	150
4.4.2.1. Visualisation de lésions radiofréquence par élastographie passive	151
4.4.2.2. Visualisation de lignes de lésions par élastographie passive	152
4.4.3. DISCUSSION	153
4.4.3.1. Visualisation de lésions thermiques cardiaques par élastographie passive sur modèle in-vivo	154
4.4.3.2. Limites de l'analyse des données	154
4.4.3.3. Limites du montage expérimental	154
4.4.4. CONCLUSION DE L'ETUDE	155
4.5. CONCLUSION DU CHAPITRE	156
BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE 4	157
CONCLUSION GÉNÉRALE	161
RÉFÉRENCES DE L'AUTEUR SUR LE SUJET	165

T ABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1-1. ANATOMIE CARDIAQUE ET CIRCULATION SANGUINE.	4
FIGURE 1-2. DISTRIBUTION DU SYSTEME CARDIONECTEUR.	6
FIGURE 1-3. MECANISMES ARYTHMOGENES.	8
FIGURE 1-4. ÉLECTROCARDIOGRAMME A DOUZE DERIVATIONS.	9
FIGURE 1-5. OPTIONS THERAPEUTIQUES POUR LES ARYTHMIES CARDIAQUES.	10
FIGURE 1-6. PRINCIPE DE L'ABLATION PAR CATHETER PAR L'ABORD ENDOCARDIQUE.	12
FIGURE 1-7. CATHETERS DE DIAGNOSTIC AVEC DIFFERENTES GEOMETRIES ET UN NOMBRE VARIABLE D'ELECTRODES.	15
FIGURE 1-8. CARTOGRAPHIES D'ACTIVATION (GAUCHE) ET DE VOLTAGE (DROITE) ENDOCARDIQUES.	16
FIGURE 1-9. AFFICHAGE PEROPERATOIRE DES INDICATEURS DE LESIONS THERMIQUES SUR LES CARTES ELECTROANATOMIQUE 3D.	18
FIGURE 1-10. PRINCIPE DE L'IMAGERIE ELECTROGRAPHIQUE CARDIAQUE.	20
FIGURE 1-11. APPLICATIONS DE L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE POUR LE TRAITEMENT ABLATIF DES ARYTHMIES CARDIAQUES.	21
FIGURE 1-12. PRINCIPE DE L'IMAGERIE PHOTOACOUSTIQUE (GAUCHE) ET IMAGES D'ABLATIONS RF (DROITE)	22
FIGURE 1-13. GENERATION D'UNE ONDE ULTRASONORE.	23
FIGURE 1-14. INTERACTIONS ONDE-TISSU A L'ORIGINE DU PHENOMENE D'ATTENUATION.	24
FIGURE 1-15. DIFFERENTES MODALITES D'ECHOCARDIOGRAPHIE.	25
FIGURE 1-16. PRINCIPE DE LA FOCALISATION ELECTRONIQUE.	28
FIGURE 1-17. SEQUENCE D'ACQUISITIONS EN IMAGERIE FOCALISEE.	29
FIGURE 1-18. PRINCIPE DE L'IMAGERIE ULTRARAPIDE NON FOCALISEE EN ONDES PLANES ET ONDES DIVERGENTES.	30
FIGURE 1-19. IMAGES B-MODE D'UN FANTOME D'ECHOGRAPHIE CIRS (MODELE 054GS) SELON DIFFERENTES SEQUENCES ULTRASONORES.	31

FIGURE 2-1. CARDIOMYOCYTES ET CONTRACTION.	42
FIGURE 2-2. PRINCIPE SIMPLIFIE DU CALCUL DE DEPLACEMENT AXIAL INTER-IMAGE.	45
FIGURE 2-3. MONTAGE EXPERIMENTAL DU MODELE DE CŒUR ISOLE ET PERFUSE EN MODE TRAVAILLANT BIVENTRICULAIRE MIS EN PLACE A L'IHU LIRYC.	48
FIGURE 2-4. SCHEMA DU MONTAGE EXPERIMENTAL SUR CŒUR TRAVAILLANT ISOLE..	49
FIGURE 2-5. VUE EN COUPE TRANSVERSALE DU VENTRICULE GAUCHE ET POSITIONNEMENT DES DISPOSITIFS EXPERIMENTAUX.	50
FIGURE 2-6. CHAINE DE TRAITEMENT DES DONNEES ULTRASONORES BRUTES POUR OBTENIR DES CINELOOPS EWI.	52
FIGURE 2-7. CARTES DE DEPLACEMENT INTER-IMAGE EN STIMULATION ENDOCARDIQUE.	54
FIGURE 2-8. CARTES DE DEPLACEMENTS INTER-IMAGES EN STIMULATION EPICARDIQUE.	54
FIGURE 2-9. CARTES DE DEPLACEMENTS INTER-IMAGES EN RYTHME SINUSAL.	55
FIGURE 2-10. DISTRIBUTION DES TRANSDUCTEURS ULTRASONORES AU SEIN DE LA TETE DE SONDE DU PROTOTYPE CHORUS.	58
FIGURE 2-11. MAQUETTE ULTRASONORE DU PROJET CHORUS.	59
FIGURE 2-12. MONTAGE EXPERIMENTAL IN-VIVO MIS EN PLACE AU CERMEP.	60
FIGURE 2-13. MONTAGE EXPERIMENTAL POUR L'ACQUISITIONS DE DONNEES EWI.	62
FIGURE 2-14. CARTES DE DEPLACEMENTS INTER-IMAGES EN STIMULATION PROCHE DU PLAN D'IMAGERIE (ELECTRODE N°1).	63
FIGURE 2-15. CARTES DE DEPLACEMENTS INTER-IMAGES EN STIMULATION PROCHE DU PLAN D'IMAGERIE (ELECTRODE N°2).	64
FIGURE 2-16. CARTES DE DEPLACEMENT INTER-IMAGE EN RYTHME SINUSAL.	64
FIGURE 2-17. CARTES DE DEPLACEMENTS INTER-IMAGES EN STIMULATION A DISTANCE DU PLAN D'IMAGERIE.	65
FIGURE 2-18. SALLE D'EXPLORATION FONCTIONNELLE A L'IHU LIRYC.	67
FIGURE 2-19. PROTOCOLE D'ACQUISITIONS ULTRASONORES PAR SONDE ICE.	69
FIGURE 2-20. CARTES DE DEPLACEMENTS INTER-IMAGES EN STIMULATION IN-FOV (POSITION P4-5, ELECTRODE 1).	71

FIGURE 2-21. CARTES DE DEPLACEMENTS INTER-IMAGES EN STIMULATION IN-FOV (POSITION P4-5, ELECTRODE 2).	72
FIGURE 2-23. CARTES DE DEPLACEMENTS INTER-IMAGES EN STIMULATION OUT-FOV (POSITION P4-5).	73
FIGURE 2-22. CARTES DE DEPLACEMENTS INTER-IMAGES EN RYTHME SINUSAL (POSITION P4-5).	73
FIGURE 3-1. LIEN ENTRE ISOCHRONE D'ACTIVATION ET POTENTIELS LOCAUX AU SEIN D'UN ISTHME DE TACHYCARDIE VENTRICULAIRE.	82
FIGURE 3-2. ISOCHRONE EWI AU SEIN D'UN CŒUR SAIN EN RYTHME SINUSAL.	83
FIGURE 3-3. SIMULATION DE LA PROPAGATION D'UNE ONDE MECANIQUE PROVENANT D'UNE SOURCE PONCTUELLE.	86
FIGURE 3-4. SIGNAL DE DEPLACEMENT D'UN POINT AU SEIN D'UN MILIEU TRAVERSE PAR UNE ONDE MECANIQUE ET SPECTRES A COURT-TERME.	87
FIGURE 3-5. SPECTRE DE LA FIGURE 3-4-C AVEC ET SANS ZERO-PADDING.	88
FIGURE 3-6. ANALYSE SPECTRALE A COURT-TERME EN DEUX REGIONS DU MYOCARDE LORS D'UNE STIMULATION ENDOCARDIQUE (PAROI INTERNE).	89
FIGURE 3-7. TRANSFORMEE DE FOURIER A COURT-TERME APPLIQUEE SUR UN SIGNAL DE DEPLACEMENT.	92
FIGURE 3-8. ÉVOLUTIONS TEMPORELLE ET SPATIO-TEMPORELLE DES FREQUENCES DOMINANTES.	93
FIGURE 3-9. HISTOGRAMME DES TIMINGS DE FREQUENCE DOMINANTES ET DEFINITION DE LA PERIODE FINALE D'INTERET.	94
FIGURE 3-10. ISOCHRONES DE SIMULATION DE PROPAGATION D'ONDE SELON DEUX POSITIONS DE LA SOURCE.	96
FIGURE 3-11. LIEN ENTRE FREQUENCE DOMINANTE ET ISOCHRONE SUR CŒUR TRAVAILLANT.	96
FIGURE 3-12. LIEN ENTRE FREQUENCE DOMINANTE ET DEFORMATION INTER-IMAGE POUR UN PIXEL.	98
FIGURE 3-13. COMPARAISON DES STRAIN-ISOCHRONES ET DES DF-ISOCHRONES SUR CŒUR TRAVAILLANT EX-VIVO.	98
FIGURE 3-14. ISOCHRONES D'ACTIVATION CARDIAQUE OBTENUS SELON LA CONFIGURATION TRANSVERSALE DE LA MAQUETTE CHORUS.	100
FIGURE 3-15. ISOCHRONES D'ACTIVATION CARDIAQUE OBTENUS SELON LA CONFIGURATION LONGITUDINALE DE LA MAQUETTE CHORUS.	101

FIGURE 3-16. COMPARAISON DU CINELOOP EWI (DEPLACEMENT TISSULAIRE) ET DE LA DISTRIBUTION DES FREQUENCES DOMINANTES A DIFFERENTS MOMENTS DE LA PERIODE D'ACTIVITE ELECTRIQUE LOCALE EN RYTHME SINUSAL.	103
FIGURE 3-17. EXEMPLES D'ISOCHRONES DISCONTINUS.	104
FIGURE 3-18. ISOCHRONES D'ACTIVATION CARDIAQUE OBTENUES POUR DES ACQUISITIONS CONSECUTIVES (MEME POSITION DE SONDE, MEME RYTHME) SOIT A) EN RYTHME SINUSAL, SOIT B) EN RYTHME STIMULE IN-FOV.	105
FIGURE 3-19. ISOCHRONES D'ACTIVATION CARDIAQUE OBTENUES A PARTIR D'ACQUISITIONS EN POSITION P2 DE LA SONDE ICE.	106
FIGURE 3-20. ISOCHRONES D'ACTIVATION CARDIAQUE OBTENUES A PARTIR D'ACQUISITIONS EN POSITION P3 DE LA SONDE ICE.	107
FIGURE 3-21. ISOCHRONES D'ACTIVATION CARDIAQUE OBTENUES A PARTIR D'ACQUISITIONS EN POSITION P4-5 DE LA SONDE ICE.	108
FIGURE 3-22. ISOCHRONES D'ACTIVATION CARDIAQUE OBTENUES A PARTIR D'ACQUISITIONS EN POSITION P3 DE LA SONDE ICE.	109
FIGURE 4-1. COMPOSANTES LONGITUDINALE (A) ET TRANSVERSE (B) D'UNE ONDE MECANIQUE.	122
FIGURE 4-2. IMAGES B-MODE (GAUCHE) ET ELASTOGRAMME (DROITE) D'UNE INCLUSION RIGIDE AU SEIN D'UN FANTOME D'ELASTOGRAPHIE.	123
FIGURE 4-3. ALIGNEMENT DU PLAN D'IMAGERIE ET DE LA ZONE DE FOCALISATION HIFU A L'AIDE DE LA METHODE DE VISUALISATION DU CHAMP ACOUSTIQUE EN TEMPS REEL.	128
FIGURE 4-4. ÉLASTOGRAPHIE PASSIVE ET HIFU SUR ECHANTILLONS EX-VIVO : MONTAGE EXPERIMENTAL.	130
FIGURE 4-5. IMAGES B-MODE ET ELASTOGRAMMES OBTENUS AVANT ET APRES REALISATION DE LESION HIFU (EXEMPLE 1).	132
FIGURE 4-6. CARTE DE RATIO DES VITESSES DE PROPAGATION AVANT/APRES LESION (GAUCHE) ET DECOUPE MACROSCOPIQUE DE LA PAROI LESEE CORRESPONDANTE (DROITE).	133
FIGURE 4-7. IMAGES B-MODE ET ELASTOGRAMMES OBTENUS AVANT ET APRES REALISATION DE LESION HIFU (EXEMPLE 2).	133
FIGURE 4-8. CARTE DE RATIO DES VITESSES DE PROPAGATION AVANT/APRES LESION (GAUCHE) ET DECOUPE MACROSCOPIQUE DE LA PAROI LESEE CORRESPONDANTE (DROITE).	134
FIGURE 4-9. BOXPLOT DES VITESSES DE PROPAGATION AVANT ET APRES HIFU DANS LE TISSU SAIN ET LA ZONE INSONIFIEE. DEUX REGIONS ONT ETE SELECTIONNEES MANUELLEMENT SUR UN CAS, ET SONT VISIBLES FIGURE 4-5.	134

FIGURE 4-10. BOXPLOT DES VITESSES DE PROPAGATION AVANT ET APRES HIFU SUR L'ENSEMBLE DES 25 LESIONS DETECTEES AUTOMATIQUEMENT.	135
FIGURE 4-11. MONTAGE EXPERIMENTAL POUR LA REALISATION DE MATRICES DE LESIONS ET ACQUISITIONS D'ELASTOGRAPHIE.	139
FIGURE 4-12. SCHEMA D'ILLUSTRATIONS DES MATRICES DE LESIONS REALISEES.	139
FIGURE 4-13. DECOUPES MACROSCOPIQUES DES MATRICES DE LESIONS..	141
FIGURE 4-14. CARTES DE RATIOS SWV POUR LES LESIONS DE LA MATRICE 1.	142
FIGURE 4-15. CARTES DE RATIOS SWV POUR LES LESIONS DE LA MATRICE 2.	142
FIGURE 4-16. CARTES DE RATIOS SWV POUR LES LESIONS DE LA MATRICE 3.	143
FIGURE 4-17. DISTRIBUTION DES ZONES DE LESIONS DETECTEES AUTOMATIQUEMENT.	144
FIGURE 4-18. SCHEMA DU MONTAGE EXPERIMENTAL POUR LA VISUALISATION DE LESIONS RADIOFREQUENCES PAR ELASTOGRAPHIE PASSIVE.	149
FIGURE 4-19. IMAGES B-MODE ET CARTES DE RATIO SWV OBTENUES POUR DEUX ACQUISITIONS EN CONFIGURATION TRANSVERSALE.	151
FIGURE 4-20. IMAGES B-MODE ET CARTES DE RATIO SWV OBTENUES POUR DEUX ACQUISITIONS EN CONFIGURATION TRANSVERSALE.	152
FIGURE 4-21. IMAGES B-MODE ET CARTES DE RATIO SWV OBTENUES POUR DEUX LIGNES DE LESIONS ACQUISES AVEC LA CONFIGURATION TRANSVERSALE (GAUCHE) ET LONGITUDINALE (DROITE).	153

GLOSSAIRE

Ce glossaire référence un ensemble de termes qui seront fréquemment employés au sein de ce manuscrit, et dont la définition n'est pas nécessairement connue. Ces termes relèvent, pour la plupart, du domaine de la cardiologie ou sont des anglicismes courants en imagerie ultrasonore. Leur première mention au sein du manuscrit sera réalisée en italique, pour indiquer leur présence au sein de ce glossaire.

- **Atrial(e)** : qui réfère aux oreillettes du cœur.
- **Beamforming (en réception)** : signifie « reconstruction de faisceaux ». Le beamforming consiste à décaler temporellement les signaux ultrasonores bruts reçus sur chaque élément du transducteur, de sorte à mettre en phase tous les signaux provenant d'une profondeur donnée, puis à les sommer. Cette étape permet ainsi d'estimer la « signature acoustique » de chaque point de l'espace du milieu imagé.
- **Boxplot** : ou « boîte à moustaches » en français. Représentation statistique permettant de visualiser des distributions de données.
- **Bins** : groupe d'intervalles égaux permettant de représenter la distribution des données au sein d'un histogramme.
- **Cineloop** : ou boucle cinématique. Ensemble d'images 2D concaténées dans le temps permettant de voir l'évolution temporelle dynamique des données représentées (images B-mode, données de déplacement inter-image, par exemple).
- **Compounding** : sommation cohérente ou incohérente de signaux ultrasonores bruts reçus après l'émission de fronts d'ondes ultrasonores non focalisées. Cette méthode permet d'améliorer la qualité des données ultrasonores lors d'acquisitions ultrarapides.
- **Diastole** : période au cours du cycle cardiaque pendant laquelle les cavités cardiaques se dilatent (relaxation musculaire) et se remplissent en sang. La diastole atriale démarre avant la diastole ventriculaire.
- **Dominant Frequency** : ou « fréquence dominante » en anglais. Ce terme désigne, dans ce manuscrit, la fréquence d'amplitude maximale au sein d'un spectre réalisé par transformée de Fourier (ici, sur un segment de signal de déplacement local inter-image du tissu cardiaque).
- **Ectopique (arythmie)** : Mécanisme arythmique surgissant à la suite d'un automatisme ou hyper-automatisme anormal d'un groupe de cellules cardiaques. La contraction du myocarde a ainsi lieu de façon prématurée suite à l'émergence d'une activité électrique locale anormale.
- **Electromechanical Wave Imaging** : signifie « imagerie de l'onde électromécanique ». Méthode d'imagerie de la contraction locale déclenchée par l'activation électrique du tissu cardiaque, basée sur l'acquisition ultrarapide de données ultrasonores.

- **Endocarde/Épicarde** : Paroi interne/externe du muscle cardiaque.
- **Intracardiaque (échocardiographie)** : Modalité d'échocardiographie consistant à insérer un transducteur, placé à la pointe d'un cathéter, au sein des cavités cardiaques.
- **Isochrone** : Cartographie qui attribue une même couleur à des évènements (ici, l'activation cardiaque) ayant lieu à un même temps.
- **Myocarde** : Muscle contractile cardiaque.
- **Péricarde** : Fine membrane enveloppant le cœur et contenant un fluide permettant son glissement lors de la contraction.
- **Phase-tracking** : Algorithme permettant d'estimer le déplacement local de structures du milieu imagé, par calcul du déphasage entre deux signaux ultrasonores acquis consécutivement sur une même voie
- **Shear Wave Elastography** : signifie « élastographie des ondes de cisaillement ». Désigne, dans la littérature, les méthodes d'élastographie basées sur la génération active d'une onde de cisaillement et d'estimation de l'élasticité locale par mesure du temps de vol de l'onde générée.
- **Strain** : signifie « déformation ». Ce terme est employé dans ce manuscrit pour désigner la déformation locale du tissu cardiaque lors de la contraction.
- **Systole** : Période du cycle cardiaque au cours de laquelle du sang est éjecté des cavités cardiaques, sous l'effet de la contraction du myocarde. La systole atriale en fin de diastole ventriculaire, puis la systole ventriculaire a lieu.
- **Timing** : signifie « moment » ou « temps ». Le terme anglais, couramment employé dans la langue française a ici été préféré puisque son utilisation facilite la compréhension.
- **Transœsophagienne (échocardiographie)** : Modalité d'échocardiographie consistant à introduire un endoscope comportant un transducteur au sein de l'œsophage ou de l'estomac du patient.
- **Transthoracique (échocardiographie)** : Modalité d'échocardiographie consistant à imager le cœur à partir d'une sonde extracorporelle positionnée entre ou sous les côtes du patient.
- **Transducteur** : Ensemble d'éléments (ou mono-élément) piézoélectriques permettant d'émettre et de recevoir des ondes ultrasonores.
- **Zero-padding** : Étape de calcul de la transformée de Fourier consistant à rajouter des valeurs nulles à la fin du signal analysés. En augmentant artificiellement la durée du signal, cela permet d'augmenter le nombre de points servant à tracer le spectre résultant et donc à lisser la courbe (interpolation).

LISTE DES ABRÉVIATIONS

L'ensemble des abréviations employées dans ce manuscrit proviennent de termes anglais. Pour chaque abréviation, la traduction en français est donc proposée entre parenthèses.

- **DF** : **D**ominant **F**requency (Fréquence dominante)
- **ECLM** : **E**lectromechanical **C**ycle **L**ength **M**apping (Cartographie de la longueur de cycle électromécanique)
- **EWI** : **E**lectromechanical **W**ave **I**maging (Imagerie de l'onde électromécanique)
- **FOV** : **F**ield-**O**f-**V**iew (Champ visuel)
- **HIFU** : **H**igh **I**ntensity **F**ocused **U**ltrasound (Ultrasons focalisés de haute intensité)
- **ICE** : **I**ntracardiac **E**cho**C**ardiography (Échocardiographie intracardiaque)
- **TEE** : **T**rans**E**sophageal **E**chocardiography (Échocardiographie transœsophagienne)
- **TTE** : **T**rans**T**horacic **E**chocardiography (Échocardiographie transthoracique)
- **STFT** : **S**hort-**T**ime **F**ourier **T**ransform (Transformée de Fourier à court-terme)
- **SWV** : **S**hear **W**ave **V**elocity (Vitesse des ondes de cisaillement)

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Les arythmies cardiaques constituent un enjeu de santé publique majeur. Les deux types d'arythmies les plus répandues sont la fibrillation atriale, qui affectera plus de 17 millions de personnes d'ici 2060 en Europe, et la tachycardie ventriculaire, qui est la cause principale de mort cardiaque subite, ayant conduit au décès plus de 4 millions de personnes dans le monde.

En fonction de leur sévérité, les arythmies cardiaques peuvent engager le pronostic fonctionnel, voire vital du patient. Selon le type d'arythmie et les conséquences pour le patient, une intervention médicale peut être nécessaire. L'option curative aujourd'hui privilégiée est l'ablation thermique du foyer arythmogène, par cathéter radiofréquence.

Pour pouvoir traiter une arythmie, il est nécessaire de savoir comment celle-ci opère. Les arythmies proviennent d'un dysfonctionnement électrique des cellules cardiaques. Les cellules concernées génèrent ou transmettent anormalement l'influx électrique déclenchant la contraction cardiaque. Une perturbation de la propagation de cet influx électrique peut alors engendrer des troubles du rythme et ainsi altérer la contraction cardiaque.

Lors de l'intervention, le clinicien aura pour objectif de déterminer le mécanisme arythmique, spécifique chez le patient, et d'identifier la zone du tissu cardiaque générant ou perpétuant l'arythmie. Cette zone sera alors ciblée pour l'ablation thermique. Il conviendra également de s'assurer, au mieux, de l'efficacité de l'ablation réalisée, dans l'objectif d'empêcher le déclenchement arythmique. Cependant les méthodes actuellement disponibles en clinique pour guider et suivre ce traitement comportent certaines limitations, pouvant causer, en partie, un échec de l'intervention ou des récurrences de l'arythmie à long terme.

Cette thèse s'inscrit au sein du projet CHORUS, visant à pallier les limitations du traitement ablatif des arythmies cardiaques à l'aide des ultrasons, tant sur le plan thérapeutique que sur le plan de l'imagerie interventionnelle qui encadre ce traitement. Pour ceci, le projet se centre autour de la conception d'un prototype transœsophagien de thérapie par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU), guidé par ultrasons, et le développement de modalité d'imagerie permettant de guider le traitement et de suivre son efficacité.

Les HIFU offrent la possibilité de concentrer de l'énergie thermique à une distance modulable de la sonde émettrice. Cette méthode novatrice d'ablation cardiaque pourrait permettre de s'affranchir du contact entre le tissu et la source de puissance, et de réaliser des lésions dans toute l'épaisseur du tissu cardiaque, contrairement à l'ablation radiofréquence aujourd'hui préconisée.

La voie transœsophagienne nécessite uniquement un accès mini-invasif et offrirait une bonne fenêtre acoustique pour la réalisation des lésions HIFU.

Au sein du prototype, il est également prévu d'inclure deux barrettes perpendiculaires d'imagerie ultrasonore, au sein de la partie dédiée uniquement à l'émission de puissance par HIFU. La première permettra de réaliser un plan d'imagerie transversal, tandis que la seconde, en deux parties, permettra un plan longitudinal. Ces barrettes d'imagerie sont bi-modes et participeront également à la génération des HIFU, afin de maximiser la surface active du prototype.

Afin d'évaluer les capacités en imagerie du futur prototype transœsophagien, une maquette d'imagerie, comportant les mêmes éléments ultrasonores que ceux des futures barrettes d'imagerie, a d'abord été conçue.

Les travaux de cette thèse concernent l'aspect d'imagerie ultrasonore interventionnelle du projet CHORUS. Les ultrasons ont la capacité de fournir des informations dans l'épaisseur du tissu cardiaque à partir d'acquisitions ultrarapides, réalisées en un seul battement cardiaque. Ces informations, jusqu'alors inaccessibles avec les méthodes actuelles, pourraient offrir des indications cruciales au clinicien au cours de l'intervention, et ainsi améliorer la réalisation du traitement lui-même. C'est ce potentiel de l'imagerie ultrasonore ultrarapide qui a ici été étudié, par le biais de deux méthodes d'imagerie : l'imagerie de l'onde électromécanique pour le guidage du traitement, et l'élastographie passive, pour le suivi de la formation des lésions.

L'objectif de cette thèse est donc de développer ces deux modalités d'imagerie et d'évaluer leur potentiel en imagerie interventionnelle pour le traitement ablatif des arythmies cardiaques, notamment à l'aide du futur prototype CHORUS. Pour ceci, des essais ont été conduits à partir de la maquette d'imagerie. En parallèle, une sonde d'échographie intracardiaque a également été utilisée pour certains essais. Ce manuscrit s'articule autour de quatre chapitres visant à résumer les travaux réalisés pour répondre à la problématique de cette thèse.

Le premier chapitre constitue une introduction du contexte médical et technique afin de fournir au lecteur les éléments nécessaires à la compréhension des travaux réalisés. Une revue non exhaustive de méthodes d'imagerie interventionnelle, actuellement utilisées en électrophysiologie ou à l'état de recherche, sera également proposée.

Le second chapitre concerne le développement de l'imagerie de l'onde électromécanique pour caractériser la contraction cardiaque. La faisabilité de cette méthode y est évaluée à l'aide de différentes sondes d'imagerie ultrasonore, sur des modèles ex-vivo et in-vivo.

Le troisième chapitre propose une nouvelle méthode de traitement des données acquises pour l'imagerie de l'onde électromécanique. Cette méthode se base sur l'analyse du contenu spectral de données de déplacement tissulaire et vise à permettre une cartographie plus objective de la contraction cardiaque.

Enfin, le dernier chapitre s'intéresse à l'élastographie passive pour le suivi de la formation de lésions thermiques. Des essais de faisabilité réalisés selon différentes conditions expérimentales, à l'aide de la maquette d'imagerie CHORUS, y seront présentés. La résolution de l'élastographie passive pour la détection de lésions thermique y sera également étudiée ex-vivo.

CHAPITRE 1 •

IMAGERIE INTERVENTIONNELLE POUR LE TRAITEMENT ABLATIF DES ARYTHMIES CARDIAQUES

Le cœur tient une place à part au sein des organes de notre corps. Ce muscle doit pouvoir se contracter en permanence, à un rythme régulier et de façon autonome. Après quelques minutes d'arrêt cardiaque, la déprivation en oxygène du cerveau peut y induire des dommages irréversibles, menant à la mort cérébrale du patient. La façon dont le cœur se contracte conditionne ainsi une circulation sanguine efficace. Le battement cardiaque est assuré par un couplage électromécanique : un signal électrique permet l'excitation organisée et régulière des cellules cardiaques et déclenche ainsi leur contraction.

Or, une simple perturbation du rythme cardiaque peut engager le pronostic fonctionnel, voire vital, du patient. Dans les cas les plus sévères, une intervention médicale est nécessaire afin de rétablir un rythme sain, dit sinusal, et ainsi de rétablir un couplage électromécanique et une circulation sanguine efficace. L'enjeu pour le clinicien est alors de tenter de comprendre le mécanisme arythmogène, propre à chaque patient. Afin de rétablir un rythme sinusal chez le patient, le traitement est souvent réalisé au cours de cette même intervention et est basé sur la compréhension préalable du mécanisme arythmogène. Dans certains cas, comprendre le mécanisme spécifique de l'arythmie peut cependant se révéler complexe voire impossible avec les outils à disposition en clinique.

Une solution possible permettant l'analyse détaillée de la déformation du muscle cardiaque, et donc de la contraction, réside dans l'application de séquences d'imagerie ultrasonore dites ultrarapides. L'échographie est d'ores et déjà une modalité d'imagerie couramment employée en cardiologie. Les ultrasons ont la propriété de pénétrer les tissus, peuvent être acquis et reconstruits en temps réel et apportent de nombreuses informations fonctionnelles et structurelles sur le cœur. L'implémentation de séquences ultrasonores ultrarapides pourrait offrir

de nouvelles perspectives à l'imagerie de guidage et de suivi interventionnelle des arythmies cardiaques.

Afin de comprendre le contexte des travaux menés au cours de cette thèse, le fonctionnement physiologique du cœur, les mécanismes classiquement impliqués dans les arythmies cardiaques ainsi que leur prise en charge clinique seront introduits dans ce chapitre. Un état de l'art des méthodes existantes ou faisant l'objet de recherches, permettant de guider le traitement interventionnel des arythmies cardiaques, sera également proposé. Enfin, le potentiel de l'imagerie ultrasonore pour l'électrophysiologie interventionnelle sera présenté.

1.1. Le cœur et les troubles du rythme cardiaque

1.1.1. Fonctionnement du cœur

Le cœur est situé au sein de la cage thoracique, légèrement à gauche chez la plupart des individus. De forme pyramidale, le terme apex désigne la pointe du cœur, à l'opposé de la base qui réfère à la partie la plus haute. Le tissu cardiaque, ou *myocarde*, est composé de fibres musculaires, capables de se contracter de façon autonome. L'*endocarde* et l'*épicarde* désignent respectivement la paroi interne et la paroi externe du myocarde. Le cœur et l'origine des gros vaisseaux qui y sont reliés sont contenus dans une membrane séreuse de quelques millimètres d'épaisseur appelée *péricarde*.

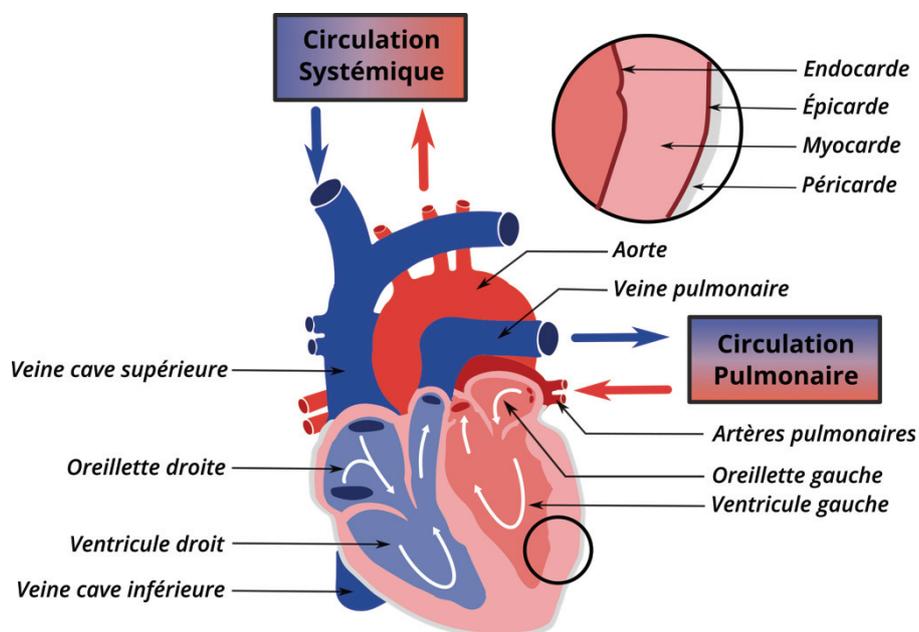


Figure 1-1. Anatomie cardiaque et circulation sanguine. Le muscle cardiaque, le myocarde, est englobé dans le péricarde, une fine membrane protégeant le cœur et facilitant son mouvement. Les quatre cavités du cœur sont organisées en deux parties. Le cœur droit assure le transport du sang veineux (bleu) de l'organisme vers les poumons. Le cœur gauche récupère le sang réapprovisionné en oxygène (rouge), après son passage dans les poumons, et le dirige vers l'ensemble du corps.

Le cœur est divisé en quatre cavités, organisées en deux parties, non communicantes : le cœur droit et le cœur gauche. Ces deux parties peuvent être vues comme des circuits indépendants,

fonctionnant simultanément afin de faire circuler le sang au sein de notre organisme. Chaque partie est composée d'une oreillette et d'un ventricule, comme représenté sur la **Figure 1-1**. Le cœur droit permet la liaison avec les poumons, et le cœur gauche, plus épais, permet de rediriger le sang à l'ensemble du corps.

La circulation du sang s'effectue en système fermé. Le sang veineux, dont la concentration en oxygène est appauvrie, revient au cœur via les veines caves inférieure et supérieure. Ce sang passe ensuite dans l'oreillette droite puis le ventricule droit avant d'être expulsé vers les poumons, où il sera réapprovisionné en oxygène lors de l'hématose. Le sang oxygéné, ou artériel, est alors dirigé vers l'oreillette gauche, via les veines pulmonaires, puis le ventricule gauche, qui, en se contractant, va expulser le sang vers les organes du corps humain.

Cette circulation s'orchestre en plusieurs étapes alternant contraction et relaxation musculaire des différentes cavités. Les phases de relaxation, permettant le remplissage des cavités, sont communément appelées *diastoles*. Celles-ci s'opposent aux *systoles*, qui sont, quant à elles, les périodes de contraction musculaire permettant l'éjection du sang d'une cavité. L'existence de valves cardiaques en entrée et sortie de chacune des cavités permet la circulation du sang selon un sens unique.

La synchronisation de ces périodes de contraction et de relaxation est garante d'un battement cardiaque efficace et donc d'une circulation sanguine adéquate. La contraction musculaire est assurée par la propagation d'un signal électrique au sein des cellules cardiaques : le potentiel d'action. La propagation de ce signal s'effectue de cellule à cellule, selon un schéma très précis, facilitée par l'existence d'un ensemble de structures spécifiques, le système cardionecteur, représenté **Figure 1-2**.

Nœud sinusal

L'influx électrique prend son origine au niveau du nœud sinusal, situé dans l'oreillette droite. Les cellules du nœud sinusal sont douées d'*automatisme*, signifiant qu'elles peuvent générer une impulsion électrique permettant la contraction, sans stimulation préalable. Le nœud sinusal fait donc office de « pacemaker » principal du cœur. Cette impulsion se propage ensuite au sein des oreillettes, de proche en proche, jusqu'au nœud auriculo-ventriculaire.

Nœud auriculo-ventriculaire

Cette région, située au croisement des quatre cavités, permet de ralentir la transmission du signal électrique des oreillettes vers les ventricules (transmission décrémenteille). La propriété décrémenteille joue un rôle de régulation empêchant un trouble du rythme ventriculaire lié à un surplus d'activité *atriale*. Les cellules du nœud auriculo-ventriculaire peuvent, dans certaines conditions physiologiques, assumer le rôle de « pacemaker » secondaire. Elles peuvent alors générer automatiquement un influx électrique, à l'instar des cellules du nœud sinusal. Ce mécanisme de sécurité permet de garantir une activation minimale appropriée des ventricules.

Faisceaux de His et fibres de Purkinje

Les cellules qui composent le réseau de His-Purkinje sont à leur tour également douées d'*automatisme* et peuvent générer, par phénomène d'échappement et en cas d'urgence, un influx

électrique. Chaque branche du faisceau de His s'engage dans les ventricules puis se subdivise en ramifications qui constituent les fibres de Purkinje. L'influx électrique est ainsi acheminé au sein du septum interventriculaire puis vers les parois externes des ventricules via ce réseau tissulaire dédié. Il permet une propagation rapide au sein des ventricules du fait de sa distribution en arborescence et une vitesse de conduction électrique élevée.

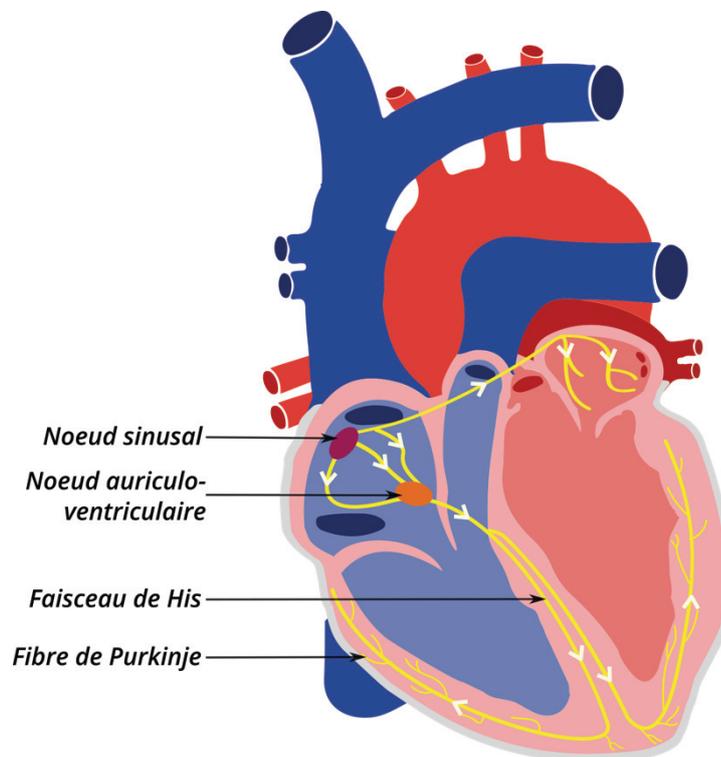


Figure 1-2. Distribution du système cardionecteur. Ces tissus spécialisés se répartissent en nœuds (magenta et orange) et en faisceaux (jaune). L'influx électrique prend naissance au nœud sinusal (magenta), se propage au sein des oreillettes, avant d'être dirigé vers le nœud auriculo-ventriculaire (orange). La propagation au sein des ventricules est assurée par ce dernier par le biais des deux branches du faisceau de His qui traversent le septum interventriculaire avant d'atteindre les parois ventriculaires latérales et se subdivisent en fibres de Purkinje.

L'automatisme du cœur est généré par le nœud sinusal dont le rythme spontané est plus élevé que ceux du nœud auriculo-ventriculaire ou du réseau de His-Purkinje. Ainsi, dans des conditions normales, l'automatisme du nœud auriculo-ventriculaire et du réseau de His-Purkinje n'entrent pas en jeu dans la génération de la contraction. Ils propagent l'influx électrique par stimulation, à l'instar des cellules contractiles standard. Cependant, en cas de défaillance au niveau du nœud sinusal, l'automatisme de ces derniers fait office de système de sécurité et permettent de garantir un battement cardiaque.

L'ensemble de ces tissus spécialisés ne représente que 1% du tissu cardiaque. La majorité du tissu cardiaque est en effet composé de cardiomyocytes, des cellules contractiles, dont la contraction est assurée par le signal propagé par le tissu cardionecteur. Ce signal permet ainsi de déclencher la contraction séquentielle des fibres cardiaques qu'il traverse et ainsi de générer un battement cardiaque efficace et régulier.

La vitesse de propagation de ce signal électrique est de l'ordre de 0.3 à 1 m.s⁻¹ dans la quasi-totalité du myocarde¹⁻³. Dans le réseau de His-Purkinje sa vitesse est cependant plus élevée, pouvant atteindre des valeurs de 2 à 4 m.s⁻¹^{1,2,4}.

Le terme de rythme *sinusal* désigne le rythme cardiaque sain, qui suit ce schéma avec une cadence comprise entre 60 et 100 battements par minute au repos. Cette cadence est donc celle du rythme spontané des cellules du nœud sinusal. Une perturbation au niveau de la génération ou de la propagation de l'influx électrique au sein des cellules cardiaques peut alors, dans certains cas, engendrer des défauts de contraction. L'ensemble des pathologies liées à un trouble du rythme cardiaque sont appelées les arythmies. La *rythmologie* désigne la spécialité cardiologique dédiée à la prise en charge de ces troubles.

1.1.2. Les arythmies cardiaques

Les maladies cardiovasculaires sont les premières causes de mortalité au monde avec environ 17 millions de décès par an⁵. Il est estimé qu'environ 25% des décès de maladies cardiovasculaires sont dues à une mort subite du patient⁶, avec un risque qui augmente avec l'âge et plus élevé chez les hommes que chez les femmes⁷. La grande majorité des morts subites est causée par une tachycardie ventriculaire ou une fibrillation ventriculaire, deux formes d'arythmies originaires d'une mauvaise propagation électrique au sein des ventricules. Dans ce cas, le cœur n'est plus capable d'envoyer le sang vers les poumons et/ou le reste du corps.

La fibrillation atriale reste toutefois la forme d'arythmie cardiaque la plus répandue dans le monde⁸. Il est estimé que cette arythmie affectera 6 à 12 millions de personnes au États-Unis d'ici 2050 et 17,9 millions de personnes en Europe d'ici 2060⁹. Bien que la fibrillation atriale n'engage pas le pronostic vital à court terme, dans la plupart des cas, elle reste un facteur de risque majeur de survenue d'accidents vasculaires cérébraux¹⁰. Cette arythmie est en effet à l'origine de la formation de caillots sanguins intracardiaques. Ainsi, le risque d'accidents vasculaires cérébraux est 5 fois plus élevé chez les patients souffrant de fibrillation atriale qu'au sein de la population générale¹¹.

Les formes et sévérités d'arythmies étant variées, les symptômes qui peuvent y être associés sont également très divers. Les palpitations, les vertiges, les évanouissements, la sensation de fatigue ou encore l'essoufflement peuvent témoigner de la présence d'une arythmie. La préexistence d'une maladie cardiovasculaire est un facteur de risque important dans l'apparition d'un comportement arythmique. De nombreux autres facteurs peuvent augmenter le risque d'arythmie, comme la consommation de tabac, de café, d'alcool ou de drogue récréative ainsi que le manque de sommeil ou encore le stress ou l'exercice physique intense.

Deux mécanismes principaux d'électrophysiologie cellulaire peuvent intervenir lors d'une arythmie : l'automatisme/hyper-automatisme anormal ou la réentrée, comme représenté **Figure 1-3**. Ces deux phénomènes troublent la conduction du signal électrique et peuvent ainsi altérer la contraction du cœur, en lui faisant perdre son activation électromécanique séquentielle.

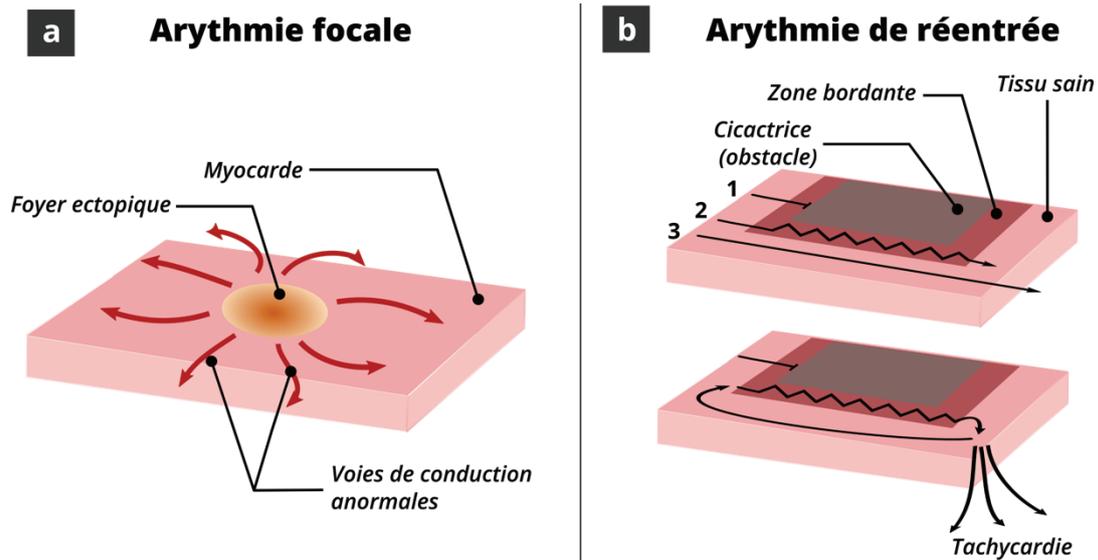


Figure 1-3. Mécanismes arythmogènes. a) Arythmie focale provenant d'un automatisme ou hyper-automatisme anormal de cellules du myocarde. Un influx électrique anormal est alors généré et perturbe, voire prend le pas, sur la propagation du rythme sinusal. b) Arythmie de réentrée issue d'une différence structurelle et fonctionnelle du myocarde due à la présence de tissu cicatriciel. Les vitesses de conduction de l'influx électrique diffèrent : normale dans le tissu sain (1), elle est ralentie dans la zone bordante (2) et bloquée en rencontrant la cicatrice (3). En fonction de la configuration, une boucle de réentrée de l'activité électrique peut se créer et se maintenir, déclenchant ainsi une arythmie.

Les arythmies focales, ou *ectopiques*, sont caractérisées par la génération anormale d'une impulsion électrique d'une ou plusieurs zones du myocarde. Cette impulsion peut être due à un mécanisme d'automatisme se déclenchant anormalement au sein de cellules contractiles standard des ventricules ou des oreillettes ou un hyper-automatisme des cellules présentant déjà cette spécificité. Une dérégulation des concentrations ioniques intra- et extracellulaires peut, entre autres, mener à un comportement ectopique¹. Chez l'adulte, un comportement ectopique peut tout aussi bien survenir en présence ou en l'absence de cardiopathie structurelle préexistante chez le patient.

Un automatisme anormal est, dans la plupart des cas, réprimé par le rythme sinusal car sa cadence est supérieure à toutes celles possiblement déclenchées par d'autres cellules au comportement automatique. Une déficience au niveau des cellules normalement douées d'automatisme peut cependant laisser place à un déclenchement arythmique. Un comportement ectopique peut également surgir au niveau de cellules contractiles standard à une cadence surplombant celle du rythme sinusal. Les foyers arythmogènes génèrent alors spontanément un signal électrique anormal qui se propage et déclenche une contraction inadaptée du myocarde.

L'autre mécanisme pouvant donner lieu à une arythmie est le principe de *réentrée*. Lors du cycle cardiaque sain, l'influx électrique généré au nœud sinusal se propage au sein des tissus et disparaît jusqu'à la prochaine impulsion. Ceci est dû à la période dite réfractaire des cellules cardiaques, période pendant laquelle elles ne peuvent être excitées et ne peuvent donc pas déclencher une nouvelle contraction. Cependant, durant le laps de temps entre l'excitation due à l'impulsion sinusale et la fin de la période réfractaire, le tissu peut être ré-excité de façon anormale. Dans les cas pathologiques, cette impulsion peut être confinée dans une partie du myocarde et répétitivement exciter le tissu cardiaque de façon anormale sans jamais s'atténuer : c'est le phénomène de réentrée.

L'émergence et le maintien de ce phénomène sont dus à l'existence de tissus adjacents possédant des propriétés électrophysiologiques différentes (vitesse de conduction, durée de la période réfractaire, excitabilité, etc.), formant un circuit. Ces différences peuvent être d'origine anatomique (présence de tissu cicatriciel, par exemple) et/ou fonctionnelle (absence de frontières anatomiques). Cette zone de réentrée est entourée de tissu inexcitable confinant alors le mécanisme de réentrée et permettant son maintien. En fonction de la dimension de la zone affectée par le mécanisme de réentrée, on parle alors de macro- (> 2cm) ou de micro-réentrée (< 2cm).

La première étape de prise en charge clinique d'une arythmie est l'électrocardiographie (ECG) à douze dérivations. Cet examen consiste à répartir dix électrodes positionnées sur le patient, comme illustré **Figure 1-4**, afin d'enregistrer une sommation tridimensionnelle de l'ensemble des potentiels d'actions et donc de son activité électrique cardiaque. L'interprétation de l'ECG permet alors d'établir un premier diagnostic et de stratifier le risque encouru par le patient¹². Dans certains cas, un Holter ECG, qui permet un enregistrement sur plusieurs heures, ou un test à l'effort sont également nécessaires afin de capter des phénomènes intermittents.

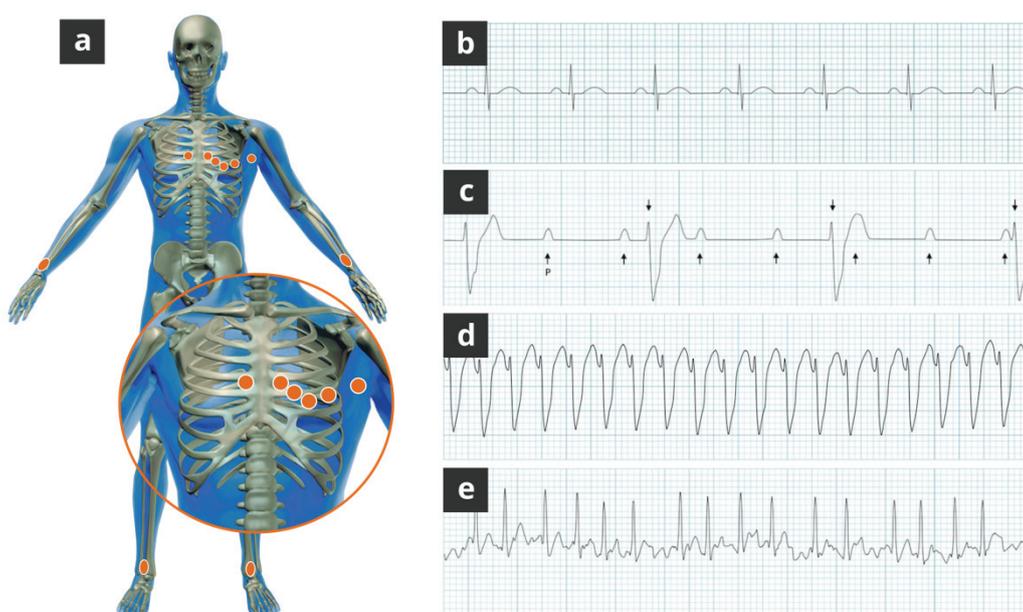


Figure 1-4. Électrocardiogramme à douze dérivations. a) Positionnement des 10 électrodes (orange) nécessaires à l'enregistrement des 12 voies. Les signaux recueillis permettent de classifier le rythme cardiaque, plusieurs exemples de signaux obtenus sur l'une des dérivations sont proposés. b) Rythme sinusal, rythme sain du cœur. c) Bradycardie déclenchée par un bloc atrio-ventriculaire (absence de conduction entre les oreillettes et les ventricules). Le rythme atrial (flèches montantes) diffère du rythme ventriculaire (flèches descendantes). d) Tachycardie ventriculaire monomorphe, rythme régulier trop élevé provenant d'un seul foyer ventriculaire. e) Fibrillation atriale, caractérisé par un rythme irrégulier.

Cette première analyse permet, entre autres, d'établir si le rythme du patient est régulier ou non, et d'en estimer la cadence le cas échéant. Le terme de bradycardie désigne un rythme trop lent (< 60 battements par minute) tandis que la tachycardie réfère à un rythme trop rapide (> 100 battements par minute au repos). La lecture de l'ECG permet également de déterminer si l'origine de l'arythmie est ventriculaire ou supraventriculaire (oreillettes ou jonction auriculo-ventriculaire) et même parfois sa localisation au sein des cavités cardiaques. Plusieurs exemples d'ECG typiques

d'arythmies sont proposés **Figure 1-4**. Bien que l'ECG soit un outil puissant pour détecter une altération du rythme cardiaque, son usage comporte quelques limites pour déterminer la localisation précise de certaines arythmies. En fonction de la sévérité de l'arythmie diagnostiquée, la prise en charge clinique doit ainsi être adaptée.

1.1.3. Traitement des arythmies cardiaques

La diversité des formes d'expression d'une arythmie induit l'existence de plusieurs options thérapeutiques, résumées **Figure 1-5**. Certaines formes d'arythmies, les plus bénignes, ne nécessitent qu'une surveillance associée à une hygiène de vie adéquate. Lorsqu'un traitement est requis, le choix parmi ces options sera pondéré par la gravité de l'arythmie et la tolérance du traitement par le patient.

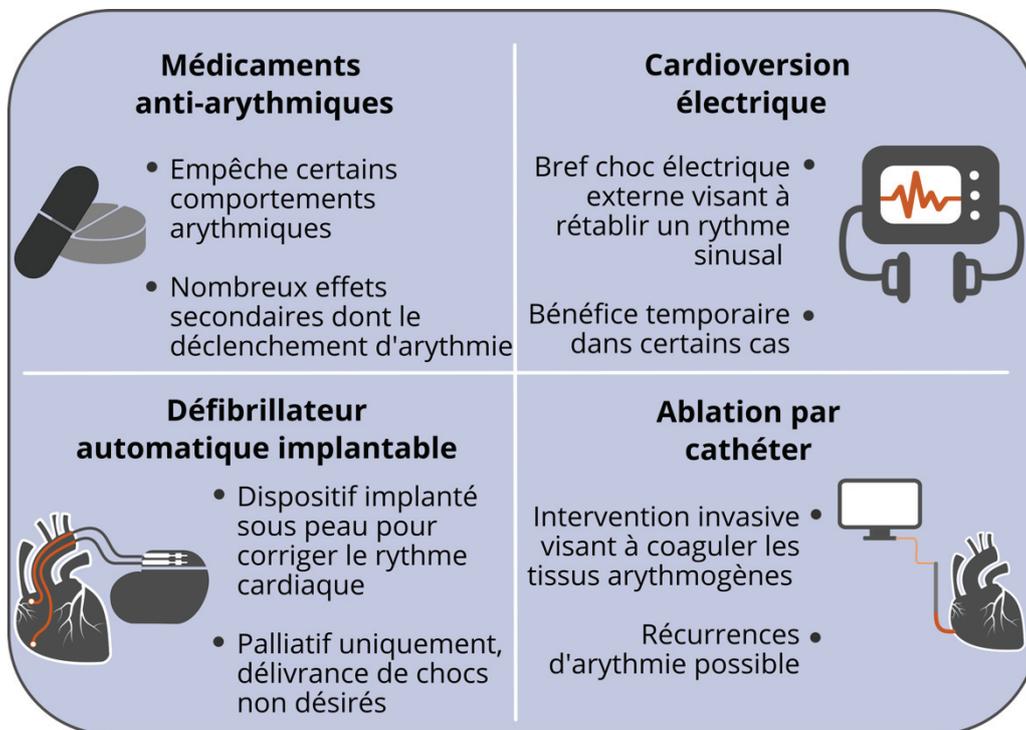


Figure 1-5. Options thérapeutiques pour les arythmies cardiaques.

L'une des options thérapeutiques pour l'arythmie cardiaque est la voie médicamenteuse. Les anti-arythmiques ont pour rôle de ralentir et réguler la cadence du cœur en modifiant la perméabilité des canaux transmembranaires nécessaires à la génération et transmission d'un potentiel d'action. Cependant bien que diminuant le comportement arythmogène des cellules, ils comportent des effets secondaires non négligeables, tels qu'une sécheresse buccale, une rétention urinaire, une baisse de tension, des nausées, des perturbations visuelles, des épisodes dépressifs, des dysfonctions thyroïdiennes, hépatiques ou encore, dans de rares cas, pulmonaires^{13,14}. Notamment, dans certains cas, les anti-arythmiques peuvent eux-mêmes déclencher un trouble du rythme cardiaque^{14,15}. En conséquence, les anti-arythmiques sont le plus souvent prescrits en thérapie adjuvante⁵.

La cardioversion peut être employée comme thérapie aigue chez certains patients, pour rétablir un rythme sinusal. Cela consiste à délivrer un bref choc électrique biphasique, généralement entre 50 et 200 Joules¹⁶, par le biais de patchs apposés à la poitrine. Cette méthode est souvent employée dans le cas d'une urgence vitale lors d'une tachycardie ou fibrillation ventriculaire ou simplement pour convertir une fibrillation auriculaire persistante en rythme sinusal¹⁷. Cette technique est cependant inefficace pour les arythmies liées à un mécanisme d'automatisme anormal, puisque ce dernier reprend généralement son activité immédiatement^{16,17}. De façon générale, la cardioversion électrique ne permet pas de solutionner le problème à l'origine de l'arythmie mais simplement de restaurer transitoirement un rythme sinusal.

Dans certains cas, la pose d'un pacemaker ou d'un défibrillateur automatique implantable est nécessaire. À la différence du pacemaker qui ne délivre des impulsions électriques que lorsque le rythme cardiaque est trop lent (bradycardies), le défibrillateur implantable permet à la fois de traiter les rythmes trop lents et trop rapides (tachycardies). Le dispositif enregistre et analyse les signaux cardiaques afin de détecter une anomalie et peut délivrer un choc électrique si le patient est en danger vital. Plusieurs complications sont toutefois à prendre en compte comme la délivrance de chocs électriques inappropriés, des infections du matériel ou encore une défaillance du dispositif^{18,19}. Bien que leur efficacité au long-terme soit démontrée par plusieurs études robustes^{20,21}, le recours à un dispositif implantable reste un traitement palliatif et ne s'adresse pas à la cause de l'arythmie.

Lorsque les méthodes précédentes ne suffisent pas à rétablir un rythme tolérable chez le patient, une intervention médicale curative peut être programmée. Dans de très rares cas, la voie chirurgicale peut-être envisagée, notamment lorsqu'une autre cardiopathie requiert une intervention chirurgicale. Cependant la chirurgie ne constitue qu'une partie marginale des interventions curatives et est essentiellement envisagée en cas d'échec de l'ablation par cathéter. En termes de prise en charge du patient et de risque, la voie favorisée reste en effet l'ablation par cathéter, schématisée **Figure 1-6**. Celle-ci consiste à réaliser une ablation thermique de la ou des zone(s) du tissu cardiaque à l'origine du comportement arythmique. Les tissus visés sont endommagés de manière irréversible et n'ont plus d'activité électrique ni contractile. L'ablation thermique revient donc à isoler électriquement la zone du cœur impliquée, l'empêchant ainsi d'initier ou de perpétuer un mécanisme arythmogène.

Cette ablation thermique est réalisée, le plus souvent, à l'aide d'un cathéter de cryothérapie ou de radiofréquence (RF). D'autres sources d'énergies sont également envisagées pour le traitement des arythmies cardiaques par ablation comme le laser, les micro-ondes, l'électroporation ou encore les ultrasons focalisés de haute intensité. L'ablation par radiofréquence et la cryoablation restent toutefois les plus courantes dans la pratique clinique. Dans le premier cas, les tissus sont détruits par le froid (jusqu'à -70°C) alors que dans le second cas, par la chaleur (50 à 90°C). Dans l'ensemble, ces deux méthodes restent similaires en termes de sécurité et d'efficacité²²⁻²⁵. La plupart du temps, seule une sédation légère du patient est requise pour cette intervention.

Deux voies d'abord sont possibles en fonction de la localisation de la zone à traiter : la voie épicaudique ou la voie endocaudique, qui correspondent à une ablation par contact avec, respectivement, la paroi externe ou interne du cœur. Lors de l'abord endocaudique, le plus classique, le cathéter est inséré au niveau de l'aîne, dans la veine ou l'artère fémorale et remonté

jusqu'aux cavités cardiaques. L'abord épïcardique consiste à insérer le cathéter d'ablation au sein de l'espace péricardique grâce à l'insertion d'un guide sous la cage thoracique. En fonction des cas, l'un ou l'autre abord est privilégié. Les deux abords pourront également être envisagés si nécessaire afin de cibler la zone à traiter.

Le traitement en lui-même consiste à faire varier localement la température de la zone du tissu en contact avec la pointe du cathéter pour détruire la cible, par diffusion d'énergie. Une lésion élémentaire de quelques millimètres est alors réalisée lorsque la température induit un dommage irréversible au niveau cellulaire par diffusion thermique (nécrose). Dans le cas de l'ablation RF, la transmission d'un signal radiofréquence à la pointe métallique du cathéter permet l'échauffement local du tissu par effet résistif. Une puissance de l'ordre de 20 à 50W est délivrée sur un temps de 30 à 60 secondes pour réaliser une lésion²⁶. Dans le cas de la cryoablation, du protoxyde d'azote liquide est délivré à la pointe du cathéter de thérapie. La décompression et l'expansion du réfrigérant permet alors un refroidissement local du tissu par effet Joules-Thomson²⁷. Plusieurs lésions élémentaires sont ainsi réalisées, successivement, afin de détruire les zones du tissu arythmogènes et donc d'empêcher le déclenchement de l'arythmie chez le patient. L'intervention dure en moyenne deux à trois heures.

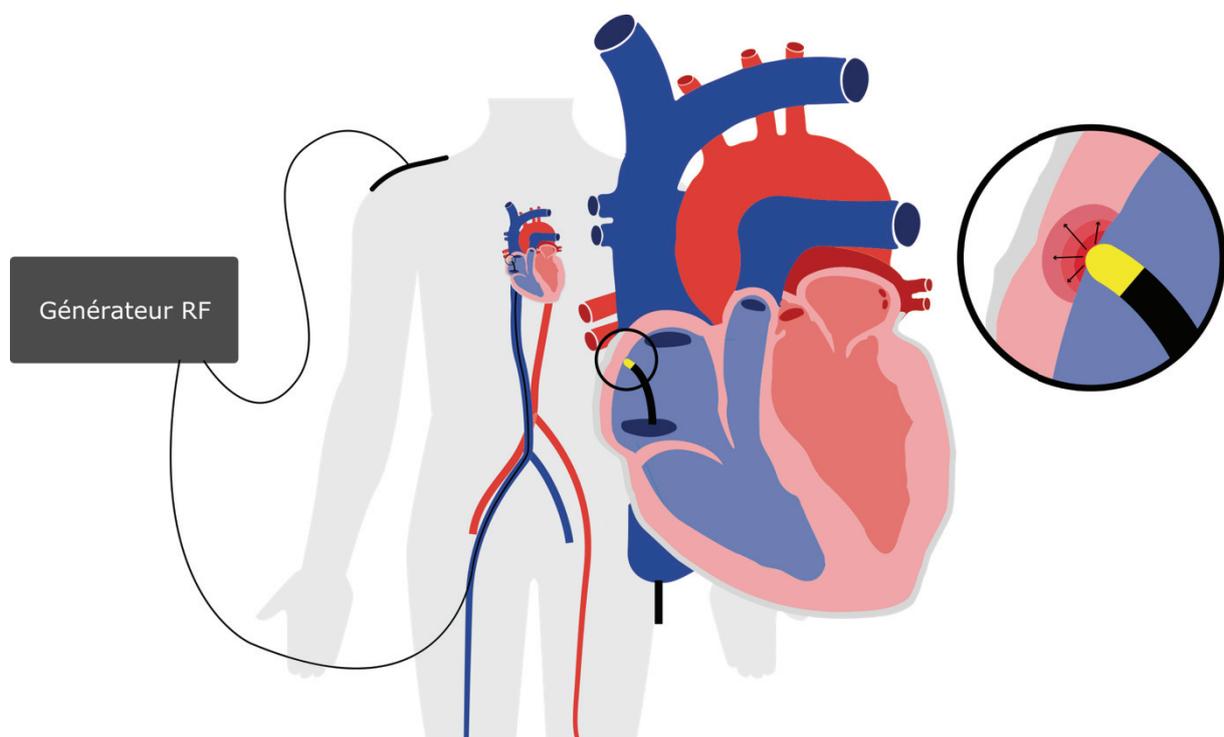


Figure 1-6. Principe de l'ablation par cathéter par l'abord endocardique. Le cathéter, ici radiofréquence (RF), est inséré au niveau de l'aîne, dans la veine fémorale, jusqu'à atteindre les cavités cardiaques. La pointe du cathéter est maintenue en contact avec le tissu cardiaque permettant de l'échauffer via la transmission d'un signal électrique radiofréquence. L'effet résistif du tissu va induire une élévation de température. En fonction de la puissance délivrée et du temps de contact, le tissu cardiaque va être détruit, prévenant ainsi localement la génération ou transmission d'activité électrique anormale et donc le déclenchement de contractions arythmiques.

Cependant, lors de cette intervention, seule une faible partie du temps sera consacrée au traitement ablatif à proprement parler. Le reste du temps d'intervention est en effet dédié à la compréhension du mécanisme patient-spécifique en jeu, à identifier la (les) zone(s) du tissu

déclenchant ce comportement pour déterminer la cible du traitement et enfin à s'assurer de l'incapacité à déclencher l'arythmie à la suite du traitement. Pour comprendre ce mécanisme et s'assurer de l'efficacité en peropératoire, plusieurs méthodes d'imagerie et de modélisation sont aujourd'hui disponibles en clinique.

1.2. Guidage et suivi interventionnel du traitement des arythmies

1.2.1. Méthodes conventionnelles d'imagerie préopératoires

Après un diagnostic initial par ECG (voir 1.1.2), plusieurs méthodes d'imagerie peuvent être employées en rythmologie afin d'affiner la compréhension de l'arythmie, par approche anatomique, en amont de l'intervention. Les modalités aujourd'hui à disposition des cliniciens sont l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'imagerie par tomodensitométrie (scanner CT) ou encore l'échocardiographie.

Une échocardiographie transthoracique ou transœsophagienne peut être réalisée afin d'obtenir des informations sur le comportement hémodynamique du cœur. La présence d'un caillot intracardiaque, une anomalie des parois ou des valves cardiaques ou l'évaluation du risque d'insuffisance cardiaque peuvent également être investiguées. Elle ne permet cependant pas de localiser l'arythmie mais plutôt d'évaluer la fonction cardiaque globale (contractilité, appareils valvulaires, etc.). L'application de l'imagerie ultrasonore en cardiologie et son potentiel en rythmologie sont détaillés au sein de la partie suivante.

Une IRM myocardique est fréquemment réalisée pour déterminer la présence de cardiopathie structurelle sous-jacente, c'est-à-dire la présence ou non de fibrose cicatricielle. Cet examen consiste à injecter un agent de contraste (chélates de gadolinium) et de réaliser une séquence d'acquisition IRM pondérée T1, quelques minutes après injection. La dynamique de diffusion du gadolinium au sein du tissu sain diffère de celle au sein du tissu cicatriciel, permettant de mettre ce dernier en exergue. La caractérisation tissulaire permet alors d'affiner l'interprétation de l'ECG et précise la compréhension de l'arythmie²⁸. Une séquence IRM peut également permettre d'avoir une représentation 3D précise de l'anatomie du patient.

Cependant la grande majorité des patients à qui pourrait s'adresser cet examen sont porteurs d'un défibrillateur implantable. Bien que, de nos jours, la compatibilité IRM de ces dispositifs garantisse un examen sécuritaire pour le patient, ils sont toutefois source d'artéfacts²⁹, rendant, par conséquent, les images IRM souvent difficiles d'interprétation.

Le scanner CT présente l'avantage de ne pas être affecté par la présence d'un dispositif implanté chez le patient. Cependant, dans son utilisation conventionnelle, il ne permet pas une caractérisation de l'état du tissu cardiaque, il est employé uniquement à des fins de

caractérisations anatomiques. Plus récemment, des travaux ont été conduits afin de proposer une caractérisation tissulaire à partir de cette modalité³⁰.

Le scanner CT reste aujourd'hui le plus souvent utilisé pour obtenir une représentation précise de la structure et de la distribution des vaisseaux sanguins, notamment des veines pulmonaires, qui s'avère cruciale pour le traitement des fibrillations auriculaires³¹. Cette caractérisation reste toutefois également possible par IRM.

Toutes les méthodes citées précédemment ne permettent cependant pas de cibler la zone à traiter. Dans le cadre du traitement ablatif thermique, la localisation précise de la source arythmogène est effectuée au cours même de l'intervention. Actuellement, la méthode de référence utilisée pour déterminer la région arythmogène est la cartographie cardiaque.

1.2.2. Cartographie cardiaque pour le guidage de l'ablation des arythmies

Originellement, l'ablation thermique des arythmies cardiaques était simplement réalisée sous fluoroscopie. Cette modalité d'imagerie se base sur l'émission de rayons X et permet d'avoir une imagerie en temps réel. Elle permet de guider le positionnement des cathéters de cartographie et de traitement, ainsi que des sondes de stimulation. Cependant elle n'offre qu'une projection 2D et ne permet pas de différencier correctement les tissus mous. Seuls des repères anatomiques et l'utilisation d'agents de contraste permettent de guider le clinicien.

La cartographie conventionnelle puis la *cartographie électroanatomique* 3D, introduite en rythmologie dans les années 1990^{32,33} ont permis de guider plus finement l'ablation des arythmies. Ces deux méthodes se basent sur le même principe et ont pour but de décrire l'évolution spatio-temporelle de l'activation électrique locale du cœur. À la différence de la cartographie conventionnelle, qui se cantonne à l'interprétation des signaux électriques enregistrés, la cartographie électroanatomique 3D permet de représenter l'activation cardiaque sur une surface tridimensionnelle représentant la paroi cardiaque. En analysant la propagation du signal électrique dans le myocarde, le clinicien va ainsi tenter de comprendre le mécanisme spécifique en jeu de l'arythmie à traiter et ainsi définir une ou plusieurs région(s) cible(s) pour l'ablation. En effet, pour déterminer la région à traiter, il est nécessaire de comprendre comment le phénomène arythmique est initié et quel circuit il emprunte. Le clinicien doit alors pouvoir identifier le site d'origine de l'arythmie (arythmie focale) ou un site critique de conduction (arythmie de réentrée) qui sera ciblé lors de l'intervention. La cartographie électroanatomique 3D étant devenue la référence actuelle en clinique pour guider les arythmies, le reste de cette sous-partie se focalisera sur la description de cette méthode.

Pour reconstruire une cartographie de l'activité cardiaque, des signaux électriques sont acquis à l'aide d'un cathéter constitué d'un câble isolé électriquement au bout duquel se trouve plusieurs électrodes de 1 à 2 mm de longueur, espacés de 2 à 10 mm et exposées à la surface du myocarde. Il existe plusieurs modèles de cathéters dédiés à l'enregistrement électrique pour la rythmologie interventionnelle, avec différentes géométries et un nombre variable d'électrodes, plusieurs

exemples sont proposés **Figure 1-7**. Ces cathéters sont ensuite reliés à des dispositifs externes permettant le traitement et l'affichage des données sous forme d'une cartographie de contraction, comme représenté **Figure 1-8**.

Pour acquérir des signaux, le cathéter est ainsi déplacé sur la surface du myocarde, ce qui permet de reconstruire une carte d'activation électrique épicaudique ou endocaudique (surface externe ou interne du myocarde, respectivement). Un système de repérage magnétique donne accès à la position et parfois l'orientation dans l'espace de la pointe du cathéter. La cartographie endocaudique est la plus classique et nécessite un accès endocavitaire, souvent par la veine fémorale, tout comme le cathéter d'ablation. Souvent, la voie endocaudique, seule, peut se révéler insuffisante. L'accès épicaudique peut être envisagé au cours de la même procédure ou lors d'une nouvelle intervention, en cas de procédure endocavitaire insuffisamment efficace. Pour une cartographie épicaudique, le cathéter est introduit sous le sternum puis inséré au sein du péricarde afin d'assurer le contact avec l'épicaud. Cependant, l'abord épicaudique n'est pas toujours envisageable, notamment en présence d'adhérences secondaires péricardiques à la suite d'une chirurgie cardiaque préalable.

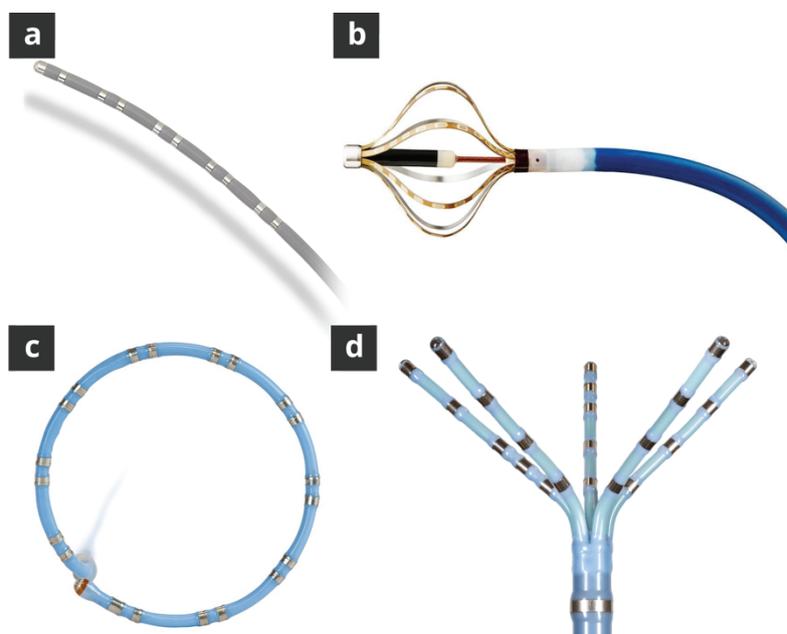


Figure 1-7. Cathéters de diagnostic avec différentes géométries et un nombre variable d'électrodes. a) Cathéter multipoles Dynamic XT™ (Medtronic, Dublin, Irlande). b) Cathéter « panier » Intellamap Orion™ (Medtronic, Dublin, Irlande). c) Cathéter circulaire Lasso® (Biosense Webster Inc., Irvine, Californie, États-Unis). d) Cathéter en forme d'étoile Carto® PentaRay® (Biosense Webster Inc., Irvine, Californie, États-Unis).

Afin de reconstruire des cartographies d'activation cardiaque, les électrodes des cathéters mesurent les potentiels extracellulaires du myocarde. Le signal mesuré résulte ainsi de la sommation locale des différentes activités électriques des cellules avoisinantes. Ces signaux physiologiques sont de l'ordre de quelques millivolts. Une fois acquis, ils sont donc amplifiés et filtrés afin de réduire le bruit.

Les signaux enregistrés, ou électrogrammes, peuvent être unipolaires (différence de potentiel entre une électrode du cathéter et une électrode positionnée à distance du cœur) ou bipolaires (différence de potentiel entre deux électrodes proches, en contact avec le cœur). La mesure

unipolaire offre une description précise de l'activation locale mais est bruitée et peut être affectée par des activations en champ lointain. Les électrogrammes bipolaires ont l'avantage de s'abstraire des contributions électriques distantes mais présentent une sensibilité directionnelle. Ainsi, si le front d'activation électrique cardiaque se propage dans un axe perpendiculaire à celui formé par les deux électrodes, aucune activité ne sera détectée en bipolaire³⁴.

L'analyse semi-automatique de ces signaux permet alors de décrire la distribution spatio-temporelle de l'activation cardiaque. Il existe trois techniques majoritaires de cartographie en rythmologie : la cartographie d'activation, de topo-stimulation et de voltage.

Cartographie d'activation

Les électrogrammes sont acquis point par point sur le myocarde et sont analysés afin de repérer une caractéristique du signal propre à l'activation électrique du myocarde (inversion de signe, pente maximale ou encore amplitude maximale). Ainsi, il est possible de déterminer le timing d'activation locale et la propagation de l'activation cardiaque. Un code couleur d'affichage permet alors de discriminer les zones d'activation précoces des zones activées plus tardivement. Un exemple de cartographies d'activation est proposé **Figure 1-8**. La cartographie d'activation permet de localiser le foyer d'origine d'une arythmie ectopique. Des techniques d'entraînement, consistant à stimuler plus rapidement que le rythme pathologique, peuvent permettre d'affiner la compréhension du mécanisme dans le cas de réentrées. Cette méthode présuppose une stabilité du schéma d'activation cardiaque sur des battements consécutifs. De plus, pour pouvoir la réaliser, il est nécessaire que l'arythmie soit inducible pendant l'intervention et qu'elle soit stable hémodynamiquement. Or, de nombreuses arythmies ventriculaires sont non-soutenues (ne durent que quelques battements) et/ou non-tolérées (peuvent mener à l'arrêt circulatoire) et ne sont donc pas éligibles à une cartographie d'activation.

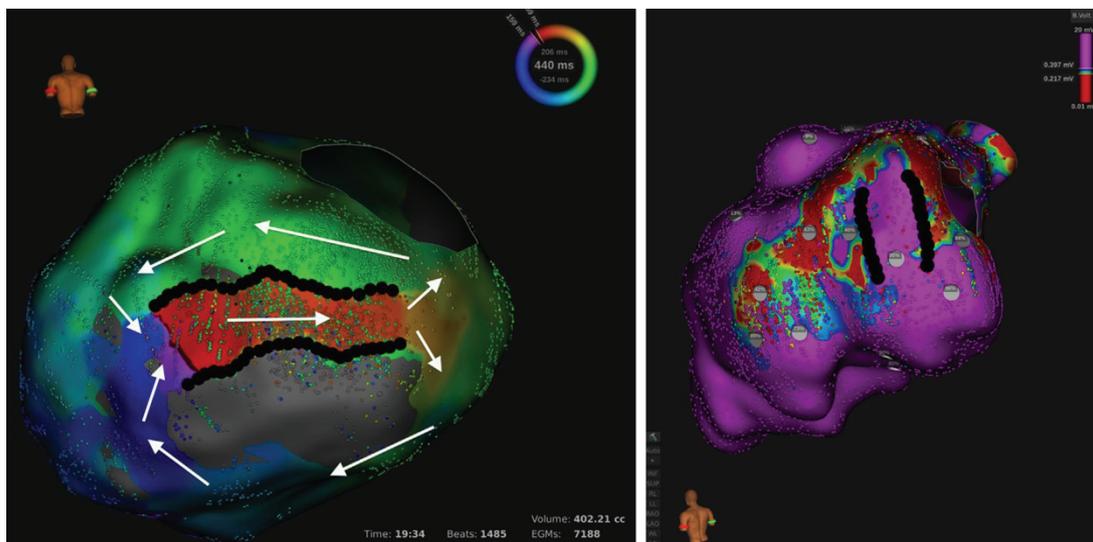


Figure 1-8. Cartographies d'activation (gauche) et de voltage (droite) endocardiques. Gauche : Isochrone d'activation représentant une boucle de réentrée au sein du ventricule gauche. Le trajet emprunté par l'arythmie est matérialisé par les flèches blanches. La zone grise représente une cicatrice post-infarctus. Droite : Carte de voltage permettant une caractérisation tissulaire, ici du ventricule gauche (tissu sain en violet). Les zones de faible voltage (non violet) indiquent la distribution du tissu cicatriciel et les points noirs représentent le canal de conduction potentiel de l'arythmie.

Cartographie de topo-stimulation

La cartographie de stimulation consiste à générer localement un stimulus électrique afin de repérer, sur les électrogrammes alentours, la morphologie typique de l'arythmie. Une corrélation avec un signal caractéristique de l'arythmie obtenue sur l'ECG à douze dérivations est alors calculée pour les électrogrammes acquis et peut permettre de discriminer approximativement le site d'origine. En fonction du taux de corrélation, le clinicien va potentiellement pouvoir identifier des zones à cibler pour l'ablation. La cartographie de stimulation est souvent utilisée pour confirmer un site d'origine arythmique focal repéré sur une cartographie d'activation, quand elle est réalisable. Elle peut également corroborer une zone critique repérée en cartographie d'activation dans le cas de réentrées. Elle est particulièrement propice à cartographier des arythmies difficilement inductibles. Cependant son interprétation peut se révéler complexe en présence d'infarctus. Elle n'est principalement valable que pour les arythmies ventriculaires, dont l'analyse vectorielle est aisée sur l'ECG de surface.

Cartographie de voltage

À la différence des techniques de cartographie précédentes, la cartographie de voltage vise à caractériser le substrat (caractérisation tissulaire), et non l'activité électrique. Les cartes de voltages sont basées sur l'amplitude du potentiel pic à pic des électrogrammes bipolaires. Bien qu'il n'existe pas de seuil équivoque caractérisant l'amplitude d'un électrogramme normal, la valeur de 1,5 mV est souvent utilisée comme limite en dessous de laquelle le potentiel endocardique est considéré comme anormalement bas. En général, en deçà de 0,5 mV, la région est considérée comme une zone de cicatrice dense. Dans le cas d'arythmies liées à des cardiopathies structurelles, l'intervention peut avoir pour but d'homogénéiser des cicatrices présentes sur le myocarde. Les zones de bordure de cicatrice sont souvent considérées comme celles présentant un potentiel entre 0,5 et 1,5 mV. Il est alors possible de discriminer le tissu sain du tissu cicatriciel et d'identifier des zones de conduction électrique trop lente, potentiellement responsables d'un mécanisme arythmique.

À partir de l'interprétation de ces différentes cartographies, une ou plusieurs régions du myocarde seront alors ciblées pour traitement. Des lésions thermiques seront réalisées en maintenant le contact avec la pointe du cathéter de traitement et les zones cibles du myocarde. Le clinicien pourra alors à nouveau avoir recours à la cartographie cardiaque pour juger de l'efficacité du traitement en peropératoire.

1.2.3. Suivi de formation de lésions et succès peropératoire

Le succès du traitement interventionnel de l'arythmie réside d'une part, dans l'identification correcte de la région arythmogène et, d'autre part, dans la réalisation de dommages thermiques adéquats prévenant le déclenchement du comportement néfaste. Afin d'évaluer l'efficacité du traitement, il est donc nécessaire de s'assurer de la formation appropriée de lésions thermiques.

Au cours de l'intervention, des marquages sphériques indiquant un dépôt d'énergie thermique, et donc une potentielle lésion, s'affichent sur la cartographie électroanatomique, comme représenté **Figure 1-9**. Ces marquages sont obtenus via des algorithmes prenant en compte des

mesures indirectes. Dans le cas d'ablations RF, la durée de tir, la puissance délivrée, la force de contact entre le cathéter et le myocarde ou encore sa stabilité pourront être pris en compte, en fonction des dispositifs.

Ces modèles de lésions thermiques ont été obtenus à partir d'études dosimétriques réalisées afin de déterminer la relation entre ces différents paramètres et le volume lésionnel résultant. Mais ces études ont uniquement été réalisées sur modèle animal ex-vivo³⁵⁻³⁷ ou in-vivo avec un cœur sain³⁸. L'applicabilité de ces résultats en clinique, sur un cœur pouvant présenter des cardiopathies structurales, reste donc discutable mais permet toutefois une première approche. Concernant les études cliniques, seules des corrélations entre différents critères indirects d'estimation du volume lésionnel ont pu être démontrées³⁹⁻⁴¹.

Dans le cas du système VisiTag CARTO (Biosense Webster, Diamond Bar, California, USA), une jauge de couleur représente un indice d'ablation permettant d'estimer l'état de nécrose du tissu⁴². Cependant les paramètres utilisés pour déterminer la présence ou non d'une lésion sont réglés par l'utilisateur en fonction de sa propre expérience.

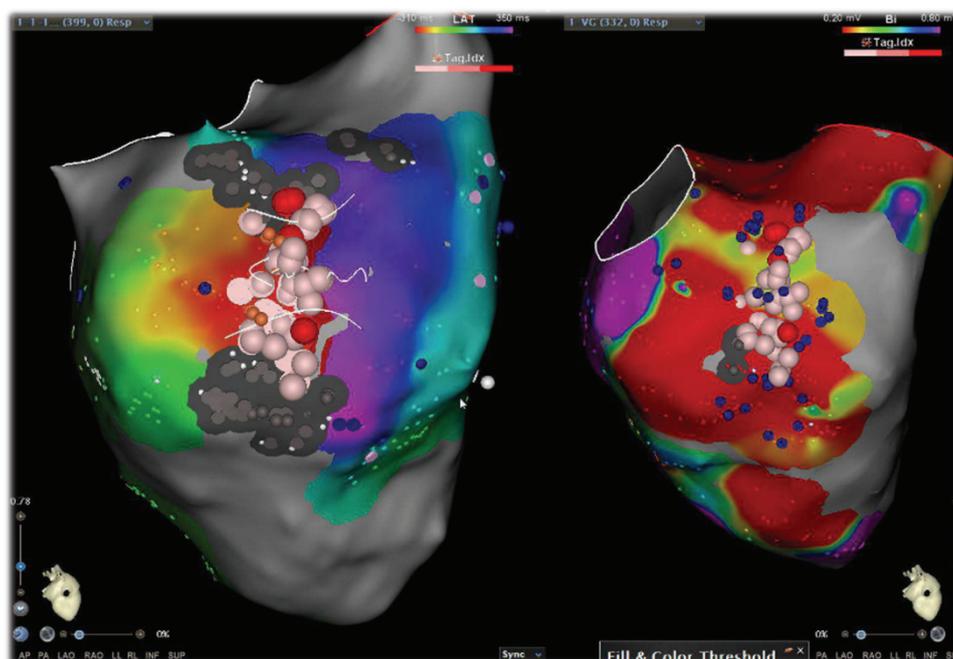


Figure 1-9. Affichage peropératoire des indicateurs de lésions thermiques sur les cartes électroanatomique 3D. Les sphères roses et rouges localisent les différentes émissions de puissance radiofréquences et indiquent l'état potentiel du tissu. L'ablation vise ici à bloquer le passage de l'arythmie dans un isthme matérialisé par les traits blancs (gauche). Cartographie réalisée à partir du système CARTO® (Biosense Webster, Irvine, Californie, États-Unis).

D'autres facteurs sont également considérés pour juger de l'efficacité immédiate du traitement tels qu'un changement au niveau des électrogrammes enregistrés par les cathéters de cartographie, le changement d'impédance au niveau du cathéter post-ablation ou encore la non-inductibilité de l'arythmie^{38,39}. À l'heure actuelle, donc, il n'existe aucune méthode directe permettant de suivre le changement tissulaire et donc la formation de la lésion au cours de l'ablation. Or, garantir la transmuralité (lésion pénétrant l'intégralité de l'épaisseur du myocarde) ainsi que la contiguïté des lésions réalisées est d'une importance capitale pour permettre d'enrayer

le mécanisme arythmique. En effet, des espaces non intentionnels au sein des zones traitées peuvent permettre à l'arythmie de persister causant ainsi des épisodes de récurrence⁴³.

1.2.4. Nouvelles techniques de cartographies pour le guidage et le suivi

Du fait des limitations des méthodes de cartographie actuelles, de nouvelles modalités sont aujourd'hui en cours de développement. Parmi elles, quatre méthodes d'imagerie sont particulièrement prometteuses pour le guidage et/ou le suivi interventionnel du traitement des arythmies cardiaques : la cartographie extracardiaque à haute densité et l'imagerie électrocardiographique 3D, la caractérisation tissulaire par IRM cardiaque, l'imagerie photoacoustique et l'imagerie ultrasonore ultrarapide.

Bien que l'ECG à douze dérivations soit la méthode standard dédiée au diagnostic initial des arythmies, elle ne permet pas une identification précise de la zone arythmogène. Ces limitations proviennent en outre du nombre restreint d'électrodes permettant l'enregistrement des électrogrammes qui seront par la suite interprétés par un opérateur. La cartographie extracardiaque à haute densité permet, quant à elle, l'enregistrement de l'activité électrique de surface sur un plus grand nombre d'électrodes, pouvant aller de 32 à plus de 200²⁶, au lieu des 10 électrodes pour un ECG classique. Ce grand nombre d'enregistrements offre par conséquent un meilleur échantillonnage spatial de l'activité électrique cardiaque projetée sur la surface du corps. Un traitement et une analyse automatique de ces signaux permettent ainsi de représenter la distribution spatio-temporelle des potentiels enregistrés sur le torse du patient sur un ou plusieurs cycles cardiaques⁴⁴. Cette méthode donne ainsi accès à des informations jusqu'alors inatteignables par ECG classique.

Cependant, cette cartographie n'offre qu'une projection déformée d'évènements intracardiaques et non une mesure directe au niveau du myocarde. Ainsi, son interprétation se base essentiellement sur la reconnaissance de schémas typiques, liés à certaines pathologies, et est donc sujette à l'interprétation subjective de l'opérateur. De plus elle requiert une mise en place fastidieuse de nombreuses électrodes. En outre, la précision de ces cartographies est impactée par le recours à une interpolation des valeurs entre les mesures et présuppose une mesure fiable à chaque électrode. Sur la base de cette cartographie, une nouvelle méthode permet de répondre à ces limitations : l'imagerie électrocardiographique (ECGI).

L'ECGI reprend le principe de la cartographie extracardiaque à haute densité et se base ainsi sur l'enregistrement d'un grand nombre d'électrogrammes unipolaires sur le torse du patient, combinée à une acquisition de l'anatomie du patient par scanner CT, comme indiqué **Figure 1-10**. Pour faciliter cet enregistrement, les électrodes peuvent être réparties au sein d'une veste portée par le patient et sont connectées à un système d'acquisitions multivoies. Le scanner CT permet de reconstruire la géométrie du torse et de la paroi épicaudique propre au patient. Un algorithme permet alors d'analyser les signaux de surface et de reconstruire l'activité cardiaque, projetée sur l'épicaudique par résolution du problème inverse^{45,46}.

Cette méthode non-invasive permet d'obtenir une cartographie rapide de l'activation cardiaque avec une précision de 6 à 10mm⁴⁷⁻⁴⁹. Cependant, elle n'offre qu'une interprétation limitée

des phénomènes se déroulant plus en profondeur du myocarde, notamment elle offre une faible lisibilité des arythmies d'origine endocardique⁴⁷. De plus, la résolution du problème inverse présuppose un certain nombre d'hypothèses et peut s'avérer mathématiquement complexe^{45,50}. Enfin, les coûts associés à la mise en place de cette méthode sont importants.

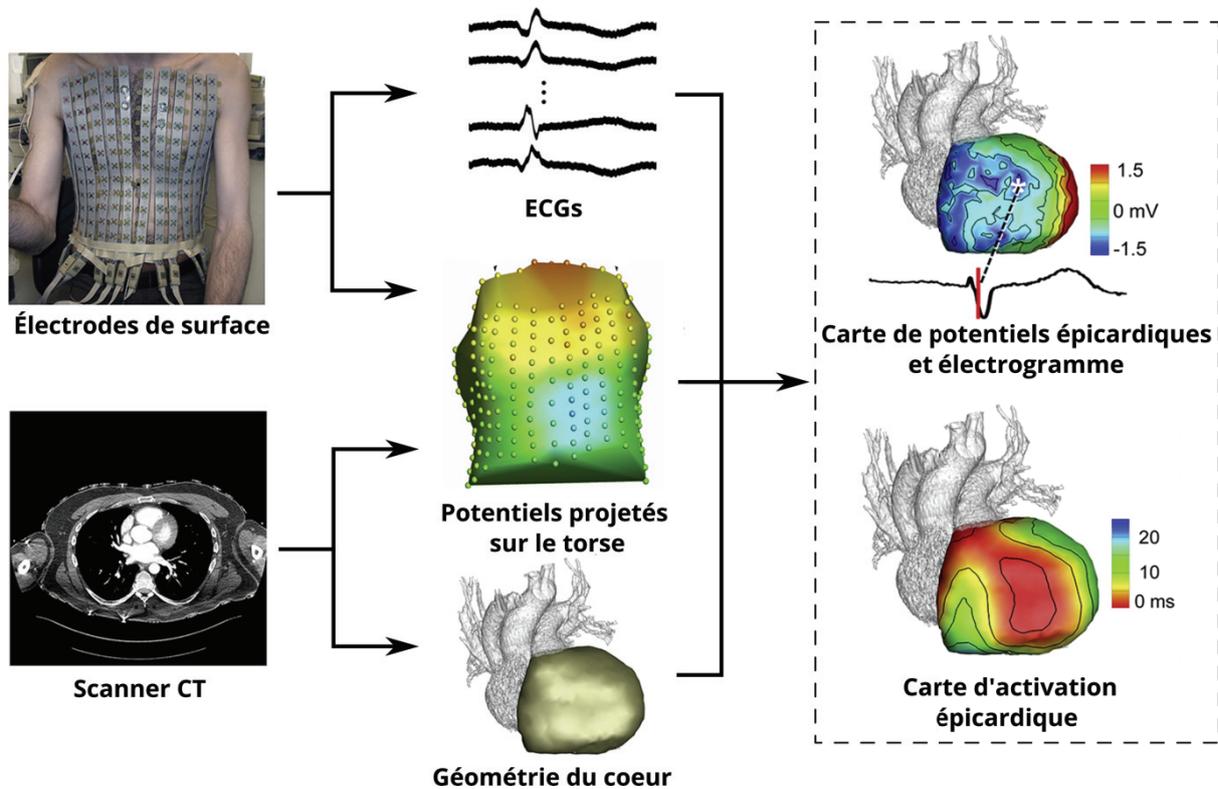


Figure 1-10. Principe de l'imagerie électrographique cardiaque. Les potentiels électriques sont recueillis à la surface du torse du patient. Une imagerie 3D de son anatomie est réalisée (ici, par scanner CT). À partir de l'analyse de ces deux acquisitions des cartes de potentiels et d'activation sont reconstruites et projetées sur la surface épicaux du cœur du patient. Schéma adapté de l'étude de Cluitmans et al⁴⁸.

L'IRM cardiaque offre la possibilité de cartographier les altérations structurales du myocarde, le substrat, telles que la présence de fibrose, de nécrose ou encore d'ischémie pouvant causer une arythmie⁵¹. Jusqu'alors utilisée essentiellement pour identifier la présence de cardiopathie structurale, sur la base d'images multi-plans, la reconstruction 3D d'un volume tissulaire par IRM est aujourd'hui envisagée pour guider l'ablation des arythmies. Bien qu'elle ne caractérise pas directement l'activité électrique du cœur, cette méthode a en effet permis d'améliorer le guidage interventionnel pour le traitement des arythmies cardiaques^{52,53}. Couplée à des algorithmes de recalage et d'interpolation, elle permet une caractérisation tissulaire 3D du myocarde, comme représenté **Figure 1-11-a**, et ainsi de visualiser la transmuralité de certains défauts tissulaires, tout en y associant une représentation anatomique, recueillie par IRM ou par imagerie CT⁵⁴. Il serait alors possible d'identifier les potentiels trajets empruntés par l'arythmie dans l'épaisseur de la paroi cardiaque. Le traitement délivré peut ainsi être optimisé ce qui permettrait d'atteindre un meilleur taux de succès à court et à long terme⁵³.

La visualisation de lésions thermiques par IRM est également un domaine de recherche en plein essor. En effet, des séquences adaptées de thermométrie IRM permettent de mesurer une variation relative de la température du tissu⁵⁵. L'application de ces séquences a ainsi permis de visualiser

une zone focale d'élévation de la température et donc un suivi de l'ablation lors études in-vivo⁵⁶⁻⁵⁸. La **Figure 1-11-b** donne un exemple d'élévation de température visualisée par thermométrie IRM cardiaque. Des essais cliniques, pour le suivi de traitements thermiques par thermométrie IRM, ont également été réalisés dans d'autres organes tels que le foie^{59,60}, l'utérus^{61,62} ou encore le cerveau⁶³.

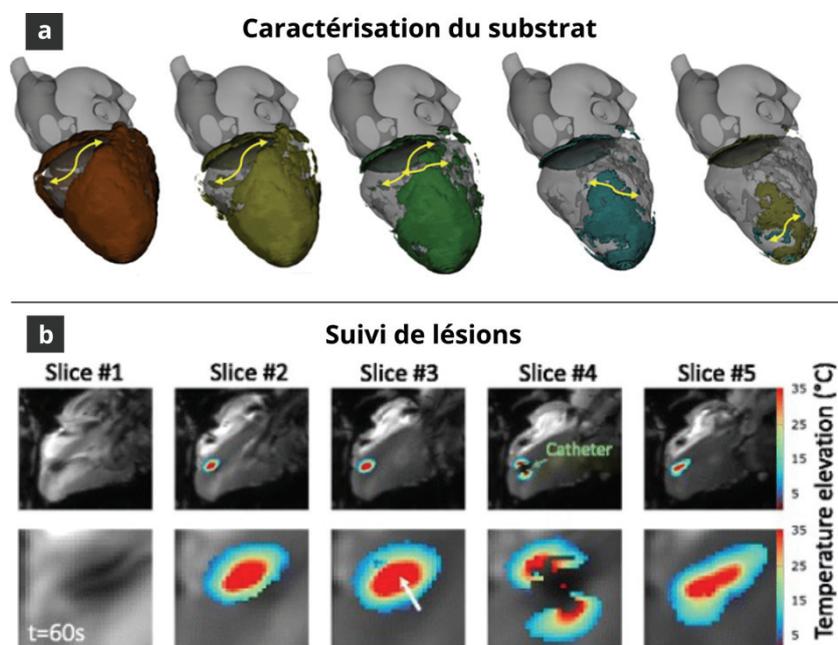


Figure 1-11. Applications de l'imagerie par résonance magnétique pour le traitement ablatif des arythmies cardiaques. a) Cartographie du substrat arythmogène reconstruite en 3D, selon plusieurs couches radiales du ventricule gauche (vue antéro-postérieur). Des canaux de passage d'arythmies liées à des pathologies structurales peuvent ainsi être identifiés (jaune). Image extraite d'une étude réalisée à l'aide de la plateforme MUSIC développée par la société inHeart (Pessac, France)⁵³. b) Visualisation de l'élévation de température locale induite par un cathéter radiofréquence superposée à 5 coupes de magnitude IRM. Le changement de température permet alors de calculer une dose thermique et d'évaluer la formation de lésions. Image extraite de l'étude in-vivo réalisée par Toupin et al.⁵⁶.

L'application de séquences IRM, pour caractériser l'arythmie ou pour visualiser les lésions réalisées, semble donc prometteuse. Mais le plus grand bénéfice de toute modalité d'imagerie pour le traitement des arythmies serait une application peropératoire pour guider le clinicien en cours d'intervention et ajuster les ablations en conséquent. Or, la principale limitation de l'application de séquences IRM en peropératoire reste cependant la nécessité d'avoir des salles d'électrophysiologie interventionnelle IRM compatibles, ce qui n'est pas le cas pour la plupart des dispositifs actuellement utilisés en clinique. Malgré ceci, l'application de séquences à des patients porteurs de défibrillateurs implantables, bien que IRM compatibles, resterait limitée puisqu'ils génèrent des artéfacts impactant l'interprétabilité des images. De plus, le coût et la disponibilité d'appareils IRM s'ajoutent aux principales difficultés pour la translation de ces recherches en clinique. Toutefois, l'intégration de reconstruction 3D basées sur des acquisitions multimodales en préopératoire, pourrait déjà permettre de réduire le temps d'intervention en guidant l'ablation⁵⁴.

Récemment, des études ont été réalisées sur l'application de méthodes photoacoustiques pour suivre la formation de lésions RF. Le principe de l'imagerie photoacoustique repose sur la mesure de signaux acoustiques générés lors de l'absorption de lumière par le tissu. En imagerie biomédicale, des impulsions laser de quelques nanosecondes sont envoyées, engendrant un

échauffement local rapide du tissu et aboutissant à l'émission d'ultrasons, par effet thermoélastique. Ces signaux ultrasonores sont alors réceptionnés par un transducteur classique et permettent de reconstruire une carte d'absorption optique à très haute résolution spatiale, de l'ordre de la centaine de micromètres⁶⁴. En fonction des propriétés tissulaires, le coefficient d'absorption varie et pourrait ainsi fournir une caractérisation du tissu permettant de visualiser la lésion thermique⁶⁵.

Bien que prometteuse, l'avancée de la recherche dans ce domaine reste pour l'instant limitée. Seuls des essais de faisabilité in-vitro ont pour l'instant été réalisés^{65,66}. Un exemple d'application d'imagerie photoacoustique pour suivre la formation de lésion RF sur des échantillons de myocarde porcine est proposé **Figure 1-12**. En outre, sa mise en place in-vivo nécessite le développement d'un dispositif adapté puisque la source lumineuse et le transducteur de réception doivent être à proximité du tissu à imager. Dans cette optique, un cathéter dédié à cette application est également en cours de développement⁶⁷.

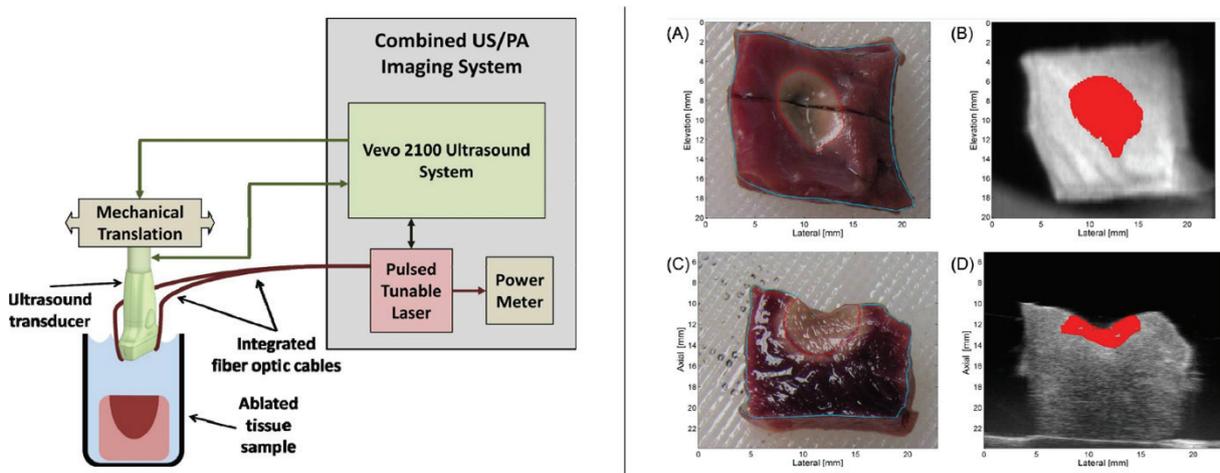


Figure 1-12. Principe de l'imagerie photoacoustique (gauche) et images d'ablations RF (droite). Des échantillons de paroi cardiaque porcine ont été lésés à l'aide d'un cathéter RF puis découpé a posteriori (A), (C). Les images de lésions thermiques par imagerie photoacoustique correspondant aux coupes macroscopiques du tissu permettent de visualiser le changement d'état du tissu (B), (D). Schéma adapté de l'étude de Dana et al⁶⁴.

L'utilisation des ultrasons peut également être envisagée pour le guidage et le suivi interventionnel du traitement des arythmies cardiaques. Les ultrasons permettent de réaliser des acquisitions à très haute cadence et pouvant facilement être intégrées à la routine clinique en électrophysiologie. La prochaine partie s'intéressera donc à introduire l'imagerie ultrasonore en cardiologie, le fonctionnement des acquisitions ultrarapides et son potentiel en électrophysiologie interventionnelle.

1.3. Imagerie ultrasonore et électrophysiologie

1.3.1. Imagerie ultrasonore

L'échographie est une modalité d'imagerie se basant sur l'émission et la réception d'ondes ultrasonores. Les ultrasons sont des ondes mécaniques de pression, similaires aux ondes sonores

audibles, mais ayant une fréquence plus élevée. Les ondes ultrasonores se propagent de proche en proche en faisant vibrer localement les molécules qui les entourent, autour de leur position d'équilibre. Le passage de l'onde induit ainsi des zones de dépression et de compression

Ces ondes sont émises par un émetteur/récepteur ultrasonore piézoélectrique, appelé *transducteur*. Un matériau piézoélectrique a pour propriété de se polariser électriquement lorsqu'il est soumis à une contrainte mécanique (déformation sous l'effet de pression). À l'inverse, lorsque l'élément piézoélectrique est soumis à une tension, il se déforme, c'est l'effet piézoélectrique inverse. Lorsqu'on y applique une tension alternative, le cristal piézoélectrique oscille et génère alors une onde de compression acoustique sinusoïdale, comme représenté **Figure 1-13**. Les échos reçus par le transducteur, faisant alors office de récepteur, vont également générer une tension résultant de l'oscillation de sa membrane qui permettra alors de reconstruire une image.

La géométrie et la composition du matériau utilisé conditionne la fréquence de résonance de ce dernier et ainsi la fréquence de l'onde ultrasonore qu'il va pouvoir émettre. En imagerie ultrasonore, les fréquences utilisées sont de l'ordre du mégahertz, typiquement de 1 à 20 MHz, inaudibles par l'oreille humaine. La fréquence ultrasonore est liée à sa longueur d'onde et sa vitesse de propagation, selon l'équation (1.1).

$$f = \frac{c}{\lambda} \quad (1.1)$$

avec c la vitesse de propagation de l'onde ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$), f sa fréquence (Hz) et λ sa longueur d'onde (m).

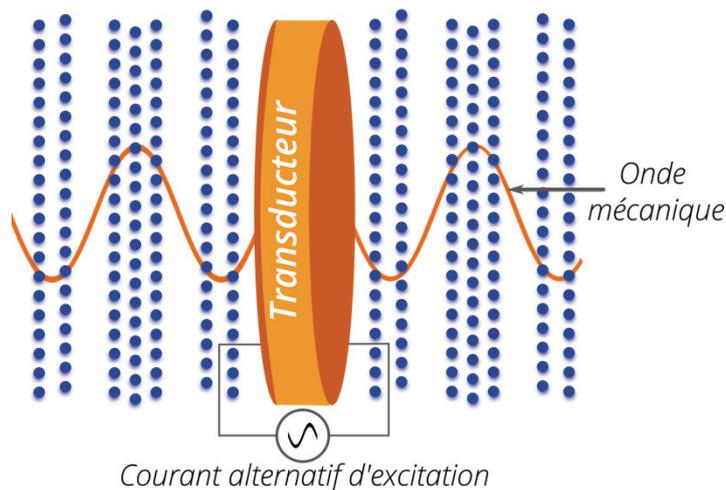


Figure 1-13. Génération d'une onde ultrasonore. Un courant alternatif est transmis au transducteur piézoélectrique et induit une vibration du composant. Cette vibration génère une onde mécanique de compression faisant varier localement la pression du milieu qu'elle traverse

Contrairement à la fréquence qui est imposée par l'émetteur, la vitesse de propagation de l'onde ne dépend que des caractéristiques du milieu traversé. Dans les tissus mous, la vitesse de propagation des ultrasons est de l'ordre $1540 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. Lors de la propagation d'une onde mécanique, l'énergie est transmise de proche en proche entre les différentes molécules du milieu propagateur. Or, en se propageant, une partie de cette énergie transmise sera perdue au fur et à mesure du parcours de l'onde, c'est le phénomène d'atténuation. Il existe trois mécanismes qui peuvent entrer en jeu dans l'atténuation d'une onde, illustrés **Figure 1-14** :

- La **réflexion**, causée par une différence d'impédance entre deux milieux, séparée par une interface spéculaire (de dimensions largement supérieures à la longueur d'onde). L'impédance acoustique reflète la réponse d'un milieu aux ultrasons et caractérise sa résistance au passage de l'onde. Elle est le produit de la densité du milieu et de la célérité de l'onde dans ce milieu. Plus la différence d'impédance est importante, plus l'onde incidente sera réfléchi.
- La **diffusion**, résultant de la rencontre entre l'onde et les microstructures du tissu, de taille inférieure à la longueur d'onde. Des échos ultrasonores sont ainsi renvoyés dans toutes les directions de l'espace par les diffuseurs des tissus.
- L'**absorption**, qui provient d'un mécanisme de conduction thermique et de viscosité au sein du milieu traversé. L'énergie de l'onde y est alors convertie en chaleur. C'est le phénomène prédominant dans les milieux biologiques, qui impute 60 à 80% de l'énergie de l'onde incidente.

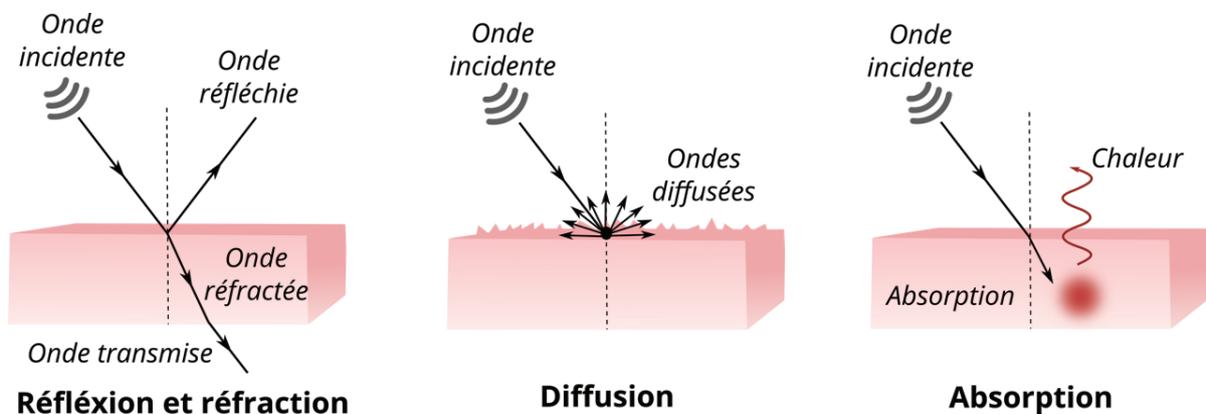


Figure 1-14. Interactions onde-tissu à l'origine du phénomène d'atténuation. Dans le cas de l'échographie les ondes sont, la plupart du temps, transmises avec une incidence normale (perpendiculaire) à la surface du tissu, le phénomène de réfraction est donc négligeable.

Ces trois phénomènes sont à la base de la formation d'une image en échographie. Un signal électrique court est envoyé au transducteur puis transformé en onde acoustique. Les réflexions et diffusions générées au cours de la propagation de l'onde donnent naissance à des échos reçus par la sonde ultrasonore et permettant la reconstruction d'une image.

Une faible différence d'impédance entre les différents tissus permet alors de les distinguer les uns des autres, grâce au phénomène de réflexion. Cette réflexion est de l'ordre de 5% au niveau d'une interface eau/tissu biologique et de l'ordre de 10% entre les tissus gras et musculaires. Un trop grand écart d'impédance entre deux milieux implique cependant une réflexion trop importante empêchant la reconstruction d'une image. Ainsi, les os ou les poumons, qui contiennent de l'air, constituent des « barrières acoustiques », puisque la réflexion est trop élevée à l'interface entre un tissu mou et ces structures (respectivement 30% et 99%). Ces barrières acoustiques ne permettent donc pas la propagation des ultrasons et la formation d'images échographiques des tissus adjacents. À l'inverse, une « fenêtre acoustique » désigne une zone de tissus biologiques garantissant une bonne propagation des ondes ultrasonores et donc permettant la formation d'une image.

Les diffuseurs au sein des tissus génèrent des échos de diffusion qui interfèrent dans l'espace. Le « speckle » ou le « grain » au sein d'un tissu résulte alors de l'interférence de ces échos.

Enfin, le phénomène global d'atténuation, va impacter la profondeur atteignable du champ visuel en échographie. En effet, pour pouvoir imager une structure, il faut que l'onde transmise puisse transporter assez d'énergie pour atteindre cette structure et que les échos générés puissent parvenir jusqu'à la sonde avec une amplitude suffisante. L'amplitude de l'onde décroît exponentiellement avec la profondeur de pénétration, en fonction de la valeur du coefficient d'atténuation du milieu et de la fréquence de l'onde, selon l'équation (1.2).

$$P(z) = P_0 * e^{-f_c \alpha z} \quad (1.2)$$

avec P la pression acoustique générée par l'onde ultrasonore (Pa), P_0 son amplitude initiale à l'émission (Pa), f_c la fréquence centrale (MHz), α le coefficient d'atténuation (Np.MHz⁻¹.cm⁻¹) et z la distance parcourue dans le milieu (cm).

Le coefficient d'atténuation est une caractéristique du milieu traversé par l'onde. Le choix de la fréquence ultrasonore est donc déterminant de la profondeur accessible en imagerie ultrasonore. Plus la fréquence sera élevée, moins les tissus profonds seront atteignables. Or, une fréquence élevée induit une meilleure résolution spatiale de l'image échographique. Ainsi, il existe un compromis entre profondeur du champ visuel et résolution de l'image qui sont tous deux liés à la fréquence de fonctionnement de la sonde échographique. Ce choix de fréquence dépendra donc de l'application de la méthode, en fonction de l'organe étudié et des informations recherchées lors de l'examen.

1.3.2. Échocardiographie

Depuis environ 50 ans, la prise en charge des pathologies cardiaques a été améliorée par l'introduction de l'échocardiographie dans la routine clinique. La principale différence avec l'échographie des autres tissus biologiques réside dans le mouvement dû au battement cardiaque. De plus, le cœur est situé derrière la cage thoracique et est entourée des poumons, deux barrières acoustiques qu'il faut contourner pour réaliser une échographie du cœur. Il existe trois voies d'abord pour l'échocardiographie, illustrées **Figure 1-15**.

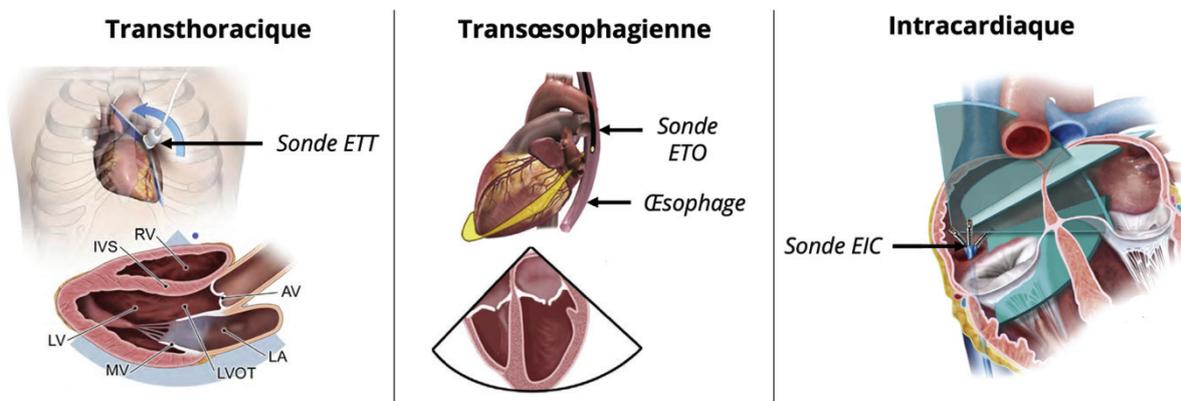


Figure 1-15. Différentes modalités d'échocardiographie. Positionnement des sondes échographiques selon différentes modalités et champs visuels associés.

Échocardiographie transthoracique

L'échocardiographie *transthoracique* (ETT) est la moins invasive puisqu'elle est réalisée en extracorporel. Elle bénéficie des fenêtres acoustiques au niveau du thorax, situées entre ou sous les côtes. Ces sondes possèdent généralement une basse fréquence (de 2 à 5 MHz, typiquement 2.5 MHz) permettant de visualiser le cœur quasiment dans son ensemble. Peu onéreuse et facile à mettre en place, l'échographie transthoracique est la modalité la plus courante en clinique. Cependant elle peut s'avérer techniquement difficile chez certains patients, notamment en cas d'obésité. Certaines structures peuvent également être impossible à imager en fonction de l'anatomie du patient.

Échocardiographie transœsophagienne

L'échocardiographie *transœsophagienne* (ETO) est dite mini-invasive puisqu'elle emprunte une voie naturelle du corps, le tube digestif. Cet accès permet alors d'avoir une fenêtre acoustique privilégiée en se plaçant au niveau de l'œsophage ou de l'estomac. Elle permet de visualiser le cœur dans son ensemble et offre une visualisation plus fine de certaines structures anormales ou des structures postérieures. Sa plage de fréquences de fonctionnement est généralement de 3 à 8 MHz. De meilleure qualité d'imagerie que l'échographie transthoracique, elle peut néanmoins causer des irritations voire des lésions au niveau du pharynx ou de l'œsophage et est donc contre-indiquée pour les patients présentant des pathologies liées à ces régions ou des troubles respiratoires importants.

Échocardiographie intracardiaque

L'échocardiographie *intracardiaque* (EIC) est l'abord le plus invasif. En effet, elle nécessite de placer le transducteur, positionné au bout d'un cathéter, à l'intérieur d'une des cavités du cœur. À l'instar des cathéters d'ablation ou de cartographie cardiaque, l'accès par la veine fémorale est le plus courant. De fréquence plus élevée, généralement de 5 à 10 MHz, l'échocardiographie intracardiaque permet de visualiser les structures cardiaques avec une haute résolution d'imagerie. La faible pénétration des ultrasons à de telles fréquences est compensée par la proximité du transducteur aux tissus cardiaques. Contrairement à l'échocardiographie transœsophagienne, elle ne nécessite pas d'anesthésie générale en cas d'utilisation longue durée, mais une simple sédation, la plupart du temps.

Plusieurs méthodes d'imagerie sont disponibles pour l'échocardiographie clinique⁶⁸⁻⁷⁰ :

- Le **B-mode**, qui est l'affichage d'imagerie classique en échographie permettant une visualisation en 2D des tissus.
- Le **M-Mode**, qui s'appuie sur l'évolution temporelle d'une ligne d'échographie permettant ainsi de visualiser le mouvement et d'estimer la dimension d'une cavité ou d'un vaisseau selon un certain axe.
- Le **Doppler**, qui indique le sens et la vitesse globale de circulation du sang au sein des cavités ou des vaisseaux ou du tissu cardiaque. Le doppler spectral affiche l'évolution de la vitesse en fonction du temps tandis que le doppler couleur permet de superposer cette vitesse à une image B-mode en 2D.

- Le **Strain** (signifiant « déformation » en anglais), qui quantifie la déformation globale de segments de la paroi cardiaque.

L'application de ces différentes méthodes d'imagerie en ETT ou en ETO ont principalement pour but de visualiser les structures anatomiques et d'évaluer la fonction cardiaque. Elles vont notamment permettre de diagnostiquer les maladies congénitales cardiaques. Parmi les évaluations fonctionnelles, on retrouve notamment l'estimation de la fonction systolique ou diastolique globale, le mouvement régional de la paroi cardiaque ou encore la visualisation de régurgitations (circulation sanguine dans le sens inverse). Parmi les évaluations structurelles, l'ETT ou l'ETO peuvent permettre d'estimer le volume des cavités cardiaques, l'épaisseur des parois cardiaques ou de visualiser des malformations, entre autres⁷⁰.

L'EIC est principalement utilisée en cardiologie interventionnelle. Du fait de son abord plus invasif, elle n'est généralement employée que lorsque l'accès fémoral est d'ores et déjà nécessaire au cours d'une procédure. Elle permet essentiellement de guider les interventions en offrant une visualisation haute résolution des tissus^{71,72}. Elle peut également guider des interventions percutanées au niveau des vaisseaux sanguins irriguant le cœur, les coronaires. Enfin, l'EIC offre également la possibilité d'évaluer la fonction cardiaque en cours d'intervention à l'aide de séquences Doppler⁷⁰.

Des sondes ultrasonores matricielles permettant la réalisation d'échographies en 3D sont aujourd'hui commercialisées. En clinique, l'échocardiographie 3D a essentiellement pour but d'améliorer la visualisation dynamique des structures cardiaques. À l'heure actuelle les résolutions spatiales et temporelles restent cependant plus faibles en échocardiographie 3D qu'en 2D mais des évolutions technologiques tant au niveau des sondes que des échographes visent à diminuer cet écart.

L'échocardiographie présente l'avantage d'être largement disponible en clinique et d'être peu coûteuse. Elle offre de bonnes performances en diagnostic et l'équipement associé est portable. De plus, ses acquisitions ne nécessitent aucune apnée du patient, contrairement au scanner CT ou à l'IRM, et est non ionisante^{68,70}. Cependant, l'échocardiographie classique, disponible en clinique, ne permet pas de caractériser le comportement électrophysiologique cardiaque ou de suivre la formation de lésions thermiques. La principale limitation est la cadence d'acquisition, trop faible pour permettre une utilisation en rythmologie. L'imagerie ultrasonore ultrarapide pourrait alors permettre de pallier ces limitations.

1.3.3. Imagerie ultrasonore ultrarapide

Dans la plupart des organes, l'examen classique par échocardiographie va consister à réaliser une imagerie « dynamique » de cet organe en temps réel. Le clinicien visionne donc un « film » ou une *cineloop* d'images B-mode au fur et à mesure qu'il déplace la sonde ultrasonore. Dans ce cadre, une cadence allant d'environ 20 à 100 fps est suffisante. Plus cette cadence sera élevée, meilleure sera la fluidité de l'image. Ces cadences correspondent à une résolution temporelle de 10 à 50 ms.

Dans la plupart des organes mous, de nombreuses ondes mécaniques peuvent se propager à des vitesses de l'ordre de 1 à 10 m.s⁻¹. Leur amplitude est notamment particulièrement importante dans le cœur^{73,74}. Or, la longueur du cœur humain est de 15 cm, environ. Ainsi, la propagation d'une

onde mécanique de la base à l'apex dure quelques dizaines de millisecondes. Les cadences de l'imagerie échographique classique ne suffisent donc pas à capter ces évènements. Imager ces évènements propagatoires pourraient pourtant offrir de nombreuses informations structurales et électrophysiologiques, dorénavant accessibles grâce à l'imagerie ultrasonore ultrarapide.

La limitation en cadence d'imagerie, pour une profondeur de champ visuel donnée, provient du nombre d'émissions ultrasonores nécessaires à la reconstruction d'une image. La différence entre échographie conventionnelle et ultrarapide réside dans la manière dont sont émises ces ondes ultrasonores.

En échographie conventionnelle, les acquisitions sont réalisées ligne par ligne. L'énergie ultrasonore est concentrée, ou focalisée, en un point de l'espace à une profondeur donnée. De nos jours, les sondes ultrasonores sont multiéléments, car le transducteur comporte plusieurs éléments piézoélectriques. La barrette comportant ces éléments est plane ou convexe et la focalisation ultrasonore se fait électroniquement. Pour ce faire, le signal électrique envoyé à chacune des voies est déphasé, c'est-à-dire que chaque élément reçoit le même signal mais avec un certain délai. Ce délai est appliqué de telle sorte que les différentes ondes émises à chacune des voies interfèrent en un point de l'espace : la zone focale, comme illustré **Figure 1-16**.

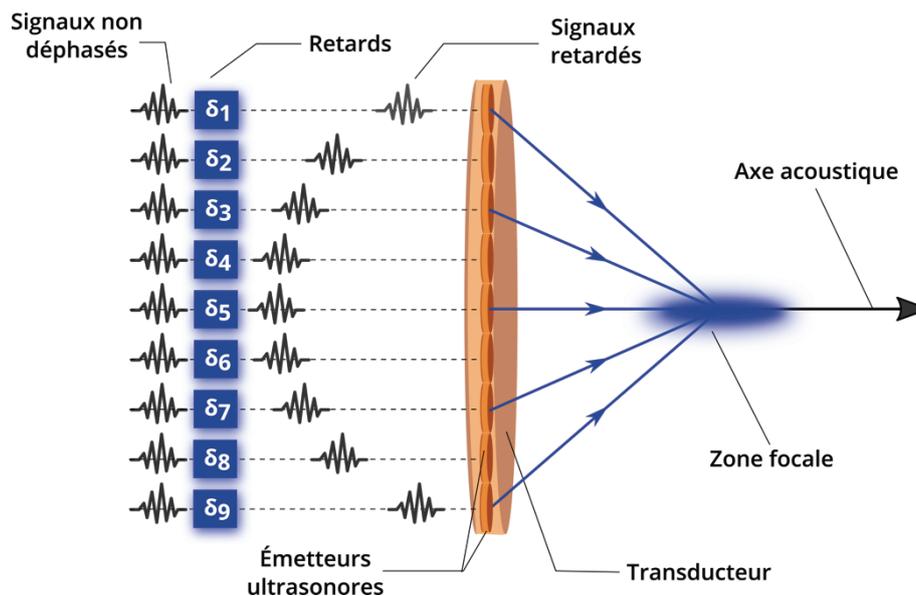


Figure 1-16. Principe de la focalisation électronique. Un déphasage est appliqué aux signaux électriques envoyés aux éléments du transducteur. La loi de retard est calculée afin de permettre l'interférence des ondes ultrasonores au niveau de la zone focale choisie. Les ondes au centre du transducteur sont émises en retard, par rapport à celles émises aux bords, puisqu'elles ont une plus faible distance à parcourir jusqu'à la zone focale.

Une « ligne » du champ visuel est reconstruite pour chaque émission ultrasonore, appelée un tir. L'énergie de la zone insonifiée (exposée aux ultrasons) est ainsi rétrodiffusée vers la sonde d'imagerie et permet la reconstruction cette zone de l'image. Pour reconstruire l'ensemble de l'image il est donc nécessaire de déplacer le point focal afin de balayer l'ensemble du champ visuel, comme représenté **Figure 1-17**. En général, en échographie, il est nécessaire de réaliser entre 100 et 300 tirs pour obtenir une image complète. Ainsi, si l'on réalise 100 tirs pour une profondeur de 10 cm, le temps nécessaire pour que l'onde ultrasonore fasse l'aller-retour pour l'ensemble des tirs,

à une vitesse de 1540 m.s^{-1} , est de 13 ms. La cadence maximale atteignable à cette profondeur d'imagerie est donc de 77 fps.

Des méthodes ont émergé afin d'accélérer cette cadence tout en conservant le principe de focalisation : l'acquisition multi-lignes (MLA) et l'acquisition multi-transmissions (MLT), toutes deux illustrées **Figure 1-17-b** et **Figure 1-17-c**, respectivement. La première consiste à reconstruire parallèlement, pour chaque tir, non plus une seule ligne du champ visuel mais N lignes centrées autour de la zone focale⁷⁵. La cadence d'imagerie peut alors être augmentée d'un facteur N. Le MLA est implémenté dans la plupart des systèmes d'échographie disponibles actuellement. Le nombre de lignes reconstruites simultanément est cependant souvent limité à quatre car le MLA nécessite d'élargir la zone focale et donc compromet la résolution latérale de l'image. Le MLT consiste à focaliser l'énergie ultrasonore en plusieurs points de l'espace, à chaque tir^{76,77}. Cette technique est souvent combinée au MLA et offre une haute cadence d'imagerie, constituant ainsi une méthode prometteuse pour l'imagerie ultrarapide⁷⁷⁻⁷⁹.

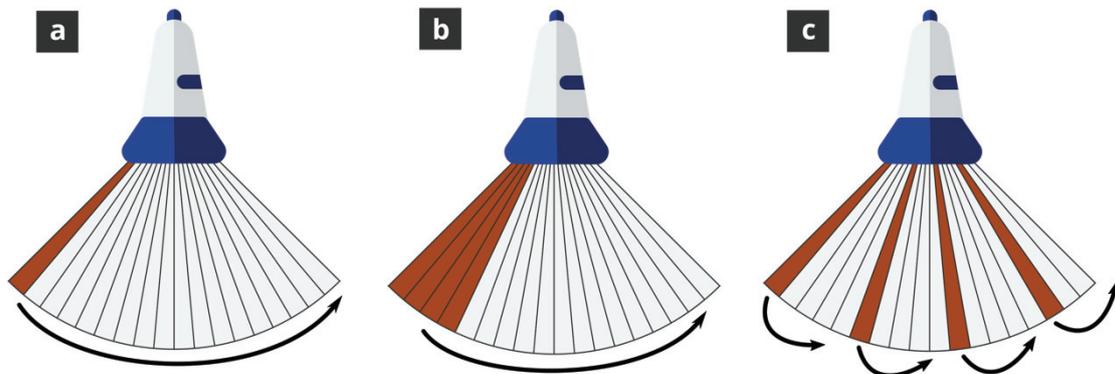


Figure 1-17. Séquence d'acquisitions en imagerie focalisée. a) Acquisition focalisée classique, l'énergie est focalisée en un point de l'espace. Une seule ligne est reconstruite par tir. b) Acquisition multi-lignes (MLA), l'énergie est focalisée en un point de l'espace. Plusieurs lignes sont reconstruites par tir, ici quatre. c) Acquisition multi-transmissions (MLT), l'énergie est focalisée en plusieurs points de l'espace, ici quatre. Une seule ou plusieurs lignes peuvent être reconstruites par tir. La ou les zone(s) focale(s) sont ensuite déplacées afin de balayer l'ensemble du milieu et ainsi de reconstruire l'intégralité de l'image.

L'échographie par ondes non focalisées est la seconde classe d'imagerie ultrasonore ultrarapide. Ici, l'énergie n'est plus focalisée dans l'espace mais répartie sur l'ensemble du milieu. L'imagerie ultrarapide par ondes planes consiste à envoyer un front d'onde plan en émettant simultanément, sans déphasage, avec l'ensemble des voies, comme le montre la **Figure 1-18**. L'ensemble du champ visuel est donc insonifié en un seul tir et tout le milieu rétrodiffuse l'énergie ultrasonore. Il est ainsi possible de reconstruire l'image de l'intégralité du milieu à de très hautes cadences, jusqu'à 10 000 fps, puisqu'une seule émission ultrasonore est nécessaire⁸⁰⁻⁸². Cependant, l'énergie ultrasonore n'étant pas localisée sur une zone du champ visuel, la qualité d'imagerie résultante diminue drastiquement, comparée aux méthodes focalisées.

Afin d'augmenter la qualité d'imagerie, le principe de sommation cohérente, ou *compounding* en anglais, entre alors en jeu. Les ondes planes sont ainsi émises non plus selon l'axe acoustique, mais selon une autre direction faisant un léger angle avec l'axe acoustique, comme représenté **Figure 1-18**. En combinant les acquisitions selon les différentes angulations du front d'onde, il est ainsi possible de reconstruire des images de meilleure qualité à

haute cadence (cadence effective de l'ordre du millier d'images par seconde)⁸³⁻⁸⁵. En outre, les acquisitions ultrarapides n'ont pas pour objectif de réaliser de l'imagerie B-mode mais d'obtenir, entre autres, des informations sur la propagation des ondes élastiques. Cette méthode a en réalité été développée historiquement dans cet objectif, pour les besoins de l'élastographie, introduite ci-après sous-partie 1.3.4 et au sein du Chapitre 4.

En imagerie cardiaque, une plus grande largeur d'ouverture qu'en ondes planes est cependant nécessaire. En effet, en ondes planes, seul le milieu en vis-à-vis de la sonde d'imagerie est insonifié. Dans le cas de l'échocardiographie, les sondes utilisées sont de faibles ouvertures (faibles dimensions du transducteur). Ainsi, le champ d'onde plan généré est trop étroit et offre une visualisation trop limitée du cœur. Afin d'imager un secteur plus large tout en observant une cadence élevée, l'imagerie par ondes divergentes est le plus souvent utilisée pour les applications cardiaques. À l'instar de l'imagerie par ondes planes, l'énergie ultrasonore sera transmise à l'ensemble de la zone à imager. Cependant, un front d'onde divergent et non plan, issu de l'émissions d'ondes circulaires, sera produit^{86,87}.

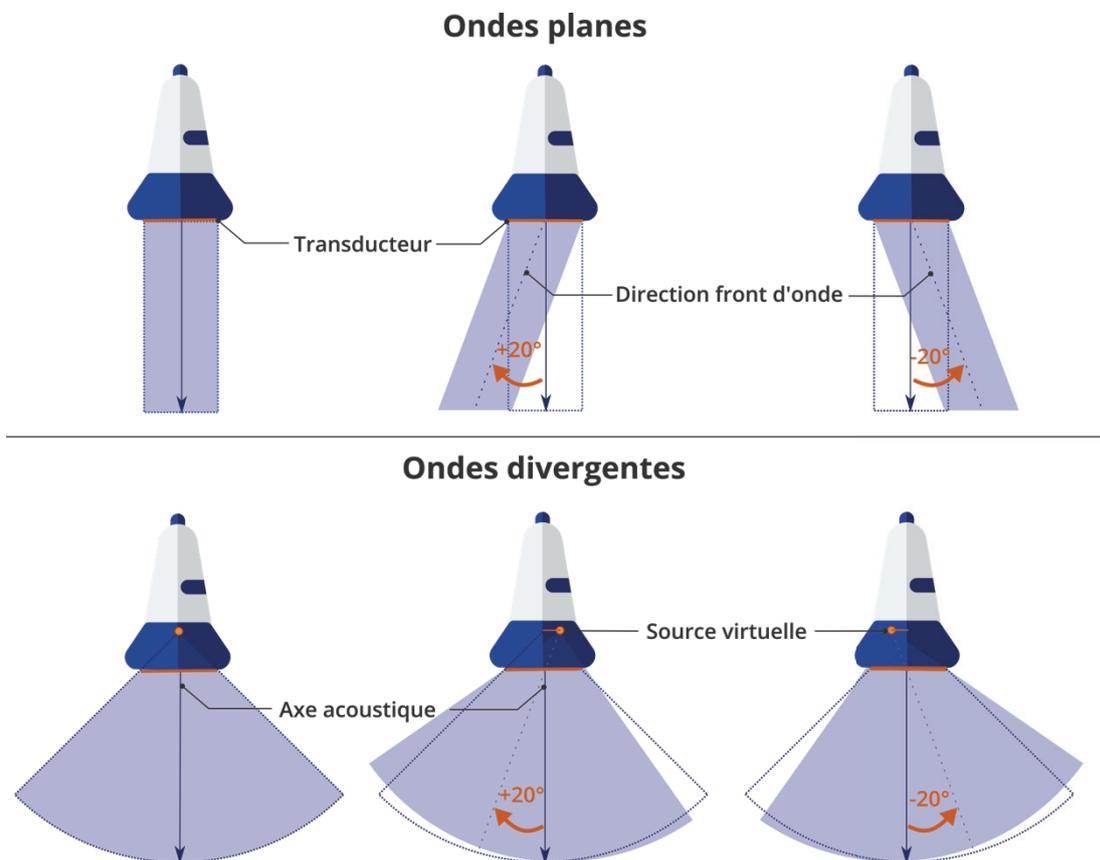


Figure 1-18. Principe de l'imagerie ultrarapide non focalisée en ondes planes et ondes divergentes. Des champs ultrasonores sont émis selon différentes angulations par rapport à l'axe acoustique. En combinant les échos reçus selon chaque émission, il est alors possible de reconstruire une image de meilleure qualité qu'avec une seule émission. En ondes planes, des délais linéaires sont appliqués aux signaux pour désaxer la direction d'émission du front d'onde vis-à-vis de l'axe acoustique. En ondes divergentes, les délais sont non linéaires, cela revient à considérer une source virtuelle d'émission ultrasonore positionnée en arrière du transducteur. Cette source est décalée de part d'autre de l'axe acoustique pour orienter le front d'onde émis. L'imagerie en ondes divergentes offre une plus grande ouverture et est la méthode ultrarapide non focalisée de prédilection en applications cardiaques. Elle permet également un recouvrement plus important des champs émis en profondeur, garantissant un meilleur contraste des tissus situés à distance par compounding.

Pour produire un front d'onde divergent, il faut à nouveau avoir recours à un déphasage des signaux électriques envoyés aux transducteurs. La loi de retard appliquée aux éléments est inversée par rapport à l'imagerie focalisée : les éléments au centre de la barrette d'imagerie vont tirer en premier, tandis que ceux placés sur les bords tireront en dernier. Conceptuellement, cela revient à considérer une source virtuelle des ondes, positionnée « en arrière » de la barrette échographique, sur l'axe acoustique, comme représenté **Figure 1-18**^{73,87}.

Les mêmes limitations que pour l'imagerie en onde planes subsistent dans le cas d'une seule émission d'onde divergente. À nouveau, le compounding est également employé pour augmenter la qualité d'imagerie, en répétant les émissions ultrasonores divergentes selon des axes légèrement déviés par rapport à l'axe acoustique. Techniquement, cela revient à déplacer la source virtuelle d'un côté ou de l'autre de l'axe acoustique pour incliner le front d'onde, comme représenté **Figure 1-18**. Cela permet à nouveau de gagner en contraste et donc d'optimiser la qualité d'imagerie affichée en B-mode. Comme pour l'imagerie en ondes planes, plus le nombre d'angles d'émissions en compounding est important, meilleure sera la qualité d'imagerie, comme illustré au sein de la **Figure 1-19**. Ainsi, avec un nombre d'angle suffisant, la qualité d'imagerie globale en ondes divergentes peut surpasser celle de l'imagerie focalisée, dont le contraste et la résolution ne sont optimisées qu'au niveau de la zone focale, tandis qu'ils sont plus uniformes en ondes divergentes.

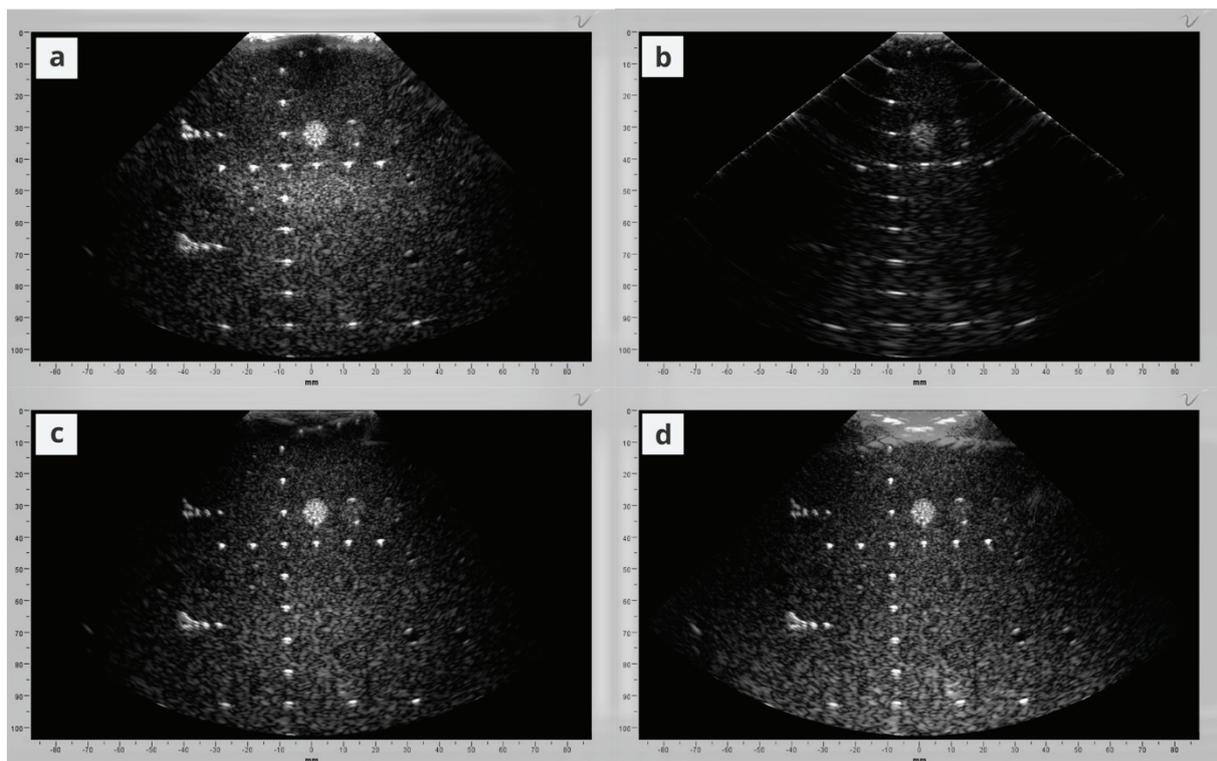


Figure 1-19. Images B-mode d'un fantôme d'échographie CIRS (modèle 054GS) selon différentes séquences ultrasonores. La sonde utilisée comporte 128 éléments fonctionnant à une fréquence centrale de 3 MHz, avec un pitch de 0.3 mm et une élévation de 5 mm. a) Imagerie focalisée à 5 cm classique en 128 lignes. Cadence maximale à 10 cm : 45 fps. b) Imagerie en ondes divergentes avec 1 émission. Cadence maximale à 10 cm : 5980 fps. c) Imagerie en ondes divergentes avec 45 émissions à $\pm 30^\circ$ (compounding). Cadence maximale à 10 cm : 133 fps. d) Imageries en ondes divergentes avec 5 émissions à $\pm 30^\circ$ (compounding). Cadence maximale à 10 cm : 1200 fps. Le compounding avec un grand nombre d'émissions ultrasonores permet d'atteindre des qualités d'imagerie similaire voire supérieures en dehors de la zone focale qu'en imagerie focalisée classique, à une cadence plus élevée. En diminuant le nombre d'émissions en ondes divergentes, des cadences bien plus élevées peuvent être atteintes tout en conservant une bonne qualité d'imagerie.

1.3.4. Applications à l'imagerie interventionnelle pour le traitement des arythmies cardiaques

Originellement, le développement d'acquisitions ultrarapides émerge des besoins en élastographie, présentée ci-dessous, qui nécessitait des acquisitions à plus haute cadence^{88,89}. L'imagerie ultrasonore ultrarapide a ensuite permis le développement de nombreuses modalités d'imagerie médicale. Applicable à un vaste nombre de domaines médicaux, elle ouvre la voie pour la compréhension et la visualisation de nombreux phénomènes^{74,90}.

Parmi ses applications les plus plébiscitées dans le monde de la recherche, on retrouve, entre autres, l'imagerie fonctionnelle du cerveau⁹¹, permettant de visualiser l'activité cérébrale, l'imagerie Doppler ultrarapide, permettant de caractériser le flux sanguin au sein des cavités cardiaques ou des gros vaisseaux avec une haute sensibilité⁹⁰, ou encore l'imagerie ultrarapide de contraste, s'appuyant sur l'utilisation de microbulles pour analyser la vascularisation de tissus sains ou tumoraux⁹².

En imagerie interventionnelle pour le guidage et le suivi du traitement des arythmies, les méthodes ultrasonores ultrarapides sont essentiellement développées dans le but de suivre le mouvement du tissu cardiaque. Diverses méthodes, présentées en partie ci-dessous, ont été proposées à partir de l'étude de ce mouvement pour, d'une part, cartographier l'activité cardiaque, et d'autre part, caractériser l'état du tissu en amont ou en cours de traitement.

Imagerie des ondes naturelles de cisaillement

La fermeture des valves mitrale et aortique génèrent des ondes acoustiques de cisaillement qui se propagent au sein de la paroi cardiaque. L'imagerie des ondes naturelles de cisaillement vise à rendre compte de la propagation de ces ondes, afin de caractériser le tissu traversé^{93,94}. En effet, leur vitesse de propagation est influencée par l'état tissulaire. Ainsi, cette méthode d'imagerie pourrait offrir la possibilité de cartographier le substrat arythmogène.

Clutter Filter Wave Imaging

La méthode de Clutter Filter Wave Imaging, consiste, comme pour l'imagerie des ondes naturelles de cisaillement, à visualiser les ondes mécaniques générées par la fermeture des valves cardiaques. Cette solution propose cependant une méthode de traitement du signal permettant d'atténuer certaines vitesses locales du tissu par le biais de filtres passe haut⁹⁵. Ainsi la propagation des ondes mécaniques peut être visualisée par la propagation de bandes sombres résultant de cette étape de filtration du signal ultrasonore. Une étude clinique a démontré que cette méthode pourrait permettre de caractériser l'état du tissu cardiaque et détecter la présence de fibrose⁹⁶. Une étude in-vivo souligne également le potentiel de cette méthode pour caractériser la contraction cardiaque⁹⁷.

Imagerie électroacoustique cardiaque

L'imagerie électroacoustique exploite l'interaction des ondes ultrasonores et de la résistivité des tissus, permettant de cartographier la densité des courants cardiaques. L'impédance électrique d'un tissu est en effet modifiée lors qu'il est soumis à des ondes ultrasonores. En mesurant ce changement d'impédance il serait ainsi possible de remonter à la distribution de courants au sein

du myocarde⁹⁸. Des études animales ont été réalisées sur rongeur et modèle porcin sur cœur sain et témoignent du potentiel de cette méthode pour cartographier l'activité cardiaque in-vivo^{99,100}.

Cartographie de la longueur du cycle électromécanique

Lors d'une arythmie de réentrée, la fréquence globale à laquelle le tissu cardiaque s'active, c'est-à-dire est sujet à une activité électrique ou mécanique, diffère au sein de la zone arythmogène qu'au sein du tissu sain. Ainsi, la cartographie de la longueur du cycle électromécanique propose une méthode permettant d'extraire la fréquence dominante globale d'activation du tissu. Cette donnée provient de l'analyse spectrale d'un signal longue durée de déformation du myocarde, calculé à partir des grandeurs ultrasonores ultrarapides. Une transformée de Fourier sur l'ensemble du signal acquis pendant plusieurs battements cardiaques permet d'extraire la fréquence majoritaire d'activation locale du tissu, et d'en déduire une durée du cycle d'activation. Cela revient à mesurer une cadence d'activation locale du tissu. Des études in-vivo et cliniques ont été réalisées sur ce principe et ont démontré une bonne corrélation entre le schéma d'activation cardiaque attendu et la répartition des fréquences dominantes^{101,102}. Cette méthode permet ainsi une représentation spatiale des zones qui s'activent à des cadences différentes du tissu sain.

Imagerie de l'onde électromécanique

La contraction cardiaque est déclenchée par la propagation d'un signal électrique transmis de proche en proche. En réalisant une acquisition ultrasonore à haute cadence il devient alors possible de suivre dans le temps le déplacement ou la déformation local(e) induite par le passage de cette onde de contraction : c'est le principe l'imagerie de l'onde électromécanique. Elle permet ainsi de cartographier l'activation cardiaque dans l'épaisseur du myocarde à partir de l'analyse de données mécaniques recueillies à haute cadence par ultrasons¹⁰³. Ainsi, comme le schéma de contraction d'un cœur sain diffère de celui d'un cœur arythmique, cette méthode pourrait permettre de caractériser une arythmie et potentiellement d'identifier la ou les zone(s) arythmogène(s)¹⁰⁴⁻¹⁰⁶.

Élastographie active et passive

L'élastographie désigne l'imagerie de l'élasticité d'un milieu. Il existe deux familles de méthodes en élastographie : l'élastographie active et l'élastographie passive. En imagerie ultrasonore, l'élastographie s'appuie sur des perturbations mécaniques ou acoustique, intrinsèques ou extrinsèques au milieu, pour évaluer les caractéristiques d'élasticité propres à ce milieu. L'élastographie active se base, le plus souvent, sur la génération d'une onde de cisaillement au sein du milieu, par force de radiation acoustique¹⁰⁷. L'élastographie passive, quant à elle, se base sur la propagation des ondes naturelles se propageant au sein de notre organisme pour remonter aux valeurs d'élasticité du milieu, par corrélation¹⁰⁸. La propagation de ces ondes renseigne sur les caractéristiques du milieu puisque, leur vitesse augmente avec la rigidité du milieu. L'application de l'élastographie pourrait ainsi permettre de caractériser l'état de la paroi cardiaque, mais également de visualiser la formation de lésions thermiques¹⁰⁹⁻¹¹¹, puisque le tissu durcit lorsque les cellules sont nécrosées.

1.3.5. Objectifs de thèse

Le traitement interventionnel des arythmies cardiaque relève d'un enjeu de santé publique majeur. Or, les méthodes actuellement à disposition des cliniciens pour guider et suivre le traitement, bien que très performantes, ne permettent parfois pas le succès de l'intervention à court ou long terme. On estime par exemple à 40-50% le taux de récurrence de tachycardie ventriculaire à la suite de cette intervention¹¹². Un taux qui peut, en partie, être expliqué par la compréhension limitée du mécanisme arythmique en cours et l'absence de méthode directe pour déterminer la présence de lésions thermiques.

En effet, du côté du guidage du traitement, une mauvaise identification de la zone arythmogène conduira à la réalisation de lésions non nécessaires, parfois sans jamais trouver la zone à cibler pour terminer le mécanisme arythmique au cours de l'intervention. Cela s'explique par les deux limitations majeures de la cartographie électroanatomique 3D. D'une part, celle-ci nécessite de maintenir l'arythmie sur plusieurs battements cardiaques consécutifs pour réaliser une cartographie complète. Or, de nombreuses arythmies sont soit non soutenues soit non tolérées par le patient, ce qui compromet la réalisation de la cartographie. D'autre part, la cartographie électroanatomique 3D n'offre qu'une information surfacique de l'activité cardiaque au niveau soit de l'épicarde ou soit de l'endocarde. Aucune méthode actuellement disponible en clinique ne permet de cartographier l'activité cardiaque au sein de l'épaisseur du myocarde. Or, cette information pourrait permettre une meilleure compréhension du mécanisme arythmique et ainsi un traitement mieux ciblé et donc plus adapté.

Du côté du suivi du traitement, aucune méthode ne permet aujourd'hui en clinique d'évaluer directement la formation de la lésion thermique en cours d'intervention. En effet, seules des indications indirectes basées sur des études animales sont fournies au clinicien au cours de l'ablation. Il reste alors impossible d'évaluer avec certitude la formation de lésions adéquates, c'est-à-dire transmuraux (traversant l'intégralité de la paroi cardiaque) et continues (sans espaces entre elles).

Cette thèse s'attelle à contribuer à la réponse à ces limitations, tant au niveau du guidage que du suivi du traitement, par le biais de l'imagerie ultrasonore ultrarapide.

L'imagerie ultrasonore ultrarapide relève d'une réelle prouesse technologique et constitue un changement de paradigme dans le domaine de l'échographie. L'accès à de nouvelles informations, jusqu'alors inatteignables, offre un nouveau champ des possibles dans le domaine de l'imagerie. De telles cadences d'imagerie aujourd'hui ne sont possibles qu'avec l'imagerie optique. L'énorme avantage de l'imagerie ultrasonore est sa capacité à pénétrer les tissus, contrairement aux ondes électromagnétiques utilisées en optique, et donc à fournir des informations sur des tissus à distance de la sonde d'imagerie de façon non- ou mini-invasive. L'imagerie ultrasonore ultrarapide inspire aujourd'hui de nombreuses méthodes novatrices, qui révolutionneront l'imagerie médicale de demain.

Notamment dans le cadre de l'imagerie interventionnelle pour le traitement des arythmies cardiaques, l'applications de modalités ultrasonores ultrarapides pourraient permettre de caractériser l'activité cardiaque en quelques battements, pour guider le traitement et de fournir

une évaluation de l'état du tissu permettant de contrôler la formation de lésions thermiques, pour le suivi du traitement.

Les objectifs de cette thèse résident dans l'étude et le développement de deux modalités d'imagerie ultrasonore ultrarapide : l'imagerie de l'onde électromécanique, pour le guidage du traitement, et l'élastographie passive, pour le suivi du traitement. Le second chapitre de cette thèse s'intéressera donc à l'onde électromécanique et son application sur des modèles ex-vivo et in-vivo par différents abords ultrasonores. Le troisième chapitre introduira une nouvelle méthode d'analyse spectrale de signaux ultrasonores permettant de représenter l'activation cardiaque. Enfin, le dernier chapitre sera consacré à l'évaluation de l'application de l'élastographie passive pour le suivi de la formation de lésions thermiques au sein du myocarde, au cours d'études ex-vivo et in-vivo.

BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE 1

1. Klabunde RE. Electrical Activity of the Heart. In: *Cardiovascular Physiology Concepts*. 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
2. Sano T, Takayama N, Shimamoto T. Directional Difference of Conduction Velocity in the Cardiac Ventricular Syncytium Studied by Microelectrodes. *Circ Res*. 1959;7(2):262-267. doi:10.1161/01.RES.7.2.262
3. Draper MH, Mya-Tu M. A Comparison of the Conduction Velocity in Cardiac Tissues of Various Mammals. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci*. 1959;44(1):91-109. doi:10.1113/expphysiol.1959.sp001379
4. Boyden PA, Hirose M, Dun W. Cardiac Purkinje cells. *Heart Rhythm*. 2010;7(1):127-135. doi:10.1016/j.hrthm.2009.09.017
5. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-2867. doi:10.1093/eurheartj/ehv316
6. Mendis S, Puska P, Norrving B, Organization WH, Federation WH, Organization WS. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. World Health Organization; 2011. Accessed August 17, 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44701>
7. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(12):1254-1261. doi:10.1016/j.jacc.2011.01.049
8. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612
9. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2021;16(2):217-221. doi:10.1177/1747493019897870
10. Oladiran O, Nwosu I. Stroke risk stratification in atrial fibrillation: a review of common risk factors. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2019;9(2):113-120. doi:10.1080/20009666.2019.1593781
11. Son MK, Lim N-K, Kim HW, Park H-Y. Risk of ischemic stroke after atrial fibrillation diagnosis: A national sample cohort. *PLOS ONE*. 2017;12(6):e0179687. doi:10.1371/journal.pone.0179687
12. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(3):687-697. doi:10.1016/0735-1097(91)90791-7
13. Nygaard TW. Adverse Reactions to Antiarrhythmic Drugs During Therapy for Ventricular Arrhythmias. *JAMA J Am Med Assoc*. 1986;256(1):55. doi:10.1001/jama.1986.03380010059025
14. Schwartz JB, Keefe D, Harrison DC. Adverse Effects of Antiarrhythmic Drugs: *Drugs*. 1981;21(1):23-45. doi:10.2165/00003495-198121010-00002
15. Chaudhry GM, Haffajee CI. Antiarrhythmic agents and proarrhythmia: *Crit Care Med*. 2000;28(Supplement):N158-N164. doi:10.1097/00003246-200010001-00008
16. Sucu M, Davutoglu V, Ozer O. Electrical cardioversion. *Ann Saudi Med*. 2009;29(3):201-206. doi:10.4103/0256-4947.51775
17. Trohman RG, Parrillo JE. Direct current cardioversion: indications, techniques, and recent advances. *Crit Care Med*. 2000;28(10 Suppl):N170-173. doi:10.1097/00003246-200010001-00010

18. van der Heijden AC, Borleffs CJW, Buiten MS, et al. The clinical course of patients with implantable cardioverter-defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):1169-1176. doi:10.1016/j.hrthm.2015.02.035
19. Garnreiter JM, Pilcher TA, Etheridge SP, Saarel EV. Inappropriate ICD shocks in pediatrics and congenital heart disease patients: Risk factors and programming strategies. *Heart Rhythm*. 2015;12(5):937-942. doi:10.1016/j.hrthm.2015.01.028
20. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, et al. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation*. 2010;122(13):1265-1271. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940148
21. Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU, et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1694-1701. doi:10.1056/NEJMoa1401426
22. Hachem AH, Marine JE, Tahboub HA, et al. Radiofrequency Ablation versus Cryoablation in the Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Cardiol Res Pract*. 2018;2018:6276241. doi:10.1155/2018/6276241
23. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring. *Circulation*. 2019;140(22):1779-1788. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042622
24. Kuck K-H, Brugada J, Fürnkranz A, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016;374(23):2235-2245. doi:10.1056/NEJMoa1602014
25. Buddhe S, Singh H, Du W, Karpawich PP. Radiofrequency and cryoablation therapies for supraventricular arrhythmias in the young: five-year review of efficacies. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2012;35(6):711-717. doi:10.1111/j.1540-8159.2012.03372.x
26. Issa Z, Miller J, Zipes D. *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 3rd ed. Elsevier; 2018.
27. Friedman PL. Catheter cryoablation of cardiac arrhythmias. *Curr Opin Cardiol*. 2005;20(1):48-54.
28. Siontis KC, Kim HM, Sharaf Dabbagh G, et al. Association of preprocedural cardiac magnetic resonance imaging with outcomes of ventricular tachycardia ablation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):1487-1493. doi:10.1016/j.hrthm.2017.06.003
29. Sasaki T, Hansford R, Zviman MM, et al. Quantitative Assessment of Artifacts on Cardiac Magnetic Resonance Imaging of Patients with Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(6):662-670. doi:10.1161/CIRCIMAGING.111.965764
30. Cedilnik N, Duchateau J, Dubois R, et al. Fast personalized electrophysiological models from computed tomography images for ventricular tachycardia ablation planning. *EP Eur*. 2018;20(suppl_3):iii94-iii101. doi:10.1093/europace/euy228
31. Sharma K, Brinker JA, Henrikson CA. Computed Tomography Imaging in Atrial Fibrillation Ablation. *J Atr Fibrillation*. 2011;4(1):319. doi:10.4022/jafb.319
32. Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results. *Circulation*. 1997;95(6):1611-1622. doi:10.1161/01.cir.95.6.1611
33. Ben-Haim SA, Osadchy D, Schuster I, Gepstein L, Hayam G, Josephson ME. Nonfluoroscopic, in vivo navigation and mapping technology. *Nat Med*. 1996;2(12):1393-1395. doi:10.1038/nm1296-1393
34. Ideker RE, Smith WM, Blanchard SM, et al. The assumptions of isochronal cardiac mapping. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1989;12(3):456-478. doi:10.1111/j.1540-8159.1989.tb02684.x
35. Shah DC, Lambert H, Nakagawa H, Langenkamp A, Aey N, Leo G. Area under the real-time contact force curve (force-time integral) predicts radiofrequency lesion size in an in vitro contractile model. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(9):1038-1043. doi:10.1111/j.1540-8167.2010.01750.x
36. Calzolari V, Barbato G, Crosato M, et al. A Nonfluoroscopic Technique for Coronary Arteries Three-Dimensional Mapping during Epicardial Ventricular Tachycardia Ablation. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2017;40(3):330-332. doi:10.1111/pace.12984
37. Barkagan M, Rottmann M, Leshem E, Shen C, Buxton AE, Anter E. Effect of Baseline Impedance on Ablation Lesion Dimensions. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(10):e006690. doi:10.1161/CIRCEP.118.006690
38. Skrumeda LL, Mehra R. Comparison of standard and irrigated radiofrequency ablation in the canine ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998;9(11):1196-1205. doi:10.1111/j.1540-8167.1998.tb00092.x
39. Squara F, Latcu DG, Massaad Y, Mahjoub M, Bun S-S, Saoudi N. Contact force and force-time integral in atrial radiofrequency ablation predict transmuralty of lesions. *EP Eur*. 2014;16(5):660-667. doi:10.1093/europace/euu068
40. Steven D, Reddy VY, Inada K, et al. Loss of pace capture on the ablation line: a new marker for complete radiofrequency lesions to achieve pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. 2010;7(3):323-330. doi:10.1016/j.hrthm.2009.11.011
41. Steven D, Sultan A, Reddy V, et al. Benefit of pulmonary vein isolation guided by loss of pace capture on the ablation line: results from a prospective 2-center randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(1):44-50. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.059
42. Hussein A, Das M, Chaturvedi V, et al. Prospective use of Ablation Index targets improves clinical outcomes following ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(9):1037-1047. doi:10.1111/jce.13281

43. Melby SJ, Lee AM, Zierer A, et al. Atrial Fibrillation Propagates Through Gaps in Ablation Lines: Implications for Ablative Treatment of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2008;5(9):1296-1301. doi:10.1016/j.hrthm.2008.06.009
44. Medvegy M, Duray G, Pintér A, Préda I. Body Surface Potential Mapping: Historical Background, Present Possibilities, Diagnostic Challenges. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2006;7(2):139-151. doi:10.1111/j.1542-474X.2002.tb00155.x
45. Bear L, Cuculich PS, Bernus O, Efimov I, Dubois R. Introduction to noninvasive cardiac mapping. *Card Electrophysiol Clin.* 2015;7(1):1-16. doi:10.1016/j.ccep.2014.11.015
46. Ghanem RN, Jia P, Ramanathan C, Ryu K, Markowitz A, Rudy Y. Noninvasive Electrocardiographic Imaging (ECGI): Comparison to intraoperative mapping in patients. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2005;2(4):339-354. doi:10.1016/j.hrthm.2004.12.022
47. Zhang X, Ramachandra I, Liu Z, Muneer B, Pogwizd SM, He B. Noninvasive three-dimensional electrocardiographic imaging of ventricular activation sequence. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;289(6):H2724-2732. doi:10.1152/ajpheart.00639.2005
48. Wang Y, Cuculich PS, Zhang J, et al. Noninvasive electroanatomic mapping of human ventricular arrhythmias with electrocardiographic imaging. *Sci Transl Med.* 2011;3(98):98ra84. doi:10.1126/scitranslmed.3002152
49. Cluitmans MJM, Bonizzi P, Karel JMH, et al. In Vivo Validation of Electrocardiographic Imaging. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(3):232-242. doi:10.1016/j.jacep.2016.11.012
50. Duchateau J, Sacher F, Pambrun T, et al. Performance and limitations of noninvasive cardiac activation mapping. *Heart Rhythm.* 2019;16(3):435-442. doi:10.1016/j.hrthm.2018.10.010
51. Cochet H, Dubois R, Yamashita S, et al. Relationship Between Fibrosis Detected on Late Gadolinium-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance and Re-Entrant Activity Assessed With Electrocardiographic Imaging in Human Persistent Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(1):17-29. doi:10.1016/j.jacep.2017.07.019
52. Dickfeld T, Tian J, Ahmad G, et al. MRI-Guided Ventricular Tachycardia Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(2):172-184. doi:10.1161/CIRCEP.110.958744
53. Andreu D, Penela D, Acosta J, et al. Cardiac magnetic resonance-aided scar dechanneling: Influence on acute and long-term outcomes. *Heart Rhythm.* 2017;14(8):1121-1128. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.018
54. Berte B, Cochet H, Dang L, et al. Image-guided ablation of scar-related ventricular tachycardia: towards a shorter and more predictable procedure. *J Interv Card Electrophysiol.* 2020;59(3):535-544. doi:10.1007/s10840-019-00686-w
55. Winter L, Oberacker E, Paul K, et al. Magnetic resonance thermometry: Methodology, pitfalls and practical solutions. *Int J Hyperthermia.* 2016;32(1):63-75. doi:10.3109/02656736.2015.1108462
56. Kolandaivelu A, Zviman MM, Castro V, Lardo AC, Berger RD, Halperin HR. Noninvasive assessment of tissue heating during cardiac radiofrequency ablation using MRI thermography. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(5):521-529. doi:10.1161/CIRCEP.110.942433
57. Toupin S, Bour P, Lepetit-Coiffé M, et al. Feasibility of real-time MR thermal dose mapping for predicting radiofrequency ablation outcome in the myocardium in vivo. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson.* 2017;19(1):14. doi:10.1186/s12968-017-0323-0
58. Ozenne V, Toupin S, Bour P, et al. Improved cardiac magnetic resonance thermometry and dosimetry for monitoring lesion formation during catheter ablation. *Magn Reson Med.* 2017;77(2):673-683. doi:10.1002/mrm.26158
59. Okada A, Murakami T, Mikami K, et al. A case of hepatocellular carcinoma treated by MR-guided focused ultrasound ablation with respiratory gating. *Magn Reson Med Sci MRMS Off J Jpn Soc Magn Reson Med.* 2006;5(3):167-171. doi:10.2463/mrms.5.167
60. Zaccagna F, Anzidei M, Sandolo F, et al. MRgFUS for Liver and Pancreas cancer treatments: the Umberto I hospital experience. *Transl Cancer Res.* 2014;3:430-441. doi:10.3978/j.issn.2218-676X.2014.09.03
61. Tempany CMC, Stewart EA, McDannold N, Quade BJ, Jolesz FA, Hynynen K. MR imaging-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas: a feasibility study. *Radiology.* 2003;226(3):897-905. doi:10.1148/radiol.2271020395
62. Kim HS, Baik J-H, Pham LD, Jacobs MA. MR-guided High Intensity Focused Ultrasound Treatment for Symptomatic Uterine Leiomyomata: Long-term Outcomes. *Acad Radiol.* 2011;18(8):970-976. doi:10.1016/j.acra.2011.03.008
63. Jones RM, Kamps S, Huang Y, et al. Accumulated thermal dose in MRI-guided focused ultrasound for essential tremor: repeated sonications with low focal temperatures. *J Neurosurg.* Published online May 10, 2019:1-8. doi:10.3171/2019.2.JNS182995
64. Beard P. Biomedical photoacoustic imaging. *Interface Focus.* 2011;1(4):602-631. doi:10.1098/rsfs.2011.0028
65. Dana N, Biase LD, Natale A, Emelianov S, Bouchard R. In-vitro Photoacoustic Visualization of Myocardial Ablation Lesions. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2014;11(1):150-157. doi:10.1016/j.hrthm.2013.09.071
66. Pang GA, Bay E, Deán-Ben XL, Razansky D. Three-dimensional optoacoustic monitoring of lesion formation in real time during radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(3):339-345. doi:10.1111/jce.12584
67. Rebling J, Oyaga Landa FJ, Deán-Ben XL, Douplik A,

- Razansky D. Integrated catheter for simultaneous radio frequency ablation and optoacoustic monitoring of lesion progression. *Opt Lett.* 2018;43(8):1886-1889. doi:10.1364/OL.43.001886
68. Omerovic S, Jain A. Echocardiogram. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2021. Accessed August 11, 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558940/>
69. Ahmed I, Sasikumar N. Echocardiography Imaging Techniques. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2021. Accessed August 11, 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572130/>
70. Solomon MD SD, Wu J, Gillam LD. *Essential Echocardiography: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 1st ed. Elsevier; 2018.
71. Jongbloed MRM, Schalij MJ, Zeppenfeld K, Oemrawsingh PV, van der Wall EE, Bax JJ. Clinical applications of intracardiac echocardiography in interventional procedures. *Heart*. 2005;91(7):981-990. doi:10.1136/hrt.2004.050443
72. Enriquez A, Saenz LC, Rosso R, et al. Use of Intracardiac Echocardiography in Interventional Cardiology. *Circulation*. 2018;137(21):2278-2294. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031343
73. Papadacci C, Pernot M, Couade M, Fink M, Tanter M. High-contrast ultrafast imaging of the heart. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2014;Volume:61, Issue: 2:0885-3010. doi:10.1109/TUFFC.2014.6722614
74. Tanter M, Fink M. Ultrafast imaging in biomedical ultrasound. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2014;61(1):102-119. doi:10.1109/TUFFC.2014.6689779
75. Shattuck DP, Weinschenker MD, Smith SW, von Ramm OT. Explososcan: A parallel processing technique for high speed ultrasound imaging with linear phased arrays. *J Acoust Soc Am*. 1984;75(4):1273-1282. doi:10.1121/1.390734
76. Mallart R, Fink M. Improved imaging rate through simultaneous transmission of several ultrasound beams. In: *SPIE Optics + Photonics*; 1992. doi:10.1117/12.130591
77. Ling Tong null, Hang Gao null, D'hooge J. Multi-transmit beam forming for fast cardiac imaging--a simulation study. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2013;60(8):1719-1731. doi:10.1109/TUFFC.2013.2753
78. Matrone G, Ramalli A, Savoia AS, Tortoli P, Magenes G. High Frame-Rate, High Resolution Ultrasound Imaging With Multi-Line Transmission and Filtered-Delay Multiply And Sum Beamforming. *IEEE Trans Med Imaging*. 2017;36(2):478-486. doi:10.1109/TMI.2016.2615069
79. Tong L, Ramalli A, Jasaityte R, Tortoli P, D'hooge J. Multi-Transmit Beam Forming for Fast Cardiac Imaging—Experimental Validation and In Vivo Application. *IEEE Trans Med Imaging*. 2014;33(6):1205-1219. doi:10.1109/TMI.2014.2302312
80. Sandrin L, Catheline S, Tanter M, Hennequin X, Fink M. Time-resolved pulsed elastography with ultrafast ultrasonic imaging. *Ultrason Imaging*. 1999;21(4):259-272. doi:10.1177/016173469902100402
81. Sandrin L, Tanter M, Catheline S, Fink M. Shear modulus imaging with 2-D transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2002;49(4):426-435. doi:10.1109/58.996560
82. Couade M, Pernot M, Messas E, et al. In vivo quantitative mapping of myocardial stiffening and transmural anisotropy during the cardiac cycle. *IEEE Trans Med Imaging*. 2011;30(2):295-305. doi:10.1109/TMI.2010.2076829
83. Montaldo G, Tanter M, Bercoff J, Benech N, Fink M. Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2009;56(3):489-506. doi:10.1109/TUFFC.2009.1067
84. Park S, Aglyamov SR, Emelianov SY. Elasticity imaging using conventional and high-frame rate ultrasound imaging: experimental study. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2007;54(11):2246-2256. doi:10.1109/tuffc.2007.529
85. Lu J-Y, Cheng J, Wang J. High frame rate imaging system for limited diffraction array beam imaging with square-wave aperture weightings. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2006;53(10):1796-1812. doi:10.1109/tuffc.2006.112
86. Cikes M, Tong L, Sutherland GR, D'hooge J. Ultrafast Cardiac Ultrasound Imaging: Technical Principles, Applications, and Clinical Benefits. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(8):812-823. doi:10.1016/j.jcmg.2014.06.004
87. Hasegawa H, Kanai H. High-frame-rate echocardiography with reduced sidelobe level. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2012;59(11):2569-2575. doi:10.1109/TUFFC.2012.2490
88. Catheline S, Wu F, Fink M. A solution to diffraction biases in sonoelasticity: the acoustic impulse technique. *J Acoust Soc Am*. 1999;105(5):2941-2950. doi:10.1121/1.1426907
89. Catheline S, Thomas J-L, Wu F, Fink MA. Diffraction field of a low frequency vibrator in soft tissues using transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 1999;46(4):1013-1019. doi:10.1109/58.775668
90. Bercoff J, Montaldo G, Loupas T, et al. Ultrafast compound Doppler imaging: providing full blood flow characterization. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2011;58(1):134-147. doi:10.1109/TUFFC.2011.1780
91. Macé E, Montaldo G, Cohen I, Baulac M, Fink M, Tanter M. Functional ultrasound imaging of the brain. *Nat Methods*. 2011;8(8):662-664. doi:10.1038/nmeth.1641
92. Couture O, Bannouf S, Montaldo G, Aubry J-F, Fink M, Tanter M. Ultrafast imaging of ultrasound contrast agents. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35(11):1908-1916.

doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2009.05.020

93. Santos P, Petrescu AM, Pedrosa JP, et al. Natural Shear Wave Imaging in the Human Heart: Normal Values, Feasibility, and Reproducibility. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2019;66(3):442-452. doi:10.1109/TUFFC.2018.2881493

94. Keijzer LBH, Strachinaru M, Bowen DJ, et al. Reproducibility of Natural Shear Wave Elastography Measurements. *Ultrasound Med Biol*. 2019;45(12):3172-3185. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2019.09.002

95. Salles S, Lovstakken L, Aase SA, Bjastad TG, Torp H. Clutter Filter Wave Imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2019;66(9):1444-1452. doi:10.1109/TUFFC.2019.2923710

96. Kvale K, Sebastien S, Lervik LC, et al. Detection of Tissue Fibrosis using Natural Mechanical Wave Velocity Estimation: Feasibility Study. *Ultrasound Med Biol*. 2020;46. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.022

97. Kvale K, Bersvendsen J, Remme E, et al. Detection of Regional Mechanical Activation of the Left Ventricular Myocardium Using High Frame Rate Ultrasound Imaging. *IEEE Trans Med Imaging*. 2019;PP:1-1. doi:10.1109/TMI.2019.2909358

98. Berthon B, Dansette P-M, Tanter M, Pernot M, Provost J. An integrated and highly sensitive ultrafast acoustoelectric imaging system for biomedical applications. *Phys Med Biol*. 2017;62(14):5808-5822. doi:10.1088/1361-6560/aa6ee7

99. Berthon B, Behaghel A, Mateo P, et al. Mapping Biological Current Densities With Ultrafast Acoustoelectric Imaging: Application to the Beating Rat Heart. *IEEE Trans Med Imaging*. 2019;PP:1-1. doi:10.1109/TMI.2019.2898090

100. Alvarez A, Alvarez A, Preston C, et al. In vivo acoustoelectric imaging for high-resolution visualization of cardiac electric spatiotemporal dynamics. *Appl Opt*. 2020;59(36):11292-11300. doi:10.1364/AO.410172

101. Costet A, Bunting E, Grondin J, Gambhir A, Konofagou EE. Atrial electromechanical cycle length mapping in paced canine hearts in vivo. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2015;62(7):1277-1287. doi:10.1109/TUFFC.2014.006932

102. Provost J, Costet A, Wan E, et al. Assessing the Atrial Electromechanical Coupling during Atrial Focal Tachycardia, Flutter, and Fibrillation using Electromechanical Wave Imaging in Humans. *Comput Biol Med*. 2015;65:161-167. doi:10.1016/j.compbiomed.2015.08.005

103. Pernot M, Fujikura K, Fung-Kee-Fung SD, Konofagou EE. ECG-gated, mechanical and electromechanical wave imaging of cardiovascular tissues in vivo. *Ultrasound Med Biol*. 2007;33(7):1075-1085. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2007.02.003

104. Provost J, Nguyen VT-H, Legrand D, et al. Electromechanical wave imaging for arrhythmias. *Phys Med Biol*. 2011;56(22):L1-11. doi:10.1088/0031-9155/56/22/F01

105. Grubb CS, Melki L, Wang DY, et al. Noninvasive localization of cardiac arrhythmias using electromechanical wave imaging.

Sci Transl Med. 2020;12(536). doi:10.1126/scitranslmed.aax6111

106. Bessière F, Zorgani A, Robert J, et al. High Frame Rate Ultrasound for Electromechanical Wave Imaging to Differentiate Endocardial From Epicardial Myocardial Activation. *Ultrasound Med Biol*. 2020;46(2):405-414. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2019.10.017

107. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2004;51(4):396-409. doi:10.1109/tuffc.2004.1295425

108. Gallot T, Catheline S, Roux P, Brum J, Benech N, Negreira C. Passive elastography: shear-wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2011;58(6):1122-1126. doi:10.1109/TUFFC.2011.1920

109. Bunting E, Papadacci C, Wan E, Sayseng V, Grondin J, Konofagou E. Cardiac Lesion Mapping in vivo using Intracardiac Myocardial Elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2018;65(1):14-20. doi:10.1109/TUFFC.2017.2768301

110. Kwiecinski W, Bessière F, Colas EC, et al. Cardiac shear-wave elastography using a transesophageal transducer: application to the mapping of thermal lesions in ultrasound transesophageal cardiac ablation. *Phys Med Biol*. 2015;60(20):7829-7846. doi:10.1088/0031-9155/60/20/7829

111. Greillier P, Ankou B, Bour P, et al. Myocardial Thermal Ablation with a Transesophageal High-Intensity Focused Ultrasound Probe: Experiments on Beating Heart Models. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44(12):2625-2636. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.06.013

112. de Vries LJ, Hendriks AA, Yap SC, Theuns DAMJ, van Domburg RT, Szili-Torok T. Procedural and long-term outcome after catheter ablation of idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias: comparing manual, contact force, and magnetic navigated ablation. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2018;20(suppl_2):ii22-ii27. doi:10.1093/europace/euy004

CHAPITRE 2 •

IMAGERIE DE L'ONDE ÉLECTRO- MÉCANIQUE POUR LA CARTOGRAPHIE DE L'ACTIVATION CARDIAQUE

La contraction du cœur est gouvernée par la propagation d'un signal électrique. Être capable de rendre compte du schéma de cette propagation mécanique pourrait ainsi informer sur l'activité électrique cardiaque sous-jacente.

Les ultrasons offrent la possibilité d'obtenir des informations dans l'épaisseur des parois cardiaques. Grâce aux acquisitions ultrarapides, imager des événements de courte durée, tels que la propagation de la contraction locale, devient alors accessible. De plus, une acquisition peut être réalisée le temps d'un seul battement cardiaque. Ces caractéristiques pourraient donc faire de l'imagerie ultrasonore ultrarapide une modalité privilégiée pour cartographier l'activation du myocarde dans le cadre du traitement des arythmies cardiaques.

Plusieurs essais ont été réalisés au cours de cette thèse, avec différents modèles d'étude. Dans un premier temps, une sonde haute résolution sur un modèle de cœur isolé travaillant a été utilisée afin de démontrer la faisabilité de l'imagerie électromécanique pour caractériser avec précision l'activation cardiaque, sur un modèle simplifié. Dans un second temps, afin de tendre vers une application clinique à terme, deux nouvelles études ont été réalisées avec des sondes ultrasonores de plus basses résolutions. Il s'agissait dans ce cas d'évaluer le potentiel de transfert sur modèle in-vivo de l'imagerie de l'onde électromécanique sur des sondes échographiques destinées à une application cardiaque interventionnelle.

2.1. Imagerie de l'onde électromécanique

2.1.1. Couplage excitation-contraction et imagerie ultrasonore de l'activation cardiaque

Les cardiomyocytes sont des cellules reliées entre elles et dont l'embranchement forme un réseau tridimensionnel qui constitue les muscles cardiaques. Chaque cardiomyocyte est composé de fibres, les myofibrilles. Les myofibrilles sont organisées sous forme de sarcomère, l'unité contractile des cardiomyocytes. Les myofibrilles sont composées de myofilaments contenant des protéines : myosine, actine, titine¹. La structure des cardiomyocytes est présentée **Figure 2-1-a)**.

La génération d'un signal d'activation électrique, le potentiel d'action, au sein d'un cardiomyocyte permet de déclencher un phénomène physiologique de contraction : c'est le couplage excitation-contraction. Des flux calciques, induits par le potentiel d'action, engendrent des réactions chimiques provoquant le changement conformationnel des protéines contenues dans les sarcomères. Un changement conformationnel représente un changement de la géométrie tridimensionnelle de la protéine, permettant ici le raccourcissement du sarcomère. Ce phénomène de raccourcissement du sarcomère, dû à la liaison des protéines de myosine et d'actine, constitue la contraction à l'échelle du muscle cardiaque, comme représenté **Figure 2-1-b)**.

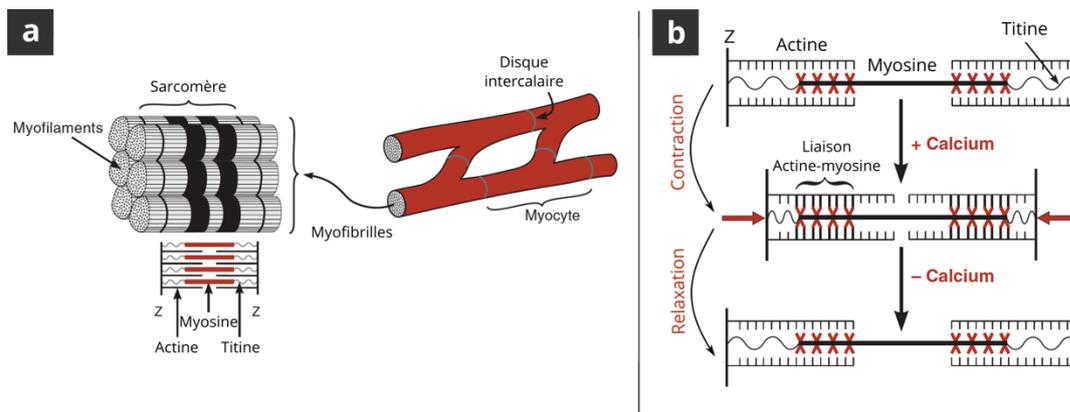


Figure 2-1. Cardiomyocytes et contraction. a) Structure des cardiomyocytes (cellules cardiaques). Les cardiomyocytes sont composés de myofibrilles subdivisées en sarcomères. Chaque myofibrille comprend des myofilaments composés de protéines (myosine, actine et titine) qui interagissent entre eux lors de la contraction cardiaque. b) Raccourcissement d'un sarcomère lors de la contraction. Une liaison s'effectue entre les protéines d'actine et de myosine, sous l'influence d'un flux calcique. Cette liaison induit un raccourcissement du sarcomère, à l'origine de la contraction à l'échelle du muscle cardiaque. La diminution de la concentration en calcium permet de rompre cette liaison et donc la relaxation des sarcomères à leur état d'origine. Schéma adapté du Chapitre « Electrical Activity of the Heart » du livre de Klabunde¹.

Les activations électrique et mécanique (contraction) des muscles cardiaques sont donc intrinsèquement liées. La vitesse de conduction du signal électrique au sein des cardiomyocytes est de 0.2 à 4 m.s⁻¹³. Le processus électrochimique à la base du couplage excitation-contraction nécessite une courte période entre la génération du potentiel d'action et le raccourcissement du sarcomère. Ce laps de temps est appelé le délai électromécanique. Il est de l'ordre de quelques dizaines de millisecondes⁴⁻⁶. La vitesse de propagation de la contraction locale est donc du même ordre de grandeur que celle du signal électrique.

L'imagerie de l'onde électromécanique (abrégé EWI, pour *Electromechanical Wave Imaging* en anglais) consiste à suivre la propagation de la contraction locale du myocarde, déclenchée par son activation électrique. Dans le cadre du guidage de l'ablation des arythmies cardiaques, l'intérêt est alors de visualiser le schéma de propagation de cette onde afin d'identifier soit la ou les source(s) anormale(s) de contraction, dans le cas d'une arythmie focale, soit la ou les zone(s) critique(s) maintenant le mécanisme de réentrée.

Comme introduit dans le chapitre 1, les outils actuels ne permettent pas d'accéder à une cartographie de l'activité cardiaque dans l'épaisseur du myocarde. Seules des informations surfaciques sont accessibles. La pénétrabilité des ultrasons au sein des tissus, sur une certaine distance, combinée à des méthodes d'acquisitions ultrarapides, permettrait alors d'accéder à des informations jusqu'alors indisponibles en clinique. Suivre l'activation mécanique du cœur pourrait en effet fournir de précieuses indications au clinicien, puisqu'elle est directement liée à son activation électrique.

De plus, ces méthodes d'imagerie peuvent être réalisées à partir de sondes échographiques d'ores et déjà utilisées en rythmologie interventionnelle, telles que les sondes TEE ou ICE. Cette méthode de cartographie novatrice pourrait donc aisément s'intégrer à la routine clinique pour le traitement des arythmies cardiaques. L'EWI recèle ainsi un fort potentiel pour caractériser, en peropératoire, le mécanisme arythmique et guider le clinicien lors de l'ablation.

2.1.2. Principe de l'imagerie de l'onde électromécanique

2.1.2.1. Acquisition des données

L'EWI repose sur l'acquisition d'ondes ultrasonores ultrarapides. Usuellement, les séquences utilisées consistent en l'émission d'une seule onde divergente selon l'axe acoustique, ou de plusieurs ondes divergentes désaxées, de quelques dizaines de degrés maximum, par rapport à l'axe acoustique, pour réaliser du compounding cohérent et augmenter la qualité des données. Dans notre cas, les angulations ont été choisies entre $\pm 20^\circ$. Étant donné la profondeur du champ visuel nécessaire pour inclure un maximum de tissu cardiaque et la nécessité d'une haute cadence d'acquisition, le nombre d'angles d'émissions en compounding a ici été limité à 5 voire 3, en fonction des études.

Étant donné l'existence de plusieurs ondes mécaniques se propageant dans le myocarde, l'enregistrement local de l'activité électrique cardiaque est également réalisé. Le signal électrique enregistré permet soit de déclencher l'acquisition ultrasonore pendant une période d'activité électrique, soit de trier, a posteriori, les enregistrements ultrasonores réalisés sur une longue période. Dans notre cas, la mémoire vive disponible sur les échographes nous a limité à la synchronisation de l'acquisition à partir du signal électrique. Cette mesure électrique est essentielle pour discriminer le type d'onde mécanique capturée.

2.1.2.2. Reconstruction des données

En imagerie ultrasonore, pour chaque émission, une matrice spatio-temporelle des signaux rétrodiffusés par le milieu, captés par les éléments du transducteur, est enregistrée. Ces signaux bruts sont appelés signaux RF pour « radiofréquence ». Une étape de formation de faisceau (*beamforming*, en anglais) est ensuite nécessaire à la réception de ces signaux RF. Le *beamforming* consiste à décaler dans les temps les signaux RF afin de mettre en phase les signaux provenant de l'écho d'un point donné du milieu imagé. Les signaux sont ensuite sommés afin d'évaluer la signature acoustique de ce point de l'espace. À cette étape, la matrice de données, enregistrée pour chaque émission ultrasonore, est une matrice spatio-temporelle de valeurs complexes. Pour reconstruire une image B-mode échographique classique, il convient alors de prendre l'amplitude de cette matrice.

2.1.2.3. Calcul du déplacement axial inter-image

Pour visualiser la propagation d'une onde mécanique, le déplacement du tissu va être estimé à partir des signaux ultrasonores bruts (signaux RF ou des signaux reconstruits par *beamforming*). Le déplacement axial inter-image est calculé à partir des matrices de données brutes, enregistrées pour chaque émission ultrasonore. Cette étape consiste à évaluer le déplacement local de chaque point du tissu, selon l'axe acoustique, entre deux acquisitions consécutives. Il existe deux algorithmes principalement utilisés à cet effet : la corrélation croisée ou le *phase-tracking* (qui signifie « suivi de phase », en français).

La corrélation croisée^{7,8} revient à découper le signal brut d'une voie ultrasonore, reçu lors de l'acquisition N, en fenêtres élémentaires (signal temporel 1D reçu par un élément d'un transducteur). Puis, pour une fenêtre donnée, il convient d'estimer le décalage temporel δt permettant de maximiser le taux de corrélation entre le signal fenêtré et le signal de la même voie ultrasonore, mais issu de l'acquisition N+1. Pour une paire d'image aux temps N et N+1, cette opération est alors répétée sur une fenêtre glissante afin d'estimer le déplacement local sur toute la profondeur du champ visuel.

Le *phase-tracking*⁹ va avoir pour but d'estimer le déplacement local en calculant le déphasage local $\delta\theta$, à la fréquence centrale ultrasonore, entre les signaux des acquisitions N et N+1 pour une voie donnée. Ce déphasage est calculé à partir de l'autocorrélation du signal ultrasonore. Le déplacement local est proportionnel à ce déphasage et dépend de la fréquence et vitesse de propagation de l'onde ultrasonore. Cet algorithme est moins coûteux en temps et permet de conserver une meilleure résolution spatiale¹⁰. Cependant, le *phase-tracking* est plus sensible au bruit que la corrélation croisée, puisqu'un nombre plus faible de point est considéré¹⁰.

Pour simplifier, à partir du calcul du délai ou du déphasage local, il est possible d'estimer le déplacement local du tissu. En effet, le signal temporel acquis témoigne des échos reçus et donc de la profondeur du réflecteur (plus le réflecteur est profond, plus sa contribution au sein du signal est tardive). Un décalage spatial d'un réflecteur revient donc à un décalage temporel ou de phase de sa contribution au signal ultrasonore acquis. La vitesse de propagation de l'écho ultrasonore étant estimée à $1540 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, il est donc possible d'évaluer le déplacement de chaque point du milieu, entre deux acquisitions consécutives, grâce à l'estimation du délai δt ou du déphasage $\delta\theta$, comme illustré **Figure 2-2**.

En faisant correspondre à chaque point de la matrice de données spatio-temporelle la valeur de l'amplitude de son déplacement inter-image, il est alors possible de représenter une cartographie du déplacement local au sein du tissu. Le déplacement mesuré ici est en réalité celui du « speckle », c'est-à-dire les interférences créées par les échos des microstructures du tissu cardiaque. Lors de la contraction, la disposition des myofibrilles évolue sous l'effet du déplacement local induit par le raccourcissement des sarcomères. En conséquence, la figure d'interférence des échos générés évolue également et le déplacement du speckle traduit le déplacement local du tissu cardiaque.

Pour afficher le cinéloop ou film de déplacement, il suffit alors de répéter cette opération pour chaque paire d'acquisitions consécutives. Ce cinéloop permet alors de visualiser la propagation d'un déplacement local induit par le passage d'une onde mécanique.

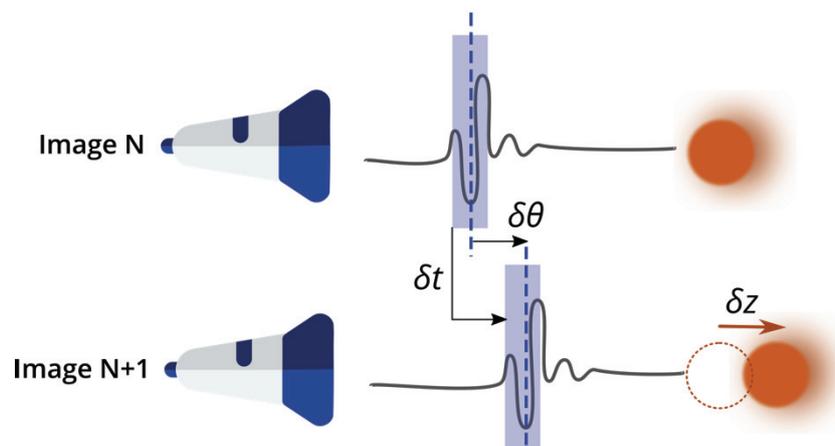


Figure 2-2. Principe simplifié du calcul de déplacement axial inter-image. Le déplacement δz selon l'axe acoustique d'un diffuseur au sein du tissu, entre les images N et N+1, se traduit par un décalage temporel ou encore un déphasage $\delta \theta$ du signal acoustique reçu par la sonde. L'estimation du délai δt , par corrélation croisée, ou de la phase $\delta \theta$, par phase-tracking permet alors de remonter au déplacement local du tissu en

2.1.3. Travaux précédents

Dans les années 2000, les premières études concernant l'imagerie ultrasonore d'ondes de contraction cardiaque émergent. La propagation de front d'onde correspondant au début de la systole ventriculaire est visualisée, pour la première fois, à haute cadence, sur modèle murin *in vivo*^{11,12}. Puis, des études sur modèle canin¹³, mais également sur sujet sain¹³⁻¹⁵, permettent ensuite de démontrer le potentiel de l'EWI pour cartographier la contraction en rythme sinusal.

Par la suite, de nombreuses études relatent la possibilité de cartographier l'activité cardiaque par EWI sur cœurs stimulés ou pathologiques, au cours d'essais de faisabilité précliniques et cliniques¹⁶⁻²³. Une validation de la méthode par comparaison avec des cartographies électroanatomiques est également proposée dans le ventricule gauche⁶ puis dans les quatre cavités cardiaques²⁴. Ainsi, l'activation mécanique surfacique, obtenue par interpolation de cartographies EWI, serait directement corrélée aux données collectées par cathéter de cartographie cardiaque,

au niveau de l'épicaarde et de l'endocarde. La reproductibilité et l'indépendance à l'angle d'acquisition de l'EWI a également été étudiée^{25,26}. Une étude s'intéresse aussi à la possibilité de différencier une activation endocardique d'une épicaardique par EWI²⁷.

Au cours des dernières années, des études cliniques ont été réalisées sur de plus larges cohortes afin d'estimer le bénéfice que pourrait apporter l'EWI en routine clinique. Ainsi, l'EWI a pu permettre d'identifier correctement le segment cardiaque d'origine de l'arythmie, en comparaison avec le site choisi pour l'ablation^{28,29}. L'utilisation de cartographies EWI couplée à la lecture d'ECG pourrait également favoriser l'évaluation du succès de thérapie de resynchronisation cardiaque³⁰.

2.1.4. Objectifs

Les études mentionnées précédemment tendent à démontrer le potentiel indéniable que l'EWI pourrait apporter en clinique, pour la prise en charge de pathologies cardiaques. Les travaux présentés au sein de ce chapitre s'intéressent également à cette problématique, spécialement dans le cadre du guidage interventionnel de l'ablation des arythmies cardiaques.

Ainsi, le premier objectif a été d'appréhender le potentiel de l'EWI pour la caractérisation de l'activation cardiaque. Afin de comprendre les enjeux liés à cette méthode, la première étude s'est construite autour d'un modèle simplifié offrant les meilleures conditions pour l'EWI. Une sonde haute résolution, directement en contact du myocarde, a ainsi été choisie pour visualiser les schémas locaux de contraction en rythme sinusal et stimulé sur un modèle de cœur isolé travaillant.

Dans un second temps, dans l'objectif de tendre vers une application clinique, la méthode a été implémentée sur deux prototypes de sonde destinés à l'échocardiographie. Les études publiées dans la littérature jusqu'alors font toutes appel à des sondes extracorporelles et privilégient donc l'abord transthoracique. En vue d'une application en imagerie interventionnelle, les abords transœsophagien et intracardiaque ont ici fait l'objet de nos études.

D'une part, des essais in-vivo ont été réalisés sur modèle porcin en thorax ouvert, avec la maquette d'imagerie du projet CHORUS, mentionnée en introduction. Cette maquette extracorporelle comporte un transducteur ayant pour vocation d'être intégré au sein d'un prototype transœsophagien, combinant thérapie et d'imagerie. Afin de simuler l'éloignement entre la paroi cardiaque et la sonde en abord transœsophagien, une couche d'eau a été intercalée et a permis de distancer le tissu du transducteur, de quelques centimètres, tout en assurant le couplage acoustique. Des acquisitions EWI locales ont ensuite été réalisées en rythme sinusal et en rythme stimulé.

D'autre part, une étude sur modèle in-vivo porcin a été conduite par voie intracardiaque. Un cathéter d'imagerie ultrasonore a été inséré dans le cœur par voie veineuse et des acquisitions EWI ont été réalisées selon différents sites de stimulation électrique et en rythme sinusal.

Pour chaque partie, une discussion spécifique à l'étude concernée sera proposée. Puis, des considérations plus générales, communes aux trois études, seront discutées au sein de la partie 2.5.

2.2. Imagerie de l'onde électromécanique à haute résolution sur cœur travaillant

Dans un premier temps, il a été choisi d'effectuer des essais sur un modèle cardiaque simplifié. L'étude de l'onde électromécanique nécessite toutefois un modèle possédant des activités électrique et contractile couplées. Ainsi, un modèle de cœur travaillant a été d'abord étudié.

Le cœur perfusé et isolé en mode travaillant bi-ventriculaire permet de réaliser des essais dans des conditions électrophysiologiques proches de l'in-vivo, tout en s'affranchissant des structures anatomiques entourant le cœur. En outre, dans le cadre d'essais ultrasonores, ce modèle permet de se défaire des barrières acoustiques existantes in-vivo (cage thoracique et poumons).

Pour réaliser ces essais d'approche, dans les conditions les plus favorables possibles, il a également été choisi de travailler avec une sonde d'échographie opérant à haute fréquence. L'objectif de l'étude a été d'évaluer la faisabilité de l'EWI et d'estimer sa capacité à discriminer une activation sinusale d'une activation stimulée et, le cas échéant, à retrouver la surface de stimulation (épicardique ou endocardique).

2.2.1. Matériels et méthodes

2.2.1.1. Protocole animal et modèle de cœur travaillant

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique à la recherche animale CEEA50 et le ministère de l'Enseignement supérieur de la recherche selon les réglementations européennes pour l'expérimentation animale. Ces essais ont été réalisés au sein de la plateforme d'exploration fonctionnelle l'IHU Liryc à Bordeaux.

La mise en place du modèle de cœur travaillant nécessite l'excision d'un cœur animal. Dans notre cas, quatre porcs (Large White Landrace, 40kg, n = 4) sont soumis à une prémédication comprenant une injection intramusculaire de kétamine (20 mg.kg⁻¹), d'acépromazine (0.1 mg.kg⁻¹) et de buprenorphine (10 µg.kg⁻¹). L'anesthésie est induite à l'aide d'un bolus intraveineux de propofol (1 mg.kg⁻¹), puis maintenue avec de la kétamine (40 mg.kg⁻¹.h⁻¹) et du midazolam (2 mg.kg⁻¹.h⁻¹). Les animaux sont ensuite intubés et ventilés (50/50 air/oxygène) et de l'héparine leur a été injectée (200 UI.kg⁻¹).

Pour réaliser l'excision, une sternotomie est effectuée afin d'accéder au massif cardiaque. L'insertion d'une gaine de diamètre 8Fr permet la collecte de sang nécessaire à la mise en place du modèle. De l'héparine (200 UI.L⁻¹) est ajoutée au réservoir dans le but d'empêcher la coagulation du sang. L'excision du cœur est effectuée selon le protocole classique utilisée pour la transplantation cardiaque chez l'homme. Ainsi, l'arrêt cardiaque est induit par clampage de l'aorte ascendante et injection d'IL de Custodiol cardioplégique à 4°C à la racine de l'aorte. Une excision rapide est ensuite réalisée avant immersion dans une solution saline à 0.9%. Des canules sont posées au niveau des sections de l'aorte, des artères pulmonaires et de la veine cave supérieure afin de perfuser le cœur lors du mode travaillant. La veine cave inférieure est suturée pour éviter les fuites potentielles.

Après excision, un modèle de cœur isolé et perfusé en mode travaillant biventriculaire est mis en place, comme présenté **Figure 2-3**. Dans ce modèle, le sang circule de façon physiologique au sein des cavités. L'activité électrique et contractile du cœur y est respectée³¹. Le cœur est relié à un ensemble de chambres permettant la charge et la décharge en sang et assurant ainsi une circulation en système fermé.

La reperfusion du cœur est d'abord effectuée en mode Langendorff durant 15 à 20 minutes. Le mode Langendorff est un autre modèle de cœur isolé perfusé mais la circulation sanguine y est rétrograde, c'est-à-dire que le sang entre dans le cœur par l'aorte. Le recours à ce mode permet d'éliminer la solution cardioplégique des cavités, de graduellement réchauffer le cœur et de rétablir une fonction cardiaque stable ex-vivo. L'activité électrique du cœur est ensuite rétablie par délivrance d'un choc électrique de 10 à 30 J à l'aide de palettes de défibrillation (Life Pak 12, Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA).

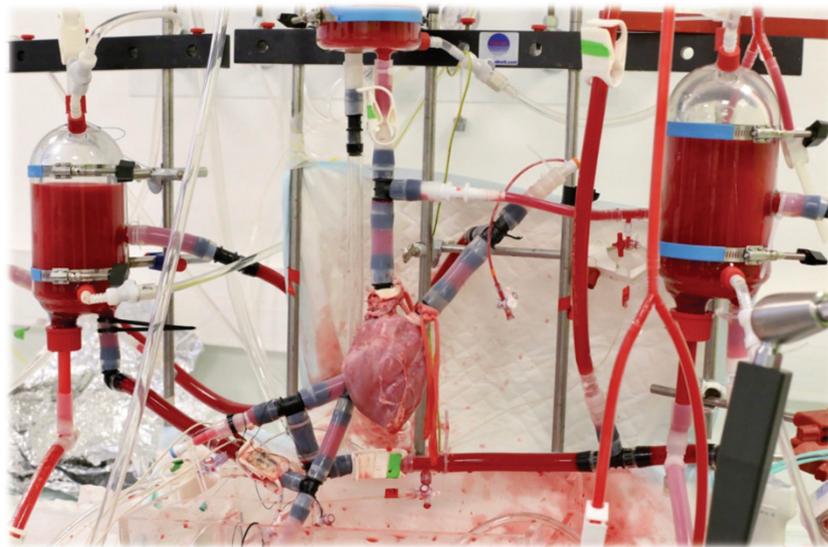


Figure 2-3. Montage expérimental du modèle de cœur isolé et perfusé en mode travaillant biventriculaire mis en place à l'IHU Liryc.

Le cœur est ensuite perfusé avec le sang préalablement collecté lors de l'extraction du cœur et dilué avec un tampon Tyrode (vol/vol : 1/5 ; composition NaCl 128 mM, KCl 4.7 mM, MgCl₂ 0.7 mM, NaH₂PO₄ 0.5 mM, NaHCO₃ 28 mM, CaCl₂ 1.8 mM, Glucose 11 mM, Pyruvate 0.5 mM, Lactate 1 mM, Mannitol 16 mM). Le milieu de perfusion est approvisionné en gaz avec un mélange de 95%/5% d'oxygène, son pH est maintenu à 7.4 et sa température à 37.5°C. Après 10 minutes de stabilité en rythme cardiaque spontané, le système est réglé en mode travaillant. Des pressions constantes sont appliquées en sortie des ventricules (gauche : 70-90 mmHg, droit : 15-30 mmHg) et au sein des oreillettes (gauche : 10-15 mmHg, droite : 5-10 mmHg).

2.2.1.2. Contrôle du rythme cardiaque et mesure de l'activité électrique

Afin de contrôler la source et la cadence du rythme cardiaque, des électrodes de pacemakers sont suturées aux cœurs. Six électrodes sont positionnées sur les parois antérieure, latérale et postérieure du ventricule gauche, pour chaque cœur. Les électrodes sont positionnées par paire : une électrode est d'abord positionnée sur l'endocarde, puis le vis-à-vis est repéré, sous guidage échographique, afin de placer une électrode sur l'épicarde, en regard de la première. Ainsi, la même

région ventriculaire peut être stimulée électriquement, soit en épicaudique, soit en endocaudique. Les schémas proposés **Figure 2-4** et **Figure 2-5**, illustrent le positionnement des électrodes.

Les électrodes sont successivement connectées à un programmateur de stimulation électrique (Merlin, Abbott, Minneapolis, Minnesota, USA). Les paramètres de stimulations sont réglés à 5 V pour une durée de stimulus de 0.4 à 1 ms afin d'assurer la capture tissulaire. La cadence est systématiquement réglée à 20 battements par minute au-dessus du rythme sinusal spontané.

Cette stimulation électrique permet de surpasser le rythme sinusal et de forcer le rythme cardiaque à des cadences plus élevées. En stimulant à une électrode donnée, l'origine de l'activation cardiaque n'est plus située au niveau du nœud sinusal mais au niveau du site de stimulation. Cela revient donc à imiter un comportement ectopique, endocaudique ou épicaudique, au niveau du site de stimulation.

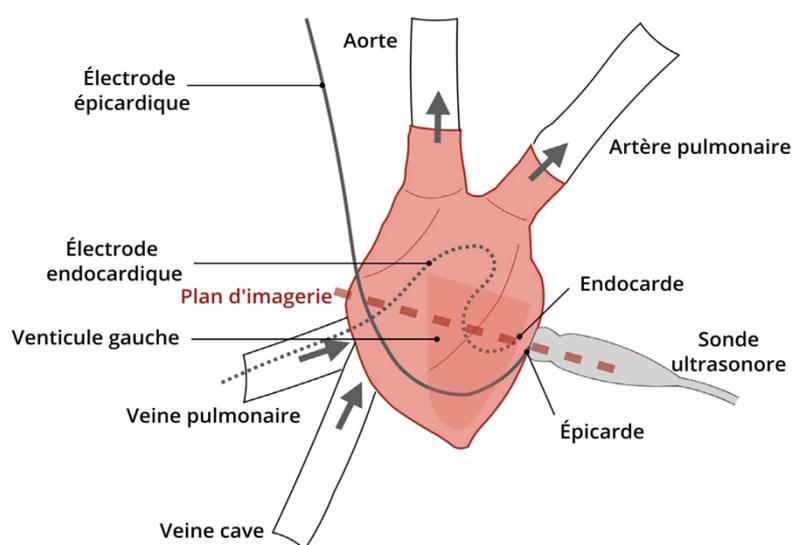


Figure 2-4. Schéma du montage expérimental sur cœur travaillant isolé. Les acquisitions ultrasonores sont réalisées selon le petit axe du cœur (coupe transversale). La sonde est maintenue par un bras articulé, non représenté. Des électrodes de stimulation électrique (pacemaker) sont suturées au niveau de l'épicaudique et de l'endocaudique du ventricule gauche.

Afin de déclencher les acquisitions ultrasonores, l'activité électrique bipolaire locale est enregistrée. Deux capteurs sont positionnés sur l'épicaudique, proches d'un des sites de stimulation, comme illustré **Figure 2-5**, puis sont déplacés vers d'autres sites, en fonction de la zone étudiée. Il s'agit ici de mesurer l'activité électrique locale de la portion de paroi ventriculaire imagée.

Le signal bipolaire est filtré et amplifié à l'aide d'un amplificateur analogique dédié aux signaux électrophysiologiques (DAM 50, World Precision Instrument, Sarasota, Florida, USA). L'enregistrement est réalisé à l'aide d'un oscilloscope à quatre voies (PicoScope 3000 Series, Pico Technology, St Neots, UK). L'échantillonnage du signal électrique est réglé à 2 GHz.

2.2.1.3. Acquisitions ultrasonores

Une sonde ultrasonore comportant 128 éléments (élévation 1.5 mm, pitch 0.1 mm) et une fréquence centrale à 15 MHz est utilisée lors de cette étude (L15-Xtech, Vermon, Tours, France). Pour chaque site de stimulation, la sonde est positionnée de sorte à être au plus proche de l'électrode

épicardique tout en incluant l'électrode endocardique, puis elle est très légèrement décalée pour éviter la formation d'artéfacts dus à la présence de l'électrode endocardique dans le champ visuel. La position est ensuite fixée à l'aide d'un bras hydraulique pour l'ensemble des acquisitions réalisées sur un site donné. La sonde est positionnée de façon à garantir un contact avec la paroi ventriculaire tout au long du cycle cardiaque et du gel échographique est régulièrement ajouté afin de garantir le couplage acoustique. Les acquisitions sont réalisées selon une coupe petit axe du cœur, c'est-à-dire que l'axe base-apex est quasiment normal au plan d'imagerie, comme schématisé **Figure 2-4** et **Figure 2-5**.

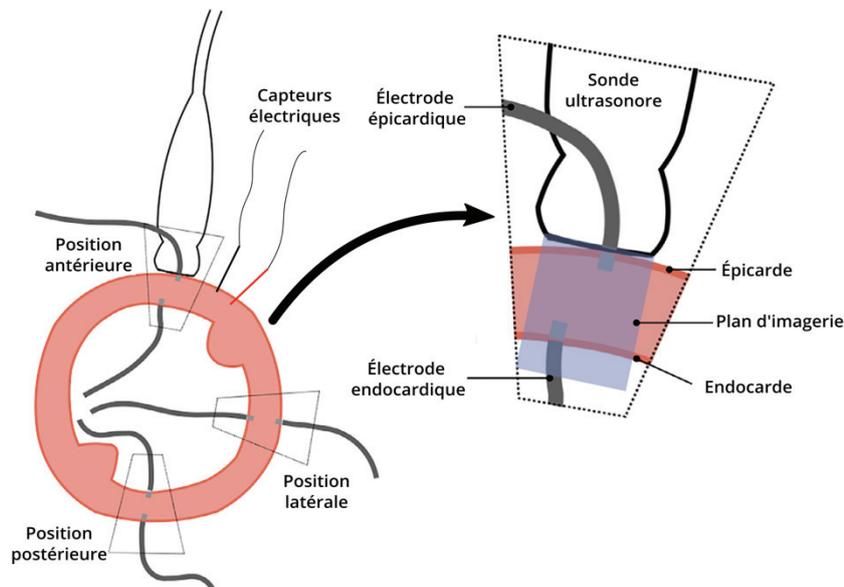


Figure 2-5. Vue en coupe transversale du ventricule gauche et positionnement des dispositifs expérimentaux. L'axe acoustique est orienté selon l'axe radial du ventricule. Les électrodes de stimulation épiscopardiques et endocardiques sont positionnées en vis-à-vis par paires, au plus proche du plan d'imagerie. À noter que les électrodes de stimulation ne sont pas dans le plan d'imagerie, pour des raisons d'artéfacts et de couplage acoustique, mais légèrement décalées.

La sonde est reliée à un échographe de recherche permettant l'acquisitions de séquences ultrarapides (Vantage, Verasonics, Kirkland, Washington, USA). Dans cette étude, la zone d'étude étant peu profonde et restreinte spatialement, il a été choisi de réaliser des acquisitions ultrarapides en ondes planes. Pour le premier cœur, les acquisitions sont reconstruites à partir de l'émission de 5 ondes planes à -10° , -5° , 0° , $+5^\circ$ et $+10^\circ$. La cadence effective est de 2500 images par secondes sur une durée de 160 ms (400 images). Pour les trois cœurs suivants, seules trois ondes planes, émises à -10° , 0° et $+10^\circ$ par rapport à l'axe acoustique, sont utilisées afin d'augmenter la cadence d'acquisition. Ainsi, chaque acquisition est réalisée à une cadence effective de 4000 images par seconde et comportait entre 800 et 1000 images, ce qui correspond à une durée de 200 à 250 ms.

Des acquisitions ultrarapides sont ensuite réalisées selon différentes conditions d'activations cardiaques : rythme sinusal, rythme stimulé endocardique ou rythme stimulé épiscopardique. Pour les deux premiers cœurs étudiés, 6 acquisitions sont effectuées en rythme sinusal, 6 en stimulation endocardique et 6 en stimulation épiscopardique. Pour les deux cœurs suivants, 3 acquisitions consécutives pour chaque rythme sont effectuées, à chacun des sites de stimulation. Au total, l'ensemble du jeu de données représente 72 acquisitions, résumées dans le Tableau I. L'ensemble

des acquisitions ont été réalisées au niveau de la paroi antérieure, latérale ou postérieure du ventricule gauche. La profondeur du champ visuel varie entre 12 et 18 mm. La résolution spatiale des matrices de données a été fixée à 0.025 mm en axial et 0.05 mm en latéral.

Des images B-mode sont également reconstruites et affichées en temps réel à partir des mêmes séquences d'émissions ultrasonores utilisées pour les acquisitions ultrarapides. L'imagerie B-mode permet de s'assurer visuellement du couplage acoustique avec la paroi et d'ajuster la profondeur du champ visuel en fonction de l'épaisseur locale du ventricule.

TABLEAU I
RESUME DES ACQUISITIONS – ÉTUDE EX VIVO

MODÈLES COEURS TRAVAILLANTS	CŒUR 1	CŒUR 2	CŒUR 3	CŒUR 4
Utilisation des données	Entraînement	Entraînement	Lecture aveugle	Lecture aveugle
Durée d'acquisition (ms)	160	250	250	200
Cadence d'acquisition (fps)	2500	4000	2000	2000
Nombres d'angles utilisés en compounding	5	3	3	3
Nb. d'acquisitions en rythme sinusal / stim. épicaordique / stim. endocardique	3 / 3 / 3	3 / 3 / 3	9 / 9 / 9	9 / 9 / 9

2.2.1.4. Traitement des données

Lors des acquisitions, les données ultrasonores brutes beamformées sont enregistrées sous forme d'une matrice spatio-temporelle 3D (espace 2D du champ visuel \times temps) par l'échographe (données IQ dans le système Vantage). Les étapes de traitement de données, propres à l'imagerie de l'onde électromécanique sont les suivantes : segmentation manuelle du tissu cardiaque, recalage temporel entre les acquisitions ultrasonores et le signal électrique bipolaire local, reconstruction de la matrice spatio-temporelle 3D du déplacement inter-images. Ce traitement de données est résumé **Figure 2-6** et sera identique pour les études in-vivo, traitées parties 2.3 et 2.4.

La segmentation manuelle consiste à délimiter la zone du champ visuel incluant du tissu cardiaque. Pour ceci, les images B-modes correspondant aux acquisitions ultrarapides sont reconstruites à partir de l'amplitude des données brutes. Une loi de compression racine carrée puis un gain numérique de 8 sont appliqués à la valeur absolue des données complexes brutes afin d'améliorer l'échelle dynamique et le rendu final de l'image. L'ensemble des images B-mode mises les unes à la suite des autres constitue un film ou « cineloop » B-mode permettant de visualiser le mouvement de la paroi cardiaque. Pour chaque acquisition, une image B-mode pour laquelle la paroi est stable (pas de mouvements de large amplitude) est choisie et celle-ci est délimitée manuellement. Une marge de 1 à 2 mm est prise en compte, du côté de l'épicaorde, afin de s'abstraire de l'éventuelle influence due au contact de la sonde ultrasonore. Dans cette zone, il se peut en effet que le déplacement de la paroi ait été contraint par la sonde, ainsi cette zone est retirée puisque son déplacement n'est pas entièrement représentatif de son activité contractile.

Afin de suivre temporellement le déplacement local de la paroi cardiaque, il est nécessaire de réaliser un recalage temporel. Cela revient à « aligner » dans le temps le signal électrique local

enregistré et les différentes images réalisées au cours d'une acquisition. Pour ceci, un signal de sortie est envoyé par l'échographe à chaque tir ultrasonore et enregistré simultanément avec l'activité électrique. Le recalage temporel revient donc à positionner dans le temps les différentes images d'une acquisition au sein de la période représentée par le signal électrique. La période d'activation électrique locale permet de définir une fenêtre temporelle d'intérêt pendant laquelle on peut s'attendre au passage de l'onde électromécanique.

Enfin, la matrice spatio-temporelle 3D du déplacement inter-image est calculée par phase-tracking des données brutes¹⁰. La matrice correspond à un « empilement » dans le temps des déplacements locaux calculés entre deux images consécutives de la matrice de données brutes. Ainsi, l'image N de la matrice de déplacements correspond aux déplacements calculés entre l'image N et N+1 de la matrice de données brutes. En assemblant l'ensemble de ces images, il est alors possible d'afficher un cineloop EWI, qui correspond au film de déplacement du tissu cardiaque, et permettant de visualiser la propagation d'ondes mécaniques.

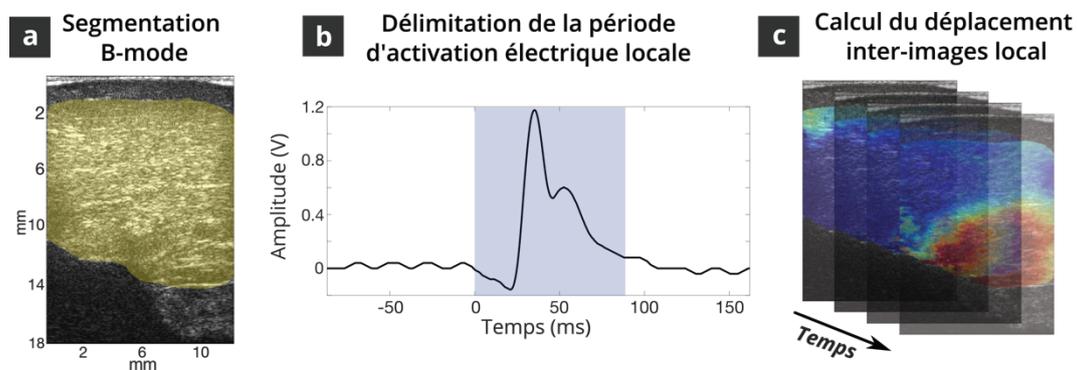


Figure 2-6. Chaîne de traitement des données ultrasonores brutes pour obtenir des cineloops EWI. a) La segmentation du myocarde au sein du champ visuel est réalisée manuellement sur une image B-mode, reconstruite à partir des données brutes. Une marge de 1 à 2 millimètres est considérée au niveau de l'épicaarde, afin d'exclure la région dont le déplacement aurait pu être contraint par la sonde ultrasonore. b) Le signal d'activité électrique local est recalé temporellement avec les acquisitions ultrasonores. Une période d'activation est définie, lorsque le signal n'est pas à sa valeur de base (bleu clair). c) Le déplacement inter-images est calculé entre chaque paire d'acquisitions ultrasonores consécutives, à partir d'un algorithme de phase-tracking. En faisant défiler ces cartes de déplacement local dans le temps, on obtient un cineloop de déplacement inter-image.

2.2.1.5. Analyse des données

Dans un premier temps, seules les données de déplacement inter-images des cœurs 1 et 2 sont analysées. L'analyse s'est basée sur le visionnage du cineloop EWI. Le mode de stimulation (sinusal, stimulation épicaarde ou endocarde) est connu, ainsi que la position temporelle de l'image par rapport au signal électrique local, lui-même également affiché. Cette première analyse sert de base pour mettre en place une analyse en aveugle sur les données des cœurs 3 et 4.

Pour la lecture des données des cœurs 3 et 4, seul le cineloop EWI est visionné indépendamment par trois observateurs, entraînés sur les données des cœurs 1 et 2. Aucune information sur le type de stimulation n'est fournie. Concernant l'activité électrique, seul un indicateur est affiché, afin d'indiquer l'activation électrique pendant le défilement du cineloop. Cela permet ainsi de savoir comment se situe temporellement l'activation mécanique visualisée, par rapport à l'activation électrique, sans avoir le signal électrique lui-même en visu, qui pourrait apporter des informations sur la stimulation électrique et biaiser l'interprétation.

L'interprétation des cineloops est réalisée séparément par les trois lecteurs, selon deux analyses. Lors de la première, les lecteurs doivent affecter un type de stimulation à chaque cineloop EWI : rythme sinusal, stimulation épicaudique ou stimulation endocaudique. Cela constitue une base de 54 cineloops EWI à interpréter. La seconde analyse est réalisée selon le même principe, mais à partir de la lecture de 3 cineloops EWI acquis au même rythme, pour déterminer le rythme considéré. Cela consiste donc à déterminer 18 types de stimulation en visionnant, à chaque fois, 3 cineloops EWI, reconstruits à partir d'acquisitions consécutives similaires. Les taux de succès moyens global et pour chaque rythme sont calculés, pour chacune des analyses (lecture simple ou lecture groupée). L'accord inter-lecteur est également estimé à l'aide du coefficient kappa de Fleiss, qui est une mesure statistique de concordance entre plusieurs observateurs.

2.2.2. Résultats

L'analyse des acquisitions EWI réalisées sur les cœurs 1 et 2 permet d'établir une base d'interprétation pour l'étude en aveugle des acquisitions sur les cœurs 3 et 4. Des phénomènes similaires sont observés sur les acquisitions en rythme sinusal et en rythme stimulé, quels que soient les cœurs étudiés. Ainsi, les **Figure 2-7** à **Figure 2-9** sont réalisées à partir des acquisitions des cœurs 3 et 4 mais restent représentatifs des résultats obtenus sur les cœurs 1 et 2.

L'ensemble des cartes de déplacements présentées dans cette partie seront encodées en couleur et superposées aux images B-modes correspondantes. Les déplacements en direction de la sonde ultrasonore (vers le haut) sont négatifs et donc représentés en bleu. À l'inverse, les déplacements positifs, représentés en rouge, indiquent un éloignement du tissu vis-à-vis de la sonde (vers le bas).

2.2.2.1. Imagerie de l'onde électromécanique en rythme stimulé

Les **Figure 2-7** et **Figure 2-8** présentent les cartes de déplacements inter-images obtenues à différents temps d'enregistrement, en stimulations endocaudique et épicaudique, respectivement.

Juste avant le début de la période d'activité électrique locale, un mouvement global de grande amplitude, en direction de la sonde, peut être observé lors de la stimulation épicaudique et endocaudique (**Figure 2-7-a-1** et **Figure 2-8-a-1**). Puis, au début de la période d'activation électrique, le front d'onde électromécanique est initié au niveau d'une zone focale du tissu, indiqué par un changement de direction du déplacement (négatif à positif).

Les ondes électromécaniques observées en stimulation épicaudiques et endocaudiques présentent des comportements similaires. En stimulation endocaudique, le foyer d'activation apparaît effectivement au niveau de l'endocarde (**Figure 2-7-a-2**). En stimulation épicaudique, puisque l'électrode de stimulation ne peut être positionnée sous la sonde ultrasonore, le foyer de primo-activation apparaît le plus souvent au sein du myocarde mais à proximité de l'épicarde (**Figure 2-8-a-2**). La contraction se propage ensuite en direction de la surface opposée (**Figure 2-7-a-3/4** et **Figure 2-8-a-3/4**). Dans la plupart des cas en rythme stimulé, l'activité mécanique observée démarre au début de la période d'activité locale.

Après la propagation du front d'activation, des mouvements de large amplitude, dans la direction opposée à ceux attribués à la diastole (positifs), sont systématiquement observés (non représenté sur les figures).

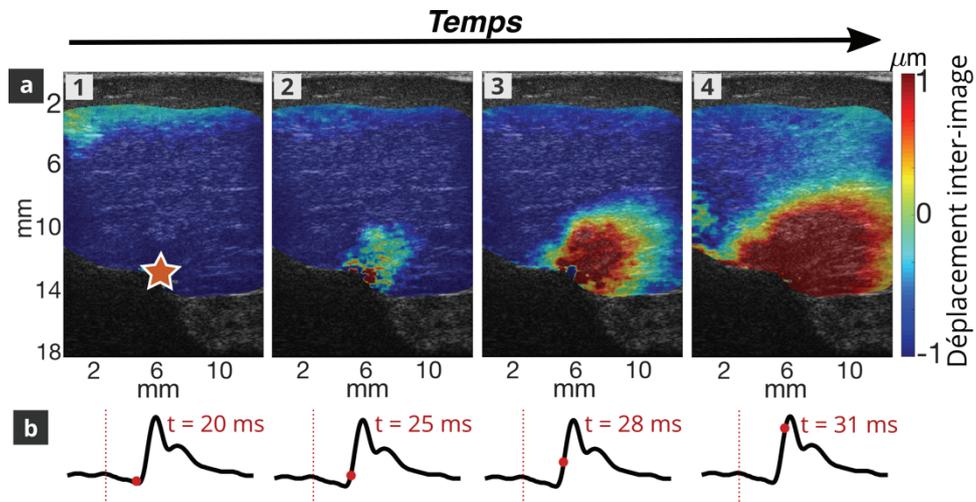


Figure 2-7. Cartes de déplacement inter-image en stimulation endocardique. Les cartes de déplacement inter-images (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique (b). L'origine temporelle ($t = 0 \text{ ms}$) est indiquée par la barre en pointillés rouges. La position de l'électrode de stimulation est indiquée par l'étoile orange. Il est à noter que l'électrode n'est pas directement dans le plan mais légèrement décalée pour éviter les artefacts. Au démarrage de la période d'activation électrique, un déplacement global négatif, en direction de la sonde, est visible (a-1). Puis, l'activité mécanique émerge de l'endocarde (a-2), au début de la période d'activation électrique locale, et correspond à la position de l'électrode de stimulation. Le cineloop EWI permet ensuite de visualiser la propagation de l'activation en direction de l'épicarde (a-3 et a-4).

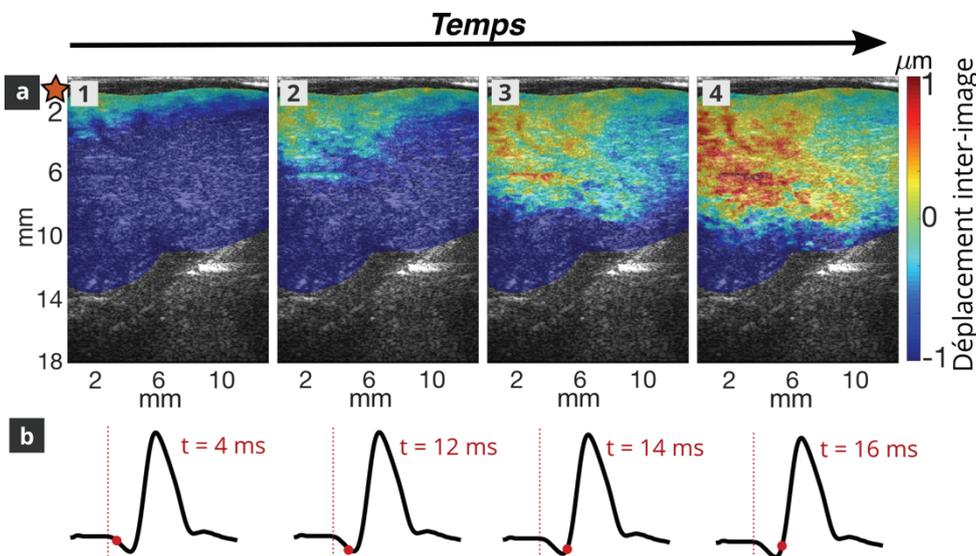


Figure 2-8. Cartes de déplacements inter-images en stimulation épiscopidique. Les cartes de déplacements inter-images (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique (b). L'origine temporelle ($t = 0 \text{ ms}$) est indiquée par la barre en pointillés rouges. La position de l'électrode de stimulation est indiquée par l'étoile orange. L'électrode ne pouvait être incluse directement dans le plan d'imagerie pour des raisons d'artefacts et de couplage acoustique. Au démarrage de la période d'activation électrique, un déplacement global négatif, en direction de la sonde, est visible (a-1). Puis, l'activité mécanique émerge de l'épicarde (a-2), au début de la période d'activation électrique locale, et est cohérente avec la position de l'électrode de stimulation. Le cineloop EWI permet ensuite de visualiser la propagation de l'activation en direction de l'endocarde (a-3 et a-4).

2.2.2.2. Imagerie de l'onde électromécanique en rythme sinusal

Les acquisitions en rythme sinusal font office de « contrôle » en comparaison de celles en rythme stimulé. Un exemple de cartes de déplacements obtenues en rythme sinusal est proposé **Figure 2-9**.

Comme pour les cineloops reconstruits en rythme stimulé, une activation mécanique, précédée d'un mouvement global de grande amplitude en direction de la sonde (**Figure 2-9-a-1**), est observée. Mais contrairement aux rythmes stimulés, l'activation sinusale ne se traduit pas par l'apparition d'un seul foyer. Les zones de primo-activation sont le plus souvent plurielles (**Figure 2-9-a-2**) ou étalées, au niveau de l'endocarde, puis l'activation se propage vers l'épicarde (**Figure 2-9-a-3/4**). Après cette propagation, un mouvement de grande amplitude, à l'opposé de la sonde est également observé (non représenté).

Les déplacements attribués à l'onde électromécanique sont observés plus tardivement que lors des acquisitions en rythme stimulé, en général.

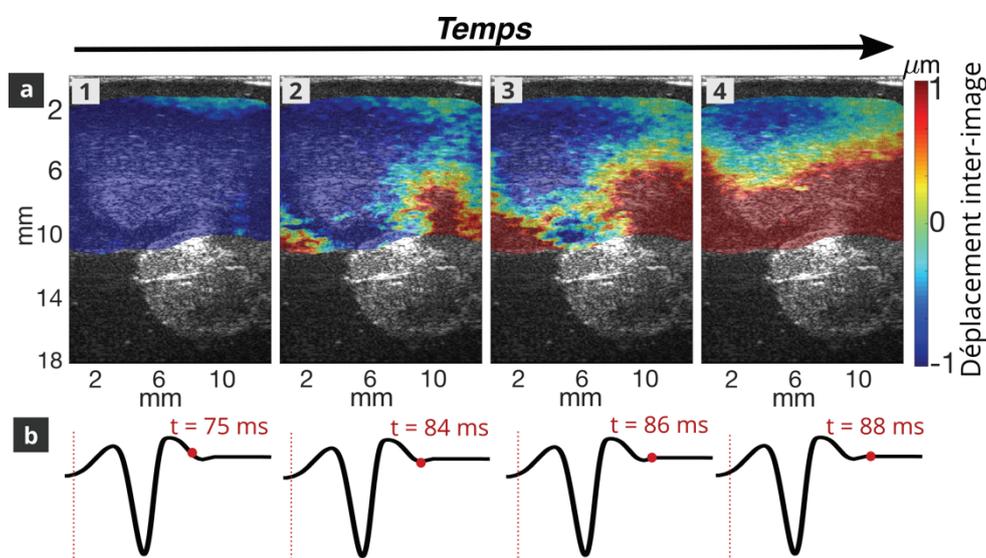


Figure 2-9. Cartes de déplacements inter-images en rythme sinusal. Les cartes de déplacements inter-images (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique (b). L'origine temporelle ($t = 0 \text{ ms}$) est indiquée par la barre en pointillés rouges. Le déplacement global ayant permis de repérer la contraction en rythme stimulé apparaît en fin de période d'activation électrique, dans ce cas (a-1). Puis, l'activité mécanique semble émerger à plusieurs endroits de l'endocarde (a-2). Le cineloop EWI permet ensuite de visualiser la propagation de l'activation vers l'épicarde (a-3 et a-4).

2.2.2.3. Étude en aveugle

Les acquisitions réalisées sur les deux premiers cœurs de cette étude permettent d'observer des comportements typiques, en connaissance du type de rythme cardiaque. Il est ensuite question d'évaluer la pertinence de l'EWI pour déduire, sans connaissance préalable, le type d'activation électrique auquel était soumis le cœur (rythme sinusal ou stimulé), et en cas de stimulation, la surface d'activation concernée (épicarde ou endocarde).

Les trois lecteurs ont donc assigné un rythme et une surface de stimulation, le cas échéant, aux 54 cineloops EWI enregistrés sur les cœurs 3 et 4. Puis, la même analyse a été faite sur 18 ensembles de 3 cineloops acquis consécutivement au même rythme. En moyenne, la bonne

stimulation électrique est retrouvée pour 78% des cas, en lecture individuelle. Lorsque les lectures sont effectuées sur 3 acquisitions consécutives, cette moyenne s'élève alors à 87%. Les valeurs du coefficient Kappa de Fleiss fut de 0.67 et 0.83 pour les lectures individuelle et groupée, respectivement. Ceci traduit ainsi un accord substantiel entre lecteurs dans le premier cas, et un accord quasi-parfait lorsque la lecture est répétée.

Sur les 54 lectures individuelles, les lecteurs différencient correctement le rythme sinusal d'un rythme stimulé dans 91% des cas. Les activations endocardiques et épiscopardiques sont correctement identifiées dans 72% des cas. Cet écart pourrait provenir du fait qu'une activation sinusale émerge également de l'endocarde. Ainsi, si le plan d'imagerie n'est pas suffisamment proche de la sonde de stimulation endocardique, la zone de primo-activation peut-être moins focale que dans les meilleures conditions d'acquisitions. En conséquence, sur un champ visuel restreint comme lors de cette étude, une activation endocardique pourrait être confondue avec une activation sinusale. Concernant la stimulation épiscopardique, étant donné que l'électrode ne pouvait être placée sous le transducteur, le foyer de primo-activation pouvait émerger au milieu du myocarde et donc laisser penser à une activation endocardique.

Sur les 18 lectures groupées, le rythme sinusal, la stimulation endocardique et la stimulation épiscopardique sont correctement retrouvées dans 100%, 78% et 83% des cas, respectivement. Ainsi, cela confirme que le schéma de propagation de la contraction en rythme sinusal diffère clairement de celui obtenu en rythme stimulé. Les erreurs concernant l'origine des rythmes stimulés s'expliquent par les mêmes raisons que sur les lectures individuelles. Néanmoins, tripler les lectures semble conforter le lecteur dans son interprétation et lui permet d'identifier les fronts d'activation mécaniques communs aux trois cineloops et d'en déduire plus facilement l'origine électrique.

2.2.3. Discussion

2.2.3.1. Onde électromécanique et déplacement inter-image

Lors de la diastole ventriculaire, la cavité se remplit de sang et donc, son volume augmente. Dans la configuration actuelle, où la sonde est positionnée au niveau de l'épicarde, cela signifierait donc que la paroi cardiaque se rapproche, dans son ensemble, de la sonde ultrasonore. Cela concorde avec l'observation d'un déplacement de grande amplitude, en direction de la sonde, juste avant l'initiation de l'activation mécanique.

Puis, au début de la systole ventriculaire, lors de la contraction isovolumétrique, l'épaississement de la paroi, se traduirait par des déplacements de plus faible amplitude, s'éloignant de la sonde, propres à l'activation électromécanique. Pendant cette période, le volume intracavitaire ne change pas puisque le sang n'y est pas encore éjecté. Ainsi, les seuls déplacements perceptibles devraient être dus à la contraction locale du myocarde. Ce changement de direction du déplacement a également servi à visualiser la propagation d'ondes mécaniques cardiaques *in vivo* ^{12,16,17}.

L'activation électromécanique se propage dans le champ visuel en quelques dizaines de millisecondes puis est remplacée par un mouvement global de grande amplitude, dans la direction

inverse de celui observé en diastole. Ce déplacement pourrait être dû à la contraction d'ensemble et à la variation de volume intracavitaire, lors de l'éjection du sang, en seconde partie de systole.

2.2.3.2. Description de l'activation ventriculaire par EWI

L'analyse de l'activation cardiaque par EWI a permis avec succès de décrire des activations focales au sein de la paroi ventriculaire. Il a en effet été possible de distinguer une activation endocardique d'une activation épicaudique grâce à la localisation de la zone d'activation initiale et au sens de propagation de l'onde électromécanique. La distinction entre rythme sinusal et rythme stimulé a également été permise par la forme du front d'onde généré par l'activité électromécanique.

Les résultats de l'analyse en aveugle confortent également dans la capacité de l'EWI à décrire l'activation électrique du cœur. La seule lecture de l'EWI, sans connaissance préalable, pourrait permettre de déduire l'activation électrique cardiaque. Toutefois, répéter ces lectures sur des acquisitions consécutives permet d'en garantir une meilleure analyse. Dans des conditions optimales, les résultats de cette première étude démontrent également la grande précision que pourrait offrir l'EWI, en permettant une analyse fine de la surface d'activation du myocarde. À l'heure actuelle, il n'existe, à ma connaissance, qu'une seule autre étude ayant démontré la possibilité de discriminer une activation endocardique d'une activation épicaudique par EWI²⁷.

Bien que ces résultats restent préliminaires, ils sont ainsi cruciaux et soulignent le potentiel de l'EWI pour la caractérisation de la propagation de la contraction au sein du myocarde, avec une haute précision. L'EWI pourrait ainsi apporter des informations précieuses en rythmologie interventionnelle, complémentaires aux informations apportées par la cartographie électroanatomique. Notamment, l'EWI pourrait aider à la compréhension du mécanisme (focal ou réentrant). Dans le cas d'arythmies focales, l'EWI pourrait par exemple aider à la localisation précise et rapide du foyer arythmogène, et permettre ainsi d'adapter la voie d'abord thérapeutique en conséquence.

Les résultats obtenus en rythme sinusal ne font ici office que de cineloop de « contrôle », afin de s'assurer que les schémas obtenus en rythme stimulé sont spécifiques. Aucune mesure électrophysiologique intramusculaire ne permet ici de valider le schéma de propagation au sein de la paroi en rythme sinusal. Toutefois, les fibres de Purkinje sont dirigées de l'endocarde vers l'épicarde³². Ainsi, comme observé dans cette étude, une activation électromécanique, non focalisée, se propageant de l'endocarde vers l'épicarde, semble cohérente physiologiquement.

2.2.3.3. Limitations de l'étude

L'étude actuelle a été réalisée sur un modèle simplifié mais physiologique. Le cœur travaillant, bien qu'isolé, offre des conditions les plus proches possibles de l'in-vivo, tout en se dispensant des contraintes expérimentales. Dans un tel montage expérimental, afin de garantir le couplage acoustique, il a fallu placer la sonde ultrasonore de sorte à maintenir le contact lors de l'intégralité du cycle cardiaque. Ainsi, une contrainte a pu être exercée dans les couches superficielles du myocarde. Le déplacement du tissu étant contraint sur une faible épaisseur de la paroi, il ne peut être totalement représentatif du couplage électromécanique dans cette zone (estimée à 1 à 2 mm)

En outre, une sonde ultrasonore haute fréquence, originellement dédiée à des applications en ophtalmologie, a été utilisée. Cette sonde, associée à des méthodes d'imagerie en ondes planes,

offre un champ visuel restreint, ayant pu mener à la confusion entre activation sinusale et stimulée endocardique. De plus, la fréquence de fonctionnement utilisée n'est pas adaptée à une utilisation en imagerie cardiaque, car elle n'offre qu'une faible profondeur de pénétration et nécessiterait donc une grande proximité avec la zone étudiée

Cette première approche permet cependant d'appréhender le potentiel de l'imagerie de l'onde électromécanique par analyse du champ de déplacements inter-images, dans un environnement contrôlé. Afin d'envisager une transition de l'EWI en clinique, il semble alors pertinent de se diriger vers des sondes dédiées à l'échocardiographie, notamment dans un contexte interventionnel, et de mettre en place des études précliniques, dans un premier temps.

2.3. Faisabilité in-vivo de l'imagerie de l'onde électromécanique à l'aide la maquette CHORUS

En vue d'évaluer la transférabilité en clinique de l'imagerie de l'onde électromécanique, une première étude est mise en place. Comme mentionné en introduction de cette thèse, le projet CHORUS vise à proposer un prototype transœsophagien destiné au traitement par HIFU des arythmies cardiaques. Ce prototype sera guidé par imagerie ultrasonore à l'aide de deux barrettes d'imagerie perpendiculaires, comme représentées **Figure 2-10**.

Afin d'évaluer les performances de ces barrettes d'imageries, une première sonde extracorporelle, ou maquette, a été conçue (**Figure 2-11**). Celle-ci comprend un transducteur de 128 éléments dont les caractéristiques sont similaires à celles des futures barrettes du prototype :

- Fréquence centrale à -10 dB : 2.8 MHz
- Bande-passante à -10 dB : 60%
- Pitch : 0.3 mm
- Élévation : 5 mm

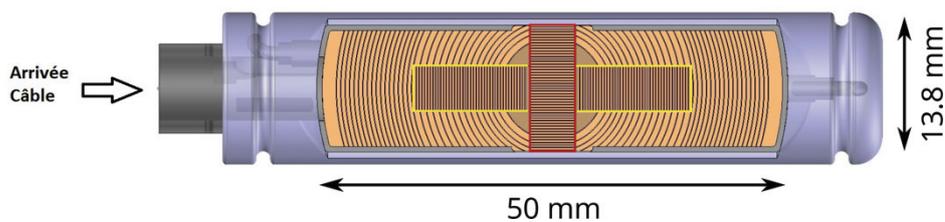


Figure 2-10. Distribution des transducteurs ultrasonores au sein de la tête de sonde du prototype CHORUS. Les deux barrettes d'imagerie sont disposées en croix, au milieu de la surface émettrice. La barrette transversale (rouge) est composée de 46 éléments. La barrette longitudinale (jaune) est composée de 82 éléments, séparés en deux parties. Pour l'imagerie, l'espace inter-éléments (pitch) est de 0.3 mm et l'élévation de 5 mm. Les éléments annulaires, entourant les deux barrettes, sont uniquement destinés à l'émission de puissance par HIFU.

Ainsi, avec cette maquette, deux configurations ont pu être étudiées afin de reproduire celles des barrettes du futur prototype :

- La configuration transversale : seuls 46 éléments consécutifs sont utilisés.
- La configuration longitudinale : deux séries de 41 éléments consécutifs, espacés de 6.14 mm sont utilisés (5 mm d'élévation de la barrette transversale et 0.57 mm de chaque côté, selon

les indications du constructeur). Concrètement, une apodisation nulle est appliquée aux éléments centraux d'une série de 103 éléments consécutifs.



Figure 2-11. Maquette ultrasonore du projet CHORUS. Le transducteur comportant les caractéristiques des barrettes d'imagerie du futur prototype transœsophagien a été intégré au sein d'un boîtier de sonde extracorporelle. Un support noir est fixé au niveau de la tête de sonde et une ouverture permet une fenêtre acoustique pour la partie active. Deux tubulures sont insérées dans ce support et permettent de remplir une couche d'eau en regard de la sonde. Cette couche d'eau est enfermée par une membrane dont l'étanchéité est permise par une pièce venant se visser sur le support.

Des études in-vivo sur modèle porcin ont ainsi été planifiées afin d'évaluer la faisabilité de caractériser l'activation cardiaque par EWI à l'aide de cette maquette. Du fait de la géométrie de la maquette, un abord transœsophagien était inenvisageable. Ainsi, les acquisitions ont été réalisées en thorax ouvert. Afin de reproduire l'éloignement minimal d'une sonde transœsophagienne à la paroi cardiaque la plus proche, un ballonnet rempli d'eau a été interposé entre la maquette et le cœur.

2.3.1. Matériels et méthodes

2.3.1.1. Protocole d'expérimentation animale

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique à la recherche animale CEEA42 et le ministère de l'Enseignement supérieur de la recherche selon les réglementations européennes pour l'expérimentation animale. Ces essais ont été réalisés au sein de la plateforme d'études précliniques sur gros animal du CERMEP, en collaboration avec le laboratoire CarMeN.

La procédure expérimentale chirurgicale comprend plusieurs étapes. Dans un premier temps, une trachéotomie est réalisée. Une large incision longitudinale de la peau au niveau du cou, suivie de l'écartement des muscles sous-jacents, permet d'accéder à la trachée. Une petite incision effectuée juste en dessous de l'isthme gosier, entre deux anneaux de la trachée proximale, permet d'insérer la sonde trachéale qui est solidement fixée. Celle-ci est rapidement connectée au respirateur de type Minerve Alpha 100, à l'aide des tuyaux prévus à cet effet. L'animal reçoit extemporanément un mélange Air - Oxygène, réglé à 60/40% (FiO₂). Il s'agit de l'assistance ventilatoire artificielle de l'animal.

L'animal profondément endormi (vérification par des tests réflexe oculo-palpébral, pincement, mydriase...) est positionné en décubitus dorsal sur la table d'opération, munie d'un matelas et d'une couverture chauffants. Ce dispositif permet continuellement de contrôler et de maintenir la température corporelle à des valeurs fixes, comprises entre 37-39°C. L'animal ainsi installé, les différentes interventions peuvent commencer.

Ensuite, l'artère carotide et la veine jugulaire, droites ou gauches, sont disséquées et cathétérisées (Désylet 6 ou 7F). La veine sert de voie de perfusion de solutés de remplissage (NaCl à 0,9%) et d'administration des éventuels bolus d'anesthésie/antalgie. L'artère est connectée à un capteur qui traduit la pression artérielle dans ses composantes systolique, diastolique et moyenne, visualisée extemporanément sur un scope. L'abord carotidien permettra aussi la mise en place de sonde endocavitaire pour mesurer la pression intra-ventriculaire.

Puis, une sternotomie est réalisée afin d'exposer le cœur. Après incision de la peau le long du sternum et des muscles sous-jacents, à l'aide d'un bistouri électrique, une large sternotomie médiane est réalisée à l'aide d'une scie chirurgicale. L'ouverture thoracique est maintenue béante à l'aide d'écarteurs permettant l'accès au cœur. Une péricardectomie est réalisée et le cœur est exposé.

Enfin, l'ensemble du matériel propre au protocole expérimental EWI est mis en place, comme visible sur la **Figure 2-12**. Les paramètres hémodynamiques suivis au long de la procédure sont : la fréquence cardiaque, la pression artérielle (valeurs systoliques, diastoliques et moyennes), la température corporelle, le pourcentage de CO₂ expiré (EtCO₂) et la saturation en O₂ (SpO₂).

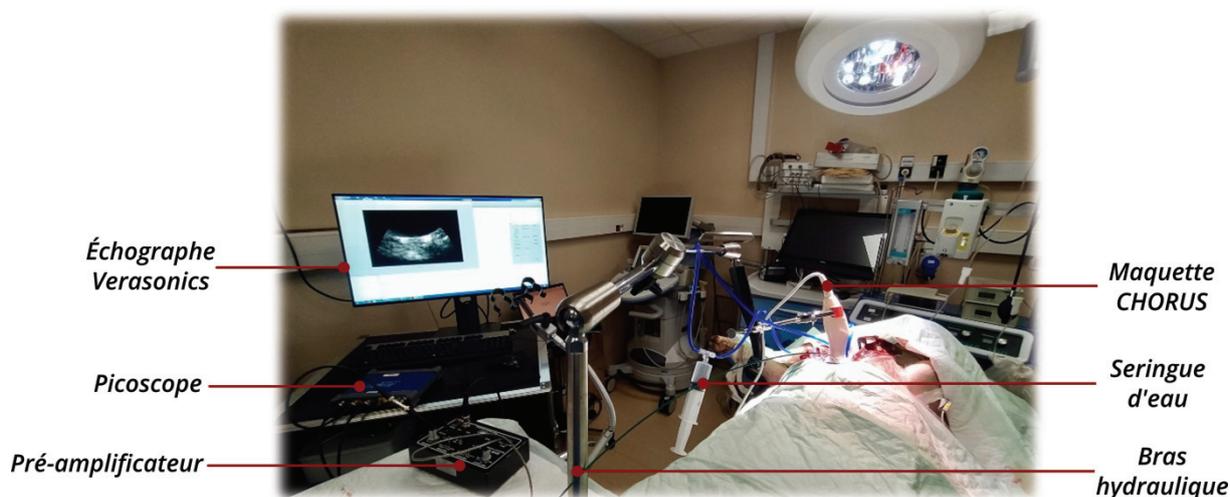


Figure 2-12. Montage expérimental in-vivo mis en place au CERMEP. Le cœur d'un cochon est exposé par une sternotomie, réalisée sous anesthésie. La maquette d'imagerie CHORUS est maintenue à l'aide d'un bras hydraulique. Une seringue permet de remplir le ballonnet d'eau séparant le transducteur de la paroi cardiaque. L'échographe Verasonics permet l'acquisition de données ultrasonores à haute cadence. Le préamplificateur permet d'amplifier le signal bipolaire électrique local au niveau de la paroi imagée, nécessaire au déclenchement de l'acquisition et enregistré à l'aide du Picoscope.

2.3.1.2. Contrôle du rythme cardiaque et mesure de l'activité électrique

L'installation expérimentale pour cette étude est similaire à celle réalisée sur cœur travaillant, décrite dans la sous-partie 2.2.1.2. Brièvement, des sondes de pacemakers sont suturées à différents emplacements de l'épicarde du ventricule gauche ou droit. Dans les conditions

expérimentales de cette étude, l'installation de sondes de stimulation endocardique n'a pas pu être réalisée. La cadence du rythme cardiaque peut être contrôlée à l'aide d'un programmeur de stimulation.

Chaque électrode de stimulation est connectée successivement au programmeur afin de déclencher la contraction cardiaque à différentes positions, imitant ainsi artificiellement un comportement arythmique ectopique épicaudique. Les paramètres de stimulations sont similaires à ceux décrits dans la sous-partie 2.2.1.2.

Comme pour l'étude précédente, des capteurs électriques sont placés proche du site d'imagerie. L'activité électrique bipolaire locale est ainsi enregistrée à l'aide d'un amplificateur de signaux électrophysiologiques et d'un oscilloscope. Ce signal électrique sert également à synchroniser l'acquisition ultrasonore.

2.3.1.3. Acquisitions ultrasonores

Un support est imprimé en 3D et est fixé sur la maquette, visible **Figure 2-11**. Ce support comprend une fente correspondant à la partie active de la sonde ultrasonore et deux tubulures. Une pièce en forme d'anneau, pouvant se visser sur le support, est également conçue. Une membrane permettant la transmission des ultrasons peut alors être intercalée entre le support et l'anneau. Une couche d'eau peut ainsi être insérée entre le transducteur et la zone à imager, via les tubulures. En insérant plus ou moins d'eau, il est donc possible de déporter le transducteur de quelques centimètres de la paroi cardiaque, tout en permettant un couplage acoustique. Dans notre cas, l'épaisseur de la couche d'eau était de 1 à 2 cm. La forme convexe de la membrane, et sa rigidité une fois remplie d'eau, limitait l'épaisseur d'eau réalisable tout en conservant un couplage acoustique correct.

L'ensemble est ensuite positionné sur la paroi cardiaque, à l'aide d'un bras articulé. La sonde ultrasonore est positionnée de sorte à être au plus proche de l'une des électrodes de pacemakers, tout en décalant le plan d'imagerie, pour ne pas être impacté par la génération d'artéfacts dus à l'hyper-échogénicité de l'électrode. Des acquisitions EWI sont réalisées en rythme sinusal et en rythme stimulé, selon les deux configurations de barrettes. Le montage expérimental est schématisé **Figure 2-13**.

Des séquences d'acquisitions ultrarapides par compounding d'ondes divergentes sont réalisées à l'aide d'un échographe de recherche (Vantage, Verasonics, Kirkland, Washington, États-Unis). Elles sont acquises à partir d'émissions ultrasonores selon 5 et 2x3 angulations à $\pm 20^\circ$, pour les configurations transversale et longitudinale de la sonde CHORUS, respectivement. En configuration transversale, les acquisitions sont réalisées de façon conventionnelle, comme décrit au sein du Chapitre 1, sous-partie 1.3.3. En configuration longitudinale, afin de minimiser l'impact de la « zone aveugle » centrale, chaque partie de la barrette est considérée comme une sous-ouverture, émettant séparément les ondes ultrasonores³³. Ces deux sous-ouvertures constituent la partie active en configuration longitudinale, représentée **Figure 2-13**. En d'autres termes, 3 ondes divergentes angulées sont d'abord émises par la première partie de la barrette en configuration longitudinale. Puis, la même séquence d'émission est appliquée à la seconde partie de la barrette. Les deux parties sont utilisées simultanément pour la réception ultrasonore. Cette

méthode de sous-ouverture, permet de minimiser l'impact de la « zone aveugle » centrale de la barrette longitudinale.

Le champ visuel est un secteur de 60° et de 30 à 60 mm de profondeur. Pour un jeu de données EWI, 600 à 800 images sont acquises à des cadences allant de 1800 à 2500 images par seconde, en fonction de la profondeur de champ et de la configuration de barrette utilisée.

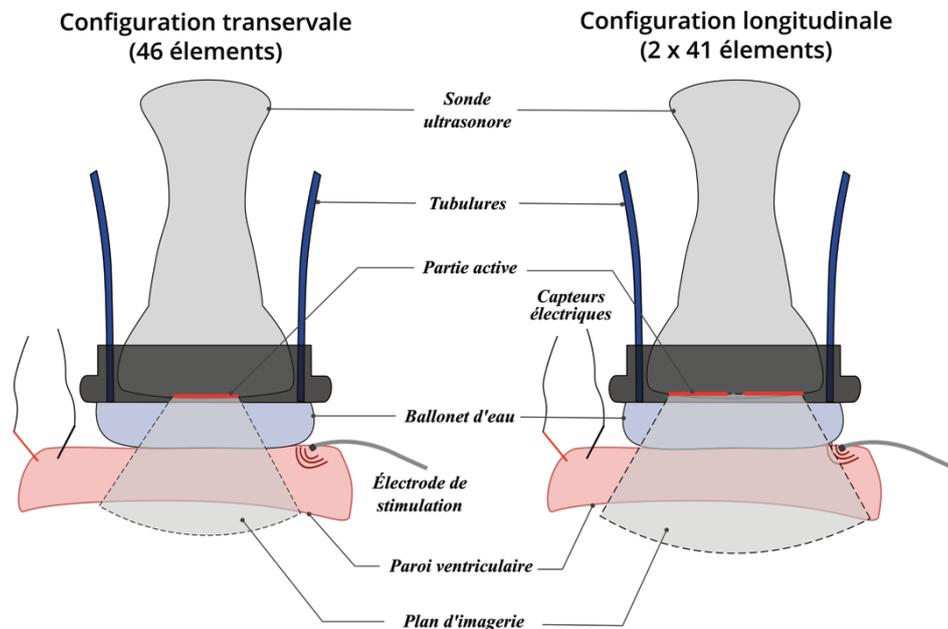


Figure 2-13. Montage expérimental pour l'acquisitions de données EWI. La maquette d'imagerie CHORUS est positionnée à proximité de l'un des ventricules. L'une des deux configurations, correspondante à l'une des deux barrettes du futur prototype CHORUS, illustré Figure 2-10, est utilisée pour l'acquisition. La partie active est séparée de la paroi cardiaque par un ballonnet d'eau, rempli à l'aide de tubulures intégrées dans un support assurant l'étanchéité. Une électrode de stimulation est suturée à proximité de la sonde d'imagerie et deux capteurs permettent d'enregistrer l'activité électrique locale de la zone imagée.

2.3.1.4. Traitement des données

Les étapes de traitement des données ultrasonores brutes beamformées sont identiques à celles réalisées pour l'étude sur cœur travaillant, décrites dans la sous-partie 2.2.1.4. Brièvement, les cartes de déplacements inter-images sont calculées par un algorithme de phase-tracking. Un filtre médian temporel 1D (kernel 12 à 16 ms) est ici appliqué pour minimiser le bruit impactant les données. En effet, le couplage acoustique n'étant pas optimal, la présence d'air cause des artéfacts qui influencent la qualité d'imagerie résultante. La paroi cardiaque est segmentée manuellement sur les images B-mode reconstruites à partir des données ultrasonores des séquences ultrarapides. Les acquisitions sont recalées temporellement avec le signal électrique bipolaire local et la période d'activation électrique est délimitée manuellement. Des cineloops comprenant l'ensemble des cartes de déplacements entre deux images consécutives sont ensuite analysés.

2.3.2. Résultats

Pour l'ensemble des **Figure 2-14** à **Figure 2-17**, les cartes de déplacement inter-image sont extraites du cineloop EWI à différents temps. Dans le cas de stimulations proches du plan d'imagerie (à 1 cm maximum du transducteur), la position de l'électrode de stimulation sera représentée par une étoile orange. Un déplacement positif indique un mouvement à l'opposé de la sonde d'imagerie, tandis qu'un déplacement en direction de la sonde sera négatif. En s'appuyant sur les résultats de l'étude sur cœur travaillant, le front d'onde électromécanique sera attribué à une onde mécanique, ayant lieu à la suite d'un mouvement global attribuable à la fin de la diastole ventriculaire, ici en direction de la sonde, pendant la période d'activité électrique.

2.3.2.1. Stimulation proche du plan d'imagerie

Les **Figure 2-14** et **Figure 2-15** illustrent les résultats obtenus en stimulant la paroi antéro-latérale du ventricule gauche, à l'aide de deux électrodes positionnées proche du plan d'imagerie, respectivement à gauche et à droite du champ visuel. Des fronts d'onde mécanique sont observés pendant la période d'activité électrique locale et leur lieu d'émergence coïncide avec la position du site de stimulation.

D'autres déplacements sont également visibles et perturbent la lecture du cineloop. Ces déplacements ne semblent toutefois pas associés à une propagation d'onde. Ils pourraient être dus aux artefacts générés par la basse qualité d'imagerie et la présence d'air à proximité de la membrane d'eau, causant ainsi des réflexions.

Sur l'ensemble des acquisitions en stimulant proche du plan d'imagerie, il n'a pas toujours été possible d'identifier un front d'onde attribuable à une activité électromécanique. Parfois, la perte du couplage acoustique induisait un résultat inexploitable. Dans d'autre cas, des mouvements globaux étaient observables pendant la période d'activité électrique local. Cela pourrait être la conséquence de « sursauts » respiratoires qui pouvaient survenir au moment de l'enregistrement.

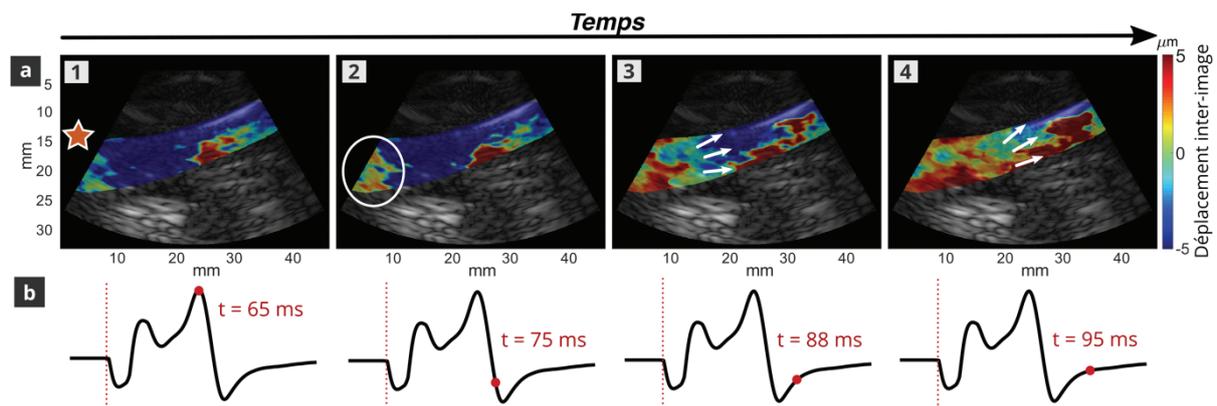


Figure 2-14. Cartes de déplacements inter-images en stimulation proche du plan d'imagerie (électrode n°1). Les cartes de déplacement (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique (b). L'origine temporelle ($t = 0 \text{ ms}$) est indiquée par la barre en pointillés rouges. La position de l'électrode de stimulation utilisée est indiquée par l'étoile orange. Un déplacement global négatif de la majorité du tissu indique un mouvement de la paroi vers la sonde, pouvant être assimilé à la fin de la diastole ventriculaire (a-1). Puis, une activité mécanique semble émerger de la gauche du champ visuel, proche de la zone de stimulation (a-2, cercle blanc). Cette activation mécanique se propage ensuite le long de la paroi ventriculaire (a-3 et a-4). Des zones de déplacements positifs sont également visibles sur la droite du champ visuel, mais ne semblent pas associés à un phénomène propagatoire.

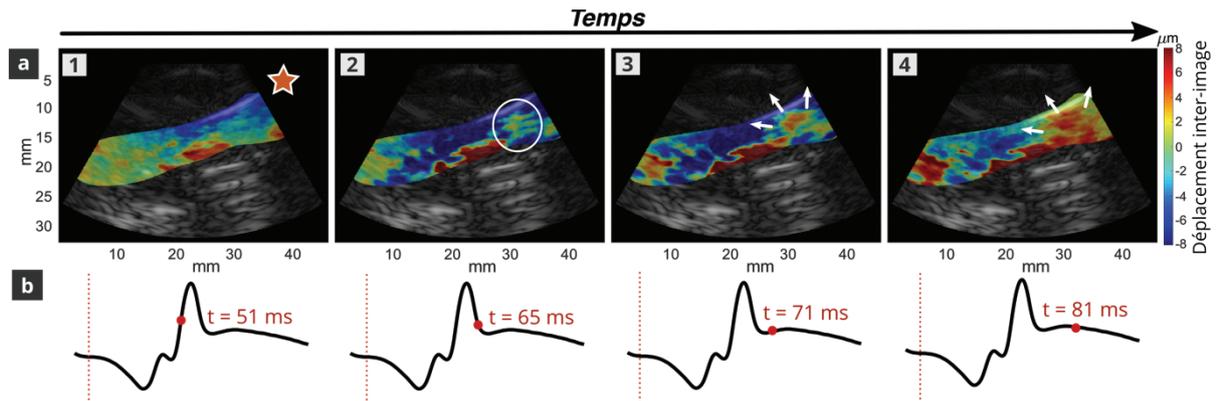


Figure 2-15. Cartes de déplacements inter-images en stimulation proche du plan d'imagerie (électrode n°2). Les cartes de déplacements (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique (b). L'origine temporelle ($t = 0$ ms) est indiquée par la barre en pointillés rouges. La position de l'électrode de stimulation utilisée est indiquée par l'étoile orange. Un déplacement global négatif de la majorité du tissu indique un mouvement de la paroi vers la sonde, pouvant être assimilé à la fin de la diastole ventriculaire (a-1). Puis, une activité mécanique semble émerger au sein du myocarde à droite du champ visuel, proche de la zone de stimulation (a-2, cercle blanc). Cette activation mécanique se propage ensuite en direction au sein du myocarde (a-3 et a-4). Des zones de déplacements positifs sont également visibles sur la gauche du champ visuel et au niveau de l'endocarde, mais ne semblent pas associés à un phénomène propagatoire.

2.3.2.2. Rythme sinusal et stimulation à distance du plan d'imagerie

Des résultats obtenus en rythme sinusal et en stimulant à distance du plan d'imagerie sont proposés **Figure 2-16** et **Figure 2-17**, respectivement. Ici, les acquisitions ont été réalisées au niveau de la paroi ventriculaire gauche, selon la même position de sonde ultrasonore que pour les résultats **Figure 2-14** et **Figure 2-15**.

Les deux schémas d'activation semblent similaires pour les deux rythmes. Un front d'onde semble provenir de la gauche du champ visuel dans les deux cas. Un déplacement positif, visible sur la droite du champ visuel, semble se propager en stimulation à distance du plan d'imagerie mais pas en rythme sinusal. Bien qu'ils ne soient pas identiques, les schémas d'activation obtenus ici ne sont pas radicalement distincts de ceux obtenus en stimulation in-FOV.

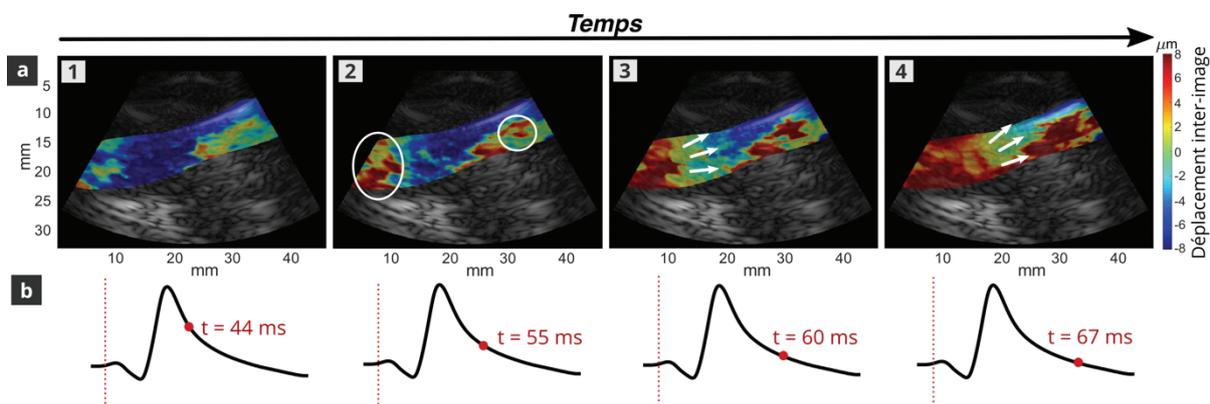


Figure 2-16. Cartes de déplacement inter-image en rythme sinusal. Les cartes de déplacements (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique (b). L'origine temporelle ($t = 0$ ms) est indiquée par la barre en pointillés rouges. Un déplacement global négatif de la majorité du tissu indique un mouvement de la paroi vers la sonde, pouvant être assimilé à la fin de la diastole ventriculaire (a-1). Puis, une activité mécanique semble émerger en plusieurs points, à la gauche du champ visuel (a-2, cercle blanc). Cette activation mécanique se propage ensuite le long de la paroi (a-3 et a-4). Des zones de déplacements positifs sont également visibles sur la droite du champ visuel, mais ne semblent pas associés à un phénomène propagatoire.

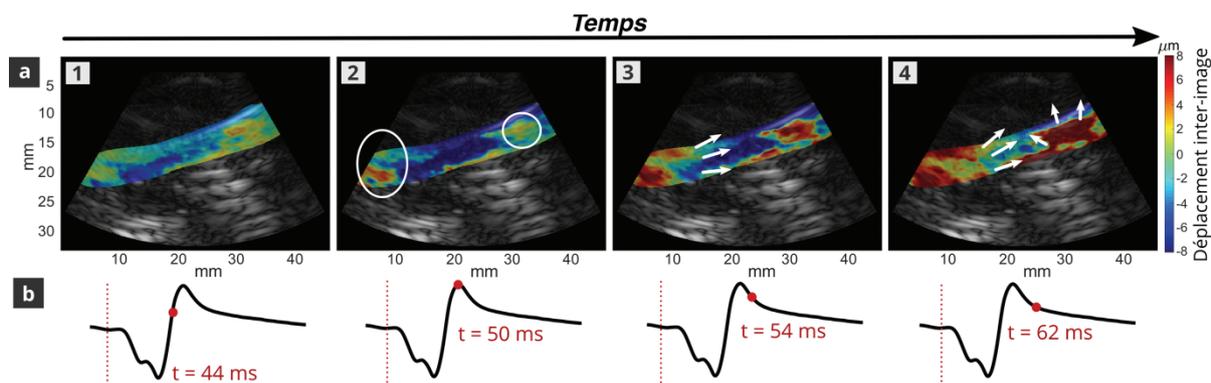


Figure 2-17. Cartes de déplacements inter-images en stimulation à distance du plan d'imagerie. Les cartes de déplacements (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique (b). L'origine temporelle ($t = 0$ ms) est indiquée par la barre en pointillés rouges. Un déplacement global négatif de la majorité du tissu indique un mouvement de la paroi vers la sonde, pouvant être assimilé à la fin de la diastole ventriculaire (a-1). Puis, une activité mécanique semble émerger en plusieurs points, à la gauche et à droite du champ visuel (a-2, cercles blancs). Cette activation mécanique semble ensuite se propager au sein de la paroi (a-3 et a-4).

La difficulté d'interprétation des cineloops EWI peut provenir ici du champ visuel restreint, associé à une faible qualité d'imagerie. La méthode de représentation des données ne favorise également pas leur interprétation. Les mêmes difficultés techniques d'acquisitions que pour la stimulation à proximité du plan d'imagerie sont également rencontrées ici.

2.3.3. Discussion

2.3.3.1. Faisabilité de l'imagerie de l'onde électromécanique avec la maquette ultrasonore du projet CHORUS

Dans cette étude il s'agissait d'évaluer la faisabilité d'implémenter la méthode d'imagerie de l'onde électromécanique sur le futur prototype du projet CHORUS. Les acquisitions réalisées selon différents rythmes électriques ont permis d'observer des ondes mécaniques se propageant pendant la période d'activité électrique locale. Ces ondes mécaniques pourraient être associées au couplage électromécanique du cœur.

L'EWI a permis d'observer des sites d'émergence de cette onde mécanique, correspondant à la position de l'électrode de stimulation, lorsque celle-ci était proche du plan d'imagerie. Dans certains cas, le comportement mécanique observé en rythme sinusal ou en stimulant à distance différait de ceux obtenus en stimulant dans le plan d'imagerie. Toutefois, les résultats obtenus ne permettent pas de discriminer, sans équivoque, un type de rythme d'un autre. Les cineloop EWI sont ici difficiles à interpréter et n'ont pas permis la mise en place d'une étude en aveugle, comme proposé pour les essais sur cœurs travaillants.

2.3.3.2. Difficultés techniques liées au montage expérimental

Dans les conditions expérimentales de cette étude, les acquisitions ont été principalement impactées par des artefacts causés par la faible résolution, due au prototype et à la présence d'air à proximité du transducteur, malgré la présence du ballonnet d'eau.

La forme convexe de la membrane a parfois compromis le couplage acoustique au cours du battement cardiaque. En effet, pour garantir un bon couplage, en toutes circonstances, il aurait été nécessaire d'exercer une contrainte parfois trop importante sur le myocarde. Or, ceci n'était pas toujours réalisable tout en évitant d'entraver le bon fonctionnement du cœur et de compromettre l'état de l'animal en cours d'expérimentation.

Des « sursauts » au niveau de la respiration de l'animal ont également entravé la qualité des acquisitions, générant parfois un mouvement global sur les mesures de déplacement, et masquant ainsi le déplacement local intrinsèque à la contraction.

Le positionnement de la sonde ultrasonore vis-à-vis des électrodes de stimulation s'est également avéré complexe. Aux vues des dimensions de la sonde, de la géométrie du support pour le ballonnet d'eau et de l'ouverture disponible après la sternotomie, la distance exacte du plan d'imagerie par rapport aux électrodes positionnées proches du plan d'imagerie était parfois difficilement contrôlable. Ainsi, cela pourrait expliquer le manque de spécificité des cineloops EWI en stimulant proche du plan d'imagerie.

2.3.3.3. Futurs essais

Bien que les résultats avec l'analyse des cineloops EWI restent mitigés, ils permettent d'envisager l'application de cette méthode sur le futur prototype. L'abord transœsophagien permettra de garantir une meilleure fenêtre acoustique sur de futurs essais in-vivo. En outre, il s'agira également de réaliser des acquisitions sur de plus grandes distances afin d'évaluer la possibilité de cartographier la contraction sur des parois plus lointaines.

2.4. Faisabilité in-vivo de l'imagerie de l'onde électromécanique à l'aide d'une sonde intracardiaque

Depuis quelques dizaines d'années, l'échocardiographie intracardiaque (ICE) est devenue un nouvel outil plébiscité en cardiologie interventionnelle³⁴. Elle permet une imagerie de grande qualité tout en s'affranchissant des contraintes liées à l'échocardiographie transœsophagienne. Notamment, seule une sédation légère est nécessaire pour son usage lors d'interventions de longue durée.

L'implémentation de séquences EWI sur des sondes intracardiaques semble ainsi fortement prometteuse. Dans l'optique d'évaluer la faisabilité d'intégrer ces séquences en cardiologie interventionnelle, une étude sur modèle porcin a donc été mise en place. Un transducteur intracardiaque, monté au bout d'un cathéter connectable à l'échographe de recherche a été utilisé. Afin de faciliter la pose des électrodes de pacemaker et des capteurs électriques, il a à nouveau été décidé de travailler en thorax ouvert. La sonde ICE n'étant pas couplée à un système de guidage, cela a également permis d'aider à l'orientation du plan d'imagerie vis-à-vis des électrodes de stimulation.

2.4.1. Matériels et méthodes

2.4.1.1. Protocole d'expérimentation animale

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique à la recherche animale CEEA50 et le ministère de l'Enseignement supérieur de la recherche selon les réglementations européennes pour l'expérimentation animale. Ces essais ont été réalisés au sein de la plateforme de recherche en imagerie de l'IHU Liryc à Bordeaux. L'ensemble de la salle d'expérimentation est visible **Figure 2-18**.

Des porcs (Large White Landrace, 40kg, n = 2), sont prémédiqués par une injection de kétamine (10 à 20 mg/kg), d'acépromazine (0.1 mg/kg) et de buprénorphine (9 µg/kg). Puis, une anesthésie est induite à l'aide d'un bolus intraveineux de propofol de 1 à 2 mg/kg, et maintenue grâce à de l'isoflurane. La ventilation est assurée après intubation par un mélange air-oxygène (50/50). L'ECG, la pression artérielle, la température ainsi que la saturation en oxygène sont surveillées tout au long de l'expérimentation. Un protocole anti-arythmique est également mis en place, via la perfusion continue de lidocaïne (7 à 10 mg/kg/heure), d'amiodarone (1 à 2 mg/kg/heure) et de sulfate de magnésium (20 mg/kg/heure). Finalement, une sternotomie est pratiquée afin d'exposer le cœur.

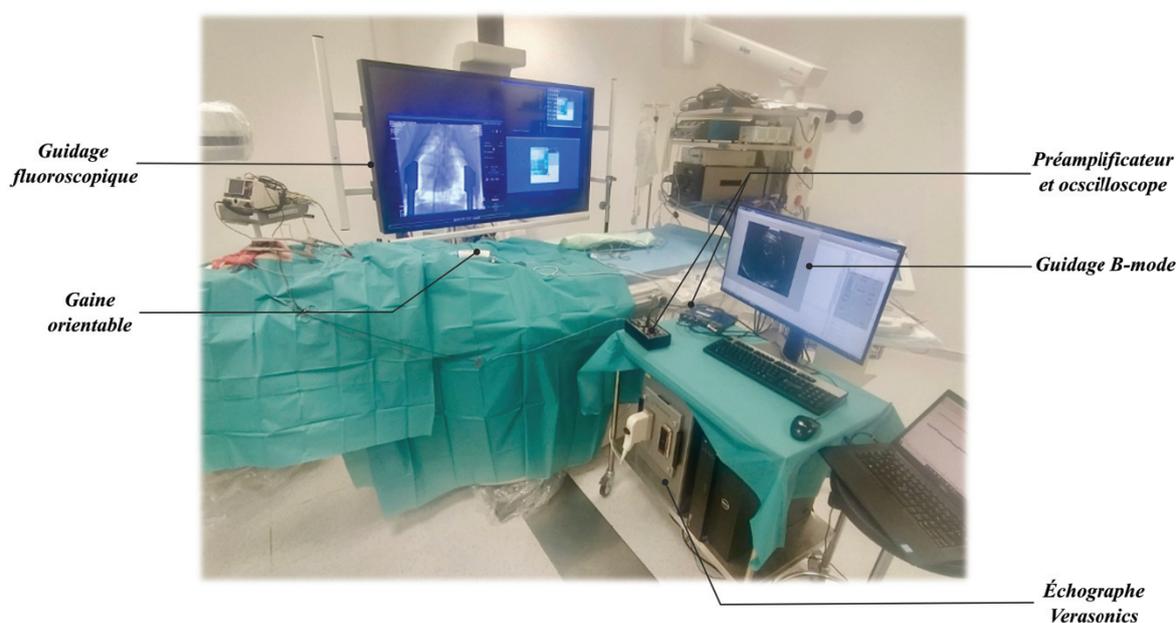


Figure 2-18. Salle d'exploration fonctionnelle à l'IHU Liryc. Après exposition du cœur, la sonde intracardiaque est insérée sous guidage fluoroscopique intermittent et imagerie B-mode en temps réel. L'échographe, le préamplificateur et l'oscilloscope permettent ensuite l'enregistrement des données nécessaires à l'EWI.

2.4.1.2. Insertion de la sonde ICE

La sonde ICE utilisée comporte un transducteur de 64 éléments fonctionnant à une fréquence centrale de 6.25 MHz, avec un pitch de 0.205 mm et une bande passante à -10 dB de 50%. Ce transducteur est intégré à la pointe d'un cathéter de 9 Fr (3 mm de diamètre).

Deux abordos sont utilisés lors de cette étude pour imager le ventricule gauche : l'accès direct au ventricule gauche par la voie rétrograde aortique ou l'accès à l'oreillette ou au ventricule droit par la veine cave. L'insertion, la manipulation et la stabilisation de la sonde sont facilitées par l'utilisation d'une gaine orientable lors de l'accès veineux (guide du Heli-FX™, Medtronic, Dublin, Irlande, diamètre interne/externe 10/16 Fr). Cependant, le diamètre externe de la gaine ne permet pas son utilisation pour la voie rétrograde aortique. Ainsi, lors de l'accès par voie rétrograde aortique, une plus grande proximité au tissu et donc une meilleure qualité d'imagerie est possible, en contrepartie d'une faible stabilité. Au contraire, lors de l'accès par la veine cave, le tissu est à une distance importante de la sonde mais la stabilité peut être plus facilement garantie.

Un scanner d'angiographie (Axiom Artis Scanner, Siemens Healthcare, Allemagne) permet un guidage par fluoroscopie pour l'insertion et le placement de la sonde ICE. L'imagerie B-mode en temps réel de la sonde, affichée sur l'échographe de recherche (Vantage, Verasonics, Kirkland Washington, États-Unis) aide également à son positionnement.

2.4.1.1. Contrôle du rythme cardiaque et mesure de l'activité électrique

Le protocole expérimental pour cette étude est similaire à ceux des deux études précédentes, décrites au sein des sous-parties 2.2.1.2 et 2.3.1.2. Des électrodes de stimulation électriques sont suturées sur l'épicaarde du ventricule gauche. Celles-ci sont successivement connectées à un programmateur afin de contrôler la source et la cadence du rythme cardiaque. Les paramètres de stimulation utilisés sont identiques à ceux des études précédentes.

Afin de placer correctement les électrodes de stimulation, l'imagerie B-mode de la sonde ICE en temps réel est utilisée. Une contrainte avec une structure échogène est appliquée à différents endroits du ventricule gauche, jusqu'à repérer la portion du myocarde incluse dans le champ visuel. Une fois cette zone repérée, au moins une électrode de stimulation est suturée à cet endroit. Puis, une autre électrode de stimulation est suturée en dehors du plan d'imagerie, à distance de la première (2 à 3 cm). Dans le reste du texte, les termes d'électrodes « in-FOV » et « out-FOV » seront employés pour désigner les électrodes dans le plan d'imagerie et hors du plan d'imagerie, respectivement. Le terme FOV désignant le champ visuel ou *field-of-view* en anglais.

Enfin, des capteurs électriques sont positionnés à proximité des électrodes in-FOV (approximativement 1 cm maximum) afin de mesurer l'activité électrique locale de la zone imagée. Ces signaux sont à nouveau enregistrés par un oscilloscope, après amplification.

2.4.1.2. Acquisitions ultrasonores

Les acquisitions ultrasonores sont réalisées à l'aide d'un échographe de recherche programmable (Vantage System, Verasonics, Kirkland, Washington, États-Unis). Sur l'ensemble des deux porcs étudiés, 90 acquisitions EWI sont réalisées selon 5 positions de sonde ICE différentes, au total : P1, P2, P3, P4-5 et P6. L'ensemble des acquisitions réalisées sont résumées au sein du Tableau II.

TABLEAU II
RESUME DES ACQUISITIONS – ÉTUDE IN VIVO SONDE ICE

POSITION SONDE ICE	P1 (Porc 1)	P2 (Porc 1)	P3 (Porc 1)	P4-5 (Porc 2)	P6 (Porc 2)
Accès insertion ICE	Aorte	Aorte	Veine cave inférieure	Veine cave inférieure	Veine cave inférieure
Région imagée du ventricule gauche	Paroi antérieure	Paroi latérale	Paroi latérale	Paroi latérale	Paroi antérieure
Cadence d'acquisition (fps)	2500	2500	2000	2000	2000
Profondeur image (λ /mm)	220 / 54	220 / 54	250 / 62	260 / 64	270 / 66
Nb. d'acquisitions en rythme sinusal / stim. in-FOV / stim. out-FOV	5 / 5 / 5 (échec)	5 / 5 / 5	5 / 5 / 5	10 / 10 (5 pour chaque électrode) / 10	5 / 5 / 5

Un jeu de données EWI est constitué de 600 à 800 images réalisées à une cadence de 2000 à 2500 images par seconde. Une acquisition résulte du compounding de 5 émissions divergentes angulées de $\pm 20^\circ$ au maximum. Pour chaque position, 5 acquisitions consécutives sont réalisées pour chacun des trois rythmes possibles : rythme sinusal, rythme stimulé in-FOV, rythme stimulé out-FOV. La position P4-comporte deux électrodes in-FOV dans la paroi visualisée et les acquisitions en rythme sinusal et stimulé out-FOV y ont été doublées.

Le champ visuel choisi est un secteur de 60° de 5.4 à 6.6 cm de profondeur, afin d'acquérir des données au niveau de la paroi latérale ou antérieure du ventricule gauche. Les résolutions axiale et latérale sont respectivement de 0.06 et 0.1 mm.

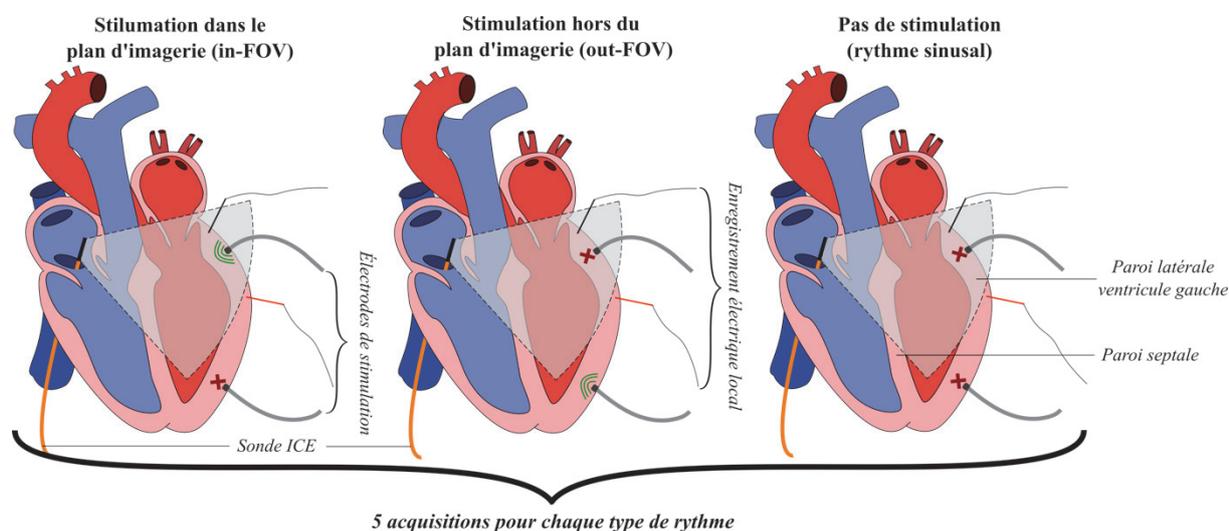


Figure 2-19. Protocole d'acquisitions ultrasonores par sonde ICE. Pour les 5 plans d'imagerie étudiés, 5 acquisitions ultrasonores ultrarapides consécutives sont réalisées en stimulant le cœur, en utilisant successivement l'électrode de stimulation dans le plan d'imagerie (à gauche), celle en dehors du plan d'imagerie (au milieu) puis en rythme sinusal sans stimulation (à droite). Au total, 90 jeux de données ultrarapides sont acquis. Les acquisitions sont synchronisées avec l'activité électrique locale par des enregistrements bipolaires. Il convient de noter que cette figure a uniquement pour but d'illustrer le protocole expérimental. Plusieurs positions de la sonde sont ensuite utilisées pour obtenir l'imagerie des parois antérieures ou latérales du ventricule gauche. Dans la configuration représentée, l'imagerie de la paroi latérale peut être obtenue. D'autres articulations de la sonde sont réalisées pour acquérir des données sur d'autres régions du ventricule gauche. L'électrode de stimulation « out-FOV » et les capteurs électriques n'étaient souvent pas dans le même plan 2D que le plan d'imagerie. Habituellement, les électrodes d'enregistrement se trouvaient à environ 1 cm de l'électrode « in-FOV » et l'électrode de stimulation « out-FOV » pouvait être positionnée n'importe où sur le ventricule gauche, généralement à 2 ou 3 cm de l'électrode « in-FOV ».

2.4.1.3. Traitement des données

Les étapes de traitement des données ultrasonores brutes beamformées sont en tous points identiques à celles réalisées lors l'étude précédente, réalisée avec la maquette CHORUS, et sont décrites sous-partie 2.2.1.4.

Étant donné le manque de stabilité de la sonde, et donc du plan d'imagerie, selon certaines positions, une métrique permettant d'estimer la reproductibilité du plan d'imagerie a été introduite. Celle-ci consiste à réaliser la mesure du coefficient de corrélation 2D entre deux masques de segmentation, pour chaque paire d'images acquises à une même position de sonde. Le coefficient de corrélation 2D moyen est ensuite calculé pour une position donnée.

2.4.2. Résultats

Pour l'ensemble des **Figure 2-20** à **Figure 2-22**, les cartes de déplacements inter-images sont extraites du cineloop EWI à différents temps. Dans le cas de stimulation in-FOV, la position de l'électrode de stimulation est représentée par une étoile orange. Un déplacement négatif indique un mouvement à l'opposé de la sonde d'imagerie, tandis qu'un déplacement en direction de la sonde sera positif. En s'appuyant sur les résultats de l'étude sur cœur travaillant, le front d'onde électromécanique est associé à une onde mécanique ayant lieu à la suite d'un mouvement global, attribuable à la fin de la diastole ventriculaire, ici à l'opposé de la sonde, pendant la période d'activité électrique.

2.4.2.1. Stabilité des plans d'imagerie

Deux voies d'abord sont utilisées pour imager le ventricule gauche à l'aide la sonde ICE. La principale différence entre ces deux abords réside dans la possibilité d'utiliser une gaine orientable ou non, comme détaillé dans la sous-partie 2.4.1.2.

En conséquence, les plans d'imagerie obtenus par voie rétrograde aortique (acquisitions en positions P1 et P2) sont moins stables que ceux par voie veineuse. Notamment en position P1, ils sont considérablement différents d'une acquisition à l'autre. De plus, il est remarqué, lors de l'analyse des données, que la paroi cardiaque se déplace parfois en dehors du champ visuel sur certaines acquisitions en position P1.

Cette considération basée sur une analyse qualitative visuelle des cineloops de B-mode est également appuyée par les valeurs de coefficient de corrélation 2D. Les valeurs moyennes pour les positions P1, P2, P3, P4-5 et P6, en excluant les 100% obtenus par autocorrélation, sont respectivement 49%, 66%, 90%, 81% et 76%.

Deux acquisitions réalisées à une même position, même stable, peuvent être similaires mais pas parfaitement identiques, du fait du mouvement cardiaque. De plus, le coefficient de corrélation 2D est calculé à partir des masques de segmentation réalisés manuellement, et donc par essence, ne peuvent être parfaitement reproductibles. Étant donné le faible taux de similitude à la position P1, il est décidé d'exclure les acquisitions à cette position pour le reste de l'étude.

2.4.2.2. Stimulation dans le plan d'imagerie

Les cartes de déplacements inter-images obtenues pour deux acquisitions lors de stimulation in-FOV en position P4-5 sont proposées **Figure 2-20** et **Figure 2-21**. Des fronts d'ondes, attribuables au passage de la contraction, peuvent être observés dans les deux exemples. Dans les deux cas, le lieu d'émergence de cette onde mécanique correspond à la position de l'électrode de stimulation. La région précise de primo-activation n'est toutefois pas facilement identifiable. Des zones de bruit, certainement dues aux conditions d'acquisition et à la présence d'autres ondes mécaniques, sont également visibles.

Qualitativement, les schémas de propagation de l'onde électromécanique, obtenus entre deux acquisitions consécutives en stimulation in-FOV en position P4-5 semblent similaires. Sur l'ensemble des acquisitions in-vivo, cette estimation visuelle semble également confirmée pour les acquisitions in-FOV aux positions P3 et P6. Pour la position P2, les champs de déplacement observés en stimulation in-FOV sont moins similaires, qualitativement, d'une acquisition à l'autre.

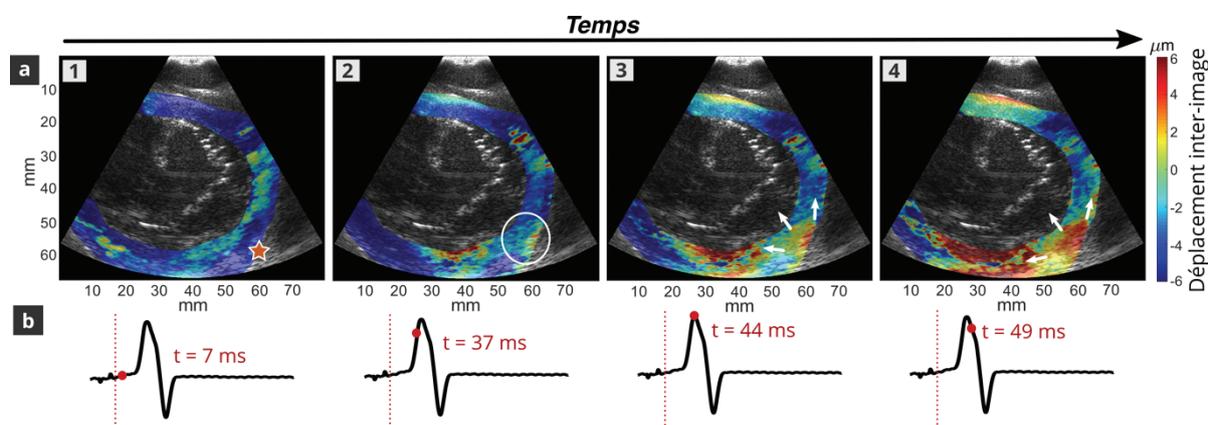


Figure 2-20. Cartes de déplacements inter-images en stimulation in-FOV (Position P4-5, électrode 1). Les cartes de déplacements (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique. L'origine temporelle ($t = 0 \text{ ms}$) est indiquée par la barre en pointillés rouges. La position de l'électrode de stimulation utilisée est indiquée par l'étoile orange (b). Au démarrage de la période d'activation électrique, un déplacement global négatif indique que le myocarde s'éloigne de la sonde (a-1). Puis, au début de la période d'activation électrique locale, une activité mécanique semble émerger de l'épicarde, proche de la zone de stimulation (a-2, cercle blanc). Cette activation mécanique se propage ensuite vers l'endocarde et le long des parois alentours (a-3 et a-4). Une activation mécanique semble toutefois également émerger au niveau de l'endocarde en vis-à-vis de la zone de stimulation.

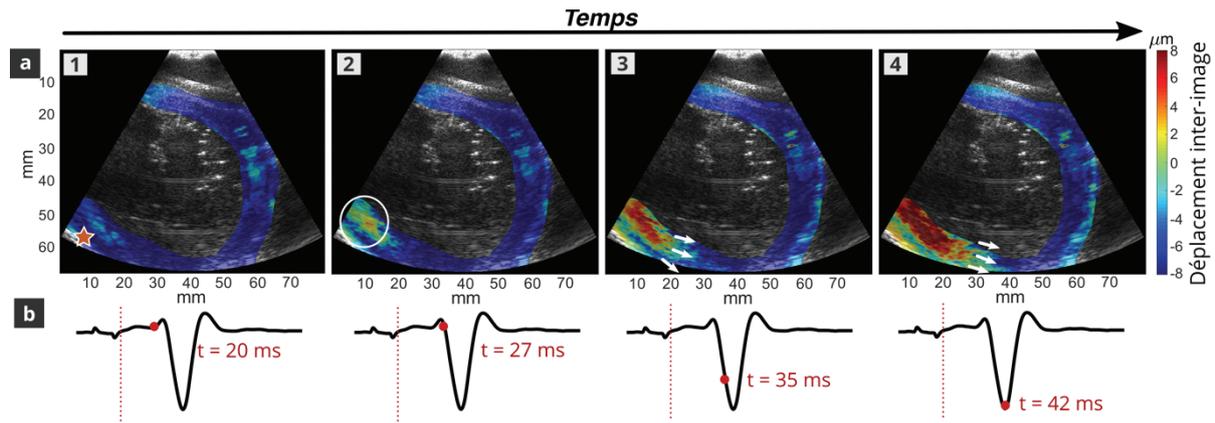


Figure 2-21. Cartes de déplacements inter-images en stimulation in-FOV (Position P4-5, électrode 2). Les cartes de déplacements (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique (b). L'origine temporelle ($t = 0$ ms) est indiquée par la barre en pointillés rouges. La position de l'électrode de stimulation utilisée est indiquée par l'étoile orange. Au démarrage de la période d'activation électrique, un déplacement global négatif indique que le myocarde s'éloigne de la sonde (a-1). Puis, au début de la période d'activation électrique locale, une activité mécanique semble émerger au niveau de la zone de stimulation (a-2, cercle blanc). Cette activation mécanique se propage ensuite dans l'épaisseur et le long de la paroi (a-3 et a-4). La zone de primo-activation semble toutefois être située au sein du myocarde et non au niveau de l'épicaarde.

2.4.2.3. Stimulation hors plan d'imagerie et rythme sinusal

Les cineloops EWI obtenus en rythme sinusal et en stimulation out-FOV sont représentés **Figure 2-23** et **Figure 2-22** respectivement. Dans les deux cas, les cartes EWI obtenues diffèrent en termes de schéma de propagation et/ou en termes de synchronisation avec l'activité électrique locale, comparés aux stimulations in-FOV.

En rythme sinusal, le front d'onde électromécanique semble émerger sur la gauche de la paroi ventriculaire imagée, proche du site de stimulation in-FOV n°2. Toutefois, à la différence de la stimulation in-FOV représentée **Figure 2-21**, l'activation mécanique émerge ici au niveau de l'endocarde et apparaît plus tardivement vis-à-vis du démarrage de l'activité électrique locale. En stimulation out-FOV, le front d'onde électromécanique apparaît au niveau de la paroi septale puis se propage en direction de la paroi latérale du ventricule gauche.

À l'instar des résultats obtenus en stimulation in-FOV, les cineloops EWI obtenus en rythme sinusal et stimulation out-FOV semblent qualitativement similaires, pour des acquisitions consécutives à un même rythme, pour l'ensemble chacune des positions de la sonde ultrasonore.

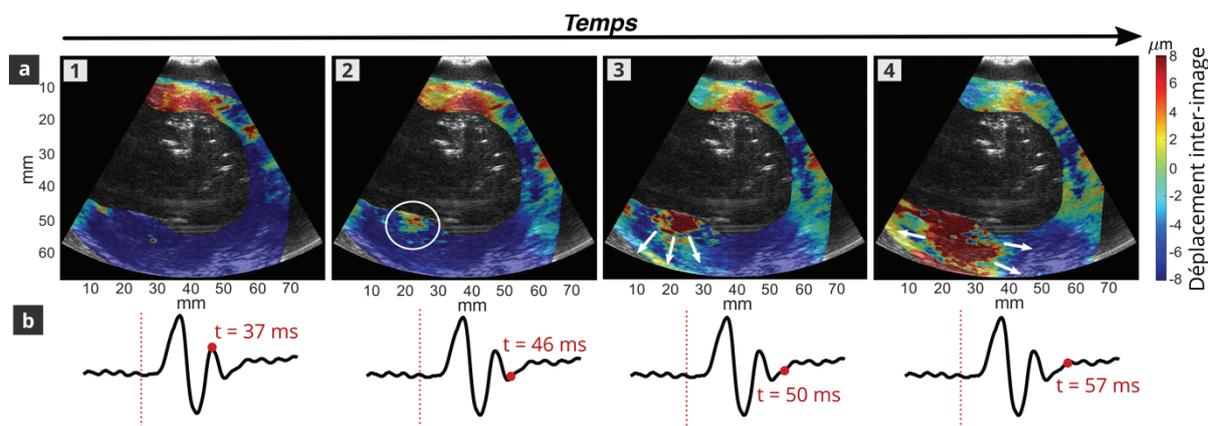


Figure 2-23. Cartes de déplacements inter-images en rythme sinusal (Position P4-5). Les cartes de déplacements (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique (b). L'origine temporelle ($t = 0\text{ ms}$) est indiquée par la barre en pointillés rouges. Un déplacement global de la paroi antérieure s'éloignant de la sonde, servant de repère pour identifier la contraction via le cineloop EWI, est visible en fin de période d'activité électrique (a-1). Une activité mécanique semble avoir lieu simultanément dans le septum. Puis, une activité mécanique semble émerger au niveau de l'endocarde de la paroi antérieure (a-2, cercle blanc). Cette activation mécanique se propage ensuite vers l'épicarde et le long de la paroi (a-3 et a-4). Bien que la zone de primo-activation identifiée semble proche du site de stimulation n°2 (Figure 2-22), elle est située au niveau de l'endocarde et apparaît bien plus tardivement au sein de la période d'activité électrique.

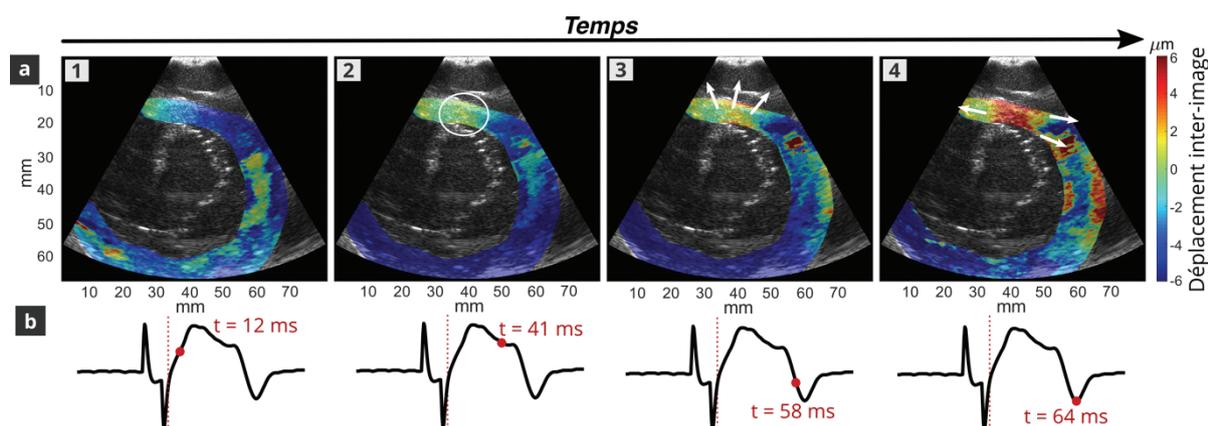


Figure 2-22. Cartes de déplacements inter-images en stimulation out-FOV (Position P4-5). Les cartes de déplacements (a) sont extraites du cineloop EWI à différents temps (1 à 4), indiqués par un point rouge sur le signal d'activité électrique (b). L'origine temporelle ($t = 0\text{ ms}$) est indiquée par la barre en pointillés rouges. Un déplacement négatif affecte la majorité du myocarde, au début de la période d'activité électrique, et sert ici de repère pour identifier la contraction via le cineloop EWI (a-1). Puis, une activité mécanique semble émerger du septum (a-2, cercle blanc). Cette activation mécanique se propage ensuite dans la paroi septale avant d'atteindre la paroi antérieure. (a-3 et a-4).

2.4.3. Discussion

2.4.3.1. Première application EWI sur une sonde intracardiaque

À ce jour, toutes les cartographies d'activation cardiaque basées sur des acquisitions ultrasonores ont été réalisées avec des sondes extracorporelles. Ces sondes permettent un large champ de vision mais avec une résolution limitée. Leur utilisation est plus simple dans le cadre d'une étude clinique préopératoire mais serait plus difficile à intégrer lors d'une intervention pour le traitement

ablatif d'une arythmie. Cette étude constitue ainsi le premier essai de cartographie de l'activation cardiaque, par une sonde intracardiaque et mis en œuvre sur un modèle in-vivo.

Le but de cette étude in-vivo était d'évaluer la faisabilité d'appliquer l'EWI sur une telle sonde. Des ondes mécaniques, associées à une activation électrique locale, ont été observées lors de stimulations cardiaques in-FOV, sur deux porcs et à différents endroits de la paroi ventriculaire gauche. L'origine de ces ondes semble cohérente avec l'emplacement de la sonde de stimulation, dans la majorité des cas. Ainsi, il semble possible de détecter l'émergence d'une onde électromécanique par EWI via une sonde ICE.

Les champs de déplacements associés à la période d'activation électrique locale, en rythme sinusal ou stimulation out-FOV, décrivent des ondes mécaniques différentes de celles observées lors de la stimulation in-FOV. Ainsi, il serait donc possible de décrire spécifiquement l'activité électromécanique locale par EWI à l'aide d'une sonde intracardiaque, puisque les ondes observées en stimulation in-FOV diffèrent de celles observées lors d'autres rythmes.

2.4.3.2. Difficultés techniques liées à cette étude

La localisation peu claire ou imprécise des sources de contraction observées pourrait être expliquée par les difficultés inhérentes aux acquisitions intracardiaques in-vivo, avec cette sonde. Des difficultés de guidage et de stabilisation de la sonde ont en effet été rencontrées, ce qui a conduit à un désalignement potentiel entre le site de stimulation et le plan d'imagerie 2D. Le positionnement n'a été guidé que par une imagerie B-mode à basse résolution et une fluoroscopie intermittente entre chaque position de la sonde, et non entre chaque acquisition. Les images B-mode ont été reconstruites sur la base de séquences d'acquisition ultrarapide, avec un compounding de seulement cinq ondes divergentes. La qualité B-mode pourrait donc être facilement améliorée, en mettant en œuvre une séquence d'imagerie distincte à haute résolution pour un meilleur guidage. Dans de futures applications, le suivi magnétique de la position de la sonde et la fusion en temps réel avec l'imagerie anatomique en 3D, comme le scanner ou l'IRM, pourraient être envisagés³⁵.

La stabilité limitée de la sonde a également impacté cette étude. Lors de l'insertion de la sonde à l'aide de la gaine orientable, une molette de contrôle de la tension permettait de stabiliser la position de la sonde. Cependant, cela a conduit à un cathéter de plus grand diamètre que la sonde ICE seule et il était donc impossible d'insérer la gaine dans le ventricule gauche à partir d'un accès aortique. Dans cette étude, la sonde ICE utilisée était un prototype. Une sonde plus avancée, avec système de manœuvrabilité intégré, mais aussi de meilleures capacités d'imagerie, pourrait offrir des conditions d'imagerie plus propices. Un meilleur contrôle sur la position de la sonde pourrait en effet permettre une plus grande stabilité du plan d'imagerie et ainsi une meilleure qualité d'imagerie.

L'amélioration de la capacité d'insertion et de la maniabilité de la sonde ICE permettrait également d'étudier les tissus profonds avec une meilleure qualité. Les parois du ventricule gauche imagées étaient en effet situées à plus de 200 longueurs d'onde de la sonde et les signaux ultrasonores étaient donc fortement atténués. Accéder au tissu étudié avec une plus grande proximité, permettrait ainsi l'acquisition de données moins bruitées et de meilleure résolution. Dans ces conditions, un plus grand nombre d'angles de compounding pourrait également être utilisé, afin d'améliorer la qualité des données.

Enfin, la qualité d'imagerie pourrait également être questionnée. La sonde ICE utilisée est un prototype et non une sonde commerciale. De plus, dans les conditions de cette étude, le cœur est exposé par sternotomie. Ainsi, les parois latérales et antérieures sont au contact de l'air, ce qui peut générer de nombreux artefacts, réduisant la qualité d'imagerie et impactant l'interprétation des données.

2.4.3.3. Potentiel clinique de l'EWI sur sondes intracardiaques

Les sondes ICE fonctionnent à une fréquence plus élevée et offriraient donc une meilleure résolution que les sondes extracorporelles. Une résolution plus élevée permettrait une cartographie plus fine, dans l'épaisseur du tissu, et offrirait potentiellement une localisation précise des foyers arythmogènes. L'approche intracardiaque est également avantageuse par rapport à l'approche transœsophagienne pour la cardiologie interventionnelle, car elle ne nécessite pas d'anesthésie générale. Les risques associés à l'intubation œsophagienne, comme les lésions du tractus gastro-intestinal, peuvent également être évités.

Dans les applications futures, l'implémentation de l'EWI sur des sondes ICE pourrait être envisagée pour détecter une source de contraction dans le plan d'imagerie en balayant le myocarde. Par exemple, dans le contexte du traitement des arythmies focales, des acquisitions multiples, selon différents plans d'imagerie pourraient être effectuées jusqu'à ce qu'une source de contraction focale soit observée, au début de la période d'activité électrique locale. De façon plus générale, cette méthode pourrait être utilisée pour caractériser les schémas d'activation cardiaque lors d'arythmies plus complexes, même si une validation étendue par rapport aux méthodes standards serait d'abord nécessaire.

2.5. Discussion générale

2.5.1. Potentiel de l'imagerie de l'onde électromécanique

Ces trois études d'applications ont permis d'évaluer la possibilité de cartographier l'activation cardiaque par EWI. L'étude sur cœurs travaillants ex-vivo, réalisée dans des conditions optimales, révèle le fort potentiel de cette méthode pour une caractérisation électromécanique précise au sein du myocarde, afin de détecter un foyer arythmogène. Les études suivantes ont permis d'estimer la faisabilité de transférer cette méthode sur des sondes d'échocardiographie pouvant être intégrées en rythmologie interventionnelle. Ainsi, il a été démontré que l'EWI permettait de détecter des ondes mécaniques, associées à une activité électrique locale, lors de stimulations au sein ou proche du plan d'imagerie. Le passage de l'EWI, appliquée à un modèle ex-vivo isolé avec une sonde à 15 MHz, à un modèle in-vivo, à l'aide de sondes 3 et 6 MHz, engendre toutefois certaines difficultés.

Dans ce manuscrit, le choix s'est porté sur le déplacement et non sa dérivée spatiale, la déformation, plus couramment utilisée. Plusieurs raisons motivent ce choix. D'une part, l'étude de l'onde électromécanique s'est construite à partir des premières études publiées sur le sujet, qui s'intéressaient au déplacement du tissu cardiaque pour visualiser la contraction^{12,16,17}. D'autre part,

estimer la déformation du tissu implique la dérivation spatiale du déplacement. Ceci engendre en conséquence une amplification du bruit, bien qu'il existe de nombreuses méthodes pour minimiser la propagation de ce bruit. Dans des conditions in-vivo, mesurer le déplacement est donc plus direct et ne nécessite pas le recours à des méthodes de filtration robustes au bruit. Enfin, aux regards des bons résultats obtenus sur l'étude sur cœurs travaillants, il a été choisi de poursuivre sur le même mode de fonctionnement pour les études in-vivo.

2.5.2. Transfert de l'EWI en in-vivo

Lors des études in-vivo, la baisse de la fréquence de fonctionnement induit des données de plus basse qualité. Au-delà de la simple réduction de fréquence centrale, les sondes utilisées lors des études in-vivo sont des prototypes non optimisés, au contraire de la sonde extracorporelle utilisée lors de l'étude ex-vivo qui, quant à elle, est une sonde commerciale. Ainsi, l'application d'un filtre temporel fut nécessaire pour exploiter les données EWI in-vivo lors de nos études. De plus, la simple reconstruction B-mode à partir des données ultrarapides s'est révélée insuffisante. Au cours des expérimentations, la dynamique de l'imagerie B-mode, affichée en temps réel, compensait la faible qualité des images reconstruite, et permettait d'identifier la paroi cardiaque. A posteriori, lors du traitement des données, l'identification et, ainsi, la segmentation de la paroi ont été plus complexes.

Le positionnement des électrodes de stimulation en in-vivo a été compliquée par le manque de méthodes de guidage robustes. Seules des électrodes épiscopardiques ont ainsi pu être suturées sur la paroi cardiaque, limitant alors nos études. Même en épiscopardique, ce positionnement s'est avéré complexe. Dans le cas de l'étude via la maquette CHORUS, l'encombrement du support, permettant de fixer la membrane du ballonnet d'eau, réduisait la visibilité quant au positionnement des électrodes. Il était ainsi difficile de savoir si l'électrode était suffisamment proche du plan d'imagerie ou non. Dans le cas de l'étude avec une sonde intracardiaque, le manque de système de repérage de l'orientation spatiale de la sonde a également compliqué le bon positionnement des électrodes. Bien que l'image B-mode permettait de repérer la zone de la paroi imagée, un placement précis, permettant l'émergence de la contraction dans le plan d'imagerie, était difficilement garantissable.

2.5.3. Modèles cardiaques étudiés et validation

Dans le cadre des trois études réalisées, toutes les acquisitions ont été réalisées sur cœur sain. Le comportement arythmique focal est imité à l'aide d'électrodes de pacemaker. Ainsi, la source d'initiation de contraction, située au nœud sinusal dans un cœur sain, pouvait être délocalisée en fonction du positionnement des électrodes. À terme, l'étude de modèles pathologiques pourrait être envisagée. Afin de tester ces séquences dans des conditions interventionnelles, il sera également pertinent de réaliser des essais sur des modèles in-vivo sans avoir recours au thorax ouvert.

Dans notre cas, seule la région de départ de contraction, estimée par la lecture des cineloops de déplacement, a pu être comparée à la région stimulée lors de la stimulation en plan. Aucun

enregistrement électrophysiologique 3D n'a été effectué dans cette première approche de faisabilité in-vivo. Il est alors difficile d'estimer la fiabilité des résultats obtenus en rythme sinusal ou en rythme stimulé hors plan d'imagerie, puisque qu'aucune étude de la littérature ne décrit ce comportement localement. Même en considérant les stimulations dans le plan d'imagerie, il est difficile d'estimer précisément l'origine de la contraction par l'analyse des cineloops EWI, en in-vivo. Lors de l'étude ex-vivo, le modèle utilisé permettait un bon contrôle du positionnement des électrodes, et donc d'obtenir des résultats non équivoques. A contrario, en in-vivo, le montage expérimental étant plus complexe, l'interprétation dynamique des données qui en découlent l'est également.

Dans de futures expérimentations, il serait alors pertinent d'ajouter des outils permettant de confirmer les résultats observés. Premièrement, des mesures de pression intracardiaques, synchronisées aux acquisitions ultrasonores, pourraient permettre de confirmer la visualisation d'ondes de contraction. Ensuite, des mesures électriques unipolaires, en plusieurs points du myocarde, pourraient permettre de confirmer la cohérence spatio-temporelle de la propagation mécanique observée à celle de l'activité électrique. Enfin, pour une validation étendue, l'acquisition de cartes électroanatomiques 3D pourraient être envisagées, comme réalisées au cours d'autres études de la littératures^{6,24}. L'ajout de telles mesures demande toutefois un personnel expérimenté et nécessite l'adaptation du traitement des données. En effet, il aurait fallu ajouter des étapes de traitement supplémentaires afin de recalcr les données ultrasonores aux données électrophysiologiques.

2.5.4. Limitations EWI 2D

Dans ces études, l'EWI se limite à l'interprétation en 2D de phénomènes de contraction en 3D. Multiplier les acquisitions 2D selon différents plans, pourrait permettre de pallier cette limitation en reconstruisant une carte pseudo-3D, comme proposé lors d'autre études^{28,29,36}. Cette reconstruction présuppose donc la possibilité de connaître l'orientation précise des plans d'imagerie 2D les uns par rapport aux autres. En échographie transthoracique, il est possible de réaliser des acquisitions selon des angles maîtrisés, à l'aide de radiologues expérimentés. Avec une sonde transœsophagienne ou intracardiaque, maîtriser avec précision la position et l'orientation de la sonde est plus complexe. Il faudrait donc de recourir à un système de repérage de la sonde ultrasonore et/ou de réaliser un recalage avec une image anatomique volumétrique (IRM ou scanner, par exemple).

D'autre part, l'EWI pourrait bénéficier des récentes avancées en matière d'acquisition ultrarapide d'ultrasons en 3D³⁷. Avec une fréquence d'acquisition et une qualité d'image suffisantes, il serait possible de cartographier le comportement 3D de la propagation de la contraction³⁸. L'EWI 4D pourrait alors ouvrir la voie à une méthode de caractérisation volumétrique précise de l'activation cardiaque. À plus court terme, la réalisation de plusieurs acquisitions EWI en 2D avec une sonde ICE pourrait être guidée par une localisation spatiale en 3D de la sonde, d'une manière similaire à celle déjà intégrée dans les sondes ICE cliniques, comme dans le système CartoSound™ (Biosense Webster, Inc., Diamond, Bar, CA).

2.5.5. Limitations cineloop de déplacement EWI

Au cours des trois études présentées, la visualisation de la propagation de l'onde électromécanique est permise par le champ de déplacement local inter-image. Ainsi, il est nécessaire d'interpréter le cineloop des déplacements pour estimer l'origine de la contraction et le chemin emprunté par celle-ci.

Lors des essais sur cœurs travaillants, la simplicité du modèle et la qualité de la sonde utilisée ont permis d'identifier les sources de contraction. Il a toutefois fallu inclure plusieurs lecteurs, expérimentés au sein d'une étude en aveugle, pour s'assurer que le cineloop EWI permettait en effet de caractériser, sans connaissance préalable, le type de rythme auquel le cœur était assujéti. S'en suit alors nécessairement une variabilité d'interprétation entre lecteurs. Bien que l'accord inter-lecteurs soit bon sur cette étude, il n'en demeure pas moins soumis au jugement de ces derniers. De plus, l'amélioration du taux de succès, avec la répétition des lectures sur plusieurs acquisitions consécutives au même rythme, souligne ici la variabilité de l'interprétation pour un même lecteur.

Les essais in-vivo ont permis de soulever la limite des cineloop EWI. Bien que permettant de visualiser une activité mécanique cardiaque, l'interprétation des cineloop in-vivo ne pouvait se dispenser de la connaissance du rythme imposé. En effet, la complexité des données ne permettait pas de déduire le type et la source de contraction, à la seule lecture des cineloops. Toutefois, il a été possible, en connaissant le type de stimulation, de visualiser des sources de contractions cohérentes lors des stimulation proche et incluses dans le plan d'imagerie. Fort de ce constat, il semble alors inévitable de recourir à une nouvelle méthode de traitement des données, afin de permettre une analyse plus objective et quantifiable de l'imagerie de l'onde électromécanique.

2.6. Conclusion du chapitre

L'imagerie de l'onde électromécanique pourrait ouvrir la voie à une caractérisation de la contraction cardiaque, jusqu'alors indisponible en clinique. Fournir des informations dans l'épaisseur du myocarde, en tirant profit des propriétés pénétratives des ultrasons et des capacités d'acquisition ultrarapide, pourrait fournir de précieuses informations en rythmologie.

Les études présentées au sein de ce chapitre, permettent d'apercevoir ce potentiel. L'étude sur cœurs travaillants démontre qu'il est possible de différencier une source de contraction épicaudique, d'une source endocardique, à la seule lecture de données EWI. Les études in-vivo montrent ensuite la faisabilité d'implémenter l'EWI sur des sondes ultrasonores qui pourraient être intégrées en salle d'électrophysiologie interventionnelle.

Cependant, l'interprétation des phénomènes électromécaniques par la visualisation de cineloop de déplacement reste fortement limitée. En vue d'évaluer la performance, la répétabilité et la validité de l'EWI, de façon quantitative, une autre méthode de représentation de ces données, permettant une analyse plus objective paraît alors indispensable.

BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE 2

1. Richard E. Klabunde. *Cardiovascular Physiology Concepts*.
2. Sano, T., Takayama, N. & Shimamoto, T. Directional Difference of Conduction Velocity in the Cardiac Ventricular Syncytium Studied by Microelectrodes. *Circ. Res.* **7**, 262–267 (1959).
3. Boyden, P. A., Hirose, M. & Dun, W. Cardiac Purkinje cells. *Heart Rhythm* **7**, 127–135 (2010).
4. Ashikaga, H. *et al.* Transmural Dispersion of Myofiber Mechanics: Implications for Electrical Heterogeneity In Vivo. *J. Am. Coll. Cardiol.* **49**, 909–916 (2007).
5. Gurev, V., Constantino, J., Rice, J. J. & Trayanova, N. A. Distribution of Electromechanical Delay in the Heart: Insights from a Three-Dimensional Electromechanical Model. *Biophys. J.* **99**, 745–754 (2010).
6. Grondin, J. *et al.* Validation of electromechanical wave imaging in a canine model during pacing and sinus rhythm. *Heart Rhythm* **13**, 2221–2227 (2016).
7. Konofagou, E. & Ophir, J. A new elastographic method for estimation and imaging of lateral displacements, lateral strains, corrected axial strains and Poisson's ratios in tissues. *Ultrasound Med. Biol.* **24**, 1183–1199 (1998).
8. Bonnefous, O. & Pesqué, P. Time domain formulation of pulse-Doppler ultrasound and blood velocity estimation by cross correlation. *Ultrasound Imaging* **8**, 73–85 (1986).
9. Kasai, C., Namekawa, K., Koyano, A. & Omoto, R. Real-Time Two-Dimensional Blood Flow Imaging Using an Autocorrelation Technique. *IEEE Trans. Sonics Ultrason.* **32**, 458–464 (1985).
10. Pinton, G. F., Dahl, J. J. & Trahey, G. E. Rapid tracking of small displacements using ultrasound. in *IEEE Ultrasonics Symposium, 2005*. vol. 4 2062–2065 (2005).
11. Pernot, M. & Konofagou, E. E. Electromechanical imaging of the myocardium at normal and pathological states. in *IEEE Ultrasonics Symposium, 2005*. vol. 2 1091–1094 (2005).
12. Pernot, M., Fujikura, K., Fung-Kee-Fung, S. D. & Konofagou, E. E. ECG-gated, mechanical and electromechanical wave imaging of cardiovascular tissues in vivo. *Ultrasound Med. Biol.* **33**, 1075–1085 (2007).
13. Konofagou, E. E., Fung-Kee-Fung, S., Luo, J. & Pernot, M. Imaging the mechanics and electromechanics of the heart. *Conf. Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Annu. Conf. Suppl.* 6648–6651 (2006).
14. Kanai, H. Propagation of vibration caused by electrical excitation in the normal human heart. *Ultrasound Med. Biol.* **35**, 936–948 (2009).
15. Provost, J., Lee, W.-N., Fujikura, K. & Konofagou, E. E. Imaging the electromechanical activity of the heart in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **108**, 8565–8570 (2011).
16. Provost, J., Lee, W.-N., Fujikura, K. & Konofagou, E. E. Electromechanical Wave Imaging of Normal and Ischemic Hearts In Vivo. *IEEE Trans. Med. Imaging* **29**, 625–635 (2010).
17. Konofagou, E. E. *et al.* Noninvasive electromechanical wave imaging and conduction-relevant velocity estimation in vivo. *Ultrasonics* **50**, 208–215 (2010).
18. Provost, J. *et al.* Electromechanical wave imaging for arrhythmias. *Phys. Med. Biol.* **56**, L1–L11 (2011).
19. Konofagou, E. E. & Provost, J. Electromechanical wave imaging for noninvasive mapping of the 3D electrical activation sequence in canines and humans in vivo. *J. Biomech.* **45**, 856–864 (2012).
20. Provost, J., Gambhir, A., Vest, J., Garan, H. & Konofagou, E. E. A clinical feasibility study of atrial and ventricular electromechanical wave imaging. *Heart Rhythm* **10**, 856–862 (2013).
21. Provost, J. *et al.* Assessing the Atrial Electromechanical Coupling during Atrial Focal Tachycardia, Flutter, and Fibrillation using Electromechanical Wave Imaging in Humans. *Comput. Biol. Med.* **65**, 161–167 (2015).
22. Bunting, E. *et al.* Imaging the propagation of the electromechanical wave in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin. Electrophysiol. PACE* **40**, 35–45 (2017).

23. Costet, A. *et al.* Electromechanical wave imaging and electromechanical wave velocity estimation in a large animal model of myocardial infarction. *Phys. Med. Biol.* **62**, 9341–9356 (2017).
24. Costet, A. *et al.* Electromechanical wave imaging (EWI) validation in all four cardiac chambers with 3D electroanatomic mapping in canines in vivo. *Phys. Med. Biol.* **61**, 8105–8119 (2016).
25. Costet, A. *et al.* Electromechanical wave imaging of biologically and electrically paced canine hearts in vivo. *Ultrasound Med. Biol.* **40**, 177–187 (2014).
26. Melki, L., Costet, A. & Konofagou, E. E. Reproducibility and Angle Independence of Electromechanical Wave Imaging for the Measurement of Electromechanical Activation during Sinus Rhythm in Healthy Humans. *Ultrasound Med. Biol.* **43**, 2256–2268 (2017).
27. Costet, A. *et al.* Non-invasive Characterization of Focal Arrhythmia with Electromechanical Wave Imaging in Vivo. *Ultrasound Med. Biol.* **44**, 2241–2249 (2018).
28. Melki, L. *et al.* Localization of Accessory Pathways in Pediatric Patients With Wolff-Parkinson-White Syndrome Using 3D-Rendered Electromechanical Wave Imaging. *JACC Clin. Electrophysiol.* **5**, 427–437 (2019).
29. Grubb, C. S. *et al.* Noninvasive localization of cardiac arrhythmias using electromechanical wave imaging. *Sci. Transl. Med.* **12**, (2020).
30. Melki, L., Tourni, M. & Konofagou, E. Electromechanical Wave Imaging with machine learning for automated isochrone generation. *IEEE Trans. Med. Imaging* **PP**, (2021).
31. Vaillant, F. *et al.* Magnetic resonance-compatible model of isolated working heart from large animal for multimodal assessment of cardiac function, electrophysiology, and metabolism. *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.* **310**, H1371–H1380 (2016).
32. Ansari, A., Ho, S. Y. & Anderson, R. H. Distribution of the Purkinje fibres in the sheep heart. *Anat. Rec.* **254**, 92–97 (1999).
33. Papadacci, C., Pernot, M., Couade, M., Fink, M. & Tanter, M. High-contrast ultrafast imaging of the heart. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **Volume:61, Issue: 2**, 0885–3010 (2014).
34. Enriquez, A. *et al.* Use of Intracardiac Echocardiography in Interventional Cardiology: Working With the Anatomy Rather Than Fighting It. *Circulation* **137**, 2278–2294 (2018).
35. Sun, Y. *et al.* Image Guidance of Intracardiac Ultrasound with Fusion of Pre-operative Images. in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2007* (eds. Ayache, N., Ourselin, S. & Maeder, A.) 60–67 (Springer, 2007). doi:10.1007/978-3-540-75757-3_8.
36. Nauleau, P., Melki, L., Wan, E. & Konofagou, E. Technical Note: A 3-D rendering algorithm for electromechanical wave imaging of a beating heart. *Med. Phys.* **44**, 4766–4772 (2017).
37. Provost, J. *et al.* 3D Ultrafast Ultrasound Imaging In Vivo. *Phys. Med. Biol.* **59**, L1–L13 (2014).
38. Grondin, J., Wang, D., Grubb, C. S., Trayanova, N. & Konofagou, E. E. 4D cardiac electromechanical activation imaging. *Comput. Biol. Med.* **113**, 103382 (2019).

CHAPITRE 3 •

ANALYSE SPECTRALE À COURT-TERME POUR LA CARACTÉRISATION DE LA CONTRACTION CARDIAQUE

La cartographie interventionnelle de l'activité cardiaque doit fournir des informations au clinicien permettant de guider les choix qui seront faits afin de traiter le patient. Pour être exploitables dans un contexte clinique et d'autant plus, un contexte interventionnel, ces informations se doivent d'être rapidement interprétables pour faciliter la prise de décision. La méthode de cartographie actuellement disponible en clinique présente certaines limites, comme abordé au sein des deux premiers chapitres. Néanmoins, les informations qu'elle fournit sont représentées de telle sorte que leur interprétation soit la plus directe possible et faiblement sujette à la variabilité inter-lecteurs, ce qui en fait aujourd'hui une méthode plébiscitée.

L'imagerie de l'onde électromécanique recèle de nombreux avantages qui pourraient répondre aux limitations des méthodes actuelles, comme présenté lors du Chapitre 2. Cependant, les études réalisées aux cours de cette thèse ont jusqu'alors été interprétées à partir de l'analyse dynamique des données de déplacement tissulaire. Comme mentionné précédemment, l'interprétation des cineloops EWI nécessite un entraînement non négligeable des lecteurs afin d'exploiter ces données. Cette approche a permis d'entrevoir ce que l'imagerie de l'onde électromécanique pourrait apporter à la cartographie cardiaque, mais se confronte alors au besoin indispensable d'une méthode de représentation plus objective.

Ce chapitre a pour objectif de décrire une nouvelle méthode d'analyse des données de déplacement, permettant d'aboutir à une caractérisation plus objective de la contraction. Cette méthode sera d'abord introduite, puis sa validité vis-à-vis d'autres méthodes d'analyse EWI sera étudiée, à partir des données recueillies sur cœurs travaillant ex-vivo. Enfin, elle sera appliquée aux données EWI in-vivo présentées au sein du Chapitre 2.

3.1. Méthodes de caractérisation 2D de l'activité cardiaque à partir de données ultrasonores

3.1.1. Isochrones d'activation cardiaque

Dans la littérature, l'imagerie de l'onde électromécanique est majoritairement représentée par le biais de cartographie appelées *isochrones*. Une carte isochrone représente des événements ayant lieu simultanément, vis-à-vis d'un temps de repère. Ainsi, deux points ayant la même valeur sur une carte isochrone sont donc sujet à un même événement au même moment. Dans le cadre de l'électrophysiologie, les isochrones sont utilisées pour représenter la distribution des temps locaux d'activation cardiaque.

Sur les cartographies électroanatomiques, les isochrones d'activation illustrent ainsi le trajet emprunté par le signal d'activation électrique. En effet, à chaque point est attribué une valeur de délai, correspondant à l'apparition du front de dépolarisation local, à partir d'une origine temporelle prédéfinie et commune à l'ensemble des points de l'isochrone¹, comme représenté **Figure 3-1**. La carte d'activation proposée permet ici d'identifier un canal critique lié à une arythmie de réentrée.

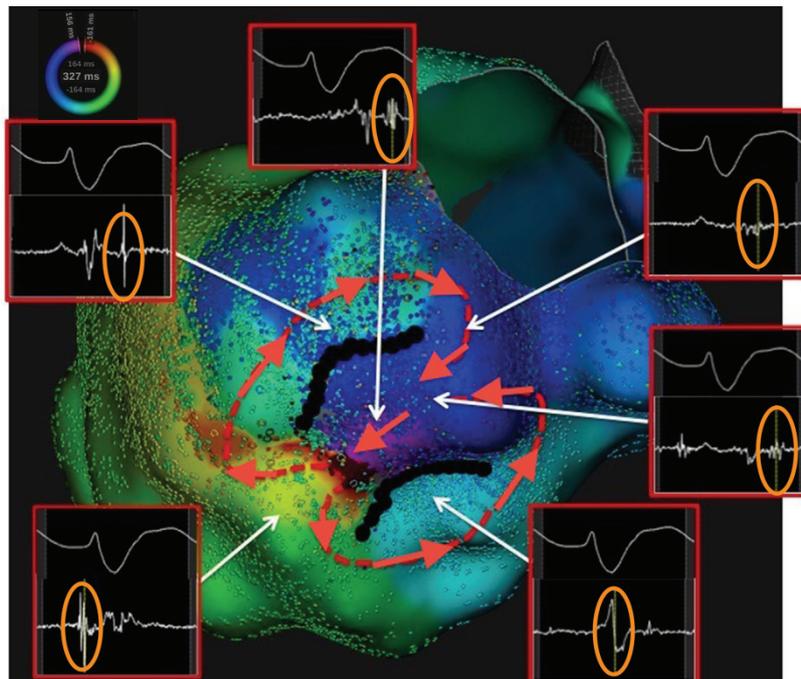


Figure 3-1. Lien entre isochrone d'activation et potentiels locaux au sein d'un isthme de tachycardie ventriculaire. La couleur associée dépend du temps pour lequel le front de dépolarisation électrique est observé. Ainsi, il est possible de déduire le schéma de propagation propre à l'arythmie. Figure adaptée de la revue de Maury et al.¹

Pour l'imagerie de l'onde électromécanique, le principe est le même, mais concerne l'activation mécanique qui découle de l'activation électrique, c'est-à-dire la contraction locale. Ainsi,

l'isochrone EWI permet de visualiser le point d'émergence de la contraction et le schéma de propagation qui lui est associé², comme représenté **Figure 3-2**. Sur cet exemple, l'isochrone EWI permet de visualiser le schéma classique de contraction en rythme sinusal au sein des quatre cavités, qui se propage dans les oreillettes depuis le nœud sinusal, situé dans l'oreillette droite, puis traverse le septum interventriculaire, avant d'atteindre les parois ventriculaires externes. Le code couleur est ici choisi tel que la propagation de la contraction soit représentée des zones bleues vers les zones rouges. L'échelle de couleur est choisie vis-à-vis du signal d'activité électrique, qui définit l'origine temporelle (ici, début de l'onde P sur l'ECG). Ainsi, une couleur permet de situer temporellement le moment, au sein de la période d'activité locale, auquel se produit la contraction. L'isochrone ainsi affichée permet donc de faire le lien entre activité électrique et activité mécanique.

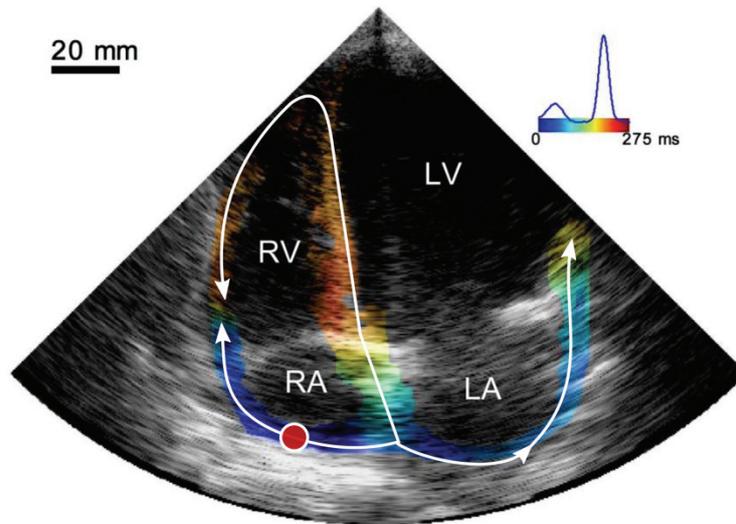


Figure 3-2. Isochrone EWI au sein d'un cœur sain en rythme sinusal. L'affichage en isochrone permet ici de retracer la propagation de la contraction locale. Le signal d'activité électrique (ici, un ECG), en haut à droite, permet de définir l'échelle de couleur. Ici, une contraction précoce (resp. tardive) sera représentée en bleu (resp. rouge). Le schéma de contraction observé correspond à la propagation en rythme sinusal : émergence (point rouge) au niveau de l'oreillette droite, où se situe le nœud sinusal puis propagation au sein des oreillettes puis des ventricules, via le septum interventriculaire. Figure adaptée de l'étude de Provost et al.²

3.1.2. Isochrones d'activation par inversion de signe de la déformation inter-image

Les isochrones EWI, présentées dans la littérature, sont calculées à partir de la déformation du myocarde. L'explication de cette méthode, proposée ci-après, est basée, entre autres, sur les descriptions de Costet³ et les publications du même groupe⁴. Le moment d'activation local y est défini comme le temps pour lequel le signal temporel 1D de déformation, en un point, subit une inversion de signe (passage à zéro). Cette définition se base sur le fait que lorsque la contraction démarre, les fibres musculaires vont se raccourcir et la paroi va s'épaissir.

Ainsi, si l'axe acoustique est normal à la paroi cardiaque étudiée, la déformation du myocarde passe d'une valeur négative à une valeur positive, puisque du point de vue de la sonde, le tissu s'allonge. Au contraire, si l'axe acoustique est dirigé le long de la paroi cardiaque (tangente), la

contraction se manifeste par un passage d'une valeur positive à une valeur négative du signal de déformation local, puisque le tissu semble s'amincir du point de vue de la sonde^{3,5}.

Dans le reste de ce chapitre, le terme de « strain-isochrone » sera employé pour désigner les isochrones dérivées du *timing* d'inversion de signe du signal de déformation (ou *strain*, en anglais). Le terme « timing » sera préféré au sein de ce manuscrit par soucis de clarté. Cette méthode est appliquée sous-partie 3.3.6.

Concrètement, pour générer un strain-isochrone EWI, il est nécessaire de calculer le champ de déformation inter-image du tissu. Celui-ci s'obtient en dérivant spatialement le champ de déplacement inter-image, lui-même calculé à partir des données ultrasonores brutes, comme décrit sous-partie 2.1.2.3. Une fois ce champ de déformation calculé, il convient alors de déterminer le temps pour lequel le signal de déformation local passe à zéro.

Sur l'ensemble du tissu cardiaque, cela peut représenter des dizaines, voire des centaines de milliers de points, pour lesquels il faut déterminer ce timing de passage à zéro. Usuellement, un sous-ensemble d'une centaine de points est choisi au sein du tissu. Pour chacun de ces points, la courbe de déformation est tracée et le passage à zéro est sélectionné manuellement par un opérateur expérimenté.

À chaque point de ce sous-ensemble est donc attribué la valeur de ce timing de passage à zéro. L'origine temporelle est couramment définie sur le signal ECG, comme étant le moment de démarrage du complexe QRS ou de l'onde P, en fonction des régions étudiées.

Enfin, une interpolation 2D est réalisée pour obtenir un isochrone complet, sur l'ensemble du tissu cardiaque, comme représenté **Figure 3-2**. Dans cet exemple, le passage à zéro de la courbe de déformation a lieu de façon plus précoce au sein des oreillettes qu'au sein des ventricules.

Cette méthode a été validée dans la littérature, en comparaison avec des cartographies électroanatomiques sur l'épicarde et l'endocarde. Pour ceci, des acquisitions EWI 2D ont été réalisées selon plusieurs coupes standard en échocardiographie transthoracique. Puis, les isochrones sont calculées pour chacune de ces coupes. Enfin, une strain-isochrone EWI pseudo-3D est calculée à partir de l'interpolation des isochrones 2D. Les cartes électroanatomiques épicaudique et endocaudique sont ensuite comparées aux surfaces internes et externes de la strain-isochrone EWI pseudo-3D.

À partir de ces isochrones, il a pu être démontré que l'activation ainsi décrite par EWI était directement corrélée à l'activation électrique surfacique, au sein des quatre cavités cardiaques, sur modèle canin^{6,7}. Les propagations de contraction décrites par strain-isochrone EWI sont similaires à celles obtenues par cartographie électroanatomique. Le délai électromécanique, entre l'apparition locale d'une activité électrique et l'initiation de la contraction, est également estimé à 10 à 60 ms au sein de ces études.

3.1.3. Cartographie alternative de la contraction cardiaque : longueur du cycle électromécanique

Une autre méthode de cartographie de l'activation cardiaque à partir d'acquisitions ultrasonores, destinée à l'électrophysiologie, existe dans la littérature. La cartographie de la longueur du cycle

électromécanique (ou ECLM pour *Electromechanical Cycle Length Mapping*, en anglais) est également proposée par le même groupe à l'origine de l'imagerie de l'onde électromécanique et des strain-isochrones EWI^{8,9}. Cette méthode serait plus adaptée pour la cartographie d'arythmies non focales, dont le signal de déformation comporte divers contenus fréquentiels⁹.

Pour cette méthode, il est nécessaire d'acquérir des données ultrasonores sur plusieurs cycles cardiaques. Comme pour l'imagerie de l'onde électromécanique, le champ de déplacement puis celui de déformation sont calculés. Une transformée de Fourier est ensuite appliquée au signal temporel de déformation de « longue durée », de laquelle découle un spectre fréquentiel d'activation globale, pour chaque point du myocarde. Un spectre de longueur du cycle mécanique (inverse de la fréquence d'activation mécanique) est alors calculé pour chaque point. La valeur de pic des longueurs de cycle mécanique, ayant la plus grande amplitude au sein du spectre, est attribuée au point concerné afin de représenter une cartographie des pics de longueurs de cycle mécanique. Provost et. al⁹ montre que ces valeurs de longueurs de cycle mécanique sont corrélées aux longueurs de cycle électrique.

Un histogramme de l'ensemble de ces valeurs de pics de longueur du cycle mécanique permet de déterminer la période d'activation majoritaire sur l'ensemble du tissu cardiaque. À partir de l'analyse de Fourier, il est alors possible de déterminer la phase correspondant à cette valeur d'activation majoritaire et ainsi, de tracer un schéma de propagation de cette composante fréquentielle au sein du myocarde. Costet et. al⁸ montre la concordance entre cette période d'activation mécanique majoritaire et la cadence de stimulation imposée au cœur, lors d'une étude in-vivo. Provost et. al⁹, propose un cas pour lequel le schéma de propagation de la composante majoritaire concordait avec le mécanisme arythmogène, lors d'une étude clinique. Toutefois, cette concordance n'a pas été prouvée pour la majorité des cas étudiés.

À ma connaissance, seules deux études publiées dans la littérature se proposent d'évaluer cette méthode. Au contraire des strain-isochrones EWI, elle n'a pas été validée en comparaison à des cartographies électroanatomiques.

3.2. Évolution temporelle du contenu spectral du signal de déplacement inter-image

Les premières étapes du développement de l'EWI se sont basées sur l'analyse du déplacement inter-image des tissus, à partir duquel la déformation inter-image est estimée. Dans ces études, la propagation de la contraction dans le cœur a été visualisée avec succès sur la base de l'évolution temporelle du déplacement inter-image du myocarde^{4,10,11}. L'EWI basée sur les cineloops de déplacement inter-image a également permis une discrimination précise entre la stimulation endocardique et épicaudique et le rythme sinusal, comme démontré partie 2.2 du Chapitre 2. Ainsi, il a été choisi dans cette partie, de développer une méthode objective de caractérisation et de représentation de l'activation cardiaque à partir des données de déplacements inter-images.

3.2.1. Propagation d'une onde et distribution spatio-temporelle du contenu spectral

Lorsqu'une onde mécanique se propage au sein d'un milieu, cela peut se caractériser par le transport de son contenu fréquentiel propre, au sein de ce même milieu. Ainsi, lorsque l'onde atteint un point donné de l'espace, le déplacement du milieu en ce point est influencé par les fréquences transportées par l'onde.

Pour illustrer ce propos, un exemple simple est proposé **Figure 3-3**. Cet exemple est issu d'une simulation de propagation d'onde mécanique. Une source, située au sein de ce milieu ($x = 31 \text{ mm}$, $z = 3.5 \text{ mm}$), émet une excitation de fréquence centrale 60 Hz. Cette fréquence centrale est visible dans le spectre du signal d'excitation. L'onde mécanique générée va ensuite se propager de proche en proche.

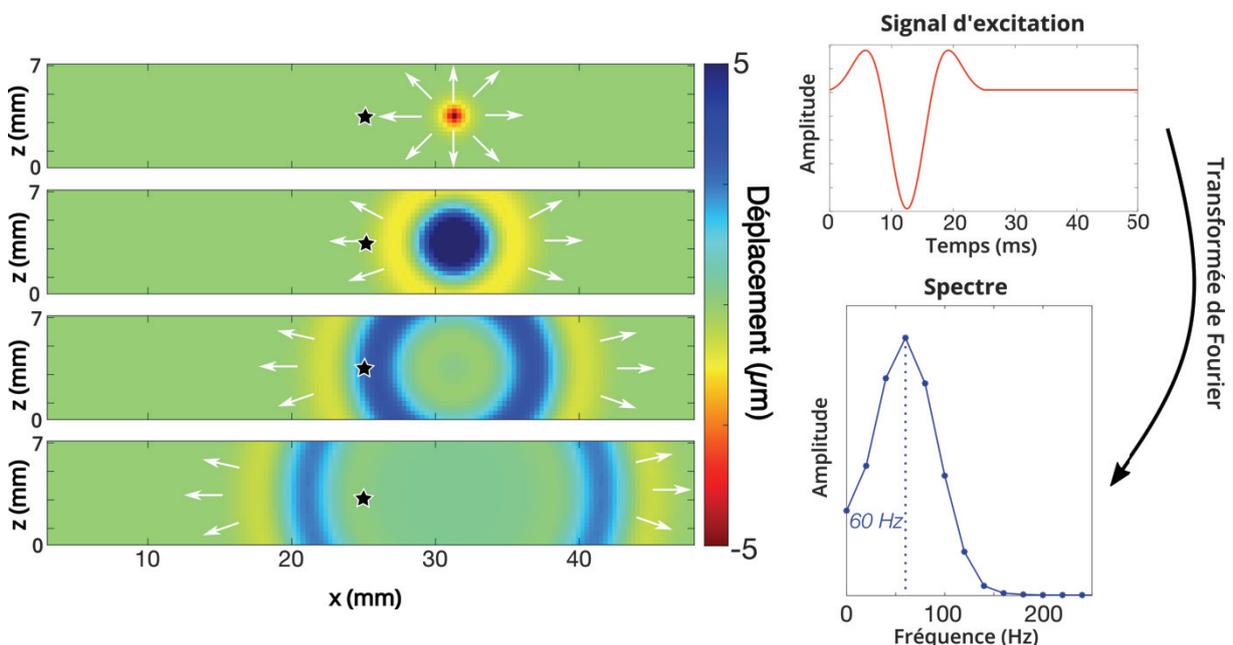


Figure 3-3. Simulation de la propagation d'une onde mécanique provenant d'une source ponctuelle. À gauche, les quatre cadrans permettent de visualiser le champ d'onde généré par la source située à $x = 31 \text{ mm}$ et $z = 3.5 \text{ mm}$. Le signal d'excitation est un signal sinusoïdal de 60 Hz multiplié à une gaussienne. Le spectre du signal d'excitation révèle une fréquence centrale à 60 Hz. L'étoile noire représente la position du point dont le déplacement est considéré Figure 3-4.

Considérons maintenant la variation du contenu fréquentiel du signal de déplacement, en un point du milieu, situé à 5 mm de distance de la source. Pour ceci, trois segments du signal de déplacement sont considérés à différents temps, comme illustré **Figure 3-4**. Le spectre est calculé par transformée de Fourier pour chacun de ces segments. Avant le passage de l'onde, le milieu est à l'état d'équilibre et aucun mouvement n'a lieu. Le déplacement est donc majoritairement nul et la fréquence majoritaire du signal de déplacement à ce moment est également nulle, comme visible **Figure 3-4-b**. Lorsque l'onde atteint le point considéré, celui-ci se déplace, sous l'influence de l'onde mécanique qui se propage. Ainsi, son contenu fréquentiel à court-terme varie. La fréquence majoritaire du spectre est donc non nulle et ici égale à 83 Hz, comme indiqué **Figure 3-4-c**. Lorsque

le milieu retourne à l'état d'équilibre, le signal de déplacement ainsi que la fréquence majoritaire sont à nouveau nuls, comme visible **Figure 3-4-d**.

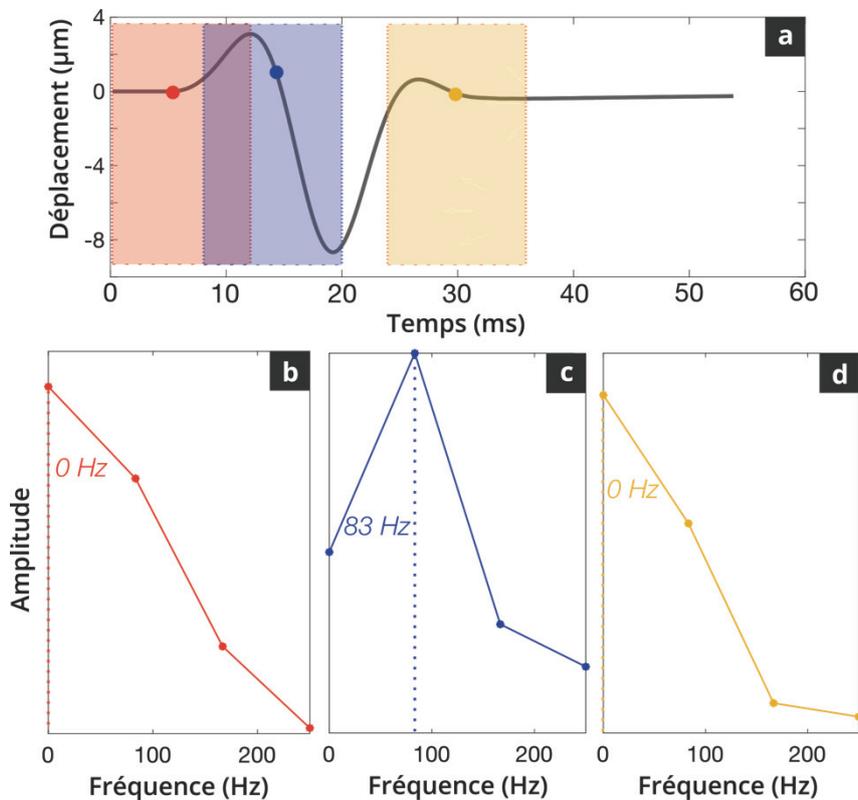


Figure 3-4. Signal de déplacement d'un point au sein d'un milieu traversé par une onde mécanique et spectres à court-terme. Le point est situé à distance de la source, comme illustré Figure 3-3 et son signal de déplacement est représenté en a). Trois fenêtres temporelles sont considérées, globalement avant, pendant et après le passage de l'onde (rouge, bleue et jaune, respectivement). Les points rouge, bleu et jaune indiquent la position du centre des fenêtres associées. Les spectres b), c), d) sont calculés pour les segments correspondant du signal de déplacement. Il est alors possible de voir que seul le spectre calculé pour le segment violet exhibe une fréquence majoritaire non nulle.

Force est de constater que l'allure du spectre du signal total d'excitation diffère de celles des spectres réalisés sur des plus courtes périodes, notamment parce que le pic fréquentiel y est plus étroit. Cela est intrinsèquement dû à la durée du signal sur lequel la transformée de Fourier est appliquée. En traitement du signal, la résolution fréquentielle du spectre Δf est directement déterminée par la durée T du signal étudié, elle-même déterminée par le nombre de points temporels considérés N et la fréquence d'échantillonnage F_s , dans le cas d'un signal discret, selon la relation 3.1.

$$\Delta f = \frac{1}{T} = \frac{F_s}{N} \quad (3.1)$$

Ainsi, comme la fenêtre d'analyse à court-terme comporte moins de points que le signal intégral, pour un même échantillonnage, sa durée est donc plus courte et la résolution y est nécessairement plus faible. Afin de lisser le spectre, il est possible de rallonger artificiellement la durée du signal par des valeurs nulles. Cette opération, appelée *zero-padding*, permet d'obtenir un

spectre interpolé, mais n'exerce aucune influence sur la résolution fréquentielle du spectre, c'est-à-dire sa capacité à distinguer deux fréquences proches. Il permet toutefois l'estimation plus fine du maximum du spectre. En conséquence, sur des signaux très courts, la transformée de Fourier ne pourra fournir une valeur exacte de la fréquence comportant la plus grande amplitude mais une estimation globale, raffinée par le *zero-padding*. L'influence du *zero-padding* est illustré **Figure 3-5**. Bien que la capacité à distinguer deux fréquences voisines n'augmente pas, la lecture du spectre est facilitée par le plus grand nombre de points permettant de le tracer.

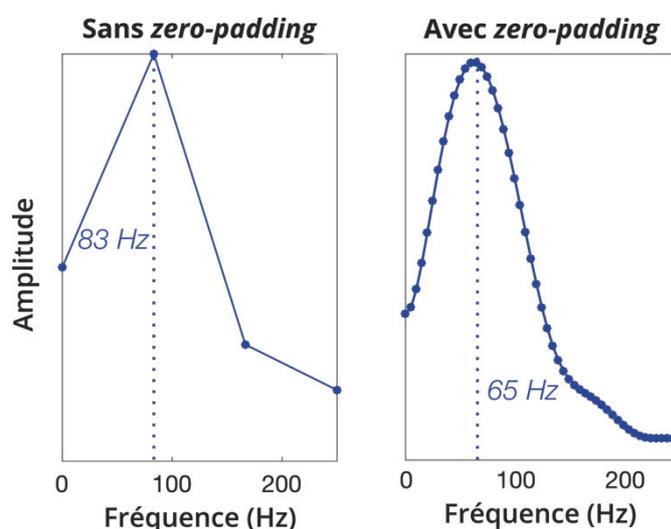


Figure 3-5. Spectre de la Figure 3-4-c avec et sans zero-padding. À droite, la transformée de Fourier du segment de signal de déplacement est calculée sur 1000 points, au lieu des 60 utilisés pour le spectre de gauche. L'allure du spectre est donc plus lisse car il est interpolé. Cette opération n'affecte pas la capacité à différencier deux fréquences voisines mais permet d'estimer plus finement la valeur maximale.

3.2.2. Évolution du contenu spectral et contraction

Dans le cas du cœur, le couplage électromécanique cardiaque se manifeste comme la propagation d'une perturbation électrique induisant une variation réversible des propriétés physiques locales du milieu : le raccourcissement temporaire des fibres cardiaques lors de la contraction. En ce sens, il devient possible de considérer une onde électromécanique.

Le signal d'activation électrique cardiaque a un contenu fréquentiel de l'ordre de 10 à 50-70 Hz^{12,13}. Des fréquences du même ordre pourraient donc être attendues au sein de l'onde mécanique de contraction. Pernot et al.¹⁰ mentionne, par exemple, un contenu fréquentiel allant jusqu'à 60 Hz au sein de cette onde.

Toutefois, la contraction n'est pas la conséquence directe de la propagation du signal d'activation électrique, puisque des interactions entre protéines font office d'étape intermédiaire, entre la dépolarisation de la cellule et le raccourcissement des cardiomyocytes, comme introduit en sous-partie 2.1.1 du Chapitre 2. La contraction est un phénomène impliquant des processus biologiques complexes et ne peut être réduit à la simple analogie d'une propagation d'une perturbation engendrant une oscillation locale du milieu.

Néanmoins, le reste de ce chapitre se base sur le constat suivant : la contraction engendre la propagation d'un déplacement local du tissu, comme visualisé lors de plusieurs études et lors des résultats présentés au sein du Chapitre 2. Le contenu fréquentiel qui y est associé est de l'ordre de 10 à 100Hz. Ainsi, suivre la distribution spatio-temporelle des fréquences au sein du tissu cardiaque, pourrait rendre compte de la propagation d'ondes mécaniques, actives ou passives.

Pour étudier cette idée dans le cadre de la contraction cardiaque, une analyse du contenu spectral à court-terme a été conduite sur les données de l'étude EWI réalisée sur cœur travaillant, présentée partie 2.2 du Chapitre 2. Dans l'exemple proposé **Figure 3-6**, les cartes de déplacements, issues du cineloop EWI, lors d'une stimulation endocardique, sont analysées.

Deux ensembles de points sont choisis pour l'étude : l'un au niveau de la zone de stimulation électrique, coïncidant avec le lieu de primo-activation observé lors de l'analyse du cineloop EWI, et l'un à distance, plus proche de l'épicarde. Puis, des segments de 15 ms du signal de déplacement sont choisis à différents temps, indiqués **Figure 3-6-b**. La transformée de Fourier avec *zero-padding* et le spectre fréquentiel sont calculés pour l'ensemble de ces points, pour chaque position de la fenêtre temporelle d'étude, comme représenté **Figure 3-6-c**.

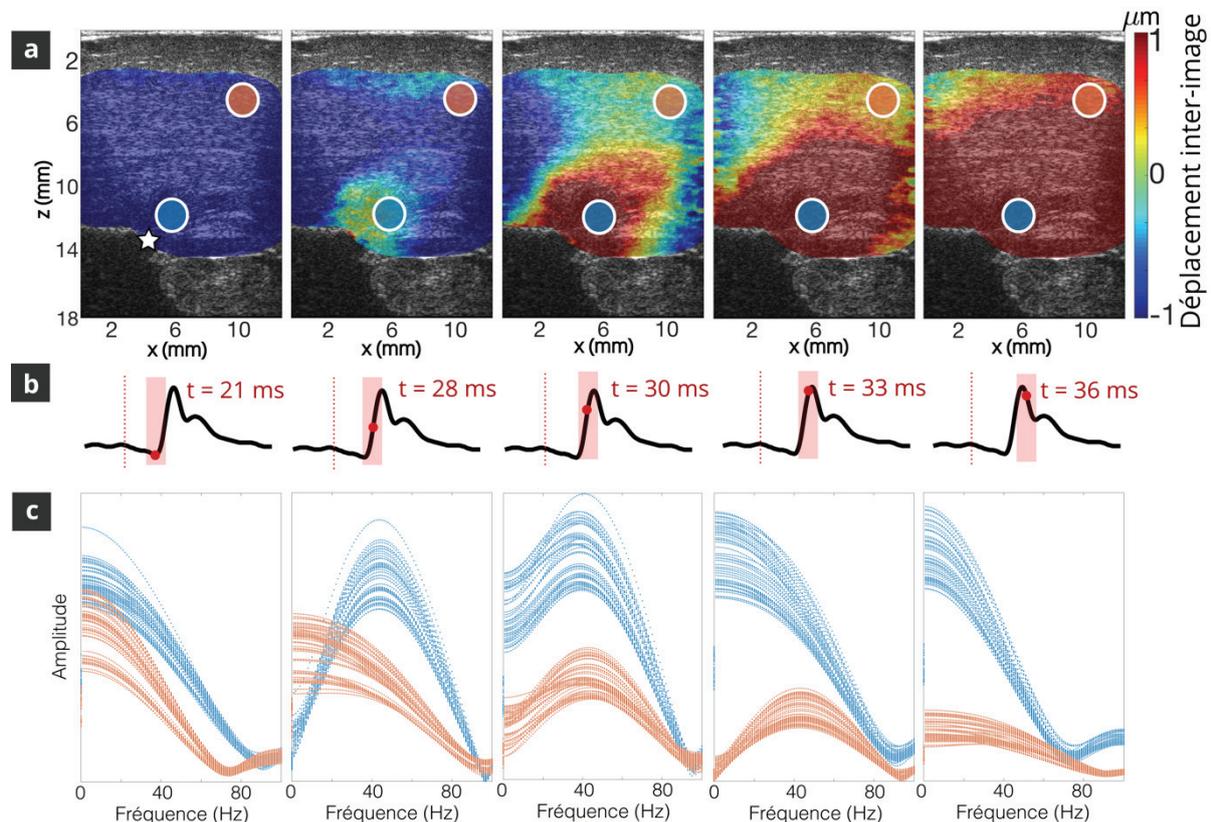


Figure 3-6. Analyse spectrale à court-terme en deux régions du myocarde lors d'une stimulation endocardique (paroi interne). Deux ensembles de 50 points ont été choisis proche (zone bleue) et à distance (zone orange) de la zone de stimulation (étoile blanche), comme affichés sur les cartes de déplacements issues du cineloop EWI (a). Des segments de tous les signaux de déplacements concernés ont été extraits à différents temps. Les fenêtres temporelles (rose) correspondantes à ces segments sont indiquées sur le signal électrique local (b). La position centrale de chaque fenêtre est indiquée par un point rouge et le temps affiché correspond à ce point. La barre rouge pointillée définit l'origine temporelle. Pour chaque segment, le spectre fréquentiel est calculé pour tous les points considérés (c). Un décalage du maximum des spectres, pour l'ensemble des points d'une même région, est observé. Les temporalités de ce changement diffèrent en fonction de la région concernée.

Trois constats découlent de cette analyse. En premier lieu, il existe au moins deux segments temporels pour lesquels la fréquence de plus haute amplitude est basse pour l'ensemble des points (aux alentours de 0-5 Hz). Puis, entre ces deux moments, le contenu fréquentiel est amené à évoluer pour l'ensemble des points d'une même région et la fréquence de plus haute amplitude augmente (ici, aux alentours de 40 Hz). Enfin, la temporalité du changement de contenu fréquentiel dépend de l'emplacement des points considérés, et coïncide avec la propagation du front d'onde associé à la contraction, lors de l'analyse du cineloop EWI. En effet, le décalage du spectre vers les hautes fréquences, est observé plus tardivement au niveau du tissu situé à distance de la zone de stimulation électrique.

Ce changement de contenu fréquentiel pourrait s'expliquer par les différentes phases de la contraction cardiaque. Des mouvements d'ensemble du cœur ont lieu pendant le cycle cardiaque en raison de l'activation globale du cœur. Pendant la diastole et en deuxième partie de la systole ventriculaire, de grands déplacements sont en effet induits par le remplissage des cavités et l'éjection du sang, respectivement, comme détaillé au sein du Chapitre 2. Les fréquences majoritaires de ces déplacements seraient principalement liées à la cadence d'activation du cœur (rythme cardiaque). Dans notre étude, la fréquence cardiaque était comprise entre 60 et 120 bpm, ce qui représente 1 à 2 Hz.

D'autre part, les ondes mécaniques cardiaques présentent des composantes spectrales dans la gamme de 20-100 Hz, notamment lors de la contraction. L'initiation de la contraction est isovolumétrique, ce qui signifie que le volume de la cavité cardiaque ne change pas. Ainsi, pendant cette période de contraction isovolumétrique, les déplacements locaux observés seraient liés uniquement à la contraction, sans être affectés par des mouvements globaux. En conséquence, le contenu spectral de ces signaux de déplacement serait donc propre à l'apparition de l'onde mécanique de contraction. Finalement, l'observation de fréquences plus élevées pourrait donc être causée par la propagation d'une onde mécanique cardiaque et, dans notre cas, de l'onde électromécanique.

Un point important à souligner ici est que les segments choisis pour l'analyse fréquentielle sont situés au sein de la période d'activité électrique locale. La méthode de caractérisation, dont les étapes sont présentées ci-après, se base sur ces constats et repose sur l'hypothèse qu'il serait possible de suivre la propagation de l'onde électromécanique, à partir de l'évolution spatio-temporelle de la distribution des fréquences majoritaires des signaux de déplacement tissulaire, étudiée pendant la période d'activité électrique locale de la région concernée.

3.3. Analyse de l'évolution spectrale pour la cartographie de la contraction

Cette partie a pour vocation d'introduire la nouvelle méthode de caractérisation et de représentation de la contraction sous forme d'isochrone.

La première sous-partie 3.3.1 rappelle les étapes de traitement préliminaires des données ultrasonores permettant d'aboutir aux signaux temporels de déplacement, auxquels s'appliquent cette méthode.

Les sous-parties 3.3.2 à 3.3.5 détaillent les étapes de traitement des données constituant la partie innovante de la méthode. La méthode sera appliquée, étape par étape, à un jeu de données

ex-vivo, acquis lors de la stimulation endocardique sur cœur travaillant (**Figure 3-6**), pour comprendre l'application dans le cadre de la contraction. La génération d'isochrone sera également réalisée pour une simulation simple de propagation d'onde mécanique issue d'une source ponctuelle (**Figure 3-4**), pour mettre en évidence les informations qu'il est possible d'en retirer.

La méthode présentée a fait l'objet d'une demande de brevet « Méthode pour caractériser l'activation d'un tissu anatomique soumis à la contraction » déposée le 30 juin 2021 (n° EP 21305898.5).

Enfin, la sous-partie 3.3.6 propose une comparaison des résultats obtenus à l'aide de cette méthode à ceux obtenus par la méthode validée des *strain*-isochrones EWI, sur les données ex-vivo sur cœurs travaillants présentés partie 2.2 du Chapitre 2. Cette méthode est en effet la méthode de référence dans les études publiées sur EWI. Une comparaison qualitative et quantitative à la nouvelle méthode introduite permettrait d'en confirmer la pertinence.

3.3.1. Étapes préliminaires de traitement des données

L'analyse proposée est réalisée sur les données spatio-temporelles de déplacements du tissu : le cineloop EWI étudié Chapitre 2. Pour les données ex-vivo, les premières étapes de traitement des données ultrasonores sont donc identiques aux méthodes du chapitre précédent, illustrées **Figure 2-6**.

Brièvement, les images en B-mode sont reconstruites à partir des données brutes ultrasonores afin de définir la région d'intérêt. Une segmentation manuelle est effectuée pour une image B-mode, située dans la fenêtre temporelle d'activité électrique et présentant un plan d'imagerie stable (aucun mouvement significatif du tissu cardiaque). Les fenêtres temporelles d'intérêt sont ensuite définies manuellement, en sélectionnant la période pour laquelle une activité électrique locale est visible. Les cartes de déplacements axiaux inter-images sont calculées à partir des données brutes, ici par *phase-tracking*, et sont recalées temporellement avec le signal d'activité électrique local du tissu étudié.

3.3.2. Transformée de Fourier à court-terme

3.3.2.1. Principe

Pour chaque pixel du tissu cardiaque situé dans le plan d'imagerie, l'évolution temporelle du contenu fréquentiel de son déplacement est évaluée en utilisant une méthode d'analyse temps-fréquence. Ici, la transformée de Fourier à court-terme (STFT pour *Short Time Fourier Transform*, en anglais) a été choisie.

Cela consiste ici à diviser le signal de déplacement inter-image en segments égaux et se chevauchant, pour chacun des pixels du tissu. Une transformée de Fourier est ensuite appliquée à chaque segment, séparément, pour toutes les positions de la fenêtre glissante. La taille de la fenêtre glissante est ici choisie empiriquement, comme compromis entre les résolutions temporelle et fréquentielle de la STFT.

3.3.2.2. Illustration

Concrètement, la STFT du signal de déplacement 1D est réalisée sur une fenêtre glissante de 10 ms. Pour les données ex-vivo, la première fenêtre pour la STFT est centrée sur le début de l'activité électrique locale. La fenêtre est ensuite décalée successivement de 0.8 ms (recouvrement de 93 %), jusqu'à ce qu'elle atteigne la fin de la période d'activité électrique, comme illustré **Figure 3-7** pour les données ex-vivo.

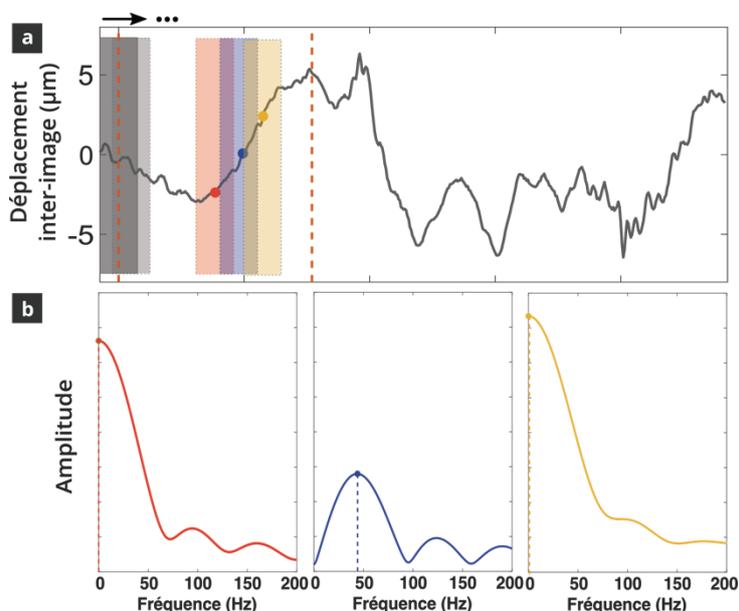


Figure 3-7. Transformée de Fourier à court-terme appliquée sur un signal de déplacement. Le signal de déplacement est découpé en segments superposés, durant la période d'activité électrique locale (indiquée par les barres en pointillés rouges). Pour chaque segment, le spectre fréquentiel est calculé, trois exemples sont proposés (b) pour trois fenêtres temporelles (rouge, bleue et jaune). Le contenu fréquentiel évolue au cours du temps.

Pour les données simulées, la STFT est réalisée sur toute la durée de la simulation (50 ms). La fenêtre glissante est de 6 ms et décalée de 0.4 ms. Comme constaté **Figure 3-4**, le contenu spectral change en fonction de la position de la fenêtre glissante sur laquelle est appliquée la transformée de Fourier.

3.3.3. Évolution temporelle de la fréquence dominante

3.3.3.1. Principe

Pour chaque position de la fenêtre temporelle, la fréquence ayant la plus grande amplitude dans le spectre est ensuite récupérée, pour tous les pixels. Cette fréquence sera appelée « fréquence dominante » ou « DF », pour *Dominant Frequency* en anglais, dans la suite du texte. Pour chaque pixel, il est donc possible de tracer la variation de la DF en fonction de la position de la fenêtre coulissante pour la STFT, c'est-à-dire, en fonction du temps.

Il est alors considéré que la propagation de l'onde électromécanique, à un pixel donné, peut être indiquée par une valeur maximale de la DF, pendant la période d'activité électrique. Cette étape se base sur les considérations faites dans la partie 3.2.

3.3.3.2. Illustration

La **Figure 3-8-a** représente les évolutions temporelles de la fréquence dominante, issues de la STFT réalisée pour un point du myocarde. La DF est nulle puis passe par un maximum, vers $t = 28$ ms. C'est ce maximum qui pourrait être attribué au passage de la contraction. Néanmoins, deux valeurs maximales sont observables.

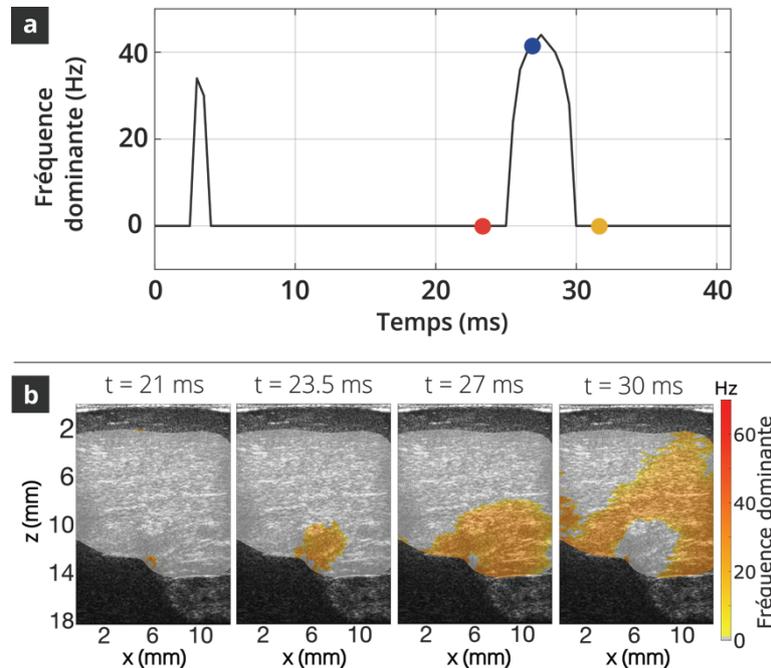


Figure 3-8. Évolutions temporelle et spatio-temporelle des fréquences dominantes. L'évolution de la fréquence dominante en fonction du temps pour un point (le même qu'étudié Figure 3-7) permet de visualiser le changement global du spectre en fonction de la fenêtre temporelle choisie pour la STFT (a). Les points rouge, bleu et jaune indiquent les valeurs de fréquence dominante associées au STFT réalisées pour les segments correspondants Figure 3-7. La distribution des fréquences dominantes (b) au sein du tissu évolue également au cours du temps. Cette distribution décrit le même schéma de propagation que celui observé par cineloop EWI, Figure 3-6-a. Les temps indiqués correspondent au centre de la fenêtre temporelle correspondante pour la STFT.

La **Figure 3-8-b** illustre la distribution spatiale des DFs à différents temps, pour les données ex-vivo. La propagation des fréquences dominantes, correspond à la propagation de l'onde mécanique qui y est associée. Ainsi, cela conforte le fait que la propagation d'une onde se manifeste par le transport du contenu fréquentiel qui la caractérise.

Si l'analyse proposée s'arrêtait à cette étape, seul un cineloop de DF, contenant globalement les mêmes informations que le cineloop EWI, serait à disposition. Ce nouveau cineloop, bien que facilitant l'analyse des données en épurant l'affichage, n'en soustrait pas le caractère subjectif propre à l'interprétation du lecteur. Les étapes suivantes ont donc pour objectif de proposer une méthode d'affichage 2D, comportant les informations spatio-temporelles qui pourrait être extraites de l'analyse du cineloop de DF.

3.3.4. Affiner la fenêtre temporelle d'intérêt

3.3.4.1. Principe

L'apparition de fréquences de quelques dizaines de Hz pourrait être due à un déplacement local du tissu induit par une perturbation mécanique quelconque comportant ce contenu fréquentiel. Plusieurs valeurs maximales de DF peuvent donc être observées pour certains pixels, malgré la limitation de l'analyse à la période d'activité locale, comme visible **Figure 3-8-a**. Par conséquent, une étape de traitement supplémentaire doit être mise en œuvre pour affiner la période d'intérêt pendant laquelle la valeur maximale de DF pourrait être attribuée à la contraction cardiaque.

Pour ceci, un histogramme des timings d'occurrences des valeurs maximales de DF est tracé, à partir de l'analyse fréquentielle réalisée sur l'ensemble des pixels du tissu cardiaque. Cet histogramme recense ces timings en groupes d'intervalles égaux, appelés *bins*, et affiche le nombre d'occurrences observées de ces timings dans chaque bin.

Le bin contenant l'amplitude la plus élevée est alors considéré comme le moment t_{max} , où la majorité du tissu subit une contraction. Le démarrage de la période finale d'intérêt est fixé quelques millisecondes avant t_{max} , afin de capturer l'initiation de la contraction cardiaque. Usuellement, $t_{max} - 15\text{ ms}$ à $t_{max} - 30\text{ ms}$ a été considéré, en fonction des dimensions du tissu cardiaque observé. Cette étape est nécessaire pour éviter de sélectionner des valeurs maximales de DF survenant avant l'onde électromécanique, éventuellement causées par du bruit ou d'autres ondes mécaniques, par exemple.

3.3.4.2. Illustration

La **Figure 3-9** représente l'histogramme obtenu pour l'analyse des données ex-vivo. Pour les données simulées, cette étape n'a pas d'intérêt, puisque la simulation ne contient qu'un seul front d'onde. La période finale d'intérêt est l'intégralité de la durée de la simulation, dans ce cas.

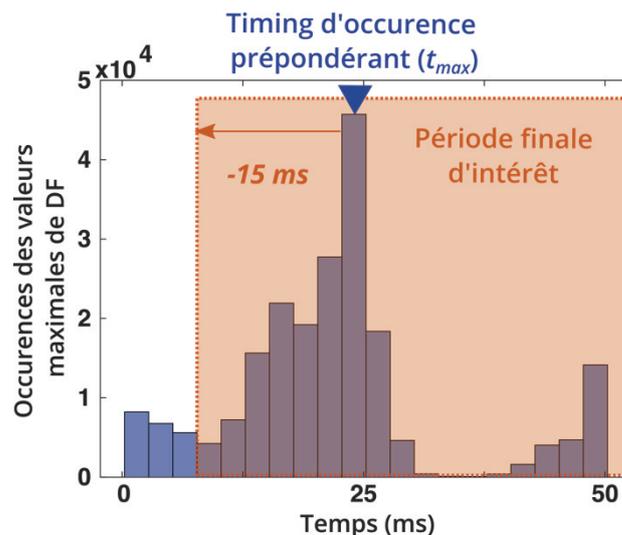


Figure 3-9. Histogramme des timings de fréquence dominantes et définition de la période finale d'intérêt. L'intervalle de l'histogramme comportant le plus grand nombre d'occurrences des valeurs maximales de DF est considéré comme le moment t_{max} où un maximum de tissu se contracte. Le démarrage de la période finale, au sein de laquelle seront considérées les valeurs de DF pour le calcul de l'isochrone, est défini en amont de ce temps t_{max} , ici 15 ms avant. En conséquence, la période finale d'intérêt dure ici 43 ms.

Pour les données ex-vivo, une valeur maximale de DF, pour un pixel donné, n'est considérée comme représentative de la contraction que si elle apparaît dans l'intervalle de temps démarrant à $t_{max} - 15ms$ et allant jusqu'à la fin de la période d'activation électrique locale (intervalle de plusieurs dizaines de millisecondes). La durée de la contraction isovolumétrique est de l'ordre de 30 à 50 ms. Comme le champ visuel est ici restreint, seules les 15 ms précédant t_{max} ont ici été considérées, afin cibler au mieux la contraction. La période finale d'intérêt est donc représentée en orange.

3.3.5. Isochrone d'occurrence de la fréquence dominante maximale

3.3.5.1. Principe

La dernière étape consiste à générer une isochrone d'activation cardiaque mécanique, en attribuant à chaque pixel du tissu un temps d'apparition de la contraction. Le timing d'occurrence de la première valeur maximale de DF, apparaissant dans la période temporelle finale, décrite ci-dessus, est ici défini comme le timing de contraction. Dans la suite de l'étude, le terme de « décalage de DF » fera référence au décalage de la DF à sa valeur maximale. Les origines temporelles de ces DF-isochrones sont définies comme le moment d'initiation de l'activité électrique locale, déterminé sur le signal électrique local.

Sur toutes les isochrones de ce chapitre, le code couleur est choisi tel que le tissu cardiaque ayant subi la contraction la plus précoce est indiqué par des pixels rouges, tandis que ceux qui subissent la contraction la plus tardive sont en bleu. En d'autres termes, la position présumée de la source de la contraction est représentée en rouge.

Pour comprendre à quel instant de la période d'activation électrique correspond quelle couleur sur l'isochrone, le signal électrique local est également affiché. Le signal électrique local permet de définir l'origine temporelle et sert de repère temporel. La période correspondant à l'échelle de couleur affichée est identifiée (segment rouge, **Figure 3-11**) et est mise en regard d'une version réduite de cette échelle. Ainsi, un pixel rouge foncé identifie une contraction ayant lieu au début de ce segment, tandis que ceux ayant lieu en fin de ce segment sont illustrés par des pixels bleu foncé. Cette représentation retranscrit l'information temporelle de la **Figure 3-6-b** sur l'isochrone et permet d'identifier à quel moment de la période d'activation électrique l'onde électromécanique atteint un point donné.

3.3.5.2. Illustration

Dans le cas simplifié de la simulation, l'isochrone permet de retrouver la position centrale de la source de l'onde mécanique et de visualiser sa propagation omnidirectionnelle dans le plan, comme illustré **Figure 3-10**. Initialement, la source de l'onde est identique à celle considérée **Figure 3-3** ($x = 31$ mm, $z = 3.5$ mm). Si l'on décale maintenant latéralement la position de cette source ($x = 11.5$ mm, $z = 3.5$ mm), l'isochrone obtenue permet également de visualiser ce décalage, comme représenté sur cette même figure.

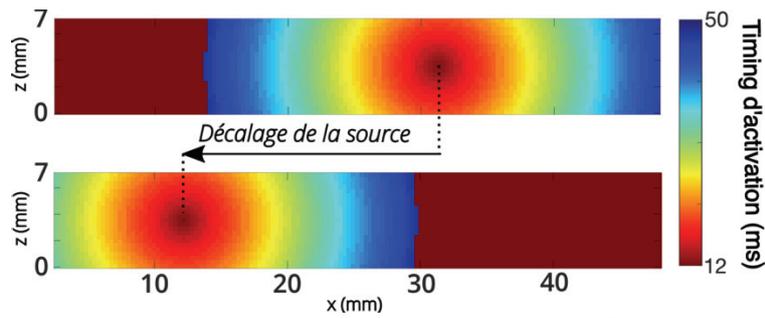


Figure 3-10. Isochrones de simulation de propagation d'onde selon deux positions de la source. Les isochrones obtenues sont le résultat de l'application des étapes décrites parties 3.3.2 à 3.3.3. La propagation d'une onde mécanique est simulée. L'excitation est la même que celle représentée Figure 3-3 pour les deux exemples. Les caractéristiques de l'onde et du milieu traversé sont identiques pour les deux exemples. Seule la position de la source en x diffère ($x = 31$ mm en haut en $x = 11.5$ mm en bas, $z = 3.5$ mm pour les deux) Les isochrones sont capables de rendre compte du décalage de la source et de la propagation de l'onde générée dans le milieu. La durée de simulation est de 50 ms, ainsi l'onde n'a pas le temps d'atteindre les bords du milieu. En conséquence, aucune valeur maximale de DF n'est détectée sur les bords, ce qui résulte en une valeur nulle du timing d'activation, ici affichée en rouge foncé.

La **Figure 3-11** représente l'isochrone finale obtenue pour les données ex-vivo. La position endocardique de l'origine de la contraction est retrouvée. Dans le Chapitre 2, cette position avait été identifiée à partir de l'analyse des cineloops EWI. L'isochrone permet alors de s'affranchir de la nécessité d'une interprétation par un lecteur expérimenté, en résumant toute l'information pertinente découlant du cineloop EWI, à partir de la caractérisation de la contraction par l'analyse fréquentielle des données de déplacements. L'information temporelle de l'isochrone est remise dans le contexte de la période d'activité électrique local, grâce au signal affiché en bas à gauche de l'isochrone. Celui-ci permet de faire correspondre une couleur affichée sur l'isochrone à un temps au sein de cette période, et ainsi de relier les activités locales électrique et mécanique.

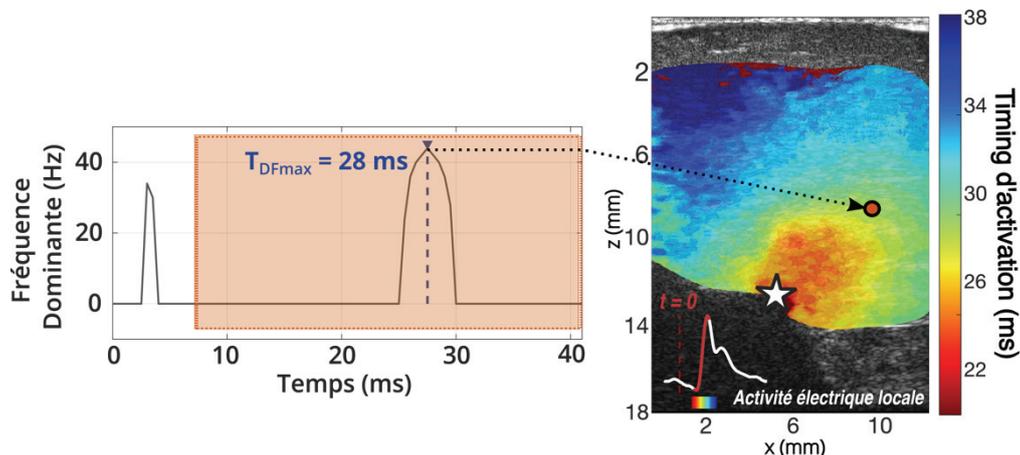


Figure 3-11. Lien entre fréquence dominante et isochrone sur cœur travaillant. Une fois la période finale d'intérêt définie, le timing d'occurrence de la première valeur maximale de DF est attribué à chacun des pixels (gauche). La valeur de ce timing est encodée d'une couleur spécifique au sein de l'isochrone (droite). Plus cette valeur maximale sera atteinte tôt plus le pixel correspondant sera rouge. Inversement, un pixel bleu indiquera une valeur maximale de DF atteinte tardivement. Pour le point considéré dans cet exemple, la valeur maximale de DF sélectionnée apparaît au bout de 28 ms. Dans l'isochrone, cela se traduit ici par une couleur vert clair. Le temps $t = 0$ ms est défini au moment de l'initiation de l'activité électrique locale, comme indiqué Figure 3-6-b.

3.3.6. Comparaison avec les isochrones obtenues par analyse de la déformation tissulaire

3.3.6.1. Méthode

L'ensemble des données étudiées pour cette comparaison est constitué de l'ensemble des acquisitions réalisées en rythme stimulé, incluses au sein de l'étude en aveugle sur cœurs travaillants ex-vivo (voir sous-partie 2.2.1.3, Tableau 1). Cela représente 36 jeux de données : 18 en stimulation épicaudique et 18 en stimulation endocardique.

Les deux méthodes de génération d'isochrones sont appliquées à l'ensemble des données pour évaluer la validité du calcul des isochrones à partir du décalage de DF. Le signal temporel de déformation inter-image est d'abord comparé à l'évolution temporelle de la DF, en un point, afin de comprendre le lien entre ces données. Puis, les isochrones seront comparées, point par point, pour chaque cas.

La génération de *strain*-isochrones a été mise en œuvre en suivant les méthodes décrites dans la littérature^{3,4}. La déformation inter-image est évaluée en calculant le gradient spatial du déplacement inter-image (kernel 1D de 4 mm). Le champ de déformation est ensuite filtré spatialement à l'aide d'un filtre médian 2D (noyau 2D 0,25 mm * 0,4 mm). Enfin, un filtre médian temporel est appliqué pour éliminer le bruit à haute fréquence. Deux cents points sont sélectionnés aléatoirement, et la déformation 1D inter-image est tracée pour chaque point. La sélection aléatoire est ici effectuée pour obtenir une distribution uniforme et non biaisée des points étudiés.

La contraction du myocarde entraîne un épaississement radial de la paroi cardiaque. Par conséquent, le timing de l'activation électromécanique est défini comme le premier passage à zéro négatif à positif de la courbe de déformation inter-image (sélectionné manuellement)^{5,14}. La *strain*-isochrone finale est ensuite obtenue en appliquant une interpolation cubique sur les 200 *timings* d'activation. L'origine temporelle ($t = 0$) et le code couleur du *timing* d'activation sont définis de manière similaire pour les DF-isochrones et les *strain*-isochrones.

3.3.6.2. Résultats

Sur les 36 acquisitions analysées, 32 (89%) DF-isochrones continues ont été obtenues automatiquement. Les isochrones obtenues illustrent des schémas de propagation correspondant à tous ceux visualisés lors des lectures de cineloops EWI, analysés Chapitre 2.

Les 4 autres isochrones ne présentaient aucune région continue et ne pouvaient donc pas être représentatives de la propagation mécanique d'une onde. Deux exemples d'isochrones discontinues sont proposés **Figure 3-17**. Celles-ci sont souvent la conséquence d'une onde mécanique se propageant en dehors de la période finale d'intérêt, automatiquement déterminée, ou de multiples fronts d'onde simultanés.

La **Figure 3-12** représente la courbe de déformation ainsi que l'évolution temporelle de la DF pour un pixel donné, indiqué par un point blanc au sein de la **Figure 3-13**. L'algorithme de DF-isochrone a sélectionné la seconde valeur maximale de DF, comme étant attribuable à la

contraction. Le *timing* de cette valeur maximale correspond également à l'apparition du schéma de contraction représenté **Figure 3-8-b**, ce qui confirme la sélection de ce *timing*.

Le *timing* du passage à zéro de la déformation inter-image correspond au *timing* de DF maximal sélectionné. Ces deux temps ne sont en effet séparés que de 0.5 ms (23.5 vs 24 ms, respectivement), au point considéré.

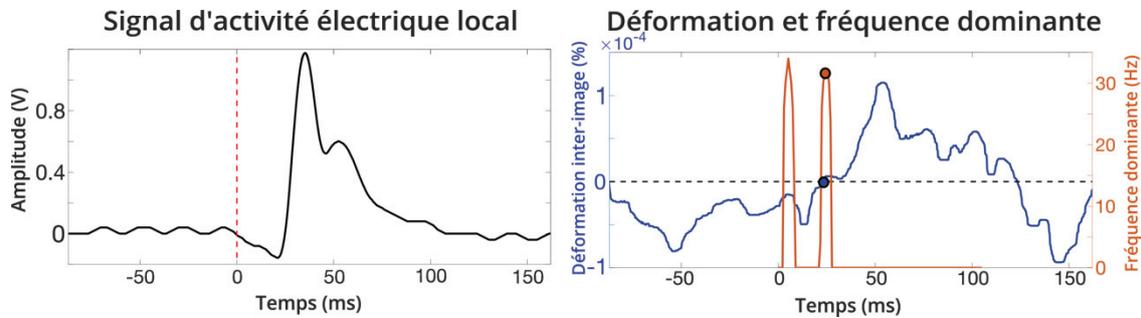


Figure 3-12. Lien entre fréquence dominante et déformation inter-image pour un pixel. Le signal de déformation inter-image (à droite, en bleu) passe à zéro à $t = 23.5$ ms. La valeur maximale de DF (à droite, en orange), sélectionnée par l'algorithme dans la période finale d'intérêt, apparaît quasiment au même moment ($t = 24$ ms). L'origine temporelle, $t = 0$ ms, est définie au moment de l'initiation de l'activité électrique locale, comme représenté sur la courbe de gauche.

Les isochrones obtenues avec les deux méthodes sont affichées **Figure 3-13**, pour un exemple de stimulation épicaudique et un exemple de stimulation endocaudique. Les activations cardiaques sont qualitativement et quantitativement similaires pour les deux méthodes, selon les deux types de stimulation. En effet, les schémas représentés sont similaires et les valeurs de *timings* affichées le sont également.

Les échelles de couleur ont été choisies afin de faciliter la comparaison visuelle, ce qui implique des valeurs extrêmes légèrement différentes. Ceci se traduit par un léger écart absolu entre les deux méthodes. Sur les 32 DF-isochrones calculées, 31 correspondent qualitativement aux *strain*-isochrones obtenues, en termes de schéma de contraction. Parmi ces 31 isochrones, une erreur médiane moyenne de 3.3 ± 1.4 ms a été obtenue entre les deux types d'isochrones.

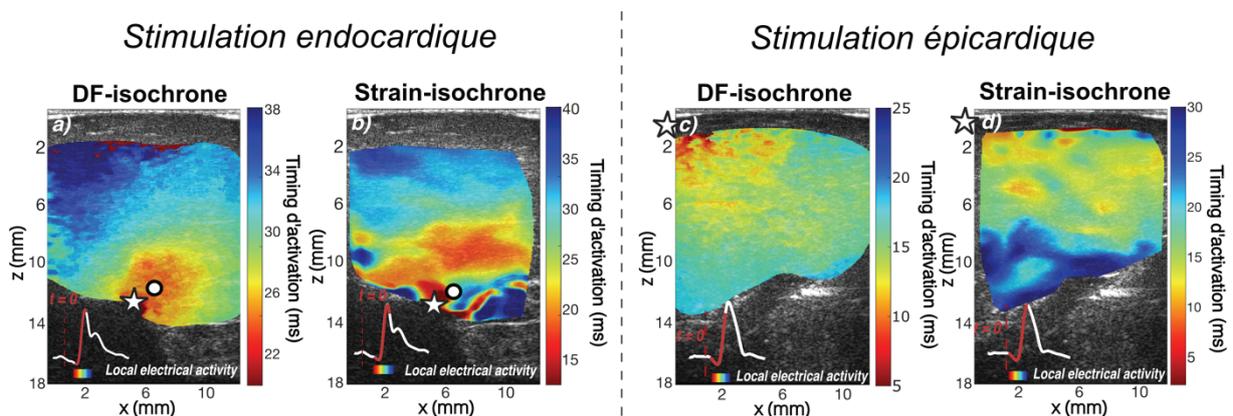


Figure 3-13. Comparaison des *strain*-isochrones et des DF-isochrones sur cœur travaillant *ex-vivo*. À gauche, le cœur est stimulé à l'endocarde, tandis qu'à droite la stimulation est faite à l'épicarde. Les positions des électrodes de stimulation sont indiquées par des étoiles blanches. Le point blanc, en stimulation endocaudique, indique la position du point étudié Figure 3-12. Dans les deux cas les schémas de contraction sont similaires entre les deux méthodes et les valeurs des *timings* d'activation sont également proches. Les DF-isochrones semblent également plus précis puisqu'ils utilisent l'intégralité des points et non un sous-ensemble interpolé.

3.4. Applications de la méthode sur données in-vivo

3.4.1. Étude EWI à partir de la maquette CHORUS

3.4.1.1. Paramètres de l'algorithme

Les données analysées dans cette partie sont celles acquises lors de l'étude présentée au sein de la partie 2.3. Ici, les acquisitions sont réalisées soit en rythme sinusal, soit en rythme stimulé. Pour les rythmes stimulés, les électrodes sont parfois positionnées proches du plan d'imagerie, parfois plus à distance. Les électrodes de stimulations sont positionnées à l'épicaarde (couche supérieure de la paroi dans les plans d'imagerie ici concernés).

Le déplacement inter-image est d'abord calculé à partir des données brutes ultrasonores, puis filtré temporellement, comme expliqué sous-partie 2.1.2.3.

La fenêtre glissante pour la STFT est choisie avec une longueur de 12 à 17 ms (30 images) et décalée de 0.8 à 1.1 ms (2 images, 93% de recouvrement) sur l'ensemble de la période d'activité électrique locale.

Ici, la période finale d'intérêt est définie différemment pour les deux autres études (ex-vivo, ci-dessus et via la sonde ICE, ci-dessous). Elle est choisie comme la période de 45 à 50 ms (90 images) comportant le plus d'occurrences de valeurs maximales de DF, définie à partir de l'histogramme de ces *timings* de DF maximale (sans considérer t_{max}).

Les isochrones obtenues sont filtrées spatialement à l'aide d'un filtre médian 2D (kernel 2.5 mm \times 2.5 mm). Puis, elles sont superposées à l'image B-mode correspondante. Les pixels de l'isochrone, pour lesquels aucune valeur de DF maximale n'est trouvée dans la période finale d'intérêt, ne sont pas affichés. Si la corrélation du signal de déplacement d'un pixel avec ceux des pixels voisins est inférieure à 80%, en moyenne, le pixel est considéré comme trop affecté par le bruit et n'est également pas affiché au sein de l'isochrone.

3.4.1.2. Application aux données in-vivo

L'intérêt des isochrones présentées ici est d'obtenir une représentation 2D du schéma spatio-temporel d'activation électromécanique, observé au Chapitre 2 par cineloop EWI sur les mêmes données. Les **Figure 3-14** et **Figure 3-15** montrent les isochrones obtenues selon différents rythmes cardiaques, résultants d'acquisitions en configurations transversale et longitudinale, respectivement.

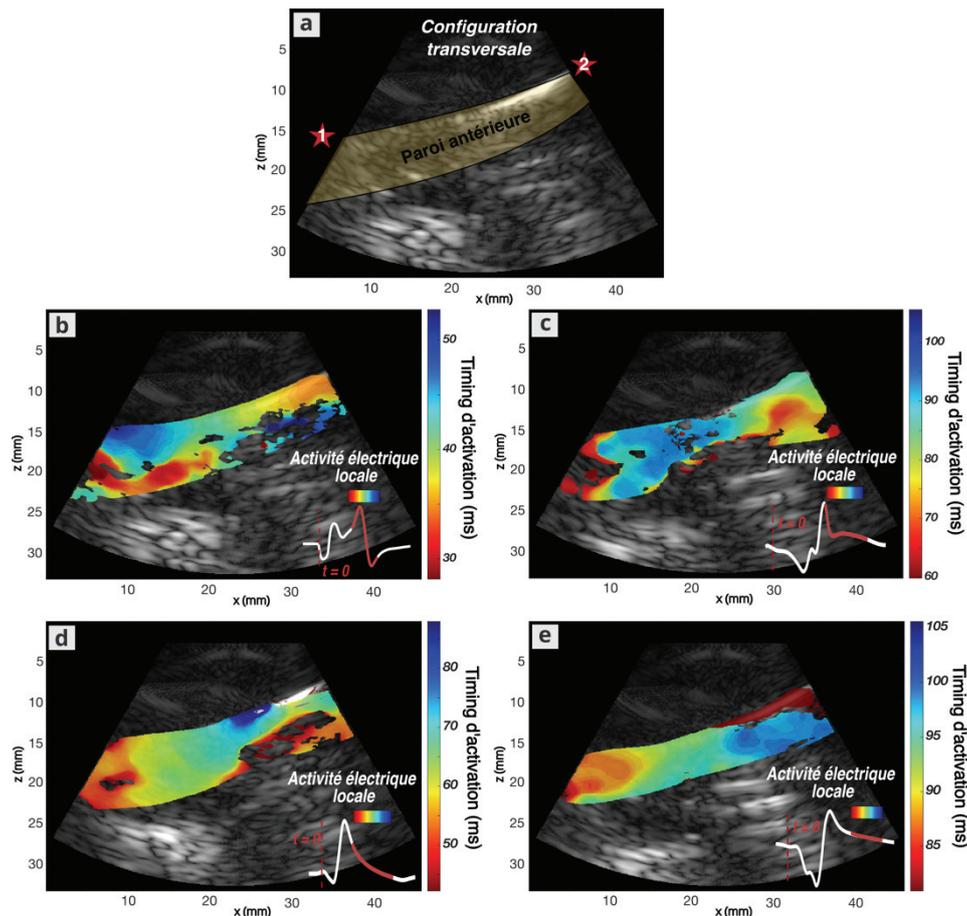


Figure 3-14. Isochrones d'activation cardiaque obtenues selon la configuration transversale de la maquette CHORUS. a) Plan d'imagerie comportant la paroi antérieure du ventricule gauche segmentée en jaune clair. Les positions approximatives des sondes de stimulation proches du plan d'imagerie sont indiquées par des étoiles rouges. Les isochrones résultantes sont affichées pour b) la stimulation via l'électrode n°1, c) la stimulation via l'électrode n°2, d) le rythme sinusal ou e) la stimulation à distance du plan d'imagerie. Des sites d'activation précoce, cohérents avec la position de l'électrode, sont visibles pour les acquisitions en stimulant proche du plan d'imagerie. Ils sont néanmoins plus proches de l'endocarde que de l'épicarde.

La **Figure 3-14** est à mettre en regard des **Figures 2-14** à **2-17** du Chapitre 2, extraites des cineloops EWI pour les mêmes données. Les isochrones permettent ici de visualiser les différents comportements en fonction du rythme cardiaque, naturel ou imposé. Alors que les différences de schéma d'activation ne sont pas aisément perceptibles par lecture des cineloops EWI, elles apparaissent ici plus clairement.

Dans les deux cas de stimulation proche du plan d'imagerie, une zone d'activation précoce est visible à proximité de la région stimulée, comme illustré **Figure 3-14-b** et **Figure 3-14-c**. Néanmoins ces zones sont situées au sein du myocarde, plus proches de l'endocarde que de l'épicarde. Cela peut s'expliquer par le fait que les électrodes de stimulation ne sont pas directement positionnées dans le plan d'imagerie. Pour le cas de stimulation à droite du plan d'imagerie (**Figure 3-14-c**), une zone rouge est visible en bordure gauche du tissu. Néanmoins, cette zone n'est pas continue avec le reste de l'isochrone et ne semble donc pas témoigner d'une activation mécanique. Le délai électromécanique, observé entre le démarrage de l'activité électrique ($t = 0$ ms) et l'initiation de l'activité mécanique, est de 27 ms et 67 ms, pour les **Figure 3-14-b** et **Figure 3-14-c**, respectivement.

Pour le rythme sinusal et la stimulation à distance du plan d'imagerie, respectivement illustrés **Figure 3-14-d** et **Figure 3-14-e**, un front d'activation semble provenir de la gauche du plan d'imagerie. Dans les deux cas, la zone de primo-activation est plus large que pour la stimulation à proximité du plan d'imagerie. Dans le cas de la stimulation à distance, l'activation mécanique semble plus tardive que pour les stimulations à proximité, vis-à-vis de la période d'activation électrique.

La **Figure 3-15** propose des exemples d'acquisitions réalisées à deux positions différentes selon la configuration longitudinale de la maquette CHORUS. Pour chaque position, une isochrone en rythme sinusal et une en rythme stimulé, avec l'électrode à proximité du plan d'imagerie, sont représentées.

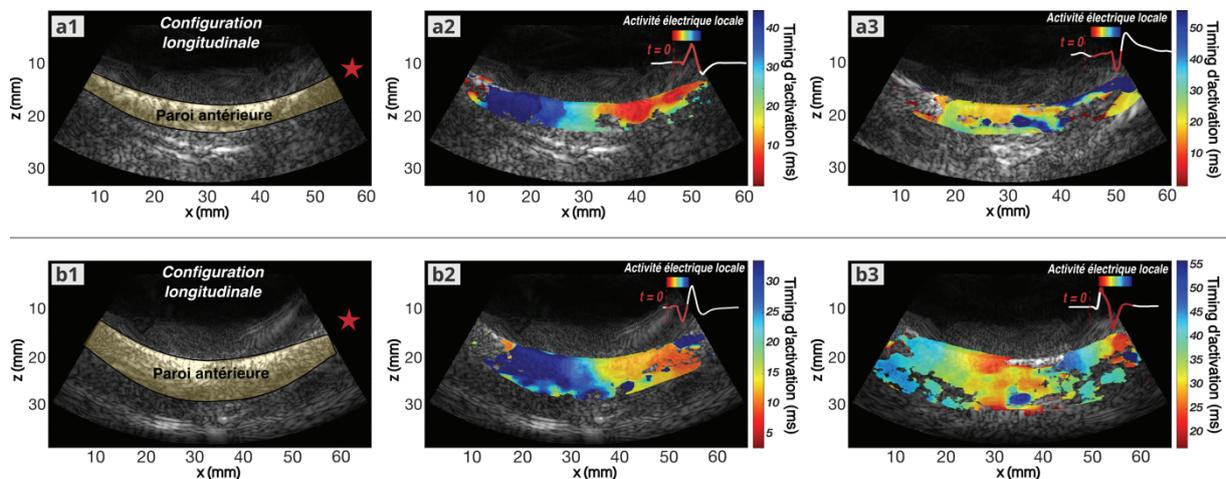


Figure 3-15. Isochrones d'activation cardiaque obtenues selon la configuration longitudinale de la maquette CHORUS. Plans d'imagerie comportant les parois antérieures du ventricule droit (a1) et ventricule gauche (b1) segmentées en jaune clair. Les positions approximatives des sondes de stimulation proches du plan d'imagerie sont indiquées par des étoiles rouges. Les isochrones résultantes sont affichées pour le rythme stimulé (a2 et b2) et selon le rythme sinusal (a3 et b3). Des sites d'activation précoce, cohérents avec la position de l'électrode, sont visibles pour les acquisitions en stimulant proche du plan d'imagerie. Les isochrones en rythme sinusal sont plus confuses et semblent décrire des sites multiples d'activation précoce.

Dans les deux cas, la sonde de stimulation est positionnée à droite du plan d'imagerie. Des zones d'activation précoces sont visibles et correspondent à la position des sondes de stimulation, comme illustré **Figure 3-15-a2** et **Figure 3-15-b2**. Il est néanmoins difficile d'affirmer que la primo-activation est effectivement située au niveau de l'épicarde. Le délai électromécanique, observé entre le démarrage de l'activité électrique ($t = 0$ ms) et l'initiation de l'activité mécanique, est de 5 ms et 9 ms, pour les **Figure 3-15-a2** et **Figure 3-15-b2**, respectivement.

Dans les cas des isochrones obtenues en rythme sinusal, les schémas d'activation sont plus difficiles à interpréter, comme visible **Figure 3-15-a3** et **Figure 3-15-b3**. Il semble toutefois que les sites d'activation précoces sont multiples et apparaissent plus tardivement qu'en rythme stimulé.

3.4.2. Étude EWI à partir d'une sonde intracardiaque

3.4.2.1. Paramètres de l'algorithme

Les données analysées dans cette partie sont celles acquises lors de l'étude présentée au sein de la partie 2.4. Plus précisément, seules les données selon les positions P2 à P6 ont ici été considérées (voir Tableau II). Pour rappel, les termes « in-FOV » et « out-FOV » font références aux positions de l'électrode utilisée pour stimuler le cœur (au sein et à l'extérieur du plan d'imagerie, respectivement). Les électrodes de stimulation sont positionnées à l'épicaarde (couche inférieure de la paroi dans les plans d'imagerie ici concernés).

Le déplacement inter-image est d'abord calculé à partir des données brutes ultrasonores, comme expliqué dans la sous-partie 2.1.2.3.

La fenêtre glissante pour la STFT est choisie avec une longueur de 12 à 15 ms (30 images) et décalée de 0.8 à 1 ms (2 images, 93% de recouvrement) sur l'ensemble de la période d'activité électrique locale.

Le champ visuel étant plus large que pour l'étude ex-vivo, la période finale d'intérêt démarre ici 30 ms avant t_{max} , défini sur l'histogramme des timings de DF maximal.

Les isochrones sont superposées à l'image B-mode correspondante. Les pixels de l'isochrone pour lesquels aucune valeur de DF maximale n'a été trouvée dans la période finale d'intérêt ne sont pas affichés. Si la corrélation du signal de déplacement d'un pixel avec ceux des pixels voisins était inférieure à 80% en moyenne, le pixel est considéré comme trop affecté par le bruit et n'est également pas affiché au sein de l'isochrone.

3.4.2.2. DF-isochrone et cineloop EWI

La **Figure 3-16-a** reprend les déplacements inter-image du cineloop EWI en rythme sinusal, à différents moments, avec la sonde ICE en position P3 (voir Tableau II, partie 2.4.1.2). La distribution des fréquences dominantes au sein du tissu, issues de la STFT à différentes positions de la fenêtre temporelle, est mise en regard de ces cartes de déplacements.

Comme décrit Chapitre 2, la propagation de l'onde électromécanique peut être suivie par la lecture du cineloop EWI. Ici, la transition de la direction du déplacement du tissu en contraction (du bleu au rouge) permet de visualiser la propagation de l'onde électromécanique. Pour ce cas spécifique, la première apparition de l'onde électromécanique apparaît à l'endocarde et se propage vers l'épicaarde de la paroi ventriculaire.

Le même schéma de propagation peut être observé en considérant la distribution DF pour différentes fenêtres temporelles, comme le montre la **Figure 3-16-b**. Immédiatement avant la contraction, la plupart du tissu cardiaque présente une DF très faible. Cela pourrait correspondre à la fin du mouvement global du tissu, en fin de diastole. La cavité est remplie de sang et atteindrait une position maximale, indiquée par un grand déplacement vers la sonde. Puis, des valeurs de DF plus élevées apparaissent localement et se propagent vers l'épicaarde, ce qui pourrait être assimilé à la propagation de l'onde électromécanique pendant la période de contraction isovolumétrique. Ce décalage du contenu spectral correspondrait alors à des déplacements plus petits induits par la propagation locale de la contraction dans le myocarde.

Les isochrones de contraction, correspondantes aux acquisitions consécutives dans ces conditions, sont représentées sur la **Figure 3-18-a**. Le schéma de propagation affiché sur les isochrones est similaire à celui visualisé à l'aide du cineloop de déplacement et correspond à celui visualisé par la propagation des fréquences dominantes.

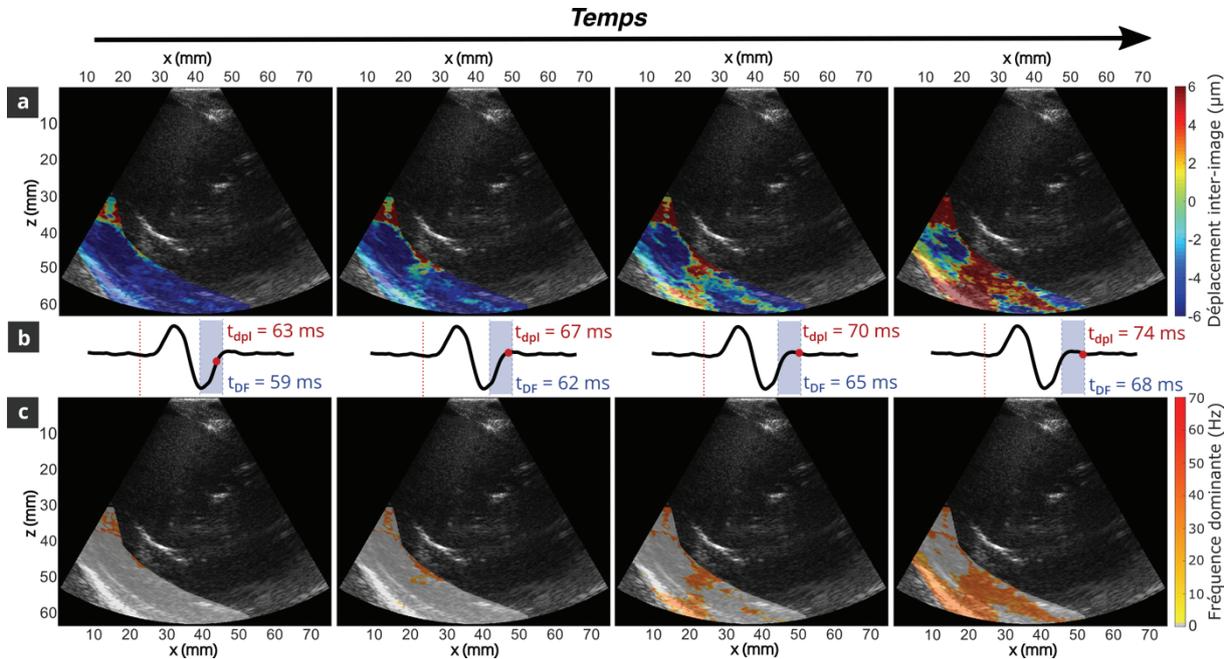


Figure 3-16. Comparaison du cineloop EWI (déplacement tissulaire) et de la distribution des fréquences dominantes à différents moments de la période d'activité électrique locale en rythme sinusal. a) Déplacement inter-image de la paroi cardiaque superposé à l'image B-mode. Les valeurs positives (rouge) indiquent un mouvement vers le haut, en direction de la sonde, et les valeurs négatives indiquent un mouvement vers le bas, en direction opposée à la sonde. b) Activité électrique locale enregistrée simultanément avec les données ultrasonores. Le point rouge indique le moment auquel la carte de déplacement extraite du cineloop EWI. La fenêtre bleu clair indique la position de la fenêtre temporelle pour la STFT des signaux de déplacement, et donc pour générer la carte de fréquence dominante correspondante. c) Représentation 2D de l'évolution temporelle de la distribution des fréquences dominantes. Les régions grises indiquent les pixels dont la fréquence dominante est inférieure à 0.3 Hz pour la fenêtre temporelle correspondante. Le modèle de propagation du déplacement inter-image positif est similaire au modèle de propagation des fréquences dominantes, tous deux pouvant indiquer la propagation de l'onde électromécanique.

Dans l'ensemble, sur les 75 acquisitions analysées, 61 isochrones continues sont obtenues. Un schéma complètement discontinu ne peut illustrer une propagation d'onde, ce qui explique que de tels résultats n'ont pas été considérés comme satisfaisants. Deux exemples d'isochrones discontinues sont proposés **Figure 3-17**. Une isochrone qualifiée de discontinue est le résultat de trop nombreux « trous » causés par l'absence de valeur maximale de DF détectée dans la période d'intérêt (> 60% de la surface du tissu) et/ou de valeurs discontinues des *timings* correspondants aux DF maximales.

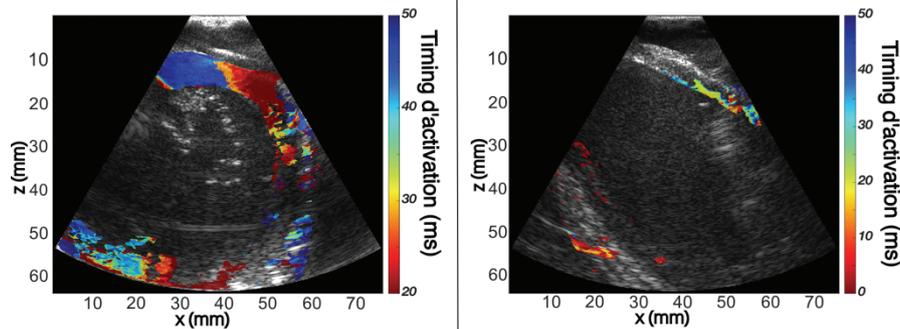


Figure 3-17. Exemples d'isochrones discontinues. Dans le premier cas (gauche), les valeurs des timings détectés ne sont pas distribuées de façon continue. Vers $z = 15$ mm et $x = 40$ mm, les valeurs passent subitement d'environ 28 à 45 ms. Dans le second cas (droite), très peu de valeurs maximales de DF ont été détectées dans la période finale d'intérêt. Dans les deux cas, ces isochrones ne peuvent illustrer la propagation de l'onde électromécanique et ont donc été considérées comme non satisfaisantes.

3.4.2.3. DF-isochrones pour des battements cardiaques consécutifs

Sur la **Figure 3-18-a**, les isochrones obtenues lors de 4 acquisitions consécutives en rythme sinusal à la position P3 (voir Tableau II, partie 2.4.1.2) sont représentées. Le schéma de propagation des ondes électromécaniques est qualitativement similaire sur les cinq acquisitions réalisées à cette position (seuls quatre exemples sont proposés sur la **Figure 3-18**). Sur certaines acquisitions, des régions semblent se contracter plus tôt comme l'indique la saturation en rouge. Cependant, ces régions ne sont pas continues avec le reste de l'isochrone et il est donc considéré que les pics DF correspondants sont incorrectement attribués à la contraction par l'algorithme, et par conséquent ignorés. Le délai de contraction par rapport au début de l'activité électrique est également très répétable pour ces acquisitions. Pour toutes les acquisitions, le début de la contraction est observé à la fin de la seconde moitié de la période d'activité électrique locale.

Sur la **Figure 3-18-b**, les isochrones représentées sont obtenues pour 4 acquisitions consécutives en rythme stimulé (sur 5), avec une électrode dans le plan d'imagerie, à la même position de la sonde ICE (P4-5, ici, voir Tableau II, partie 2.4.1.2). Dans ce cas, seules 4 isochrones décrivent une propagation réaliste du front EW avec un motif continu, et sont représentées sur la figure. Une fois encore, même en rythme stimulé, les schémas de contraction décrits par les isochrones sont similaires. La contraction démarre ici systématiquement en début de période d'activité électrique.

Parmi les 13 ensembles de données correspondant à des acquisitions consécutives au même rythme (rythme sinusal, rythmes stimulés in-FOV et out-FOV pour P2, P3, P4-5 et P6, voir Tableau II, partie 2.4.1.2), 12 contiennent au moins 3 isochrones qualitativement similaires. Les valeurs médianes de ces trois isochrones qualitativement similaires, pour trois acquisitions consécutives au même rythme, sont en moyennes séparées de 8 ± 5 ms. Il n'était ici pas possible de comparer point par point les isochrones obtenues consécutivement (au même rythme et à la même position) puisque les positions de la sonde ne sont pas strictement identiques entre deux acquisitions. De plus, le démarrage de l'activité électrique définissant l'origine temporelle, ainsi que les masques de segmentation, sont définis manuellement, ce qui complique une comparaison directe des isochrones.

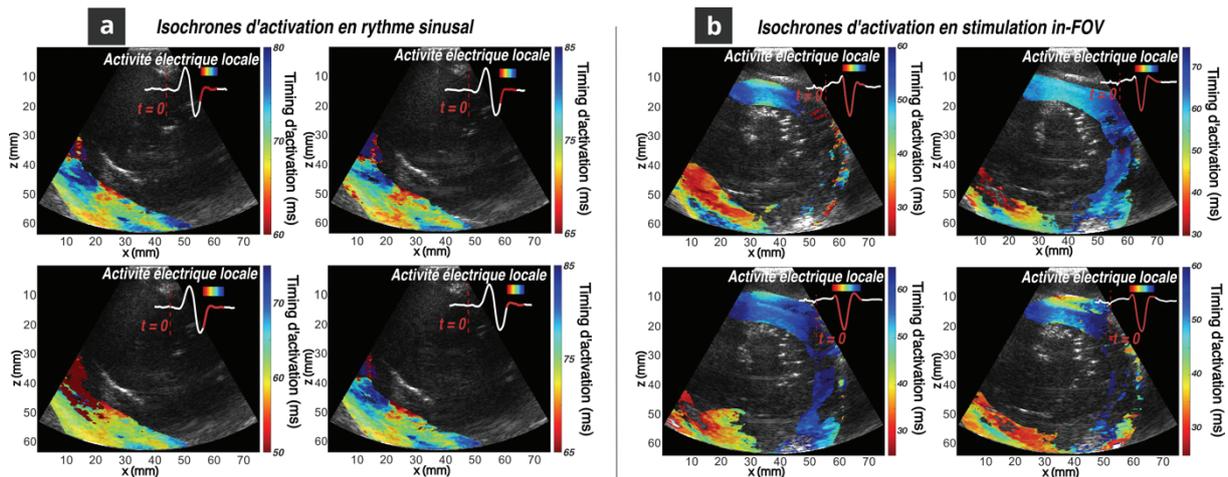


Figure 3-18. Isochrones d'activation cardiaque obtenues pour des acquisitions consécutives (même position de sonde, même rythme) soit a) en rythme sinusal, soit b) en rythme stimulé in-FOV. Les acquisitions réalisées en rythme sinusal sont réalisées en position P3, tandis que celles en rythme stimulées le sont en position P4-5 de la sonde ICE. Un schéma similaire peut être observé pendant les acquisitions consécutives réalisées soit en rythme sinusal soit en rythme stimulé. La contraction se produit également à des moments similaires par rapport à l'activité électrique locale pour un rythme donné.

3.4.2.4. DF-isochrones pour des rythmes cardiaques différents

Les figures suivantes sont composées d'une image B-mode comportant la position présumée de l'électrode de stimulation in-FOV et une isochrone obtenue pour chaque méthode de stimulation (rythme sinusal, in-FOV et out-FOV). Les **Figure 3-19** à **Figure 3-22** correspondent aux acquisitions en position P2 à P6, respectivement (voir Tableau II, partie 2.4.1.2).

L'objectif ici est d'évaluer s'il est possible de retrouver la source de contraction lorsque la sonde de stimulation est dans le plan d'imagerie et si le schéma de contraction résultant est différent de ceux obtenus dans d'autres rythmes (sinusal, out-FOV).

Le plan d'imagerie était moins stable à la position P2 par rapport aux autres positions de la sonde, comme on peut l'observer entre les isochrones et comme l'attestent les coefficients de corrélation croisée 2D moyens, indiqués dans la sous-partie 2.4.2.1.

Le début de l'activation mécanique peut être observé près de la région de stimulation sur l'isochrone obtenue en stimulation in-FOV, mais plus près de l'endocarde que de l'épicarde, comme le montre la **Figure 3-19-c**. Pendant la stimulation in-FOV, la contraction cardiaque commence durant la première moitié de la période d'activation électrique.

Les isochrones obtenues en rythme sinusal et en stimulation out-FOV donnent lieu à des schémas illustrant un début d'activation cardiaque près de l'endocarde, comme le montre les **Figure 3-19-b** et **Figure 3-19-d**, respectivement. Pour la stimulation out-FOV et en rythme sinusal, la contraction commence dans la seconde moitié et à la fin de la période d'activation électrique, respectivement. Dans ces derniers cas, les régions de première activation cardiaque (régions les plus rouges) sont plus étendues que pour la stimulation in-FOV.

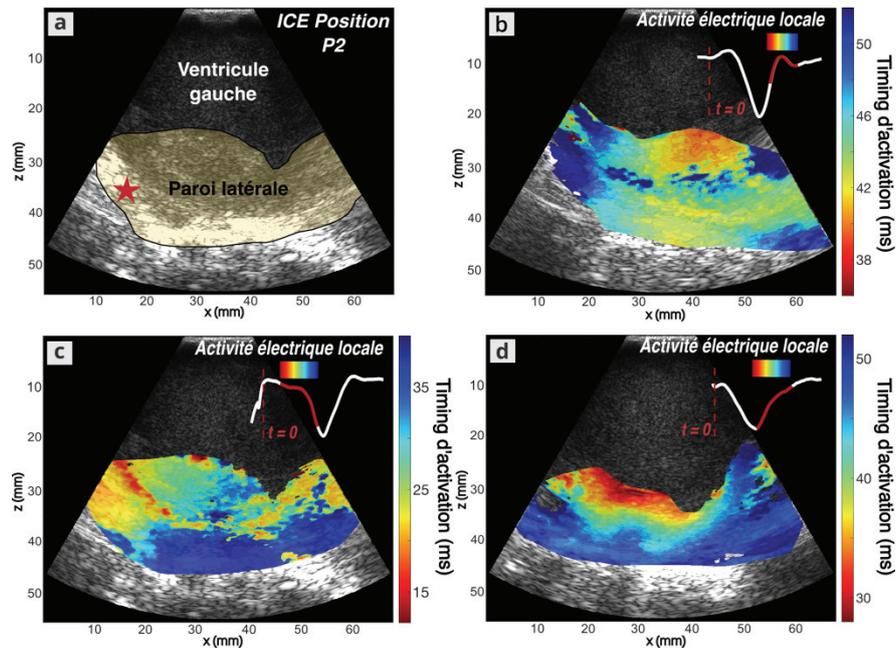


Figure 3-19. Isochrones d'activation cardiaque obtenues à partir d'acquisitions en position P2 de la sonde ICE. a) Plan d'imagerie comportant la paroi du ventricule gauche segmentée en jaune clair. La position de la sonde de stimulation in-FOV est indiquée par l'étoile rouge. Les isochrones résultantes sont affichées pour b) le rythme sinusal, c) la stimulation in-FOV ou d) la stimulation out-FOV. Un site d'activation précoce (rouge/orange foncé), correspondant à la position de l'électrode, est visible pour la stimulation in-FOV. Le début de la contraction semble cependant plus proche de l'endocarde que de l'épicarde. Le schéma d'activation in-FOV est différent des deux autres.

En position P3, les schémas d'activation varient selon le type de stimulation.

Lors de la stimulation out-FOV, le front d'activation semble provenir de la partie gauche du tissu cardiaque imagé et se propage le long de la paroi cardiaque, comme le montre la **Figure 3-20-d**.

Le début de l'activation cardiaque en rythme sinusal est localisé au niveau de l'endocarde et se propage vers l'épicarde et le long de la paroi, comme illustré **Figure 3-20-b**.

L'isochrone de la **Figure 3-20-c**, calculée pour une stimulation in-FOV, montre un début de contraction au niveau de l'endocarde, dans la partie centrale du tissu cardiaque imagé, ne correspondant pas à la position de l'électrode de stimulation. Cependant, un front de contraction retardé semble émerger au niveau de l'épicarde près du site de stimulation (bleu clair) et semble se propager vers la couche moyenne de la paroi cardiaque. Cette position est la seule pour laquelle la plupart des isochrones de stimulation dans le plan représentaient une émergence de la contraction située à la mauvaise position. Cette anomalie peut résulter d'un mauvais positionnement de la sonde ICE vis-à-vis de la position de l'électrode de stimulation. Pour la position P3, l'activation cardiaque pendant la stimulation en plan se produit toujours plus tôt dans la période d'activation électrique locale que pour le rythme sinusal.

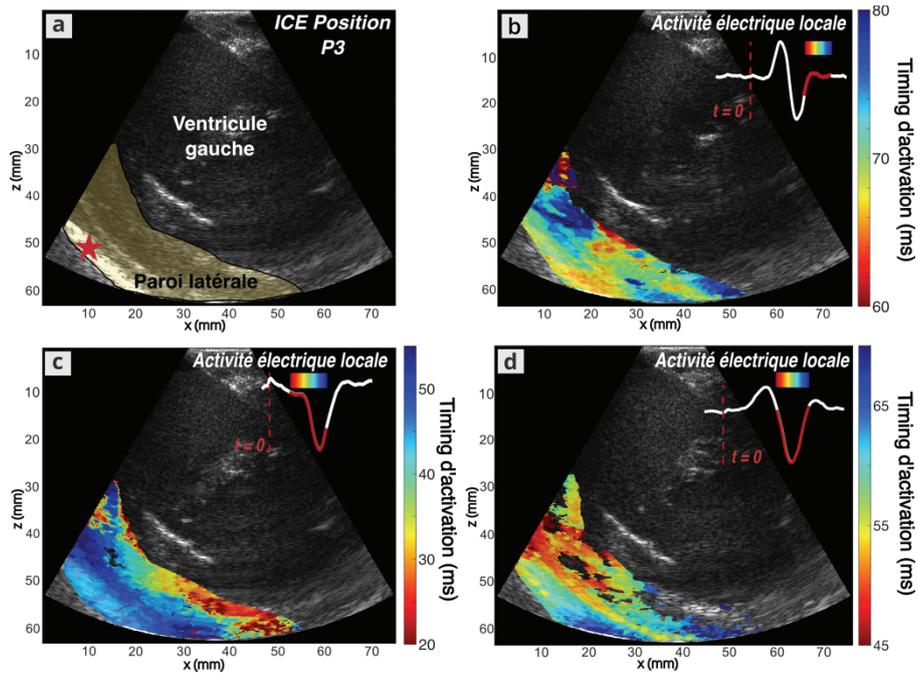


Figure 3-20. Isochrones d'activation cardiaque obtenues à partir d'acquisitions en position P3 de la sonde ICE. a) Plan d'imagerie comportant la paroi du ventricule gauche segmentée en jaune clair. La position de la sonde de stimulation in-FOV est indiquée par l'étoile rouge. Les isochrones résultantes sont affichées pour b) le rythme sinusal, c) la stimulation in-FOV ou d) la stimulation out-FOV. Le début de la contraction pour la stimulation in-FOV ne correspond pas à la position de l'électrode de stimulation dans ce cas, bien que le schéma soient clairement distincts en fonction du rythme cardiaque.

Les isochrones obtenues en position P4-5 pendant le rythme sinusal et la stimulation in-FOV avec l'électrode n°1 peuvent sembler similaires, comme représenté sur la **Figure 3-21-b** et la **Figure 3-21-c**, respectivement. Les deux représentent des sites d'activation précoce, proche de l'endocarde du site de stimulation de l'électrode n°1.

Cependant, l'activation se produit plus tôt pour la stimulation in-FOV qu'en rythme sinusal, vis-à-vis du début de l'activité électrique locale ($t = 0$ ms). De plus, les *timings* d'activation de la paroi septale coïncident avec ceux de la paroi latérale du ventricule gauche en rythme sinusal, ce qui n'est pas le cas pour la stimulation in-FOV avec l'électrode n°1. Pendant la stimulation in-FOV, une activation épiscopale précoce, à proximité du site de stimulation correspondant, peut également être observée.

Toutes les isochrones obtenues pendant la stimulation in-FOV avec l'électrode n°2 indiquent une activation cardiaque localisée à l'épicarde, à proximité du site de stimulation correspondant, comme observé **Figure 3-21-d**. Certains isochrones obtenues avec cette stimulation, cependant, montrent également des sites additionnels d'activation précoce.

Enfin, les isochrones continues obtenues pendant la stimulation out-FOV décrivent une première activation globale à proximité de la paroi septale, comme visible **Figure 3-21-e**.

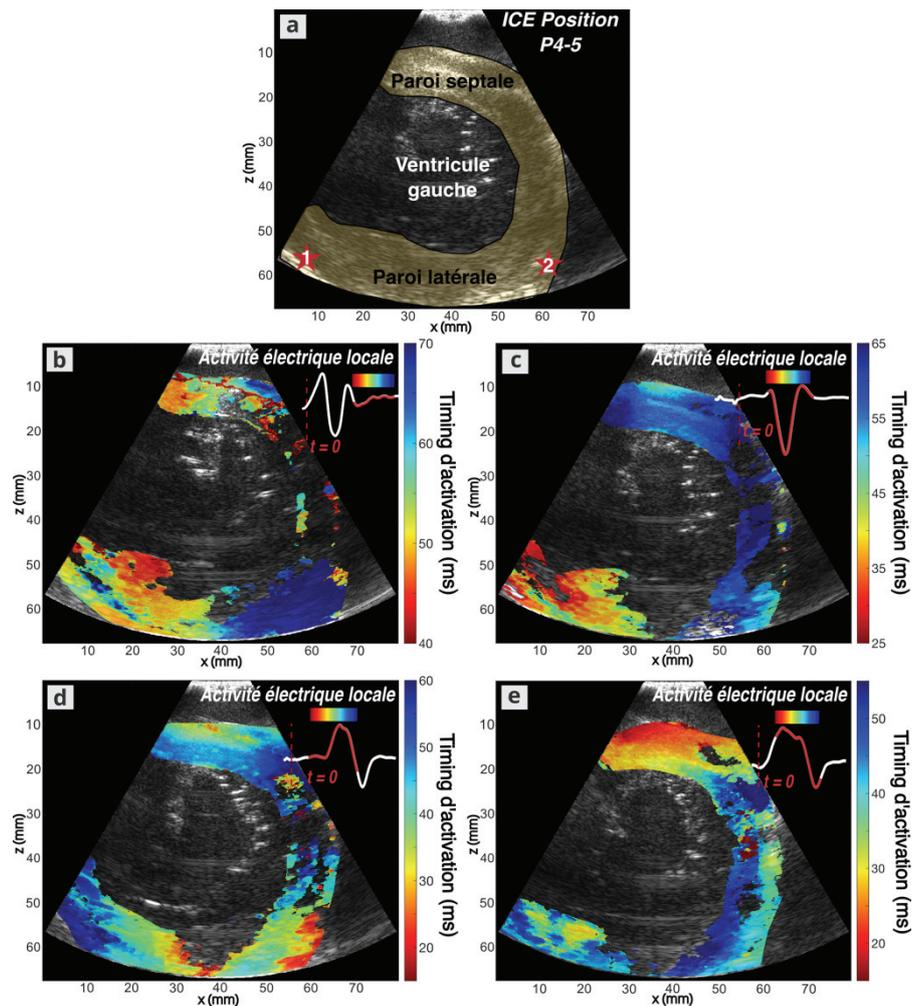


Figure 3-21. Isochrones d'activation cardiaque obtenues à partir d'acquisitions en position P4-5 de la sonde ICE. a) Plan d'imagerie comportant la paroi du ventricule gauche et la paroi septale segmentées en jaune clair. La position de la sonde de stimulation in-FOV est indiquée par l'étoile rouge. Les isochrones résultantes sont affichées pour b) le rythme sinusal, c) la stimulation in-FOV avec l'électrode n°1, d) la stimulation in-FOV avec l'électrode n°2 ou e) la stimulation out-FOV. Des sites d'activation précoce (rouge) correspondant aux positions des électrodes sont visibles pour les deux isochrones de stimulation in-FOV. La couche exacte du début de la contraction ne peut pas être déterminée pour l'électrode n°1. Le début de la contraction est localisé avec précision à l'épicaarde pour l'électrode n°2 mais une autre région d'activation précoce peut être observée ($x = 30$ mm et $z = 60$ mm environ). Pour ce rythme l'isochrone obtenue diffère de tous les autres.

En position P6, le début de l'activation épicaardique, à proximité du site de stimulation, peut être observé sur l'isochrone obtenue pendant la stimulation in-FOV, avec une propagation vers l'endocarde et le long de la paroi cardiaque, comme représenté **Figure 3-22-c**.

La première activation observée en rythme sinusal apparaît également proche du site de stimulation in-FOV, mais se produit plus tardivement. Le front d'onde semble cependant provenir de la partie gauche du plan d'imagerie, et non de l'épicaarde, et se propage ensuite le long de la paroi cardiaque, comme visible **Figure 3-22-b**.

Aucune isochrone correcte n'est obtenue pendant la stimulation hors plan, car il semble que l'activation démarre après la période d'activation électrique (visualisé sur le cineloop EWI correspondant).

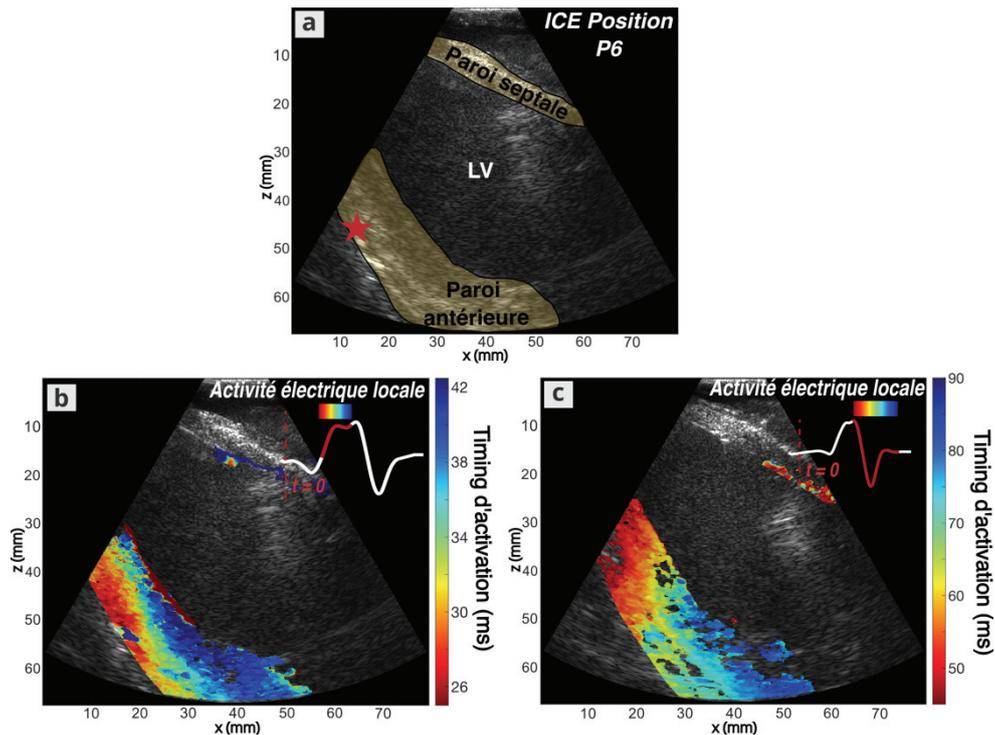


Figure 3-22. Isochrones d'activation cardiaque obtenues à partir d'acquisitions en position P3 de la sonde ICE. a) Plan d'imagerie comportant la paroi du ventricule gauche et la paroi septale segmentées en jaune clair. La position de la sonde de stimulation in-FOV est indiquée par l'étoile rouge. Les isochrones résultantes sont affichées pour b) le rythme sinusal, c) la stimulation in-FOV ou d) la stimulation out-FOV. Un site d'activation précoce (rouge), correspondant à la position de l'électrode, peut être vu pour la stimulation in-FOV. Le début de l'activation est localisé avec précision au niveau de l'épicarde. En rythme sinusal le front d'activation arrive plus tardivement et semble provenir de la gauche du champ d'imagerie. Aucune isochrone continue n'a été obtenue pour la stimulation out-FOV pendant la période finale d'intérêt.

Au total, en ne considérant que les 25 acquisitions avec stimulation in-FOV, 24 isochrones avec des régions continues sont obtenues. 20 (83 %) donnent lieu à des isochrones dont le début de la contraction était situé au niveau du site de stimulation. De plus, ces isochrones sont qualitativement différentes de celles obtenues lors de la stimulation out-FOV ou en rythme sinusal, en termes de schéma ou de timing, vis-à-vis de la période d'activation électrique.

Parmi ces 20 isochrones, 1 représente le début de l'activation au niveau de la paroi opposée (endocarde au lieu d'épicarde), et 6 ne sont pas assez clairs pour identifier la couche d'activation exacte. Six isochrones montrent également d'autres régions d'activation précoce, probablement causées par d'autres ondes mécaniques.

Un délai électromécanique moyen de 21.9 ± 11.3 ms entre le début de l'activité électrique locale et le début de l'activité mécanique est observé pendant la stimulation in-FOV

3.5. Discussion générale

Une nouvelle méthode de traitement a été introduite pour représenter la contraction cardiaque à partir d'acquisitions ultrarapides par ultrasons. Cette méthode se base sur l'analyse temps-fréquence de données mécaniques cardiaques, acquises en synchronisation de l'activité électrique locale de la portion du myocarde imagée.

L'analyse temps-fréquence de signaux ECG a fait l'objet de plusieurs études, notamment concernant la variabilité de la fréquence cardiaque^{15,16}. Elles ont essentiellement pour but de quantifier le contenu spectral d'événements de courte durée au sein de l'activité électrique, afin d'évaluer la fonction du système nerveux autonome^{17,18} mais pourrait également permettre d'évaluer le risque de complications cardiovasculaires¹⁹.

La méthode introduite dans ce chapitre propose d'appliquer cette analyse temps-fréquence à des signaux mécaniques acquis par ultrasons, pour la première fois dans le but de cartographier la propagation de la contraction cardiaque.

3.5.1. Analyse spectrale et caractérisation de la contraction

3.5.1.1. Validation des DF-isochrones sur données ex-vivo

L'analyse d'un ensemble de données, acquises sur les cœurs travaillants isolés, a fourni des résultats permettant une première validation de l'approche basée sur les fréquences dominantes.

Premièrement, l'évolution spatio-temporelle des DF de déplacement a permis de retrouver des schémas de propagation similaires à ceux observés avec l'analyse des cineloops EWI. Deuxièmement, les occurrences des valeurs maximales de DF dans le tissu ont permis de cartographier les schémas de contraction cardiaque, par le biais des isochrones.

Il a également été montré que les isochrones basées sur le DF correspondaient qualitativement et quantitativement aux isochrones conventionnelles, basées sur la déformation tissulaire et calculées à partir du *timing* de passage par zéro de la courbe de déformation. Les schémas d'activation cardiaque étaient en effet similaires, et une faible erreur médiane moyenne entre les deux méthodes a été trouvée.

Bien que ces démonstrations aient été faites sur un modèle ex-vivo, le cœur travaillant isolé reste un modèle dont l'électrophysiologie est proche de celle in-vivo²⁰. Ce modèle permet simplement de s'affranchir des barrières anatomiques pour faciliter l'acquisition et réaliser une preuve de concept. La validation in-vivo reste néanmoins cruciale pour de futures applications.

3.5.1.2. Faisabilité des DF-isochrones sur données in-vivo

L'application de la méthode sur les deux jeux de données in-vivo a fourni des résultats encourageants. Les données acquises à l'aide de la maquette CHORUS ont été plus complexes à analyser, que ce soit par le biais du cineloop EWI ou des isochrones, notamment à causes des conditions expérimentales, dont l'influence est discutée dans la sous-partie 2.3.3.2. Il a toutefois été possible d'obtenir des isochrones continues selon différentes conditions de rythme cardiaque. Dans la grande majorité des cas pour la sonde ICE, des isochrones continues, pouvant représenter des propagations mécaniques, ont été obtenues. La plupart des cartes discontinues, qui ne pouvaient pas être interprétées comme un modèle de propagation 2D, ont été obtenues en rythme sinusal ou lors de la stimulation hors plan. Une seule carte complètement discontinue a été obtenue avec une stimulation dans le plan. Des schémas d'activation qualitativement similaires ont généralement été obtenus à partir d'acquisitions consécutives selon le même rythme.

La cohérence entre la propagation des DF et le cineloop EWI a pu être démontrée sur un exemple, acquis à l'aide de la sonde intracardiaque. Dans les deux cas, les schémas décrits par les isochrones coïncident avec ceux observés par l'analyse du cineloop EWI. Les sources de contraction représentées par les isochrones correspondaient en effet grossièrement au site de stimulation. Dans certains cas, l'emplacement exact de la source de stimulation a été retrouvé avec précision, et aucune autre zone d'activation précoce n'a compromis l'identification de cette source. Dans d'autres cas, néanmoins, la zone correspondante était trop large pour identifier clairement la surface d'activation. Il pouvait également exister d'autres zones d'activation précoces.

Les délais électromécaniques observés pour ces acquisitions étaient cohérents avec les délais observés dans une région stimulée du myocarde, décrits dans la littérature^{7,9,21}. Les isochrones obtenues en rythme sinusal ou en stimulation hors plan, quant à elles, présentaient systématiquement un début d'activation mécanique à un endroit différent du site de stimulation et/ou survenant plus tard dans la période d'activité électrique.

Cette première étude de faisabilité in-vivo a donc fourni des résultats cohérents et prometteurs, bien que d'autres améliorations de la méthode soient nécessaires pour permettre une méthode de caractérisation plus précise et plus robuste.

3.5.2. DF-isochrones vis-à-vis des autres méthodes ultrasonores pour l'imagerie de l'onde électromécanique

3.5.2.1. DF-isochrones et cineloops de déplacement EWI

Dans le cas de l'application aux données ex-vivo sur cœurs travaillants, l'analyse des cineloops EWI avait déjà permis de distinguer avec précision les rythmes stimulés des rythmes sinusaux et de détecter la surface de stimulation. Cependant, la nécessité de disposer de lecteurs entraînés constitue un inconvénient important pour cette méthode de caractérisation, comme cela a pu être constaté lors des études in-vivo.

Les isochrones de contraction, basées sur l'analyse des fréquences dominantes, n'apportent pas ici d'informations supplémentaires par rapport à l'analyse du cineloop EWI, représentant le déplacement inter-image local. Elles permettent néanmoins de s'abstraire d'entraînement et d'interprétation d'un lecteur tierce. Avec cette méthode, toutes les informations sont résumées au sein d'une carte 2D et offrent ainsi une meilleure lisibilité des mêmes données et moins de subjectivité dans leur interprétation. La visualisation et donc l'interprétation des films de déplacement ne sont plus nécessaires avec ces isochrones. Seule l'échelle de la carte de couleurs affichée reste alors à régler par le lecteur.

3.5.2.2. DF-isochrones et strain-isochrones

Le déplacement inter-images a été choisi pour cartographier l'activité mécanique au sein du cœur au lieu de la déformation inter-images, habituellement utilisée dans les études EWI publiées. Les principaux inconvénients de la génération de strain-isochrones sont l'augmentation du bruit par la dérivation des données de déplacement et la sélection manuelle du passage à zéro de la

déformation. Définir la méthode de filtrage appropriée et sélectionner le bon point de passage à zéro peut être difficile, prendre du temps et nécessiter une certaine expérience avec les données étudiées et la méthode elle-même. Malgré les tentatives d'automatisation^{22,23}, la sélection manuelle du passage à zéro, correspondant au moment de la contraction, est toujours nécessaire dans la plupart des études EWI basées sur les déformations²⁴⁻²⁷. De plus, le passage par zéro n'est effectué que sur quelques points spatiaux, et une interpolation est nécessaire pour afficher une isochrone complète basée sur la déformation dans le tissu cardiaque.

Récemment, une approche d'apprentissage automatique a néanmoins été proposée²⁸ pour effectuer la sélection automatique du passage par zéro. Cependant, une telle méthode nécessite des opérateurs expérimentés pour la valider la sélection automatique du passage par zéro.

La génération d'isochrones basées sur les DF attribue automatiquement un timing de contraction à tous les pixels de la région segmentée. Les isochrones obtenues à partir de l'analyse spectrale du déplacement inter-image pourraient permettre une description semi-automatique des modèles d'activation cardiaque sans interpoler les timings d'activation dispersés et sélectionnés manuellement.

3.5.2.3. DF-isochrones et cartographie de la longueur de cycle électromécanique

L'approche proposée ici peut paraître, à première vue, similaire à celle de la cartographie de longueur du cycle électromécanique (ECLM), décrite dans la sous-partie 3.1.3. Dans les deux cas, des signaux mécaniques (déformation ou déplacement) sont analysés par transformée de Fourier. Les durées des signaux sur lesquels s'appliquent ces transformées sont néanmoins ce qui différencie fondamentalement les deux méthodes.

Dans le cas de l'ECLM, la transformée de Fourier est appliquée sur un signal long, souvent acquis sur plusieurs battements cardiaques (2 à 4 s). La durée du signal induit donc une étude spectrale globale permettant d'extraire la fréquence majoritaire à laquelle s'active le point concerné, dans l'ensemble de la période considérée. Si l'on considère un cœur sain, cette fréquence est donc la cadence du rythme cardiaque. En cas d'arythmie, il serait alors possible d'identifier des zones problématiques à partir d'une différence de cette fréquence globale d'activation (principe de la cartographie du pic de longueur de cycle électromécanique, décrit sous-partie 3.1.3)^{8,9}.

La carte de phase, correspondant à la fréquence globale dominante sur l'ensemble du tissu, issue de l'analyse ECLM, permettrait également de visualiser en 2D le schéma de propagation d'une arythmie⁹. Comme pour la méthode introduite dans ce chapitre, l'aspect propagatoire est résumé sur une cartographie 2D. Néanmoins, cette méthode ne permet pas de repérer le lieu d'initiation de l'activation, ni de situer temporellement cette propagation vis-à-vis de l'activité électrique.

Contrairement aux deux représentations basées sur l'ECLM, les DF-isochrones sont obtenues à partir de multiples transformées de Fourier réalisées successivement sur des segments de très courte durée (une dizaine de millisecondes). Cette analyse temps-fréquence s'intéresse à l'évolution des fréquences principales mais pas aux valeurs mêmes des fréquences. Seule la temporalité du changement du contenu fréquentiel est ici étudiée.

Au-delà de la manière de procéder, les événements étudiés ne sont également pas les mêmes. Par ECLM, l'étude se porte sur l'activation globale au cours du cycle cardiaque, liée à un mouvement de grande amplitude et ainsi, des fréquences basses. Ce mouvement est

principalement régi par la cadence cardiaque et influencé par les troubles électromécaniques potentiels. Dans la méthode proposée, le transport de fréquences plus élevées, propres à la propagation de l'onde électromécanique et liées à des déplacements de plus faible amplitude, sont ici au centre de l'intérêt. En somme, les deux méthodes visent à proposer une caractérisation d'un mécanisme arythmogène par l'analyse spectrale de signaux mécaniques, mais par le biais d'analyses différentes en essence et en pratique.

3.5.3. Paramètres de la méthode et leur influence

3.5.3.1. Fréquences dominantes et transformées de Fourier à court-terme

Dans ce chapitre, des DF des signaux de déplacement entre 20 Hz et 100 Hz ont généralement été observés. Cependant, au regard de la courte durée des signaux analysés, il n'est pas possible d'avoir accès avec précision aux valeurs des fréquences étudiées, comme détaillé sous-partie 3.2.1. Par conséquent, les valeurs DF ne sont que des estimations approximatives, malgré le lissage spectral permis par l'étape de *zero-padding* avant la transformation de Fourier, comme illustré **Figure 3-5**.

La taille de la fenêtre coulissante a été conçue de manière à ce que la résolution fréquentielle résultante du spectre soit de 100 Hz au maximum, pour discriminer les composantes fréquentielles des ondes mécaniques. Dans cette étude, l'intérêt se porte sur le déplacement de la DF vers une valeur située dans la gamme 20-100 Hz et le moment de l'apparition d'une valeur maximale de DF. Par conséquent, la mauvaise résolution du spectre ne compromet pas l'isochrone résultante.

Par conséquent, la gamme de fréquences observée dans l'étude reste cohérente avec le contenu spectral des ondes mécaniques passives, déclenchées par la fermeture des valves cardiaques^{29,30}, et actives, représentant la contraction, se propageant dans le cœur. Le contenu spectral de l'activation cardiaque électrique (signaux QRS) se situe également dans la même gamme¹² que les fréquences trouvées dans cette étude pour l'activation électromécanique.

3.5.3.2. Résolution temps-fréquence

Il existe un compromis entre la résolution temporelle et la résolution en fréquence. Comme nous sommes intéressés par la visualisation d'événements de courte durée, des fenêtres relativement petites et se recouvrant largement ont été choisies. Un recouvrement considérable entre des fenêtres consécutives permettra une analyse temps-fréquence plus précise, mais à un coût de calcul plus élevé. Il est possible qu'à partir d'un certain degré, l'augmentation du recouvrement n'apporte pas d'informations supplémentaires. Ce point n'a pas été ici étudié et mériterait d'être optimisé.

Le choix du type de fenêtrage peut également influencer la résolution en fréquence et pourrait être amélioré. À durée égale, une fenêtre large induit un lobe principal étroit dans le spectre fréquentiel, mais également des lobes secondaires de haute amplitude pouvant biaiser la lecture. Ici, une fenêtre rectangulaire basique (pas de lissage sur les bords du segment de signal) a été choisie pour des raisons de simplicité. Ici la DF est celle qui est étudiée, ainsi un lobe principal étroit semble le plus adapté, malgré l'importance des lobes secondaire. L'effet de la fonction de fenêtrage, sur les isochrones résultantes pourrait néanmoins être exploré dans des futurs travaux.

3.5.3.3. Méthode d'analyse temps-fréquence

Diverses méthodes existent aujourd'hui pour l'analyse temps-fréquence de signaux discrets. Parmi elles, la décomposition en ondelettes pourrait offrir de nouvelles perspectives à la méthode proposée. La STFT a ici été choisie dans un souci de simplicité. Néanmoins, la décomposition en ondelettes permet l'analyse d'un signal à différentes fréquences avec différentes résolutions. Elle pourrait fournir une bonne résolution temporelle et une résolution fréquentielle relativement faible aux hautes fréquences, et à l'inverse, une bonne résolution fréquentielle et une résolution temporelle relativement faible aux basses fréquences. Cette méthode est d'ailleurs plus couramment utilisée pour l'analyse de signaux électrophysiologiques tels que les ECG³¹ ou encore les électroencéphalogrammes³².

3.5.3.4. Période finale d'intérêt et sélection de la DF maximale

Pour définir la période finale d'intérêt permettant la sélection du timing de DF maximale pour la génération d'isochrones, plusieurs méthodes ont été appliquées. Il a été choisi de ne considérer que les DF maximales apparaissant, au plus tôt, 15 à 30 ms avant le timing d'occurrence majoritaire des valeurs maximales de DF dans tout le tissu cardiaque, pour l'application aux données ex-vivo et in-vivo avec la sonde intracardiaque. Pour le cas des données in-vivo acquises avec la maquette CHORUS, il a été choisi de définir une durée fixe de la période d'intérêt finale (45 à 50 ms) et de choisir automatiquement sa position de sorte à ce qu'elle contienne le maximum d'occurrences de valeurs de DF. Cette méthode s'est révélée plus efficace que la précédente sur ce jeu de données.

Dans les deux cas, ces choix de délai ou de durée, définissant une période finale de plusieurs dizaines de millisecondes, peut s'expliquer par la durée de la contraction isovolumétrique, qui est d'environ 30 à 50 ms dans le cœur humain^{33,34}. Ainsi, pour observer le déplacement du tissu cardiaque au début de la contraction, il a été défini que le premier événement de déplacement, spécifiquement attribuable à la contraction, devait se produire dans les 15 à 30 ms précédant le moment où la plupart des tissus subissaient un pic de déplacement DF (études ex-vivo et sonde intracardiaque), ou dans une période de temps équivalente à cette durée de contraction isovolumétrique (étude maquette CHORUS).

Cependant, la robustesse de ce paramètre reste à évaluer et pourrait être optimisée dans des études ultérieures. L'étendue du champ de vision ou la distance avec les enregistrements électriques pourraient être considérées à cette fin. Notamment dans notre cas, les champs visuels sont relativement restreints. Si l'on s'intéresse à la cartographie dans un cœur entier, la durée totale de la propagation de la contraction dépasse celle de la contraction isovolumétrique, ainsi l'influence du mouvement global devra être pris en compte.

De manière générale, l'étape de définition de la période finale d'intérêt est une étape intermédiaire permettant de sélectionner au mieux une valeur maximale de DF associable à la contraction. Les caractéristiques du signal temporel de DF lui-même pourraient être étudié afin de dériver une métrique permettant d'identifier, sur ce signal, le moment de la contraction.

3.5.3.5. Expérimentations et optimisation de la méthode

Enfin, pour caractériser pleinement les effets des paramètres liés à l'analyse temps-fréquence, une expérience plus simple pourrait être mise en place. Un environnement plus contrôlé pourrait permettre une évaluation précise de la possibilité de l'analyse temps-fréquence, sur le suivi des ondes et l'identification des sources dans diverses conditions de bruit. Les paramètres pourraient ainsi être mieux optimisés en fonction des conditions expérimentales.

Plusieurs niveaux expérimentaux sont envisageables dans ce cadre. La simulation de propagation d'ondes mécaniques pourrait d'abord être étudiée, puis des ondes mécaniques pourraient être induites dans un fantôme d'imagerie ultrasonore afin d'appliquer la méthode dans des conditions expérimentales simplifiées. Enfin, des acquisitions sur muscles squelettiques, soumis à une activation électrique contrôlée, pourrait être envisagée afin d'étudier la méthode sur des ondes de contraction et d'affiner l'algorithme dans ce cadre.

3.5.4. Limitations et perspectives

3.5.4.1. Ondes mécaniques actives et passives

L'analyse du contenu spectral ne permet pas de discriminer uniquement le déplacement induit par la propagation de l'onde électromécanique. En effet, des ondes mécaniques passives et actives se propagent dans le myocarde^{10,35} et toutes deux pourraient induire un déplacement avec un contenu fréquentiel similaire.

Dans notre étude, le point crucial pour détecter l'activité liée aux ondes électromécaniques est la synchronisation avec l'activité électrique locale. Les résultats de ce chapitre soulignent l'importance d'enregistrer l'activité électrique locale à proximité de la région d'intérêt. Sinon, la contraction visualisée par EWI, basée sur les DF, pourrait se produire en dehors de la période d'activité électrique, qui définit d'abord grossièrement la période d'intérêt pour la génération automatique d'isochrones. Comme l'acquisition par ultrasons est déclenchée par l'activation électrique, l'EWI pourrait même être manquée si le signal local est incorrectement enregistré.

3.5.4.2. Mesure de l'activité électrique locale en pratique

Dans de futures applications, un cathéter d'électrophysiologie, ou même un cathéter multifonctionnel combinant des transducteurs ultrasonores et des capteurs d'électrophysiologie³⁶, pourrait fournir des enregistrements électriques locaux plus proches du tissu imagé dans le plan d'imagerie et ainsi synchroniser les acquisitions ultrasonores.

Une autre solution serait d'enregistrer l'activité électrique locale à une distance donnée de la région imagée (avec un cathéter d'électrophysiologie déjà utilisé pendant l'intervention clinique, par exemple) et de suivre la position des deux cathéters. Le retard électromécanique, entre le site d'enregistrement électrique et le site imagé, pourrait ainsi être estimé afin d'adapter la fenêtre temporelle pour l'analyse de l'évolution temporelle spectrale.

En parallèle, d'autres études pourraient être envisagées, d'abord pour confirmer la capture d'ondes mécaniques actives et ensuite pour dériver un marqueur spécifique de la contraction, afin

de s'affranchir de la mesure électrique locale. Ces études pourraient, par exemple, utiliser la mesure de la pression intraventriculaire pour corrélérer l'apparition des ondes avec la contraction.

3.5.4.3. Angle d'imagerie

Une autre préoccupation concernant cette méthode pourrait être l'angle entre l'imagerie ultrasonore et la paroi cardiaque. Comme des ondes omnidirectionnelles sont ici suivies, l'angle d'acquisition ne devrait pas affecter la capacité à identifier la source de l'onde elle-même. Cependant, ces considérations pourraient être validées dans des études futures.

Une étude a également permis de démontrer l'indépendance de l'angle d'acquisition des *strain*-isochrones²⁵. Étant donné la concordance entre le moment du passage à zéro du signal de déformation et la valeur maximale de DF, observée sur données in-vivo, cela conforte l'hypothèse que l'angle n'impacte pas non plus les DF-isochrones.

3.5.4.4. Automatisation de la méthode

À l'exception de la segmentation des tissus et de la délimitation de la période d'activité électrique, toutes les étapes de traitement pour la génération des isochrones sont automatiques. La segmentation a été effectuée manuellement pour des raisons de simplicité mais pourrait être automatisée.

Pendant l'expérience, les cineloops B-mode reconstruits pour ces données ultrarapides ont permis d'identifier la paroi cardiaque, car leur nature dynamique a compensé la mauvaise qualité de l'image affichée. Cependant, lors du traitement hors ligne, la mauvaise qualité de l'image B-mode rend la segmentation plus complexe et donc difficilement automatisable. La segmentation automatique des tissus cardiaques sur échocardiographie devrait être envisagée dans les applications futures et est déjà étudiée, par certains groupes³⁷.

Dans notre cas, elle nécessiterait la mise en œuvre d'une séquence d'acquisition B-mode de haute qualité après l'acquisition ultrarapide, le recalage de ces images B-mode avec les données ultrarapides et la mise en œuvre d'un algorithme plus complexe, ce qui augmenterait le coût de calcul.

Cependant, l'automatisation de l'ensemble de la chaîne de traitement reste d'un grand intérêt pour les futures applications cliniques et l'analyse de plus grands ensembles de données. La parallélisation pourrait également accélérer le traitement des données. Le recours à des méthodes d'apprentissage pourrait également permettre une analyse plus rapide et peut-être plus qualitative des données, à terme, comme réalisé pour les *strain*-isochrones.

3.6. Conclusion du chapitre

Les isochrones sont des méthodes de représentation de l'activation cardiaque permettant une analyse rapide et pouvant fournir une aide décisionnelle en électrophysiologie interventionnelle. La méthode introduite dans ce chapitre repose sur l'analyse de l'évolution des fréquences au sein du tissu cardiaque, à l'aide d'acquisitions ultrasonores ultrarapides, afin de proposer un isochrone d'activation mécanique cardiaque.

La première étude sur modèles de cœur travaillant a permis de confirmer le potentiel de cette méthode et de la valider à partir des données pertinentes sur le plan électrophysiologique. La caractérisation de la contraction à partir d'une analyse temps-fréquence fournirait ainsi des résultats qualitativement et quantitativement similaires à la méthode standard, utilisée en EWI.

Les études in-vivo ont quant à elle permis d'établir la faisabilité d'appliquer cette méthode et d'en retirer d'avantages d'informations, plus claires, que lors des analyses de cineloop EWI.

Cette méthode mêle imagerie médicale, traitement du signal, traitement d'images et données électrophysiologiques. Des améliorations de la méthode pourraient être apportées dans chacun de ces domaines, possiblement à partir d'expérimentations plus simples. À l'heure actuelle, la forte dépendance à la mesure du signal électrique local et l'impossibilité de différencier avec certitude une onde mécanique passive d'une onde active, constituent les principales limitations à soulever, en vue de valider complètement la méthode.

Néanmoins, les résultats obtenus au sein de cette thèse pourraient constituer le fondement pour de multiples futures études. Une analyse temps-fréquence de données ultrasonores pourrait être une alternative intéressante pour la caractérisation de la contraction cardiaque, offrant ainsi la possibilité de fournir des cartographies objectives, et sans intervention manuelle, à terme. Ce chapitre laisse alors entrevoir la possibilité de construire une nouvelle méthode, permettant d'envisager la localisation précise des foyers arythmogènes, dans de futures applications.

BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE 3

1. Maury, P. *et al.* Three-dimensional mapping in the electrophysiological laboratory. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **111**, 456–464 (2018).
2. Provost, J., Lee, W.-N., Fujikura, K. & Konofagou, E. E. Imaging the electromechanical activity of the heart in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **108**, 8565–8570 (2011).
3. Costet, A. Electromechanical wave imaging for the in vivo characterization and assessment of cardiac arrhythmias. (Columbia University, 2016). doi:10.7916/D81G0MHB.
4. Provost, J., Lee, W.-N., Fujikura, K. & Konofagou, E. E. Electromechanical Wave Imaging of Normal and Ischemic Hearts In Vivo. *IEEE Trans. Med. Imaging* **29**, 625–635 (2010).
5. Waldman, L. K., Fung, Y. C. & Covell, J. W. Transmural myocardial deformation in the canine left ventricle. Normal in vivo three-dimensional finite strains. *Circ. Res.* **57**, 152–163 (1985).
6. Costet, A. *et al.* Electromechanical wave imaging (EWI) validation in all four cardiac chambers with 3D electroanatomic mapping in canines in vivo. *Phys. Med. Biol.* **61**, 8105–8119 (2016).
7. Grondin, J. *et al.* Validation of electromechanical wave imaging in a canine model during pacing and sinus rhythm. *Heart Rhythm* **13**, 2221–2227 (2016).
8. Costet, A., Bunting, E., Grondin, J., Gambhir, A. & Konofagou, E. E. Atrial electromechanical cycle length mapping in paced canine hearts in vivo. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **62**, 1277–1287 (2015).
9. Provost, J. *et al.* Assessing the atrial electromechanical coupling during atrial focal tachycardia, flutter, and fibrillation using electromechanical wave imaging in humans. *Comput. Biol. Med.* **65**, 161–167 (2015).
10. Pernot, M., Fujikura, K., Fung-Kee-Fung, S. D. & Konofagou, E. E. ECG-gated, mechanical and electromechanical wave imaging of cardiovascular tissues in vivo. *Ultrasound Med. Biol.* **33**, 1075–1085 (2007).
11. Konofagou, E. E. *et al.* Noninvasive electromechanical wave imaging and conduction-relevant velocity estimation in vivo. *Ultrasonics* **50**, 208–215 (2010).
12. Tereshchenko, L. G. & Josephson, M. E. Frequency Content and Characteristics of Ventricular Conduction. *J. Electrocardiol.* **48**, 933–937 (2015).
13. Oberg, A. & Samuelsson, R. G. Fourier analysis of cardiac action potentials. *J. Electrocardiol.* **14**, 139–142 (1981).
14. Lee, W. *et al.* Theoretical Quality Assessment of Myocardial Elastography with In Vivo Validation. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **54**, 2233–2245 (2007).
15. Pola, S., Macerata, A., Emdin, M. & Marchesi, C. Estimation of the power spectral density in nonstationary cardiovascular time series: assessing the role of the time–frequency representations (TFR). *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **43**, 46– (1996).
16. Li, K., Rüdiger, H. & Ziemssen, T. Spectral Analysis of Heart Rate Variability: Time Window Matters. *Front. Neurol.* **10**, 545 (2019).
17. Mainardi, L., Bianchi, A. & Cerutti, S. Time-Frequency and Time-Varying Analysis for Assessing the Dynamic Responses of Cardiovascular Control. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* **30**, 175–217 (2002).
18. Aimie-Salleh, N., Malarvili, M. B. & Phillip, A. C. Quantitative Comparison of Time Frequency Distribution for Heart Rate Variability Using Performance Measure. *J. Wirel. Netw. Commun.* **5**, 1–5 (2015).
19. Carpeggiani, C. *et al.* Early assessment of heart rate variability is predictive of in-hospital death and major complications after acute myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.* **96**, 361–368 (2004).
20. Vaillant, F. *et al.* Magnetic resonance-compatible model of isolated working heart from large animal for multimodal assessment of cardiac function, electrophysiology, and metabolism. *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.* **310**, H1371–H1380 (2016).
21. Pernot, M. & Villemain, O. In the Heart of Stiffness: Are Natural Heart Vibrations Reliable Enough to Assess Myocardial Stiffness, The New Holy Grail in Echocardiography? *JACC Cardiovasc. Imaging* **12**, 2399–2401 (2019).

-
22. Nauleau, P., Melki, L., Wan, E. & Konofagou, E. Technical Note: A 3-D rendering algorithm for electromechanical wave imaging of a beating heart. *Med. Phys.* **44**, 4766–4772 (2017).
23. Bunting, E. *et al.* Imaging the propagation of the electromechanical wave in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin. Electrophysiol. PACE* **40**, 35–45 (2017).
24. Costet, A. *et al.* Non-invasive Characterization of Focal Arrhythmia with Electromechanical Wave Imaging in Vivo. *Ultrasound Med. Biol.* **44**, 2241–2249 (2018).
25. Melki, L., Costet, A. & Konofagou, E. E. Reproducibility and Angle Independence of Electromechanical Wave Imaging for the Measurement of Electromechanical Activation during Sinus Rhythm in Healthy Humans. *Ultrasound Med. Biol.* **43**, 2256–2268 (2017).
26. Melki, L. *et al.* Localization of Accessory Pathways in Pediatric Patients With Wolff-Parkinson-White Syndrome Using 3D-Rendered Electromechanical Wave Imaging. *JACC Clin. Electrophysiol.* **5**, 427–437 (2019).
27. Grubb, C. S. *et al.* Noninvasive localization of cardiac arrhythmias using electromechanical wave imaging. *Sci. Transl. Med.* **12**, eaax6111 (2020).
28. Melki, L., Tourni, M. & Konofagou, E. E. Electromechanical Wave Imaging with machine learning for automated isochrone generation. *IEEE Trans. Med. Imaging* **PP**, (2021).
29. Vos, H. J. *et al.* Cardiac Shear Wave Velocity Detection in the Porcine Heart. *Ultrasound Med. Biol.* **43**, 753–764 (2017).
30. Santos, P. *et al.* Natural Shear Wave Imaging in the Human Heart: Normal Values, Feasibility, and Reproducibility. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **66**, 442–452 (2019).
31. Addison, P. S. Wavelet transforms and the ECG: A review. *Physiol. Meas.* **26**, R155–99 (2005).
32. al-Qerem, A., Kharbat, F., Nashwan, S., Ashraf, S. & blaou, khairi. General model for best feature extraction of EEG using discrete wavelet transform wavelet family and differential evolution. *Int. J. Distrib. Sens. Netw.* **16**, 1550147720911009 (2020).
33. Hirschfeld, S., Meyer, R., Korfhagen, J., Kaplan, S. & Liebman, J. The isovolumic contraction time of the left ventricle. An echographic study. *Circulation* **54**, 751–756 (1976).
34. Feher, J. 5.4 - The Heart as a Pump. in *Quantitative Human Physiology (Second Edition)* (ed. Feher, J.) 516–524 (Academic Press, 2012). doi:10.1016/B978-0-12-800883-6.00047-1.
35. Kanai, H. Propagation of vibration caused by electrical excitation in the normal human heart. *Ultrasound Med. Biol.* **35**, 936–948 (2009).
36. Basman, C., Parmar, Y. J. & Kronzon, I. Intracardiac Echocardiography for Structural Heart and Electrophysiological Interventions. *Curr. Cardiol. Rep.* **19**, 102 (2017).
37. Leclerc, S. *et al.* Deep Learning for Segmentation Using an Open Large-Scale Dataset in 2D Echocardiography. *IEEE Trans. Med. Imaging* **38**, 2198–2210 (2019).

CHAPITRE 4 •

ÉLASTOGRAPHIE PASSIVE POUR LE SUIVI DE LA FORMATION DE LÉSIONS THERMIQUES

Lorsqu'un tissu biologique est soumis à une contrainte, il se déforme plus ou moins, en fonction de son élasticité. C'est sur ce principe que se base la palpation en médecine : en appliquant une force sur le tissu avec les doigts, le clinicien ressent sa déformation au toucher et en déduit des informations sur l'état du tissu palpé. L'élastographie émerge alors des besoins de la médecine moderne et de la volonté de proposer une méthode de mesure de l'élasticité des tissus biologiques, quantitative et indépendante de l'opérateur.

L'élastographie se base sur la propagation d'ondes de cisaillement afin d'accéder à l'élasticité du milieu. La mesure de l'élasticité permet, en outre, de caractériser l'état tissulaire et ainsi d'aider à la détection de tissus fibreux ou encore de nodules cancéreux, entre autres. Dans le cadre du guidage des arythmies cardiaques, l'élastographie passive pourrait permettre de détecter le changement d'état du tissu, après ablation. Il serait alors possible de visualiser des lésions thermiques et donc d'offrir un suivi du traitement ablatif des arythmies cardiaques.

Afin d'évaluer la possibilité d'avoir recours à l'élastographie passive dans ce cadre, plusieurs études ont été réalisées au cours de cette thèse. Des essais sur échantillons ex-vivo ont d'abord été menés, afin d'évaluer la faisabilité de la méthode pour la détection de lésions thermiques. Puis, une étude de faisabilité in-vivo a été mise en place, sur modèle porcin. Tous ces essais ont été conduits dans l'objectif d'évaluer la faisabilité d'implémenter ces méthodes sur le futur prototype transœsophagien du projet CHORUS, décrit en introduction.

4.1. Élastographie passive

L'élastographie passive est la caractérisation de l'élasticité d'un milieu, se basant sur la propagation d'ondes naturelles de cisaillement au sein de ce même milieu. Cette méthode d'imagerie trouve ses origines dans la sismologie, où la corrélation du bruit ambiant est étudiée pour caractériser un milieu¹.

De nombreuses ondes se propagent également au sein du corps humain et l'élastographie passive se propose de tirer bénéfice du « bruit ambiant » qu'elles génèrent pour le cartographe, sans apport d'énergie extérieure. L'élastographie passive a, entre autres, été utilisée pour cartographier le foie², l'œil³, l'œsophage⁴ ou encore le cerveau⁵.

Cette première partie s'intéresse donc à éclairer le fonctionnement de cette méthode et son apport en imagerie médicale, spécialement pour l'application cardiaque et le suivi de la formation de lésions thermiques.

4.1.1. Ondes de cisaillement et élasticité

L'élastographie résulte de l'existence d'ondes de cisaillement se propageant dans le milieu étudié. Pour simplifier, il est possible de décrire une onde acoustique en champ lointain comme la somme de deux composantes : transversale et longitudinale, illustrées **Figure 4-1**.

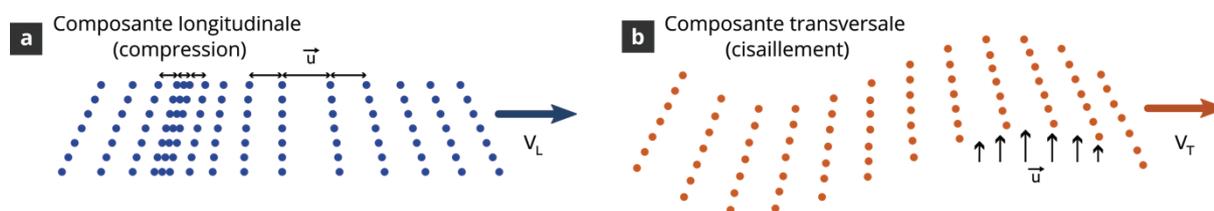


Figure 4-1. Composantes longitudinale (a) et transversale (b) d'une onde mécanique. Ici, la propagation de l'onde se fait de gauche à droite, dans les deux cas. Le déplacement local du milieu \vec{u} est parallèle à la direction de propagation dans le cas d'une onde de compression (longitudinale). C'est la composante principalement utilisée en échographie. Dans le cas d'une onde de cisaillement (transversale), le milieu se déplace localement selon la direction perpendiculaire à l'axe de propagation acoustique.

La composante longitudinale induit une perturbation du milieu dans la direction de propagation de l'onde. En acoustique, il s'agit de l'onde de compression. En échographie, seule la composante longitudinale est exploitée. La composante transversale se traduit quant à elle par une perturbation perpendiculaire à la direction de propagation. L'onde de cisaillement est la composante transversale de l'onde acoustique.

Dans les tissus biologiques, il existe un écart important entre les vitesses de propagation des ondes longitudinales et transversales. En effet, les ondes de compression ultrasonores s'y propagent à une vitesse d'environ 1540 m.s^{-1} , tandis que les ondes de cisaillement n'atteignent que des vitesses allant de 1 à 10 m.s^{-1} .

Cette vitesse d'onde de cisaillement (c_s) dépend directement du module de cisaillement, caractéristique de la rigidité du milieu (μ), selon l'équation 4.1. La grande disparité des modules de cisaillement entre les différents tissus mous biologiques, quasiment incompressibles mais facilement déformables, et même entre plusieurs états d'un même tissu, peut donc être estimée à partir de la mesure de la vitesse de propagation d'ondes de cisaillement.

De plus, dans les tissus biologiques, la densité (ρ) ne varie que de 5%. En considérant la densité comme constante, l'élasticité du milieu n'est donc plus qu'exclusivement fonction de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement.

$$\mu = \rho c_s^2 \quad (4.1)$$

avec μ le module de cisaillement exprimé en Pa, ρ la densité du milieu en kg.m^{-3} et c_s la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement en m.s^{-1} .

La **Figure 4-2**, illustre la différence d'informations auxquelles donnent accès les ondes de compression et de cisaillements ultrasonores. Ainsi, comme expliqué en partie 1.3.1 du Chapitre 1, l'échographie en B-mode s'appuie sur la différence d'impédance acoustique d'un milieu pour différencier des structures. Or, si ces deux milieux possèdent la même impédance mais des rigidités différentes, il n'est pas possible de les différencier en échographie. L'élastographie permet alors de distinguer ces structures.

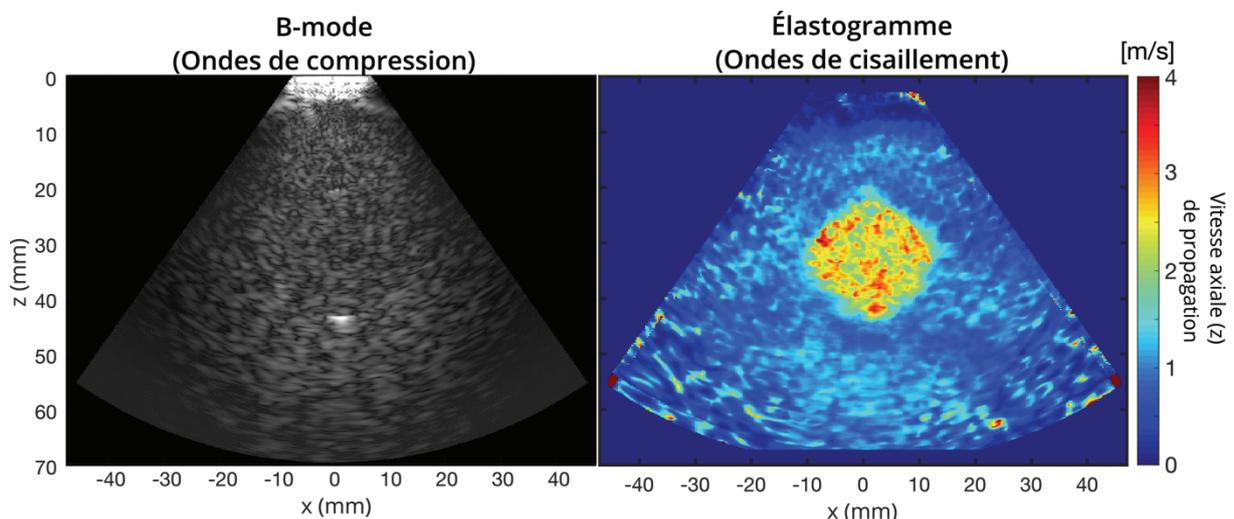


Figure 4-2. Images B-mode (gauche) et élastogramme (droite) d'une inclusion rigide au sein d'un fantôme d'élastographie. Les deux images ont été reconstruites à partir d'une même acquisition réalisée sur l'inclusion de type IV (80 kPa) au sein d'un milieu plus mou (25 kPa), sur un fantôme calibré d'élastographie (CIRS, modèle 049, Norfolk, Virginie, États-Unis). L'inclusion est quasi-indiscernable en B-mode, seule une zone hyperéchogène centrale est visible à l'interface la plus profonde entre les deux milieux. En élastographie, la différence de vitesse de propagation des ondes de cisaillement au sein de l'inclusion permet de distinguer nettement la structure rigide. L'élastogramme est ici réalisée par élastographie passive. Le champ diffus est généré en impactant le fantôme aléatoirement pendant l'acquisition.

4.1.2. Élastographie passive et active

L'élastographie passive se différencie de l'élastographie dite « active » par l'origine des perturbations du milieu, dont elles bénéficient pour caractériser l'élasticité du milieu. Comme mentionné précédemment, l'élastographie passive s'appuie sur la propagation d'ondes naturelles au sein du corps humain. Dans la majorité des organes, celles-ci proviennent essentiellement du battement cardiaque et de la pulsatilité artérielle.

En élastographie active, la perturbation est générée artificiellement par l'opérateur de façon mécanique ou acoustique. La plupart du temps, des ondes de cisaillement sont générées dans le milieu, par impulsions ultrasonores générant une force de radiation. Entre autres, l'élastographie active des ondes de cisaillements (*Shear Wave Elastography*, en anglais) s'intéresse alors à la propagation des ondes générées pour caractériser le milieu⁶, tandis que l'imagerie par impulsion de force de radiation acoustique (*Acoustic Radiation-Force Impulse*, en anglais) s'intéresse au déplacement induit au point auquel s'applique cette force⁷.

L'élastographie active présente l'obligation d'un meilleur contrôle sur la génération des ondes de cisaillement, pour estimer la vitesse de propagation par temps de vol du front d'onde. Le lieu et le moment d'apparition de ces ondes est en effet géré par l'opérateur et non dépendant de phénomènes intrinsèques au corps. Toutefois, si le tissu à imager est lointain, il peut être difficile d'induire des ondes de cisaillement à grande distance de la sonde ultrasonore, du fait de l'atténuation.

En outre, les ondes de cisaillements naturelles présentes dans le cœur, sont de plus grande amplitude⁸ (~ 100 μm) que celles induites par force de radiation⁹ (~ 1 μm) et pourraient, en théorie, être plus faciles à capturer¹⁰. En élastographie passive, aucune source externe d'énergie n'est nécessaire. Cependant, l'élastographie passive nécessite une durée d'acquisition plus longue que l'élastographie par force de radiation. En effet, puisque l'acquisition est tributaire de la propagation d'ondes non contrôlées, un fenêtrage plus important est nécessaire pour garantir la présence d'ondes dans le milieu imagé.

Dans le cas de l'élastographie passive cardiaque, les ondes naturellement induites découlent de la fermeture des valves aortique et mitrale¹⁰. Leurs fréquences sont comprises entre 4 et 100 Hz^{10,11}. Leur vitesse de propagation dans le cœur humain est de l'ordre de 2 à 8 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ ^{10,12-14}.

Une autre méthode de cartographie de l'élasticité, sans recours à des perturbations externes, est également développée pour l'imagerie cardiaque : l'imagerie de déformation myocardique¹⁵. À la différence de l'élastographie passive, cette méthode d'élastographie se base sur la variation de la déformation locale du tissu en fonction de son état, et non sur la propagation d'ondes de cisaillement au sein de ce tissu.

4.1.3. Principe de l'élastographie passive

Le concept général de l'élastographie passive consiste à extraire la fonction de Green à partir de la corrélation d'un champ d'ondes diffus, réverbéré ou encore multi-diffusé¹⁶. En termes de physique ondulatoire, cela revient à appliquer des méthodes de retournement temporel aux champs d'ondes pour en estimer les propriétés élastiques. Le retournement temporel est un principe permettant de focaliser des ondes en un point X de l'espace, à partir de l'émission d'un signal inversé temporellement, par rapport à celui reçu lors du champ d'ondes généré par une source située au point X ¹⁷. Ce principe se base sur la réversibilité temporelle du champ d'onde.

Considérons une source positionnée au point \vec{r}_s et sa fonction d'excitation $s(\vec{r}_s, t)$. D'un point de vue scalaire et au sein d'un système linéaire, le champ d'onde $\phi(\vec{r}_0, t)$ résultant peut s'exprimer

comme la convolution temporelle entre la fonction d'excitation et la réponse impulsionnelle h du milieu de propagation entre l'emplacement de la source et un récepteur situé au point \vec{r}_0 .

$$\phi(\vec{r}_0, t) = s(\vec{r}_s, t) \otimes h(\vec{r}_0, \vec{r}_s, t) \quad (4.2)$$

Le champ de retournement temporel Φ^{RT} s'obtient alors en remplaçant le signal d'excitation s par la version renversée temporellement de la réponse impulsionnelle du milieu.

$$\phi^{RT}(\vec{r}_0, t) = h(\vec{r}_0, \vec{r}_s, -t) \otimes h(\vec{r}_0, \vec{r}_s, t) \quad (4.3)$$

L'équation 4.3, décrite pour une source ponctuelle, reste valable pour toutes sources, quelles que soient leur dépendance temporelle et leur dimensions spatiales. En conséquence, à tout champ respectant l'équation d'onde, il est possible d'associer le champ de retournement temporel généralisé suivant :

$$\phi^{RT}(\vec{r}_0, t) = \phi(\vec{r}_0, -t) \otimes \phi(\vec{r}_0, t) \quad (4.4)$$

Or, la déformation ξ_z et la vitesse particulière v , qui sont respectivement le gradient et la dérivée temporelle du champ de déplacement ϕ , obéissent toutes deux à l'équation d'onde. Ainsi, les champs de retournement temporels associés, respectivement ξ_z^{RT} et v^{RT} , peuvent s'écrire :

$$\xi_z^{RT}(\vec{r}_0, t) = \xi_z(\vec{r}_0, -t) \otimes \xi_z(\vec{r}_0, t) \quad (4.5)$$

$$v^{RT}(\vec{r}_0, t) = v(\vec{r}_0, -t) \otimes v(\vec{r}_0, t) \quad (4.6)$$

On se place maintenant à $t = 0$ s, c'est-à-dire à l'instant de refocalisation des retournées temporelles. Les champs associés seront notés ϕ_0^{RT} , ξ_0^{RT} et v_0^{RT} . En considérant un champ d'onde diffus, isotrope, idéal, de fréquence angulaire ω , et dans l'hypothèse d'un champ lointain, le champ d'onde peut être décrit comme la somme d'ondes planes monochromatiques, soit : $\phi = \sum e^{i(kz - \omega t)}$. Ainsi, on peut approximer la partie réelle de la déformation $\xi \approx k\phi$ et de la vitesse particulière locale $v \approx -\omega\phi$. Les retournées temporelles correspondantes sont donc reliées entre elles, telles que :

$$\begin{cases} \xi_0^{RT} \approx -k^2 \phi_0^{RT} \\ v_0^{RT} \approx -\omega^2 \phi_0^{RT} \end{cases} \quad (4.7)$$

Il devient alors possible de déduire la vitesse de propagation locale c de l'onde à partir des retournées temporelles à l'instant de refocalisation $t = 0$ s, c'est-à-dire à partir de leur autocorrelation :

$$c \approx \frac{\omega}{k} \approx \sqrt{\frac{v_0^{RT}}{\xi_0^{RT}}} \quad (4.8)$$

Brièvement, l'algorithme d'élastographie passive peut se résumer en quatre étapes, correspondant à la description précédente :

- Calcul du champ de déplacement ϕ , à partir des données ultrasonores brutes, comme décrit partie 2.1.2.3.
- Calcul du champ de déformation ξ et du champ de vitesse particulaire v par dérivation, respectivement spatiale et temporelle, du champ de déplacement.
- Calcul des champs de retournement temporels v_0^{RT} et ξ_0^{RT} par autocorrelation des champs correspondants.
- Calcul des vitesses locales de propagation de l'onde de cisaillement c selon l'équation 4.8.

Pour estimer la vitesse de propagation locale, il est donc nécessaire de calculer la dérivée temporelle du champ de déplacement. Ceci présuppose alors un échantillonnage suffisant du signal de déplacement et donc renforce la nécessité d'acquérir des données ultrasonores selon des séquences ultrarapides, telles que définies partie 1.3.3. Ainsi, la cartographie décrivant les vitesses locales des ondes de cisaillements retranscrit une information directe sur l'élasticité du milieu, selon l'équation 4.1. Dans la suite du manuscrit, le terme « d'élastogramme » référera donc à la cartographie de ces vitesses de propagation, comme représenté **Figure 4-2**.

4.1.4. Élastographie pour le suivi de la formation de lésions thermiques

Deux applications principales de l'élastographie sont aujourd'hui privilégiées en imagerie médicale. D'une part, la caractérisation tissulaire, notamment en cardiologie, pour l'évaluation de la fonction cardiaque par estimation de la rigidité du myocarde¹⁸⁻²¹, par exemple. La seconde application est le suivi de traitements thermiques, et dans le cas de cette thèse, d'ablations thermiques.

Dans ce cadre, différentes méthodes d'élastographie active ont fait l'objet de nombreuses études, ex-vivo et in-vivo. Notamment pour l'ablation de tumeurs sous-cutanées²², de régions du foie²³ ou encore au sein de muscles²⁴. Deux études cliniques ont également étudié l'application d'une méthode d'élastographie active lors d'ablations micro-ondes pour les tumeurs hépatiques^{25,26}.

En ce qui concerne les ablations sur tissu cardiaque, des études ex-vivo ont été menées sur échantillons ex-vivo et ont démontré le potentiel des méthodes actives pour la visualisation de lésions²⁷⁻²⁹. Des études in-vivo ont également étudié la possibilité de détecter des lésions par élastographie active³⁰⁻³² et de déformation³³⁻³⁶. Enfin, la diminution de la déformation locale au niveau du tissu nécrosé a été observée, lors d'une étude clinique³⁶.

Étant donné le développement récent de l'élastographie passive basée sur la corrélation, sa faisabilité pour le suivi de lésions thermiques n'a que peu été étudiée dans la littérature, à notre connaissance. Seules deux études se sont intéressées à son application dans le cadre du suivi de traitement thermiques. Barrère et al.³⁷ ont démontré la faisabilité du suivi de formation de lésions HIFU par cette méthode au sein d'échantillons de foie bovin, lors d'une étude ex-vivo. Les lésions générées dans ce tissu étaient larges (approximativement 35 mm × 45 mm) et un suivi en temps réel par élastographie passive a permis de visualiser la formation de la lésion, sur 8 échantillons. Greillier et al.³⁸ se sont intéressés au suivi de lésions HIFU réalisées sur des modèles de cœurs battants et isolés Langendorff. Ici, les lésions réalisées étaient de plus petites dimensions, adaptées

à un traitement cardiaque. 5 lésions ont pu être visualisés lors de cette étude. Cette même étude présente également l'augmentation locale de la rigidité, visualisée par élastographie passive, lors d'une lésion réalisée par HIFU sur modèle simiesque in-vivo, toutefois non confirmée par IRM.

4.1.5. Objectifs de thèse

Des premières études au sein du projet CHORUS, ont démontré la faisabilité de la détection de lésions thermiques réalisées par HIFU à l'aide du précédent prototype transœsophagien³⁸⁻⁴⁰. Des lésions avaient en effet pu être visualisées sur des échantillons de foie et de cœur ex-vivo (n = 7) et également sur un modèle de cœur travaillant (n = 5). Les études présentées ci-après ont pour objectif de poursuivre ces travaux, ce avec la nouvelle maquette du projet CHORUS, présentée en introduction de cette thèse.

La première étude consiste à évaluer la faisabilité de la détection de lésions HIFU par élastographie passive, sur un plus grand nombre d'échantillons de parois cardiaques.

Puis, à la suite de ces travaux, l'évaluation de la capacité à discriminer des matrices de lésions a fait l'objet d'une seconde étude. À nouveau, des lésions HIFU ont été réalisées sur échantillons ex-vivo. Plusieurs lésions ont alors dû être incluses dans le plan d'imagerie.

Enfin, la dernière étude a consisté à évaluer la faisabilité de l'élastographie passive pour la détection de lésions sur un modèle porcin in-vivo. Dans cette étude, les lésions ont été réalisées par ablation radiofréquence, à l'aide d'un cathéter utilisé en clinique.

Ces trois études ont été réalisées à l'aide de la maquette CHORUS, présentée Figure 2-11.

4.2. Faisabilité du suivi de formation de lésions thermiques HIFU sur échantillons ex-vivo

Cette première étude vise à reprendre les travaux en imagerie, menés par Greillier³⁹ à l'aide de l'ancien prototype transœsophagien destiné au traitement des fibrillations atriales. Cet ancien prototype, comprenait un transducteur de thérapie organisé en 8 anneaux concentriques et, en son centre, un transducteur d'imagerie de 64 éléments linéaires, découpé en cercle. Ainsi, les axes acoustiques des parties thérapie et imagerie étant alignés, une lésion HIFU était nécessairement réalisée au sein du plan d'imagerie.

Dans le cadre des travaux menés pour la suite du projet CHORUS, seule une maquette extracorporelle était à disposition, afin d'évaluer les capacités en imagerie du futur prototype. Dans un premier temps, il a donc d'abord fallu mettre en place une méthode permettant d'aligner la zone focale d'une sonde de thérapie et le plan d'imagerie de la maquette. Au sein du projet CHORUS, l'élastographie passive devrait permettre de contrôler, grâce aux barrettes d'imagerie, la formation de lésions thermiques réalisées par HIFU par les anneaux de thérapie. Des essais sur échantillons de tissus biologiques ont ainsi été réalisés afin d'évaluer la faisabilité de ce suivi.

4.2.1. Matériels et méthodes

4.2.1.1. Alignement du plan d'imagerie et de la zone focale HIFU

Une nouvelle méthode, développée au sein du laboratoire, permet la visualisation d'un champ acoustique en temps réel, à l'aide d'une sonde d'imagerie. Cette méthode fait l'objet d'un brevet publié en 2018⁴¹.

La méthode consiste à positionner une sonde émettant un champ ultrasonore en vis-à-vis d'une sonde ultrasonore réceptrice, au sein d'un milieu permettant la propagation acoustique, de telle sorte que leurs axes acoustiques soient alignés. Les dimensions et le positionnement de la sonde réceptrice doivent permettre de collecter le maximum de puissance acoustique émise par la sonde émettrice. La sonde réceptrice reçoit les ondes ultrasonores de la sonde émettrice, retranscrits en signaux brut, transmis à un échographe.

Une étape de beamforming en réception, directement opérée par l'échographe ou a posteriori, permet finalement de représenter l'intensité acoustique en chaque point du champ visuel de la sonde réceptrice. Le champ ainsi représenté est uniquement qualitatif. Pour une mesure quantitative, un facteur correctif, prenant en compte les caractéristiques des sondes impliquées, doit être appliqué. Néanmoins, dans l'objectif d'aligner la zone focale et le plan d'imagerie, une représentation qualitative est suffisante.

De façon simplifiée, le principe reste le même que pour la reconstruction d'une image B-mode décrit partie 1.3.1, à la différence près de l'origine des ultrasons réceptionnés. En imagerie B-mode, les échos rétrodiffusés proviennent de l'interaction de l'onde ultrasonore émise par la sonde d'imagerie avec le milieu. Pour la visualisation du champ acoustique, les ondes ultrasonores réceptionnées proviennent directement de la sonde émettrice.

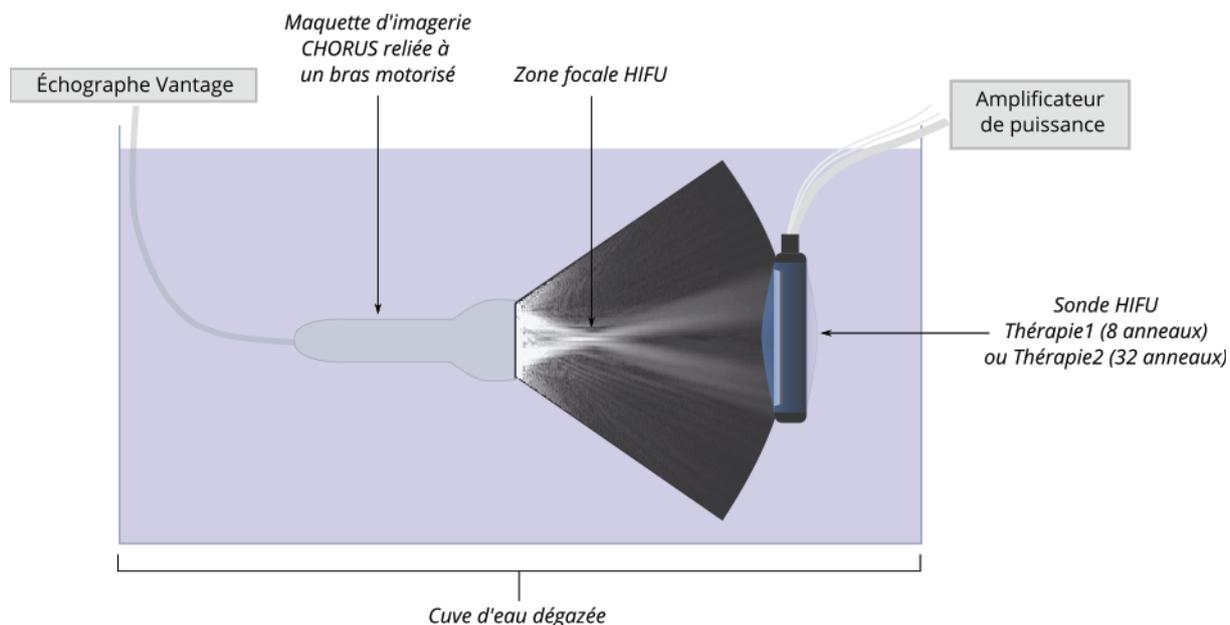


Figure 4-3. Alignement du plan d'imagerie et de la zone de focalisation HIFU à l'aide de la méthode de visualisation du champ acoustique en temps réel. Les sondes sont placées en vis-à-vis, dans une cuve d'eau. La sonde HIFU émet des ondes focalisées, à basse puissance. La sonde d'imagerie est déplacée à l'aide d'un bras motorisé, jusqu'à visualiser la zone de focalisation. Le champ acoustique de la sonde HIFU est visualisé sur l'échographe Vantage.

Dans notre cas, la sonde d'imagerie (réceptrice) utilisée est la maquette du projet CHORUS (Figure 2-11) dont les caractéristiques sont présentées Chapitre 2, partie 2.3. Pour l'étape d'alignement, l'ensemble des 128 éléments de la maquette sont utilisés afin d'augmenter la surface réceptrice. Deux sondes de thérapie (émettrices) sont utilisées pour ces essais, comportant chacun un réseau annulaire tronqué de 8 (sonde Thérapie1 : 3 MHz de fréquence centrale, surface active de 3 cm², focale naturelle à 40 mm) et 32 éléments (sonde Thérapie2 : 2.6 MHz de fréquence centrale, surface active de 4.26 cm², sonde plane). Les sondes de thérapie et d'imagerie sont ensuite immergées dans une cuve d'eau. La sonde de thérapie est positionnée à la verticale, fixée sur un bras articulé, et la sonde d'imagerie est fixée à un bras motorisé permettant de se déplacer dans les trois directions, avec une précision millimétrique.

Un tir focalisé à 40 mm du transducteur de thérapie est réalisé à très faible puissance (8-10 mW électrique par voie, en tir continu). La sonde d'imagerie est utilisée en B-mode par l'émission d'une onde divergente et est reliée à un échographe de recherche (Vantage, Verasonics, Kirkland, Washinton, États-Unis). L'utilisation d'une séquence d'imagerie en temps réel permet ici de s'aligner plus facilement en repérant la surface de la sonde émettrice. La sonde d'imagerie est approchée de la focale et l'alignement est ajusté à l'aide du bras motorisé. Lorsque la sonde d'imagerie est correctement placée, le champ acoustique de thérapie peut être directement visualisé, comme illustré **Figure 4-3**.

La position des lésions qui seront réalisées peut ainsi être déterminée à partir de la position de la focale acoustique de la sonde de thérapie dans le plan d'imagerie. Il convient alors, de positionner l'échantillon de façon adéquate, à partir de la visualisation du champ, afin de réaliser des lésions centrées dans le tissu. En variant la profondeur de focalisation il est également possible de s'assurer de l'alignement des deux sondes dans la direction azimutale (orthogonale au plan d'imagerie).

4.2.1.2. Montage expérimental

Une fois l'alignement réalisé, le reste du montage expérimental, illustré **Figure 4-4**, est mis en place. Celui-ci comprend :

- Un thermorégulateur plongeant permettant de régler la température d'un bain d'eau dégazée à 37°C.
- Un générateur de puissance : un amplificateur 16 voies (IGT, Pessac, France) pour la sonde Thérapie1 et le module HIFU du système Vantage pour la sonde Thérapie 2.
- Un tissu biologique placé sur une potence, dans lequel sera réalisé les tirs HIFU.
- Un pot vibrant (TMS Inc., Cincinnati, Ohio, États-Unis) sur lequel est fixé une tige venant impacter la potence lors des acquisitions.
- Un générateur de fonctions (Hewlett Packard, Palo Alto, Californie, États-Unis) permettant de piloter le pot vibrant selon une séquence de chirp (augmentation de la fréquence d'un signal sinusoïdal au cours du temps) de 20 à 100 Hz à 100-200 mVpp avec une rampe linéaire de 1s.
- La sonde de thérapie (Thérapie1 ou Thérapie2) permettant de réaliser des tirs HIFU.
- Un système de refroidissement permettant d'éviter un échauffement trop important à la surface du transducteur de thérapie.
- Un wattmètre (Bird Technologies, Solon, Ohio, États-Unis) pour suivre la puissance électrique transmise à la sonde de thérapie.

- La sonde d'imagerie en configuration transversale (46 éléments à 2.8 MHz, voir Figure 2-10, partie 2.3).

L'impact de la tige reliée au pot vibrant sur la potence vient créer un champ d'ondes de cisaillement au sein du tissu, qui permettra la reconstruction d'élastographie passive.

Les tirs HIFU sont réalisés sur une durée de 30 s à 2 min, avec un rapport cyclique de 50%, une cadence de répétition de 60Hz et une puissance acoustique de 40 à 70 W à la surface du transducteur. Ces séquences de tir sont choisies afin de réaliser systématiquement une lésion dans le tissu, après calibration sur des échantillons tests. La sonde de thérapie est placée du côté de la paroi épicaudique de l'échantillon pour favoriser la focalisation au sein du tissu.

Après réalisations de 2 à 8 lésions par échantillon, ce dernier est retiré de la cuve et une découpe macroscopique est réalisée selon le plan d'imagerie, pour contrôler la présence des lésions. Au total 35 lésions ont été réalisées sur 9 échantillons de parois cardiaques : 6 sur tissus de veau avec la sonde Thérapie1 et 29 sur tissus de porc avec la sonde Thérapie2.

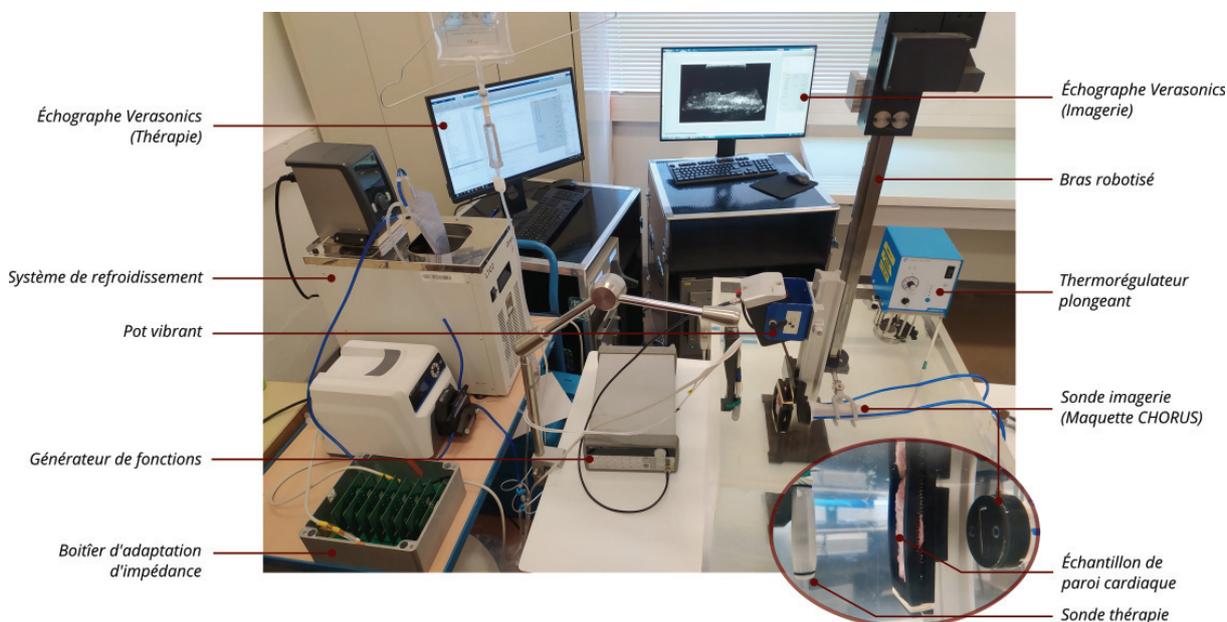


Figure 4-4. Élastographie passive et HIFU sur échantillons ex-vivo : montage expérimental. Les sondes de thérapie et d'imagerie ont été préalablement alignées (Figure 4-3). Un support permettant de maintenir un échantillon de tissu cardiaque est disposé entre ces deux sondes. Une tige reliée à un pot vibrant est fixée sur le même support afin de générer un champ d'ondes au sein du tissu. Un thermorégulateur plongeant permet de maintenir la cuve d'eau dégazée à 37°C. La sonde de thérapie reste fixée tout au long de l'expérimentation. La sonde d'imagerie est retirée de l'eau lors des tirs HIFU, à l'aide d'un bras motorisé, pour éviter tout dommage.

4.2.1.3. Acquisitions ultrasonores

Les données ultrasonores sont acquises à l'aide d'un échographe de recherche Vantage (Verasonics, Kirkland, Washington, États-Unis). Les paramètres d'acquisitions ultrasonores sont les suivants :

- Imagerie ultrarapide par compounding de 5 ondes divergentes angulées de -20° à $+20^\circ$.
- Cadence d'imagerie de 400 à 600 images par seconde.
- Durée d'acquisition de 660 ms à 1 s.

Pour chaque tir HIFU, une acquisition est réalisée avec la sonde d'imagerie avant réalisation de la lésion, puis la sonde d'imagerie est retirée de l'eau à l'aide du bras motorisé pour réaliser le tir. Deux minutes après le tir la sonde d'imagerie est replacée au même endroit, pour une nouvelle acquisition post-lésion. Ce temps d'attente est respecté afin de minimiser l'impact direct des effets thermiques sur la mesure d'élastographie. Pour chaque acquisition, le thermorégulateur plongeant est éteint pour éviter de perturber le champ d'ondes de cisaillement en générant des déplacements de trop grande amplitude.

4.2.1.4. Reconstruction et analyse des données

Les élastogrammes sont reconstruits selon les étapes indiquées dans la sous-partie 4.1.3. Brièvement, le champ de déplacement est calculé, pour chaque acquisition, à partir d'un algorithme de *phase-tracking* appliqué aux données ultrasonores *beamformées*. Ce champ est dérivé spatialement selon l'algorithme de Savitzky-Golay (ordre 3, kernel de 8 mm) et dérivé temporellement selon une dérivation centrée classique (kernel de 2 ms) pour obtenir les champs de déformation et de vitesse particulière, respectivement. Leurs champs de retournement temporel respectifs sont obtenus par autocorrélation. Pour chaque acquisition, l'élastogramme des vitesses locales de propagation des ondes de cisaillement est calculé à partir de ces champs, selon l'équation 4.8.

Une lésion thermique se traduit par une augmentation locale de la rigidité du tissu, et donc de la vitesse de propagation d'ondes de cisaillement, selon l'équation 4.1. Ainsi, pour chaque paire d'acquisition pré- et post-lésion, une carte de ratio de la vitesse de propagation est calculée, en divisant point par point l'élastogramme obtenu après lésion par celui avant lésion. Dans la suite du texte, le terme « carte ratio SWV » servira à désigner une carte de ratio des vitesses de propagation des ondes de cisaillement entre avant et après réalisation de la lésion. SWV signifie *Shear Wave Velocity* ou vitesse des ondes de cisaillement, en anglais.

Une première analyse est menée sur les 6 cartes de ratio SWV, correspondant aux lésions réalisées avec la sonde Thérapie1. Ces cartes sont d'abord analysées qualitativement. Si une zone centrale, correspondant à la position de la lésion, présente un ratio élevé en comparaison du tissu alentour, alors elle est considérée comme attestant de la présence d'une lésion. Cette zone est alors délimitée manuellement, ainsi qu'une zone de même taille au sein du tissu non lésé. La vitesse moyenne de propagation des ondes de cisaillement est alors calculée dans la zone correspondante sur les élastogrammes pré- et post-lésion, ainsi que le ratio moyen correspondant.

À partir de cette première analyse, un ratio seuil R_{lim} permettant de distinguer un tissu lésé est estimé. Cette valeur sert ensuite de seuil pour obtenir un masque binaire pour l'ensemble des 35 cartes de ratio SWV, lors de la seconde analyse. Ce masque permet donc de distinguer toutes les zones du tissu ayant vu leur vitesse de propagation augmenter d'un facteur minimal de R_{lim} . Une fermeture morphologique est ensuite effectuée sur ces masques, puis la plus grande zone du masque est choisie comme étant la zone potentielle de lésion. Si cette zone rigide est centrale (proche de l'axe $x = 0$ mm), et donc correspond à la zone insonifiée, elle est attribuée à la présence de la lésion. Enfin le masque de lésion est lissé à l'aide d'une opération de dilatation binaire.

Enfin, la vitesse moyenne et la déviation standard sur l'ensemble des lésions détectées sont alors calculées pré- et post-lésion. La *p-value*, entre l'ensemble des vitesses moyennes pré- et

post-lésion, est évaluée à l'aide du test des rangs signés de Wilcoxon. Ce test statistique permet d'évaluer la similarité entre deux distributions non-paramétriques appariées. Le ratio moyen d'augmentation de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement est également calculé.

4.2.2. Résultats

4.2.2.1. Élastogrammes et cartes ratios SWV

Deux exemples d'élastogrammes obtenus avant et après lésion HIFU sont proposés **Figure 4-5** et **Figure 4-7**. Les cartes ratios SWV, correspondant à ces deux figures, sont présentées **Figure 4-6** et **Figure 4-8**, respectivement.

Le premier exemple, **Figure 4-5**, est issu de la série expérimentale réalisée sur des échantillons cardiaques de veau, avec la sonde Thérapie1. Tandis qu'un léger changement est perceptible sur l'image B-mode post-lésion, une augmentation flagrante de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement peut être observée au niveau du tissu central. La carte de ratio SWV, visible **Figure 4-6**, atteste de cette augmentation. La lésion visible à la découpe macroscopique, **Figure 4-6**, est transmurale (traverse l'intégralité de l'épaisseur), ce qui est également visible sur la carte de ratio.

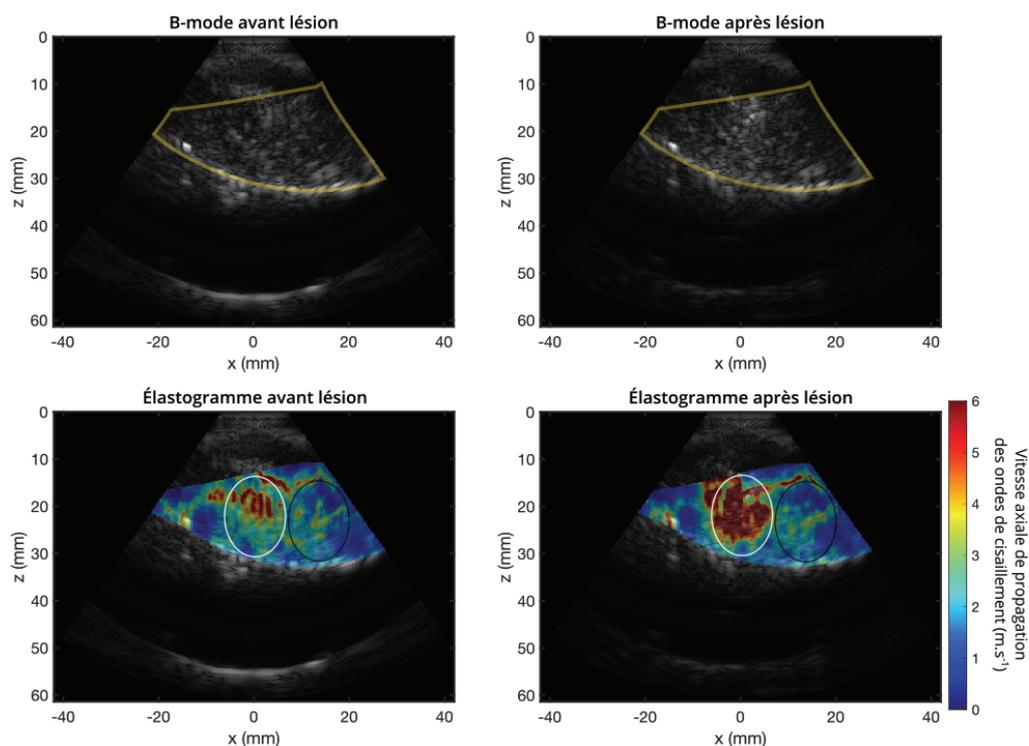


Figure 4-5. Images B-mode et élastogrammes obtenus avant et après réalisation de lésion HIFU (Exemple 1). Les données ont ici été acquises sur un ventricule gauche de veau insonifié par la sonde Thérapie1. La lésion est réalisée sur l'axe acoustique d'imagerie (axe vertical passant par $x = 0$ mm), au sein du tissu cardiaque délimité en jaune sur les images B-mode. Un léger changement dû à la lésion est perceptible sur l'image B-mode post-lésion. L'augmentation de la vitesse des ondes de cisaillement est clairement visible sur la zone centrale de l'élastogramme post-lésion, témoignant d'une rigidification locale du tissu. Les ellipses indiquent l'emplacement des zones sélectionnées manuellement pour le *boxplot* présenté Figure 4-9. Les zones blanches sont situées au niveau de la zone insonifiée, tandis que les zones noires sont dans le tissu sain.

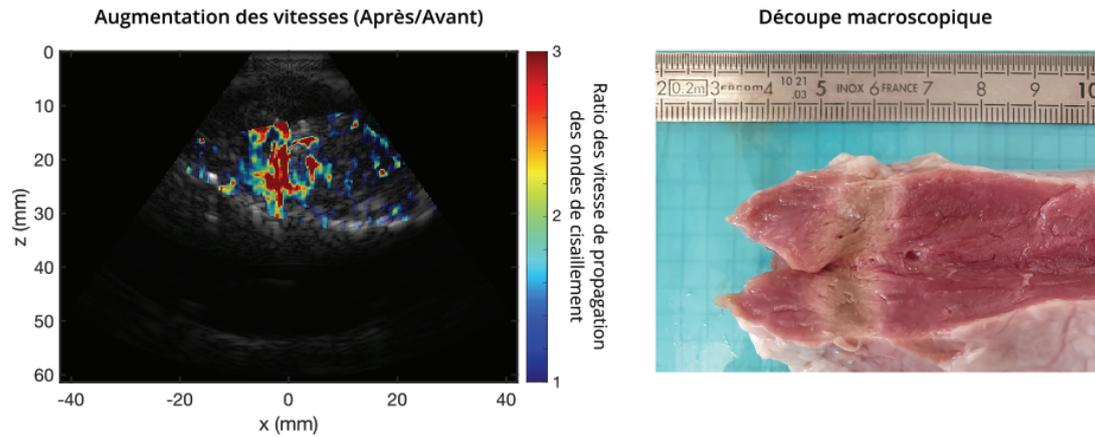


Figure 4-6. Carte de ratio des vitesses de propagation avant/après lésion (gauche) et découpe macroscopique de la paroi lésée correspondante (droite). La carte de ratio est superposée à l'image B-mode avec une échelle logarithmique de transparence. Cette carte correspond aux données présentées Figure 4-5. Une zone centrale ayant une vitesse de propagation fortement augmentée après la lésion se distingue clairement. La lésion correspondante est visible à droite au niveau de la découpe du ventricule gauche, réalisée selon le plan d'imagerie. Cette lésion se distingue comme une région beige au sein d'un tissu rosé, entourée d'une bordure rose pâle.

Le second exemple, **Figure 4-7**, provient quant à lui de la série expérimentale réalisée à l'aide de la sonde *Thérapie2*, sur des parois cardiaques de porc. À nouveau, une zone centrale présente des vitesses de propagation plus importantes après insonification. Ce changement tissulaire ne semble pas affecter l'image B-mode. La carte de ratio SWV correspondante, présentée **Figure 4-8**, confirme cette augmentation centrale. Dans ce cas, la lésion n'est pas tout à fait transmurale, comme visible à la découpe macroscopique, **Figure 4-8**. La zone de ratio élevé, n'est également pas répandue sur l'intégralité de la paroi.

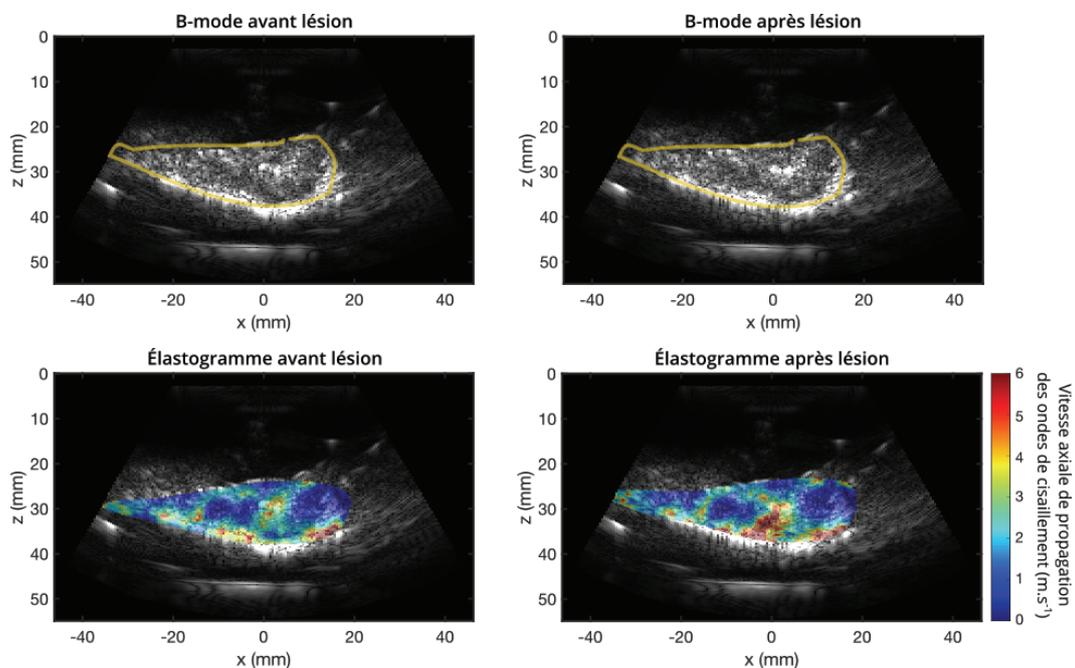


Figure 4-7. Images B-mode et élastogrammes obtenus avant et après réalisation de lésion HIFU (Exemple 2). Les données ont ici été acquises sur un ventricule gauche de porc insonifié par la sonde *Thérapie2*. La lésion est réalisée sur l'axe acoustique d'imagerie (axe vertical passant par $x = 0$ mm), au sein du tissu cardiaque délimité en jaune sur les images B-mode. Aucun changement dû à la lésion n'est perceptible sur l'image B-mode post-lésion. L'augmentation de la vitesse des ondes de cisaillement est clairement visible sur la zone centrale de l'élastogramme, témoignant d'une rigidification locale du tissu post-lésion.

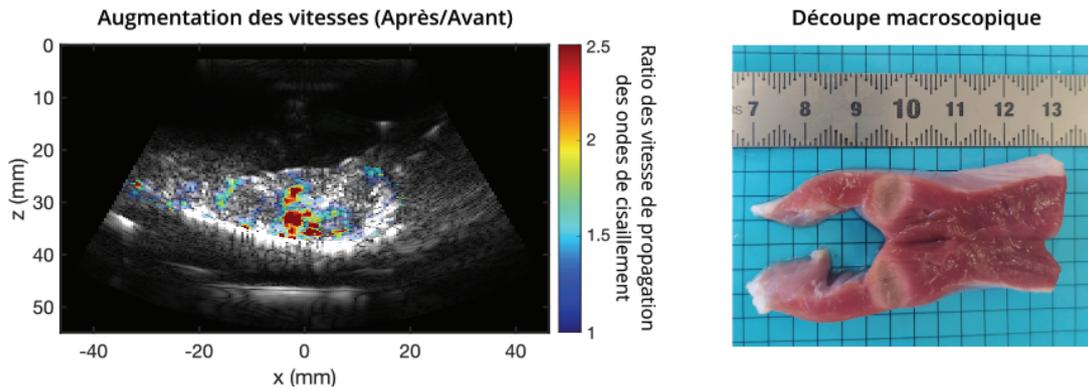


Figure 4-8. Carte de ratio des vitesses de propagation avant/après lésion (gauche) et découpe macroscopique de la paroi lésée correspondante (droite). La carte de ratio est superposée à l'image B-mode avec une échelle logarithmique de transparence. Cette carte correspond aux données présentées Figure 4-7. Une zone centrale ayant une vitesse de propagation fortement augmentée après la lésion se distingue clairement. La lésion correspondante est visible à droite au niveau de la découpe du ventricule gauche, réalisée selon le plan d'imagerie. Cette lésion se distingue comme une région beige au sein d'un tissu rosé, entourée d'un bordure rose pâle.

4.2.2.2. Variation de la vitesse après lésion

Sur l'ensemble des 35 lésions réalisées, 26 cartes de ratio ont démontré une augmentation locale de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement (76%). Si l'on considère uniquement la première série expérimentale, réalisée à l'aide de la sonde Thérapie1, 5 régions sur 6, présentant une augmentation de vitesse, ont été obtenus.

Sur l'un de ces cas, deux zones ont été manuellement sélectionnées, l'une dans la zone insonifiée et l'autre dans le tissu sain. Ces zones sont visibles sur les élastogrammes de la **Figure 4-5**. La **Figure 4-9** est un **boxplot**, ou diagramme en boîtes, illustrant les différentes distributions de vitesses, avant et après lésion, pour chacune de ces deux zones. La formation d'une lésion s'exprime donc ici par une augmentation significative de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement, au niveau de la zone insonifiée. Lorsque l'on s'intéresse à la zone non-insonifiée aucun changement notable n'est visible entre avant et après le tir HIFU.

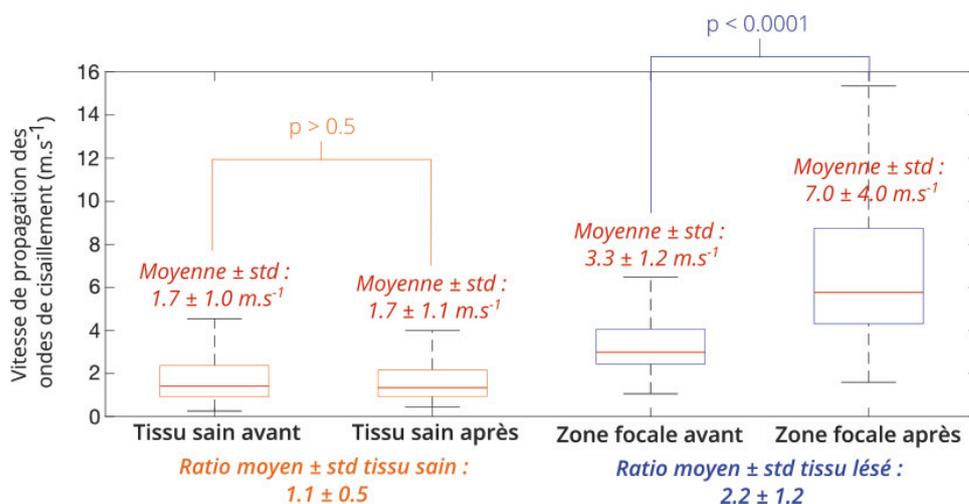


Figure 4-9. Boxplot des vitesses de propagation avant et après HIFU dans le tissu sain et la zone insonifiée. Deux régions ont été sélectionnées manuellement sur un cas, et sont visibles Figure 4-5. Au niveau du tissu sain, aucun changement significatif au niveau des vitesses de propagation n'est mesuré. Le ratio moyen y est de 1.1. Dans la zone insonifiée, les vitesses augmentent significativement après tir HIFU, avec un ratio moyen de 2.2. Les *p-values* ont été obtenues à partir d'un test T de Student pour deux échantillons appariés.

Sur ces 5 cas analysés manuellement, le ratio moyen d'augmentation de la vitesse, au sein de la zone insonifiée, est de 1.64 ± 0.30 . Dans le tissu sain, la rigidité est conservée, ce qui se traduit par un ratio moyen de 1.05 ± 0.04 . Ainsi, le seuil de binarisation R_{lim} , permettant de discriminer du tissu lésé, a été fixé à 1.6. À partir de la chaîne de segmentation décrite en sous-partie 4.2.1.4, 25 zones potentielles de lésions ont pu être détectées automatiquement, parmi les 26 zones visuellement identifiées (96%), et sur l'ensemble des 35 cas de l'étude (74%). Un cas démontrait une zone de ratio SWV plus élevé que le tissu alentour, mais en dessous du ratio seuil de 1.6. Sur les autres cas, non détectés automatiquement, aucune zone correspondant à la position de la lésion n'a été vue ou détectée.

La **Figure 4-10** illustre les distributions des vitesses moyennes obtenues avant et après lésions, sur l'ensemble de ces 25 zones détectées automatiquement. Avant lésion, la moyenne est de $1.5 \pm 0.8 \text{ m.s}^{-1}$, tandis qu'elle s'élève à $2.8 \pm 1.8 \text{ m.s}^{-1}$, après insonification. De plus, l'écart entre ces deux distributions est significatif ($p < 0.0001$). Le ratio moyen de SWV est de 1.9 ± 0.8 . Cette valeur est plus élevée que pour l'analyse des 5 cas de la première série expérimentale, seuls. Toutefois, il faut noter que les zones détectées sont issues d'un masque de binarisation seuillé à un ratio 1.6. Bien que les étapes de fermeture morphologique et de dilatation binaire incluent des zones du tissu possédant des valeurs de ratio inférieures, le ratio moyen est nécessairement plus élevé que lors de la sélection manuelle des zones étudiées. Il faut également noter que la plupart du temps, les lésions détectées par élastographie passive sont plus petites que celles observées lors de la découpe macroscopique.

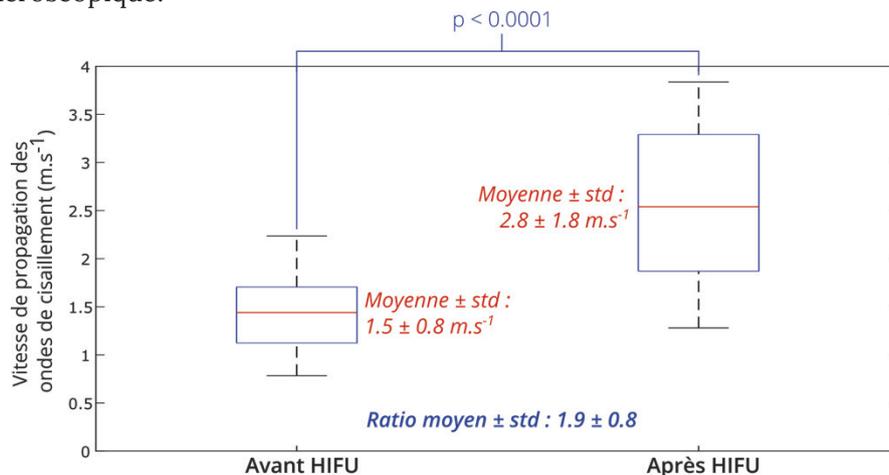


Figure 4-10. Boxplot des vitesses de propagation avant et après HIFU sur l'ensemble des 25 lésions détectées automatiquement. Une zone de lésion potentielle est segmentée automatiquement au sein du tissu, à partir de la carte de ratio. La vitesse moyenne de cette zone sur les cartes de vitesses de propagation avant et après lésion est mesurée, lorsque la zone détectée est cohérente avec la zone insonifiée. L'augmentation moyenne, sur l'ensemble des lésions détectées, est d'un facteur 1.9. La p -value, associée aux deux distributions par le test des rang signés de Wilcoxon, est inférieure à 0.01%. La différence de vitesse moyenne avant et après lésion, au sein des zones considérées, est donc significative.

4.2.3. Discussion

4.2.3.1. Faisabilité de la visualisation de lésions HIFU par élastographie passive

L'élastographie étant une modalité récente, cette étude est la première à s'intéresser à la faisabilité de suivre la formation de lésions thermiques sur tissu cardiaque, ce sur un grand nombre d'échantillons. Il a ici été démontré que la visualisation de lésions HIFU était possible via l'augmentation de l'élasticité locale du milieu après lésion, à l'aide cette méthode. Ces résultats confirment donc ceux obtenus sur tissus bovin ex-vivo et sur modèle Langendorff^{37,38}. Ici, le changement d'élasticité est perceptible grâce à l'augmentation de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement. Ce changement de vitesse est significatif sur l'ensemble des lésions détectées et n'a lieu que dans la zone insonifiée.

Les lésions HIFU réalisées ici sont relativement petites (5-10 mm × 10-20 mm) et se distinguent du tissu alentour comme une zone de couleur beige au sein du tissu rosé, non lésé. Cette région beige est plus rigide à la palpation que le tissu non lésé. La plupart du temps, toutes les lésions observées sont entourées d'une région bordante rose pâle. Cette région est probablement le résultat d'un dommage non-létal au tissu, pouvant être associé à une activité contractile altérée⁴². À la palpation, cette zone bordante ne semblait pas avoir une élasticité clairement distincte du tissu sain. Sur la majorité des échantillons étudiés, l'augmentation de la rigidité à la suite de l'insonification semble donc attester de la présence de cette zone centrale.

4.2.3.2. Détection automatique de lésion sur les cartes de ratio SWV

Le cœur est un tissu d'élasticité non-homogène, comme illustré sur les élastogrammes pré-lésions. Afin de visualiser un changement tissulaire, il est donc indispensable de cartographier le milieu avant et après lésion. Le ratio des vitesses cartographiées pré- et post-lésions permet alors de distinguer des zones de nécrose thermique, quelles que soient les valeurs de rigidité initiales^{23,43}. Le ratio seuil permettant d'identifier un tissu lésé a ici été choisi à 1.6 et est cohérent avec les valeurs seuil de la littérature^{29,44}. L'augmentation moyenne des vitesses d'ondes de cisaillement est également cohérente avec celles estimées lors d'autres études ex-vivo et in-vivo sur tissu cardiaque par élastographie de force de radiation^{27,29}.

Les lésions détectées ont toutefois souvent été sous-estimées par rapport aux lésions observées macroscopiquement. La détection automatique est ici basée sur des étapes relativement simples de traitement des images. L'optimisation de cette détection pourrait permettre de se rapprocher au mieux des dimensions réelles des lésions réalisées. L'études de courbes ROC associées aux erreurs des dimensions des lésions détectées, en fonction des paramètres de détection (valeur seuil du ratio, taille des objets structurant pour les opérations morphologiques sur les masques, entre autres), pourrait permettre d'optimiser l'algorithme de segmentation.

Il faut également considérer que les plans de découpes macroscopiques photographiées ne sont pas nécessairement identiques aux plans d'imagerie. Malgré une attention particulière lors de la découpe et une étape d'alignement, réaliser une découpe macroscopique coïncidant parfaitement au plan d'imagerie est difficilement réalisable. De plus, les lésions réalisées sont relativement petites dans le plan azimutal également (orthogonal au plan d'imagerie). Ainsi, la surface de lésion visualisée macroscopiquement est fortement dépendante du lieu de la découpe.

Dans l'objectif d'optimiser l'algorithme de détection de lésions par élastographie passive, il conviendrait alors d'étudier des lésions plus larges et homogènes afin de s'assurer d'une meilleure concordance entre la taille de lésion référence, obtenue à la découpe, et de celle visualisée par élastographie.

Toutefois, malgré la nécessité d'améliorer l'algorithme de détection, cette première approche a permis d'identifier des zones plus rigides, dont la position correspondait à la région insonifiée, dans la grande majorité des cas. Ces résultats encouragent donc dans la possibilité de suivre un traitement thermique et d'identifier la zone lésée par élastographie passive, dans un tissu cardiaque.

4.2.3.3. Élastographie passive sur échantillons ex-vivo

Au cours de cette étude, il convient de souligner que les conditions expérimentales restent assez éloignées des conditions in-vivo. Dans le cœur, la rigidité du tissu sain évolue au cours du cycle cardiaque, du fait de la contraction et n'est donc pas fixe au cours du temps²⁷, au contraire d'un échantillon ex-vivo. Il conviendrait alors de synchroniser les acquisitions pré- et post-lésion sur les mêmes périodes du cycle cardiaques afin de pouvoir comparer les résultats.

Le champ d'onde de cisaillement permettant la reconstruction d'élastographie passive n'est bien évidemment pas naturel puis qu'il est issu de l'impact d'une tige reliée à un pot vibrant. Toutefois, la source des ondes générées est située à l'extérieur du milieu étudié, contrairement à l'élastographie par force de radiation. Les vibrations conduisent ici à un champ d'onde pouvant s'apparenter à du bruit et permettant l'application de l'élastographie passive. Un faible contrôle sur ce champ est néanmoins possible. Bien que les fréquences d'impact soient contrôlées à l'aide d'un générateur, il est difficile de maîtriser la distribution exacte des fréquences induites au sein du milieu. Il n'est donc pas possible d'affirmer que le champ d'onde généré est identique au champ d'onde intrinsèque au cœur.

Enfin, le cœur est un organe mobile, propriété qui n'est pas retranscrite dans cette expérience. En vues de futures applications in-vivo, il est donc nécessaire de s'intéresser à des stratégies permettant de minimiser l'impact du mouvement. Deux stratégies possibles pourraient être étudiées à ces fins : synchroniser les acquisitions sur des périodes du cycle cardiaque où la paroi cardiaque n'est pas sujet à de grands déplacements (typiquement, lors de la diastole) ou faire appel à des méthodes de recalage d'images, permettant de réaligner spatialement les données ultrasonores inter-images et pré- et post-lésion³⁹.

4.2.4. Conclusion de l'étude

Les dimensions des parois cardiaques nécessitent la formation de lésions de l'ordre du centimètre. Cette première étude ex-vivo a permis de démontrer sur un grand nombre d'échantillons, que le suivi de la formation de lésion par élastographie passive est possible pour des lésions thermiques de cette taille. Un ratio seuil, permettant de distinguer le tissu lésé du tissu alentour, cohérent avec les données de la littérature a pu être extrait de cette étude. Un algorithme préliminaire permettant la détection automatique des lésions a également été introduit. Ainsi, ces résultats encourageants confortent la volonté d'implémenter cette modalité d'imagerie au sein du futur

prototype CHORUS. Des essais supplémentaires sont toutefois requis pour évaluer le potentiel de cette méthode dans le cadre de ce projet.

4.3. Visualisation de matrices de lésions thermiques sur échantillons ex-vivo

Le traitement ablatif des arythmies cardiaques consiste à réaliser successivement des lésions thermiques afin d'empêcher la génération ou la propagation d'un comportement arythmogène. Le succès de ce traitement réside donc, entre autres, dans la réalisation d'une ablation correcte de la zone cible, c'est-à-dire transmurale et continue. Comme mentionné au Chapitre 1, il n'existe aujourd'hui en clinique aucun moyen direct de s'en assurer.

Pour pouvoir envisager l'élastographie passive comme réponse à cette limitation, il faut donc s'assurer de la possibilité de discriminer des lésions distinctes ou contiguës par cette méthode. Lors de cette étude, il a d'abord été question d'étudier la capacité de l'élastographie passive à situer correctement dans l'espace un ensemble de lésion. Puis, l'objectif était d'évaluer la résolution de l'élastographie passive pour la cartographie de lésions, c'est-à-dire sa capacité à discriminer deux lésions de plus en plus proche, voire contiguës.

Pour ceci, des matrices de lésions ont été réalisées sur échantillons ex-vivo et des données ultrasonores ont été acquises pour la caractérisation par élastographie passive.

4.3.1. Matériels et méthodes

4.3.1.1. Montage expérimental

Afin de réaliser une matrice de lésion au sein d'un échantillon de tissu, il a fallu placer les sondes de sorte que l'axe acoustique de la sonde de thérapie soit orthogonal au plan d'imagerie, comme représenté **Figure 4-11**.

La sonde de thérapie ici utilisée est une céramique piézoélectrique mono-élément concave de fréquence centrale 3.2 MHz et de focalisation naturelle à 50 mm. Cette sonde a été choisie pour deux raisons : elle permet de faire efficacement des lésions répétables et quasi-cylindriques à une distance fixée et elle ne nécessite pas le recours à un système de refroidissement, alourdissant le montage expérimental. Ici, la sonde de thérapie est reliée au bras robotisé pour contrôler le positionnement des lésions. La sonde d'imagerie est à nouveau la maquette CHORUS.

La focalisation de la céramique étant connue, l'échantillon de tissu cardiaque est placé à une distance telle que les lésions soient réalisées au sein de la paroi. L'échantillon est donc positionné parallèlement à l'axe acoustique d'imagerie et orthogonalement à l'axe acoustique de thérapie, avec la paroi épiscopordique du côté de la céramique. Le plan d'imagerie représente donc une « tranche » de l'échantillon. Pour s'assurer que le plan d'imagerie soit inclus dans le tissu dans toute sa profondeur, un aiguille métallique hyperéchogène est utilisée afin d'affiner l'orientation de la sonde d'imagerie. Pour les mêmes considérations, il a été choisi de travailler avec des parois cardiaques épaisses : ventricule gauche de porc ou ventricules gauche ou droit de veau.

Le reste du montage expérimental est identique à celui de l'étude précédente, décrit partie 4.2.1.2. Le champ d'onde est généré à l'aide d'un pot vibrant et l'ensemble du montage est immergé dans une cuve d'eau dégazée maintenue à 37°C.

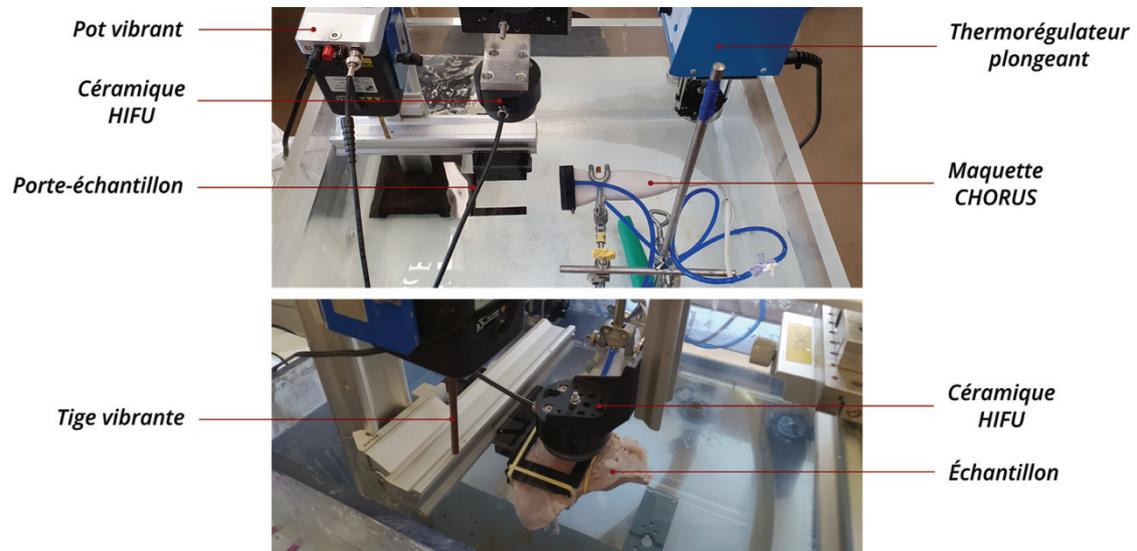


Figure 4-11. Montage expérimental pour la réalisation de matrices de lésions et acquisitions d'élastographie. L'alignement des sondes (haut) est réalisé de sorte que les axes acoustiques de thérapie et d'imagerie soient perpendiculaires. Ici, l'axe acoustique de la céramique est dirigé vers le fond de la cuve, normal à la surface de l'eau. Le plan d'imagerie de la maquette est parallèle à la surface de l'eau. L'échantillon est ensuite fixé dans le porte-échantillon et la céramique est immergée (bas). La position de la céramique est réglée de telle sorte que la zone focale soit située au milieu du tissu. Elle est ensuite déplacée pour réaliser plusieurs lésions dans le plan d'imagerie.

4.3.1.2. Matrices de lésions

Trois matrices de 5 à 6 lésions ont été réalisées, comme représenté **Figure 4-12**. Pour ceci, la céramique est pilotée par un générateur de fonction (Hewlett Packard, Palo Alto, Californie, États-Unis) dont le signal est amplifié (Amplificateur large bande 200 W, LA200H, Kalmus Engineering, Rock Hill, Caroline du Sud, États-Unis). Une lésion est effectuée en 60 à 120 s, en fonction de l'épaisseur du tissu, avec une puissance électrique de 17 à 25 W transmise au transducteur. Le déplacement de la céramique HIFU est réalisé à l'aide du bras robotisé afin de répartir les lésions de façon contrôlée.

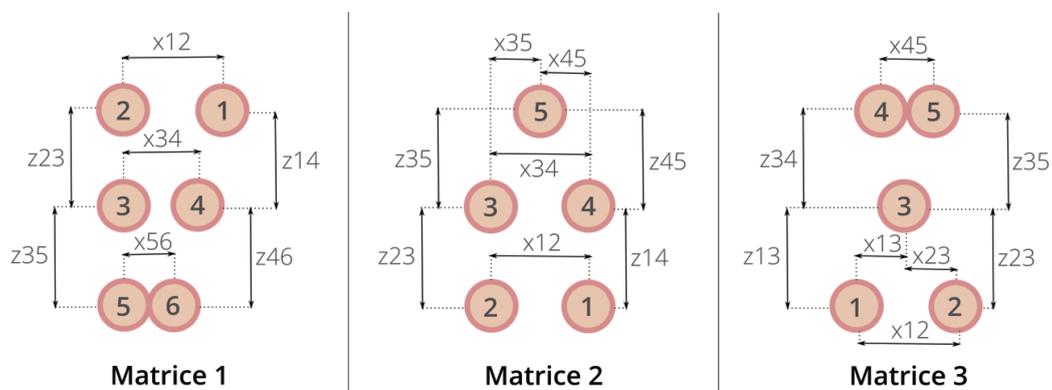


Figure 4-12. Schéma d'illustrations des matrices de lésions réalisées. La représentation est la distribution des lésions selon le plan théorique d'imagerie. Les distances x et z théoriques sont indiquées au sein du Tableau III.

4.3.1.3. Acquisitions ultrasonores

À l'instar de l'étude précédente, des données ultrasonores sont acquises avant et après réalisation de lésions. Une première acquisition est réalisée sur le tissu avant la première insonification. Puis, étant donné la disposition théorique des lésions au sein d'un même plan, l'acquisition post-lésion N fait office d'acquisition pré-lésion N+1.

Les paramètres des acquisitions ultrasonores sont les suivants :

- Imagerie en ondes divergentes en compounding avec 11 angulations répartis sur $\pm 20^\circ$.
- Cadence d'acquisition à 400 images par secondes.
- Durée d'acquisition de 1 s.

L'intégralité des éléments de la maquette CHORUS (128 éléments) a été utilisée lors des acquisitions sur le premier échantillon (Matrice 1). Pour les deux échantillons suivants (Matrice 2 et 3), la configuration transversale a été utilisée (46 éléments).

Conformément au protocole expérimental de l'étude précédente, le thermorégulateur plongeant est éteint avant toute acquisition ultrasonore et un temps d'attente de 2 min après insonification est respecté avant chaque acquisition post-lésion.

4.3.1.4. Reconstruction et analyse des données

La reconstruction des élastogrammes est réalisée à l'identique de celle mentionnée sous-partie 4.2.1.4. Ici, une dérivée centrée a été appliquée pour calculer le champ de déformation. Les cartes de ratio SWV sont également analysées selon la même méthode de détection automatique des lésions, décrites dans cette même sous-partie.

Les centres des lésions sont d'abord définis manuellement à partir des cartes de ratio SWV correspondant aux acquisitions réalisées avant et après chaque insonification. L'algorithme de détection automatique des lésions est ensuite appliqué et la position des centres de masse de chacune des régions détectées est calculée automatiquement. À partir des positions des centres, définis soit manuellement, soit automatiquement, les distances x et z, représentées **Figure 4-12** sont calculées pour les deux cas.

4.3.2. Résultats

4.3.2.1. Découpe macroscopique des matrices de lésions

Les trois échantillons étudiés ont été découpés macroscopiquement, selon le plan d'imagerie, comme visible **Figure 4-13**. Cela confirme que les distributions de lésions sont conformes à celles attendues. Les lésions apparaissent dans ce plan comme des cercles d'environ 10 mm de rayon. Comme lors de l'étude précédentes, le centre de lésion, rigide à la palpation, apparaît beige. La zone bordante, sans changement de rigidité perceptible à la palpation, est également visible. Pour les lésions 4 à 6 de la matrice 1, le centre rigide n'est pas visible et le diamètre semble inférieur aux autres lésions. Cela est sûrement dû à une erreur de découpe. Les conditions de photographie étaient également moins favorables que pour les matrices 2 à 3, le contraste y est donc plus faible.

Certaines lésions comportent des déchirures en leur centre, certainement causées par l'ébullition du tissu.

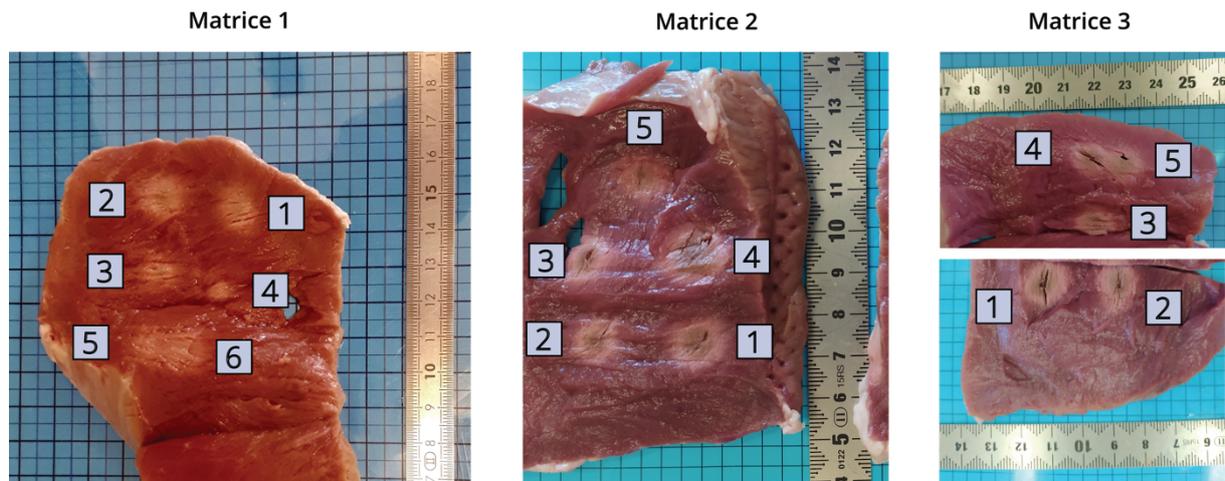


Figure 4-13. Découpes macroscopiques des matrices de lésions. La découpe est réalisée, au mieux, selon le plan d'imagerie et l'échantillon est disposé conformément au plan d'imagerie. Les numéros de lésions, indiqués en rose, correspondent à la numérotation de la Figure 4-12. A nouveau, les lésions sont visibles par un changement de couleur du tissu : beige et rigide à la palpation au centre (nécrose), rose pâle aux bords. Les paramètres HIFU ont été choisis pour réaliser des lésions quasi-cylindriques dans l'épaisseur de la paroi. La découpe de l'échantillon 3 a été plus compliquée, le morceau a dû être scindé en deux.

4.3.2.2. Cartes de ratio SWV

Les **Figure 4-14** à **Figure 4-16** représentent les cartes de ratio SWV obtenus pour chaque paire d'acquisitions pré- et post-lésion, superposées aux images B-modes correspondants à l'acquisition post-lésion. À nouveau, l'échelle de transparence est logarithmique, en fonction de la valeur du ratio.

Les cartes de ratio SWV sont ici plus bruitées que celles obtenues dans la partie 4.2. Ceci est dû au choix d'une dérivation centrée et non par la méthode de Savitzky Golay, qui minimise le bruit lors de la dérivation spatiale. La méthode de Savitzky Golay, bien que filtrant partiellement le bruit, a ici pour effet de lisser et ainsi diminuer les valeurs de ratio et donc à réduire la taille des lésions détectées, voire à rendre impossible leur détection. La dérivation centrée a donc ici été préférée.

Concernant la matrice 1 (**Figure 4-14**), des régions de ratio supérieures au reste du tissu sont observées, et correspondent globalement à la distribution des lésions attendues. Il a cependant été difficile de définir un centre à la lésion 1.

Concernant la matrice 2 (**Figure 4-15**), la distribution des zones de ratios élevés correspond également globalement à la distribution attendue. Toutefois, des zones de ratios élevés, ne correspondant pas à de zones insonifiées sont visibles pour les lésions 2 et 4. Cela pourrait être dû à des artefacts causés par le support en plastique, ou encore la présence d'une structure fortement échogène au milieu du tissu (environ $z = 50$ mm et $x = 0$, visible sur les B-modes des lésions 1 à 3).

Concernant la matrice 3 (**Figure 4-16**), des zones de ratio élevés sont visibles et dont la distribution pourrait correspondre au schéma attendu. De nombreuses autres zones de ratio élevés sont néanmoins visibles et parasitent la lecture des cartes.

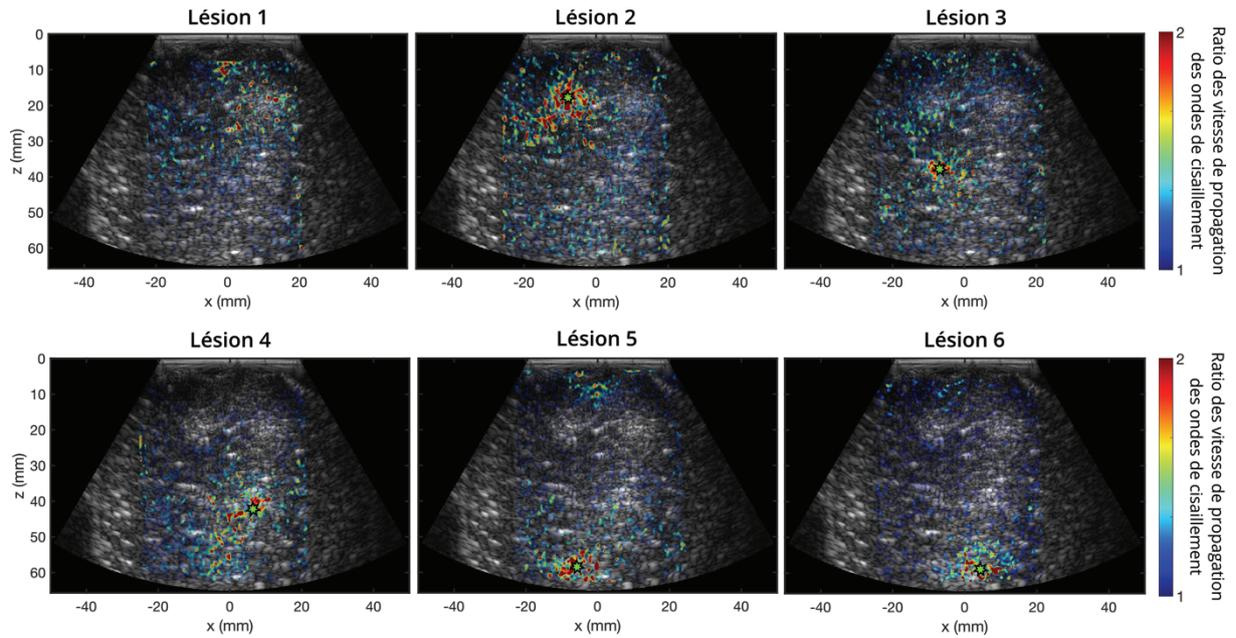


Figure 4-14. Cartes de ratios SWV pour les lésions de la matrice 1. L'intégralité de la barrette d'imagerie (128 éléments) a ici été utilisée. L'ensemble des cartes présente une zone de ratio élevé à l'emplacement attendu de la lésion. Néanmoins, pour la lésion 1, il semble difficile d'attribuer un centre de lésion. Pour les autres lésions, le centre de la lésion, défini manuellement, est indiqué par l'étoile verte. Des changements du B-mode, dues aux insonifications, sont également visibles.

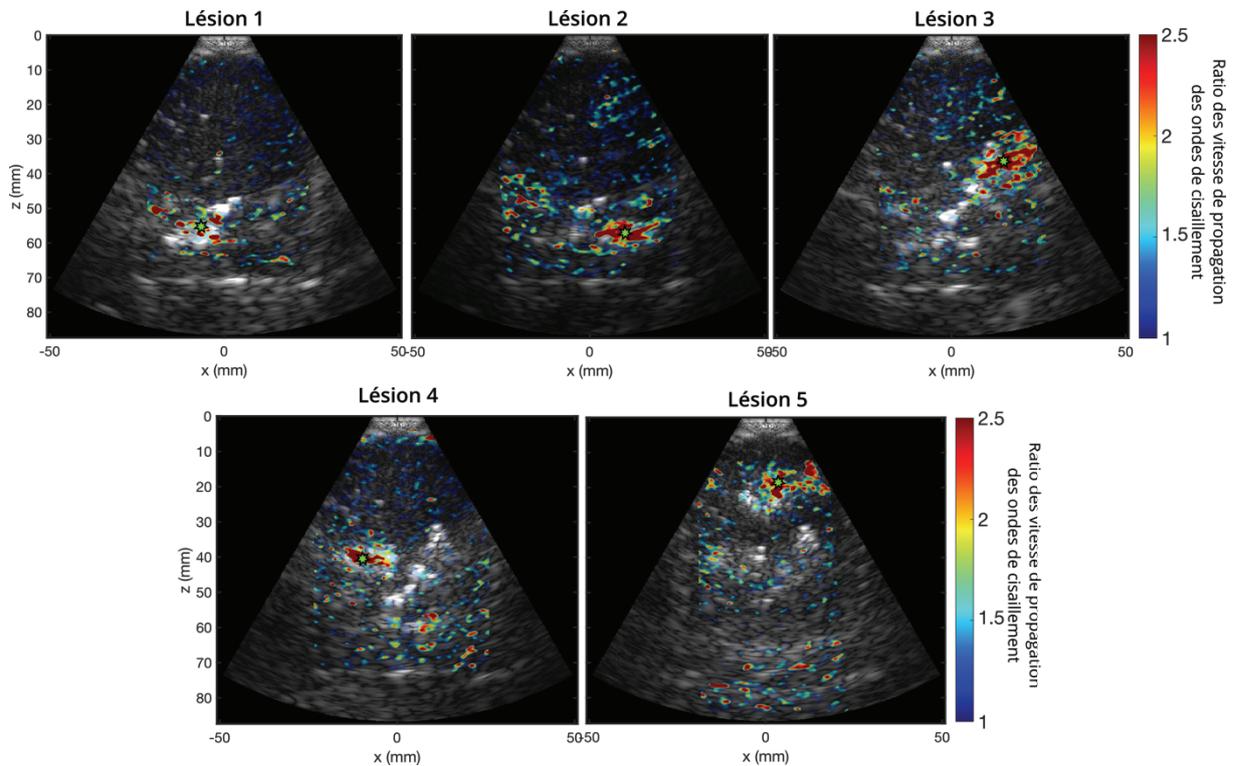


Figure 4-15. Cartes de ratios SWV pour les lésions de la matrice 2. La configuration transversale (46 éléments) a ici été utilisée. Des zones de ratio élevé sont clairement perceptibles après insonification. Pour les lésions 2 et 4, d'autres zones, plus bruitées, présentent également un ratio élevé. Cela est potentiellement dû à des artefacts causés par le porte-échantillon ou encore la présence d'une structure hyperéchogène au sein du tissu. Les centres des lésions, définis manuellement, sont indiquées par des étoiles vertes.

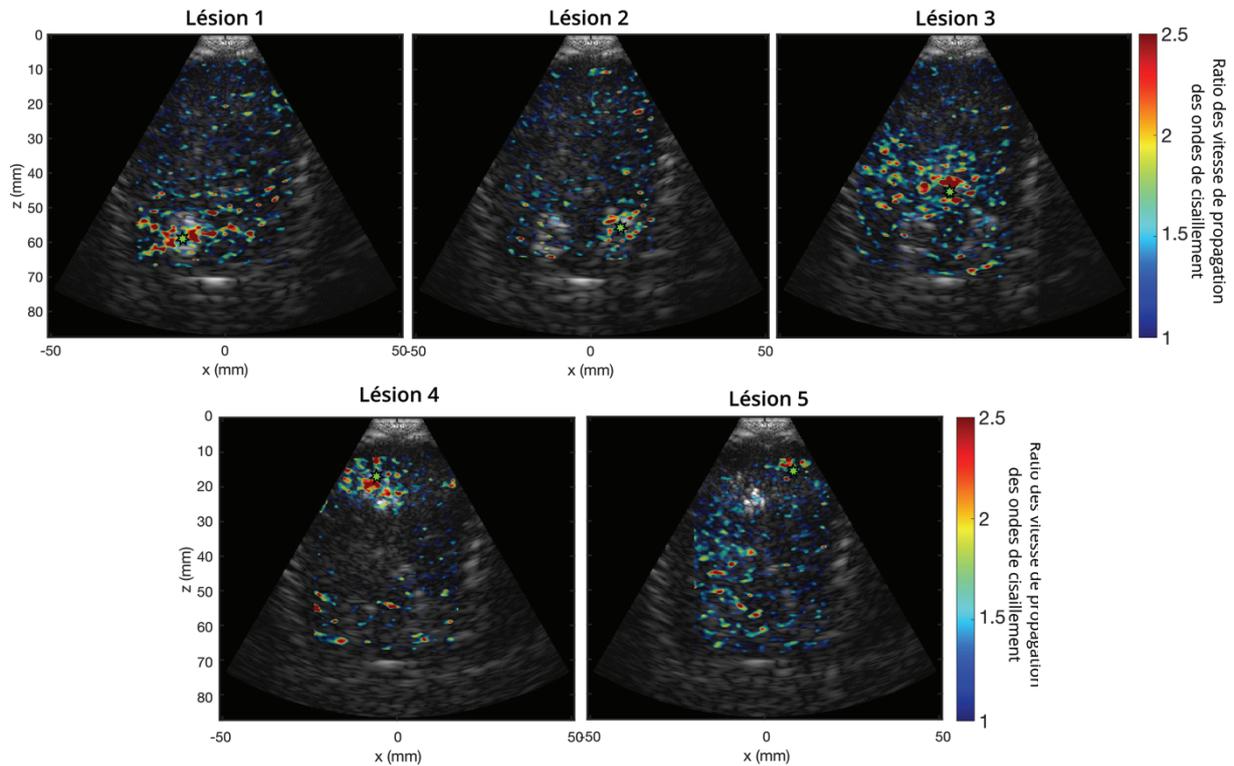


Figure 4-16. Cartes de ratios SWV pour les lésions de la matrice 3. La configuration transversale (46 éléments) a ici été utilisée. Globalement, les zones de ratio élevé correspondent à la distribution attendue des lésions. Toutefois, ces zones sont moins distinctes que pour les autres matrices. D'autres zones de ratios élevés sont visibles et ne correspondent pas à un site d'insonification. Les étoiles vertes indiquent les positions des centres de lésions, définies manuellement.

Dans l'ensemble, il reste cependant très difficile de distinguer la forme circulaire attendue et de définir des bordures aux zones potentielles de lésions. Il faut également noter que pour certaines lésions (Lésion 1, Matrice 3 ou encore Lésion 4, Matrice 2, par exemple), la forme de la lésion réalisée est facilement visible sur le B-mode.

Les cartes de ratio, calculées entre l'acquisition réalisée avant la première lésion et après la dernière lésion, n'ont pas donné de résultats satisfaisants. Le schéma de lésions y était à peine perceptible, au mieux. Il faut noter que plusieurs heures séparent ces deux acquisitions, contrairement aux acquisitions pré- et post-lésion qui ne sont séparées de quelques minutes. Ainsi, il est possible que le support du porte-échantillon se soit légèrement décalé, sous l'effet du pot vibrant, ou encore que l'état du tissu ait évolué au cours du temps. En conséquence, si ces changements n'affectent pas ou peu des acquisitions réalisées à quelques minutes d'intervalle, il se peut qu'ils compromettent la comparaison des acquisitions réalisées en début et en fin d'expérimentation, voire la rendent impossible.

4.3.2.3. Détection automatique des schémas de lésions

La **Figure 4-17** présente les lésions détectées automatiquement par l'algorithme basé sur le seuillage des cartes de ratio SWV, décrit sous-partie 4.2.1.4. Une dérivée centrée classique a ici été choisie pour le calcul des élastogrammes. Un seuil de ratio 1.9 a été appliqué aux données des matrices 2 et 3 tandis qu'un seuil de ratio 1.7 a été choisi pour seuiller les données de la matrice 1. Des seuils plus élevés que celui choisi dans la partie 4.2 ont ici été appliqués. En effet, ils ont été choisis pour optimiser la détection de lésions en fonction du schéma attendu. Un seuil plus bas

avait tendance à détecter une lésion trop importante ou au mauvais endroit. En moyenne, les ratios SWV sur les lésions détectées s'élèvent à 2.0 ± 0.2 , 2.5 ± 0.2 et 2.5 ± 0.2 pour les matrices 1, 2 et 3, respectivement.

Mis à part pour la lésion 1 de la matrice 1 ($z = 10$ mm, $x = 0$ mm, environ), les distributions des lésions détectées sont globalement cohérentes avec les schémas attendus, mais ne sont pas identiques à ceux-ci. En effet, les lésions à $z = 60$ mm pour la matrice 1 devraient être plus rapprochées. Au contraire, les lésions à $z = 55$ mm de la matrice 2 semblent trop rapprochées. Enfin, les lésions à $z = 10-20$ mm et celles à $50-60$ mm de la matrice 3 auraient dues être alignées. À nouveau, malgré un lissage des zones de lésions permis par le seuillage et les étapes de traitement d'images, il est difficile de retrouver la forme circulaire attendue. Seule la lésion 2 de la matrice 1 (placée environ à $z = 15$ mm, $x = -10$ mm), comporte une forme globalement circulaire.

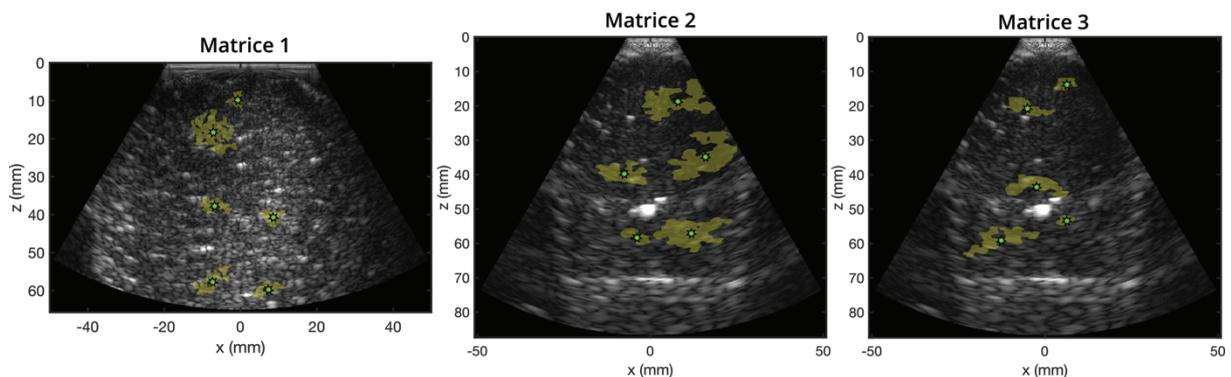


Figure 4-17. Distribution des zones de lésions détectées automatiquement. Les zones détectées par l'algorithme de seuillage sont affichées en jaune et sont superposées à l'image B-mode du tissu. Les acquisitions de la matrice 1 sont réalisées avec 128 éléments, celles des matrices 2 et 3 avec 46 éléments. Les acquisitions des centres de masses ont été définies automatiquement et sont représentées par les étoiles vertes. Seule la lésion 1 de la matrice 1 ($z = 10$ mm, $x = 0$ mm, environ) n'a pas été détectée au bon endroit. Même si globalement, les distributions des lésions sont cohérentes, elles ne sont toutefois pas identiques à celles attendues.

4.3.2.4. Mesure des distances caractéristiques des matrices

Les distances x et z , représentées sur la **Figure 4-12**, ont été mesurées à partir des centres définis manuellement et également pour ceux définis automatiquement et sont indiquées dans le Tableau III. Les distances réelles sont également indiquées dans ce tableau. Pour la matrice 1, les distances x_{12} et z_{14} n'ont pu être estimées puisque la zone détectée automatiquement n'était pas correctement placée et qu'il n'a pas été possible de définir ce centre manuellement. Les valeurs ayant un écart de plus de 5 mm, par rapport à la valeur réelle, sont indiquées en rouge.

En moyenne, les distances calculées à partir des centres définis manuellement sont plus proches des valeurs réelles que pour ceux définis automatiquement. En effet, les erreurs moyennes absolues, pour les centres définis manuellement, sont de 1.1 ± 0.9 mm, 2.8 ± 2.4 mm et 2.0 ± 1.7 mm pour les matrices 1 à 3, respectivement. Les erreurs moyennes obtenues pour les centres définis automatiquement sont 2.2 ± 1.9 mm, 4.0 ± 3.6 mm et 3.9 ± 3.9 mm, pour les matrices 1 à 3, respectivement.

TABEAU III
MESURES DES DISTANCES X ET Z (VOIR FIGURE 4-12) EN MM

Matrice 1				Matrice 2				Matrice 3			
Nom	Réel	Manuel	Auto	Nom	Réel	Manuel	Auto	Nom	Réel	Manuel	Auto
x12	20	X	X	x35	10	12.3	8.1	x45	10	12.4	11.3
x34	15	14.9	15.1	x45	10	11.7	15.4	x13	10	10.8	10.2
x56	10	12.4	15	x34	20	24	23.5	x23	10	10.5	8.7
z23	20	19.4	19.2	x12	20	11.7	7.9	x12	20	21.3	18.9
z35	20	21.3	22.1	z35	20	18	16.1	z34	20	18.7	22.9
z14	20	X	X	z23	20	20.4	22.2	z13	20	17.2	15.5
z46	20	18.7	17	z45	20	21.5	21	z35	20	18.7	29.6
				z14	20	17.5	18.3	z23	20	14.2	10

4.3.3. Discussion

4.3.3.1. Matrices de lésions HIFU par élastographie passives

Lors de cette étude, des matrices de lésions HIFU, réalisées au sein d'un même plan d'imagerie, ont été analysées par élastographie passive. L'objectif était d'évaluer la capacité de l'élastographie à rendre compte d'un motif de lésions. Cet objectif n'a été que partiellement rempli.

En effet, des régions d'augmentation de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement, cohérentes avec la distribution attendue des lésions, ont été observées. De plus, les erreurs des positions en x et en z des centres des lésions, définis manuellement, sont relativement faibles.

Néanmoins, les motifs de lésions ne sont pas fidèlement retranscrits par l'élastographie passive. De plus, il n'a pas été possible de retrouver les formes circulaires attendues des lésions au sein du plan d'imagerie. En conséquent, il n'a pas été pertinent de mesurer ici les distances inter-lésions et de vérifier la capacité à identifier correctement des lésions contiguës de lésions distinctes. Cette capacité est pourtant cruciale en vue d'une application pour le suivi de traitement thermique. Des études de la littérature ont été proposées pour évaluer cette capacité sur des méthodes d'élastographie de déformation^{34,36} ou encore d'élastographie active²⁸. Pour envisager l'élastographie passive dans cette application, il est donc nécessaire de tendre vers cette validation.

De plus, la visualisation de lésions dans cette configuration est restreinte par la résolution azimutale de la sonde d'imagerie. En effet, les épaisseurs des échantillons étudiés sont ici de la même dimension que l'élévation des éléments d'imagerie. Notamment en champ profond, des échos provenant du milieu environnant au tissu (ici, de l'eau) peuvent empiéter sur l'acquisition des données du tissu et influencer la capacité à détecter des lésions, in fine.

Les résultats présentés ici ont été impactés par plusieurs limitations, tant sur le plan expérimental que sur l'analyse des données, discutées ci-après.

4.3.3.2. Reproductibilité, plans d'imagerie et de découpe

Reproduire ces expérimentations sur un plus grand nombre d'échantillons s'est avéré très complexe. La principale difficulté réside dans l'alignement du plan d'imagerie. En effet, il a été compliqué de garantir que le plan d'imagerie était suffisamment horizontal et donc, incluait du tissu cardiaque dans toute la profondeur du champ visuel. Si le plan d'imagerie est légèrement incliné, il n'est pas envisageable de visualiser l'intégralité de la matrice de lésion, car le plan d'imagerie inclut de l'eau, là où on s'attendrait à avoir du tissu.

Pour limiter cet impact, il a d'abord été choisi de travailler sur des échantillons de ventricule gauche de veau, épais d'environ 2 à 3 cm, puis des ventricules gauches de porc, plus proches des dimensions humaines (1 à 2 cm). Ainsi, du fait de l'épaisseur du tissu étudié, un plan d'imagerie qui « sort » du tissu devrait être moins souvent causé par une légère angulation du tissu. Or, avec un tissu plus épais, il n'est pas évident de réaliser des lésions HIFU cylindriques. Ainsi, même si le plan d'imagerie inclut effectivement du tissu sur toute sa profondeur, il n'est pas garanti qu'il « coupe » une lésion en son centre, et ainsi, que son diamètre réel soit connu. Pour les deux types de tissus considérés, garantir la présence de lésions de tailles connues au sein du plan d'imagerie reste finalement difficile.

En outre, les mêmes difficultés inhérentes à la comparaison entre le plan d'imagerie et le plan de découpe macroscopique, décrites sous-partie 4.2.3.3, existent aussi ici. Il est en effet complexe de réaliser une découpe selon le plan identique à celui d'imagerie, puisque l'angulation de celui-ci au sein du tissu n'est pas connue. D'autant plus que la découpe est faite sur une plus grande surface que lors de l'étude précédente, puisque les plans d'imagerie ne sont pas les mêmes. Cette difficulté de découpe est clairement perceptible sur les photographies. Cette considération permet ainsi de pondérer les résultats mitigés quant à l'erreur au niveau des mesures de taille et de distance de lésions.

Pour répondre à ces limitations, le développement d'un support calibré, permettant de garantir un alignement contrôlé entre le tissu et le plan d'imagerie, pourrait être envisagé. Ce support devrait ainsi permettre de figer la position de la sonde par rapport à celle du tissu. Le tissu choisi devrait être suffisamment fin pour permettre la réalisation de lésions cylindriques et suffisamment épais pour compenser une légère angulation du plan d'imagerie lors du développement du support. Enfin, ce support pourrait inclure une encoche permettant de guider la découpe.

4.3.3.3. Algorithme de détection et capacité à visualiser un schéma de lésions

L'évaluation de la capacité de l'élastographie passive à discriminer deux lésions distinctes ou contiguës va de pair avec la méthode de détection de ces lésions. En effet, la manière dont est définie la présence de tissu lésé influence directement la capacité à distinguer des lésions les unes des autres. Les différences entre les erreurs de positions mesurées manuellement ou automatiquement attestent de cette influence. Les résultats sont meilleurs lorsqu'ils sont basés sur une analyse manuelle, mais nécessairement biaisés.

Ainsi, la caractérisation de l'élastographie passive pour cette application se doit d'être conjointe à des efforts d'optimisation et de robustesse de l'algorithme de détection de lésions. Jusqu'ici, dans la littérature et comme pour les deux études précédentes, des méthodes simples de seuillage fixe,

ont été majoritairement proposées^{29,34}. Une étude propose néanmoins la dérivation d'un seuil adaptatif permettant de définir une lésion, basé sur la déformation du tissu, avant réalisation de la lésion³⁶.

Une alternative à cette étude pourrait être de considérer le problème inverse. Au lieu d'évaluer la capacité de l'élastographie à retrouver un motif de lésions à partir d'un algorithme donné, il s'agirait alors de travailler à l'optimisation de l'algorithme de détection pour visualiser un schéma de lésion connu. Pour ceci, il faudrait au préalable s'assurer d'un alignement correct entre le plan d'imagerie et les lésions réalisées, pour contrôler le schéma de lésions attendu. En supposant que le schéma de lésions est parfaitement maîtrisé (par exemple une matrice de lésions circulaires de diamètre connu), il devient alors envisageable d'optimiser les paramètres de détection de lésions à partir de la connaissance de la forme et de la répartition des lésions attendues, puis d'en tester la robustesse sur une nouvelle distribution de lésions. À termes, des méthodes d'apprentissage automatisé, supervisé ou non, pourraient être envisagées.

Il est également intéressant de noter que les seuils choisis pour définir les zones lésées varient en fonction du type de tissu : un seuil plus bas a en effet été choisi pour la matrice réalisée sur paroi cardiaque de veau que pour les deux matrices sur parois cardiaques de porc. De plus, les échantillons de veau ont été utilisés frais, tandis que l'échantillon de porc a été congelé puis décongelé pour les expérimentations. Le seuil de ratio indiquant la présence de lésion pourrait donc dépendre du type et de l'état du tissu étudié. Ainsi, il pourrait être envisagé de le définir à partir d'une métrique évaluant des caractéristiques propres au tissu non lésé.

Dans un objectif purement de caractérisation de la méthode d'élastographie passive, il serait finalement pertinent de travailler avec des sondes d'imagerie commerciales, par exemple destinées à une application cardiaque. Ici, la maquette CHORUS a été utilisée. Or, celle-ci est destinée à une application bimodale expérimentale et est soumise à d'autres contraintes propres au prototype transœsophagien. En conséquent, il est difficile d'établir si les difficultés rencontrées sont intrinsèquement liées à la méthode ou à la sonde elle-même. L'utilisation de sonde reconnues pour leur qualité permettrait alors de lever ce doute.

Afin d'améliorer le contrôle de l'étude proposée, il pourrait également être envisagé de travailler non plus avec une sonde HIFU pour générer des lésions thermiques, mais avec un cathéter radiofréquence, comme proposé dans d'autres études de la littérature^{29,31,35}. L'avantage réside dans l'échogénicité de la pointe du cathéter, permettant de contrôler la position des lésions dans le plan d'imagerie. En outre, il n'est pas nécessaire de déplacer la sonde d'imagerie lors des ablations puisque le cathéter n'engendre un échauffement qu'au sein du tissu. Cependant, la taille des lésions couramment réalisées par radiofréquence, pour des applications cliniques, sont plus petites que celles réalisées lors de cette étude⁴⁵.

4.3.4. Conclusion de l'étude

Cette étude visait à évaluer la capacité de l'élastographie passive à retranscrire un schéma de lésions donné. Dans certains cas, ce schéma a pu être correctement retrouvé qualitativement. Quantitativement, les écarts entre les centres des lésions et les dimensions de tissu sain entre deux lésions n'ont pu être que moyennement estimés. Ces erreurs pourraient être dues à la fois aux

limites de l'algorithme de l'élastographie passive, aux faiblesses du montage expérimental ou encore à la sonde d'imagerie elle-même.

Cette étude constitue néanmoins les premiers essais concernant la caractérisation de la résolution de l'élastographie passive pour la détection de lésions thermiques. Bien que de nombreuses améliorations soient encore attendues pour mener à bien cette caractérisation, ces premiers résultats encouragent quant à la faisabilité de l'élastographie passive pour suivre la formation de lignes de lésions, qui reste aujourd'hui encore à démontrer.

4.4. Étude in-vivo de la faisabilité du suivi de formation de lésions radiofréquences

Toujours dans l'objectif d'évaluer la faisabilité d'implémenter l'élastographie passive sur le prototype CHORUS, des essais sur modèle porcin ont été organisés. Il s'agissait ici d'étudier la possibilité de visualiser des lésions thermiques par élastographie passive dans des conditions in-vivo. Pour des raisons pratiques, il a ici été choisi de réaliser des lésions thermiques à l'aide d'un cathéter radiofréquence clinique.

4.4.1. Méthodes

4.4.1.1. Protocole d'expérimentation animale

Les essais présentés ici ont été conduits simultanément aux essais concernant l'imagerie de l'onde électromécanique réalisés au CERMEP, présentés au sein de la partie 2.3. Les accords réglementaires et la préparation de l'animal sont donc identiques à ceux décrits sous-partie 2.3.3.1.

En fin d'expérimentation, le cœur est prélevé et les lésions sont découpées approximativement selon l'axe d'imagerie. La largeur et la profondeur des lésions obtenues sont alors mesurées.

4.4.1.2. Acquisitions ultrasonores

Comme pour les essais de l'imagerie de l'onde électromécanique, un support fixé sur la sonde permet le remplissage d'un ballonnet, permettant d'obtenir une couche d'eau entre le tissu (paroi ventriculaire antérieure gauche ou droite) et le transducteur. Les deux configurations, transversale et longitudinale, sont également utilisées en élastographie. Les paramètres d'acquisitions ultrasonores sont les suivants :

- Imagerie en ondes divergentes par compounding de 5 à 15 (resp. 2×6 à 2×11) émissions angulées de $\pm 20^\circ$ maximum, en configuration transversale (resp. longitudinale).
- Cadence d'acquisition de 400 à 600 images par seconde.
- Durée d'acquisition de 800 ms à 1.5 s, permettant de recouvrir plusieurs battements cardiaques.

Des acquisitions pré- et post- ablations sont systématiquement réalisées. Toutefois, contrairement aux essais ex-vivo, il n'est pas possible de respecter un temps d'attente après

ablation, avant de réaliser l'acquisition post-lésion. En effet, l'ablation radiofréquence peut induire une fibrillation ventriculaire. Ainsi, l'acquisition doit être réalisée au plus vite afin de retirer le matériel pour tenter de rétablir un rythme sinusal par défibrillation.

L'activité bipolaire cardiaque globale est amplifiée (DAM 50, World Precision Instrument, Sarasota, Florida, USA) et enregistrée (PicoScope 3000 Series, Pico Technology, St Neots, UK) à l'aide de deux capteurs électriques situés de part et d'autre de la sonde. Cette activité permet de déclencher les acquisitions ultrasonores.

4.4.1.3. Ablations radiofréquence

Un cathéter radiofréquence clinique, utilisé en rythmologie interventionnelle, est ici utilisé (FlexAbility™, Abbott, Chichago, Illinois, États-Unis). Pour réaliser des lésions thermiques, le cathéter est inséré entre la membrane du ballonnet d'eau et la paroi cardiaque, comme illustré **Figure 4-18**. L'imagerie B-mode affichée en temps réel sur l'échographe permet de guider le positionnement du cathéter et de connaître a priori la position de la lésion au sein du plan d'imagerie.

L'échauffement du tissu est induit par effet résistif lors du passage d'un courant radiofréquence à la pointe du cathéter et non par l'échauffement direct de la pointe elle-même. Ainsi, et du fait de la présence de la couche d'eau, la sonde ultrasonore peut être maintenue exactement à la même position, avant, pendant et après ablation.

Les commandes renseignées au programmeur pour la réalisation de lésions sont de délivrer 20 à 30 W électriques, pendant 20 à 30 s. Ces paramètres sont issus de la pratique clinique. Toutefois, en fonction du contact entre la paroi cardiaque et de l'échauffement local du tissu mesuré, la puissance et la durée effectives peuvent être moindres.

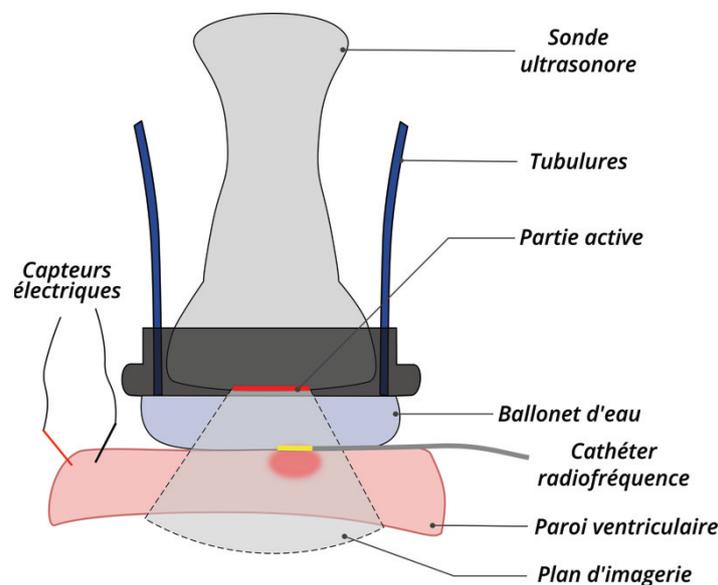


Figure 4-18. Schéma du montage expérimental pour la visualisation de lésions radiofréquences par élastographie passive. La sonde et son support sont fixés à proximité de la paroi cardiaque par un bras articulé. Une acquisition ultrasonore est réalisée avant lésion. Puis, le cathéter radiofréquence est inséré entre la membrane du ballonnet d'eau et le tissu sous guidage B-mode. Une fois la lésion réalisée, le cathéter est immédiatement retiré et l'acquisition post-lésion déclenchée.

Au total, 26 lésions sur 6 porcs sont réalisées. Lorsque la défibrillation n'est pas nécessaire et donc que la sonde n'est pas déplacée, plusieurs lésions sont réalisées dans le même plan d'imagerie. Les dimensions des lésions ainsi obtenues ont un aspect hémisphérique dans le plan de découpe et sont d'environ 8 à 10 mm de diamètre et de 3 à 4 mm de profondeur.

4.4.1.4. Reconstruction et analyse des données

La reconstruction des élastogrammes est similaire à celle décrite sous-partie 4.2.1.4. Le champ de déplacement est calculé à l'aide d'un algorithme de phase-tracking. Une étape supplémentaire de filtrage temporel médian (kernel 5 à 8 ms) est ensuite appliquée au champ de déplacement, avant dérivation spatiale et temporelle, pour obtenir les champs de déformation et de vitesse particulière.

Pour reconstruire les élastogrammes, il est nécessaire de sélectionner les images du champ de déplacement. D'une part, car celui-ci est sujet à des grands déplacements dus à la contraction globale du myocarde. Ainsi, les images sont sélectionnées sur la base d'un calcul de corrélation et une appréciation visuelle du mouvement sur les cineloops B-mode. La corrélation 2D entre paires d'images B-mode consécutives diminue lorsque le tissu est sujet à un mouvement global. Un coefficient de corrélation minimal de 97% est choisi comme seuil. D'autre part, pour pouvoir comparer les élastogrammes pré- et post-lésion, il faut choisir des images pour lesquelles le B-mode est approximativement à des positions comparables au cours du cycle cardiaque. Cette sélection s'est uniquement basée sur une appréciation visuelle des cineloops B-mode. Après sélection, chaque jeu de données comporte 2 à 3 séries d'images équivalentes à une durée de 500 ms, minimum.

Une fois les images sélectionnées, un tri des jeux de données est ensuite effectué, à partir de la corrélation du signal de déplacement d'un pixel à celui de ses voisins. En effet, il est considéré que, puisque la propagation d'ondes mécaniques est ici à l'étude, le signal de déplacement en un point doit être fortement corrélé à celui des points qui l'entourent. Concrètement, à chaque point est attribué le coefficient de corrélation moyen calculé avec chacun des 230 points qui l'entourent (carré de 1.5 mm × 1.5 mm). Les données pour lesquelles plus la majorité du tissu présente une corrélation locale du signal de déplacement inférieure à 80%, sont été comme étant trop affectées par le bruit et sont rejetées, en conséquence.

Finalement, les retournées temporelles sont calculées séparément pour chaque série d'images et sont ensuite moyennées, avant de calculer l'élastogramme. Les lésions sont automatiquement détectées à partir d'un seuillage des cartes de ratio SWV, tel que décrit sous-partie 4.2.1.4. La longueur et la largeur des lésions détectées sont mesurées et comparées aux mesures réalisées sur le cœur après excision.

4.4.2. Résultats

4.4.2.1. Visualisation de lésions radiofréquence par élastographie passive

Sur les 26 paires d'acquisitions pré- et post-lésion réalisées, 6 doivent être rejetées car le signal de déplacement au sein du tissu est globalement trop affecté par le bruit. Plus de la moitié de la surface du tissu, pour ces cas, présente en effet un coefficient de corrélation local du signal de déplacement inférieur à 80%. Concernant les 20 paires d'acquisitions restantes, 15 d'entre elles (75%) permettent de visualiser une zone de ratio de SWV élevé, correspondant à l'emplacement du cathéter radiofréquence lors de l'ablation. Les seuils de ratio choisis pour détecter une lésion ont été adaptés pour chaque cas et varient de 1.6 à 1.8.

La **Figure 4-19** illustre deux exemples obtenus selon la configuration transversale de la maquette CHORUS. Deux zones de lésions sont détectées et correspondent à l'emplacement du cathéter radiofréquence lors de l'ablation. Dans un cas, la lésion détectée est trop large (dimension b), par rapport à celle mesurée mais sa profondeur est correctement estimée. Dans l'autre cas, la lésion est correctement visualisée à l'épicarde, mais sa profondeur est plus faible que celle attendue.

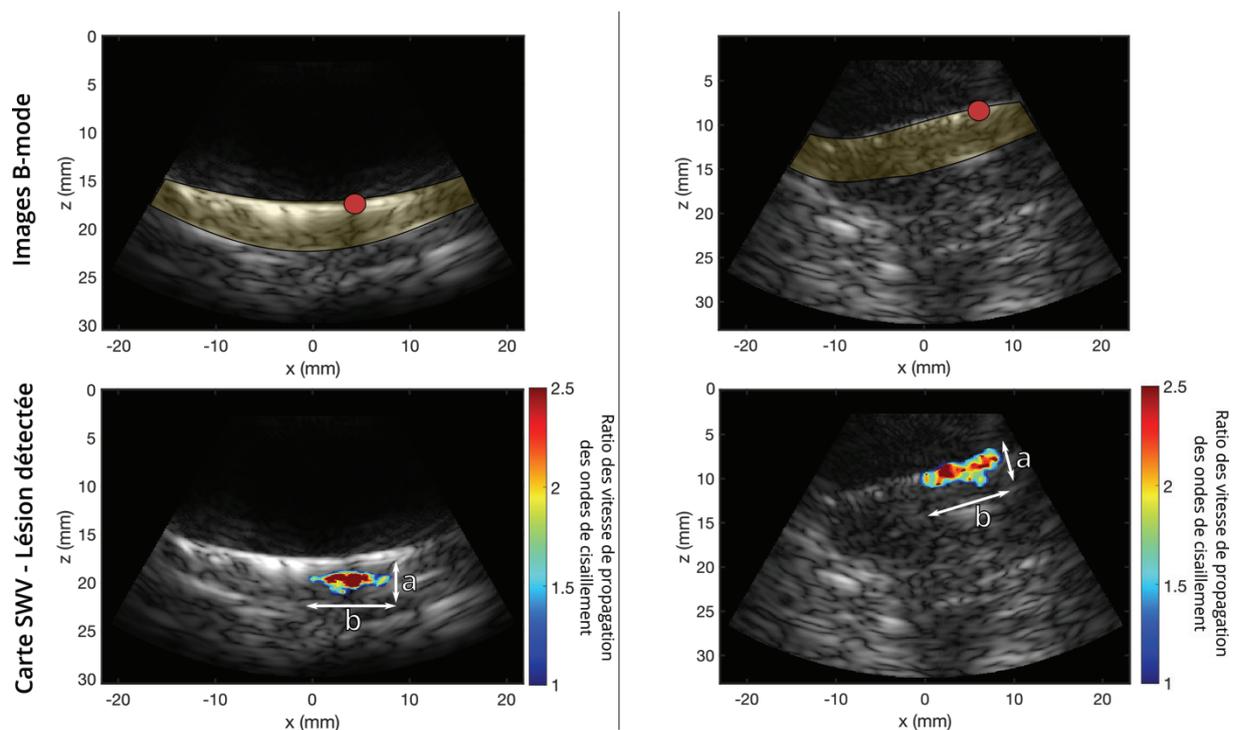


Figure 4-19. Images B-mode et cartes de ratio SWV obtenues pour deux acquisitions en configuration transversale. L'emplacement du tissu au sein du champ d'imagerie est indiqué par la zone jaune sur les images B-mode. Le point rose indique l'emplacement supposé du cathéter radiofréquence lors de l'ablation, déterminé par l'hyper-échogénéité qu'il génère. Sur les cartes de ratio SWV, les valeurs de ratio sont affichées uniquement pour la zone ayant été détectée comme attribuable à la présence de lésion. Dans le premier cas (gauche), l'erreur sur la profondeur est de 0.2 mm ($a_{\text{réel}} = 3$ mm, $a_{\text{elasto}} = 2.8$ mm), tandis qu'elle est de 2.5 mm sur la largeur ($b_{\text{réel}} = 6$ mm, $b_{\text{elasto}} = 8.5$ mm). La lésion n'est cependant pas détectée au niveau de l'épicarde (paroi supérieure, ici) mais plus profondément dans le myocarde. Dans le second cas (droite), les erreurs sur la profondeur et la largeur de la lésion détectées sont respectivement de 0.6 mm ($a_{\text{réel}} = 4.5$ mm, $a_{\text{elasto}} = 3.9$ mm) et de 0.2 mm ($b_{\text{réel}} = 10$ mm, $b_{\text{elasto}} = 9.8$ mm). La lésion est correctement détectée à l'épicarde.

La **Figure 4-20** illustre deux exemples obtenus selon la configuration longitudinale de la maquette CHORUS. Les deux lésions sont détectées au niveau de l'épicaarde. Dans un cas, la profondeur de la lésion est surestimée, tandis qu'elle est sous-estimée dans l'autre. Les largeurs des deux lésions sont correctement estimées. Les estimations obtenues à l'aide de la configuration longitudinale semblent plus précises que celles obtenues en configuration transversale. Cela peut s'expliquer par le plus grand nombre d'éléments ultrasonores dans le cas de la configuration longitudinale, induisant une meilleure qualité d'imagerie.

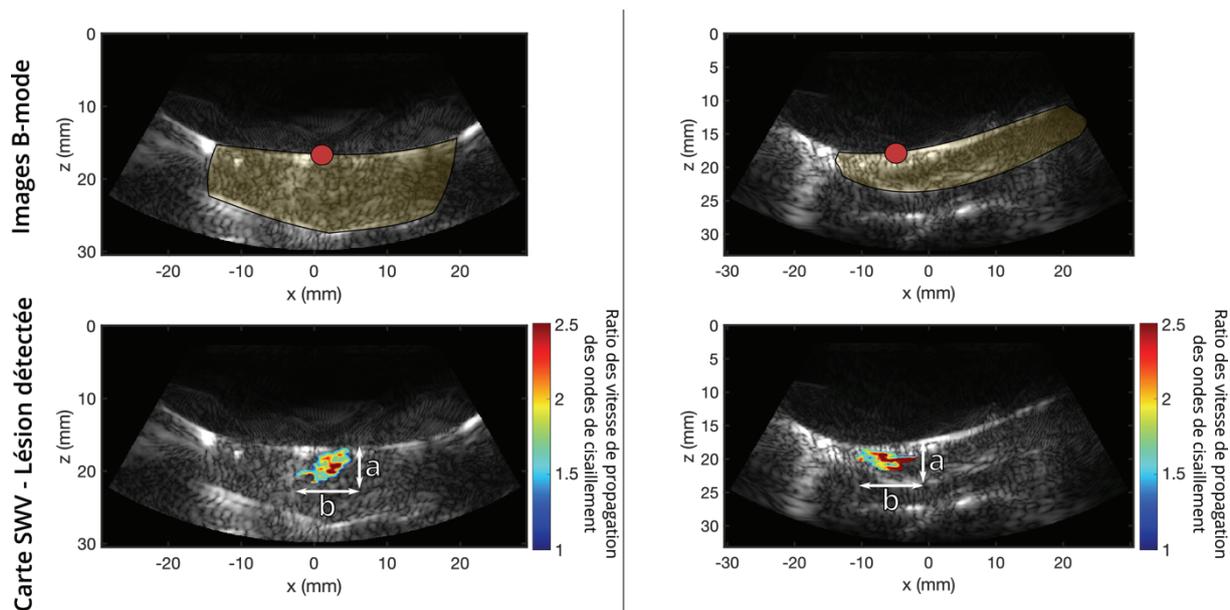


Figure 4-20. Images B-mode et cartes de ratio SWV obtenues pour deux acquisitions en configuration transversale. L'emplacement du tissu au sein du champ d'imagerie est indiqué par la zone jaune sur les images B-mode. Le point rose indique l'emplacement supposé du cathéter radiofréquence lors de l'ablation, déterminé par l'hyper-échogénicité qu'il génère. Sur les cartes de ratio SWV, les valeurs de ratio sont affichées uniquement pour la zone ayant été détectée comme attribuable à la présence de lésion. Dans le premier cas (gauche), l'erreur sur la profondeur est de 1.1 mm ($a_{\text{réel}} = 4$ mm, $a_{\text{elasto}} = 5.1$ mm), tandis qu'elle est de 0.6 mm sur la largeur ($b_{\text{réel}} = 9$ mm, $b_{\text{elasto}} = 8.4$ mm). Dans le second cas (droite), les erreurs sur la profondeur et la largeur de la lésion détectées sont respectivement de 0.5 mm ($a_{\text{réel}} = 4$ mm, $a_{\text{elasto}} = 3.5$ mm) et de 0.1 mm ($b_{\text{réel}} = 10$ mm, $b_{\text{elasto}} = 9.9$ mm). Les deux lésions ont été correctement détectées à l'épicaarde.

Au sein des 15 lésions correctement détectées, le ratio moyen de SWV mesuré est de 1.9 ± 0.9 . L'erreur absolue (resp. relative) moyenne sur la profondeur des lésions est de 0.7 ± 0.5 mm (resp. 19 ± 14 %). L'erreur absolue (resp. relative) moyenne sur la largeur des lésions est de 1.5 ± 1.5 mm (resp. 20 ± 19 %). Sur l'ensemble des cas, il n'a pas été possible de retrouver exactement la forme hémisphérique attendue des lésions. En effet, bien que les dimensions x et z mesurées soient cohérentes avec une forme hémisphérique, la surface lésée n'est pas exactement celle attendue.

4.4.2.2. Visualisation de lignes de lésions par élastographie passive

Deux exemples de lignes de lésions sont proposés **Figure 4-21**. Dans le cas de la ligne à deux lésions, une petite zone composée de deux régions jointives est assimilée à la présence de lésions. Lors de la découpe macroscopique, ces deux lésions sont effectivement jointives, ce qui est correctement visualisé par l'élastographie. Les tailles de lésions sont néanmoins bien inférieures à celles attendues (2 mm au lieu de 4.5 mm attendus). La seconde ligne, composée de trois lésions, révèle

deux lésions jointives (situées à $x = -5$ mm et $x = 0$ mm, environ) et une distincte des deux autres (située à $x = 10$ mm, environ), lors de la découpe. Une zone globale de ratio élevé est perceptible et correspondrait aux emplacements du cathéter lors des ablations. Les lésions sont néanmoins toutes identifiées comme contigües par l'élastographie, ce qui n'est pas le cas en réalité pour la lésion la plus à droite du plan d'imagerie.

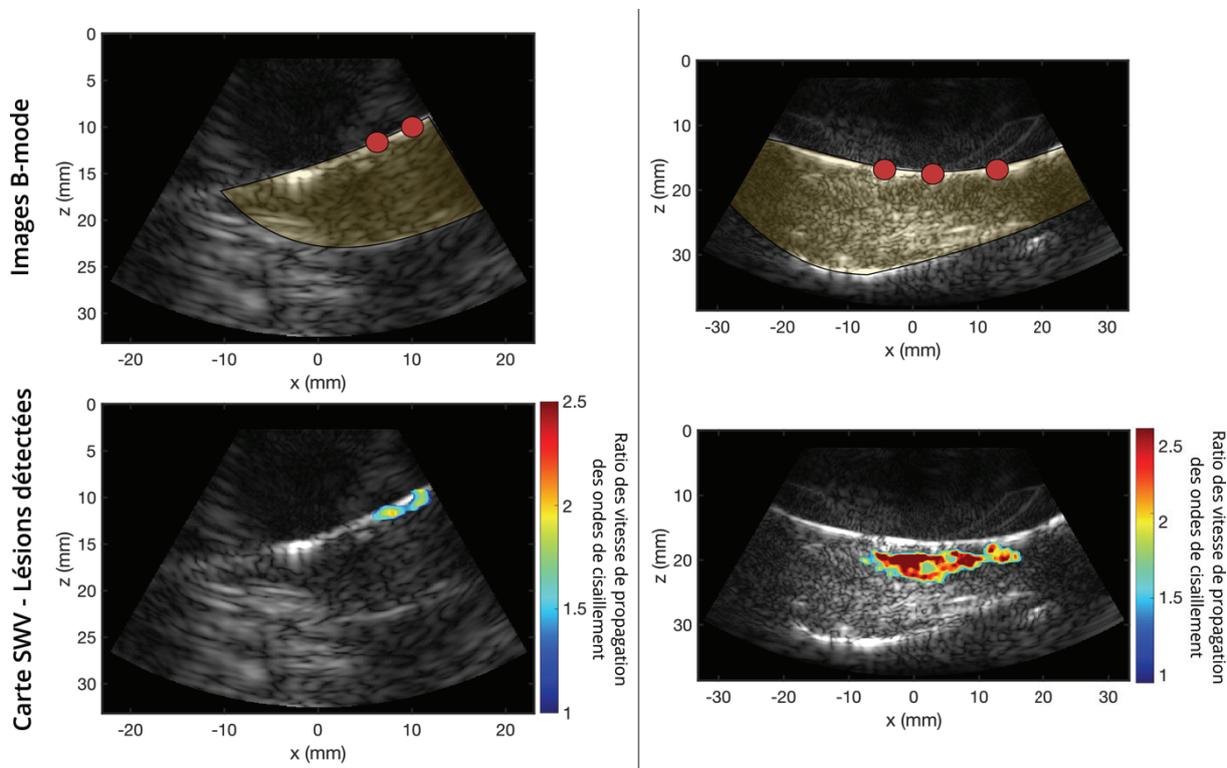


Figure 4-21. Images B-mode et cartes de ratio SWV obtenues pour deux lignes de lésions acquises avec la configuration transversale (gauche) et longitudinale (droite). L'emplacement du tissu au sein du champ d'imagerie est indiqué par la zone jaune sur les images B-mode. Le point rose indique les emplacements supposés du cathéter radiofréquence lors des ablations, déterminés par l'hyper-échogénéicité qu'il génère. Sur les cartes de ratio SWV, les valeurs de ratio sont affichées uniquement pour la zone ayant été détectée comme attribuable à la présence de lésion. La ligne de deux lésions (gauche) est correctement identifiée par élastographie comme étant composée de deux lésions jointives. Leur taille est cependant inférieure à celle attendue. La ligne de trois lésions (droite) est également identifiée comme un ensemble de lésions jointives. Les lésions situées à $x = -5$ mm et $x = 0$ mm sont effectivement jointives mais ce n'est pas le cas pour la troisième lésion.

4.4.3. Discussion

4.4.3.1. Visualisation de lésions thermiques cardiaques par élastographie passive sur modèle in-vivo

Dans cette étude, il a été question d'évaluer la possibilité d'implémenter l'élastographie passive, à terme, sur le futur prototype transœsophagien du projet CHORUS, afin de suivre la formation de lésions thermiques in-vivo. Il a ici été démontré que la visualisation de zones de rigidité plus élevée, caractérisées par une vitesse locale de propagation des ondes de cisaillement accrue, pouvait être directement associée à la présence d'une lésion thermique.

Il a également été possible de visualiser des lignes de lésions et des lésions contiguës ont correctement identifiées par une seule zone de ratio élevé. D'autres études démontrent également cette possibilité à l'aide d'élastographie basée sur la déformation^{34,36}, ou encore en élastographie active^{28,32}. Toutefois, dans cette étude, certaines lésions ont été identifiées comme jointives, à tort. Des améliorations sont donc nécessaires en vue d'une application pour le suivi du traitement ablatif des arythmies cardiaques. Ces améliorations pourront, entre autres, concerner l'algorithme de détection des lésions, comme discuté sous-partie 4.3.3.3, ou encore la qualité d'imagerie de la sonde utilisée.

Une seule étude in-vivo de la littérature relate aujourd'hui, à ma connaissance, de la possibilité de visualiser des lésions thermiques par élastographie passive ultrasonore dans le cœur³⁸. Dans cette étude, un cas d'augmentation locale de la rigidité du myocarde, après un tir HIFU, avait été reporté. Cet essai ayant été réalisé sur primate non-humain et comme la lésion n'avait pas été confirmée par IRM, aucune vérification de la présence de lésion n'avait été possible.

D'autres études d'élastographie in-vivo ont toutefois démontré la possibilité de détecter des lésions par une diminution de la déformation locale du tissu post-ablation ou par élastographie active, comme mentionné partie 4.1.4. Notamment, Satseng et. al³⁶, reportent des erreurs de l'ordre de 30% sur l'estimation de la surface de lésion et de 40% sur l'estimation de la surface de l'espace inter-lésion. Ces valeurs concordent avec les résultats obtenus lors de cette étude. Toutefois, les mesures réalisées ici ne concernent que la profondeur et la largeur des lésions visualisées. La détection inexacte des surfaces lésées par élastographie n'a pas permis une comparaison aux surfaces réelles obtenues lors de la découpe.

4.4.3.2. Limites de l'analyse des données

Les lésions réalisées par cathéter dans la présente étude sont relativement petites. De plus, aucune étape de recalage n'a été implémentée avant la comparaison des élastogrammes pré- et post-lésions. Les images considérées ont été choisies pour correspondre grossièrement à une même position du myocarde mais cela ne garantit pas la parfaite superposition des images pré- et post-lésions. Ainsi, puisque les cartes de ratio SWV sont calculées point par point, cela pourrait expliquer en partie les erreurs au niveau des dimensions des lésions.

De plus, les lésions sont réalisées au niveau de la paroi épocardique. Or, l'interface membrane/tissu peut être source d'artéfact. Lorsque l'on considère les lésions détectées au niveau de l'épicarde, et plus petites que lors de la découpe, il est légitime de questionner si cela est dû à une augmentation de la rigidité où simplement le résultat d'un artéfact. Toutefois, les lésions considérées comme correctement détectées, l'ont été à la position attendue. Réaliser des lésions plus profondes pourrait permettre de répondre à cette interrogation. Cependant, cela nécessiterait un modèle cardiaque in-vivo moins sensible aux ablations radiofréquences.

Enfin, comme pour les études ex-vivo, la comparaison des tailles de lésions réelles à celles estimées par élastographie, suppose une découpe macroscopique réalisée selon le plan exact d'imagerie. À nouveau, aucune garantie n'a ici été possible. Étant donné les conditions expérimentales, la découpe n'a pas pu être réalisée sous guidage B-mode, mais uniquement selon l'axe estimé du transducteur.

4.4.3.3. Limites du montage expérimental

Comme lors de l'étude in-vivo pour l'imagerie de l'onde électromécanique à l'aide de la maquette CHORUS, l'une des principales difficultés rencontrées est la forte présence d'artéfact due à la proximité avec l'air et un mauvais couplage acoustique. Ainsi, les données de déplacements sont bruitées et les champs qui en découlent par dérivation le sont également. Cette forte présence de bruit peut mener à de mauvaises estimations de l'élasticité. Il serait alors pertinent d'avoir recours à des sondes cliniques, permettant de réaliser des acquisitions dans de meilleures conditions acoustiques (sonde transœsophagienne ou intracardiaque, par exemple). De plus, l'implémentation de méthodes de dérivation plus robuste au bruit permettrait d'améliorer les résultats en conditions in-vivo.

Une seconde limite est l'absence de mesure permettant de garantir la synchronisation des acquisitions ultrasonores et du passage d'ondes de cisaillement. Ici, les cineloops de déplacement ont été visualisés afin de s'assurer de la propagation d'ondes pour le calcul des élastogrammes. Cependant, aucune mesure, permettant de corrélérer l'acquisition aux fermetures des valves cardiaques, n'a été réalisée. Lors de futures expérimentations, l'enregistrement synchronisé de sonogrammes ou encore de pression intra-cavitaire pourrait permettre d'associer les acquisitions ultrasonores au passage d'ondes de cisaillement, générées par la fermeture soit de la valve aortique ou soit de la valve mitrale.

4.4.1. Conclusion de l'étude

Cette étude démontre la faisabilité de visualiser des lésions thermiques par élastographie passive, dans un cœur in-vivo. Cette démonstration n'avait jusqu'alors jamais été réalisée à l'aide d'élastographie basée sur la corrélation. Seule une augmentation de la rigidité locale avait été observée, suite à un tir HIFU sur modèle simiesque, sans pour autant pouvoir attester de la présence d'une lésion correspondante.

Dans l'objectif d'implémenter cette méthode dans le cadre du projet CHORUS, la prochaine étape consistera à évaluer cette faisabilité via l'abord transœsophagien, à l'aide du nouveau prototype. Il s'agira alors d'évaluer la faisabilité de visualiser des lésions thermiques par élastographie passive sur un champ visuel plus important et notamment à de plus grandes distances de la sonde.

Afin de valider cette méthode, il pourra être envisagé de comparer la surface des lésions obtenues aux valeurs réelles. Il s'agira alors de réaliser des marquages permettant une découpe macroscopique contrôlée et des méthodes de segmentation automatique afin de définir la surface réelle de lésion, comme proposé lors de plusieurs études^{36,38}. D'autre part, il serait également intéressant de corrélérer la détection de lésions par élastographie passive, aux indices d'ablations permettant aujourd'hui d'évaluer indirectement la présence de lésions radiofréquence en clinique⁴⁶.

Dans de futures perspectives, l'utilisation d'acquisitions ultrasonores 3D serait pertinente, puisque les lésions volumétriques ne peuvent en essence être réduites à des surfaces. Rendre compte de l'efficacité de l'ablation thermique nécessite forcément l'estimation du volume lésionnel en 3D. Dans ce cadre, l'élastographie pourrait alors bénéficier des avancées en imagerie 3D

ultrasonore ultrarapide, comme proposé lors de récentes études^{33,47-49}. Enfin, la fusion de l'élastographie passive avec des modalités d'imagerie couramment utilisées en électrophysiologie interventionnelle⁵⁰, offrirait alors un outil de diagnostic et de suivi du traitement complet pour l'ablation des arythmies cardiaques.

4.5. Conclusion du chapitre

L'élastographie passive basée sur la corrélation est une modalité émergente et ne nécessitant aucun recours à des sources extérieures de perturbations du milieu. Cette méthode se propose de tirer bénéfice du bruit ambiant du corps humain afin d'en cartographier les propriétés mécaniques. Le cœur notamment, est traversé par des ondes mécaniques générées par la fermeture des valves cardiaques. Suivre l'ablation des foyers arythmogènes, par une mesure directe de la formation de lésions thermiques, pourrait ainsi être envisagé grâce à la visualisation d'augmentation de rigidité post-ablation du tissu cardiaque.

Lors de cette thèse, la faisabilité de l'élastographie passive pour la visualisation des lésions thermiques HIFU sur du tissu cardiaque ex-vivo a été démontrée. Une première étude a permis d'estimer une première valeur seuil d'augmentation de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement caractéristique de la présence d'une lésion. Ce seuil est cohérent avec ceux mentionnés dans la littérature.

Dans un second temps, la capacité de l'élastographie passive à visualiser des schémas de lésions HIFU au sein d'un même plan d'imagerie a été évaluée. Des distributions de zones plus rigides ont été observées après ablation et correspondent globalement aux schémas attendus. Toutefois, les schémas n'ont pas été fidèlement retranscrits et la forme des lésions attendues n'a pas pu être retrouvée par élastographie.

Enfin, une étude sur modèle porcin a été conduite et a permis de démontrer que la visualisation de lésions thermiques radiofréquences était possible in-vivo, à l'aide la maquette CHORUS. Des lignes des lésions ont pu être visualisées. À nouveau, des erreurs subsistent au niveau de l'estimation des dimensions et de la forme des lésions.

Il ressort de ces études que des améliorations sont encore attendues afin d'éprouver la validité de l'élastographie passive pour le suivi de la formation de lésions thermiques cardiaques. Afin de développer cette nouvelle méthode, le recours à des sondes d'échocardiographie clinique, dédiées uniquement à l'imagerie, serait alors bénéfique. Pour de futurs essais en cuve, il serait également intéressant de développer des méthodes permettant de contrôler le champ d'onde généré et d'en évaluer la qualité. Concernant les futurs essais in-vivo, il s'agira d'optimiser les conditions expérimentales afin de bonnes conditions d'imagerie et de s'assurer de la présence de champs d'ondes nécessaires à l'élastographie passive.

Néanmoins, les résultats de cette thèse encouragent quant à la possibilité d'implémenter cette méthode dans le cadre du traitement ablatif des arythmies cardiaques. Deux voies sont ainsi aujourd'hui à poursuivre : évaluer la faisabilité dans des conditions cliniques (thorax fermé, utilisation de sondes d'échocardiographie interventionnelle) et optimiser l'algorithme de détection des lésions afin de valider les mesures. Ces nouvelles études pourraient alors constituer les fondations permettant, à termes, d'envisager cette méthode en clinique.

BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE 4

1. Aki, K. & Richards, P. Quantitative Seismology, 2nd Ed. (2002).
2. Gallot, T. *et al.* Passive elastography: shear-wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **58**, 1122–1126 (2011).
3. Nguyen, T.-M. *et al.* Diffuse shear wave imaging: toward passive elastography using low-frame rate spectral-domain optical coherence tomography. *J. Biomed. Opt.* **21**, 126013 (2016).
4. Delattre, V., Catheline, S., Laloy-Borgna, G., Zorgani, A. & Roman, S. Passive elastography of the esophagus: from model to preliminary in-vivo experiments using diameter measurements. *Biomed. Phys. Eng. Express* (2021) doi:10.1088/2057-1976/ac277d.
5. Zorgani, A. *et al.* Brain palpation from physiological vibrations using MRI. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **112**, 12917–12921 (2015).
6. Sarvazyan, A. P., Rudenko, O. V., Swanson, S. D., Fowlkes, J. B. & Emelianov, S. Y. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med. Biol.* **24**, 1419–1435 (1998).
7. Doherty, J. R., Dahl, J. J. & Trahey, G. E. Harmonic tracking of acoustic radiation force-induced displacements. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **60**, 2347–2358 (2013).
8. Vos, H. J. *et al.* Cardiac Shear Wave Velocity Detection in the Porcine Heart. *Ultrasound Med. Biol.* **43**, 753–764 (2017).
9. Pernot, M. *et al.* Real-time assessment of myocardial contractility using shear wave imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* **58**, 65–72 (2011).
10. Santos, P. *et al.* Natural Shear Wave Imaging in the Human Heart: Normal Values, Feasibility, and Reproducibility. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **66**, 442–452 (2019).
11. Vos, H. J., van Dalen, B. M., Bosch, J. G., van der Steen, A. F. W. & de Jong, N. Myocardial passive shear wave detection. in *2015 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)* 1–4 (2015). doi:10.1109/ULTSYM.2015.0152.
12. Strachinaru, M. *et al.* P1138 Cardiac shear wave velocity in healthy individuals. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **17**, ii242–ii245 (2016).
13. Keijzer, L. B. H. *et al.* Reproducibility of Natural Shear Wave Elastography Measurements. *Ultrasound Med. Biol.* **45**, 3172–3185 (2019).
14. Troelstra, M. A. *et al.* Shear wave cardiovascular MR elastography using intrinsic cardiac motion for transducer-free non-invasive evaluation of myocardial shear wave velocity. *Sci. Rep.* **11**, 1403 (2021).
15. Lee, W.-N., Provost, J., Fujikura, K., Wang, J. & Konofagou, E. E. In vivo study of myocardial elastography under graded ischemia conditions. *Phys. Med. Biol.* **56**, 1155–1172 (2011).
16. Catheline, S. *et al.* Tomography from diffuse waves: Passive shear wave imaging using low frame rate scanners. *Appl. Phys. Lett.* **103**, 014101 (2013).
17. Fink, M. *et al.* Time-reversed acoustics. *Rep. Prog. Phys.* **63**, 1933–1995 (2000).
18. Pernot, M. *et al.* Shear Wave Imaging of Passive Diastolic Myocardial Stiffness: Stunned Versus Infarcted Myocardium. *JACC Cardiovasc. Imaging* **9**, 1023–1030 (2016).
19. Strachinaru, M. *et al.* Cardiac Shear Wave Elastography Using a Clinical Ultrasound System. *Ultrasound Med. Biol.* **43**, 1596–1606 (2017).
20. Villemain, O. *et al.* Myocardial Stiffness Evaluation Using Noninvasive Shear Wave Imaging in Healthy and Hypertrophic Cardiomyopathic Adults. *JACC Cardiovasc. Imaging* **12**, 1135–1145 (2019).
21. Pislaru, C. *et al.* Increased Myocardial Stiffness Detected by Intrinsic Cardiac Elastography in Patients With Amyloidosis: Impact on Outcomes. *JACC Cardiovasc. Imaging* **12**, 375–377 (2019).
22. Chen, F. *et al.* Experimental study of applying shear wave elastography for examining effects of high intensity focused ultrasound ablation against subcutaneously implanted VX2 tumors in rabbits. (2017).

23. Mariani, A. *et al.* Real time shear waves elastography monitoring of thermal ablation: in vivo evaluation in pig livers. *J. Surg. Res.* **188**, 37–43 (2014).
24. Pernot, M. *et al.* Mapping myocardial elasticity changes after RF-ablation using supersonic shear imaging. in *2009 36th Annual Computers in Cardiology Conference (CinC)* 793–796 (2009).
25. Yang, W. *et al.* Post-Procedure Evaluation of Microwave Ablations of Hepatocellular Carcinomas Using Electrode Displacement Elastography. *Ultrasound Med. Biol.* **42**, 2893–2902 (2016).
26. Yang, W. *et al.* Delineation of post-procedure ablation regions with electrode displacement elastography with a comparison to acoustic radiation force impulse imaging. *Ultrasound Med. Biol.* **43**, 1953–1962 (2017).
27. Kwiecinski, W. *et al.* Cardiac shear-wave elastography using a transesophageal transducer: application to the mapping of thermal lesions in ultrasound transesophageal cardiac ablation. *Phys. Med. Biol.* **60**, 7829–7846 (2015).
28. Hollender, P. *et al.* Scanned Three-Dimensional Intracardiac ARFI and SWEI for Imaging Radiofrequency Ablation Lesions. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **64**, 1034–1044 (2017).
29. Kwiecinski, W. *et al.* Quantitative evaluation of atrial radio frequency ablation using intracardiac shear-wave elastography. *Med. Phys.* **41**, 112901 (2014).
30. Hsu, S. J., Bouchard, R. R., Dumont, D. M., Wolf, P. D. & Trahey, G. E. In vivo assessment of myocardial stiffness with acoustic radiation force impulse imaging. *Ultrasound Med. Biol.* **33**, 1706–1719 (2007).
31. Eyerly, S. A., Vajdani-Jahromi, M., Dumont, D. M., Trahey, G. E. & Wolf, P. D. The Evolution of Tissue Stiffness at Radiofrequency Ablation Sites During Lesion Formation and in the Peri-Ablation Period. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **26**, 1009–1018 (2015).
32. Eyerly, S. A. *et al.* Intracardiac acoustic radiation force impulse imaging: A novel imaging method for intraprocedural evaluation of radiofrequency ablation lesions. *Heart Rhythm* **9**, 1855–1862 (2012).
33. Papadacci, C., Bunting, E. A., Wan, E. Y., Nauleau, P. & Konofagou, E. E. 3D myocardial elastography and electromechanical wave imaging in vivo. *IEEE Trans. Med. Imaging* **36**, 618–627 (2017).
34. Bunting, E. *et al.* Cardiac Lesion Mapping in vivo using Intracardiac Myocardial Elastography. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **65**, 14–20 (2018).
35. Grondin, J., Wan, E., Gambhir, A., Garan, H. & Konofagou, E. Intracardiac myocardial elastography in canines and humans in vivo. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **62**, 337–349 (2015).
36. Ssayseng, V. *et al.* Catheter Ablation Lesion Visualization With Intracardiac Strain Imaging in Canines and Humans. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **67**, 1800–1810 (2020).
37. Barrere, V., Melodelima, D., Catheline, S. & Giammarinaro, B. Imaging of Thermal Effects during High-Intensity Ultrasound Treatment in Liver by Passive Elastography: A Preliminary Feasibility in Vitro Study. *Ultrasound Med. Biol.* **46**, 1968–1977 (2020).
38. Greillier, P. *et al.* Myocardial Thermal Ablation with a Transesophageal High-Intensity Focused Ultrasound Probe: Experiments on Beating Heart Models. *Ultrasound Med. Biol.* **44**, 2625–2636 (2018).
39. Greillier, P. Évaluation d'une sonde HIFU transoesophagienne sur coeur battant. (Université de Lyon, 2017).
40. Bessiere, F. *et al.* Ultrasound-Guided Transesophageal High-Intensity Focused Ultrasound Cardiac Ablation in a Beating Heart: A Pilot Feasibility Study in Pigs. *Ultrasound Med. Biol.* **42**, 1848–1861 (2016).
41. N'djin, W. A., Matsui, K., Chavrier, F. & Souchon, R. Method and Apparatus for Imaging in Real Time the Propagation of a Mechanical Wave in an Acoustically Propagative Material. (2018).
42. Barkagan, M. *et al.* Histopathological Characterization of Radiofrequency Ablation in Ventricular Scar Tissue. *JACC Clin. Electrophysiol.* **5**, 920–931 (2019).
43. Brosses, E. S., Pernot, M. & Tanter, M. The link between tissue elasticity and thermal dose in vivo. *Phys. Med. Biol.* **56**, 7755–7765 (2011).
44. Sapin-de Brosses, E., Gennisson, J.-L., Pernot, M., Fink, M. & Tanter, M. Temperature dependence of the shear modulus of soft tissues assessed by ultrasound. *Phys. Med. Biol.* **55**, 1701–1718 (2010).
45. Høgh Petersen, H., Chen, X., Pietersen, A., Svendsen, J. H. & Haunsø, S. Lesion dimensions during temperature-controlled radiofrequency catheter ablation of left ventricular porcine myocardium: impact of ablation site, electrode size, and convective cooling. *Circulation* **99**, 319–325 (1999).
46. Das, M. *et al.* Ablation index, a novel marker of ablation lesion quality: prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in target values. *EP Eur.* **19**, 775–783 (2017).
47. Papadacci, C., Finel, V., Villemain, O., Tanter, M. & Pernot, M. *4D ultrafast ultrasound imaging of naturally occurring shear waves in the human heart.* (2020).
48. Finel, V. 3D ultrafast echocardiography: toward a quantitative imaging of the myocardium. (Université Sorbonne Paris Cité, 2018).
49. Provost, J. *et al.* 3D ultrafast ultrasound imaging in vivo. *Phys. Med. Biol.* **59**, L1–L13 (2014).

50. Hollender, P., Rosenzweig, S., Eyerly, S., Wolf, P. & Trahey, G. Three-dimensional fusion of Shear Wave Imaging and electro-anatomical mapping for intracardiac radiofrequency ablation monitoring. *2013 IEEE Int. Ultrason. Symp. IUS* (2013) doi:10.1109/ULTSYM.2013.0028.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Afin d'empêcher la survenue de conséquences graves chez un patient souffrant d'arythmie cardiaque, le traitement privilégié est aujourd'hui l'ablation thermique par radiofréquence. Cependant, les méthodes d'imagerie interventionnelle, qui servent actuellement à guider et suivre de traitement, bien que performantes, souffrent de limitations non négligeables. Ces limitations pourraient, en outre, être en partie à l'origine de l'efficacité limitée de l'intervention.

L'imagerie ultrasonore ultrarapide se positionne alors comme une modalité de choix pour répondre à ces limitations. Du fait de ses propriétés, elle pourrait offrir des informations jusqu'alors inaccessibles en électrophysiologie interventionnelle. Notamment, l'imagerie de l'onde électromécanique pourrait offrir une cartographie rapide de l'activité contractile au sein du myocarde et ainsi guider plus précisément le traitement ablatif. L'élastographie passive permettrait de visualiser la formation de lésions thermiques et ainsi fournir des informations directes quant à la réalisation des ablations.

En premier lieu, les travaux réalisés au cours de cette thèse contribuent à valider la faisabilité d'appliquer l'imagerie de l'onde électromécanique pour cartographier l'activité cardiaque, par le biais de cineloop, ou film, de déplacement local du tissu cardiaque. Une première étude sur modèles de cœur isolé travaillant souligne le potentiel indéniable de la méthode pour visualiser les schémas de contraction et identifier la surface d'origine de la contraction. L'imagerie de l'onde électromécanique permet en effet d'identifier, sans autre informations préalables, le type de rythme cardiaque (sinusal ou stimulé) et de différencier des stimulations endocardique et épicaudique.

Les deux études réalisées sur modèle porcin confirment la possibilité d'appliquer cette méthode dans des conditions in-vivo. Des schémas de propagation d'ondes mécaniques, cohérentes avec le site de stimulation, ont pu être observés pour la première fois à l'aide d'une sonde intracardiaque. La possibilité d'implémenter cette méthode sur le futur prototype transœsophagien du projet CHORUS a également été étudiée. Bien que des contraintes expérimentales aient empiété sur la qualité des données récoltées avec la maquette, des fronts d'ondes pouvant correspondre à la propagation de l'onde électromécanique ont été observés. De futurs essais par voie transœsophagienne pourront permettre de confirmer ces résultats dans des conditions expérimentales plus favorables.

Néanmoins, ces deux études in-vivo ont également souligné la limite de l'exploitation des cineloop pour l'interprétation des schémas d'activation électromécanique cardiaque. Leur interprétation complexe, dans des conditions in-vivo, n'est possible que par un lecteur fortement expérimenté et est donc sujette à une variabilité inter-lecteurs. Une représentation permettant une interprétation moins subjective de l'imagerie de l'onde électromécanique est alors devenue indispensable.

Dans un second temps, une nouvelle méthode de cartographie de la contraction cardiaque, à partir des données d'imagerie de l'onde électromécanique a été introduite, en vue de rendre leur interprétation plus objective. Cette méthode tire parti de l'évolution temporelle de la distribution des fréquences au sein du tissu cardiaque, induite par la propagation de l'onde électromécanique. En associant le moment d'apparition d'une valeur maximale de fréquence dominante, au sein du déplacement local tissulaire, à un point donné du tissu cardiaque, il deviendrait alors possible de cartographier la contraction cardiaque sous forme d'isochrone. L'isochrone basé sur l'analyse spectrale du déplacement tissulaire représenterait ainsi en 2D les informations spatio-temporelles pertinentes du cineloop d'imagerie de l'onde électromécanique.

Cette méthode a pu être d'abord validée sur les données acquises lors de l'étude sur cœurs isolés travaillants. Les isochrones obtenus décrivent fidèlement les schémas de contraction précédemment visualisés par cineloops. Les isochrones dérivés de l'analyse temps-fréquence proposés sont également qualitativement et quantitativement similaires à ceux obtenus par analyse de la déformation tissulaire, usuellement utilisés lors des études d'imagerie de l'onde électromécanique et validés vis-à-vis de mesures électrophysiologiques.

Enfin l'application de cette méthode sur les données de l'imagerie de l'onde électromécanique, acquises in-vivo, met alors en exergue son intérêt. Les isochrones obtenus facilitent indéniablement l'interprétation des données et ne nécessitent plus de lecteur expérimenté. De plus, il a été montré que les schémas décrits par ces isochrones diffèrent en fonction de la méthode d'activation électrique cardiaque. L'imagerie de l'onde électromécanique, ainsi représentée, pourrait alors permettre de discriminer un type de rythme cardiaque d'un autre et d'identifier la source de contraction, in-vivo.

Bien que des améliorations de cette méthode, ainsi que des études de validation in-vivo étendues, soient encore nécessaires, l'analyse spectrale des données d'imagerie de l'onde électromécanique semble offrir une alternative prometteuse pour caractériser objectivement la contraction cardiaque. À termes, l'automatisation de cette méthode pourrait offrir dans un premier une représentation facile d'interprétation de la contraction, qui pourrait être également associée à la visualisation dynamique du cineloop dans un second temps. Son implémentation pourrait être directement envisagée sur des échographes cliniques et appliquée à des sondes déjà utilisées dans la pratique clinique pour l'ablation des arythmies cardiaques. Les informations qui en découlent pourraient alors compléter celles apportées par la cartographie électroanatomique 3D en clinique et améliorer le guidage interventionnel en électrophysiologie.

Enfin, les travaux présentés en dernière partie de ce manuscrit consolident les avancées en élastographie passive pour le suivi de la formation de lésions thermiques cardiaques. Une première étude ex-vivo confirme la faisabilité de visualiser des lésions thermiques réalisées par HIFU de

façon répétable, sur du tissu cardiaque. Les résultats obtenus ont également permis de définir un ratio seuil d'augmentation de la rigidité permettant d'identifier une zone de tissu lésé, situé autour d'un facteur 1.6.

Des matrices de lésions HIFU, réalisées sur échantillons de paroi cardiaques, ont également été imagés par élastographie passive. Des zones d'augmentation de la rigidité, cohérentes avec la distribution de lésions attendue, ont été observées. L'algorithme simpliste de détection de lésion, basé sur un seuillage du ratio des vitesses de propagation des ondes de cisaillement avant et après lésions, ne permet néanmoins pas de retrouver la forme correcte des lésions réalisées.

L'élastographie passive a également permis de visualiser des lésions thermiques réalisées par radiofréquence sur modèle in-vivo, à l'aide de la maquette CHORUS. Des lignes de lésions successives ont pu être visualisés, bien que des lésions distinctes aient été considérées comme jointives par élastographie. Néanmoins, ces résultats attestent, pour la première fois, de la possibilité de suivre la formation de lésions thermiques par élastographie passive, en conditions in-vivo. À nouveau, des améliorations de l'algorithme de détection du tissu lésé sont attendues, afin de retranscrire plus fidèlement la distribution et la forme des lésions.

L'élastographie passive est une modalité émergente et ces résultats confortent de son potentiel pour suivre l'ablation thermiques dans des conditions interventionnelles. Jusqu'alors, seules des mesures indirectes sont fournies au clinicien et ne permettent pas de garantir de la réalisation adéquate de lésions thermiques. Des efforts supplémentaires sont alors à fournir dans ce domaine pour offrir une méthode de visualisation facilement implémentable dans le contexte interventionnel actuel et qui pourrait, à termes, améliorer l'efficacité du traitement des arythmies cardiaques.

RÉFÉRENCES DE L'AUTEUR

Brevet :

« Méthode pour caractériser l'activation d'un tissu anatomique soumis à la contraction ». Jade Robert, Cyril Lafon, Francis Bessière, Elodie Cao. Demande déposée le 30 juin 2021 (n° EP 21305898.5).

Publications :

F. Bessière, A. Zorgani, J. Robert, L. Daunizeau, E. Cao, F. Vaillant, E. Abell, B. Quesson, S. Catheline, P. Chevalier, C. Lafon. *High Frame Rate Ultrasound for Electromechanical Wave Imaging to Differentiate Endocardial From Epicardial Myocardial Activation*. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2020.

J. Robert, F. Bessière, E. Cao, V. Loyer, B. Quesson, S. Catheline, C. Lafon. *Spectral Analysis of Tissue Displacement for Cardiac Activation Mapping: Ex-vivo Working Heart and In-vivo Study*. Soumis à IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control en Juin 2021.

Communications lors de congrès nationaux et internationaux :

J. Robert, F. Bessière, E. Cao, A. Zorgani, L. Daunizeau, S. Catheline, F. Vaillant, B. Quesson, C. Lafon. Characterization of mechanical activation during ventricular arrhythmias using high-resolution Electromechanical Wave Imaging. IEEE Ultrasonics Symposium (IUS), Glasgow, Écosse, 2019. Présentation orale.

J. Robert, F. Bessière, E. Cao, A. Zorgani, L. Daunizeau, S. Catheline, F. Vaillant, B. Quesson, C. Lafon. Ventricular arrhythmias characterization with high-resolution electromechanical wave imaging on isolated working heart model. International Society for Therapeutic Ultrasound (ISTU), Barcelone, Espagne, 2019. Présentation orale.

J. Robert, F. Bessière, E. Cao, A. Zorgani, L. Daunizeau, S. Catheline, F. Vaillant, B. Quesson, C. Lafon. Electromechanical Wave Imaging using high frame rate ultrasounds for cardiac arrhythmias characterization. Congrès RITS (Recherche en Imagerie et Technologies pour la Santé), Tours, France, 2019. Présentation orale.

J. Robert, F. Bessière, E. Cao, A. Zorgani, L. Daunizeau, S. Catheline, F. Vaillant, B. Quesson, C. Lafon. Improving Ventricular Arrhythmias Treatment Monitoring using Ultrafast Ultrasound. Forum Acusticum, en ligne, 2020. Présentation orale.

J. Robert, F. Bessière, E. Cao, V. Loyer, B. Quesson, S. Catheline, C. Lafon. Electromechanical Wave Imaging for RVOT Arrhythmias Characterization in-vivo. IEEE Ultrasonics Symposium (IUS), en ligne, 2020. Présentation poster.

J. Robert, E. Cao, L. Reynouard, B. Giammarinaro, F. Bessière, S. Catheline, C. Lafon. Detection of HIFU Lesions in Ex-vivo Cardiac Tissues using Passive Elastography. International Symposium on Focused Ultrasound, en ligne, 2020. Présentation poster.

J. Robert, F. Bessière, E. Cao, S. Catheline, C. Lafon. Ultrafast Ultrasound Imaging for Cardiac Arrhythmias Treatment Guidance and Monitoring. Journée de l'École Doctorale Interdisciplinaire Sciences Santé (EDISS), en ligne, 2020. Présentation orale.

J. Robert, F. Bessière, G. Ditac, L. Auguel, E. Cao, J.-B. Nayrand, S. Catheline, C. Lafon. Electromechanical Wave Imaging and Passive Elastography for Cardiac Activity Characterization and Thermal Lesion Formation Monitoring in-vivo. IEEE Ultrasonics Symposium (IUS), en ligne, 2021. Présentation poster.

J. Robert, F. Bessière, E. Cao, V. Loyer, B. Quesson, S. Catheline, C. Lafon. Electromechanical Wave Imaging using an Intracardiac Probe in-vivo. International Society for Therapeutic Ultrasound (ISTU), en ligne, 2021. Présentation orale.

Prix :

Prix de la meilleure présentation orale lors du congrès RITS 2019.

Prix de la meilleure présentation orale lors de la Journée de l'EDISS 2020.

Bourses de participation obtenues pour une présentation orale aux congrès ISTU 2019 et IEEE IUS 2019.