



**HAL**  
open science

# Formation de voies adaptative et identification de microbulles pour l'imagerie par localisation ultrasonore

Alexandre Corazza

## ► To cite this version:

Alexandre Corazza. Formation de voies adaptative et identification de microbulles pour l'imagerie par localisation ultrasonore. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. INSA de Lyon, 2023. Français. NNT : 2023ISAL0077 . tel-04404973

**HAL Id: tel-04404973**

**<https://theses.hal.science/tel-04404973v1>**

Submitted on 19 Jan 2024

**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.



**THÈSE de DOCTORAT DE L'INSA LYON,  
membre de l'Université de Lyon**

**Ecole Doctorale N° 160  
Électronique, Électrotechnique, Automatique**

**Spécialité/discipline de doctorat :**  
Traitement du signal et de l'image

Soutenue publiquement le 24/10/2023, par :  
**Alexandre Corazza**

---

**Formation de voies adaptative et  
identification de microbulles pour  
l'imagerie par localisation ultrasonore**

---

Devant le jury composé de :

Alin Achim	Professeur des Universités, Université de Bristol	Rapporteur
Jean Provost	Associate professor, Polytechnique Montréal	Rapporteur
Olivier Couture	Directeur de Recherche, Sorbonne Université	Examineur
Jérôme Mars	Professeur des Universités, Grenoble INP	Examineur
Barbara Nicolas	Directrice de Recherche, CREATIS, INSA Lyon	Directrice de thèse
Pauline Muleki-Seya	Chargée de Recherche, CREATIS, INSA Lyon	Co-encadrante
Adrian Basarab	Professeur des Universités, CREATIS, INSA Lyon	Co-encadrant



Référence : TH1010\_Alexandre CORAZZA

L'INSA Lyon a mis en place une procédure de contrôle systématique via un outil de détection de similitudes (logiciel Compilatio). Après le dépôt du manuscrit de thèse, celui-ci est analysé par l'outil. Pour tout taux de similarité supérieur à 10%, le manuscrit est vérifié par l'équipe de FEDORA. Il s'agit notamment d'exclure les auto-citations, à condition qu'elles soient correctement référencées avec citation expresse dans le manuscrit.

Par ce document, il est attesté que ce manuscrit, dans la forme communiquée par la personne doctorante à l'INSA Lyon, satisfait aux exigences de l'Etablissement concernant le taux maximal de similitude admissible.



**Département FEDORA – INSA Lyon – Ecoles Doctorales**

<b>SIGLE</b>	<b>ECOLE DOCTORALE</b>	<b>NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE</b>
<b>CHIMIE</b>	<p><b><u>CHIMIE DE LYON</u></b></p> <p><a href="https://edchimie-lyon.fr">https://edchimie-lyon.fr</a>                      Sec. : Renée EL MELHEM                      Bât. Blaise PASCAL, 3<sup>e</sup> étage                      secretariat@edchimie-lyon.fr</p>	<p><b>M. Stéphane DANIELE</b>                      C2P2-CPE LYON-UMR 5265                      Bâtiment F308, BP 2077                      43 boulevard du 11 Novembre 1918                      69616 Villeurbanne  <a href="mailto:directeur@edchimie-lyon.fr">directeur@edchimie-lyon.fr</a></p>
<b>E.E.A.</b>	<p><b><u>ELECTRONIQUE, ELECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE</u></b></p> <p><a href="https://edeea.universite-lyon.fr">https://edeea.universite-lyon.fr</a>                      Sec. : Stéphanie CAUVIN                      Bâtiment Direction INSA Lyon                      Tél : 04.72.43.71.70                      secretariat.edeea@insa-lyon.fr</p>	<p><b>M. Philippe DELACHARTRE</b>                      INSA Lyon                      Laboratoire CREATIS                      Bâtiment Blaise Pascal, 7 avenue Jean Capelle                      69621 Villeurbanne CEDEX                      Tél : 04.72.43.88.63  <a href="mailto:philippe.delachartre@insa-lyon.fr">philippe.delachartre@insa-lyon.fr</a></p>
<b>E2M2</b>	<p><b><u>EVOLUTION, ECOSYSTEME, MICROBIOLOGIE, MODELISATION</u></b></p> <p><a href="http://e2m2.universite-lyon.fr">http://e2m2.universite-lyon.fr</a>                      Sec. : Bénédicte LANZA                      Bât. Atrium, UCB Lyon 1                      Tél : 04.72.44.88.62                      secretariat.e2m2@univ-lyon1.fr</p>	<p><b>Mme Sandrine CHARLES</b>                      Université Claude Bernard Lyon 1                      UFR Biosciences                      Bâtiment Mendel                      43 boulevard du 11 Novembre 1918                      69622 Villeurbanne CEDEX  <a href="mailto:sandrine.charles@univ-lyon1.fr">sandrine.charles@univ-lyon1.fr</a></p>
<b>EDISS</b>	<p><b><u>INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-SANTE</u></b></p> <p><a href="http://ediss.universite-lyon.fr">http://ediss.universite-lyon.fr</a>                      Sec. : Bénédicte LANZA                      Bât. Atrium, UCB Lyon 1                      Tél : 04.72.44.88.62                      secretariat.ediss@univ-lyon1.fr</p>	<p><b>Mme Sylvie RICARD-BLUM</b>                      ICBMS – UMR 5246 CNRS – Université de Lyon                      Bâtiment Raulin – 2<sup>ème</sup> étage Nord                      43 boulevard du 11 Novembre 1918                      69622 Villeurbanne Cedex                      Tél : 04.72.44.82.32  <a href="mailto:sylvie.ricard-blum@univ-lyon1.fr">sylvie.ricard-blum@univ-lyon1.fr</a></p>
<b>INFOMATHS</b>	<p><b><u>INFORMATIQUE ET MATHEMATIQUES</u></b></p> <p><a href="http://edinfomaths.universite-lyon.fr">http://edinfomaths.universite-lyon.fr</a>                      Sec. : Renée EL MALHEM                      Bât. Blaise Pascal, 3<sup>e</sup> étage                      Tél : 04.72.43.80.46                      infomaths@univ-lyon1.fr</p>	<p><b>M. Hamamache KHEDDOUCI</b>                      Université Claude Bernard Lyon 1                      Bâtiment Nautibus                      43 boulevard du 11 Novembre 1918                      69622 Villeurbanne Cedex                      Tél : 04.72.44.83.69  <a href="mailto:hamamache.kheddouci@univ-lyon1.fr">hamamache.kheddouci@univ-lyon1.fr</a></p>
<b>Matériaux</b>	<p><b><u>MATERIAUX DE LYON</u></b></p> <p><a href="http://ed34.universite-lyon.fr">http://ed34.universite-lyon.fr</a>                      Sec. : Yann DE ORDENANA                      Tél : 04.72.18.62.44                      yann.de-ordenana@ec-lyon.fr</p>	<p><b>M. Stéphane BENAYOUN</b>                      Ecole Centrale de Lyon, Laboratoire LTDS                      36 avenue Guy de Collongue                      69134 Ecully Cedex                      Tél : 04.72.18.64.37  <a href="mailto:stephane.benayoun@ec-lyon.fr">stephane.benayoun@ec-lyon.fr</a></p>
<b>MEGA</b>	<p><b><u>MECANIQUE, ENERGETIQUE, GENIE CIVIL, ACOUSTIQUE</u></b></p> <p><a href="http://edmega.universite-lyon.fr">http://edmega.universite-lyon.fr</a>                      Sec. : Stéphanie CAUVIN                      Tél : 04.72.43.71.70                      Bâtiment Direction INSA Lyon                      mega@insa-lyon.fr</p>	<p><b>M. Jocelyn BONJOUR</b>                      INSA Lyon                      Laboratoire CETHIL                      Bâtiment Sadi-Carnot                      9 rue de la Physique                      69621 Villeurbanne Cedex  <a href="mailto:jocelyn.bonjour@insa-lyon.fr">jocelyn.bonjour@insa-lyon.fr</a></p>
<b>ScSo</b>	<p><b><u>ScSo*</u></b></p> <p><a href="https://edsciencesociales.universite-lyon.fr">https://edsciencesociales.universite-lyon.fr</a>                      Sec. : Mélina FAVETON                      INSA : J.Y. TOUSSAINT                      Tél : 04.78.69.77.79                      melina.faveton@univ-lyon2.fr</p>	<p><b>M. Christian MONTES</b>                      Université Lumière Lyon 2                      86 rue Pasteur                      69365 Lyon Cedex 07  <a href="mailto:christian.montes@univ-lyon2.fr">christian.montes@univ-lyon2.fr</a></p>

\*ScSo : Histoire, Géographie, Aménagement, Urbanisme, Archéologie, Science politique, Sociologie, Anthropologie



A te Maria Luigia che mi hai cresciuto  
E mi ha inculcato i valori dell'angelo  
E anche se non sei presenti per vedere crescere il tuo albero  
Sappia che produce i frutti migliori come gli hai insegnato  
Ti immaginerò sempre mentre ti dirigi verso il mare  
E io solo sulla spiaggia a pensare alle nostre risate



# Remerciements

J'aimerais commencer par remercier mes encadrantes et encadrant, Barbara, Pauline et Adrian. Merci pour vos conseils toujours pertinents, vos encouragements, votre bienveillance. Merci pour avoir su canaliser mes idées "cuisines", parce que l'objectif n'est pas de publier dans Marmiton :)

Merci également à Olivier, Arthur et Georges pour votre esprit de partage et vos conseils, qui m'ont fortement aidé. Merci à Walid et à toute l'équipe du LIB pour m'avoir accueilli en cette belle journée d'été à Paris.

Merci à tout CREATIS. Je commence par une spéciale dédicace au bureau 21. Merci Mehdi, un homme d'une grande sagesse et Samaneh (a.k.a. Monica) pour avoir tenté de m'apprendre quelques mots Persan. Merci Sophie pour tes pâtisseries dignes d'un Chef qui ont apporté une myriade de saveurs aux pauses. Merci Cyril, pour ta qualité de mâle alpha du bureau et de doctolent. Merci Louise pour tes leçons de vies et pour m'avoir fait découvrir le bosquet et les cocktails poire belle Hélène. Merci à mon stagiaire qui est maintenant devenu grand, Axel, à cause de toi je vois encore du speckle en regardant les nuages.

À toutes les personnes qui m'ont convaincu que venir au labo c'était mieux que de télétravailler. À Valentin pour m'avoir appris à faire chanter le bois et à tambouriner comme un picidé. Merci à l'équipe du rez de jardin, Laura, Antoine et Antoine pour avoir pimenté les parties de babyfoot. À Romain, légende Otaku, pour m'avoir conseillé SnK et pour les anecdotes secrètes. To Shusong, you made me discover the guōzi, thanks! I'm so glad too that I managed to learn you the Belote rules! The prove is that you noticed when I play badly! Thank you too for making me practice a bit of Chinese. Merci à la team cinéma, Candice et Thomsa (sisi j'ai bien écrit), toujours fidèles au grand écran, ne montrant aucune émotion devant un film d'horreur, vous êtes des psychopathes :D. Benoît pour ton aide tant précieuse sur les tests statistiques, j'ai fini par faire un barbecue avec mes cours, ma génétique ne me permet pas de comprendre pleinement ce genre de sorcellerie. Adeline pour ta gentillesse et pour m'avoir montré comment cuisiner un fantôme d'agar avec des paillettes. Merci Maylis, Matthis et Raoul pour m'avoir appris le tarot.

Bien entendu, je n'oublie pas la team Venise. Frank, pour avoir partagé ton envie secrète de te reconverter en gondolier. Baptiste, pour les partages musicaux, la funk ça aide pas mal pour la rédaction tu avais raison! Anne-Lise, pour m'avoir surveillé au dîner de gala! Pierre pour tes bons conseils sur Venise et l'excellente pizzeria :).

La team Montréal mérite aussi sa place ici! Merci à Célestine, Flora, Júlia, Didier, Hang Jung et Raphaël pour le lever du soleil au sommet du Mont-Royal, les découvertes culinaires et les soirées au top!

À Flo et Alicia, pour les visites à Lyon pour tester les bouchons, on change pas une équipe qui gagne! Et c'est pas parce que le Père Noël est bleu que c'est plus le Père Noël. Force et honneur comme on dit dans le milieu pour la rénovation de votre château. Si vous pouvez peindre votre piscine en rose bonbon en mon honneur ce serait cool!

À Pierre et Anna Júlia, aux maillots blanc et bleu. Merci la virée à Chamonix, les randonnées, les détours tranquilles dans le décors suivis d'une course haletante pour attraper le train :D.

Merci à Jean-Marc, Marc, Morgane, Bruno, Julien, Laurent et Stéphane du Karaté pour m'avoir appris à toucher mes pieds et à mettre des pains monumentaux dans les paos. Promis je continue de travailler ma souplesse !

Aux belles rencontres que j'ai faite pendant l'école d'hiver de bioacoustique. Merci à Nicolas pour l'invitation et la visite du laboratoire. Aitana, Garance, Mawa pour nos futures découvertes des vocalises des bébés. Annaëlle pour le tête à tête avec mes cousins à grandes oreilles. Loona pour le concert qui a prolongé mon espérance de vie d'une centaine d'années grâce au fou rire, le violon c'est pas mon truc finalement. Et bien entendu à Claudie pour ta curiosité et ton émerveillement devant tous les sujets.

À Alina pour tes invitations dans la diagonale du vide, où il y a quand même des coins de paradis ! Merci pour les randonnées, les balades en canoë et les tours de labyrinthe envahi de minotaures :)

Quelques lignes spécialement pour Pascal, mon maître de stage de fin d'étude qui m'a donné le conseil ultime pour vulgariser et enseigner : "fais comme si tu parlais à des élèves de CP". Je m'en sers à chaque cours !

En parlant de cours, merci à mes étudiants de ces trois années pour avoir été agréables et motivés (la plupart du temps !). D'ailleurs il faut que vous m'expliquiez comment je me suis retrouvé sur un meme avec Gad Elmaleh.

Merci à Monique, Claude et Camille pour avoir hébergé le Tanguy junior pendant les confinements, j'arrive pour vous faire des tuiles aux amandes (pas de Tiramisu, Tanguy senior n'aime pas ça...).

Milles merci à ma Cécé pour m'avoir encouragé et soutenu dans ces grands huit émotionnels et longitudinaux en passant des littoraux Bretons à ceux de l'Ouest Américain. Nos aventures continuent en terres volcaniques et j'ai hâte de vivre cette vie explosive avec toi !

# Table des matières

Table des figures	xiv
Liste des tableaux	xv
Lexique	xvi
<b>1 Introduction</b>	<b>1</b>
<b>2 Imagerie par localisation ultrasonore</b>	<b>4</b>
2.1 Introduction	5
2.2 Formation de voies	6
2.3 Filtrage des tissus biologiques	6
2.3.1 Imagerie harmonique	6
2.3.2 Filtrage spatio-temporel par décomposition en valeurs singulières	8
2.3.3 Parcimonie spatio-temporelle	10
2.3.4 Filtrage du bruit résiduel par moyenne non-locale	11
2.4 Identification et isolation des microbulles	11
2.4.1 Identification par seuillage sur l'intensité	11
2.4.2 Identification par intercorrélation normalisée	12
2.4.3 Isolation des microbulles	12
2.4.4 Identification par apprentissage profond supervisé	13
2.5 Localisation	13
2.5.1 Localisation sur les signaux RF	13
2.5.2 Localisation du maximum avec interpolation	13
2.5.3 Centre de masse	14
2.5.4 Gradient et symétrie radiale	14
2.6 Suivi spatio-temporel des microbulles	14
2.6.1 Algorithme du plus proche voisin	15
2.6.2 Algorithme de Kuhn-Munkres	15
2.6.3 Modèle de déplacement et filtre de Kalman	15
2.6.4 Chaînes de Markov et schéma de Monte-Carlo	15
2.7 Cartographie des trajectoires et vitesse de flux	16
2.8 Compensation du mouvement	17
2.9 Correction d'aberration de phase	17
2.10 Avancées récentes en ULM	18
2.11 Conclusion	18
<b>3 Formation d'images ultrasonores</b>	<b>19</b>
3.1 Introduction	20
3.2 Formation de voies non adaptative	21
3.2.1 <i>Delay And Sum</i> (DAS)	21
3.2.2 Composition d'images	24
3.2.3 Nombre d'ouverture	25
3.2.4 Apodisation	27
3.2.5 Cas d'une unique onde plane non dépointée	27
3.3 Formation de voies adaptative	27
3.3.1 Méthode de Capon standard	27
3.3.2 Robustesse de la méthode Capon	29

3.3.3	FDMAS et pDAS . . . . .	32
3.3.4	Maximum a posteriori itératif . . . . .	33
3.3.5	Cohérence spatiale à court terme . . . . .	34
3.3.6	Facteur de cohérence . . . . .	34
3.4	Méthodes haute-résolution . . . . .	35
3.5	Approche par problème inverse . . . . .	36
3.6	Approche par apprentissage profond supervisé . . . . .	37
3.7	Conclusion . . . . .	38
<b>4</b>	<b>Evaluation de l'effet de la formation de voies sur l'ULM</b>	<b>39</b>
4.1	Introduction . . . . .	40
4.2	Evaluation des méthodes de formation de voies . . . . .	40
4.2.1	Données . . . . .	40
4.2.2	Méthode de Capon et matrice de covariance . . . . .	41
4.2.3	Comparaison des méthodes de formation de voies adaptatives . . . . .	48
4.3	Evaluation d'images ULM construites à partir d'images formées par formation de voies adaptative . . . . .	51
4.3.1	Données . . . . .	51
4.3.2	Etude <i>in silico</i> . . . . .	51
4.3.3	Etude <i>in vivo</i> . . . . .	55
4.4	Conclusion . . . . .	63
<b>5</b>	<b>Méthode d'identification de microbulles basée sur la théorie de la décision</b>	<b>64</b>
5.1	Introduction . . . . .	65
5.2	Théorie . . . . .	65
5.2.1	Modèle . . . . .	65
5.2.2	Rapport de vraisemblance . . . . .	67
5.2.3	Estimation du seuil avec le critère de Neyman–Pearson . . . . .	67
5.2.4	Estimation des moments statistiques du bruit . . . . .	68
5.2.5	Intégration du critère de décision dans la chaîne ULM . . . . .	69
5.3	Données . . . . .	69
5.3.1	Données <i>in silico</i> . . . . .	69
5.3.2	Données <i>in vivo</i> . . . . .	71
5.4	Comparaison avec les méthodes d'identification classiques . . . . .	73
5.4.1	Choix des paramètres . . . . .	73
5.4.2	Résultats . . . . .	74
5.4.3	Validité des hypothèses . . . . .	91
5.5	Combinaison de la formation de voies adaptative avec la méthode d'identification basée sur la théorie de la décision . . . . .	94
5.6	Évaluation globale : méthodes de formation de voies et d'identification de microbulles confondues . . . . .	101
5.7	Conclusion . . . . .	103
<b>6</b>	<b>Conclusion générale et perspectives</b>	<b>104</b>
	<b>Annexes</b>	<b>108</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>111</b>

# Table des figures

2.1	Chaîne de traitement des signaux pour l'ULM, inspiré du schéma proposé dans [Christensen-Jeffries <i>et al.</i> , 2020]. . . . .	6
2.2	Spectres de l'écho initial et des combinaisons d'échos avec les différentes méthodes [Eckersley <i>et al.</i> , 2005] . . . . .	8
2.3	Différentes approches du choix du seuil [Baranger <i>et al.</i> , 2018] . . . . .	10
2.4	Exemple de carte des vitesses et directions des microbulles (MBs) [Couture <i>et al.</i> , 2018] . . . . .	16
3.1	Principe d'une acquisition pour l'imagerie ultrasonore ultra-rapide . . . . .	20
3.2	Matrice des signaux RF $\mathbf{S}(t, i)$ . . . . .	21
3.3	Signaux, vecteurs rephasés et image B-mode . . . . .	23
3.4	Images B-mode d'une carotide formées avec le DAS. Signaux bruts issus du challenge PICMUS [Liebgott <i>et al.</i> , 2016]. . . . .	26
4.1	(a) Image US simulée avec les ROI utilisées pour le calcul des métriques et (b) distributions statistiques du <i>speckle</i> . . . . .	41
4.2	Images formées avec la méthode de FV de Capon avec différentes méthodes d'estimation de la matrice de covariance . . . . .	42
4.3	Illustration des métriques de largeur de lobe et de dynamique . . . . .	43
4.4	Illustration de la métrique de gCNR . . . . .	44
4.5	Illustration de la métrique de PCID . . . . .	45
4.6	Métriques pour les estimations de la matrice de covariance . . . . .	47
4.7	Images simulées formées avec les méthodes de FV adaptatives . . . . .	49
4.8	Evaluation des méthodes de FV adaptatives . . . . .	50
4.9	Exemple d'une partie des images formées avec les méthodes de FV adaptatives. . . . .	52
4.10	Précision de localisation avec les différentes méthodes de FV . . . . .	53
4.11	Résultat de la chaîne imagerie par localisation ultrasonore ( <i>Ultrasound Localization Microscopy</i> , ULM) à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV, pour des vaisseaux simulés. . . . .	53
4.12	Métriques de détection avec les différentes méthodes de FV . . . . .	54
4.13	Images <i>in vivo</i> avec les méthodes de FV adaptatives . . . . .	56
4.14	Résultats de l'algorithme ULM à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV et la méthode d'identification basée sur l'intensité . . . . .	58
4.15	Métriques de saturation et de qualité des trajectoires avec les différentes méthodes de FV et la méthode d'identification basée sur l'intensité . . . . .	59
4.16	Identification de MBs par ICN . . . . .	59
4.17	Résultats de l'algorithme ULM à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV et la méthode d'identification par ICN . . . . .	60
4.18	Résultats de l'algorithme ULM à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV et la méthode d'identification par ICN . . . . .	61
4.19	Métrique de résolution FRC avec les différentes méthodes de FV, identification par intercorrélation normalisée . . . . .	62

5.1	(a) Exemple d'image US de cerveau de rat provenant du jeu de données PALA [Heiles <i>et al.</i> , 2022] à partir de laquelle sont extraits (b) 4 signaux temporels correspondant aux pixels marqués sur (a). (c) Histogrammes de ces 4 signaux. Le cercle, le triangle et la croix sont sur des pixels où des MBs passent, respectivement avec un niveau d'intensité relatif au bruit haut, moyen, bas. Sur le pixel marqué d'une croix, aucune MB ne passe. . . . .	66
5.2	Images US simulées avec des MBs provenant du jeu de données PALA [Heiles <i>et al.</i> , 2022] avec l'ajout d'un <i>speckle</i> et de tissus résiduel brillant mobiles. Un exemple de MB est indiqué par la flèche marquée par un cercle, et un exemple de diffuseur de tissu résiduel par la flèche marquée par un carrée. . . . .	71
5.3	Exemple d'image US d'un cerveau de rat provenant du jeu de données PALA [Heiles <i>et al.</i> , 2022] . . . . .	72
5.4	Exemple d'image US d'un rein de rat provenant du jeu de données PALA [Heiles <i>et al.</i> , 2022] . . . . .	72
5.5	Carte des seuils normalisés $\frac{\eta_{i,j}}{\max(x_{i,j}(t))}$ des données simulées avec la méthode de Neyman-Pearson, $\alpha_0 = 0.1\%$ . . . . .	74
5.6	Métriques de détection pour les différentes méthodes d'identification avec différents paramètres. . . . .	76
5.7	Carte de seuils normalisés $\frac{\eta_{i,j}}{\max(x_{i,j}(t))}$ d'un cerveau de rat avec la méthode Neyman-Pearson pour les taux de fausse alarme suivants : (a) $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ , (b) $\alpha_0 = 1\%$ , (c) $\alpha_0 = 10\%$ , (d) $\alpha_0 = 40\%$ . . . . .	77
5.8	Images ULM de densité pour les données de cerveau de rat. Les images ULM sont compressées par une racine carrée et une correspondance d'histogramme est appliquée avec (e) comme image de référence. (a), (b), (c) avec l'identification basée sur l'intensité avec les paramètres respectifs $N_{bubbles} = 50, 100, 300$ . (d), (e), (f) avec l'identification basée sur l'ICN avec les paramètres respectifs $\tau_{ICN} = 0.8, 0.7, 0.6$ . (g), (h), (i) avec l'identification basée sur NP avec les paramètres respectifs $\alpha_0 = 10^{-5}\%, 0.1\%, 1\%$ . Temps d'acquisition = 85.6 s. . . . .	80
5.9	Courbes de la FRC pour les différentes méthodes d'identification . . . . .	81
5.10	Zoom sur les images ULM du cerveau de rat (a) avec l'identification par intensité, $N_{bubbles} = 100$ , (b) avec l'identification par ICN $\tau_{ICN} = 0.7$ , (c) avec l'identification par NP, $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ . . . . .	82
5.11	Valeurs des coupes pour les différentes méthodes d'identification et illustration du calcul du PCID. . . . .	82
5.12	Zoom sur les images ULM du cerveau de rat (a) avec l'identification par intensité, $N_{bubbles} = 100$ , (b) et (c) avec l'identification par ICN $\tau_{ICN} = 0.7$ et $0.5$ , (d) avec l'identification par NP, $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ . . . . .	83
5.13	Images ULM de densité pour les données de cerveau de rat. Les images ULM sont compressées par une racine carrée et une correspondance d'histogramme est appliquée avec (b) comme image de référence. (a) avec l'identification basée sur l'intensité avec $N_{bubbles} = 100$ . (b) avec l'identification basée sur l'ICN avec $\tau_{ICN} = 0.6$ . (c) avec l'identification basée sur NP avec $\alpha_0 = 1\%$ . Temps d'acquisition = 4 s. . . . .	84
5.14	Images ULM de vitesse pour les données de cerveau de rat. (a), (b) avec l'identification basée sur l'intensité avec les paramètres respectifs $N_{bubbles} = 100, 300$ . (c), (d) avec l'identification basée sur l'ICN avec les paramètres respectifs $\tau_{ICN} = 0.7, 0.6$ . (e), (g) avec l'identification basée sur NP avec les paramètres respectifs $\alpha_0 = 10^{-5}\%, 0.1\%$ . Temps d'acquisition = 85.6 s. . . . .	87

5.15	Métriques quantitatives sur la qualité de détection et de suivi . . . . .	88
5.16	Images ULM de densité pour les données de rein de rat. Les images ULM sont compressées par une racine carrée et une correspondance d'histogramme est appliquée avec (a) comme image de référence. (a), (b) avec l'identification basée sur l'intensité avec $N_{bubbles} = 100$ et 200. (c), (d) avec l'identification basée sur l'ICN avec $\tau_{ICN} = 0.7$ et 0.6. (e), (f) avec l'identification basée sur NP avec $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ et 1%. Temps d'acquisition = 94 s. . . . .	90
5.17	Test de Kolmogorov-Smirnov dans la dimension temporelle des pixels avec des risques d'erreur de rejeter l'hypothèse de normalité de (a) : 5% et (b) : 1%. sur un bloc de 800 images. . . . .	91
5.18	Accumulation des tests de Kolmogorov-Smirnov dans la dimension temporelle des pixels avec un risque d'erreur de rejeter l'hypothèse de normalité de (a) : 5% et (b) : 1% sur les 107 blocs de 800 images. . . . .	92
5.19	Influence de composantes constantes ajoutées à un bruit Gaussien sur le test de Kolmogorov-Smirnov. . . . .	93
5.20	Carte des seuils normalisés $\frac{\eta_{i,j}}{\max(x_{i,j}(t))}$ sur cerveau de rat avec différentes méthodes de formation de voies ( $\alpha_0 = 0.1\%$ ) . . . . .	95
5.21	Carte des seuils normalisés $\frac{\eta_{i,j}}{\max(x_{i,j}(t))}$ avec correction des seuils bas sur cerveau de rat avec différentes méthodes de formation de voies ( $\alpha_0 = 0.1\%$ ) . . . . .	96
5.22	Images ULM de densité à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV et la méthode d'identification par théorie de la décision . . . . .	98
5.23	Images ULM de vitesse à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV et la méthode d'identification par théorie de la décision . . . . .	99
5.24	Métriques quantitatives sur la résolution et la qualité de détection et de suivi, identification par théorie de la décision ( $\alpha_0 = 0.1\%$ ) . . . . .	100
5.25	Images ULM de densité à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV en appliquant les différentes méthodes d'identification de MBs. . . . .	102
A.1	Echo et Narcisse par John William Waterhouse, 1903 . . . . .	109

# Liste des tableaux

3.1	Paramètres de la simulation de la Fig. 3.3(d) . . . . .	25
4.1	Paramètres pour chaque méthode d'estimation de la matrice de covariance. Des méthodes sont non-concernées (NC) par certains paramètres. . . . .	41
4.2	Paramètres de la chaîne de traitement ULM appliquée aux images US simulées. . . . .	52
4.3	Métriques <i>in silico</i> pour chaque méthode de FV. En vert les deux meilleurs résultats et en rouge les deux moins bons, pour chaque métrique. . . . .	54
4.4	Paramètres de la chaîne de traitement ULM appliquée aux images US <i>in vivo</i> . . . . .	55
5.1	Paramètres de simulation et d'acquisition pour chaque jeu de données [Heiles <i>et al.</i> , 2022] . . . . .	71
5.2	Principaux paramètres de chaque méthode d'identification évaluée. . . . .	73
5.3	Paramètres ULM pour chaque jeu de données. Les 4 premiers paramètres sont spécifiques aux méthodes d'identification. Les autres sont communs à toutes les méthodes. . . . .	74



# Lexique

**ACU** agent de contraste ultrasonore.

**AM** modulation d'amplitude.

**AVC** accident vasculaire cérébral.

**CTR** Rapport Contraste à Tissu (*Contrast to Tissue Ratio*).

**DAS** *Delay And Sum*.

**FC** facteur de cohérence.

**FN** faux négatif.

**FP** faux positif.

**FPALM** *fluorescence PALM*.

**FRC** corrélation d'anneau de Fourier (*Fourier ring correlation*).

**FV** formation de voies.

**FWBW** *Forward-Backward*.

**FWHM** largeur à mi-hauteur (*Full width at half maximum*).

**ICN** intercorrélation normalisée.

**iMAP** *Iterative maximum a posteriori*.

**IRM** imagerie par résonance magnétique.

**KS** Kolmogorov–Smirnov.

**MAD** écart absolu médian (*median absolute deviation*).

**MB** microbulle.

**NP** Neyman–Pearson.

**PALA** *performance assessment of localization algorithms*.

**PALM** *photoactivated localization microscopy*.

**PCID** différence d'intensité pic à centre (*peak to center intensity difference*).

**PI** inversion d'impulsion.

**PSF** fonction d'étalement du point (*Point Spread Function*).

**RF** radio-Fréquence.

**ROI** région d'intérêt (*region of interest*).

**RPCA** analyse robuste de composante principale (*robust principal component analysis*).

**RSB** rapport signal à bruit.

**STORM** *stochastic optical reconstruction microscopy*.

**SVD** décomposition en valeurs singulières (*singular value decomposition*).

**ULM** imagerie par Localisation Ultrasonore (*Ultrasound Localization Microscopy*).

**US** ultrasonore.

**VP** vrai positif.

# Chapitre 1

## Introduction<sup>1</sup>

Le réseau vasculaire a un rôle essentiel au bon fonctionnement de l'ensemble du corps humain. La vascularisation est décomposée en trois réseaux. Le réseau artériel se charge de l'apport en oxygène et en nutriments aux tissus et organes. Le réseau capillaire, composé de vaisseaux d'épaisseur suffisamment fine, permet les échanges entre le sang et les cellules. Le réseau veineux gère finalement le transport du dioxyde de carbone vers le circuit pulmonaire afin de le rejeter.

La circulation sanguine offre alors des informations précieuses sur l'état de santé d'un individu, notamment dans le cas d'anomalies liées à la structure vasculaire et au flux sanguin comme les angiogenèses tumorales ou les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Néanmoins, le diagnostic de ces pathologies trouve ses limites sous différentes formes. La couverture territoriale de l'équipement pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est parcimonieuse : une victime d'un AVC perd alors un temps précieux lors de son transport vers un établissement équipé pour l'IRM. Les modalités d'imagerie ionisantes comme les rayons X sont soumises à des contre-indications. Enfin les lois de la physique restreignent la résolution généralement à quelques millimètres en *in vivo*, ce qui est insuffisant pour visualiser une angiogenèse tumorale qui nécessiterait une résolution 100 fois meilleure *i.e.* de l'ordre de la dizaine de micromètres.

Afin de s'affranchir des deux premières barrières, l'imagerie ultrasonore (US) peut être une solution. En effet, un échographe est facilement transportable et l'imagerie US n'est pas invasive. Cependant, un compromis entre la résolution et la profondeur de la zone à imager régit cette modalité (voir Fig. 2 dans l'article [Couture *et al.*, 2018]). De plus, l'imagerie US ne peut pas fournir d'image suffisamment exploitable du cerveau car le crâne réfléchit la majorité de l'énergie des ondes US émises. Une méthode basée sur l'imagerie US et des agents de contraste US (ACUs), nommée l'imagerie par localisation ultrasonore (ILU), ou *ultrasound localization microscopy (ULM)*, a récemment été mise au point pour limiter ces dernières contraintes [Couture *et al.*, 2011].

Cette méthode, utilisée dans le cadre de cette thèse, consiste tout d'abord à injecter des ACUs dans le réseau vasculaire du patient. Ces ACUs sont des microbulles (MBs) de gaz de diamètre  $2.5 \mu\text{m}$  en moyenne [Schneider, 1999] capables d'emprunter le chemin des vaisseaux les plus petits, en l'occurrence ceux du réseau capillaire. La taille des MBs, la compressibilité de leur gaz ainsi que l'élasticité de leur membrane sont telles que les MBs entrent en résonance à une fréquence d'excitation qui est celle utilisée en imagerie US classique. Ces MBs peuvent alors être imagées et se présentent sous la forme de points brillants qui suivent le flux sanguin. La séquence de signaux US acquise pendant un temps donné est convertie en images US, formées avec la méthode de formation de voies (FV) standard. Ces images sont ensuite traitées afin d'identifier, localiser précisément et suivre les trajectoires des MBs. Les trajectoires sont finalement accumulées pour construire une image de la structure microvasculaire ou de la vitesse du flux sanguin. L'ULM offre ainsi une résolution peu dépendante de la profondeur de l'organe à imager relativement à l'échographie standard et peut atteindre les  $10 \mu\text{m}$  nécessaires pour imager des capillaires sur des études *in vivo* de cerveau de rat à 15 MHz [Errico *et al.*,

---

1. Une introduction vulgarisée et romancée est disponible en annexe A.

2015] [Hingot *et al.*, 2021].

La méthode a tout d’abord commencé à être expérimentée sur des modèles animaux comme la souris sur des vaisseaux superficiels [Christensen-Jeffries *et al.*, 2015], le cerveau d’un rat [Errico *et al.*, 2015] ou les embryons de poulet [Huang *et al.*, 2020]. Ensuite, l’ULM a été appliquée sur des images en 3 dimensions pour imager le réseau vasculaire complet d’un cerveau de rat [Chavignon *et al.*, 2022a] ou d’une tumeur chez un rat [Lin *et al.*, 2017]. Une preuve de concept de l’ULM a finalement été montrée sur des patients humains, sur le cerveau [Demené *et al.*, 2021] puis sur le foie, le rein, le pancréas ou le sein [Huang *et al.*, 2021]. Des travaux ont également montré l’utilité de l’ULM pour mesurer la pulsatilité du sang dans les vaisseaux [Bourquin *et al.*, 2022].

Une des limites de la méthode ULM est cependant présente et réside dans le compromis entre le temps d’acquisition et la complétion de la carte du réseau vasculaire : il faut attendre plusieurs minutes pour que les MBs explorent le maximum de vaisseaux et ainsi obtenir une carte du réseau vasculaire la plus complète possible. De là découlent deux choix possibles. L’injection peut être faite en *bolus* et la concentration des MBs est importante, ce qui rend difficile la détection et le suivi de MBs individuelles mais réduit le temps d’exploration. Au contraire, une injection continue et à faible concentration facilite ces étapes de détection et de suivi mais augmente le temps d’exploration. Notons que la reconstruction des capillaires sur les images peut nécessiter un temps d’acquisition long car le passage des microbulles (MBs) est relativement rare dans ces vaisseaux. Ce compromis est intensifié par le fait que l’algorithme de l’ULM ne parvient pas à détecter toutes les MBs sur les images, en particulier les MBs d’intensités faibles et/ou de formes irrégulières. Dans le cadre de cette thèse, nous chercherons donc une solution pour remédier à ce défaut de l’algorithme et ainsi créer une carte du réseau vasculaire plus complète en un temps d’acquisition équivalent. Afin de traiter cette problématique, nous nous intéressons ici aux étapes de FV ainsi que celle d’identification des MBs.

Tout d’abord, l’orientation vers l’étape de FV est motivée par les avantages que peuvent fournir certaines méthodes de FV. La méthode de FV classiquement utilisée est celle du *Delay and Sum* (DAS), qui consiste à moyenniser les signaux US reçus. Des méthodes de FV avancées, dites adaptatives, permettent de mieux distinguer des sources proches en minimisant la variance des signaux reçus, ce qui semble intéressant dans le cas d’une forte concentration de MBs. D’autres méthodes de FV adaptatives se basent sur l’autocorrélation des signaux ou les principes des problèmes inverses pour supprimer les tissus biologiques et le bruit sur les images et ainsi mieux visualiser les sources ponctuelles comme les MBs. La première contribution portera alors sur l’évaluation de l’apport des méthodes de FV adaptatives à l’ULM.

Ensuite, pour l’étape d’identification, les méthodes de la littérature dépendent soit de l’intensité, soit de la forme des MBs sur les images. Dans le premier cas, la méthode est limitée car des MBs sont d’intensités faibles. Dans le deuxième, la forme des MBs est variable, ce qui limite les performances. Nous proposerons alors dans une seconde contribution une nouvelle méthode d’identification, indépendante de l’intensité et de la forme des MBs.

Ce manuscrit s’articule d’abord autour d’une partie d’état de l’art contenant deux chapitres respectivement sur l’ULM et la FV. Ensuite, une partie contribution avec un chapitre sur l’effet de la FV sur l’ULM et un chapitre sur la nouvelle méthode d’identification de MBs.

Nous commençons tout d'abord dans le Chapitre 2 par un état de l'art sur l'ULM et sur les solutions de la littérature concernant les différentes étapes de traitement comme la FV, le filtrage des tissus, l'identification des MBs, la localisation de leurs centres et le suivi de leurs trajectoires.

Les images US étant la base de l'ULM, le Chapitre 3 concerne un état de l'art sur les différentes méthodes de FV. Nous y introduisons dans un premier temps les principes de la FV standard. Ensuite, des techniques avancées sont détaillées : la FV adaptative, les méthodes haute-résolution, la FV par problème inverse et la FV par apprentissage profond supervisé.

Les apports de la thèse sont ensuite développés. L'objectif du Chapitre 4 est d'évaluer l'effet de méthodes de FV adaptatives sur l'ULM. Des méthodes de FV adaptatives sont tout d'abord évaluées sur une image US simulée. Les caractéristiques des méthodes de FV montrent un potentiel prometteur pour l'ULM. Ces méthodes sont ensuite appliquées sur des données ULM *in silico* et *in vivo* pour analyser leurs capacités à faciliter l'identification de MBs. Les résultats *in silico* présentent de nettes améliorations la précision de localisation des MBs, ainsi qu'une légère amélioration des métriques concernant le taux d'identification des MBs. Les résultats *in vivo* montrent une limite quant à l'équitabilité de la comparaison des méthodes. En effet, les méthodes d'identification de la littérature ne sont pas compatibles avec les méthodes de FV adaptatives. Cette limite est résolue dans le chapitre suivant.

Enfin, dans le chapitre 5, une nouvelle méthode d'identification de MB basée sur la théorie de la décision est élaborée. Cette méthode est tout d'abord évaluée sur des données ULM *in silico* et *in vivo* formées avec le DAS. Les résultats *in silico* montrent une forte réduction des erreurs d'identification et ceux *in vivo* une amélioration du tracer des vaisseaux et de la résolution. Ensuite, les méthodes de FV adaptatives sont évaluées avec cette nouvelle méthode d'identification de MB. Les résultats montrent que la FV adaptative permet de tracer plus de vaisseaux par rapport à la méthode de FV classique, pour un temps d'acquisition équivalent.

# Chapitre 2

## Imagerie par localisation ultrasonore

### Sommaire

---

<b>2.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>5</b>
<b>2.2</b>	<b>Formation de voies</b>	<b>6</b>
<b>2.3</b>	<b>Filtrage des tissus biologiques</b>	<b>6</b>
2.3.1	Imagerie harmonique	6
2.3.2	Filtrage spatio-temporel par décomposition en valeurs singulières	8
2.3.3	Parcimonie spatio-temporelle	10
2.3.4	Filtrage du bruit résiduel par moyenne non-locale	11
<b>2.4</b>	<b>Identification et isolation des microbulles</b>	<b>11</b>
2.4.1	Identification par seuillage sur l'intensité	11
2.4.2	Identification par intercorrélation normalisée	12
2.4.3	Isolation des microbulles	12
2.4.4	Identification par apprentissage profond supervisé	13
<b>2.5</b>	<b>Localisation</b>	<b>13</b>
2.5.1	Localisation sur les signaux RF	13
2.5.2	Localisation du maximum avec interpolation	13
2.5.3	Centre de masse	14
2.5.4	Gradient et symétrie radiale	14
<b>2.6</b>	<b>Suivi spatio-temporel des microbulles</b>	<b>14</b>
2.6.1	Algorithme du plus proche voisin	15
2.6.2	Algorithme de Kuhn-Munkres	15
2.6.3	Modèle de déplacement et filtre de Kalman	15
2.6.4	Chaînes de Markov et schéma de Monte-Carlo	15
<b>2.7</b>	<b>Cartographie des trajectoires et vitesse de flux</b>	<b>16</b>
<b>2.8</b>	<b>Compensation du mouvement</b>	<b>17</b>
<b>2.9</b>	<b>Correction d'aberration de phase</b>	<b>17</b>
<b>2.10</b>	<b>Avancées récentes en ULM</b>	<b>18</b>
<b>2.11</b>	<b>Conclusion</b>	<b>18</b>

---

## 2.1 Introduction

L'imagerie ultrasonore (US) a ouvert des possibilités importantes en imagerie médicale. Cette modalité d'imagerie, bien que non-invasive et peu coûteuse, est restreinte par son compromis entre la pénétration des ondes US dans les tissus et la résolution des images US. Depuis les travaux de [Chilowsky et Langevin, 1916], de nombreuses études ont cherché à améliorer la résolution des images. Une méthode récente et prometteuse est l'imagerie par Localisation Ultrasonore (*Ultrasound Localization Microscopy*) (ULM) qui affranchit l'imagerie US du compromis physique des ondes US [Couture *et al.*, 2011]. L'ULM est inspirée des méthodes d'imagerie optique *photoactivated localization microscopy* (PALM) [Betzig *et al.*, 2006], *fluorescence PALM* (FPALM) [Rust *et al.*, 2006] et *stochastic optical reconstruction microscopy* (STORM) [Hess *et al.*, 2007] qui consistent à localiser des agents de contraste optiques et ainsi d'améliorer considérablement la résolution. Dans le domaine ultrasonore, l'ULM tire profit des trajectoires d'agents de contraste pour tracer des cartes du réseau vasculaire avec une résolution de l'ordre d'un dixième de longueur d'onde, *i.e.* d'une dizaine de micromètres [Errico *et al.*, 2015].

Ces cartes présentent un potentiel prometteur pour la détection de diverses anomalies qui se manifestent à des échelles de quelques micromètres telles que des pathologies du rein [Bodard *et al.*, 2023] ou des angiogenèses tumorales [Lin *et al.*, 2016] [Lin *et al.*, 2017] reconnaissables par leurs structures vasculaires tortueuses [Fukumura *et al.*, 2010] avec des flux sanguins lents et irréguliers [Yuan *et al.*, 1994] [McDonald et Choyke, 2003]. Elle aurait également un rôle important dans le cadre des accidents vasculaires cérébraux (AVC) [Chavignon *et al.*, 2022b] et offrirait une meilleure compréhension des maladies cérébrales comme Alzheimer ou Parkinson [Demené *et al.*, 2021], liées au flux sanguin [Liesz, 2019]. Enfin, elle est utile pour caractériser des tumeurs [Opacic *et al.*, 2018] et suivre la réponse d'une thérapie contre ces tumeurs [Opacic *et al.*, 2018] [Ghosh *et al.*, 2017].

Le principe de l'ULM est de suivre sur des images US des MBs qui se déplacent dans le réseau vasculaire, entraînées par le flux sanguin. Ces MBs sont des agents de contraste US (Fig. 2.1a) injectés par voie veineuse dans le sang. Après injection, des séquences de signaux US sont acquises pendant plusieurs minutes (Fig. 2.1b), le temps que les MBs circulent dans un maximum de vaisseaux. La méthode d'acquisition choisie en ULM est celle de l'imagerie ultra-rapide par ondes planes, qui permet d'atteindre les cadences d'imageries les plus élevées et d'observer des précisément des mouvements sur les images US [Tanter et Fink, 2014]. À partir de ces signaux US, une chaîne de traitement de signaux, est appliquée afin de :

- former les images US avec des algorithmes de formation de voies (FV) (Fig. 2.1c),
- filtrer les tissus sur les images US (Fig. 2.1d),
- identifier les MBs (Fig. 2.1e)
- localiser précisément les MBs (Fig. 2.1f)
- suivre les MBs (Fig. 2.1g),
- tracer les trajectoires des MBs et donc le réseau vasculaire (Fig. 2.1h).

Les techniques classiques de la littérature pour résoudre chaque étape sont décrites dans ce chapitre.

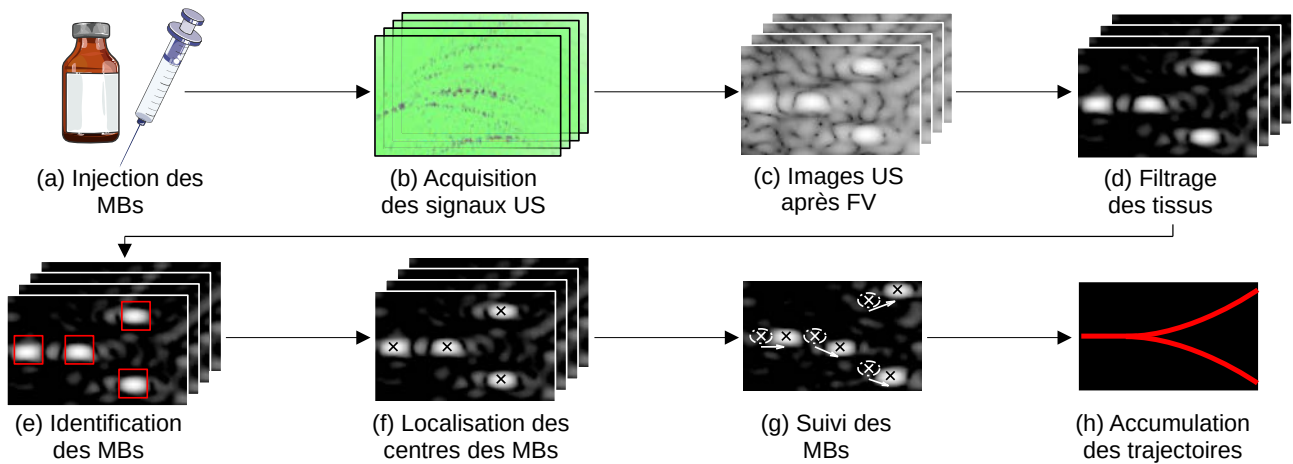


FIGURE 2.1 – Chaîne de traitement des signaux pour l’ULM, inspiré du schéma proposé dans [Christensen-Jeffries *et al.*, 2020].

## 2.2 Formation de voies

Classiquement, la méthode de FV *Delay And Sum* (DAS) est appliquée aux signaux acquis pour former les images US. Des études récentes se sont intéressées à l’effet de l’étape de FV dans le cadre de l’ULM. La méthode de FV Capon [Synnevåg *et al.*, 2009] a montré son potentiel pour distinguer des MBs proches, qui sont confondues avec la méthode de FV DAS [Diamantis *et al.*, 2019]. La FV de cohérence spatiale à court terme (SLSC), utilisée en particulier pour sa robustesse aux aberrations de phase [Lediju *et al.*, 2011], montre que cette FV adaptative permet de supprimer le bruit sur les images US et donc de détecter moins de faux positifs à l’étape d’identification de MBs [Zhang *et al.*, 2021]. Un article plus récent de [Yan *et al.*, 2023] évalue les effets de la FV par la méthode pDAS [Polichetti *et al.*, 2018] et du facteur de cohérence [Camacho *et al.*, 2009] sur l’ULM, qui affinent les fonction d’étalement du point (*Point Spread Function*s) (PSFs) et filtrent le bruit en conservant les MBs de faibles intensités. La FV adaptative est donc prometteuse pour améliorer les étapes d’identification et de localisation. Cette partie sur la FV est détaillée dans le Chapitre 3.

## 2.3 Filtrage des tissus biologiques

Le rôle de l’étape de filtrage est de séparer les signaux issus des tissus de ceux des agents de contraste. Nous présentons dans cette section les différentes méthodes pour y parvenir : les premières basées sur un filtrage des harmoniques, d’autres sur la décomposition en valeurs singulières dans le domaine spatio-temporel ou sur la parcimonie. Nous verrons finalement une méthode de débruitage dans le domaine spatio-temporel.

### 2.3.1 Imagerie harmonique

#### Méthodes par mono-impulsion

Le mode d’imagerie harmonique [Newhouse *et al.*, 1992] se base sur l’hypothèse des réponses fortement non linéaires des agents de contraste US causées par leurs oscillations, induisant des

fréquences harmoniques, *i.e.* des multiples de la fréquence fondamentale d'excitation, d'amplitudes élevées relativement à la réponse des tissus. Ainsi, le principe de l'imagerie harmonique consiste à éliminer la composante fondamentale du spectre du signal reçu pour ne conserver que les harmoniques en appliquant un filtre passe-haut ou passe-bande. Le filtrage peut s'avérer délicat dans le cas où la fondamentale et la seconde harmonique se chevauchent partiellement. Pour éviter cela, il est recommandé d'émettre sur une largeur de bande restreinte et sur la plage basse de la bande de la sonde, ce qui induit une perte de résolution spatiale. Ce compromis met en avant les limites de la méthode par filtrage linéaire dans le domaine fréquentiel. Des déclinaisons de cette méthode existent et améliorent le Rapport Contraste à Tissu (*Contrast to Tissue Ratio*) (CTR), c'est à dire la mise en évidence des agents de contraste sur les images. Nous pouvons citer à titre d'exemple l'imagerie sous-harmonique qui exploite l'harmonique à  $\frac{f_0}{2}$  [Forsberg *et al.*, 2000] ou l'imagerie super-harmonique qui s'intéresse aux composantes harmoniques d'ordre 3 minimum [Bouakaz *et al.*, 2002].

## Méthodes par multi-impulsions

Afin d'améliorer la détection des échos non linéaires, il existe des méthodes par séquence d'impulsions. Leur principe est de combiner les réponses du milieu à différentes excitations dont les paramètres (amplitude, fréquence, phase) sont choisis de façon à ce que les échos portent des informations complémentaires<sup>1</sup> [Phillips, 2001]. La première méthode que nous voyons ici est l'inversion d'impulsion (PI) [Simpson *et al.*, 1999] : il s'agit d'exciter le milieu 2 fois de suite avec des signaux en opposition de phase. Ainsi, en sommant les échos issus des deux excitations, les réponses linéaires s'annulent pour conserver uniquement les réponses non linéaires contenues dans les harmoniques de rangs pairs du spectre fréquentiel *i.e.* la majorité des réponses des agents de contraste. La composante fondamentale est effectivement supprimée mais les harmoniques impaires également. Or ces derniers contiennent également des informations sur les agents de contraste. Les supprimer porte alors atteinte au rapport signal à bruit (RSB). Pour résoudre ce problème, Brock-Fisher *et al.* [G. *et al.*, 1996] se basent sur la modulation d'amplitude (AM) en émettant des ondes d'amplitudes différentes. Leur objectif est atteint, néanmoins certains harmoniques se voient atténués, ce qui induit également une perte d'information. Cette dernière classe de méthodes dans ce domaine est une combinaison de PI avec AM, nommée PIAM [Haider et Chiao, 1999] [Eckersley *et al.*, 2001], qui permet d'isoler correctement la partie non linéaire des MBs. Afin de résumer les avantages et inconvénients de ces stratégies, les spectres des échos combinés avec les différentes méthodes sont représentés sur la Fig. 2.2 pour des mesures *in vitro* à 2MHz. Nous remarquons tout d'abord que le PI conserve uniquement la seconde harmonique à 4MHz et que la fondamentale à 2MHz a totalement disparue. Pour les deux autres méthodes, la fondamentale est présente mais atténuée, la seconde harmonique à 4MHz est mieux préservée avec la méthode PIAM et la troisième harmonique n'est pas supprimée contrairement au spectre de la méthode PI.

Notons que pour les méthodes par multi-impulsion, il est nécessaire d'émettre au moins deux impulsions pour mettre en évidence les agents de contraste. Ainsi, ces méthodes par séquence d'impulsions diminuent la cadence d'imagerie d'un facteur égal au nombre d'émissions nécessaires pour former l'image filtrée. Afin de palier cette limite, des études s'intéressent à l'association de la multi-impulsion avec la combinaison d'images issues d'ondes dépointés<sup>2</sup> [Rabut

1. Ce qui peut faire penser aux combinaisons de polarisations commune et croisée en électromagnétisme.

2. La combinaison d'images est souvent utilisée pour améliorer le RSB. Son principe est développé dans le Chapitre 3.



*et al.*, 2021].

Une autre méthode par multi-impulsion permet d’imager les agents de contraste. Son principe est de les faire imploser en envoyant une onde d’indice mécanique<sup>3</sup> suffisant. En imageant le milieu avant et après destruction des MBs et en comparant les images avec et sans bulles, les tissus peuvent être filtrés pour ne conserver que les agents de contraste sur l’image : c’est la méthode d’imagerie différentielle [Reinhardt *et al.*, 2005] [Siepmann *et al.*, 2010] [Siepmann *et al.*, 2013]. En revanche, cette technique ne nous permet pas de suivre les MBs au cours du temps à cause de leur destruction, ce qui nous fait perdre l’information de vitesse. L’imagerie différentielle trouve donc difficilement sa place dans le cadre de l’ULM.

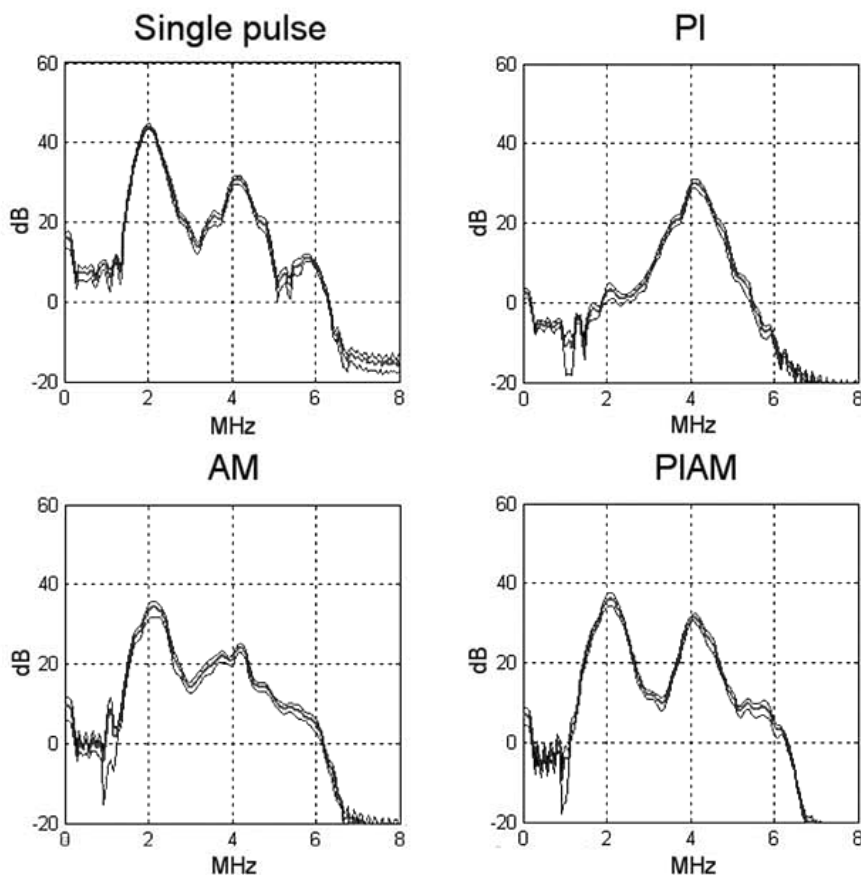


FIGURE 2.2 – Spectres de l’écho initial et des combinaisons d’échos avec les différentes méthodes [Eckersley *et al.*, 2005]

### 2.3.2 Filtrage spatio-temporel par décomposition en valeurs singulières

Une méthode de filtrage a été mise au point plus récemment et nécessite les informations spatio-temporelles d’un nombre important d’images US acquises avec une cadence d’imagerie élevée [Demené *et al.*, 2015]. Considérons tout d’abord un jeu de données composé de  $n_t$  images

3. L’indice mécanique (*mechanical index* MI) d’une onde US est proportionnel à l’amplitude de la pression qu’elle génère et inversement proportionnel à la racine de sa fréquence :  $\frac{P}{\sqrt{f_0}}$ . Un fort indice mécanique induit le phénomène de cavitation.

à deux dimensions  $(n_x, n_z)$  prises au cours du temps. Réarrangeons cet ensemble d'images en une matrice de Casorati notée  $\mathbf{M}_C$  de dimensions  $(n_x \times n_z, n_t)$  où chaque ligne correspond aux valeurs d'un pixel à différents instants. Une fois la matrice formée, nous nous intéressons à ses valeurs et vecteurs singuliers. La décomposition en valeurs singulières (*singular value decomposition*) (SVD) de la matrice de Casorati s'écrit :

$$\mathbf{M}_C = \mathbf{U} \mathbf{\Delta} \mathbf{V}^H \quad (2.1)$$

avec :

- $\mathbf{U}$  la matrice de taille  $(n_x \times n_z, n_x \times n_z)$  des vecteurs singuliers spatiaux,
- $\mathbf{\Delta}$  la matrice diagonale de taille  $(n_x \times n_z, n_t)$  avec les valeurs singulières  $\lambda_i$  rangées dans l'ordre décroissant,
- $\mathbf{V}$  la matrice de taille  $(n_t, n_t)$  des vecteurs singuliers temporels.

Remarquons que la matrice  $\mathbf{U}$  (resp.  $\mathbf{V}$ ) est la matrice de vecteurs propres de la matrice de corrélation spatiale  $\mathbf{M}_C \mathbf{M}_C^H$  (resp. temporelle  $\mathbf{M}_C^H \mathbf{M}_C$ ). Ceci justifie le fait que les matrices  $\mathbf{U}$  et  $\mathbf{V}$  sont porteuses d'informations sur la corrélation des différentes images et permettent donc de différencier des mouvements dus aux tissus ou aux agents de contraste. De plus, l'intérêt d'étudier les éléments propres d'une matrice est de se placer dans une espace vectorielle où les caractéristiques qui permettent de classifier les signaux (ici ceux des tissus et des MBs) sont plus faciles à identifier. Avec une telle décomposition, la matrice de Casorati peut s'écrire :

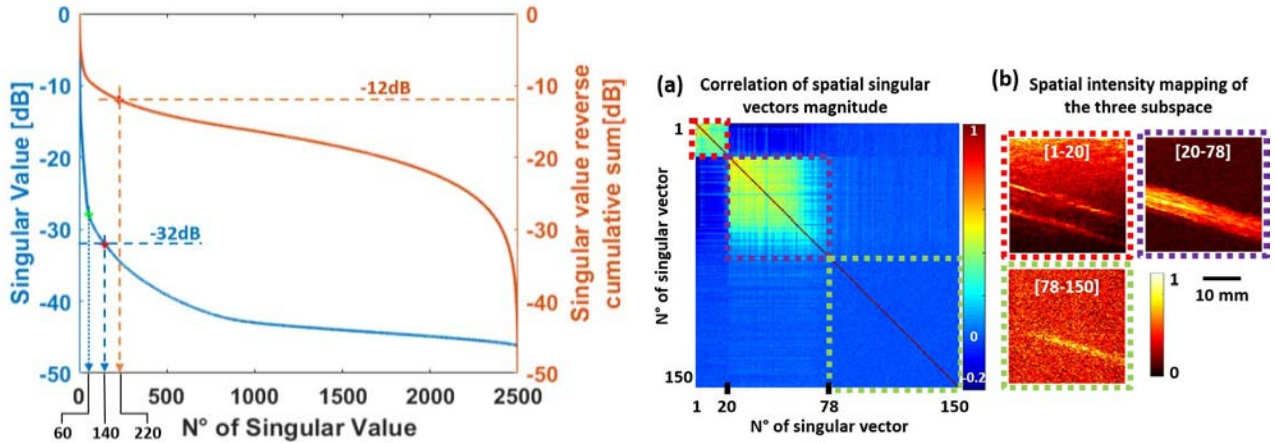
$$\mathbf{M}_C = \sum_i \lambda_i \mathbf{U}_i \otimes \mathbf{V}_i \quad (2.2)$$

avec  $\otimes$  l'opérateur du produit tensoriel (ou dyadique),  $\mathbf{U}_i$  la  $i^{\text{ième}}$  colonne de  $\mathbf{U}$  et  $\mathbf{V}_i$  la  $i^{\text{ième}}$  ligne de  $\mathbf{V}$ . Finalement, il suffit de seuiller cette somme en retenant uniquement les valeurs singulières  $\lambda_i$  qui nous intéressent. Les valeurs singulières les plus élevées correspondent aux pixels les plus corrélés au cours du temps, *i.e.* des parties de l'image qui sont relativement immobiles comme les tissus. Au contraire, les éléments propres faibles décrivent des pixels décorrélés temporellement, donc des zones mobiles sur l'image comme le sang ou les agents de contraste en circulation dans le réseau vasculaire et le bruit. Afin de retirer les tissus et détecter les agents de contraste, il est alors nécessaire de supprimer les valeurs singulières les plus fortes. La matrice de Casorati ainsi filtrée est donnée par :

$$\mathbf{M}_{C-filt} = \sum_{i \geq N_{seuil}} \lambda_i \mathbf{U}_i \otimes \mathbf{V}_i \quad (2.3)$$

Le choix du seuil  $N_{seuil}$  est abordé dans l'article de Baranger *et al.* [Baranger *et al.*, 2018] et plusieurs approches, paramétriques ou non, sont possibles. La première se base sur le niveau des valeurs propres  $\lambda_i$ . Nous pouvons par exemple fixer un seuil en dB au dessus duquel les valeurs singulières sont rejetées (courbe bleue sur la Fig. 2.3(a)). Nous pouvons également nous intéresser à la somme cumulative de ces valeurs propres qui correspond au rapport de l'énergie rétrodiffusée par les agents de contraste sur l'énergie totale (courbe orange sur la Fig. 2.3(a)). La dernière solution pour l'approche sur les valeurs propres a l'avantage d'être non-paramétrique : le seuil est défini par le premier minimum local du rayon de courbure de la courbe bleue, qui caractérise le passage à un autre régime de variation de cette courbe, en particulier au delà de ce seuil, nous sortons du domaine des tissus et nous entrons dans celui du sang et du bruit [Baranger *et al.*, 2018].

D'autres approches pour le choix du seuil des valeurs propres ont été présentées [Baranger *et al.*, 2018]. Il est possible d'exploiter les informations des vecteurs singuliers temporels et en



(a) Choix du seuil avec l'amplitude valeurs singulières (b) Choix du seuil avec la matrice de corrélation

FIGURE 2.3 – Différentes approches du choix du seuil [Baranger *et al.*, 2018]

particulier leur contenu fréquentiel, comme la fréquence centrale ou la largeur de bande. Le principe est de localiser le premier point d'inflexion de la courbe d'un de ces paramètres, point qui traduit un changement de régime entre le tissu et le sang. Le seuil peut également être déterminé à l'aide de la matrice de corrélation des vecteurs singuliers spatiaux. Cette matrice représentée sur la Fig. 2.3(b) est constituée de 3 sous-matrices liées à la similarité spatiale des 3 types d'éléments sur l'image : les tissus, le sang et le bruit. L'avantage de cette méthode de choix de seuil par rapport aux précédentes est d'avoir une information sur un seuil supplémentaire pour filtrer le bruit.

Le filtrage par SVD est largement utilisé dans la littérature par sa simplicité d'utilisation et son faible coût en calcul. Une des limites de cette méthode est la difficulté de trouver le seuil correct à cause des vitesses multiples du sang (ou des MBs) et une erreur sur le seuil peut fortement modifier les résultats du filtrage en atténuant les intensités de flux ou de MBs lents [Baranger *et al.*, 2018].

### 2.3.3 Parcimonie spatio-temporelle

Les tissus sur les images US sont généralement étendus spatialement et persistents temporellement. De ce fait, les MBs peuvent être considérées relativement parcimonieuses dans les dimensions spatiale et temporelle. Il est possible d'exploiter cette caractéristique grâce à l'analyse robuste de composante principale (*robust principal component analysis*) (RPCA) [Candès *et al.*, 2011]. Cette méthode a récemment été adaptée à l'imagerie US [Pham *et al.*, 2021] [Xu *et al.*, 2021] [Yan *et al.*, 2022]. Elle consiste à modéliser la matrice de Casorati par une somme de matrices qui correspondent aux composantes des tissus  $\mathbf{T}$ , des MBs  $\mathbf{B}$  et du bruit  $\mathbf{N} = \mathbf{M}_C - \mathbf{T} - \mathbf{B}$ . L'estimation de ces matrices revient alors au problème de minimisation suivant :

$$\arg \min_{\mathbf{T}, \mathbf{B}} \rho \|\mathbf{T}\|_* + \lambda \|\mathbf{B}\|_1 + \|\mathbf{M}_C - \mathbf{T} - \mathbf{B}\|_F^2 \quad (2.4)$$

avec  $\|\mathbf{T}\|_* = \sum_i \sigma_i(\mathbf{T})$  la norme nucléaire de la matrice  $\mathbf{T}$  où les  $\sigma_i$  sont ses valeurs singulières. Cette norme caractérise le rang de la matrice  $\mathbf{T}$ . Le terme  $\|\mathbf{B}\|_1 = \sum_{i,j} |B_{i,j}|$  est la norme  $\ell_1$  de  $\mathbf{B}$  qui favorise sa parcimonie. Le dernier terme exprimé dans la norme de Frobe-

nus  $\|\mathbf{M}\|_F = \sqrt{\sum_{i,j} |M_{i,j}|^2}$  correspond au bruit considéré additif, indépendant et Gaussien. Les paramètres  $\rho$  et  $\lambda$  sont choisis par l'utilisateur et permettent d'ajuster la proportion de parcimonie de la matrice  $\mathbf{B}$  par rapport au caractère de rang faible de  $\mathbf{T}$ . Grâce à des solutions analytiques connues dépendant généralement des fonctions de seuillage doux et de seuillage par valeur singulière, l'algorithme du Lagrangien augmenté est utilisé pour résoudre ce problème d'optimisation.

Il a été montré que la RPCA permet de détecter plus de MBs et donc de mieux reconstruire des vaisseaux dans certains cas [Pham *et al.*, 2021]. Cependant, les résultats sont sensibles au choix des termes de régularisation, un choix qui n'est pas aussi intuitif que la valeur du seuil du filtre SVD présenté précédemment et plus complexe de par le caractère antagoniste des paramètres  $\rho$  et  $\lambda$ .

### 2.3.4 Filtrage du bruit résiduel par moyenne non-locale

Le filtrage spatio-temporel par moyenne non-locale peut être utilisé pour débruiter les images après filtrage des tissus sans perte de résolution et améliorer les résultats de l'ULM [Coupé *et al.*, 2009] [Song *et al.*, 2018b]. Le principe de ce filtre est de comparer une zone autour d'un pixel  $p$  à un instant  $t$  avec les zones voisines à des instants proches  $t + i$ . En ce sens, une MB en mouvement se retrouve à un instant postérieur sur une zone voisine, ce qui est peu probable pour du bruit. Le pixel  $p$  est alors pondéré par un poids dépendant de la norme  $\ell_2$  de la différence des intensités des pixels de la zone autour du pixel  $p$  et de celles des zones voisines. Si la différence est faible, l'intensité du pixel est augmentée. Cette méthode a l'avantage réhausser les pixels où se trouvent des MBs et d'atténuer le bruit. Elle nécessite néanmoins un *a priori* les vitesses des MBs pour définir la taille des zones voisines au pixel  $p$ .

## 2.4 Identification et isolation des microbulles

Une fois les tissus supprimés des images, les MBs sont identifiées. Cette phase de la chaîne de traitement doit assurer la détection d'un maximum de MBs sans les confondre avec le bruit. Cette fonction peut être améliorée par les étapes de FV et de filtrage des tissus. Les zones où des MBs sont détectées sont marquées par des région d'intérêt (*region of interest*)s (ROIs) où un des algorithmes de localisation décrit dans la section suivante sera appliqué.

### 2.4.1 Identification par seuillage sur l'intensité

L'identification par intensité consiste à rechercher sur une image US les plus hauts maxima locaux. Un maximum local est généralement défini par un pixel de valeur supérieure à celles des pixels voisins. Le voisinage du pixel peut être choisi en 4- ou 8-connexités. Plusieurs approches sont rencontrées dans la littérature pour choisir le seuil d'intensité. La première consiste à choisir un seuil d'intensité empirique en supposant que les structures d'intensités plus hautes sont des MBs potentielles [O'Reilly et Hynynen, 2013] [Ackermann et Schmitz, 2016] et que le RSB est constant, ce qui n'est pas vérifié en cas de mouvement pas exemple. La seconde approche fixe un nombre  $N$  de MBs à détecter sur chaque image [Couture *et al.*, 2018], cela revient à prendre un seuil d'intensité égal à la valeur du  $N^{ième}$  plus fort maximum local. Cependant, cette méthode fait l'hypothèse que le nombre de MBs est constant, ce qui n'est particulièrement pas le cas si l'injection est faite en *bolus*. Malgré tout, ces deux approches fournissent des résultats

équivalents, principalement grâce au processus de suivi appliqué dans la suite de la chaîne de traitement, qui conserve uniquement les MBs persistantes temporellement, *i.e.* qui sont détectées sur un certain nombre d’images à la suite.

## 2.4.2 Identification par intercorrelation normalisée

Il arrive que certaines MBs soient d’intensités inférieures aux tissus résiduels après filtrage. La méthode d’identification par intensité n’a pas la capacité de détecter de telles MBs. C’est pourquoi nous rencontrons souvent dans la littérature une méthode d’identification indépendante de l’intensité qui exploite les formes des MBs sur les images US, appelées fonctions d’étalement du point (*Point Spread Functions*, PSFs). Cette méthode procède à une intercorrelation normalisée (ICN) entre une image US et un modèle de PSF de MB [Bourquin *et al.*, 2022] [Song *et al.*, 2018b]. Le résultat de l’ICN est une image des similarités des structures de l’image avec la PSF choisie. Un seuil de corrélation est alors fixé pour ne garder que les structures dont les formes ressemblent le plus au modèle de MB. Ce seuil est souvent fixé à 60% [Song *et al.*, 2018b], mais il peut être fixé à 40% pour estimer correctement la vitesse dans le cas d’injection en *bolus* [Bourquin *et al.*, 2022], où la concentration des MBs est forte et donc où les PSFs se chevauchent et altèrent leurs formes mutuellement.

En plus de la valeur du seuil de corrélation, le modèle de PSF est un choix déterminant pour cette méthode. Il induit plusieurs paramètres à prendre en compte. Tout d’abord sa forme : elle est peut être considérée comme Gaussienne [Song *et al.*, 2018b], estimée à l’aide de simulation [Bourquin *et al.*, 2022] ou expérimentalement en imageant une coupe de fil à différentes profondeurs [Christensen-Jeffries *et al.*, 2015] [Christensen-Jeffries *et al.*, 2017]. Le second paramètre est la taille de la fenêtre du modèle de PSF : une fenêtre trop étroite ne porterait pas suffisamment d’information et une fenêtre trop large risquerait de comparer plusieurs PSFs de l’image avec le modèle.

## 2.4.3 Isolation des microbulles

Afin d’assurer une bonne performance pour les prochaines étapes de localisation et de suivi, les MBs identifiées doivent être isolées [Couture *et al.*, 2018]. Ainsi, les MBs qui ne sont pas suffisamment espacées les unes des autres ne sont pas conservées [Christensen-Jeffries *et al.*, 2017] [Heiles *et al.*, 2022]. Ces zones de forte densité de MBs peuvent être caractérisées par des régions connexes de surface supérieure à celle d’une PSF. À titre d’exemple, les surfaces supérieures à  $1.7\text{mm}^2$  sont supprimées dans l’étude de [Christensen-Jeffries *et al.*, 2017]. Dans le code associé à l’article de [Heiles *et al.*, 2022], le nombre de maxima locaux autorisé autour des MBs identifiées peut être limité par l’utilisateur.

Conserver seulement les MBs individuelles induit une perte d’information, qui est d’autant plus forte si la concentration de MBs injectée est importante. Pour limiter cela, il est possible de séparer les MBs en filtrant les images dans l’espace vecteur d’onde - pulsation temporelle [Deville, 2011] [Huang *et al.*, 2020]. En appliquant ce filtre sur la séquence d’images temporelles, nous obtenons des sous-séquences d’images avec des sous-populations de MBs définies par leurs directions et vitesses. Ainsi, à partir d’images avec une forte concentration de MBs, il est possible de construire des sous-ensembles d’images avec des concentrations plus faibles. Les résultats montrent une construction du réseau vasculaire complète pour un temps d’acquisition plus court. Cette méthode est malheureusement sensible aux mouvements des tissus, ce qui la

rend limitée dans des cas *in vivo* plus complexes qu'un embryon de poulet comme il est présenté dans l'article de [Huang *et al.*, 2020]. De plus, cette méthode déforme la forme des MBs pour des paramètres de filtrage trop restrictifs. Enfin, les paramètres ne sont pas évidents à fixer, ce qui ajoute de la complexité dans la chaîne de l'ULM.

#### 2.4.4 Identification par apprentissage profond supervisé

Certaines études récentes ont évalué le potentiel de l'apprentissage profond supervisé dans l'ULM. Étant donné que la vérité terrain n'est pas disponible dans les configurations expérimentales, l'étape d'apprentissage est réalisée sur des images simulées de MBs en mouvement [Chen *et al.*, 2021]. Des résultats prometteurs ont été obtenus, en particulier dans le cas de forte concentration de MBs [van Sloun *et al.*, 2019] [Youn *et al.*, 2020] [Liu *et al.*, 2020], intéressants pour réduire le temps d'acquisition. L'apprentissage profond a été appliqué sur des données *in vivo*, en classifiant les pixels comme étant dans un vaisseau ou non [Milecki *et al.*, 2021]. Cette approche montre une nette amélioration du tracer des vaisseaux et de la résolution mais ne permet pas d'estimer des MBs. De plus, les ensembles de données d'entraînement sont synthétiques et ne sont pas suffisamment réalistes [Chen *et al.*, 2021] [Stevens *et al.*, 2022]. En parallèle, des travaux s'orientent vers des simulations réalistes dans le cadre de l'ULM [Belgharbi *et al.*, 2023], ce qui pourrait aider à étendre la portée de l'apprentissage profond dans ce domaine.

## 2.5 Localisation

La localisation est le coeur de l'ULM car elle fournit la super-résolution caractéristique de cette méthode d'imagerie. Une condition nécessaire pour cela est de localiser les centres des MBs avec une précision meilleure que la limite de la diffraction. Les algorithmes de localisation suivants sont appliqués aux ROIs fournies par l'étape d'identification.

### 2.5.1 Localisation sur les signaux RF

Une première méthode pour localiser les agents de contraste en imagerie US se base sur le front d'onde de l'écho d'un diffuseur ponctuel [Couture *et al.*, 2011]. Un tel réflecteur rétrodiffuse une onde dont le front d'onde est une hyperbole. En estimant l'équation de cette hyperbole, il est possible de localiser son sommet dans la matrice du signal radio-Fréquence (RF), et ainsi d'en déduire ses coordonnées dans le domaine spatial de l'image US. Cette approche trouve son utilité si nous souhaitons exploiter la phase afin que la localisation ne soit pas affectée par des aberrations induites par un milieu hétérogène. Cependant, elle atteint ses limites dès lors que le milieu imagé n'est plus uniquement composé d'agents de contraste mais aussi de tissus dont les échos peuvent également se présenter sous formes d'hyperboles. Pour s'affranchir de ce problème, il est possible de localiser au préalable les MBs sur les images US et d'utiliser les coordonnées obtenues comme informations *a priori* pour mieux localiser les hyperboles dans le domaine RF [Desailly *et al.*, 2015].

Les méthodes qui suivent s'appliquent sur les images US et non plus sur les signaux RF.

### 2.5.2 Localisation du maximum avec interpolation

La localisation du centre d'une MB pourrait être estimé par le pixel de plus haute intensité dans la ROI de la MB. Cependant, les pixels des images sont généralement de taille  $\lambda^2$  ou  $(\frac{\lambda}{2})^2$ , avec  $\lambda$  la longueur d'onde. La précision de localisation n'est donc pas suffisante pour atteindre la

résolution souhaitée pour l’ULM. Une solution serait d’interpoler la grille de pixels des images pour diviser par 10 ou 5 la taille des pixels et ainsi gagner en précision [Heiles *et al.*, 2022]. Une méthode proche estime le centre d’une MB comme le pixel d’intensité maximale sur le résultat d’une intercorrélation normalisée d’une Gaussienne avec une ROI interpolée [Song *et al.*, 2018b]. Notons que l’interpolation ajoute un temps de calcul non négligeable à l’algorithme et que le type d’interpolation influe sur la précision de localisation [Song *et al.*, 2018a] [Heiles *et al.*, 2022].

### 2.5.3 Centre de masse

Une autre manière de localiser les centres des MBs est de les considérer comme le centre de masse des ROIs, comme il est fait en optique [Henriques *et al.*, 2010]. Notons  $[B(p_i)]_{i \in [1, K]}$  une ROI de l’image US constituée de  $K$  pixels  $p_i$  autour d’une MB isolée. Sur cette ROI,  $B(p_i)$  représente alors l’intensité au pixel  $p_i$  de coordonnées  $(z_i, x_i)$  et le centre de masse est donné par les coordonnées  $(z_c, x_c)$  suivantes :

$$\begin{cases} z_c = \frac{1}{\sum_i B(p_i)} \sum_i z_i B(p_i) \\ x_c = \frac{1}{\sum_i B(p_i)} \sum_i x_i B(p_i) \end{cases} \quad (2.5)$$

Cette méthode présente les résultats les plus faibles en terme de précision de localisation à cause de sa sensibilité au bruit [Heiles *et al.*, 2022].

### 2.5.4 Gradient et symétrie radiale

Le principe de la méthode de [Parthasarathy, 2012] se base sur l’hypothèse de symétrie radiale de la PSF. En effet, une surface qui vérifie cette propriété a ses gradients en tout points dirigés vers le centre de symétrie i.e. le centre de la PSF dans notre cas. Si nous relient les gradients de même orientation, nous formons des droites dont le point d’intersection coïncide avec le centre de symétrie. Les distances  $d_k$  entre le centre de symétrie  $(x_c, y_c)$  et les droites  $k$  sont alors toutes égales à 0, et ce pour une symétrie parfaite et une image sans bruit. Pour parfaire ce raisonnement et le rendre résilient aux imperfections de la symétrie et au bruit, l’auteur propose de définir  $(x_c, y_c)$  comme le point qui minimise au mieux les distances  $d_k$ . Pour cela, les coefficients directeurs des droites  $k$  est calculé pour obtenir leurs équations. La distance  $d_k$  est la projection orthogonale de  $(x_c, y_c)$  sur la droite  $k$ . L’étape finale est une minimisation des moindres carrés pondérés, dont le terme de pondération décrit la qualité du gradient  $k$ . En effet, si nous prenons un point loin du centre ou dans une zone bruitée, le gradient sera faible et inexploitable. Les gradients induisant le moins d’erreurs sont donc privilégiés. Cet algorithme présente les meilleures performances en termes de temps de calcul et de précision de localisation [Heiles *et al.*, 2022].

## 2.6 Suivi spatio-temporel des microbulles

Finalement, l’étape de suivi est aussi importante pour attribuer des identités aux MBs au cours du temps et pouvoir estimer leurs trajectoires. Les algorithmes de suivi présentés dans la suite sont appliqués à la liste des positions des centres des MBs estimés à l’étape de localisation. Notons que l’étape de peut servir de filtre en conservant uniquement les structures suivies pendant un temps minimal [Couture *et al.*, 2018] ou encore en supprimant les trajectoires qui présente des variations de direction trop importantes [Tang *et al.*, 2020].

### 2.6.1 Algorithme du plus proche voisin

La méthode la plus efficace en termes de temps de calcul est celle du plus proche voisin [Christensen-Jeffries *et al.*, 2015] [Errico *et al.*, 2015]. Une manière de l’implémenter est de calculer les distances entre les MBs à un instant  $t$  et celles à l’instant  $t + 1$ . Les paires de MBs sont faites en choisissant les distances minimales. Afin de limiter les paires possibles et réduire le temps de calcul, une distance maximale pour l’appareillage est généralement fixée par l’utilisateur, ce qui nécessite d’avoir un *a priori* sur la vitesse des MBs. La stratégie du plus proche voisin comporte un risque d’erreur important, notamment dans le cas où deux bulles A et B se suivent et que la bulle A à l’instant  $t + 1$  se trouve plus proche de la position de la bulle B à l’instant  $t$  que la position de celle-ci à l’instant  $t + 1$ . Ce phénomène a une probabilité plus forte de se produire dans le cas d’une concentration de MBs importante.

### 2.6.2 Algorithme de Kuhn-Munkres

L’algorithme de Kuhn-Munkres (ou algorithme *Hungarian*) consiste à minimiser la somme des carrés des distances des paires de MBs possibles [Kuhn, 2010]. Ces paires potentielles sont déterminées avec le paramètre de la distance maximale d’appareillage. Cet algorithme est robuste au risque d’erreur énoncé pour la méthode du plus proche voisin mais reste tout de même sensible aux fortes concentrations de MBs car un tel scénario n’assurerait pas l’unicité d’une solution optimale. De plus, il n’est pas non plus robuste aux trajectoires qui se croisent.

### 2.6.3 Modèle de déplacement et filtre de Kalman

Le filtre de Kalman, à l’origine utilisé pour estimer la position d’un système sous-marin à partir d’une position initiale et des données acquises par les appareils de mesures embarqués [Kalman, 1960] [Jaulin, 2015] [Louédec et Jaulin, 2021], s’est étendu à d’autres applications comme le suivi de particules. Cette approche se fonde sur la prédiction du vecteur d’état d’une particule (position, vitesse...) à un instant  $t$  à partir des états antérieurs. Dans le contexte de l’ULM, le filtre de Kalman est utilisé pour appareiller les MBs en minimisant une fonction de coût qui dépend du vecteur d’état des MBs [Yan *et al.*, 2022] et non pas une fonction de coût proportionnelle à la distance entre les MBs. Ainsi, les directions sont également prises en compte lors de l’appareillage, ce qui améliore considérablement les résultats. Le filtre de Kalman peut également être utilisé sur des trajectoires déjà construites avec d’autres méthodes d’appareillage [Tang *et al.*, 2020]. Dans ce cas, la position prédite par le modèle est comparée à la position mesurée et si la différence est trop forte, la position est corrigée ou supprimée. Cette seconde approche offre une robustesse aux trajectoires qui se croisent et permet de lisser les trajectoires et de supprimer les trajectoires chaotiques.

### 2.6.4 Chaînes de Markov et schéma de Monte-Carlo

Le suivi de MBs par l’approche des chaînes de Markov associée au schéma de Monte-Carlo fournit des résultats prometteurs [Oh *et al.*, 2004] [Oh *et al.*, 2009] [Ackermann et Schmitz, 2016] [Opacic *et al.*, 2018]. Cette méthode considère le taux d’apparition et la persistance temporelle des MBs sur les images comme des lois aléatoires. Les probabilités de détection de vrai et faux positifs sont également paramétrées. L’objectif de la méthode est de maximiser une probabilité traduisant la ressemblance des trajectoires des MBs avec un modèle de déplacement basé sur le filtre de Kalman. Afin de trouver l’ensemble des trajectoires optimales qui maximisent cette ressemblance, les trajectoires sont divisées, fusionnées, étendues, réduites, *etc...* dans une



boucle itérative. Le résultat de la modification des trajectoires est analysée sur la probabilité *a posteriori*, et la modification est acceptée avec une certaine probabilité. Cette méthode est particulièrement performante en cas de forte concentration de MBs mais son temps de calcul est relativement long dû aux itérations sur les trajectoires.

## 2.7 Cartographie des trajectoires et vitesse de flux

La dernière étape consiste à accumuler les trajectoires sur une carte. Cette carte est constituée d'une grille dont les pixels sont généralement de dimensions  $\frac{\lambda}{10}$ , ce qui rend nécessaire une interpolation des trajectoires entre les différentes positions localisées. Les valeurs des pixels dont la position correspond à l'endroit où une trajectoire a été construite sont incrémentés de 1. Une carte des vitesses et des directions comme sur la Fig. 2.4 peut aussi être construite en prenant la différence des positions successives des MBs multipliée par la cadence d'imagerie (en Hertz). Plus la couleur est claire, plus les MBs qui empruntent ces vaisseaux sont rapides. La couleur bleue (respectivement orange) indique que le sang se dirige vers le haut (respectivement vers le bas) de l'image, et orange vers le bas. Concernant la taille des pixels de cette carte, un compromis entre la résolution et le temps d'acquisition est mis en avant par l'étude de [Hingot *et al.*, 2019] : plus les pixels sont petits, plus la résolution est bonne mais plus il faut de MBs détectées pour représenter un vaisseau dans sa largeur. Au contraire, si les pixels sont grands, un vaisseau peut être rempli par le passage d'une seule MB mais la résolution est dégradée.

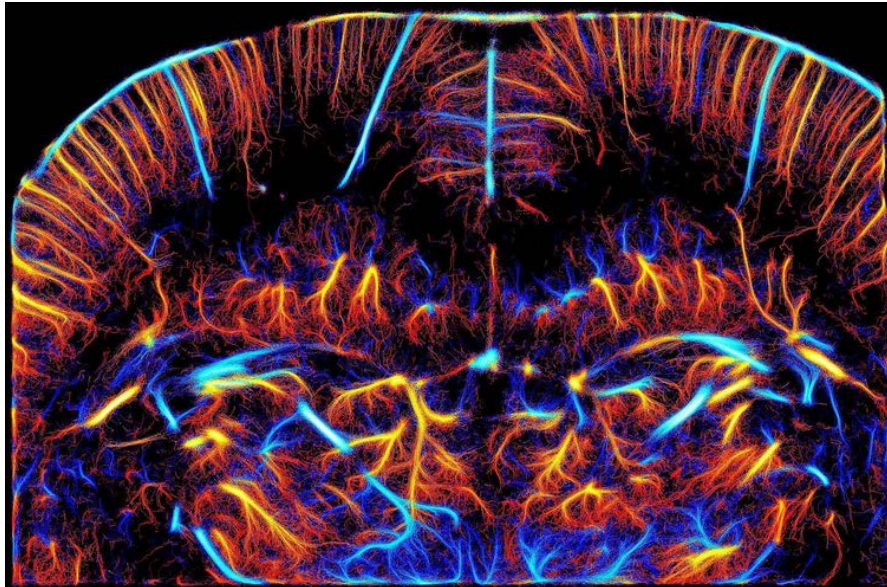


FIGURE 2.4 – Exemple de carte des vitesses et directions des MBs [Couture *et al.*, 2018]

Des filtres peuvent éventuellement s'appliquer à la carte finale du réseau vasculaire. Une première approche, basée sur l'échantillonnage compressif (*compressive sampling*), suppose que la représentation spatiale des vaisseaux sur l'image des trajectoires est parcimonieuse [Eldar et Kutyniok, 2012] [Bar-Zion *et al.*, 2018]. Afin de retrouver la représentation complète à partir des données parcimonieuses, une fonction de coût est minimisée, dépendant en particulier de la norme  $\ell_1$  de l'image qui caractérise sa parcimonie, sous la contrainte d'un terme de fidélité aux données. Des méthodes similaires travaillent dans le domaine fréquentiel de l'image en passant

par une transformation en ondelettes [You *et al.*, 2022]. Ces méthodes de reconstitution de la cartographie permettent d’avoir une carte plus complète pour un temps d’acquisition équivalent.

## 2.8 Compensation du mouvement

Des mouvements physiologiques dus notamment à la respiration, à la pulsation des artérioles et veinules, des contractions de muscles, surviennent pendant l’acquisition des images US [Harput *et al.*, 2018]. Afin de ne pas déformer les trajectoires et fausser leurs localisations, il est souvent utile de compenser ces mouvements<sup>4</sup>, en particulier dans le cas de mouvements de fortes amplitudes, par exemple pour l’imagerie du cœur [Demeulenaere *et al.*, 2022]<sup>5</sup>, contrairement à l’imagerie du cerveau où les tissus sont relativement peu mobiles.. De plus, la compensation doit être d’une précision de l’ordre de la résolution souhaitée, il est donc nécessaire d’interpoler les images pour affiner la taille des pixels. Les tissus sont tout d’abord isolés des images avec le filtre SVD présenté dans la section 2.3.2. Leurs mouvements sont ensuite estimés entre une image de référence à un instant  $t$  et une image à un instant  $t + i$  à l’aide d’une intercorrélation [Hingot *et al.*, 2017] [Harput *et al.*, 2018]. Ces mouvements estimés sont appliqués afin de corriger les positions des MBs fournies par l’étape de localisation. Cette étape est cruciale puisque sans correction de mouvement, un vaisseau peut être représenté plus large ou divisé en deux vaisseaux.

## 2.9 Correction d’aberration de phase

La correction d’aberrations de phase est devenue plus présente et nécessaire avec l’arrivée de l’ULM car nous cherchons à imager précisément des milieux plus profonds et/ou extrêmement hétérogènes comme le cerveau à travers le crâne qui déforme considérablement le front d’onde US [Demené *et al.*, 2021]. Les PSFs des MBs sur les images US qui en résultent sont alors déformées et/ou atténuées, ce qui peut altérer les performances des étapes d’identification et de localisation. Plusieurs solutions peuvent être employées pour cette problématique. La première lève l’hypothèse de vitesse du son supposée constante dans le milieu imagé, pour simplifier l’étape de formation de voies. En effet, le milieu n’est pas homogène et donc cette vitesse du son varie spatialement. Une méthode pour corriger les aberrations et les positions des diffuseurs consiste alors à estimer une carte des vitesses du son locales [Jaeger *et al.*, 2015] [Sanabria Martin *et al.*, 2018] [Demené *et al.*, 2021]. Cette approche reste malheureusement peu robuste [Beuret *et al.*, 2023]. Une solution plus récente, plus robuste et plus rapide, cherche à maximiser la cohérence angulaire entre les insonifications en filtrant par SVD une pseudo matrice de Casorati construite non pas avec les dimensions spatio-temporelles mais avec les dimensions spatio-angulaires, les angles correspondants aux dépointages des ondes planes émises pour les différentes insonifications<sup>6</sup> [Bendjador *et al.*, 2020]. Cela permet de supprimer les motifs distincts entre les images US des angles, c’est à dire les artefacts issus des aberrations. Néanmoins, cette méthode nécessite un grand nombre d’angles. Les meilleurs résultats sont obtenus avec 50 ou 100 angles, alors qu’il en est utilisé 10 à 20 fois moins en ULM. Cela dégrade la cadence d’imagerie, ce qui rend la méthode peu compatible avec l’ULM. Une autre idée est d’exprimer les signaux dans le domaine de Radon et d’estimer une fonction de pondération adaptative pour combiner les images prises sous différents angles [Beuret *et al.*, 2023]. Cette

---

4. On parle aussi de recalage d’images.

5. Où il est même parfois nécessaire de sélectionner des séquences d’images où les mouvements sont limités.

6. Le dépointage des ondes planes et la composition d’images sont détaillés dans le Chapitre 3.

dernière méthode expose ses performances à travers les corrections des formes et des intensités des PSFs, et notamment en résolvant la distinction de deux diffuseurs proches confondus sans correction d'aberration. En revanche, les approches basées sur la SVD et la transformée de Radon ne permettent pas de corriger la position absolue des diffuseurs. Une autre méthode consiste à acquérir des informations *a priori* des fronts d'ondes provenant de différents points du milieu et à en extraire les distorsions afin de les exploiter lors de l'étape de rephasage [Lambert *et al.*, 2020]. Il est finalement important de mentionner une méthode basée sur l'apprentissage profond, qui permet de corriger les aberrations de phase et de ce fait améliorer les tracer des vaisseaux et la résolution de la carte du réseau vasculaire [Xing *et al.*, 2023].

## 2.10 Avancées récentes en ULM

La communauté de l'ULM recherche des méthodes pour améliorer les performances de la chaîne de traitement qui mène à la cartographie du réseau vasculaire. Lors de la conférence IEEE IUS 2022, un challenge en ULM a été proposé. L'objectif était d'obtenir les meilleures métriques de détection à partir de données *in silico* et les meilleures images à partir de données *in vivo* de cerveau de rat et d'un ganglion lymphatique disponibles à l'adresse <https://zenodo.org/record/7271766> [Lerendegui *et al.*, 2022].

En parallèle de l'amélioration de la chaîne, des aspects de l'ULM se développent comme l'ULM en 3 dimensions [Chavignon *et al.*, 2022a] [Chavignon *et al.*, 2022b] [Demeulenaere *et al.*, 2022] pour une représentation plus globale du réseau vasculaire. L'ULM est aussi étudiée pour donner des informations sur la pulsatilité [Bourquin *et al.*, 2022]. La pulsatilité est une métrique cruciale en particulier dans les capillaires car ces petits vaisseaux ne supportent qu'un flux sanguin lent et constant, assuré par l'élasticité de la carotide, qui malheureusement se rigidifie avec l'âge et peut provoquer des ruptures de capillaire. Une nouvelle modalité d'ULM sans MBs a également été développée grâce au suivi de globules rouges [Jensen *et al.*, 2022]. Ainsi, le temps d'acquisition est réduit car il n'est plus nécessaire d'attendre que les MBs circulent dans les vaisseaux mais la résolution est toute fois moins bonne qu'avec des MBs.

## 2.11 Conclusion

Dans ce chapitre d'état de l'art, nous avons détaillé la chaîne de traitement des signaux de l'ULM qui permet de filtrer, identifier, localiser et suivre les MBs sur les images US. Plusieurs solutions pour chacune des étapes sont présentées ainsi que leurs avantages et inconvénients. Les contributions de cette thèse portent sur les étapes de FV et d'identification des MBs et sont détaillées dans les chapitres 4 et 5. Avant de passer à ces chapitres, les principes de la FV de différents types sont détaillés dans le chapitre 3.

# Chapitre 3

## Formation d'images ultrasonores

### Sommaire

---

<b>3.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>20</b>
<b>3.2</b>	<b>Formation de voies non adaptative</b>	<b>21</b>
3.2.1	<i>Delay And Sum</i> (DAS)	21
3.2.2	Composition d'images	24
3.2.3	Nombre d'ouverture	25
3.2.4	Apodisation	27
3.2.5	Cas d'une unique onde plane non dépointée	27
<b>3.3</b>	<b>Formation de voies adaptative</b>	<b>27</b>
3.3.1	Méthode de Capon standard	27
3.3.2	Robustesse de la méthode Capon	29
3.3.3	FDMAS et pDAS	32
3.3.4	Maximum a posteriori iteratif	33
3.3.5	Cohérence spatiale à court terme	34
3.3.6	Facteur de cohérence	34
<b>3.4</b>	<b>Méthodes haute-résolution</b>	<b>35</b>
<b>3.5</b>	<b>Approche par problème inverse</b>	<b>36</b>
<b>3.6</b>	<b>Approche par apprentissage profond supervisé</b>	<b>37</b>
<b>3.7</b>	<b>Conclusion</b>	<b>38</b>

---

### 3.1 Introduction

En imagerie médicale ultrasonore (US), une sonde échographique est utilisée pour imager un milieu *in vivo*. Cette sonde est équipée de  $M$  éléments piézoélectriques ayant la propriété de se déformer lorsqu'un signal électrique est imposé à leurs bornes. Si ce signal d'excitation est sinusoïdal et présente une fréquence supérieure à 20kHz, le matériau oscille autour de sa position d'équilibre et génère une onde US. Réciproquement, lorsque les échos de cette onde US sont réfléchis vers la sonde et traversent ces matériaux, ceux-ci subissent des contraintes mécaniques et génèrent des signaux électriques utiles à la formation d'une image échographique. Dans ce document, nous nous intéressons à l'imagerie US ultra-rapide pour assurer une cadence d'imagerie de plusieurs milliers d'images par seconde [Tanter et Fink, 2014] et faciliter le suivi des MBs au cours du temps. Cette méthode est décrite par la Fig. 3.1 avec l'exemple d'un milieu constitué de deux diffuseurs sondé par une sonde US linéaire uniforme équipée de capteurs piézoélectriques alignés et régulièrement espacés. Sur la Fig. 3.1(a), une onde plane est générée par la combinaison des ondes émises par chacun des éléments piézoélectriques au même instant (principe de Huygens). Cette onde se propage dans le milieu avec une célérité  $c$  et rencontre les diffuseurs, qui à leur tour rétrodiffusent des ondes sphériques<sup>1</sup> qui se propagent en direction de la sonde. Du fait de la géométrie circulaire du front de ces ondes, les éléments piézoélectriques reçoivent le signal issu d'un diffuseur à des instants distincts sur la Fig. 3.1(c). La concaténation des signaux temporels des éléments piézoélectriques donne alors une matrice de signaux RF  $\mathbf{S}(t, i)$  de dimensions  $N_t \times M$  avec  $N_t$  le nombre d'échantillons temporels<sup>2</sup> et  $M$  le nombre d'éléments piézoélectriques de la sonde. Cette matrice contient les hyperboles correspondant aux fronts d'ondes des signaux rétrodiffusés comme l'exemple de deux diffuseurs sur la Fig. 3.2. Ce sont ces matrices que nous traitons pour former les images échographiques.

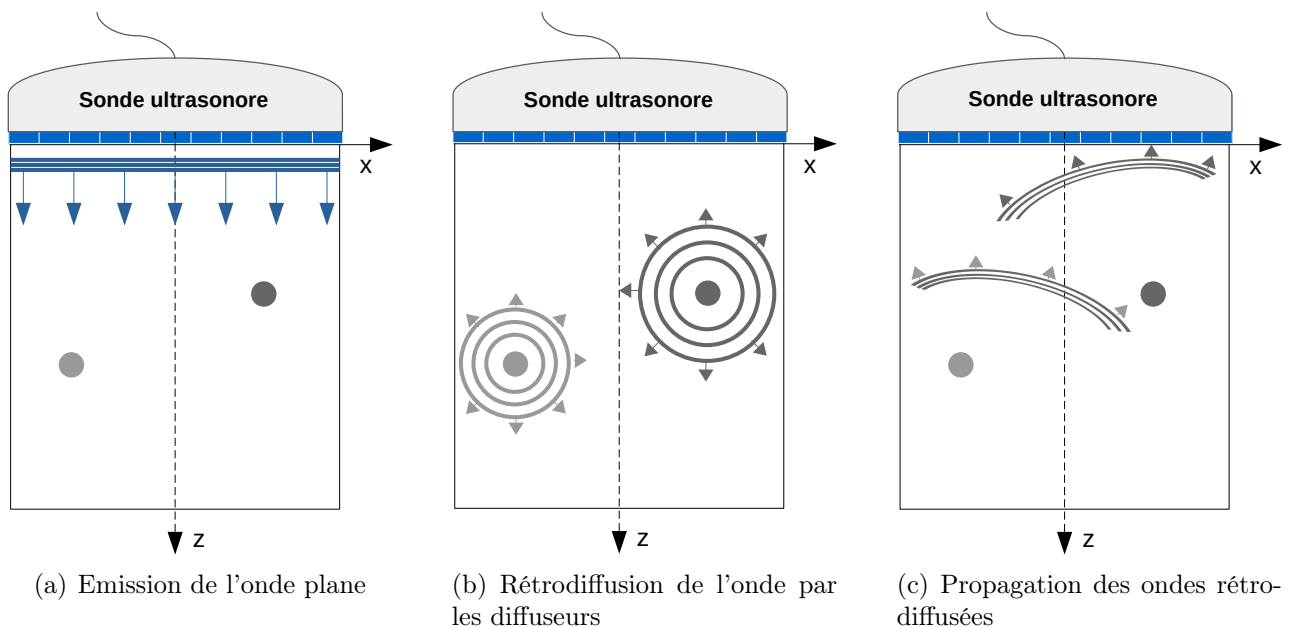


FIGURE 3.1 – Principe d'une acquisition pour l'imagerie ultrasonore ultra-rapide

1. Car les tailles des diffuseurs sont inférieures à la longueur d'onde.  
 2. La dimension temporelle ici est le *fast-time*, c'est à dire la dimension temporelle pour calculer la profondeur des échos. À ne pas confondre avec la dimension temporelle de la matrice de Casorati qui est le *slow-time*, la dimension pour construire des images à différents instants.

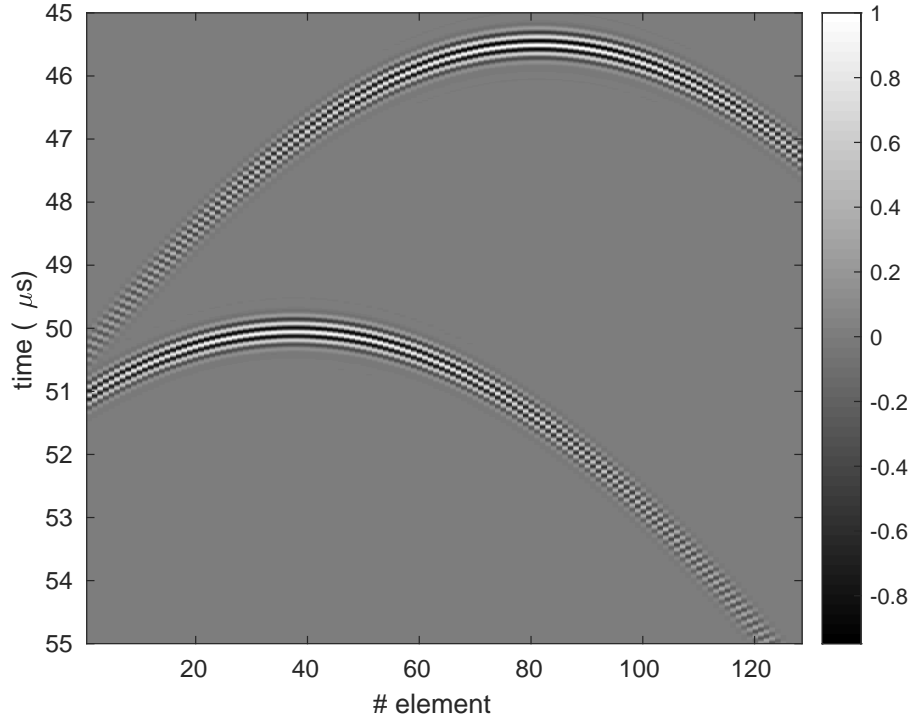


FIGURE 3.2 – Matrice des signaux RF  $\mathbf{S}(t, i)$

L'imagerie par une seule onde plane offre une cadence d'imagerie importante, en général 1000 Hz, au prix d'une image à la résolution et au contraste faibles relativement aux méthodes d'insonifications focalisées [Montaldo *et al.*, 2009]. Il est possible d'améliorer la qualité des images en dépointant l'onde plane d'un angle  $\theta$  par rapport à l'axe  $x$ . Ainsi, en émettant des ondes planes avec  $Q$  angles différents  $\theta$ , nous obtenons des matrices  $\mathbf{S}_\theta(t, i)$  à combiner pour former une image échographique. Aussi, bien que la cadence d'imagerie soit diminuée par le facteur  $Q$  lors de ces multiples mesures, cette méthode d'émission conserve une fréquence d'imagerie élevée : plusieurs centaines d'images par seconde.

Plusieurs méthodes de formation d'image sont présentées dans ce chapitre. Elles sont regroupées en différentes familles : la formation de voies non adaptative, la formation de voies adaptative, les méthodes haute-résolution, les approches par problème inverse et celles basées sur l'apprentissage profond.

## 3.2 Formation de voies non adaptative

### 3.2.1 Delay And Sum (DAS)

Les méthodes de FV sont nombreuses et nous commençons naturellement par présenter la plus couramment utilisée, à savoir la méthode DAS [Perrot *et al.*, 2021]. Pour saisir son principe, replaçons nous dans le contexte de la Fig. 3.1. La première étape du DAS consiste à mailler le milieu à imager, c'est à dire construire une grille de pixels avec un axe de profondeur  $z$  et un axe latéral  $x$ , comme illustré sur la Fig. 3.3(a). Les dimensions des pixels  $\Delta_x$  et  $\Delta_z$  suivant les axes  $x$  et  $z$ , dépendent de la fréquence maximale du signal reçu  $f_{max}$ . En effet, en nous décalant de  $\Delta_z$  suivant l'axe  $z$  sur l'image, nous nous déplaçons de  $\tau_{\Delta_z}$  sur l'axe temporel des signaux RF  $\mathbf{S}_\theta(t, i)$ . Pour respecter le théorème de Nyquist-Shannon, il est alors essentiel de respecter

la condition :

$$\tau_{\Delta_z} < \frac{2}{f_{max}} \quad (3.1)$$

Si nous considérons le cas extrême où  $\tau_{\Delta_z} = \frac{2\Delta_z}{c}$ , nous obtenons la condition suivante pour l'échantillonnage de l'axe  $z$  :

$$\Delta_z < \frac{c}{4f_{max}} = \frac{c}{4(f_0 + \frac{BW}{2})} = \frac{\lambda_{min}}{4}, \quad (3.2)$$

avec  $f_0$  la fréquence fondamentale du signal et  $BW$  sa largeur de bande. Un maillage aussi fin induirait un temps de calcul important pour construire des images US et un volume nécessaire considérable pour stocker ces images afin de les utiliser par la suite dans le cadre de l'ULM. C'est pourquoi les signaux RF sont souvent enregistrés en format *In phase and Quadrature* (I/Q). Cela consiste à ramener les spectres des signaux des éléments piézoélectriques en bande de base, c'est à dire les centrer autour de  $f = 0\text{Hz}$  plutôt qu'autour de leur fréquence fondamentale  $f_0$  [Stoica et Moses, 2005]. Un filtre est ensuite appliqué pour supprimer les résidus à  $-2f_0$  avec un filtre passe-bande dont largeur de la bande passante est la même que la largeur de bande du signal. Ainsi, la fréquence maximale est généralement divisée par deux et la taille du pixel peut être choisie à  $\Delta_z = \Delta_x = \frac{\lambda}{2}$ .

Pour chaque pixel  $p$ , le temps<sup>3</sup>  $\tau_i(p, \theta)$  pour qu'une onde US émise avec un angle  $\theta$  se propage et retourne à l'élément piézoélectrique  $i$  est donné par la somme du temps aller de l'onde plane transmise  $\tau_{T_\theta}$  et du temps retour de l'onde sphérique  $\tau_{R_i}$  :

$$\tau_i(p, \theta) = \tau_{T_\theta} + \tau_{R_i} = \frac{x_p \sin(\theta) + z_p \cos(\theta)}{c} + \frac{\sqrt{(x_i - x_p)^2 + z_p^2}}{c}, \quad (3.3)$$

où  $(x_p, z_p)$  sont les coordonnées du pixel  $p$  considéré,  $\theta$  l'angle de l'onde plane dépointée par rapport à l'axe  $x$ ,  $x_i$  la position du centre de l'élément piézoélectrique  $i$  sur l'axe  $x$  et  $c$  la vitesse du son dans le milieu, supposée constante. En concaténant les  $M$  retards correspondant aux  $M$  éléments de la sonde, chaque pixel  $p$  est alors associé à une loi de retard pour une onde plane d'angle  $\theta$  déterminée par le vecteur :

$$\boldsymbol{\tau}(p, \theta) = [\tau_1(p, \theta), \tau_2(p, \theta), \dots, \tau_M(p, \theta)] \quad (3.4)$$

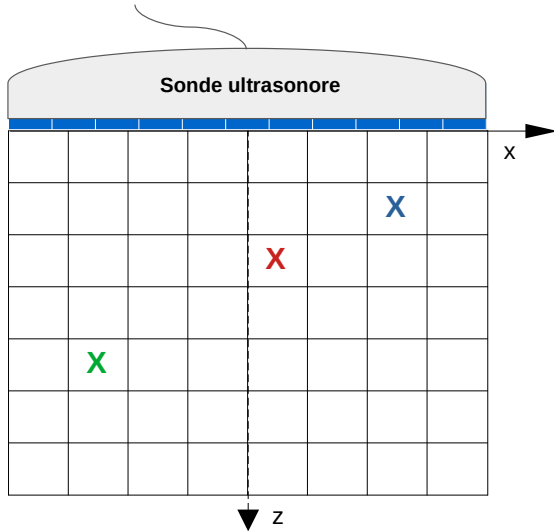
Intéressons nous aux 2 pixels marqués de croix bleue et verte sur la Fig. 3.3(a). Leurs lois de retard sont représentées sur la matrice des signaux reçus de la Fig. 3.3(b) avec les couleurs correspondantes. Ces pixels sont situés aux coordonnées des 2 diffuseurs simulés : les lois de retard se superposent donc aux signaux des ondes rétrodiffusées par ces diffuseurs. Les coordonnées du pixel rouge correspondent à une zone sans diffuseur. Sa loi de retard ne se superpose alors à aucune hyperbole dans les signaux. Remarquons simplement pour le moment que cette loi de retard présente une intersection avec l'hyperbole d'un des diffuseurs.

Nous pouvons désormais introduire un vecteur indispensable pour la suite de nos calculs, appelé vecteur de données rephasées, propre à chaque pixel :

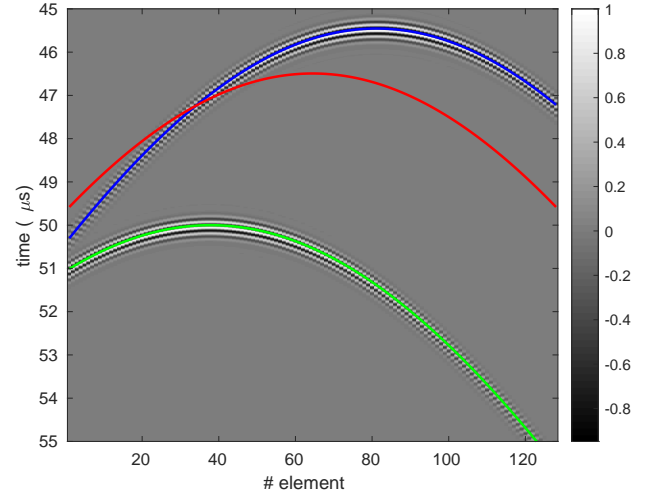
$$\mathbf{s}(p, \theta) = [s_i(p, \theta)]_{i \in \llbracket 1, M \rrbracket} = [\mathbf{S}_\theta(\tau_1(p, \theta), 1), \mathbf{S}_\theta(\tau_2(p, \theta), 2), \dots, \mathbf{S}_\theta(\tau_M(p, \theta), M)]^T \quad (3.5)$$

---

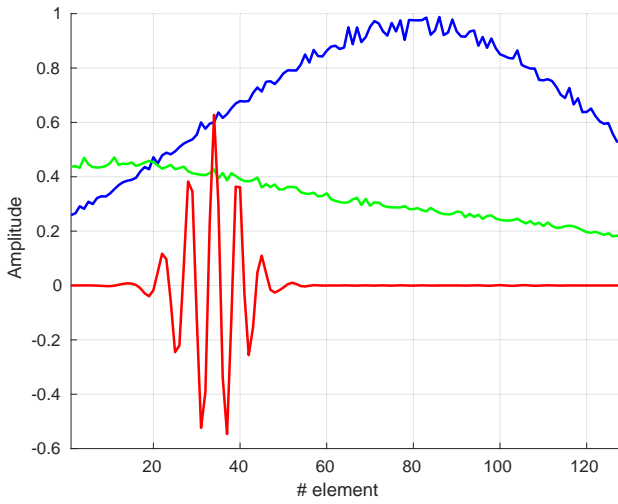
3. L'origine du temps est établie à l'instant d'émission de l'onde plane.



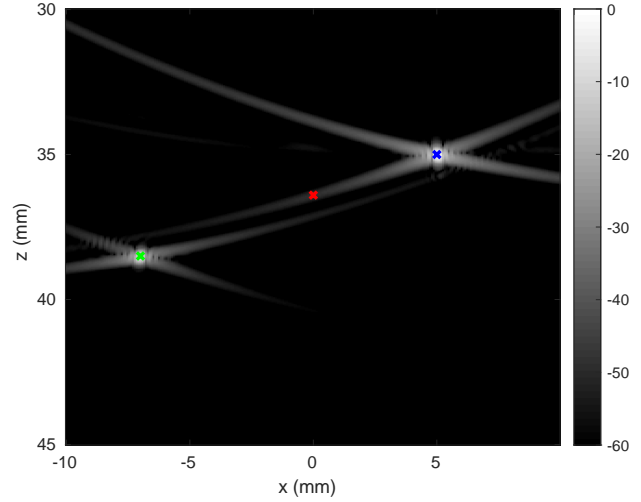
(a) Grille de pixels



(b) Matrice des signaux reçus  $\mathbf{S}_\theta(t, i)$  et lois de retard



(c) Vecteurs rephasés



(d) Image B-mode formée avec la méthode DAS

FIGURE 3.3 – Signaux, vecteurs rephasés et image B-mode

où  $\mathbf{S}_\theta(t, i)$  est la matrice des signaux reçus lorsque le milieu est excité par une onde plane dépointée d'un angle  $\theta$ .

Nous représentons les vecteurs rephasés pour les 3 pixels sur la Fig. 3.3(c). Pour le pixel bleu, l'amplitude du vecteur rephasé est maximale pour la composante  $\mathbf{s}(\tau_k(p), k)$ , où  $k$  correspond au numéro de l'élément piézoélectrique le plus proche du diffuseur. Si nous nous éloignons de ce capteur, l'amplitude et le rapport signal à bruit (RSB) diminue, ce qui est dû à la directivité des éléments piézoélectriques [Perrot *et al.*, 2021]. La même observation est valable pour le vecteur rephasé correspondant au pixel vert. Aussi, le deuxième diffuseur est plus profond, l'onde rétrodiffusée parcourt alors un trajet plus long, d'où l'amplitude atténuée et inférieure du vecteur rephasé par rapport à celui du premier diffuseur. Enfin, pour le pixel rouge, le vecteur rephasé devrait être nul. Or, des oscillations sont présentes car la loi de retard théorique du pixel traverse l'hyperbole d'un diffuseur sur les signaux  $\mathbf{s}$ .

La dernière étape du DAS consiste à calculer l'intensité  $B(p, \theta)$  du pixel  $p$  avec les me-



sures prises en émettant une onde plane dépointée d'un angle  $\theta$ . Elle est donnée par la somme des composantes de son vecteur rephasé  $\mathbf{s}$ , pondérée par un vecteur de pondération  $\mathbf{w} = [w_1, w_2, \dots, w_M]^T$  :

$$B(p, \theta) = \sum_{i=1}^M w_i s_i(p, \theta) = \mathbf{w}^H \mathbf{s}(p, \theta) \quad (3.6)$$

Avec  $\bullet^H$  l'opérateur de la transposée hermitienne. L'appellation de la méthode DAS prend alors tout son sens. L'étape de *delay* correspond au calcul du vecteur rephasé et celle de *sum* à la sommation des composantes de ce vecteur. Finalement, pour former l'image échographique  $B$ , il suffit d'appliquer le DAS sur tous les pixels de notre grille et de prendre le module du résultat. Nous obtenons ainsi une image échographique en échelle linéaire. Afin de visualiser une dynamique plus grande des valeurs sur l'image, une compression logarithmique est appliquée pour calculer l'image échographique en B-mode<sup>4</sup> dont les valeurs sont exprimées en décibels (dB) :

$$B_{dB}(p, \theta) = 20 \log_{10} \left( \frac{B(p, \theta)}{\max(B(:, \theta))} \right) \quad (3.7)$$

La normalisation par le maximum de l'image  $B(:, \theta)$  est une convention pour ensuite forcer l'échelle entre -60dB et 0dB en général. L'image B-mode correspondant à notre exemple est donné Fig. 3.3(d). Pour le lecteur ou la lectrice qui souhaiterait reproduire les calculs, les paramètres de simulation sont donnés dans le Tableau 3.1. Nous observons les diffuseurs sous forme de points brillants aux pixels bleu et vert. Autour de ces points, des traînées appelées "moustaches" viennent entacher l'image et proviennent des oscillations présentes sur le vecteur rephasé similaires à celles du vecteur rouge sur la Fig. 3.3(c). L'image d'un diffuseur ponctuel est alors un motif composé d'une tâche étendue avec des moustaches. Ce motif est la fonction d'étalement du point (PSF), introduite en Section 2.4.2, et dépend en particulier de la méthode d'acquisition et de l'algorithme de formation de voies.

### 3.2.2 Composition d'images

Il est possible d'améliorer la qualité de l'image en combinant les échos de  $Q$  ondes planes émises avec des dépointages  $\theta_q$ . Pour former une image à partir de  $Q$  mesures, il suffit de sommer les images formées à partir de ces  $Q$  mesures [Montaldo *et al.*, 2009]. Ainsi, en reprenant l'Eq. 3.9, nous avons alors :

$$B(p) = \sum_{q=1}^Q \sum_{i=1}^M w_i s_i(p, \theta_q) = \sum_{q=1}^Q B(p, \theta_q) \quad (3.8)$$

La composition d'images offre un gain en résolution et en contraste au prix d'un temps d'acquisition multiplié approximativement par  $Q$  mais la cadence d'imagerie reste tout de même élevée relativement aux méthodes d'émissions standards [Montaldo *et al.*, 2009]. Ces améliorations sont illustrées par la Fig. 3.4(d), à comparer avec la Fig. 3.4(b) (l'ensemble de la Fig. 3.4 est expliqué dans la suite de cette Section 3.2). Des méthodes alternatives de composition d'images sont présentées dans la Section 2.9, où les images sont combinées en passant par une décomposition en valeurs singulières ou par le domaine de Radon pour filtrer les aberrations de phase.

---

4. B pour brillance ou *bright*

Paramètres	Choix
<b>Paramètres de la sonde</b>	
Géométrie	Sonde linéaire uniforme 2D
Nombre de capteurs $M$	128
Distance entre 2 centres de capteurs (pitch)	0.3 mm
Distance inter-capteur (kerf)	0.03 mm
Largeur des capteurs	0.27 mm
Hauteur des capteurs	5 mm
<b>Paramètres du signal émis</b>	
Signal d'excitation $s_e$	sinus apodisé par une fenêtre de hanning
Nombre de cycles $N_{cycle}$	5 cycles
Fréquence centrale $f_0$	7,6MHz
Largeur de bande $BW$	77%
<b>Paramètres d'émission</b>	
Loi de retard	Onde plane non dépointée
Apodisation à l'émission	Tukey avec $r=0.25$
Nombre d'ondes émises $Q$	1
<b>Paramètres de réception</b>	
Format du signal	I/Q
Fréquence d'échantillonnage $f_s$	$8f_0$
Célérité du son $c$	1540m/s

TABLE 3.1 – Paramètres de la simulation de la Fig. 3.3(d)

### 3.2.3 Nombre d'ouverture

Le RSB d'un signal rephasé est maximal pour les éléments piézoélectriques les plus proches du pixel considéré  $p$  comme nous pouvons l'observer sur la Fig. 3.3(c). Pour limiter l'inclusion de bruit dans la construction de l'image US, il est possible de ne prendre en compte que les échos qui proviennent d'un angle d'arrivée sur l'élément piézoélectrique  $i$  tel que leur énergie soit atténuée au plus de -3dB par rapport à un angle d'arrivée de  $0^\circ$ . Cet angle de champ de "vision" noté  $\alpha$  définit le nombre d'ouverture (*f-number* en anglais, noté  $f_\#$ ) par la relation  $f_\# = \frac{1}{2 \tan(\alpha)}$ . Pour introduire le nombre d'ouverture dans le processus de reconstruction de l'image, il suffit de remarquer que  $\frac{|x_{lim}-x_p|}{z_p} = \tan(\alpha)$  avec  $x_{lim}$  la position de l'élément le plus éloigné de la source de l'écho et capable de réceptionner le signal avec une atténuation de -3dB maximum. Pour que les données soient dans le champ de vision, il est donc nécessaire de respecter la condition  $\frac{|x_i-x_p|}{z_p} \leq \tan(\alpha)$ , équivalente à  $\frac{z_p}{|x_i-x_p|} \geq 2f_\#$ . L'Eq. 3.6 devient alors [Perrot *et al.*, 2021] :

$$B(p, \theta) = \sum_{i \in \llbracket 1, M \rrbracket} w_i s_i(p, \theta) \quad (3.9)$$

avec  $i$  tel que  $\frac{z_p}{|x_i - x_p|} \geq 2f_\#$

La prise en compte du nombre d'ouverture permet d'améliorer la qualité des images en réduisant les artefacts. À titre d'exemple, le nombre d'ouverture prend la valeur  $f_\# = 2.12$  pour les paramètres de sonde du Tableau 3.1. Les bénéfices du nombre d'ouverture sont appréciables sur des images réelles, par exemple avec une image de carotide sur la Fig. 3.4 dont les mesures

sont issues du challenge PICMUS [Liebgott *et al.*, 2016]. Sans  $f$ -number, des artefacts dégradent la visibilité de la carotide sur la Fig. 3.4(a). Cette visibilité est rétablie en utilisant le  $f$ -number sur la Fig. 3.4(b).

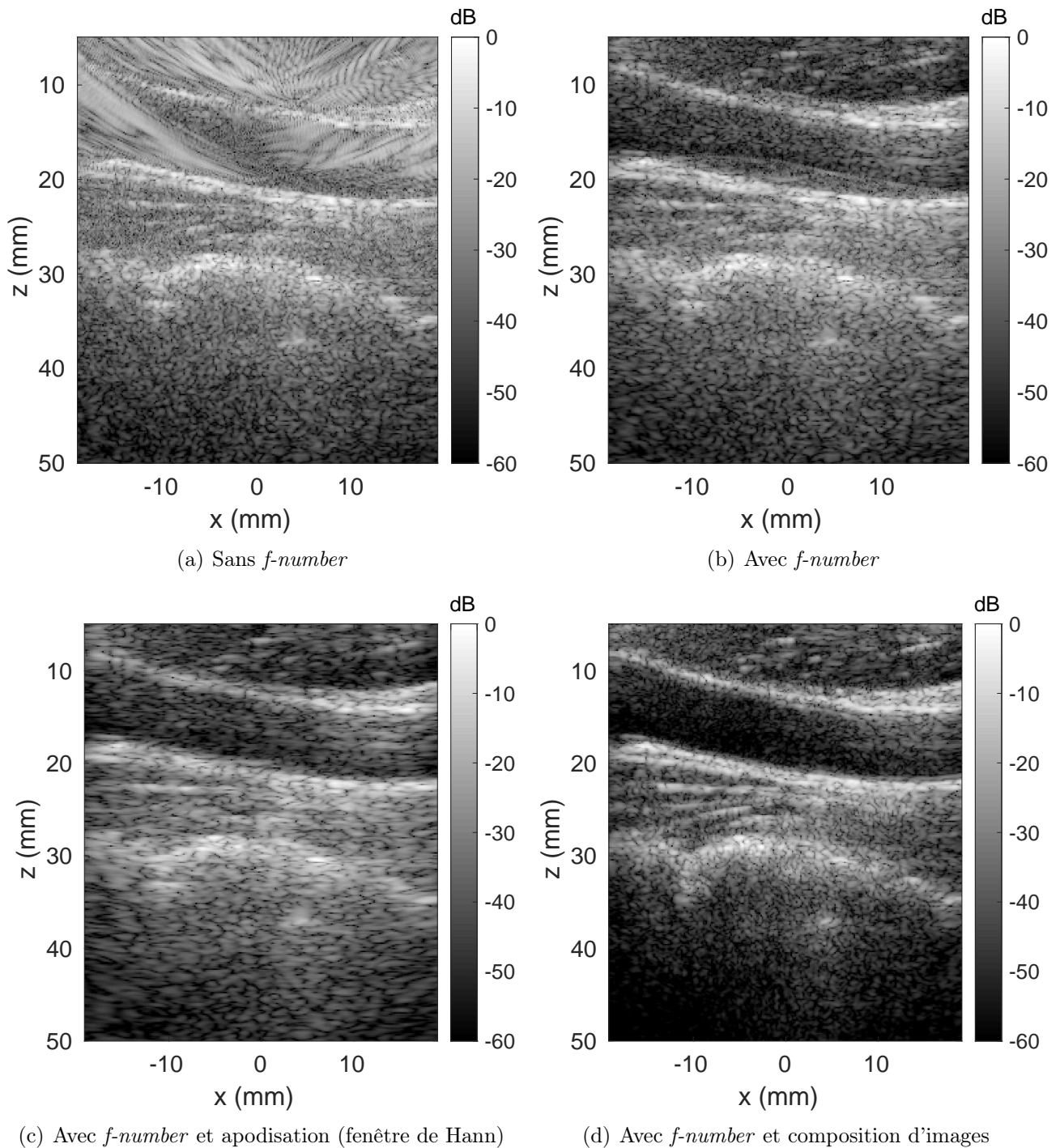


FIGURE 3.4 – Images B-mode d'une carotide formées avec le DAS. Signaux bruts issus du challenge PICMUS [Liebgott *et al.*, 2016].

### 3.2.4 Apodisation

Discutons maintenant du vecteur d'apodisation  $\mathbf{w}$  de l'Eq. 3.9. Dans le cas de la formation de voies non-adaptatives, ce vecteur est indépendant de  $\mathbf{s}$ . Il existe différentes fenêtres d'apodisation, par exemple de Hann, de Hamming, de Blackman *etc...* à appliquer au DAS [Foster *et al.*, 2000]. Nous nous confrontons alors à un compromis célèbre en traitement du signal : la dynamique des lobes<sup>5</sup> est améliorée au dépens de leur largeur<sup>6</sup>. Ce traitement permet d'améliorer le contraste des images, comme en témoigne la Fig. 3.4(c) où la carotide semble visuellement plus contrastée<sup>7</sup>. Si nous souhaitons améliorer le contraste sans dégrader la largeur des PSFs, la composition d'images présentée dans la Section 3.2.2 reste la meilleure solution comme nous pouvons l'observer sur la Fig. 3.4(d) construite avec 70 images dépointées entre  $-8^\circ$  et  $+8^\circ$ .

### 3.2.5 Cas d'une unique onde plane non dépointée

Afin d'alléger les équations, nous nous plaçons dans le cas d'une mesure avec une unique onde plane non dépointée afin d'omettre volontairement le paramètre  $\theta$ . Ainsi nous noterons  $B(p, \theta = 0^\circ) = B(p)$ ,  $\mathbf{s}(p, \theta = 0^\circ) = \mathbf{s}(p)$  et  $\mathbf{w}(p, \theta = 0^\circ) = \mathbf{w}(p)$ . C'est ce cas qui sera considéré par défaut dans la suite de ce chapitre.

## 3.3 Formation de voies adaptative

Dans cette section nous étudions différentes méthodes de FV adaptatives, qui présentent des vecteurs de pondération  $\mathbf{w}$  dépendant des signaux. Différentes stratégies sont introduites, en passant par un problème de minimisation avec la méthode de Capon, une approximation d'autocorrélation avec pDAS, un problème inverse avec iMAP, de la cohérence spatio-temporelle avec la méthode SLSC et enfin de la cohérence de phase avec le facteur de cohérence.

### 3.3.1 Méthode de Capon standard

#### Formulation du problème

Le principe de la méthode de Capon (ou *Minimum Variance* MV) est de minimiser la variance du vecteur rephasé  $\mathbf{s}(p)$  en lui appliquant un vecteur de pondération  $\mathbf{w}(p)$  adapté aux données, d'où l'appellation de formation de voies adaptative [Stoica et Moses, 2005]. La variance à minimiser est donnée par :

$$E\{|\mathbf{w}(p)^H \mathbf{s}(p)|^2\} = E\{\mathbf{w}(p)^H \mathbf{s}(p) \mathbf{s}(p)^H \mathbf{w}(p)\} = \mathbf{w}(p)^H \mathbf{R}(p) \mathbf{w}(p) \quad (3.10)$$

où l'opérateur  $E\{\cdot\}$  représente l'espérance mathématiques et  $\mathbf{R}(p, \theta = 0^\circ) = \mathbf{R}(p)$  la matrice de covariance du vecteur rephasé considéré :

$$\mathbf{R}(p) = E\{\mathbf{s}(p) \mathbf{s}(p)^H\} \quad (3.11)$$

Le problème de minimisation de la variance revient à trouver la solution au problème suivant, en excluant la solution triviale nulle par une contrainte [Stoica et Moses, 2005] :

$$\arg \min_{\mathbf{w}(p)} \mathbf{w}(p)^H \mathbf{R}(p) \mathbf{w}(p) \quad s.c. \quad \mathbf{w}(p)^H \mathbf{e} = 1, \quad (3.12)$$

5. La dynamique est définie par la différence entre le maximum du lobe principal et le maximum du lobe secondaire.

6. La largeur d'un lobe est sa largeur à -3dB sous son maximum.

7. Nous verrons dans le chapitre suivant comment quantifier cette métrique de contraste.

avec  $\mathbf{e}$  le vecteur directionnel qui décrit le déphasage théorique dû à la position des éléments piézoélectriques sur la sonde. Ici, le vecteur  $\mathbf{s}$  est déjà rephasé donc  $\mathbf{e}$  est un vecteur de 1 et de même taille que  $\mathbf{w}$ . La contrainte  $\mathbf{w}^H \mathbf{e} = 1$  imposée au problème permet de ne pas atténuer un signal arrivant sur le lobe de réception principal de l'antenne [Stoica et Moses, 2005, p. 288]. Une solution  $\mathbf{w}_{MV}$  à ce problème est donnée dans l'ouvrage [Stoica et Moses, 2005, p. 370] :

$$\mathbf{w}_{MV}(p) = \frac{\mathbf{R}(p)^{-1} \mathbf{e}}{\mathbf{e}^H \mathbf{R}(p)^{-1} \mathbf{e}} \quad (3.13)$$

L'intensité du pixel est donc calculée de manière analogue à l'Eq (3.9) avec une subtilité que nous verrons après avoir détaillé l'estimation de la matrice de covariance  $\mathbf{R}(p)$ . La difficulté réside maintenant dans l'estimation de cette matrice. Pour une sonde échographique constituée d'un réseau de  $M$  éléments piézoélectriques, l'estimation de  $\mathbf{R}(p)$  est considérée correcte si le nombre de réalisations est relativement important devant le nombre de transducteurs [Stoica et Moses, 2005, p. 311]. Dans le cas contraire, la matrice est non-inversible [Carlson, 1988]. Or, en imagerie US par onde plane, nous avons en général soit une unique réalisation, soit quelques unes grâce aux insonifications sous différents angles. Cette limite ne nous permet pas d'estimer la matrice de covariance avec une formule empirique.

### Estimation de la matrice de covariance

La méthode de lissage spatial (*spatial smoothing* en anglais) permet de générer plusieurs réalisations à partir d'une seule [Tie-Jun Shan *et al.*, 1985]. Le principe est de découper le vecteur rephasé  $\mathbf{s}$  de taille  $M$  en  $N_{ant}$  sous-vecteurs  $\mathbf{s}_l$  partiellement superposés de taille  $L$ . Du fait que ces sous-vecteurs se superposent, nous en avons  $N_{ant} = M - L + 1$ . Ainsi, la matrice de covariance est estimée *via* la formule empirique appliquée aux sous-vecteurs :

$$\hat{\mathbf{R}}(p) = \frac{1}{M - L + 1} \sum_{l=1}^{M-L+1} \mathbf{s}_l(p) \mathbf{s}_l(p)^H \quad (3.14)$$

où  $\mathbf{s}_l = [s_l \dots s_{l+L-1}]^T$  est le  $l^{\text{ième}}$  sous-vecteur. La matrice de covariance n'est alors plus de dimensions  $M \times M$  mais de dimensions  $L \times L$ . Cela ne modifie pas la méthode de Capon, si ce n'est qu'il faut adapter les dimensions du vecteur directionnel  $\mathbf{e}$ , qui est désormais de taille  $L$ . Le choix de la taille  $L$  des sous-vecteurs est important. En effet, pour que  $\hat{\mathbf{R}}(p)$  soit inversible, il est nécessaire que  $L$  soit inférieur à  $\frac{M}{2}$  [Stoica et Moses, 2005, p. 236]. Il a été observé expérimentalement que des valeurs de  $L$  entre  $0.2M$  et  $0.5M$  donnent les meilleurs résultats [Holm *et al.*, 2009]. Il nous reste alors à trouver la bonne valeur de  $L$  dans cet intervalle. Si  $L$  diminue, le nombre de sous-vecteurs augmente et l'estimation de la matrice de covariance est plus précise. En revanche, la taille de la matrice est réduite, ce qui entraîne une dégradation de la résolution de l'image. Il y a donc un compromis entre la résolution de l'image et la précision de l'estimation de la matrice de covariance [Diamantis *et al.*, 2014].

Des approches par multi-faisceaux ont été investiguées pour améliorer l'estimation de  $\mathbf{R}(p)$  [Austeng *et al.*, 2011] [Zhao *et al.*, 2015] [Rindal et Austeng, 2016]. Dans le cas où nous avons à disposition  $Q$  mesures par ondes planes définies par leur angle  $\theta_q$ , nous pouvons les exploiter pour le calcul de  $\mathbf{R}$ . La plus simple consiste à moyenner les matrices de covariances  $\hat{\mathbf{R}}(p, \theta_q)$  estimées avec le lissage spatial pour chaque angle  $\theta_q$  [Austeng *et al.*, 2011] :

$$\hat{\mathbf{R}}(p) = \frac{1}{Q} \sum_{q=1}^Q \hat{\mathbf{R}}(p, \theta_q) = \frac{1}{Q(M - L + 1)} \sum_{q=1}^Q \sum_{l=1}^{M-L+1} \mathbf{s}_l(p, \theta_q) \mathbf{s}_l(p, \theta_q)^H \quad (3.15)$$

Le choix de moyenner les matrices de covariance plutôt que de moyenner les poids permet d'inverser une seule matrice au lieu de  $Q$  matrices et ainsi réduire le temps de calcul [Ziksari et Asl, 2020].

## Valeur du pixel

En prenant des sous-vecteurs de taille  $L$ , le vecteur de poids donné dans l'Eq. 3.13 est également de taille  $L$ . Il ne peut donc pas directement être appliqué au vecteur rephasé  $\mathbf{s}$  de taille  $M$ . Pour cela, plusieurs articles dans la littérature comme [Holfort *et al.*, 2009] [Varray *et al.*, 2016] s'inspirent de la méthode *Amplitude and Phase ESTimation* (APES) [Stoica et Moses, 2005, p. 321] où le vecteur de pondération est appliqué à la moyenne des sous-vecteurs. La valeur du pixel est alors définie par :

$$B(p) = \mathbf{w}_{MV}(p)^H \left( \frac{1}{M-L+1} \sum_{l=1}^{M-L+1} \mathbf{s}_l(p) \right) \quad (3.16)$$

## Limites

En théorie, la méthode Capon devrait éliminer les interférences entre les différents diffuseurs présents dans le milieu et nous permettre de mieux distinguer des points proches. En pratique, ce n'est pas le cas, et ce principalement à cause du manque de données dans le contexte de l'imagerie US mais aussi des erreurs de modèle sur la position des éléments piézoélectriques et sur la vitesse du son dans le milieu [Stoica et Moses, 2005, p. 307]. Pour adapter la méthode Capon standard à ces phénomènes, différentes stratégies pour rendre la méthode de Capon plus robuste ont été mises en place.

### 3.3.2 Robustesse de la méthode Capon

#### Méthode 1 : Chargement de diagonale

Un moyen d'améliorer la robustesse de la méthode Capon aux incertitudes est donnée dans [Carlson, 1988] et consiste à introduire un bruit blanc artificiel dans la matrice de covariance afin de réduire l'influence des valeurs propres les plus faibles issues du bruit de mesure et des incertitudes. Pour cela, il suffit de charger la diagonale de la matrice de covariance estimée  $\hat{\mathbf{R}}(p)$  (*Diagonal Loading* (DL) en anglais) avec un coefficient  $\lambda_{DL} \in \mathbb{R}_+^*$  dépendant des données :

$$\hat{\mathbf{R}}_{DL}(p) = \hat{\mathbf{R}}(p) + \lambda_{DL} \mathbf{I} \quad (3.17)$$

Le choix de ce coefficient est laissé à l'utilisateur. Plusieurs approches existent pour fixer  $\lambda_{DL}$  dans la littérature. La première consiste à contrôler le niveau du bruit artificiel ajouté relativement à la puissance du signal reçu en déterminant  $\lambda_{DL}$  comme une portion de la somme des composantes de la diagonale<sup>8</sup> [Synnevåg *et al.*, 2007] :  $\lambda_{DL}(p) = \Delta \operatorname{tr}(\hat{\mathbf{R}}(p)) = \Delta \sum_{i=1}^M \lambda_i(p)$ , avec  $\lambda_i(p)$  les valeurs propres de  $\hat{\mathbf{R}}(p)$ . En général,  $\Delta$  est choisi à  $\frac{1}{10M}$  ou  $\frac{1}{100M}$ .

Une deuxième approche définit le coefficient de charge en fonction de la variance de la diagonale de  $\hat{\mathbf{R}}(p)$  [Ma et Goh, 2003] :  $\lambda_{DL}(p) = \operatorname{var}(\operatorname{diag}(\hat{\mathbf{R}}(p)))$ . Cette méthode permet d'ajuster le coefficient  $\lambda_{DL}$  en fonction de l'erreur d'estimation de la matrice de covariance. Pour estimer cette erreur, il est nécessaire de remarquer que la matrice de covariance théorique

---

8. la trace de la matrice

est une matrice de Toeplitz, i.e. ses éléments diagonaux sont égaux et donc les variances des diagonales sont nulles. Ainsi, la variance des éléments diagonaux de la matrice de covariance quantifie l'erreur d'estimation.

## Méthode 2 : Méthode de Capon robuste

La méthode de Capon robuste (RCB pour *Robust Capon Beamforming* ou RCM pour *Robust Capon Method* dans la littérature) permet de prendre en compte les incertitudes du vecteur directionnel  $\mathbf{e}$  liées au positionnement des transducteurs et aux inhomogénéités du milieu imagé [Stoica et Moses, 2005, p. 307]. La description mathématique de ces incertitudes est modélisée par une ellipsoïde de confiance à laquelle appartient  $\mathbf{e}$ . En passant par la décomposition en éléments propres  $\mathbf{R}(p) = \mathbf{U}(p)\mathbf{\Lambda}(p)\mathbf{U}(p)^H$ , le vecteur directionnel  $\tilde{\mathbf{e}}$  tenant compte des erreurs potentielles est donné par :

$$\tilde{\mathbf{e}}(p) = \bar{\mathbf{e}} - \mathbf{U}(p)(\mathbf{I} + \lambda_{RCB}(p)\mathbf{\Lambda}(p))^{-1}\mathbf{U}(p)^H\bar{\mathbf{e}} \quad (3.18)$$

avec  $\bar{\mathbf{e}}$  le vecteur directionnel supposé sans incertitudes tel que  $\|\mathbf{e} - \bar{\mathbf{e}}\|^2 = \epsilon$ ,  $\epsilon$  étant un paramètre fixé par l'utilisateur caractérisant l'incertitude liée au temps de parcours aller-retour d'une onde. Le terme  $\lambda_{RCB}$  doit vérifier les conditions suivantes :

$$\bar{\mathbf{e}}^H(\mathbf{I} + \lambda_{RCB}(p)\mathbf{R}(p))^{-2}\bar{\mathbf{e}} = \epsilon \quad (3.19)$$

$$\mathbf{R}(p)^{-1} + \lambda_{RCB}(p)\mathbf{I} > 0 \quad (\text{i.e. définie positive}) \quad (3.20)$$

Afin d'obtenir la valeur de  $\lambda_{RCB}$  optimale pour corriger les erreurs de rephasage, une recherche par la méthode de Newton est appliquée. Le vecteur directionnel corrigé  $\tilde{\mathbf{e}}$  est finalement injecté dans 3.13, ce qui donne un vecteur de pondération moins sensible aux aberrations de phases et fournit de meilleurs résultats en termes de résolution et de contraste. Notons que la méthode RCB peut-être formulée comme un problème de chargement de diagonale [Stoica et Moses, 2005] et la matrice de covariance devient donc :

$$\hat{\mathbf{R}}_{DL}(p) = \hat{\mathbf{R}}(p) + \frac{1}{\lambda_{RCB}(p)}\mathbf{I} \quad (3.21)$$

La décomposition en éléments propres de la matrice de covariance  $\mathbf{R}(p)$  et l'algorithme de Newton induisent un temps de calcul supplémentaire. La méthode 1 est alors plus souvent utilisée car pour un paramètre  $\lambda_{DL}$  judicieusement choisi, les résultats d'une approche par chargement de diagonale empirique sont équivalents à ceux de la méthode RCB sans temps de calcul ajouté.

## Méthode 3 : Estimation robuste de la matrice de covariance

La méthode *Forward-Backward* similaire à un lissage spatial permet d'estimer la matrice de covariance avec plus de précision [Asl et Mahloojifar, 2011]. La matrice estimée dans l'équation (3.14) est appelée matrice *forward* que nous noterons ici  $\hat{\mathbf{R}}_F(p)$ . Une matrice *backward*  $\hat{\mathbf{R}}_B(p)$  est également estimée où les sous-vecteurs sont conjugués et leurs sélections sont faites à partir de la fin :

$$\hat{\mathbf{R}}_B(p) = \frac{1}{M-L+1} \sum_{l=1}^{M-L+1} \tilde{\mathbf{s}}_l(p)\tilde{\mathbf{s}}_l(p)^H \quad (3.22)$$

avec  $\tilde{\mathbf{s}}_l = [s_{M-l+1} \dots s_{M-l-L+2}]^H$ . La matrice de covariance *forward-backward*, notée  $\hat{\mathbf{R}}_{FB}(p)$  est alors la moyenne des matrices  $\hat{\mathbf{R}}_F(p)$  et  $\hat{\mathbf{R}}_B(p)$  :

$$\hat{\mathbf{R}}_{FB}(p) = \frac{1}{2} \left( \hat{\mathbf{R}}_F(p) + \hat{\mathbf{R}}_B(p) \right) \quad (3.23)$$

Pour gagner du temps de calcul, il est possible d'obtenir  $\hat{\mathbf{R}}_B(p)$  à partir de  $\hat{\mathbf{R}}_F(p)$  en remarquant la relation avec la matrice d'échange  $\mathbf{J}$ , une matrice avec des 1 sur son anti-diagonale [Stoica et Moses, 2005, p. 176] :

$$\hat{\mathbf{R}}_B(p) = \mathbf{J} \hat{\mathbf{R}}_F(p)^T \mathbf{J} \quad \text{avec} \quad \mathbf{J} = \begin{bmatrix} 0 & \dots & 1 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & \dots & 0 \end{bmatrix} \quad (3.24)$$

Cette méthode d'estimation provoque sur Capon un gain de performances en termes de résolution, de contraste et de robustesse face aux incertitudes sur la vitesse du son [Asl et Mahloojifar, 2011] [Holfort *et al.*, 2008]. Pour expliquer cette supériorité, il est nécessaire de remarquer que, contrairement à  $\hat{\mathbf{R}}_F(p)$ , la matrice  $\hat{\mathbf{R}}_{FB}(p)$  est construite pour donner une matrice de Toeplitz, i.e. une matrice à diagonale et sous-diagonales constantes. Or, la matrice théorique inconnue est également une matrice de Toeplitz dans le cas où les signaux sont 2 à 2 indépendants [Stoica et Moses, 2005, p. 311]. La méthode *forward-backward* génère donc une matrice  $\hat{\mathbf{R}}_{FB}(p)$  dont la forme est plus proche de la matrice théorique que la matrice  $\hat{\mathbf{R}}_F(p)$ .

#### Méthode 4 : Matrice de covariance croisée

L'approche de la matrice croisée consiste à multiplier les sous-vecteurs  $\mathbf{s}_l$  entre eux pour limiter l'amplitude relative de la diagonale de la matrice  $\mathbf{R}(p)$  caractérisant le bruit [Hasegawa et Nagaoka, 2020]. Afin de limiter le temps de calcul, les auteurs introduisent un facteur de décimation  $\Delta_n$  pour ne multiplier seulement entre eux les sous-vecteurs espacés de  $\Delta_n$  éléments piézoélectriques. La matrice croisée est alors exprimée par :

$$\hat{\mathbf{R}}_{\text{croisée}}(p) = \frac{1}{N^2} \sum_{l_1=1}^N \sum_{l_2=1}^N \mathbf{s}_{l_1 \Delta_n}(p) \mathbf{s}_{l_2 \Delta_n}(p)^H \quad (3.25)$$

avec  $N = \frac{M-L+1}{\Delta_n}$  le nombre d'antennes restantes pour le produit croisé après décimation. Pour un bon rapport résolution / temps de calcul, les auteurs de l'article préconisent  $\Delta_n = 6$ . Dans cet article, l'évaluation est réalisée sur des données simulées très simples, une image avec un unique diffuseur et une autre avec un kyste et du *speckle*. Malheureusement, en appliquant cette méthode sur des données plus complexes, nous observons qu'elle échoue à distinguer deux sources proches (voir Chapitre 4).

#### Méthode 5 : Vecteur de pondération projeté sur un sous-espace signal

Une technique basée sur les sous-espaces propres de la matrice de covariance (en anglais : *EIgenspace-Based Minimum Variance*, EIBMV) est un bon candidat face aux incertitudes du vecteur directionnel ou de la vitesse du son [Asl et Mahloojifar, 2010]. Le principe est de diagonaliser la matrice de covariance<sup>9</sup>  $\hat{\mathbf{R}}(p)$  pour extraire ses  $L$  valeurs propres  $\lambda_1 \leq \lambda_2 \leq \dots \leq \lambda_L$  et vecteurs propres associés  $v_1, v_2, \dots, v_L$ . À partir des  $d$  vecteurs propres associés

9. Par le théorème spectral, une matrice Hermitienne (car symétrique) est diagonalisable dans une base orthonormée de vecteurs propres.



aux valeurs propres les plus élevées, les signaux issus de diffuseurs peuvent être extraits. Ce paramètre  $d$  est fixé par un seuil appliqué aux valeurs propres  $\lambda_i$ . Le seuil proposé dans [Asl et Mahloojifar, 2010] est une valeur à 50% de  $\lambda_{max}$  dans un contexte où le milieu est composé de diffuseurs simples ou 10% de  $\lambda_{max}$  afin d'éviter les distorsions des bords d'un kyste. Le vecteur de pondération de l'Eq. 3.13 est finalement projeté sur le sous-espace signal constitué de ces vecteurs propres [Asl et Mahloojifar, 2010] :

$$\mathbf{w}_{EIBM V}(p) = \mathbf{U}_s(p)\mathbf{U}_s(p)^H \mathbf{w}_{MV}(p) \quad \text{avec} \quad \mathbf{U}_s(p) = \left[ \begin{array}{c} \left( \mathbf{v}_{L-d}(p) \right) \quad \dots \quad \left( \mathbf{v}_L(p) \right) \end{array} \right] \quad (3.26)$$

Dans l'article, la méthode est d'abord évaluée sur des données simulées de diffuseurs ponctuels sans *speckle* et les résultats montrent une amélioration de la largeur de lobe et de la dynamique des PSFs. Ensuite, elle est appliquée à des données simulées avec kyste et du *speckle* où le contraste est amélioré par la méthode. Cependant, pour conserver les propriétés statistiques spatiales du *speckle*, un lissage temporel est nécessaire. Cette méthode est donc lourde en temps de calcul et le choix de son paramètre  $d$  dépend fortement du RSB.

## Méthode 6 : Lissage temporel

Une dernière approche dans la littérature est le lissage temporel. Il consiste à moyennner des signaux rephasés  $\mathbf{s}(p)$  construits avec des lois de retard légèrement différentes pour gagner en robustesse face aux aberrations de phase [Holm *et al.*, 2009] [Synnevåg *et al.*, 2009] au prix d'un temps de calcul important. Nous avons vu dans le Chapitre 2 que d'autres moyens plus légers en complexité algorithmique permettaient de faire face aux aberrations de phase. Nous ne détaillons alors pas plus le lissage temporel.

### 3.3.3 FDMAS et pDAS

Une autre méthode de formation de voies adaptative pondère les signaux en se basant sur leur cohérence. La méthode FDMAS, *filtered-delay multiply-and-sum*, a été conçue pour mettre en avant les signaux utiles sur les images échographiques [Matrone *et al.*, 2016]. Pour cela, la valeur d'un pixel  $p$  est définie comme un produit croisé sur les éléments piézoélectriques, similaire à une autocorrélation du vecteur rephasé :

$$B_{FDMAS}(p) = \sum_{i=1}^{M-1} \sum_{i'=i+1}^M \text{sign}(s_i(p)s_{i'}(p)) \sqrt{|s_i(p)s_{i'}(p)|} \quad (3.27)$$

Cela a pour avantage d'éliminer le bruit, les interférences mais aussi le speckle, ce qui est intéressant pour certaines applications telles que le suivi d'agent de contraste. Cependant, la multiplication de ces éléments charge l'algorithme d'une complexité temporelle assez lourde. Afin de réduire considérablement ce temps de calcul, il a été démontré par [Polichetti *et al.*, 2017] que l'Eq. 3.27 peut être approximée, sans perte majeure de performances, par :

$$B_{FDMAS-approx}(p) = \left( \sum_{i=1}^M \text{sign}(s_i(p)) \sqrt{|s_i(p)|} \right)^2 \quad (3.28)$$

Cette approximation a donné naissance au pDAS [Polichetti *et al.*, 2018], une nouvelle méthode de formation de voies adaptative non-linéaire qui peut être interprétée comme une

généralisation de la méthode FDMAS à l'ordre  $k$ . La valeur du pixel est donnée par :

$$B_{pDAS}(p) = \text{sign}(\tilde{B}_{pDAS}(p)) |\tilde{B}_{pDAS}(p)|^k \quad \text{avec} \quad \tilde{B}_{pDAS}(p) = \sum_{i=1}^M \text{sign}(s_i(p)) |s_i(p)|^{\frac{1}{k}} \quad (3.29)$$

Notons que dans le cas où le signal est en format I/Q,  $\mathbf{s}(p)$  est complexe et le signe est remplacé par la phase. Pour conserver la logique de nos notations, nous réarrangeons le terme  $\tilde{B}_{pDAS}(p)$  de l'Eq. 3.29 afin de l'exprimer sous la forme de l'Eq. 3.6, avec un vecteur de pondération  $\mathbf{w}(p)$  adapté au vecteur rephasé :

$$\tilde{B}_{pDAS}(p) = \sum_{i=1}^M \underbrace{|s_i(p)|^{\frac{1-k}{k}}}_{=w_i(p)} s_i(p) \quad (3.30)$$

### 3.3.4 Maximum a posteriori iteratif

Le principe de la méthode du maximum a posteriori iteratif (iMAP) [Chernyakova *et al.*, 2019] est de considérer le signal rephasé  $\mathbf{s}(p)$  comme un signal aléatoire résultant d'une combinaison entre un signal utile Gaussien de moyenne  $B(p)$ , l'intensité du pixel  $p$  calculé avec la méthode DAS, et de variance  $\sigma_B(p)^2$  et un bruit Gaussien  $\mathbf{n}(p)$  de moyenne nulle et de variance  $\sigma_n(p)^2$  :

$$\mathbf{s}(p) = B(p) \cdot \mathbf{1} + \mathbf{n}(p) \quad (3.31)$$

Afin d'estimer le signal utile, il est proposé tout d'abord d'appliquer la méthode de Maximum a Posteriori (MAP) qui revient à résoudre le problème de maximisation suivant :

$$B_{MAP}(p) = \arg \max_{B(p)} f(\mathbf{s}(p)|B(p)) f(B(p)) \quad (3.32)$$

avec :

$$f(\mathbf{s}(p)|B(p)) = \prod_{i=1}^M \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_n(p)} e^{-\frac{1}{2} \frac{(s_i(p)-B(p))^2}{\sigma_n(p)^2}} \quad \text{et} \quad f(B(p)) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_B(p)} e^{-\frac{1}{2} \frac{B(p)^2}{\sigma_B(p)^2}} \quad (3.33)$$

Grâce aux propriétés de l'exponentielle, le problème 3.32 est équivalent au problème de minimisation :

$$B_{MAP}(p) = \arg \min_{B(p)} \sum_{i=1}^M \frac{(s_i(p) - B(p))^2}{\sigma_n^2} + \frac{B(p)^2}{\sigma_B(p)^2} = \arg \min_{B(p)} g(B(p), \sigma_B(p), \sigma_n(p)) \quad (3.34)$$

Ainsi, pour trouver l'expression analytique de  $B_{MAP}(p)$ , il suffit de résoudre l'équation  $\frac{\partial g}{\partial B} = 0$ , ce qui mène à la solution :

$$B_{MAP}(p) = \sum_{i=1}^M \frac{\sigma_B^2(p)}{\underbrace{M\sigma_B^2(p) + \sigma_n^2(p)}_{w_{MAP}(p)}} s_i(p) \quad (3.35)$$

Cette méthode revient alors à une formation de voies adaptative en utilisant comme poids  $w_{MAP}(p)$ , dépendant du pixel sur lequel nous travaillons. Notons qu'il est nécessaire désormais d'estimer les variances  $\sigma_B^2(p)$  et  $\sigma_n^2(p)$ . Pour cela, [Chernyakova *et al.*, 2019] proposent de résoudre le problème de maximisation :

$$(\sigma_B^2(p), \sigma_n^2(p)) = \arg \max_{\sigma_B^2(p), \sigma_n^2(p)} p(\mathbf{s}(p)|B(p)) p(B(p)) \quad (3.36)$$

par un raisonnement similaire au précédent avec les dérivées partielles nulles, nous obtenons des solutions analytiques à ce problème de maximisation :

$$\sigma_B^2(p) = B^2(p) \quad (3.37)$$

$$\sigma_n^2(p) = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M (s_i(p) - B(p))^2 \quad (3.38)$$

Afin d'améliorer ces estimations, les auteurs proposent d'itérer sur les équations 3.35, 3.37 et 3.38. Les résultats dans l'article montrent qu'une ou deux itérations suffisent pour avoir les résultats souhaités, ce qui fait de iMAP une méthode peu coûteuse en temps de calcul.

### 3.3.5 Cohérence spatiale à court terme

Le principe de la méthode de formation de voies par cohérence spatiale à court terme, ou *Short Lag Spatial Coherence* (SLSC), permet de prendre en compte les aberrations de phase [Lediju *et al.*, 2011]. En effet, comme la loi de retard  $\tau$  de l'Eq. (3.3) comprend l'hypothèse discutable d'homogénéité du milieu, il est légitime de vouloir rephaser les signaux avec des lois de retard proches de celle initiale et procéder à une autocorrelation normalisée des différents signaux rephasés. L'image est alors construite en prenant la somme des termes du vecteur de l'autocorrelation. Cette technique peut être intéressante pour le gain de contraste, mais la résolution spatiale est dégradée [Bottenus *et al.*, 2020]. Dans le cadre de l'ULM, il est alors plus judicieux de s'orienter vers des méthodes de correction d'aberrations qui conservent ou améliorent la résolution spatiale comme celles présentées en Section 2.9.

### 3.3.6 Facteur de cohérence

Le facteur de cohérence (FC) applique également une pondération adaptative mais après sommation sur les éléments, *i.e.* directement sur les images US [Xu *et al.*, 2014]. Le FC, calculé pour chaque pixel  $p$ , dépend de la cohérence du signal rephasé  $\mathbf{s}(p)$  et est défini par la relation suivante :

$$\text{FC}(p) = \frac{|\sum_{i=1}^M s_i(p)|^2}{M \sum_{i=1}^M |s_i(p)|^2} \quad (3.39)$$

La valeur des pixels est alors donnée par le produit du FC avec l'image US après formation de voies :

$$B_{FC}(p) = \text{FC}(p)B(p) \quad (3.40)$$

Une approche similaire basée sur la cohérence de phase est présentée dans [Camacho *et al.*, 2009]. Ces approches permettent d'améliorer le contraste mais ne sont pas robustes aux RSB faibles car elles introduisent des artefacts comme des zones d'ombres ou atténuent l'amplitude de diffuseurs ponctuels. Pour corriger ce problème, [Xu *et al.*, 2014] proposent de calculer le FC avec les stratégies de lissage spatial et temporel présentées dans les Sections 3.3.1 et 3.3.2 pour l'estimation de la matrice de covariance. Bien qu'efficace, cette dernière solution est sensible au choix des paramètres et augmente le temps de calcul.

### 3.4 Méthodes haute-résolution

Une autre famille d'algorithmes de formation d'images US est la catégorie des méthodes haute-résolution (HR), désignées également par méthodes à sous-espace. Celles-ci ont la propriété théorique d'avoir une capacité de séparation de source infinie lorsque le temps d'observation tend vers l'infini. Ces techniques sont en général introduites dans la littérature par la méthode du maximum de vraisemblance, souvent utilisées en théorie de la décision et de l'estimation [Declercq et Quinquis, 1996], mais assez gourmandes en temps de calcul pour l'imagerie [Joubert, 2009]. Ainsi, différentes approximations de cette méthode que nous présentons ici ont vu le jour pour réduire la complexité algorithmique de la FV sans dégrader les performances.

Celles-ci se basent sur la décomposition en éléments propres de la matrice de covariance des signaux pour construire un sous-espace signal et un sous-espace bruit orthogonaux entre eux. Une première approche pour cela est la méthode de classification de signaux multiples (*MULTI Signal Classification*) (MUSIC), introduite par [Bienvenu et Kopp, 1980] et [Schmidt, 1982] dans le cadre d'estimation de direction d'arrivée en écoute passive. Supposons que la matrice de covariance  $\mathbf{R}_x(p)$  du vecteur rephasé est composée de la matrice de covariance  $\mathbf{R}_s(p)$  du signal issu de la réponse du milieu et de la matrice de covariance  $\mathbf{R}_b(p) = \sigma^2(p)\mathbf{I}$  d'un bruit blanc gaussien de variance  $\sigma^2(p)$ . Si les signaux des sources sont décorrélés, alors  $\mathbf{R}_s(p)$  est de rang égal au nombre de sources  $P_{sources}$  et cette matrice est définie positive [Joubert, 2009]. Par le théorème spectral, elle est diagonalisable dans une base orthonormée de vecteurs propres  $\mathbf{v}_i(p)$  et ses valeurs propres  $\lambda_i(p)$  sont toutes strictement positives, rangées dans l'ordre décroissant par convention ici. Nous pouvons donc décomposer la matrice  $\mathbf{R}_x(p)$  en fonction de ces éléments propres [Stoica et Moses, 2005] [Joubert, 2009] :

$$\mathbf{R}_x(p) = \sum_{i=1}^{P_{sources}} (\lambda_i(p) + \sigma^2(p)) \mathbf{v}_i(p)\mathbf{v}_i(p)^H + \sum_{i=P_{sources}+1}^M \sigma^2(p) \mathbf{v}_i(p)\mathbf{v}_i(p)^H \quad (3.41)$$

où la somme des plus grandes valeurs propres correspond au signal émis par les sources et la seconde somme au bruit. Nous noterons  $E_s = \{\mathbf{v}_i\}_{i \in [1, P_{sources}]}$  le sous-espace vectoriel lié aux signaux des sources et  $E_b = \{\mathbf{v}_i\}_{i \in [P_{sources}+1, M]}$  celui lié au bruit. Nous remarquons que la dimension de  $E_b$  est de  $M - P_{sources}$ , il est alors nécessaire que le nombre diffuseurs dans le milieu soit inférieur au nombre d'éléments  $M$  de la sonde pour que ce sous-espace existe.

Les sous-espaces  $E_s$  et  $E_b$  sont orthogonaux par construction donc le produit scalaire entre 2 vecteurs pris dans chacun des espaces est nul. De plus, il a été démontré que les vecteurs directionnels  $\mathbf{e}$  des  $P_{sources}$  sources forment une famille génératrice de  $E_s$  [Joubert, 2009]. L'idée des méthodes HR, et en particulier de la méthode MUSIC, est alors de tester l'orthogonalité entre les vecteurs directionnels  $\mathbf{e}$  et un vecteur du sous-espace bruit. Pour tester cette orthogonalité, la méthode MUSIC se base sur un critère  $J_{MUSIC}$  défini par l'inverse de la projection d'un vecteur directionnel  $\mathbf{e}$  sur  $E_b$  [Joubert, 2009] :

$$J_{MUSIC}(p) = \frac{1}{\sum_{i=P_{sources}+1}^M |\mathbf{e} \cdot \mathbf{v}_i(p)|^2} \quad (3.42)$$

Ainsi, si tous les vecteurs de  $E_b$  sont orthogonaux à  $\mathbf{e}$ , alors le pixel contient uniquement des signaux provenant de sources et la somme tend vers 0, d'où résulte un critère  $J_{MUSIC}$  maximal. Au contraire, si le pixel contient surtout du bruit, les produits scalaires sont élevés et

$J_{MUSIC}$  est relativement faible. En imagerie, la valeur du pixel est directement associé à  $J_{MUSIC}$ .

Il existe de nombreuses déclinaisons de cette approche. La méthode de Pisarenko [Pisarenko, 1973] est un cas particulier de la méthode MUSIC où l’orthogonalité des deux sous-espaces n’est testée qu’avec le vecteur propre  $v_M$  associé à la valeur propre la plus faible  $\lambda_M$ . Le temps de calcul est ainsi beaucoup plus court que celui de MUSIC au prix de performances moins satisfaisantes. L’approche de norme minimale [Kumaresan et Tufts, 1983] parvient à s’approcher des performances de MUSIC avec un faible temps de calcul. Son principe se base sur la minimisation de la projection de  $\mathbf{e}$  sur le vecteur de  $E_b$  avec la plus faible norme. Enfin, la méthode ESPRIT (pour *estimation of signal parameters via rotational invariance techniques*) [Roy et Kailath, 1989] fournit de meilleurs résultats que MUSIC, mais n’est valable que si le réseau de capteurs piézoélectriques est symétrique par translation [Stoica et Moses, 2005, p. 175].

Ces techniques atteignent malheureusement rapidement leurs limites dans le cadre de l’imagerie US. Tout d’abord, la condition sur le nombre de diffuseurs inférieur au nombre d’éléments  $M$  de la sonde ne peut pas être satisfaite car les tissus sont considérés comme des amas de diffuseurs dont le nombre est bien supérieur à  $M$ . Ensuite, leur robustesse aux aberrations de phase est très faible [Joubert, 2009]. Enfin, le temps de calcul reste relativement long par rapport à certaines méthodes de FV adaptatives.

### 3.5 Approche par problème inverse

L’approche par problème inverse consiste à modéliser une mesure  $\mathbf{y}$ , par une transformation  $T$  de la vérité terrain  $\mathbf{x}$  additionnée à un éventuel bruit  $b$  :  $\mathbf{y} = T(\mathbf{x}) + \mathbf{b}$ . L’objectif est alors de trouver  $x$ , la mesure d’intérêt, non altérée par la transformation et le bruit. Un exemple simple en traitement d’image est de considérer la fonction  $T$  comme une convolution entre un modèle de PSF et une image  $\mathbf{x}$ . Pour estimer  $\mathbf{x}$ , il suffit alors d’inverser  $T$  pour déconvoluer l’image  $\mathbf{y}$ . Malheureusement,  $T$  n’est jamais exactement connue et les erreurs d’approximations rend cette simple déconvolution peu robuste au bruit. De plus, il n’y a souvent pas unicité de la solution au problème ou la fonction  $T$  peut être non-inversible [Soubies *et al.*, 2019]. Afin de se rendre au delà de ces limites, la plupart des approches par problème inverse estiment la solution en passant par un problème de minimisation comprenant un terme de fidélité aux données et un terme de régularisation qui caractérise une information *a priori* sur  $\mathbf{x}$  contrôlé par un hyperparamètre  $\lambda_{reg}$ . Une approximation  $\hat{\mathbf{x}}$  de la solution est alors donnée par [Soubies *et al.*, 2019] :

$$\hat{\mathbf{x}} = \arg \min_{\mathbf{x}} \underbrace{\|T(\mathbf{x}) - \mathbf{y}\|_2^2}_{\text{Fidélité}} + \underbrace{\lambda_{reg} \|R(\mathbf{x})\|}_{\text{Régularisation}} \quad (3.43)$$

La norme du terme de régularisation  $\|R(\mathbf{x})\|$  est choisie en fonction de l’information *a priori* à modéliser. À titre d’exemple, la norme  $\ell_1$  est souvent choisie pour caractériser la parcimonie [Goudarzi *et al.*, 2022]. La fonction  $R$  à l’intérieur de la norme peut également prendre différentes formes, comme des dérivées pour mettre en évidence des structures lisses ou filamenteuses [Soubies *et al.*, 2019]. Il existe différents moyens de résoudre la minimisation, comme la descente de gradient, la méthode de maximum de vraisemblance<sup>10</sup> [Soubies *et al.*, 2019] ou l’algorithme des directions alternées (*Alternating Direction Method of Multipliers*) (ADMM) [Gou-

10. D’ailleurs la méthode iMAP présentée en Section 3.3.4 peut être vue comme une approche par problème inverse. Une solution analytique pour ce modèle existe, donc nous avons préféré la mettre à part.

darzi *et al.*, 2022].

Pour appliquer cette approche à la FV, il suffit de considérer  $\mathbf{y}$  comme les mesures RF et  $\mathbf{x}$  comme l'image US. Ainsi, la transformation est un produit matriciel de  $\mathbf{x}$  avec une matrice  $\mathbf{T}$  [Szasz *et al.*, 2016] [Goudarzi *et al.*, 2022]. À travers ce raisonnement, la forme de la PSF [Goudarzi *et al.*, 2022] ou la distribution statistique des signaux [Achim *et al.*, 2015]<sup>11</sup> peuvent être incluses dans la régularisation. Cette approche a permis d'atteindre les meilleures performances selon les critères du challenge PICMUS à la conférence IEEE IUS 2016 [Liebgott *et al.*, 2016] [Szasz *et al.*, 2016]. Cependant, la taille de la matrice  $\mathbf{T}$  à inverser est telle qu'elle impose un long temps de calcul.

D'autres méthodes associées aux problèmes inverses existent, comme celles basées sur l'échantillonnage compressif qui ont l'avantage de construire des images similaires à des méthodes standard en exploitant moins de données [Schiffner et Schmitz, 2012] [Chen *et al.*, 2016] et donc en réduisant la mémoire informatique nécessaire ainsi que le temps de calcul. Cette approche présente particulièrement son intérêt dans le contexte de l'imagerie 3D où le volume de données et les temps de calculs sont très importants. Dans cette étude, nous nous concentrons surtout sur les données 2D, cette approche n'a donc pas été choisie.

### 3.6 Approche par apprentissage profond supervisé

La FV par apprentissage profond supervisé a récemment été proposée pour mimer les résultats de méthodes de FV adaptatives, comme celle de Capon [Luijten *et al.*, 2020]. Le principe est d'entraîner un réseau neuronal ayant en entrée les signaux RF rephasés associés aux images US formées avec la méthode de FV à mimer. Ainsi, l'algorithme apprend des vecteurs de poids optimaux à appliquer aux signaux rephasés pour produire des images similaires à celles de Capon avec un temps de calcul réduit, comme dans les travaux de [Luijten *et al.*, 2020]. Cette approche a été étendue pour pondérer la composition d'images (voir Section 3.2.2) [Chennakeshava *et al.*, 2020] dans l'objectif d'améliorer le contraste et la résolution. Néanmoins, il n'est pas précisé si un modèle de réseau neuronal entraîné sur des données d'un organe précis peut être utilisé sur un autre organe, avec un échographe différent ou avec des RSB différents. Si ce n'est pas le cas, la réduction du temps de calcul pour obtenir des images de qualité se fait au prix d'un entraînement long et complexe. Ce domaine est un axe d'actualité, le challenge *Challenge on Ultrasound Beamforming with Deep Learning* (CUBDL) sur le sujet a eu lieu lors de la conférence IEEE IUS 2020 et une journée entière y sera consacrée pendant la conférence IEEE IUS 2023.

---

11. Notons que dans cet article, il est proposé un modèle plus réaliste que iMAP où l'écho  $B$  de l'Eq. (3.31) est associé à une variable aléatoire de distribution Gaussienne. Or, il a été démontré qu'un tel signal suit une distribution  $\alpha$ -stable [Petropulu *et al.*, 2000], ce qui est exploité dans les travaux de [Achim *et al.*, 2015].

## 3.7 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons introduit les principes de la FV à travers la méthode standard DAS. Différentes méthodes de FV avancées de la littérature ont ensuite été présentées. La méthode de Capon, basée sur la minimisation de la variance du vecteur rephasé, offre une amélioration en termes de résolution et de contraste. Les méthodes pDAS et iMAP, respectivement basées sur l'autocorrélation et un modèle de problème inverse résoluble analytiquement, permettent de filtrer le bruit et de mettre en évidence les diffuseurs ponctuels. Pour d'autres familles de méthodes comme celles de haute-résolution ou celles basées sur les problèmes inverses, les PSFs sont généralement réduites à un pixel, ce qui semble idéal pour une résolution optimale. Cependant, pour certaines méthodes, le temps de calcul est long et/ou le choix des hyperparamètres dépend fortement du RSB, en particulier pour des méthodes basées sur les valeurs propres, ce qui rend le paramétrage difficile.

# Chapitre 4

## Evaluation de l'effet de la formation de voies sur l'ULM

### Sommaire

---

<b>4.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>40</b>
<b>4.2</b>	<b>Evaluation des méthodes de formation de voies</b>	<b>40</b>
4.2.1	Données	40
4.2.2	Méthode de Capon et matrice de covariance	41
4.2.3	Comparaison des méthodes de formation de voies adaptatives	48
<b>4.3</b>	<b>Evaluation d'images ULM construites à partir d'images formées par formation de voies adaptative</b>	<b>51</b>
4.3.1	Données	51
4.3.2	Etude <i>in silico</i>	51
4.3.3	Etude <i>in vivo</i>	55
<b>4.4</b>	<b>Conclusion</b>	<b>63</b>

---

Ce chapitre est basé sur des travaux présentés lors de la conférence IEEE IUS 2022 :  
A. Corazza, P. Muleki-Seya, A. W. Aissani, O. Couture, A. Basarab and B. Nicolas, "Micro-bubble detection with adaptive beamforming for Ultrasound Localization Microscopy" 2022 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), Venice, Italy, 2022, pp. 1-4, doi : 10.1109/IUS54386.2022.9958516.

Pour les algorithmes de formation de voies, mes codes sont disponibles sur le github [https://github.com/CorazzaAlexandre/PALA\\_Beamforming](https://github.com/CorazzaAlexandre/PALA_Beamforming), adaptés pour la toolbox PALA avec l'aide d'Arthur Chavignon.

Pour intégrer la formation de voies adaptative à l'ULM, les codes ULM utilisés sont ceux de la toolbox PALA disponible en libre accès sur le github <https://github.com/AChavignon/PALA/tree/master/PALA>.



## 4.1 Introduction

Dans le chapitre précédent, nous avons introduit les principes de la formation de voies (FV) ainsi que différentes familles de méthodes avancées. Des méthodes de FV adaptatives offrent des améliorations en termes de résolution et de contraste par rapport à la FV par DAS. Cependant, pour certaines, le choix des paramètres dépend fortement du RSB, en particulier pour des méthodes basées sur la décomposition en sous-espaces, ce qui n'est pas adapté au contexte de l'ULM où le RSB varie au cours du temps. En effet, dans ce cas le choix des paramètres est difficile pour assurer la conservation des intensités des diffuseurs et donc une bonne identification des MBs sur l'ensemble des images. Pour d'autres familles de méthodes comme celles de haute-résolution ou celles basées sur les problèmes inverses, les PSFs sont réduites à un pixel de taille de l'ordre de la longueur d'onde  $\lambda \times \lambda$ . Les algorithmes de localisation n'ont alors pas assez d'information avec une PSF de la forme d'un Dirac pour localiser son centre avec une précision meilleure que  $\lambda$ , ce qui peut rendre ces méthodes non compatibles avec l'ULM. Pour ces raisons, nous choisissons alors de restreindre notre étude aux méthodes de FV adaptatives pour lesquelles le choix des paramètres est robuste au RSB et pour lesquelles les PSFs fournissent assez d'information pour localiser précisément leurs centres. Les méthodes de Capon, pDAS et iMAP répondent à ces critères. Cette restriction dans l'étude est aussi une anticipation pour l'utilisation clinique : nous avons vu dans le Chapitre 2 que la chaîne de traitement de l'ULM est soumise à des paramètres qui doivent être choisis minutieusement. Nous ne souhaitons pas contraindre d'avantage cette chaîne avec des méthodes de FV dont les paramètres sont difficiles à choisir, ce qui rendrait l'utilisation clinique compliquée.

Nous débutons ce chapitre par une évaluation des méthodes de FV, en particulier des méthodes d'estimation de la matrice de covariance pour la FV avec Capon. Ensuite, les algorithmes de FV sont appliqués à des données RF *in silico* et *in vivo* afin d'évaluer leur impact sur les cartes de réseau vasculaire construites par ULM.

## 4.2 Evaluation des méthodes de formation de voies

Dans cette partie, nous évaluons les bénéfices des méthodes de FV adaptatives pour anticiper leurs effets sur les résultats de l'ULM. Nous commençons par identifier la meilleure méthode d'estimation de matrice de covariance pour la méthode de Capon, puis par analyser les performances des méthodes de Capon, pDAS et iMAP selon différentes métriques.

### 4.2.1 Données

Les algorithmes de formation de voies sont comparés sur des données *in silico*. Ces données sont inspirées des données *in vitro* PICMUS acquises sur un fantôme du modèle CIRS 040GSE [Liebgott *et al.*, 2016]. Nos données sont simulées avec Field II [Jensen et Svendsen, 1992] [Jensen, 1996] en prenant les mêmes paramètres que ceux indiqués dans le Tableau 3.1 (page 25). Le *speckle* est obtenu en simulant des diffuseurs d'amplitudes et positions aléatoires dans des cellules de résolution de taille  $(\frac{1}{2}\lambda N_{cycles}) \times (\lambda f_{number})$  [Cobbald, 2007], soit approximativement  $2\lambda \times 2\lambda$  avec nos paramètres. La densité des diffuseurs dans une telle cellule est choisie empiriquement à 20 diffuseurs de manière à obtenir un *speckle* pleinement développé, *i.e.* dont la distribution statistique spatiale sur l'image US suit une loi de Rayleigh. L'amplitude moyenne de cette composante de l'image est fixée à -30dB, comme sur les données PICMUS. Les amplitudes des diffuseurs ponctuels sont toutes égales à 0dB, après normalisation par les

maxima en échelle linéaire. Deux kystes hyperéchogène et hypoéchogène sont également simulés.

Les données simulées après FV avec le DAS sont représentées sur la Fig. 4.1(a). La distribution statistique spatiale du speckle est étudiée sur la Fig. 4.1(b) où les histogrammes des zones 1 et 2 indiquées sur la Fig. 4.1(a) sont représentés en lignes continues. Une loi de Rayleigh étant de la forme  $\frac{x}{b^2} e^{-\frac{x^2}{2b^2}}$ , nous comparons ces histogrammes avec les lois de Rayleigh correspondantes où les paramètres  $b$  de chaque zones sont estimés avec la méthode du maximum de vraisemblance qui donne  $b = \sqrt{\frac{1}{2N} \sum_i x_i^2}$ . Ces distributions estimées sont représentées en lignes discontinues sur la Fig. 4.1(b) et nous constatons que les histogrammes correspondent aux distributions statistiques de Rayleigh estimées pour les deux zones. Nous pouvons en conclure que le *speckle* est pleinement développé et donc correctement simulé. Nous utiliserons les autres zones dans la section suivante pour des métriques sur les lobes et le contraste.

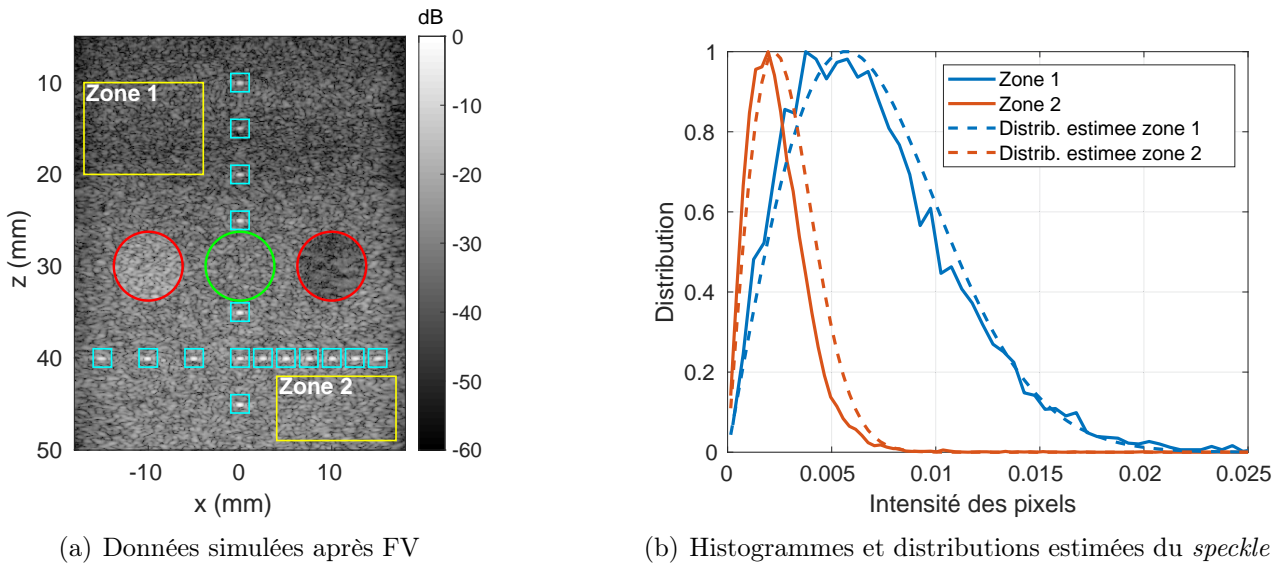


FIGURE 4.1 – (a) Image US simulée avec les ROI utilisées pour le calcul des métriques et (b) distributions statistiques du *speckle*.

## 4.2.2 Méthode de Capon et matrice de covariance

Dans cette section, nous comparons les résultats obtenus par les différentes stratégies d'estimation de la matrice de covariance présentées dans la Section 3.3.2 pour l'algorithme de Capon afin d'identifier laquelle fournit la meilleure résolution. Les images ultrasonores sont représentées sur la Fig. 4.2 pour ces différentes déclinaisons de la FV par Capon et leurs paramètres sont donnés dans le Tableau 4.1. Le choix des valeurs dans ce tableau sont celles préconisées dans la littérature [Stoica et Moses, 2005] [Holm *et al.*, 2009].

TABLE 4.1 – Paramètres pour chaque méthode d'estimation de la matrice de covariance. Des méthodes sont non-concernées (NC) par certains paramètres.

Paramètre	FW	FWBW	croisée	robuste
Chargement diagonale $\lambda_{DL}$	$\frac{1}{10M} \text{tr}(\hat{\mathbf{R}})$	NC	$\frac{1}{10M} \text{tr}(\hat{\mathbf{R}})$	NC
Longueur sous-vecteur $L$	$0.4M$	$0.4M$	$0.4M$	$0.4M$
Coefficient d'incertitudes $\epsilon$	NC	NC	NC	$10^{-2}$
Facteur de décimation $\Delta_n$	NC	NC	6	NC

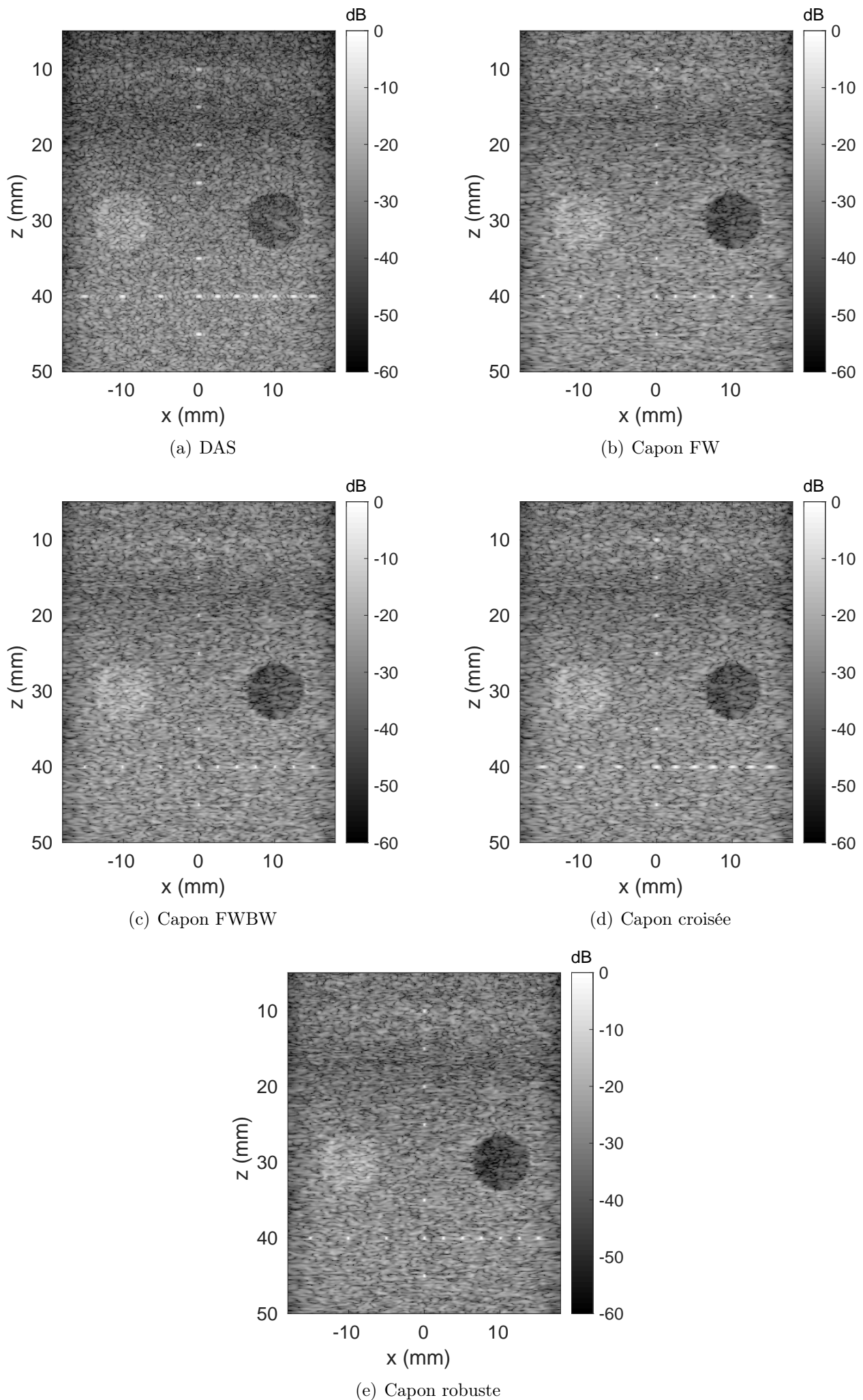


FIGURE 4.2 – Images formées avec la méthode de FV de Capon avec différentes méthodes d'estimation de la matrice de covariance

En prenant l'image formée par le DAS comme référence, la FV par Capon réduit globalement la largeur des lobes des diffuseurs ponctuels et améliore le contraste. Pour quantifier ces améliorations, nous introduisons des métriques liées aux caractéristiques du lobe de la PSF, au contraste et à la résolution. Les résultats seront présentés après les descriptions des métriques.

### Caractéristiques du lobe

Les caractéristiques du lobe donnent des informations sur la forme et la taille de la PSFs. Le profil latéral d'une PSF est généralement étudié pour en extraire sa largeur à -6dB, connue sous le nom de *full width at half maximum* (FWHM), ou pour extraire sa dynamique définie par la différence d'amplitude entre le lobe principal et le premier lobe secondaire. La FWHM est souvent associée à la résolution dans la littérature, mais il a été montré que cette métrique surestimait la capacité à séparer deux sources proches [Hoel Rindal *et al.*, 2020]. La dynamique quant à elle caractérise le risque de faire apparaître des interférences constructives dans le cas de PSFs proches.

Ces métriques sont calculées sur chaque diffuseur ponctuel encadré en bleu sur la Fig. 4.1(a), sur les coupes latérale et axiale, puis moyennées. Une FWHM est calculée comme la distance entre les deux points de la PSF qui intersectent la droite d'ordonnée égale à -6dB sous le maximum de la PSF, comme illustré par les lignes continues noires sur la Fig. 4.3. Une interpolation linéaire est appliquée pour avoir des valeurs approchées des points d'intersection. Sur cette même figure est indiqué le principe de calcul de la dynamique en lignes discontinues rouges. La principale difficulté est de localiser les lobes secondaires, rôle assuré par la fonction *findpeaks* de Matlab qui recherche les maxima locaux. En prenant les deux maxima les plus hauts en excluant le maximum du lobe principal, nous pouvons calculer la dynamique en prenant la moyenne de leurs différences  $D_1$  et  $D_2$  avec le maximum du lobe principal.

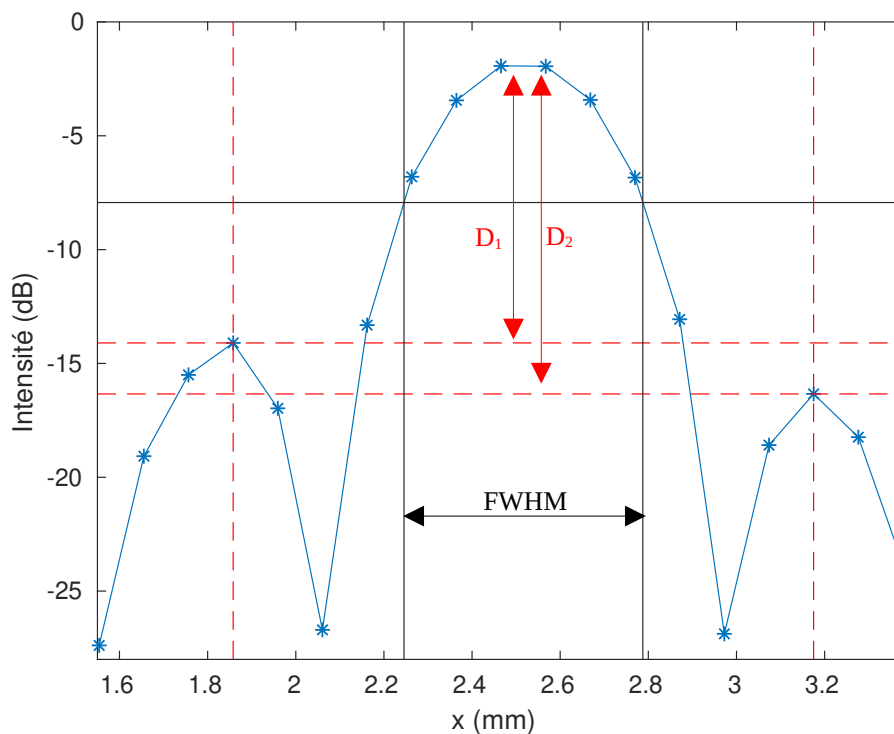


FIGURE 4.3 – Illustration des métriques de largeur de lobe et de dynamique

## Contraste

Le contraste traduit quantitativement la capacité à discerner des zones d'intensités différentes, comme par exemple la carotide de la Fig. 3.4 (page 26). Il existe plusieurs méthodes pour calculer le contraste. La plus simple est de calculer les moyennes de l'intensité des pixels de deux zones de l'image et de prendre la différence de ces moyennes. Il est fréquent de normaliser cette différence par les variances pour s'affranchir d'un biais induit par la dynamique des valeurs dans les deux zones. Ces zones peuvent être des kystes très échogène ou peu échogène comme les zones circulaires rouges sur la Fig. 4.1(a), qui sont comparées à la zone de référence circulaire verte au centre de l'image. Notons  $m_{ref}$  et  $m_{kyste}$  les moyennes des valeurs des pixels (en dB) respectivement dans la zone de référence et dans la zone d'un kyste. Notons  $\sigma_{ref}$  et  $\sigma_{kyste}$  leurs variances. Le contraste  $C$  est alors donné par :

$$C = \frac{m_{ref} - m_{kyste}}{\sqrt{\sigma_{ref} + \sigma_{kyste}}} \quad (4.1)$$

Cette méthode est peu représentative du contraste dans le cas de comparaison d'images avec des dynamiques très différentes [Rindal *et al.*, 2019]. Pour cela il est proposé dans [Rodriguez-Molares *et al.*, 2020] une métrique de contraste généralisé (gCNR) illustrée sur la Fig. 4.4. Les histogrammes de deux zones de référence sont représentés sur le graphe. La partie commune des histogrammes est représentée en jaune. Le contraste estimé à partir du gCNR est basé sur l'aire sous cette courbe jaune, notée *OVL* pour *overlapping*. Si cette aire est nulle, les histogrammes sont parfaitement distincts et le contraste entre les zones est maximal. Plus l'aire augmente, plus les histogrammes sont similaires et moins le contraste est bon. Ainsi, le gCNR est défini par  $gCNR = 1 - OVL$  pour qu'une forte valeur du gCNR corresponde à un bon contraste.

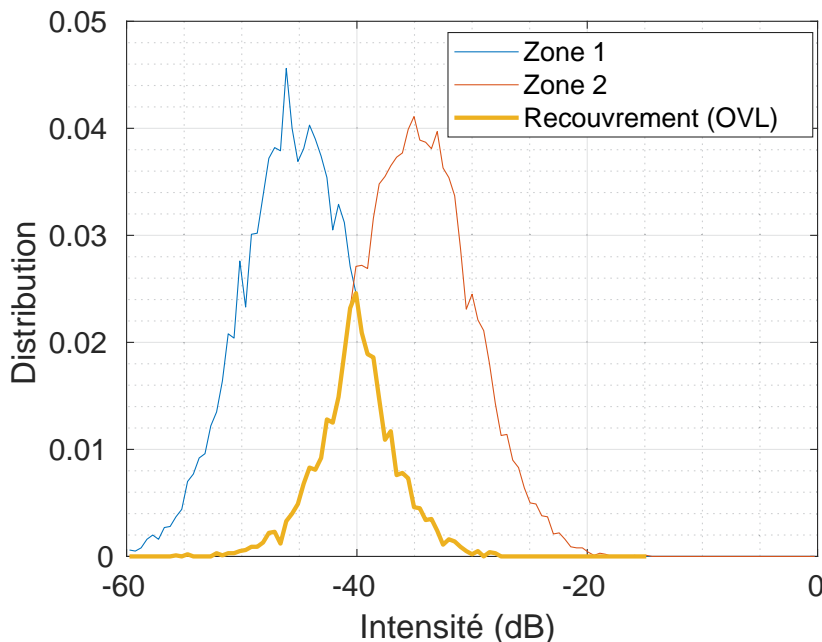


FIGURE 4.4 – Illustration de la métrique de gCNR

## Résolution

La résolution caractérise la capacité à distinguer deux sources proches. Une manière de l'évaluer est d'utiliser la différence d'intensité pic à centre (*Peak to Center Intensity Difference*, PCID) [Fan *et al.*, 2014] [Bujoreanu *et al.*, 2015] [Hoel Rindal *et al.*, 2020]. Des mesures RF de diffuseurs séparés d'une distance de plus en plus faible sont simulés avec un *speckle* similaire à celui décrit pour la Fig. 4.1(a). Sur la Fig. 4.5 sont représentées les images US et leurs coupes latérales à  $z = 10$  mm correspondantes. Ces coupes sont normalisées et la PCID est définie comme la valeur en dB à  $x = 0$  (ligne noire).

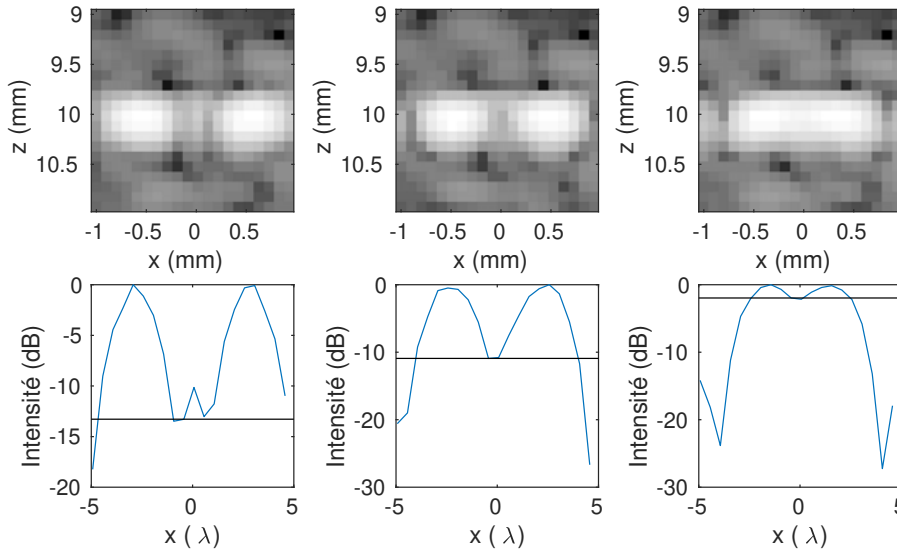


FIGURE 4.5 – Illustration de la métrique de PCID

## Résultats

Le résultat des métriques pour les différentes méthodes d'estimation de la matrice de covariance dans l'algorithme de Capon sont présentés sur la Fig. 4.6(a). Hormis pour la métrique du temps de calcul et de la FWHM, de bonnes performances sont caractérisées par des métriques élevées. Tout d'abord, la FWHM latérale est 3 fois plus fine avec Capon qu'avec le DAS, excepté avec la méthode de la matrice de covariance croisée qui est équivalente au DAS. La FWHM axiale est peu impactée par la méthode de Capon, seule la méthode d'estimation FWBW la dégrade légèrement. Pour la dynamique, la méthode de Capon avec la matrice croisée est la meilleure, suivie de Capon avec les matrices FW et FWBW proches du DAS, et enfin la méthode Capon robuste la dégrade de près de 10 dB. Les contrastes pour les zones échogène et non-échogène peuvent être considérés équivalents quelque soit la méthode d'estimation de la matrice de covariance. Enfin, en comparant les temps de calcul, nous constatons que la méthode de Capon est 20 fois plus longue que le DAS, jusqu'à 45 fois pour Capon robuste. À ce stade, le choix d'une méthode d'estimation de matrice de covariance est difficile car aucune ne dépasse les autres dans toutes les métriques.

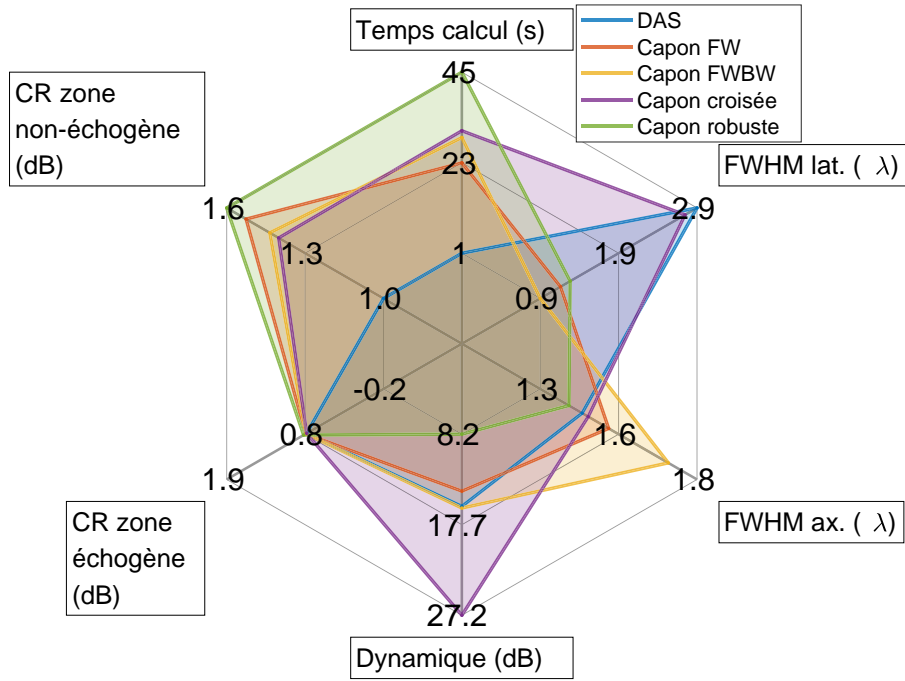
Nous passons maintenant à l'étude de la PCID sur la Fig. 4.6(b). Nous définissons la résolution comme l'espacement pour lequel la PCID est inférieure à -6dB d'après le critère de Rayleigh. Nous constatons que la méthode d'estimation de la matrice de covariance FWBW présente une résolution de  $2.8\lambda$  contre  $3.9\lambda$  avec le DAS et  $4\lambda$  avec la matrice FW ou la méthode

Capon robuste. En revanche, la matrice de covariance croisée présente une résolution de  $4.7\lambda$ , ce qui est très peu performant par rapport aux autres méthodes. Nous choisissons alors la méthode d'estimation FWBW pour la suite qui semble prometteuse pour pouvoir distinguer des MBs proches. Précisons que la courbe de la PCID sur la Fig. 4.6(b) a été réalisée en moyennant la PCID de 50 mesures simulées avec des motifs de *speckle* différents. En effet, le *speckle* étant simulé par des processus aléatoires, moyennner permet de ne pas biaiser la métrique et d'assurer la reproductibilité des résultats.

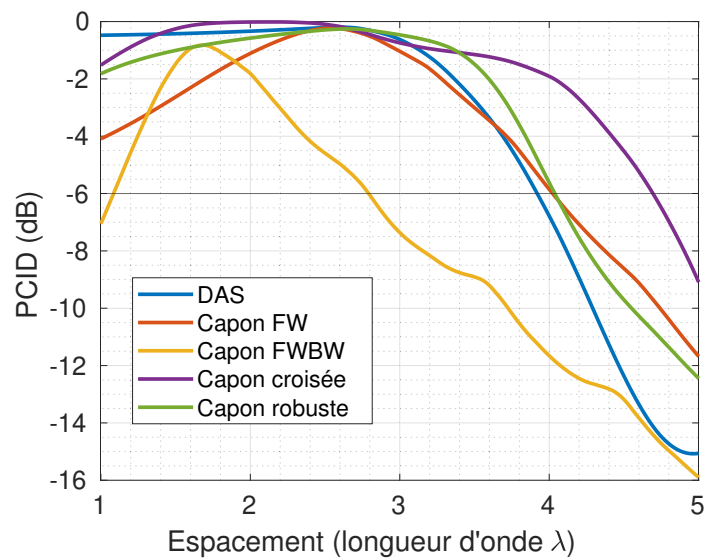
Notons que la conclusion de l'article [Hoel Rindal *et al.*, 2020] est confirmée : la FWHM surestime le pouvoir séparateur d'un algorithme de FV. En effet, pour les méthodes de la matrice FW ou de Capon robuste, la FWHM est plus fine que celle du DAS, mais leurs résolutions indiquées par la PCID sont légèrement moins bonnes.



Pour la suite de l'étude, nous choisissons alors d'utiliser la matrice de covariance FWBW avec la méthode Capon, qui a l'avantage de présenter une meilleure capacité à distinguer des sources proches.



(a)



(b)

FIGURE 4.6 – Métriques pour les estimations de la matrice de covariance



### 4.2.3 Comparaison des méthodes de formation de voies adaptatives

Nous réalisons maintenant la comparaison du DAS et de la méthode de Capon FWBW avec les autres méthodes adaptatives adaptées à l'ULM présentées dans le Chapitre 3, c'est-à-dire les méthodes pDAS et iMAP. Nous noterons 2pDAS et 3pDAS la méthode pDAS avec respectivement  $k = 2$  et  $k = 3$ , puis 1iMAP et 2iMAP la méthode iMAP avec une et deux itérations. Les images US sont représentées sur la Fig. 4.7 pour le DAS (Fig. 4.7(a)), Capon FWBW (Fig. 4.7(b)), 2pDAS et 3pDAS (Fig. 4.7(c) et (d)) et enfin 1iMAP et 2iMAP (Fig. 4.7(e) et (f)). Nous pouvons constater la capacité des algorithmes pDAS et iMAP à supprimer le *speckle* et à conserver les diffuseurs ponctuels. Remarquons toutefois l'atténuation des diffuseurs en haut de l'image formée avec 3pDAS.

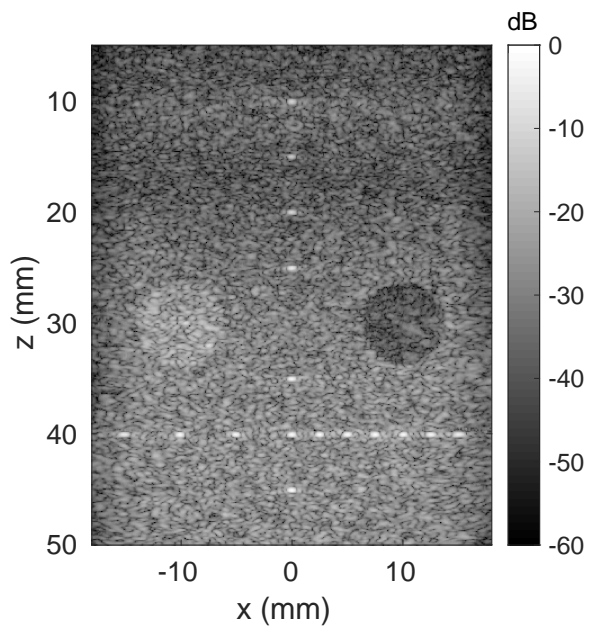
Les métriques pour ces images sont présentées sur la Fig. 4.8. Nous observons tout d'abord sur la Fig. 4.8(a) que le temps de calcul des méthodes pDAS et iMAP sont similaires à celles du DAS contrairement à Capon qui est 20 fois plus long. Ensuite, les métriques de FWHM montrent que les PSFs sont affinées dans les deux directions latérale et axiale avec pDAS et iMAP<sup>1</sup>, en particulier pour 3pDAS et 2iMAP, mais n'atteignent pas la finesse de Capon FWBW dans la direction latérale. Cependant pour ces méthodes la dynamique est moins bonne, ce qui pourrait induire des interférences constructives non désirées entre les lobes secondaires de sources proches. Sur cette même figure, nous quantifions finalement l'atténuation des diffuseurs que nous avons remarqué sur les images avec la métrique d'intensité moyenne calculée en prenant la moyenne des intensités des diffuseurs dans les ROIs de référence bleues (voir la Fig. 4.1(a) pour les zones de référence). Les méthodes 3pDAS et 2iMAP atténuent effectivement l'intensité des diffuseurs de 20dB en moyenne par rapport au DAS<sup>2</sup>. Enfin, les résultats de la PCID sur la Fig. 4.8(b) montrent que les méthodes 3pDAS et 2iMAP améliorent légèrement la résolution de  $0.6\lambda$ , ce qui est faible relativement à la méthode de Capon qui l'améliore de  $1.05\lambda$ . Notons que pour un espacement supérieur à  $3.5\lambda$ , les PCID des méthodes 3pDAS et 2iMAP sont inférieures à celle de Capon, ce qui est dû à la suppression du *speckle* avec ces méthodes. Tout comme la courbe de PCID précédente, celle-ci est moyennée sur 50 réalisations. Enfin, notons qu'il est nécessaire d'utiliser le gCNR ici à cause des dynamiques très différentes des images. Les zones de référence choisies sont celles de la zone du kyste hyperéchogène et celle de référence tracée en vert, définies sur la Fig. 4.1(a). Ce choix permet de quantifier la capacité à distinguer des zones hyperéchogène (kyste ou MBs). Les résultats du gCNR montrent un contraste maximal à 1 pour la méthode 2iMAP. Le gCNR est légèrement moins bon pour 3pDAS, ce qui pourrait être dû à l'atténuation remarquée précédemment avec la métrique d'intensité moyenne. Pour les autres méthodes de FV, les gCNRs sont équivalents égaux à 0,5.



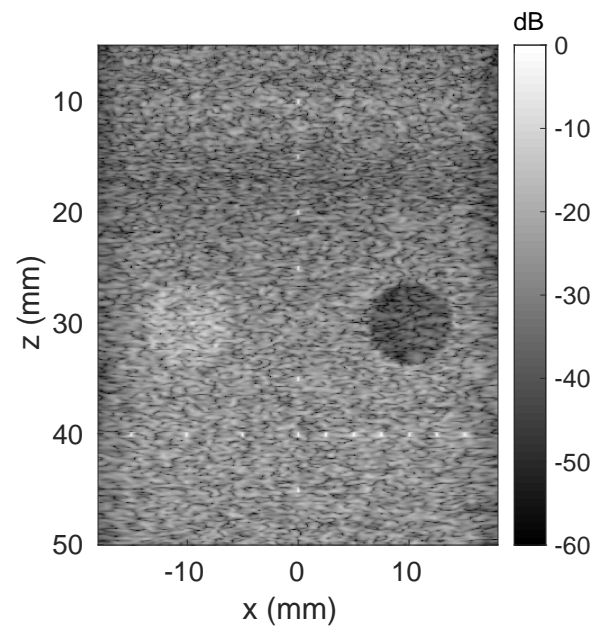
Pour résumer cette section sur l'évaluation des méthodes de FV adaptatives, nous avons vu que chaque méthode a une caractéristique spécifique. La méthode de Capon améliore fortement la résolution, ce qui pourrait être un avantage pour distinguer des MBs proches. Les méthodes pDAS et iMAP diminuent fortement le *speckle*, ce qui pourrait être utile pour détecter des MBs dans des zones à faible RSB et réduisent la taille de la PSF dans les directions latérale et axiale, ce qui pourrait améliorer la localisation du centre des MBs.

1. Il serait intéressant dans la suite de vérifier si cela améliore la précision de localisation du centre de la PSF dans l'algorithme ULM. Nous le verrons dans la section suivante.

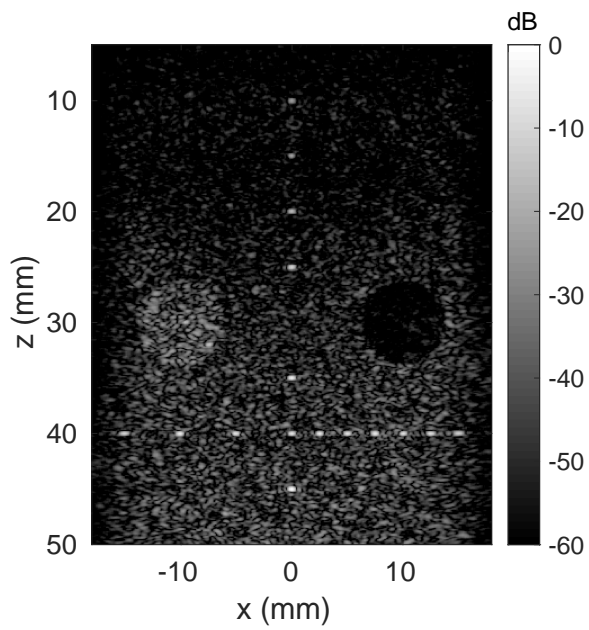
2. Ce qui pourrait poser problème dans le cadre de l'ULM si nous choisissons d'identifier les MBs avec le critère de l'intensité.



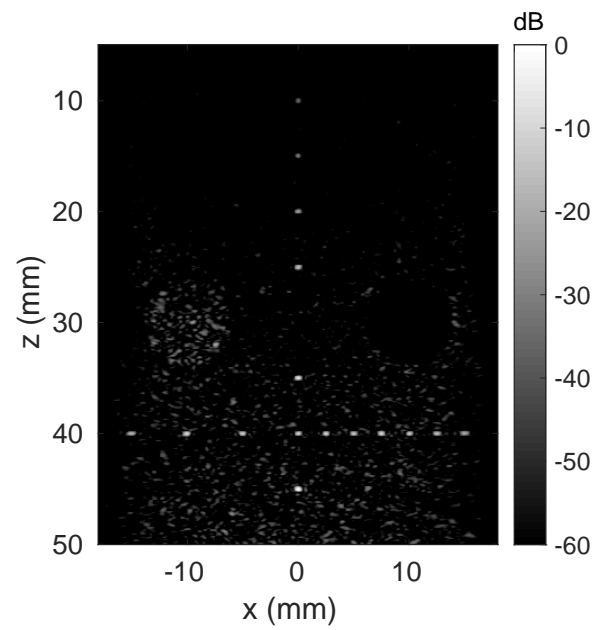
(a) DAS



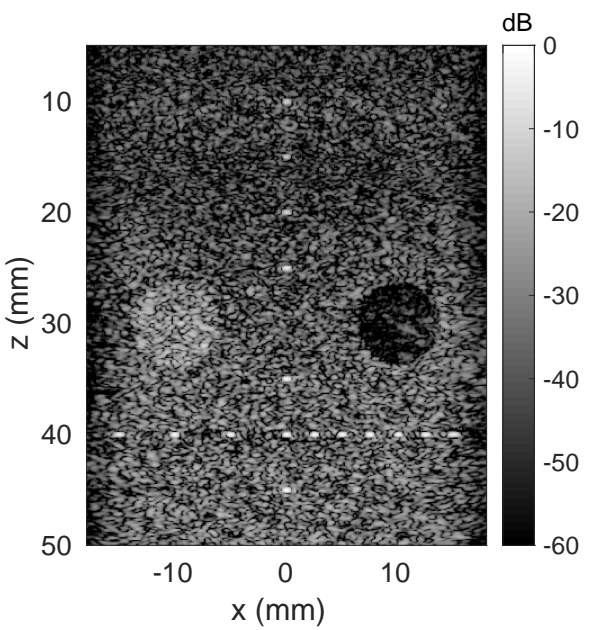
(b) Capon FWBW



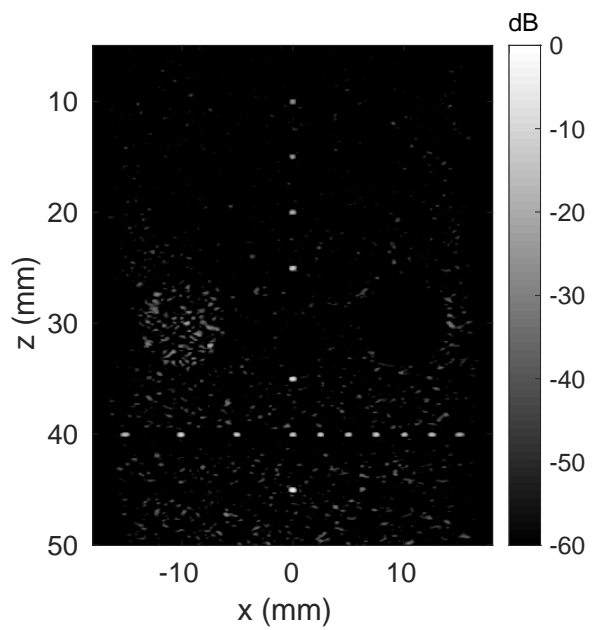
(c) 2pDAS



(d) 3pDAS



(e) 1iMAP



(f) 2iMAP

FIGURE 4.7 – Images simulées formées avec les méthodes de FV adaptatives

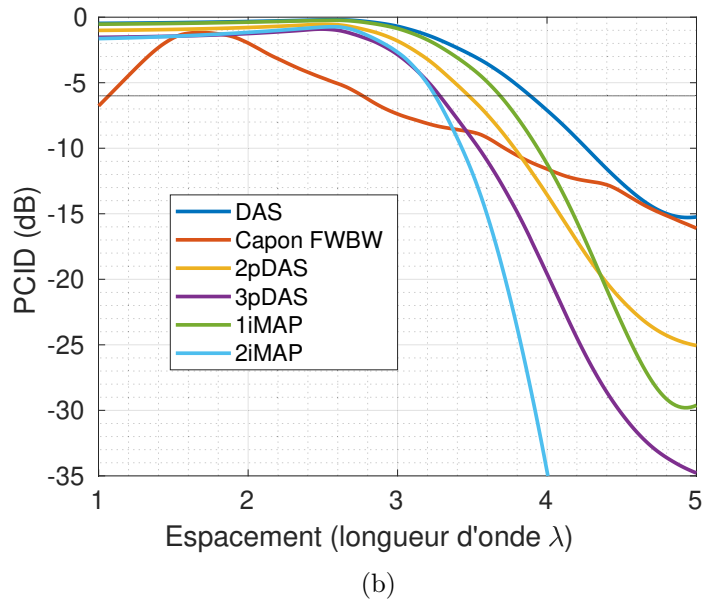
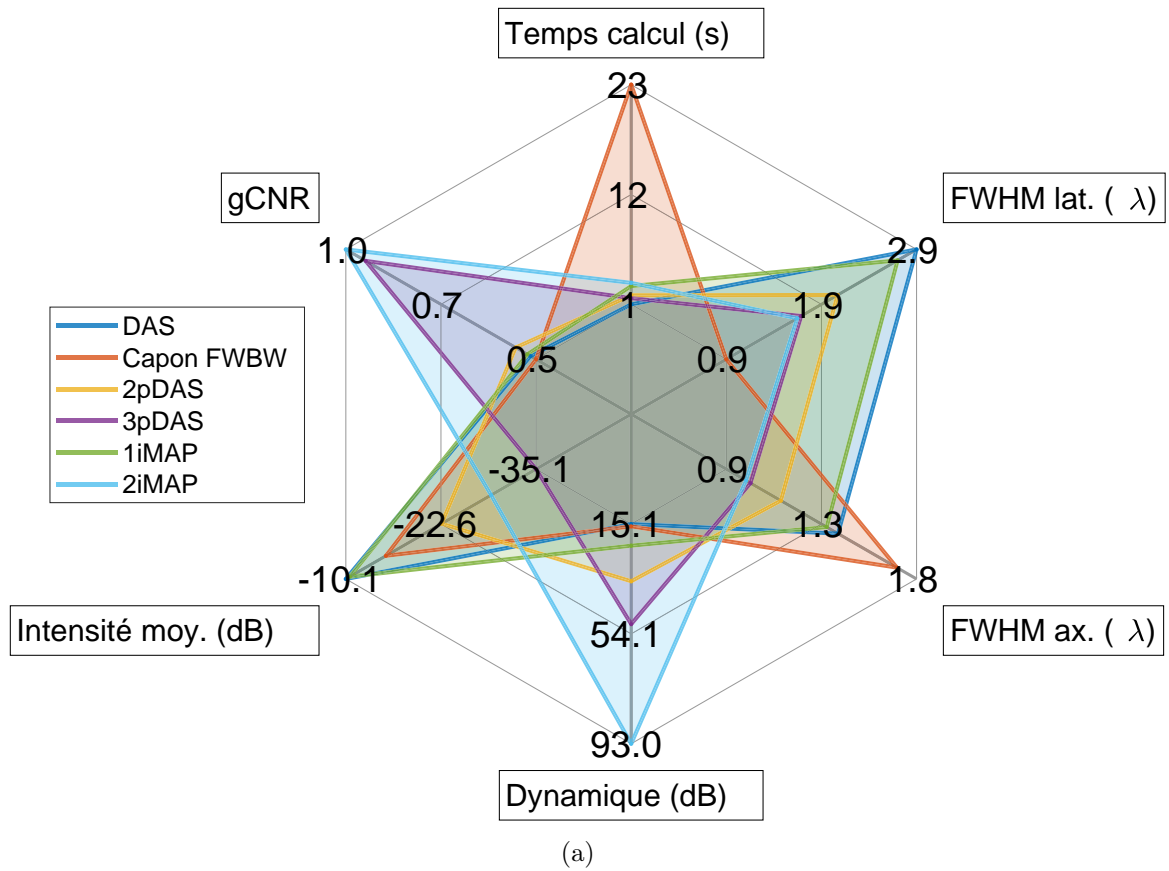


FIGURE 4.8 – Evaluation des méthodes de FV adaptatives

## 4.3 Evaluation d'images ULM construites à partir d'images formées par formation de voies adaptative

Nous appliquons maintenant les méthodes de FV adaptatives dans le cadre de l'ULM. Nous présentons dans un premier temps les données *in silico* et *in vivo* sur lesquelles les algorithmes de FV sont appliqués. Une évaluation sur chacun de ces jeux de données est ensuite réalisée.

### 4.3.1 Données

Les données *in silico* sont présentées dans l'article [Heiles *et al.*, 2022] et sont disponibles à l'adresse <https://zenodo.org/record/4343435>. Ces données sont composées de  $20000 \times 3$  matrices de signaux RF avec 3 angles de dépointages entre  $-4.8^\circ$  et  $+4.8^\circ$  pour former des images ultrasonores à 20000 instants, ce qui correspond à une durée de 40 secondes avec une cadence d'imagerie de 500 Hz. Des diffuseurs ponctuels mobiles sont simulés sur ces images pour représenter des MBs à différentes vitesses et directions. À l'aide de Field II, nous avons simulé des signaux RF d'un *speckle* immobile pour l'ajouter aux données et les rendre plus réalistes [Michailovich et Rathi, 2015]. Une autre motivation de l'ajout du *speckle* réside dans l'application des méthodes de formation de voies adaptatives, qui supposent une composante de bruit dans leur modèle. Les paramètres pour la simulation du *speckle* sont les mêmes que les signaux RF simulés dans [Heiles *et al.*, 2022], en particulier la fréquence de la sonde US à 15MHz. Des exemples d'images pour chaque méthode de FV sont présentées sur la Fig. 4.9 où les bénéfices des algorithmes sont mis en évidence visuellement.

Les données *in vivo* sont des données acquises par l'équipe Physiologie et Pathologie de la Microcirculation (PPM) du Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (LIB) à Paris et mises à disposition à l'adresse <https://zenodo.org/record/7883227>. Une solution contenant des MBs (Sonovue, Bracco, It.) est injectée par voie veineuse dans la queue à une concentration de  $50 \mu\text{L}$  toutes les 30 secondes. Une sonde ultrasonore de 15MHz est positionnée au niveau du cerveau après retrait du crâne. Elle émet des ondes US dépointées d'angles  $-7^\circ$ ,  $0^\circ$  et  $+7^\circ$  et acquiert des échos acoustiques pendant 3 minutes et 20 secondes pour former 200000 images à une cadence d'imagerie de 1000Hz. Des exemples d'images sont données sur la Fig. 4.13.

### 4.3.2 Etude *in silico*

Une chaîne d'ULM est appliquée aux images de la Fig. 4.9. Ces images sont formées avec une grille de pixels de taille  $\frac{\lambda}{2}$ . Le *speckle* immobile simulé est filtré en supprimant la composante singulière la plus forte de la décomposition en valeurs singulières (SVD). L'identification des MBs est ensuite assurée par la méthode basée sur l'intensité (voir Section 2.4.1), en considérant 40 MBs par images. La taille des ROIs est choisie en adéquation avec les valeurs des FWHMs sur la Fig. 4.8(a), soit  $2.5\lambda$  ou 5 pixels, ce qui est également recommandé dans [Heiles *et al.*, 2022]. Comme nous l'avons vu dans la Section 2.5, la meilleure méthode pour l'étape de localisation est celle basée sur la symétrie radiale. Nous utilisons donc cette technique pour la suite. Enfin, la méthode de Kuhn-Munkres est appliquée pour le suivi, en conservant uniquement les trajectoires qui persistent au moins sur 10 images consécutives. Le Tableau 4.2 résume les solutions choisies pour chaque étape et leurs paramètres. Hormis l'étape de FV, les algorithmes utilisés sont ceux du code PALA [Heiles *et al.*, 2022].

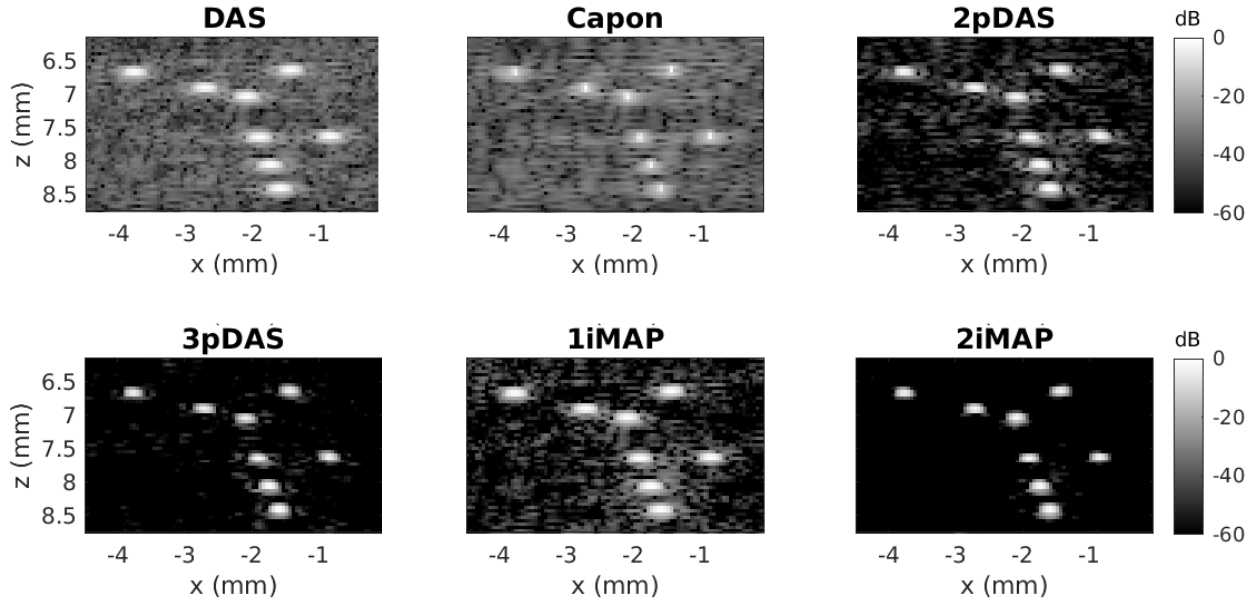


FIGURE 4.9 – Exemple d’une partie des images formées avec les méthodes de FV adaptatives.

TABLE 4.2 – Paramètres de la chaîne de traitement ULM appliquée aux images US simulées.

Étape	Solution	Paramètres
Formation de voies	Variable	Pixels de taille $\frac{\lambda}{2} \times \frac{\lambda}{2}$
Filtrage	Filtre SVD	1 <sup>ère</sup> valeur singulière supprimée
Identification	Intensité	40 MBs, ROI de taille 5 pixels
Localisation	Symétrie radiale	/
Suivi	Kuhn-Munkres	Longueur minimale de 10 images

## Évaluation de la précision de localisation des MBs

L’évaluation proposée dans [Heiles *et al.*, 2022] avec l’étude *in silico* exploite des métriques fondées à partir des positions connues des MBs. Tout d’abord, nous nous intéressons aux performances de l’étape de localisation du centre des MBs. Les performances de localisation pour chaque méthode de FV sont présentées sur la Fig. 4.10 avec la distribution des erreurs de localisation latérale et axiale. Nous prenons le DAS en référence pour comparer les méthodes. Pour la localisation latérale, nous constatons une nette amélioration avec les méthodes 2pDAS, 3pDAS et surtout avec 2iMAP. Les méthodes Capon et 1iMAP ont des performances équivalentes au DAS. Pour la localisation axiale, les méthodes montrent des performances équivalentes au DAS, excepté pour la méthode de Capon qui présente une erreur de localisation supérieure au DAS. La précision de localisation permet d’estimer des trajectoires de MBs proches plus fidèlement, comme le montrent les Fig. 4.11(a) pour la localisation latérale et 4.11(b) pour la localisation axiale. Ces trajectoires sont simulées avec un écart maximal de  $2\lambda$ . Pour les branches verticales sur la Fig. 4.11(b), les méthodes 2pDAS, 3pDAS et 2iMAP sont proches de la vérité terrain, contrairement aux autres méthodes où les erreurs sont entourées. Pour les branches verticales sur la Fig. 4.11(b), les méthodes adaptatives présentent toutes des résultats proches de la vérité terrain.

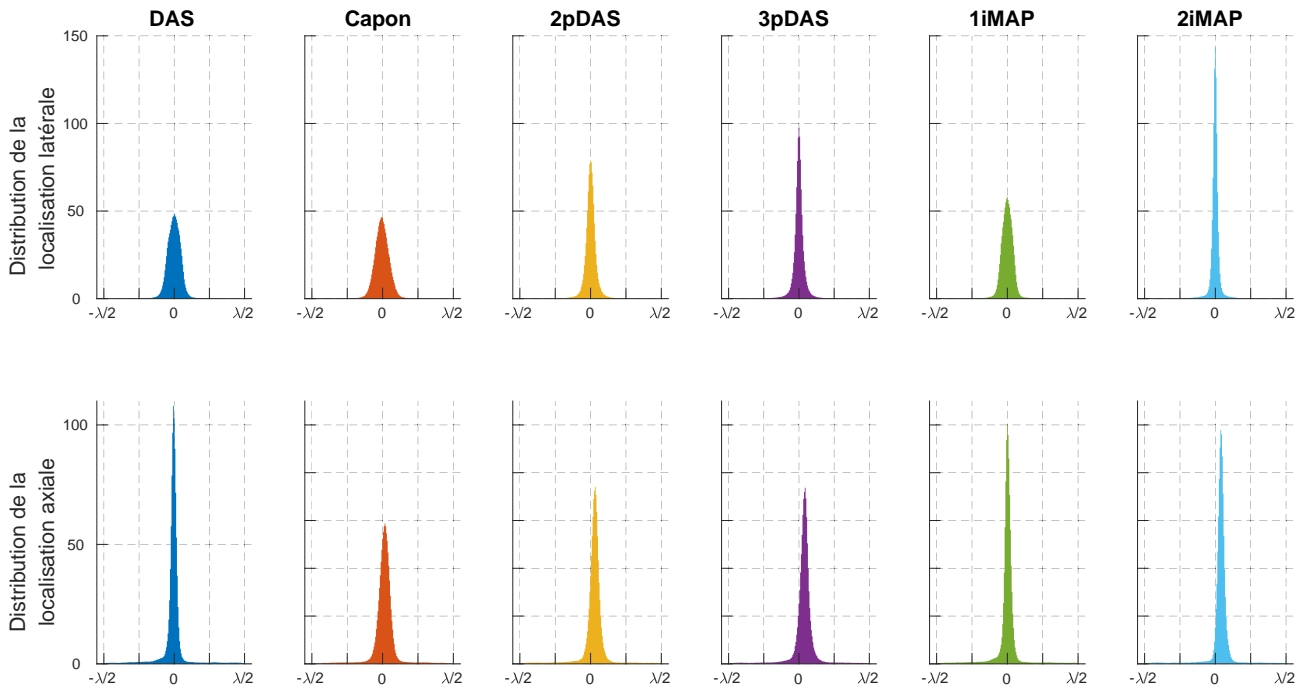


FIGURE 4.10 – Précision de localisation avec les différentes méthodes de FV

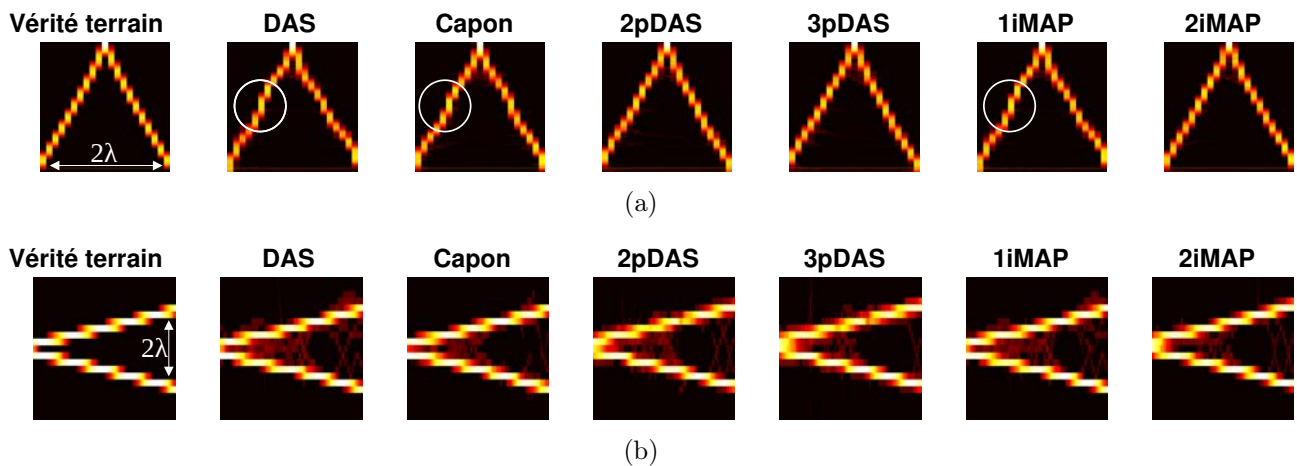


FIGURE 4.11 – Résultat de la chaîne ULM à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV, pour des vaisseaux simulés.

### Évaluation de la précision et sensibilité des détections de MBs

Nous passons maintenant aux métriques de détection. Un vrai positif (VP) est compté si une MB est identifiée et localisée avec une erreur maximale de localisation de  $\lambda/4$  [Heiles *et al.*, 2022]. Un faux positif (FP) est une structure identifiée comme une MB sans qu'il n'y ait de MB simulée à une distance inférieure de  $\lambda/4$  de cette structure. Enfin, un faux négatif (FN) est une détection manquée, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de MB identifiée dans un rayon de  $\lambda/4$  autour d'une MB. Ces métriques sont évaluées après l'étape de suivi, qui supprime les trajectoires de moins de 10 positions. À partir de ces types de détections, nous pouvons calculer la précision et la sensibilité définies respectivement par  $VP/(VP + FP)$  et  $VP/(VP + FN)$ . La première pénalise les mauvaises détections (les FPs) et la seconde les détections manquées

(les FNs). Les métriques de taux VP, FPs et FNs sont donnés sur la Fig. 4.12 et les métriques de précision et de sensibilité dans le Tableau 4.3. Nous constatons que les méthodes Capon et 2iMAP fournissent les meilleures précisions et sensibilités de détection grâce à un taux de VP plus fort et à des taux de FP et FN plus faibles. Nous remarquons également en observant les résultats de l’algorithme 2pDAS et 3pDAS que les FPs sont diminués au prix d’un taux de VPs inférieur au DAS. Cela se reflète dans la métrique de précision qui est supérieure au DAS et dans celle de sensibilité qui en est inférieure. Enfin, les résultats avec 1iMAP restent équivalents au DAS, en notant une légère diminution du taux de FPs. Notons que ces métriques ne sont pas influencées par le caractère aléatoire du *speckle* ajouté car l’intensité de ce dernier après filtrage est assez bas pour ne pas générer de variance dans les résultats. Cela a été vérifié en simulant différents *speckle* à une intensité moyenne de -30 dB. Nous pouvons alors conclure quand à la significativité des résultats.

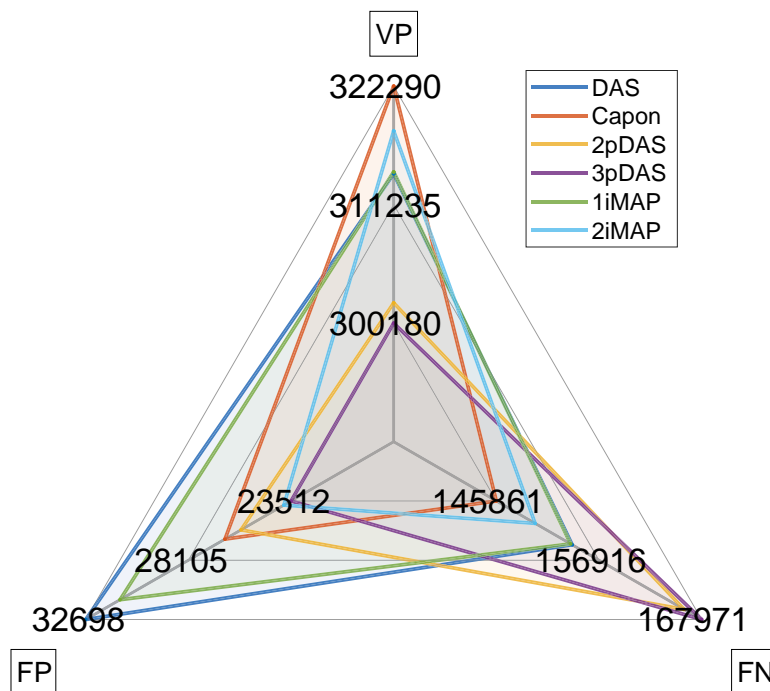


FIGURE 4.12 – Métriques de détection avec les différentes méthodes de FV

TABLE 4.3 – Métriques *in silico* pour chaque méthode de FV. En vert les deux meilleurs résultats et en rouge les deux moins bons, pour chaque métrique.

Métrique	DAS	Capon	2pDAS	3pDAS	1iMAP	2iMAP
Précision %	90.6	92.7	92.1	92.4	91.0	93.0
Sensibilité %	67.1	68.8	64.5	64.1	67.1	67.9



Cette étude *in silico* nous a permis de mettre en avant l’intérêt de la formation de voies adaptative pour l’ULM. En effet, les méthodes 2pDAS, 3pDAS et 2iMAP améliorent la précision de localisation. De plus, les méthodes Capon et 2iMAP améliorent la précision et la sensibilité de détection, ce qui pourrait aider à détecter de nouveaux vaisseaux. Afin de confirmer ces observations, il est nécessaire d’évaluer ces méthodes sur des données *in vivo*.

### 4.3.3 Etude *in vivo*

Dans cette section, nous nous intéressons à l'évaluation des méthodes de FV sur les données *in vivo*. Des exemples d'images US sont présentées sur la Fig. 4.13 pour chacun des algorithmes de FV. Notons que ces images ont été formées après un filtrage SVD appliqué sur les données RF rephasées pour une comparaison juste, avec un seuil de SVD identique pour toutes les méthodes de FV. La matrice de Casorati est alors composée des vecteurs rephasés de chaque pixel au cours du temps, ce qui multiplie son nombre de lignes par  $M = 128$ . Afin de limiter le temps de calcul, le filtrage est réalisé par une SVD randomisée [Song *et al.*, 2017]. Cependant, la mémoire nécessaire pour construire la matrice de Casorati est telle qu'elle nous a imposé une taille de pixel de  $\lambda^2$ . Cela reste convenable puisque l'étude [Heiles *et al.*, 2022] a appliqué l'ULM sur des images avec des pixels de taille  $\lambda^2$ , à 15MHz, ce qui a fourni des cartes du réseau vasculaire exploitables.

Les paramètres de l'ensemble de la chaîne de l'ULM pour cette étude *in vivo* sont donnés dans la Tableau. 4.4 et les cartes du réseau vasculaire obtenues sont représentées sur la Fig. 4.14.

TABLE 4.4 – Paramètres de la chaîne de traitement ULM appliquée aux images US *in vivo*

Étape	Solution	Paramètres
Filtrage	Filtre SVD sur RF	10 premières valeurs singulières supprimées
Formation de voies	Variable	Pixels de taille $\lambda$
Identification	Intensité	100 MBs, ROI de taille 5 pixels
Localisation	Symétrie radiale	/
Suivi	Kuhn-Munkres	Longueur minimale de 10 images



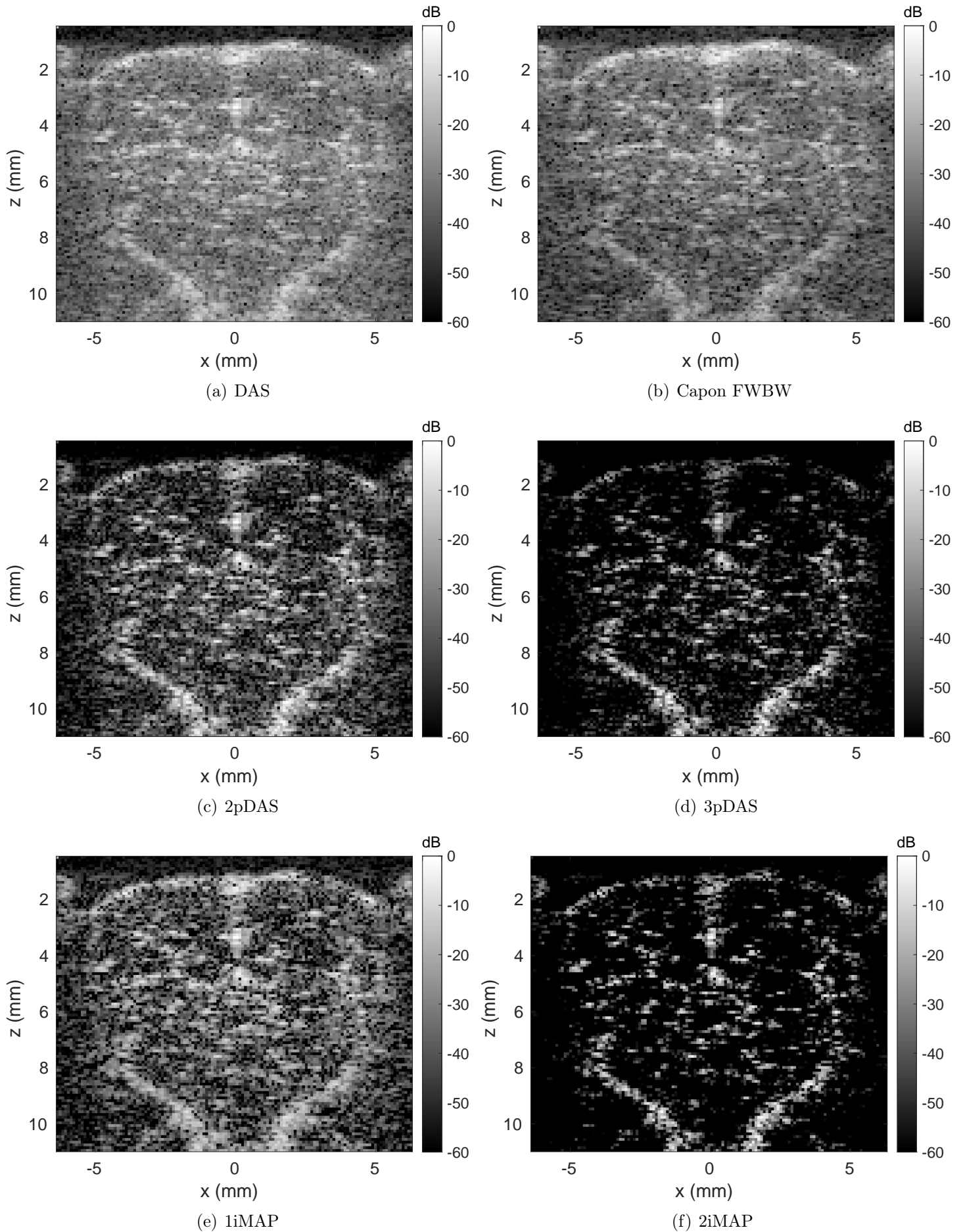


FIGURE 4.13 – Images *in vivo* avec les méthodes de FV adaptatives

La carte construite à partir des images formées par le DAS sur la Fig. 4.14(a) comporte des zones de référence pour la comparaison visuelle. La méthode de Capon permet d'améliorer très légèrement le tracé du contour du cortex (zone C) sur l'axe  $z = 2$  mm sur la Fig. 4.14(b). Pour les méthodes pDAS et iMAP, en particulier sur les Fig. 4.14(d) et 4.14(f), les résultats manifestent un nombre de bulles non détectées important, notamment au niveau du cortex. Pour le pDAS, cela provient du fait que les diffuseurs sur le haut de l'image sont atténués comme nous pouvons l'observer sur les Fig. 4.13(d). Pour iMAP, l'atténuation des diffuseurs sur le haut de l'image est moins prononcée. Cela se reflète par un nombre de vaisseaux détectés sur la Fig. 4.14(f) supérieur à celui sur la Fig. 4.14(d), ce qui est visible dans la zone du cortex.

Ces observations peuvent se quantifier à travers les métriques de saturation et des statistiques des longueurs des suivis de trajectoire sur la Fig. 4.15. La saturation sur la Fig. 4.15(a) représente le nombre de pixels non-nuls au cours du temps d'acquisition. Les statistiques des longueurs de trajectoire (en nombre d'images) pour chaque méthode de FV sont représentées sur la Fig. 4.15(b) avec la médiane en ligne rouge, les limites des rectangles colorés indiquent le premier et troisième quartile et les bornes des lignes discontinues noires sont les longueurs considérées comme correctes, *i.e.* qui ne sont pas considérées comme aberrantes vis à vis des statistiques. Nous constatons que la saturation est la plus rapide avec Capon, certainement grâce aux nouvelles détections sur le contour du cortex. Avec la méthode pDAS, la saturation est au plus bas, traduisant la perte des détections dans la zone du cortex. Notons cependant le gain de détection dans les deux longs vaisseaux au bas (zones A et B) de la Fig. 4.14(d). Pour iMAP, et en particulier pour 2iMAP sur la Fig. 4.14(f), la saturation est similaire à celle du DAS malgré l'analyse visuelle qui montre indéniablement un manque de détection sur le haut de l'image. Or, nous remarquons de nouvelles détections au niveau des deux longs vaisseaux dans la bas de l'image. Il est donc fortement probable que le manque de détection du haut de l'image soit compensé par les nouvelles détections du bas, ce qui équilibre la courbe de saturation. Pour les statistiques des trajectoires, les trajectoires tracées sont statistiquement construites avec le même nombre de positions. Nous pouvons alors qualifier les qualités des trajectoires équivalentes entre les méthodes.

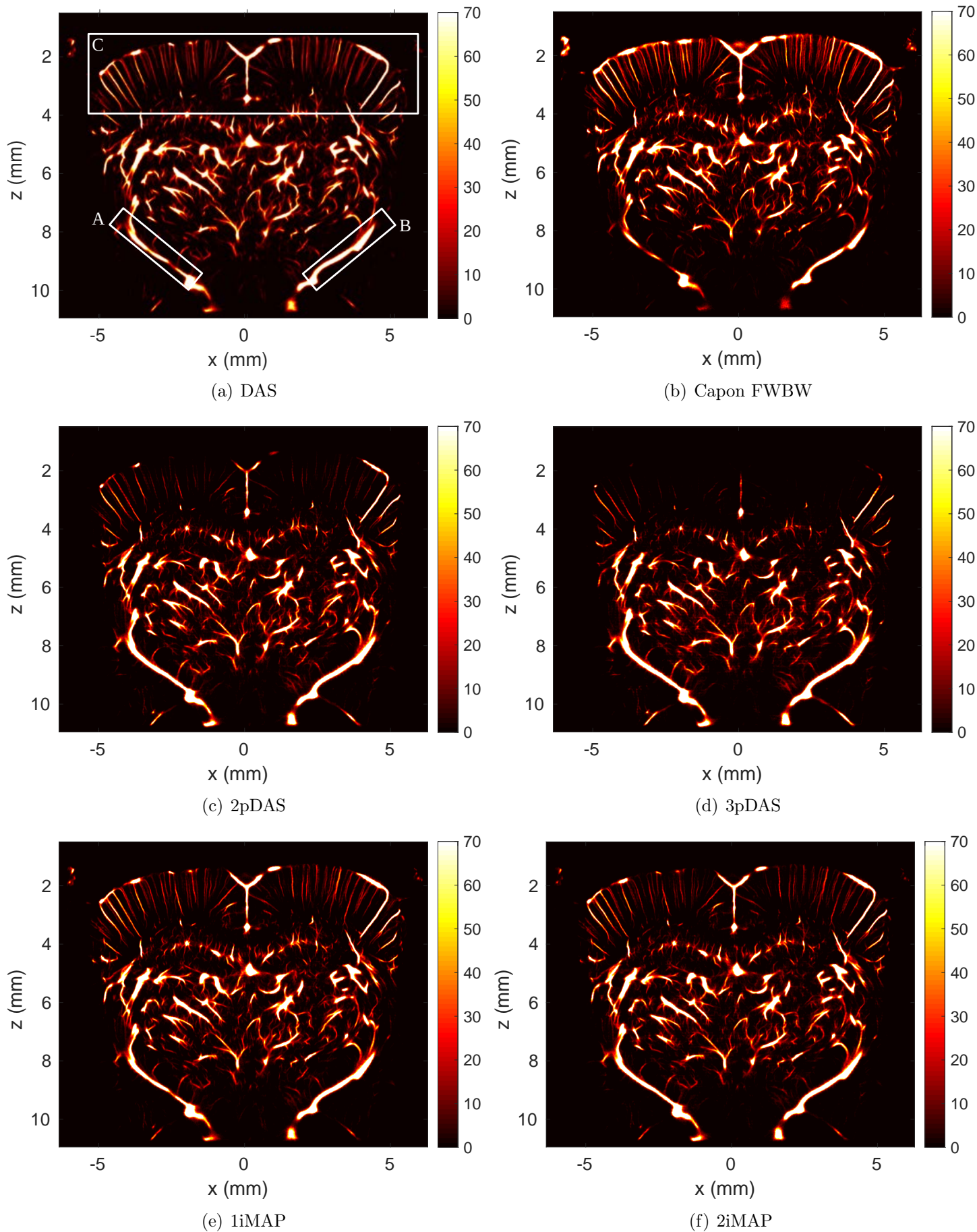
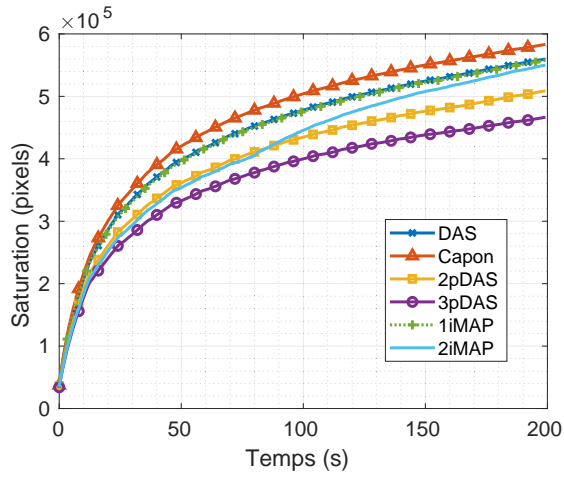
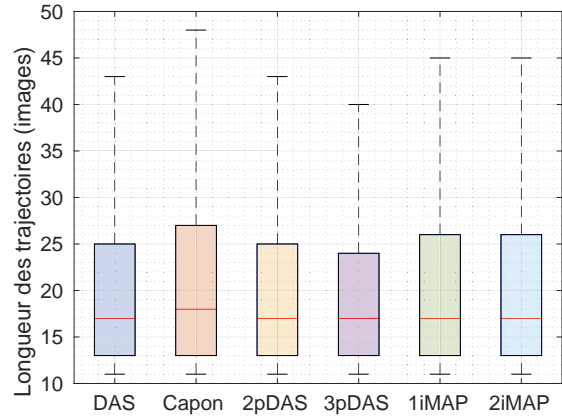


FIGURE 4.14 – Résultats de l’algorithme ULM à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV et la méthode d’identification basée sur l’intensité



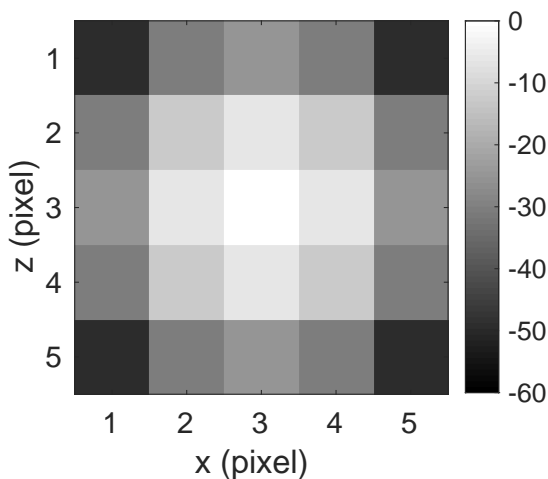
(a) Saturation



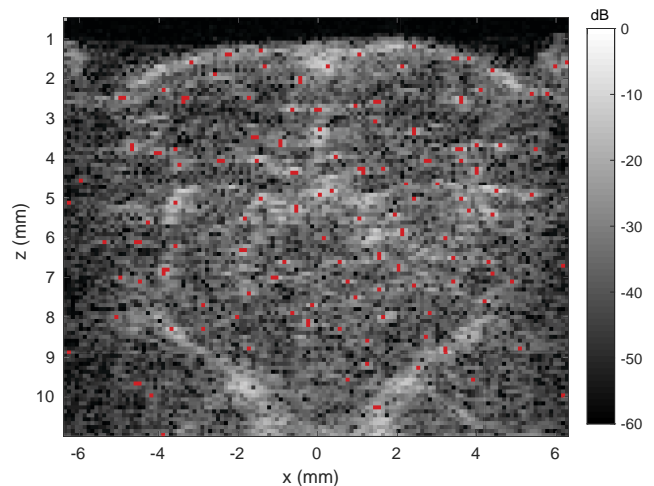
(b) Statistiques des longueurs de trajectoire

FIGURE 4.15 – Métriques de saturation et de qualité des trajectoires avec les différentes méthodes de FV et la méthode d'identification basée sur l'intensité

Du fait du nombre important des détections manquées, la méthode d'identification des MBs basée sur l'intensité n'est pas adaptée à une comparaison équitable des méthodes de FV dans le contexte de l'ULM. Nous utilisons alors la méthode d'identification basée sur l'intercorrélation normalisée (ICN) dans la suite. Le modèle de PSF est considéré comme une Gaussienne. Son écart-type est choisi en étudiant la différence entre les lobes principal et secondaire de PSFs de MBs sur les images. Il est fixé à 1 pixel. La taille de la fenêtre du modèle de PSF est fixée à 5 pixels, ce qui assure une quantité d'informations suffisante pour l'intercorrélation. Le seuil d'intercorrélation est choisi à 60%. Le modèle de PSF et les identifications par ICN avec un tel seuil sont illustrés sur la Fig. 4.16, où les MBs sont correctement détectées, bien que certaines PSFs sur les images soient aplaties et n'ont pas exactement une forme Gaussienne.



(a) Modèle de PSF Gaussien



(b) Résultat de l'intercorrélation d'un modèle de PSF Gaussien avec une image US de cerveau de rat formée avec le DAS. En rouge les pixels où l'intercorrélation est supérieure à 60%

FIGURE 4.16 – Identification de MBs par ICN

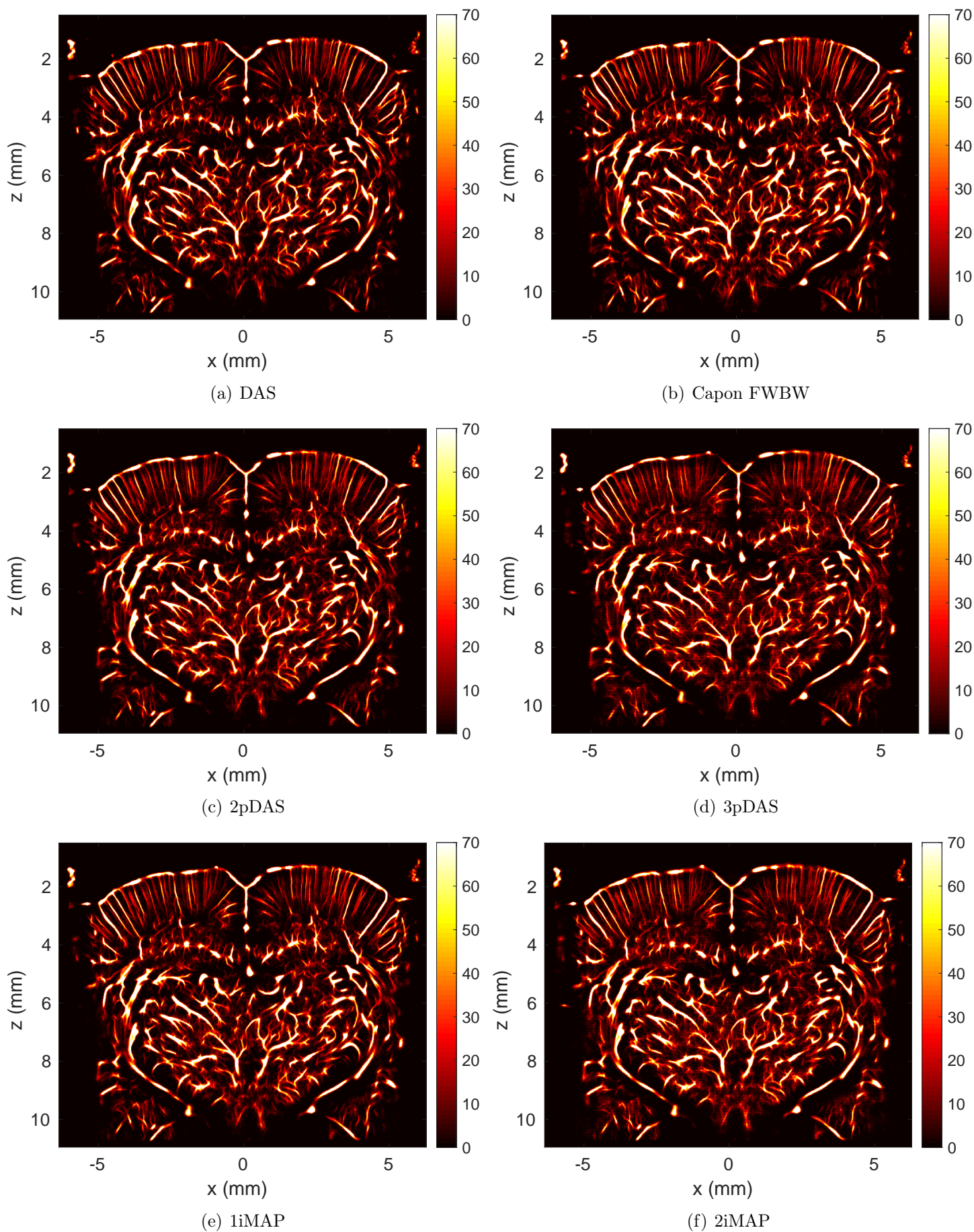


FIGURE 4.17 – Résultats de l’algorithme ULM à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV et la méthode d’identification par ICN

Les cartes du réseau vasculaire avec la méthode d'identification par ICN ainsi paramétrée sont données sur la Fig. 4.17. Nous observons tout d'abord visuellement un nombre de MBs bien supérieur avec la méthode d'identification par ICN par rapport aux résultats précédents de la Fig. 4.14 avec toutes les méthodes de FV. Cependant, les différences entre les images de la Fig. 4.17 ne sont pas vraiment perceptibles. Afin d'évaluer quantitativement la complétion du tracé des vaisseaux, nous étudions la saturation et les statistiques des longueurs des trajectoires sur la Fig. 4.18. En comparant avec le DAS, les méthodes de FV présentent des saturations et des longueurs de trajectoires sensiblement similaires. Rappelons que la saturation est très sensible au bruit, donc les légères différences de saturation entre les méthodes sont difficilement exploitables.

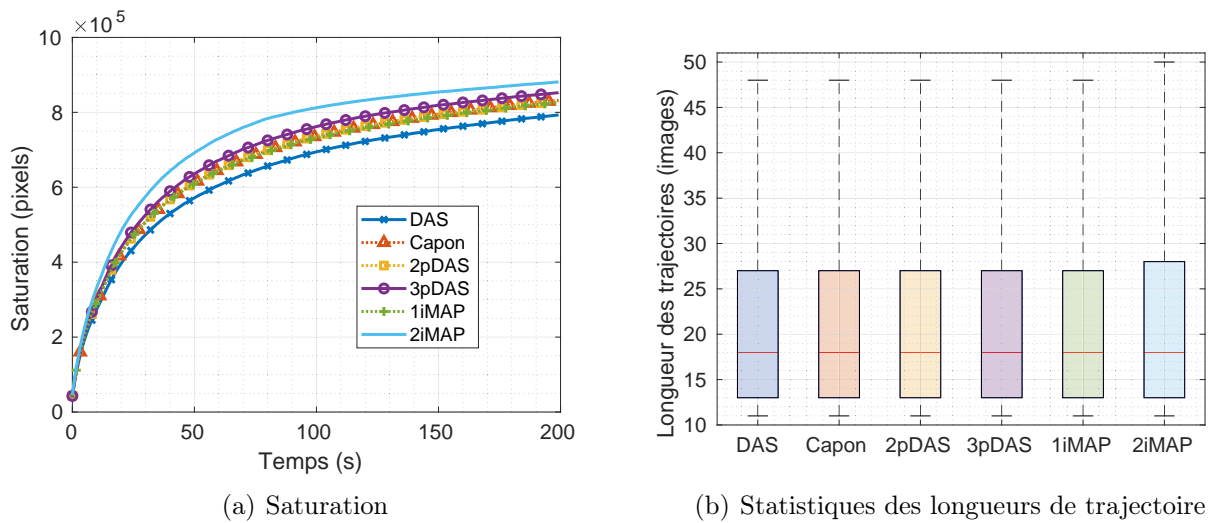


FIGURE 4.18 – Résultats de l'algorithme ULM à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV et la méthode d'identification par ICN

Nous utilisons maintenant la métrique de corrélation d'anneau de Fourier (*Fourier ring correlation, FRC*) pour mesurer la résolution des cartes de réseau vasculaire [Hingot *et al.*, 2021]. Le principe de cette métrique se base sur la transformée de Fourier 2D, qui donne des informations sur les fréquences présentes sur une image. Une image avec des hautes fréquences signifie que des structures proches peuvent être identifiées et donc qu'il y a une bonne résolution. Pour calculer la FRC, nous construisons deux images du réseau vasculaire à partir de trajectoires disjointes. Ces images sont transformées dans le domaine de Fourier, où les coordonnées polaires correspondent à la fréquence pour le rayon et à l'orientation des fréquences pour l'angle. Une fréquence  $f$  est alors représentée par un anneau de rayon  $r$  dans le domaine de Fourier. La FRC pour une fréquence  $f$  correspond à l'intercorrélation des deux anneaux de rayon  $r$  sur les deux transformées de Fourier. L'intercorrélation permet à la métrique de ne pas prendre en compte les hautes fréquences du bruit. La FRC pour nos données est représentée sur la Fig. 4.19 pour chacune des méthodes de FV. La fréquence retenue est celle à l'intersection entre une courbe de FRC et le seuil de  $1/2$  bit [Hingot *et al.*, 2021]. La résolution est alors définie par l'inverse de cette fréquence. Les différentes méthodes de FV adaptatives semblent dégrader légèrement la résolution. En effet, les résolutions des cartes de la Fig. 4.17 vont de  $12.2 \mu\text{m}$  pour le DAS à  $14.2 \mu\text{m}$  pour 2pDAS et 2iMAP, les autres se situant entre ces deux valeurs. Cela qui n'est pas en accord avec les conclusions de l'étude *in silico* qui montrait une amélioration de la précision de localisation et donc de la résolution grâce aux méthodes de FV adaptatives.

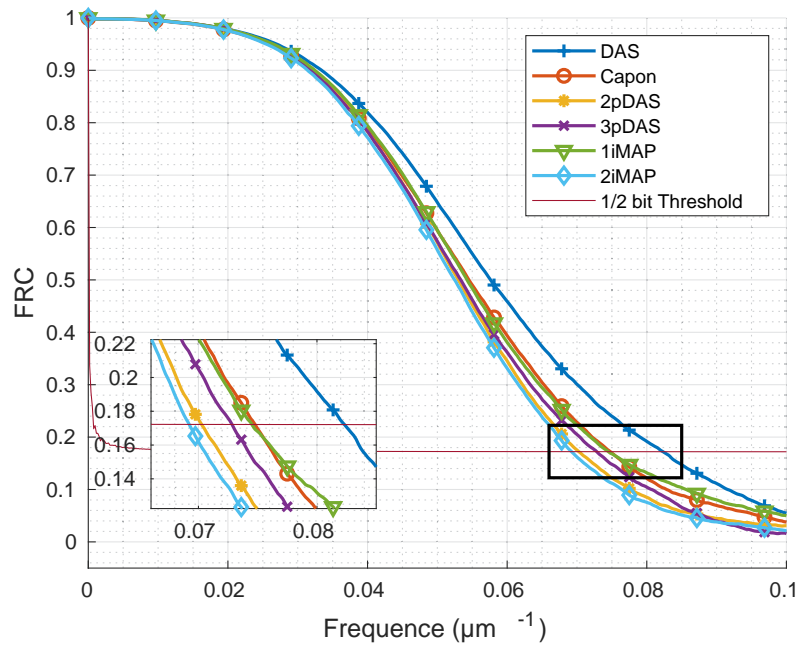


FIGURE 4.19 – Métrique de résolution FRC avec les différentes méthodes de FV, identification par intercorrélation normalisée



Dans cette section, nous avons observé la forte dépendance des résultats d'ULM à la méthode d'identification des MBs. La méthode d'identification par ICN est mieux adaptée à cette étude *in vivo* par rapport à la méthode d'identification basée sur l'intensité car des méthodes de FV comme pDAS ou iMAP atténuent l'intensité des certaines MBs. Or nous avons vu que le paramétrage de cette méthode d'identification est difficile, en particulier pour le choix du modèle de la PSF car les PSFs sur les images sont variables en fonction de l'espace et du temps, dépendant également de la concentration de locale de MBs. L'incertitude sur le modèle impose un seuil d'intercorrélation assez bas, ce qui induit inéluctablement du bruit sur les cartes de réseau vasculaire. Cette limite semble ne pas mettre en avant les éventuels effets bénéfiques de la FV adaptative.

## 4.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons étudié les performances des méthodes de FV avec les métriques d'imagerie (caractéristiques de la PSF, résolution, contraste). Dans un premier temps, les performances des différentes méthodes d'estimation de la matrice de covariance pour la méthode de Capon ont été évaluées. Puis nous nous sommes intéressés aux méthodes de FV adaptatives pDAS et iMAP. À travers cette première étude, nous avons conclu que :

- le modèle de matrice de covariance FWBW appliqué à la méthode Capon offrait la meilleure résolution sur les images US,
- les méthodes pDAS et iMAP suppriment le *speckle* et améliorent la résolution par rapport au DAS sur les images US.

L'objectif de la deuxième partie de ce chapitre a été d'étudier la propagation des effets de ces méthodes de FV sur les résultats d'ULM. Une première évaluation sur des données simulées montrent que ces méthodes améliorent fortement la précision de localisation, qualité importante pour tracer correctement des vaisseaux proches. Les métriques de détection sont également étudiées et nous avons montré que la précision et la sensibilité des détections avec les méthodes de FV adaptatives sont améliorées, ce qui aiderait à cartographier de nouveaux vaisseaux.

Afin de confirmer ces conclusions, nous réalisons la comparaison sur des données *in vivo*. Nous avons alors mis en évidence une limite qu'impose la méthode d'identification des MBs. Celle basée sur l'intensité ne détecte pas les MBs de faibles intensités. Nous avons alors appliqué la méthode d'identification par ICN. Les résultats ainsi obtenus ne montrent pas d'amélioration des résultats ULM avec la FV adaptative contrairement à ce que nous nous attendions après l'analyse des résultats de l'étude *in silico*. De plus, la méthode d'identification par ICN induit des fausses détections, en particulier avec la méthode iMAP. Cela provient du fait que les PSFs sont variables, et que la méthode d'identification par ICN n'est pas adaptée pour une comparaison équitable des méthodes de FV. Pour lever cette barrière, nous introduisons dans le chapitre suivant une nouvelle méthode d'identification.



# Chapitre 5

## Méthode d'identification de microbulles basée sur la théorie de la décision

### Sommaire

---

<b>5.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>65</b>
<b>5.2</b>	<b>Théorie</b>	<b>65</b>
5.2.1	Modèle	65
5.2.2	Rapport de vraisemblance	67
5.2.3	Estimation du seuil avec le critère de Neyman–Pearson	67
5.2.4	Estimation des moments statistiques du bruit	68
5.2.5	Intégration du critère de décision dans la chaîne ULM	69
<b>5.3</b>	<b>Données</b>	<b>69</b>
5.3.1	Données <i>in silico</i>	69
5.3.2	Données <i>in vivo</i>	71
<b>5.4</b>	<b>Comparaison avec les méthodes d'identification classiques</b>	<b>73</b>
5.4.1	Choix des paramètres	73
5.4.2	Résultats	74
5.4.3	Validité des hypothèses	91
<b>5.5</b>	<b>Combinaison de la formation de voies adaptative avec la méthode d'identification basée sur la théorie de la décision</b>	<b>94</b>
<b>5.6</b>	<b>Évaluation globale : méthodes de formation de voies et d'identification de microbulles confondues</b>	<b>101</b>
<b>5.7</b>	<b>Conclusion</b>	<b>103</b>

---

Ce chapitre est basé sur un article publié dans le journal IEEE OJ-UFFC ainsi que sur des travaux présentés lors des conférences IEEE IUS 2022, IEEE IUS 2023, GRETSI 2023 :

- A. Corazza, P. Muleki-Seya, A. Basarab and B. Nicolas, "Microbubble Identification Based on Decision Theory for Ultrasound Localization Microscopy" in IEEE Open Journal of Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol. 3, pp. 41-55, 2023, doi : 10.1109/OJUFFC.2023.3274512.
- A. Corazza, P. Muleki-Seya, A. W. Aissani, O. Couture, A. Basarab and B. Nicolas, "Microbubble detection with Neyman-Pearson criterion for Ultrasound Localization Microscopy" 2022 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), Venice, Italy, 2022, poster.
- A. Corazza, P. Muleki-Seya, A. Chavignon, O. Couture, A. Basarab and B. Nicolas, "Adaptive beamforming combined with decision theory-based detection for ultrasound localization microscopy" 2023 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), Montréal, Canada, 2023.
- A. Corazza, P. Muleki-Seya, A. Basarab and B. Nicolas, "Identification de microbulles par la théorie de la décision pour l'imagerie par localisation ultrasonore" Colloque Francophone de Traitement du Signal et des Images, GRETSI 2023, Grenoble, France, 2023.

Les codes d'ULM utilisés dans ce chapitre sont toujours ceux de la toolbox PALA. Nous avons cependant apporté des ajouts sur l'étape d'identification des MBs, disponibles à l'adresse : [https://github.com/CorazzaAlexandre/Microbubble\\_detection](https://github.com/CorazzaAlexandre/Microbubble_detection)

## 5.1 Introduction

En ULM, les méthodes de détection standards des MBs se basent sur un seuil d'intensité ou sur la forme de la PSF. En pratique, les intensités de certaines MBs peuvent être inférieures à celle du bruit et les PSFs varient en fonction de l'espace et du temps, ce qui limite les performances de l'étape de détection en terme de nombre de MBs détectées, en particulier dans le cas d'un rapport signal à bruit (RSB) faible. Afin de pallier ce problème, une méthode de détection basée sur la théorie de la décision avec l'approche de Neyman-Pearson est proposée dans le cadre de cette thèse. Nous débuterons par détailler le principe de la méthode, puis nous l'appliquerons à des données simulées et *in vivo*. Dans une dernière partie, nous combinerons la méthode de détection présentée avec les méthodes de formation de voies adaptatives utilisées dans le chapitre 4.

## 5.2 Théorie

### 5.2.1 Modèle

Notons  $x_{i,j}(t)$  le signal temporel correspondant au pixel  $(i, j)$  extrait d'une séquence temporelle d'images US après formation de voies. Des exemples de tels signaux pour différents pixels sur la Fig. 5.1(a) issus des données *in vivo* de cerveau de rat<sup>1</sup> sont représentés sur la Fig. 5.1(b). Ces exemples représentent différentes situations : les signaux correspondant aux pixels marqués par un cercle, un triangle et une croix sont extraits de vaisseaux où des MBs avec différentes intensités passent ; le signal se rapportant au pixel marqué par un carré est extrait d'une région sans vaisseau (*i.e.* sans MBs qui passe par ce pixel). Celui-ci représente ainsi la signature temporelle des mouvements des tissus et du bruit électronique. Nous constatons que les trois premiers signaux (ceux marqués par le cercle, le triangle et la croix) contiennent des pics liés au passage de MBs. Néanmoins, l'amplitude de ces pics relativement au niveau du bruit dépend de l'intensité des MBs. La détection de MBs dans ces signaux peut alors être difficile, en particulier pour les MBs d'intensité faible comme dans le cas des pixels marqués d'un triangle et d'une croix.

Les histogrammes de ces signaux sont représentés sur la Fig. 5.1(c), illustrant les distributions statistiques des signaux temporels. En observant l'allure de ces distributions, nous choisissons de modéliser le comportement statistique des signaux selon les hypothèses suivantes : le bruit est supposé Gaussien et l'intensité des pics dûs au passage des MBs sont supposées constantes pour un pixel donné, c'est-à-dire que l'intensité des MBs peut être différente d'un pixel à un autre. Notons ces hypothèses comme suit :

- $H_0$  : la valeur du pixel correspond uniquement à du bruit ;
- $H_1$  : la valeur du pixel correspond à du bruit et au passage d'une MB.

Sous ces hypothèses, la valeur du pixel  $(i, j)$  à l'instant  $t$ , *i.e.*  $x_{i,j}(t)$  peut être modélisée par :

$$x_{i,j}(t) = \begin{cases} (x_{i,j}|H_0)(t) = T_{i,j}(t) \\ (x_{i,j}|H_1)(t) = B_{i,j} + T_{i,j}(t), \end{cases} \quad (5.1)$$

---

1. voir la Section 5.3 (page 69) pour plus d'informations sur ces données.

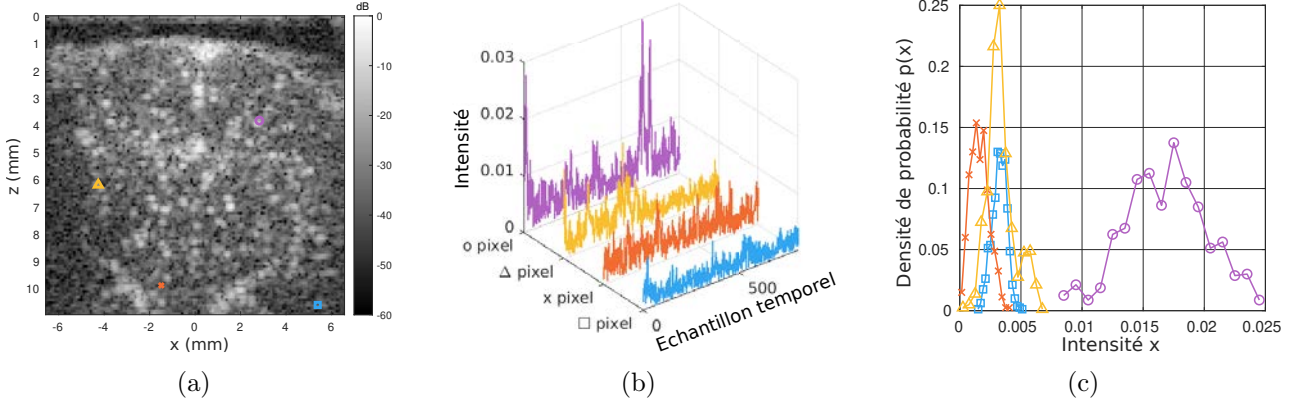


FIGURE 5.1 – (a) Exemple d’image US de cerveau de rat provenant du jeu de données PALA [Heiles *et al.*, 2022] à partir de laquelle sont extraits (b) 4 signaux temporels correspondant aux pixels marqués sur (a). (c) Histogrammes de ces 4 signaux. Le cercle, le triangle et la croix sont sur des pixels où des MBs passent, respectivement avec un niveau d’intensité relatif au bruit haut, moyen, bas. Sur le pixel marqué d’une croix, aucune MB ne passe.

avec  $T_{i,j}(t)$  une variable aléatoire Gaussienne de moyenne  $m_{i,j}$  et de variance  $\sigma_{i,j}^2$ , modélisant le signal généré par les mouvements de tissus et par le bruit électronique au pixel  $(i,j)$ . La composante  $B_{i,j}$  représente la valeur constante traduisant la présence d’une MB. Il est important de souligner que les moments statistiques du bruit (la moyenne et la variance) et l’intensité du signal des MBs ( $B_{i,j}$ ) dépendent du pixel et sont donc variants spatialement. Ce choix correspond à ce que nous pouvons observer sur les images US car les MBs n’ont pas toutes la même intensité et les régions de l’image peuvent être affectées par des niveaux de bruit différents.

En se basant sur ce modèle, le problème de détection de MB à la position  $(i,j)$  et à l’instant  $t$  est équivalent à décider si le signal  $x_{i,j}(t)$  satisfait l’hypothèse  $H_0$  ou  $H_1$ . La règle de décision considérée est basée sur le critère suivant [Declercq et Quinquis, 1996] :

$$\Lambda(x_{i,j}) \triangleq \frac{p(x_{i,j}|H_1)}{p(x_{i,j}|H_0)} \underset{H_0}{\overset{H_1}{\gtrless}} \gamma_{i,j}, \quad (5.2)$$

avec  $\Lambda$  le rapport de vraisemblance,  $p(X)$  la densité de probabilité de la variable aléatoire  $X$  et  $\gamma_{i,j}$  est le seuil propre à chaque pixel  $(i,j)$ . Le symbole  $\underset{H_0}{\overset{H_1}{\gtrless}}$  signifie que l’hypothèse  $H_1$  est validée si  $\Lambda(x_{i,j}) > \gamma_{i,j}$  ou l’hypothèse  $H_0$  si ce n’est pas le cas. Il est alors nécessaire d’exprimer le rapport de vraisemblance et le seuil afin d’avoir une expression analytique qui lie la valeur du pixel à un seuil de détection. Dans la suite des calculs, nous omettons volontairement les indices de coordonnées  $(i,j)$  et du temps  $t$  pour des questions de clarté.

## 5.2.2 Rapport de vraisemblance

En nous basant sur le modèle statistique de l'Eq. (5.1), le rapport de vraisemblance  $\Lambda(x)$  pour un pixel (i,j) de valeur  $x$  est défini par le rapport de deux densités de probabilité Gaussiennes avec la même variance mais des moyennes différentes :

$$\Lambda(x) = \frac{p(x|H_1)}{p(x|H_0)} = \frac{\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}e^{-\frac{1}{2}\frac{(x-(m+B))^2}{\sigma^2}}}{\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}e^{-\frac{1}{2}\frac{(x-m)^2}{\sigma^2}}}. \quad (5.3)$$

Après simplifications et en prenant le logarithme de  $\Lambda(x)$ , nous obtenons :

$$\ln(\Lambda(x)) = \frac{1}{2\sigma^2}B(2x - 2m - B). \quad (5.4)$$

En réinjectant cette expression dans l'Eq. (5.2), la règle de décision devient :

$$x \underset{H_0}{\overset{H_1}{\geq}} \frac{\sigma^2}{B} \ln(\gamma) + m + \frac{B}{2} \triangleq \eta. \quad (5.5)$$

La décision concernant les hypothèses  $H_0$  et  $H_1$  est alors conditionnée par la valeur  $x$  du pixel (i,j) et par la valeur d'un seuil  $\eta$  qui dépend de la moyenne  $m$  et de la variance  $\sigma^2$  du bruit, de l'intensité des MBs pour le pixel considéré, et du seuil  $\gamma$ . Ces paramètres sont des inconnues en pratique et doivent être estimés à partir des données. En particulier, la valeur de  $\gamma$  peut être définie selon différentes approches de la théorie de la décision comme l'approche de Bayes [Hansson, 2011], du MiniMax [Hansson, 2011] ou celle du critère de Neyman–Pearson [Declercq et Quinquis, 1996]. Nous utilisons dans la suite cette dernière approche qui se veut être la plus précise et robuste et qui ne requiert pas d'information *a priori* sur la probabilité de détection contrairement à l'approche de Bayes [Declercq et Quinquis, 1996].

## 5.2.3 Estimation du seuil avec le critère de Neyman–Pearson

Le principe de l'approche de Neyman–Pearson (NP) est d'estimer le seuil  $\eta$  à partir d'un taux de fausse alarme  $\alpha_0$ , à définir par l'utilisateur. Dans notre cas,  $\alpha_0$  caractérise le risque de fausse détection de MBs sur un pixel donné. L'influence de sa valeur sera discutée dans la Section 5.4.2. Par définition,  $\alpha_0$  est défini par :

$$\alpha_0 \triangleq \int_{\eta}^{+\infty} p(x|H_0)dx. \quad (5.6)$$

En incorporant le modèle de  $x$  sous l'hypothèse  $H_0$  de (5.1) dans (5.6), nous obtenons :

$$\alpha_0 = \int_{\eta}^{+\infty} \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\frac{(x-m)^2}{\sigma^2}} dx. \quad (5.7)$$

Par le changement de variable  $u = \frac{x-m}{\sigma\sqrt{2}}$ , (5.7) devient :

$$\alpha_0 = \frac{1}{\sqrt{\pi}} \int_{\frac{\eta-m}{\sigma\sqrt{2}}}^{+\infty} e^{-u^2} du, \quad (5.8)$$

et finalement, en utilisant la fonction d'erreur complémentaire ( $1-\text{erf}(\cdot)$ ), nous obtenons :

$$\alpha_0 = \frac{1}{2} \left(1 - \text{erf}\left(\frac{\eta - m}{\sigma\sqrt{2}}\right)\right), \quad (5.9)$$

avec  $\text{erf}(\cdot)$  la fonction d'erreur donnée par :

$$\text{erf}(X) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^X e^{-u^2} du. \quad (5.10)$$

Le seuil  $\eta$  peut maintenant être isolé de (5.9) grâce à la fonction erreur inverse  $\text{erf}^{-1}(\cdot)$  et peut être remplacé dans (5.5) afin d'exprimer  $\ln(\gamma)$  en fonction de  $\alpha_0$ ,  $m$  et  $\sigma$  comme ce qui suit :

$$\ln(\gamma) = \frac{B}{\sigma^2} (\sigma\sqrt{2} \text{erf}^{-1}(1 - 2\alpha_0) - \frac{B}{2}). \quad (5.11)$$

En utilisant les résultats de (5.11) dans (5.5), la règle de décision pour la détection de MBs devient :

$$x \underset{H_0}{\overset{H_1}{\geq}} \sigma\sqrt{2} \text{erf}^{-1}(1 - 2\alpha_0) + m \triangleq \eta. \quad (5.12)$$

Le critère de décision de l'Eq. (5.12) peut être interprété en fonction du taux de fausse alarme  $\alpha_0$ . Sachant que  $\text{erf}^{-1}$  est une fonction croissante, un taux de fausse alarme bas induit un seuil  $\eta$  haut, qui restreint la région de l'hypothèse  $H_1$ . En conséquence, la probabilité de détection des MBs dans les tissus, en dehors des vaisseaux, est réduite. Notons que  $\eta$  dépend de l'écart-type  $\sigma$  du bruit, contrairement au critère de MiniMax où  $\eta = m$ . Les deux approches sont alors équivalentes pour  $\alpha_0 = 0.5$ . Ensuite, pour  $\alpha_0 = 1$ , le seuil vaut  $m - 2\sqrt{2}\sigma$  qui, pour une distribution Gaussienne, signifie que plus de 99.73% des valeurs du pixel valident l'hypothèse  $H_1$ , induisant alors un nombre important de fausses alarmes, ou de faux positifs (FP). Bien entendu, un tel taux de fausse alarme n'est pas pertinent dans le cadre de l'ULM. Au contraire, si  $\alpha_0 = 0$ , seules 0.27% des valeurs du pixel valident  $H_1$ , ce qui représente un haut risque de manquer la détection de MBs. L'influence de  $\alpha_0$  dans le contexte de l'ULM sera alors étudiée dans l'intervalle  $]0, 0.5[$  adapté à nos objectifs.

## 5.2.4 Estimation des moments statistiques du bruit

Nous avons vu que le seuil  $\eta$  dépendait de la moyenne  $m$  et de l'écart-type  $\sigma$  du bruit. Une méthode pour estimer ces paramètres serait de supposer que le passage des MBs est rare sur un pixel et donc estimer ces moments statistiques avec les formules empiriques en prenant le signal dans son ensemble. Cependant, dans le cas d'une forte concentration de MBs, le biais induit par une telle estimation peut fortement fausser les détections. Ainsi, nous choisissons d'utiliser un estimateur plus robuste aux valeurs aberrantes vis à vis du bruit, c'est-à-dire aux pics dûs aux passages des MBs. Pour ce genre de problème, des estimateurs bien connus sont la médiane pour la moyenne et l'écart absolu médian (*median absolute deviation*, MAD) pour l'écart-type, défini par l'équation suivante pour un pixel  $(i, j)$  le long de la dimension temporelle  $t$  [Pham-Gia et Hung, 2001] :

$$\text{MAD}_{i,j} = \text{median}(|x_{i,j}(t) - \text{median}(x_{i,j}(t))|). \quad (5.13)$$

Pour une distribution Gaussienne, l'écart-type peut être déduit du MAD par :

$$\sigma = \frac{1}{\sqrt{2}\text{erf}^{-1}(\frac{1}{2})} \text{MAD}. \quad (5.14)$$

## 5.2.5 Intégration du critère de décision dans la chaîne ULM

Pour clarifier l'application de cette méthode au contexte de l'ULM, nous revenons aux données dans leur ensemble, avec les coordonnées  $(i, j)$  des pixels et la dimension temporelle  $t$ . Nous appliquons le critère de décision de l'Eq. (5.12) sur tous les pixels  $(i, j)$  afin d'obtenir des cartes de détections  $C(t)$  au cours du temps où les structures correspondent aux MBs détectées. Les pixels de cette carte sont définis par :

$$C_{i,j}(t) = (x_{i,j}(t) - \eta_{i,j}) [x_{i,j}(t) \geq \eta_{i,j}], \quad (5.15)$$

avec  $[\bullet]$  une opérateur binaire valant 1 si la condition  $\bullet$  est vérifiée et 0 sinon. Le pixel  $(i,j)$  est alors non-nul seulement si son intensité dépasse le seuil  $\eta_{i,j}$ . Le terme  $(x_{i,j}(t) - \eta_{i,j})$  fournit des informations sur la pertinence de la détection. Ces cartes de détections  $C(t)$  sont utilisées à l'étape d'identification des MBs dans la chaîne de traitement de l'ULM.

Une vue d'ensemble de l'algorithme final intégré à l'ensemble de la chaîne d'ULM des travaux de [Heiles *et al.*, 2022] est proposée dans le pseudo code de l'Algorithme 1. Le critère de décision est appliqué sur les images US  $\mathbf{X}(i, j, t)$  après filtrage des tissus par SVD, ce qui donne les cartes de détection  $C_{i,j}(t)$  de l'Eq. (5.15). Un algorithme de recherche des maxima locaux est appliqué sur ces cartes, identifiant ainsi les MBs présentes par des ROIs. Les coordonnées de ces ROIs sont ensuite utilisées pour extraire les sous-images sur les images  $\mathbf{X}(i, j, t)$  où est appliqué la localisation. La localisation fournit ensuite une liste de positions à un algorithme de suivi pour finalement tracer les trajectoires et la carte du réseau vasculaire.

## 5.3 Données

La méthode d'identification de MB est évaluée sur trois ensembles d'images US disponibles en ligne à l'adresse <https://zenodo.org/record/4343435>. Pour cette étude, nous avons choisi le jeu de données *in silico*, le jeu de données *in vivo* du cerveau de rat et celui sur le rein de rat. Pour les données *in vivo*, seules les images formées avec le DAS sont disponibles, sans les données RF. Précisons que les données de cerveau sont différentes de celles utilisées dans le Chapitre 4, où les données RF sont disponibles.

### 5.3.1 Données *in silico*

Le premier jeu de données simulées (*PALA\_data\_InSilicoFlow*) est le même que celui décrit dans la Section 4.3.1, à l'exception que nous rajoutons ici du tissu en mouvement afin de rendre la simulation plus réaliste [Michailovich et Rathi, 2015] et ainsi de pouvoir comparer équitablement les méthodes d'identifications entre elles. Ce tissu simulé est considéré comme le tissu résiduel après filtrage par SVD pour pouvoir contrôler facilement le RSB des images mises en entrée de l'algorithme d'identification de MB. Le tissu en mouvement est constitué de deux composantes. La première est un *speckle* construit à partir d'un bruit Gaussien. Considérons une matrice 3D aléatoire Gaussien de dimensions  $[N_i, N_j, N_t]$ . Afin de corrélérer les dimensions spatiale et temporelle pour créer respectivement le motif du *speckle* et son mouvement, la matrice 3D est convoluée avec un noyau Gaussien 3D. Sa variance dans la dimension spatiale définit la taille des motifs du *speckle* et la variance dans la dimension temporelle caractérise l'amplitude du mouvement. Ces variances sont empiriquement fixées à une longueur d'onde  $\lambda$  pour le domaine spatial et 1/500 seconde (soit 1 image) pour le domaine temporel. La seconde composante du tissu est simulée en adéquation avec ce qui peut être observé sur les données *in*

---

**Algorithme 1** : Algorithme ULM avec la méthode d'identification basée sur la théorie de la décision

---

**Entrées** : Séquence d'images ultrasonores  $\mathbf{I}(i, j, t)$  de dimensions  $[N_i, N_j, N_t]$

1 **Suppression du tissu et du bruit par SVD**

2  $\mathbf{X}(i, j, t) = \text{SVD}(\mathbf{I}(i, j, t))$

3 **Identification des microbulles**

4 *Boucle sur chaque pixel*  $(i, j)$

5 **pour**  $i = 1$  à  $N_i$  **faire**

6     **pour**  $j = 1$  à  $N_j$  **faire**

7         Estimation de la moyenne  $m_{i,j}$  du bruit par la médiane de  $x_{i,j}(t)$

8         Estimation de l'écart-type  $\sigma_{i,j}$  du bruit avec l'Eq. (5.14)

9         Calcul du seuil  $\eta_{i,j}$  avec l'Eq. (5.12)

10         Calcul de  $C_{i,j}(t)$  avec l'Eq. (5.15)

11 *Boucle sur chaque instant*  $t$

12 **pour**  $t = 1$  à  $N_t$  **faire**

13     Recherche des maxima locaux sur  $\mathbf{C}(t)$

14     Construction de ROIs carrées autour des maxima locaux, de taille  $L_{\text{ROI}}$

15     **Isolation**

16     Suppression des ROIs contenant plus  $N_{LM}$  maxima locaux

17     **pour chaque ROI faire**

18         **Localisation**

19         Application de la méthode de localisation sur chaque image  $\mathbf{X}(t)$  aux coordonnées définies par les ROIs

20 **Suivi** Appariement des coordonnées des MBs identifiées entre les instants  $t$  et  $t - 1$

21 **Cartographie** Accumulation des trajectoires ou calcul des vitesses

**Sorties** : Cartographie du réseau vasculaire avec densité ou vitesse des MBs

---

*vivo* que nous verrons par la suite. Elle est constituée de 10 diffuseurs ponctuels lents simulés par des fonctions de Dirac convoluées par un noyau Gaussien. Afin de simuler la variation des PSF, ce noyau Gaussien a une variance aléatoire Gaussienne de moyenne  $0.5\lambda$  et de variance  $0.1\lambda$ . L'intensité de ces diffuseurs suit une loi aléatoire Gaussienne dont la moyenne est supérieure de 10% au maximum d'intensité des images et la variance vaut 1% de cette moyenne. En ce qui concerne leurs mouvements, il est simulé cyclique pour mimer un mouvement de respiration. Ces mouvements sont des translations avec une vitesse de  $2 \lambda/\text{s}$  suivant les axes latéral  $x$  et axial  $z$ . La cyclicité est assurée en concaténant le vecteur de mouvement avec son vecteur symétrique. Le résultat est donné sur la Fig. 5.2 où nous pouvons observer un exemple de MB indiquée par une flèche marquée d'un cercle, un diffuseur résiduel du tissu indiqué par une flèche marquée d'un carré et le motif du *speckle* résiduel.

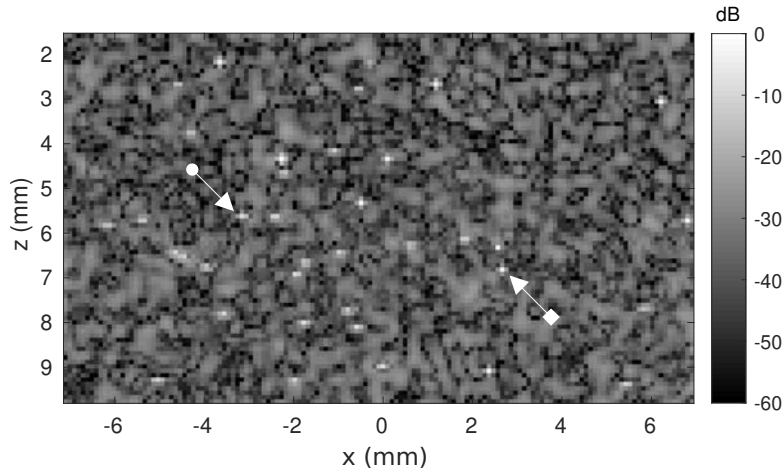


FIGURE 5.2 – Images US simulées avec des MBs provenant du jeu de données PALA [Heiles *et al.*, 2022] avec l’ajout d’un *speckle* et de tissus résiduel brillant mobiles. Un exemple de MB est indiqué par la flèche marquée par un cercle, et un exemple de diffuseur de tissu résiduel par la flèche marquée par un carrée.

### 5.3.2 Données *in vivo*

Le second ensemble de données (PALA\_data\_InVivoRatBrainBolus) est composé de 213 blocs de 800 images US acquises en *in vivo* sur un cerveau de rat pendant 171 secondes avec deux injections en *bolus*. Seules les données acquises pendant la première injection, c’est-à-dire pendant les premières 85.6 secondes d’acquisition, sont utilisées. Cela permettrait de voir plus facilement des différences entre les méthodes d’identification, comme des vaisseaux manqués, tout en laissant assez de temps pour que les MBs passent dans un maximum de vaisseaux. Ce jeu de données est particulièrement intéressant pour comparer les méthodes d’identification de MBs car les images contiennent des MBs plus brillantes que d’autres sur chaque image comme le montre la Fig. 5.3.

Le dernier ensemble de données (PALA\_data\_InVivoRatKidney) contient 238 blocs de 790 images US provenant de mesures *in vivo* d’un rein de rat acquises pendant 185 secondes avec une injection en *bolus*. Afin d’assurer une bonne comparaison des résultats avec le jeu de données du cerveau de rat en termes de temps d’acquisition, seules les premières 92.8 secondes sont exploitées pour ce jeu de données. Un exemple d’image peut être observé sur la Fig. 5.4 où des MBs se déplacent dans des zones à bas RSB. Les paramètres d’acquisition pour ces trois ensembles de données sont présentés dans le Tableau 5.1.

TABLE 5.1 – Paramètres de simulation et d’acquisition pour chaque jeu de données [Heiles *et al.*, 2022]

Paramètres	Simulation	Cerveau de rat	Rein de rat
Fréquence US	15MHz	15MHz	15MHz
Nombre d’ondes planes dépointées	3	3	5
Taille des pixels	$\lambda$	$\lambda$	$\lambda$
Cadence d’imagerie	500Hz	1000Hz	1000Hz
Temps d’acquisition	40s	85.6s	92.8s



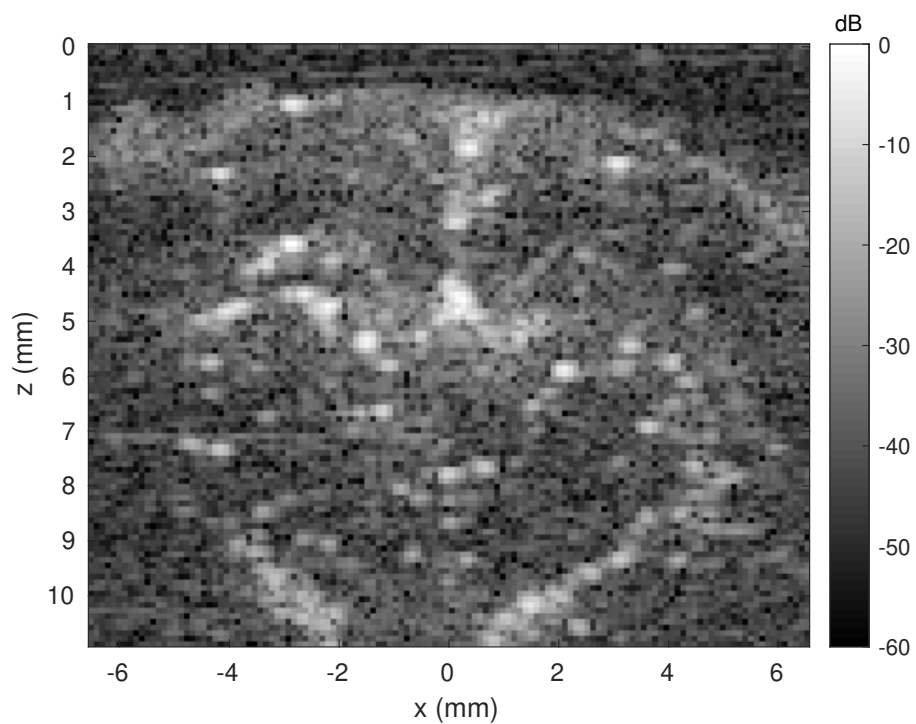


FIGURE 5.3 – Exemple d’image US d’un cerveau de rat provenant du jeu de données PALA [Heiles *et al.*, 2022]

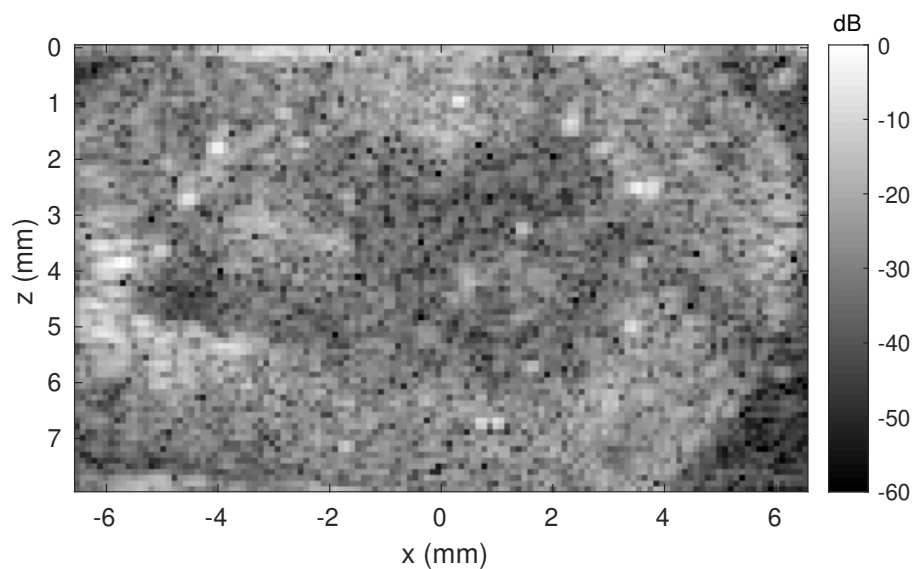


FIGURE 5.4 – Exemple d’image US d’un rein de rat provenant du jeu de données PALA [Heiles *et al.*, 2022]

## 5.4 Comparaison avec les méthodes d'identification classiques

Dans cette section, nous comparons les méthodes d'identification de MB présentées dans la Section 2.4 avec celle introduite dans ce chapitre. Nous présentons tout d'abord les choix des paramètres pour chacune des méthodes, suivi des résultats sur les données *in silico* puis sur celles *in vivo*. Nous terminons par une analyse des limites de notre méthode d'identification.

### 5.4.1 Choix des paramètres

Le Tableau 5.2 résume les méthodes d'identification de MB et leurs paramètres principaux ainsi que leur signification. Les méthodes de la littérature basées sur l'intensité et l'ICN sont détaillées dans la Section 2.4 (page 11).

TABLE 5.2 – Principaux paramètres de chaque méthode d'identification évaluée.

Méthode	Paramètre	Signification
Intensité	$N_{bubbles}$	Nombre de maximas locaux à considérer comme potentielles MBs par image
ICN	Modèle de PSF	Fonction à comparer avec les structures des images US
	$\tau_{ICN}$	Valeur minimale d'intercorrélation pour laquelle les structures sont considérées comme des MBs
NP	$\alpha_0$	Taux de fausse alarme, définition donnée par l'Eq. (5.12)

Pour la méthode d'identification par ICN, le choix du modèle de PSF est un point clé pour fournir des résultats corrects. Pour l'étude sur les données simulées, la forme et la taille de la PSF sont estimées en extrayant une PSF d'une image US du jeu de données initial avant l'ajout du bruit. Pour l'étude *in vivo*, l'extraction directe d'une PSF est difficile à cause du bruit. La PSF est alors modélisée par une Gaussienne avec un écart-type choisi en analysant la différence d'intensité entre le lobe principal et les lobes secondaires des PSFs sur les images US. Pour les données du cerveau et du rein, l'écart-type est alors choisi à  $1.75\lambda$ . La taille de la fenêtre contenant le modèle de PSF présente un compromis car une fenêtre trop large risquerait de corrompre le calcul d'intercorrélation par des PSFs voisines. Au contraire, une fenêtre trop étroite peut fausser l'intercorrélation à cause d'un manque d'information sur la PSF. La taille de la PSF est empiriquement choisie à  $5\lambda$  pour les deux ensembles *in vivo* pour assurer les meilleurs résultats. Le seuil  $\tau_{ICN}$  est choisi à 0.6 comme dans la littérature [Song *et al.*, 2018b], ou plus à 0.7 et 0.8 pour vérifier l'effet d'un seuil plus contraignant. Pour le reste des paramètres de la chaîne ULM, et afin d'assurer une référence présente dans la littérature, nous gardons les mêmes paramètres que ceux utilisés dans l'article [Heiles *et al.*, 2022]. Ceux-ci sont résumés dans le Tableau 5.3. Les principaux paramètres sont :

- seuil de la SVD : nombre de valeurs singulières supprimées,
- MaxDist : distance d'appariement maximale entre deux MBs localisées pour le suivi,
- MinLength : longueur minimale des trajectoires,
- $N_{LM}$  : nombre de maximas locaux autorisés dans une ROI.

TABLE 5.3 – Paramètres ULM pour chaque jeu de données. Les 4 premiers paramètres sont spécifiques aux méthodes d’identification. Les autres sont communs à toutes les méthodes.

Paramètre	Simulation	Cerveau de rat	Rein de rat
$N_{bubbles}$	40	50 à 300	100 et 200
Modèle de PSF	PSF estimée	Gaussienne	Gaussienne
$\tau_{ICN}$	0.6 et 0.7	0.6 à 0.8	0.6 et 0.7
$\alpha_0$	$10^{-5}\%$ à $10\%$	$10^{-5}\%$ à $1\%$	$10^{-5}\%$ à $0.1\%$
Seuil SVD	Sans SVD	10	10
MaxDist	$2\lambda$	$2\lambda$	$1.5\lambda$
MinLength	15 images	10 images	15 images
$N_{LM}$	1	4	3

L’algorithme de localisation utilisé dans cette étude est celui basé sur la symétrie radiale (Section 2.5.4), qui présente le meilleur rapport performances/temps de calcul. Pour le suivi, l’algorithme de Kuhn-Munkres (Section 2.6.2) est choisi pour les mêmes raisons et pour ses bons résultats dans le contexte d’acquisitions à haute cadence d’imagerie, ce qui est le cas avec ces données.

## 5.4.2 Résultats

### Résultats avec les données simulées

Nous appliquons la méthode d’identification basée sur Neyman–Pearson (NP) aux données simulées. Le seuil  $\eta$  de l’Eq. (5.12) est calculé pour chaque pixel  $(i, j)$ , ce qui donne la carte normalisée  $\frac{\eta_{i,j}}{\max(x_{i,j}(t))}$  de la Fig. 5.5. Notons que pour le calcul de  $\eta$ , la moyenne et l’écart-type du bruit sont estimés à partir de 1000 images. Pour cet exemple, un taux de fausse alarme  $\alpha_0$  de  $1\%$  est choisi. Si le signal  $x_{i,j}(t)$  est supérieur au seuil du pixel  $(i, j)$ , une MB est identifiée sur ce pixel à l’instant  $t$ . Nous pouvons alors constater que les seuils sont bas dans les zones où sont simulées des MBs en mouvement, *i.e.* dans les zones de vaisseaux, ce qui facilite leur identification. Au contraire, en dehors des vaisseaux, le seuil normalisé est proche de 1, ce qui réduit fortement la probabilité d’identifier une MB dans ces zones quelque soit l’instant  $t$ .

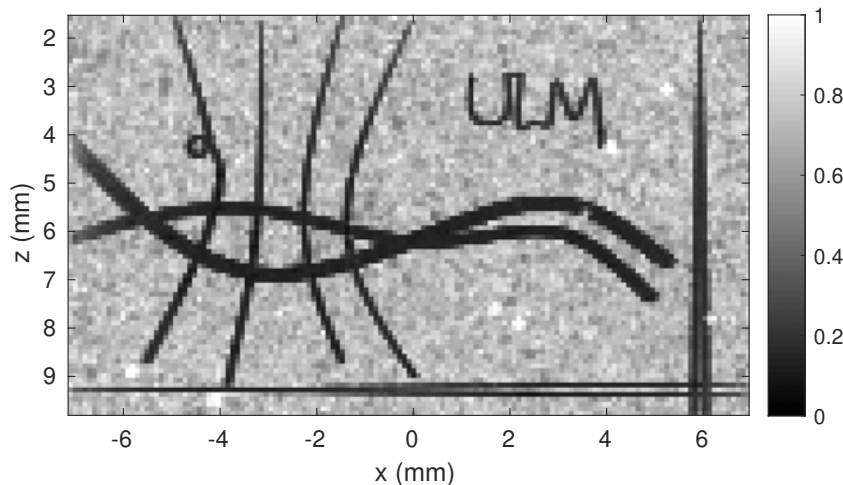


FIGURE 5.5 – Carte des seuils normalisés  $\frac{\eta_{i,j}}{\max(x_{i,j}(t))}$  des données simulées avec la méthode de Neyman-Pearson,  $\alpha_0 = 0.1\%$

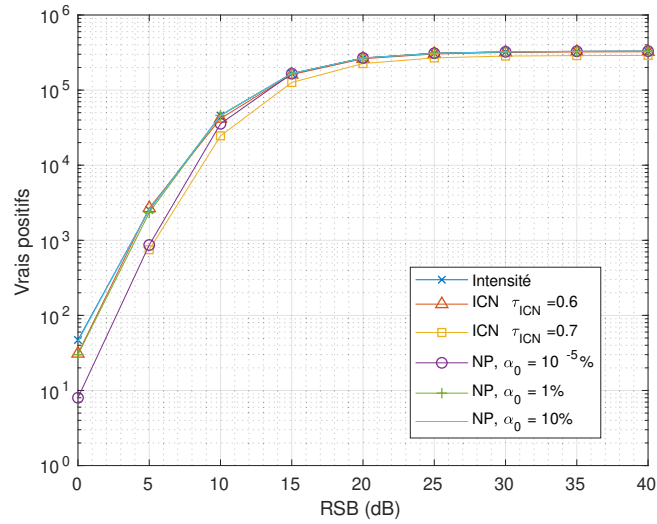
Nous souhaitons maintenant évaluer et comparer les différentes méthodes d'identification de MBs que sont celles basées sur l'intensité, sur l'intercorrélation normalisée et celle que nous avons proposée dans ce chapitre, à savoir l'identification par la théorie de la décision. Pour cela, nous utilisons des métriques de détection standard telles que la précision et la sensibilité définies dans la Section 4.3.2 (page 51). Les métriques brutes de vrai positif (VP) (Fig. 5.6(a)), faux positif (FP) (Fig. 5.6(b)) et faux négatif (FN) (Fig. 5.6(c)) sont présentées en fonction du RSB du tissu résiduel pour chaque méthode d'identification avec différents paramètres. Les taux de vrais positifs pour les différentes méthodes sont équivalents excepté pour la méthode NP avec un taux de fausse alarme  $\alpha_0$  de  $10^{-5}\%$  et pour la méthode ICN avec  $\tau_{ICN} = 0.7$ , qui présentent un nombre légèrement inférieur d'identifications correctes pour un RSB très bas inférieur à 10 dB. En revanche, pour la méthode NP avec un tel taux de fausse alarme, le taux de FPs sur la Fig. 5.6(b) est grandement diminué quelque soit le niveau de RSB. De même pour les autres valeurs de  $\alpha_0$ , la méthode NP détecte moins de FPs que la méthode basée sur l'intensité car cette dernière est sensible à la présence des diffuseurs brillants du tissu résiduel et les classe comme des MBs. L'effet du choix du paramètre  $\alpha_0$  est mesurable sur les FPs car un taux de fausse alarme faible les limite. Pour l'identification par ICN, les FPs diminuent quand le paramètre  $\tau_{ICN}$  est plus élevé, donc plus restrictif. Néanmoins, les FPs avec cette méthode sont plus fréquents qu'avec la méthode NP avec  $\alpha_0$  bas. Notons que le nombre de FPs augmente avec le RSB, ce qui n'est pas intuitif mais peut être expliqué par une détection plus fréquente des 10 diffuseurs brillants du tissu à un RSB élevé. Finalement, sur la Fig. 5.6(c), nous observons qu'il y a une différence pour les FNs seulement avec l'identification par ICN qui manque des détections de MBs, notamment avec un seuil  $\tau_{ICN}$  restrictif. Cela peut être dû à la variation spatiale et temporelle de la forme des PSFs. Cela est plus visible dans les cas *in vivo* où l'hétérogénéité du milieu et les aberrations de phase ne sont pas négligeables. Nous pouvons alors conclure que la limitation de FPs avec l'identification par ICN est obtenue au prix d'un plus grand nombre de FNs, et donc un nombre plus faible de VPs.

Ainsi, les métriques de précision ( $VP/(VP + FP)$ ) des méthodes d'identification par ICN et par NP sont meilleures que l'identification par intensité, en particulier pour  $\tau_{ICN} = 0.7$  et  $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ . La sensibilité ( $VP/(VP + FN)$ ) est plus faible seulement pour la méthode ICN, particulièrement avec  $\tau_{ICN} = 0.7$ . Il semble important d'indiquer que la localisation est appliquée sur les mêmes images (voir l'Algorithme 1, ligne 19), et étant donné que 85% des MBs identifiées coïncident entre les méthodes<sup>2</sup>, la performance de localisation est la même pour les différentes méthodes. Ainsi, les performances d'identification décrites par les métriques de précision et de sensibilité ne sont pas biaisées par la localisation.

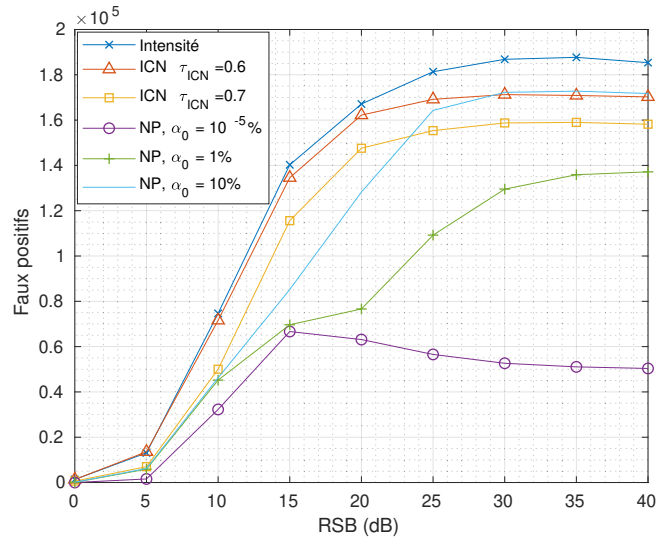


Ces premiers résultats en *in silico* montrent que la méthode d'identification par NP avec un taux de fausse alarme de  $\alpha_0 = 10^{-5}\%$  permet de réduire les erreurs d'identification de 70% par rapport à l'identification par intensité et de 65% par rapport à l'identification par ICN pour un RSB de 40 dB. Les taux de vrais positifs sont équivalents pour toutes les méthodes d'identification.

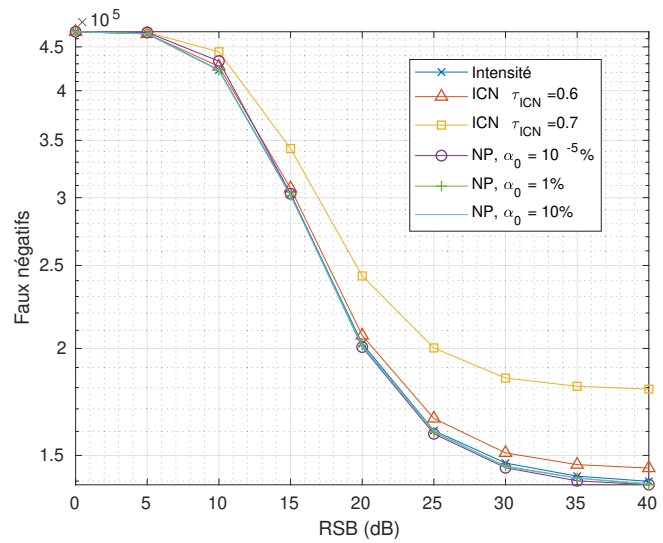
2. Cela a été vérifié en appariant les MBs identifiées par les différentes méthodes avec la fonction de suivi paramétrée avec un paramètre de distance maximal d'appariement très restrictif de  $0.1\lambda$ .



(a) Taux de vrais positifs



(b) Taux de faux positifs



(c) Taux de faux négatifs

FIGURE 5.6 – Métriques de détection pour les différentes méthodes d'identification avec différents paramètres.

## Résultats avec les données *in vivo* du cerveau de rat

La méthode d'identification par NP est maintenant appliquée aux données *in vivo* du cerveau de rat. L'influence de  $\alpha_0$  sur la carte de seuil  $\eta_{i,j}$  est montrée sur la Fig. 5.7. La moyenne et l'écart-type du bruit pour le calcul des  $\eta_{i,j}$  sont estimés à partir de 800 images successives car l'acquisition est continue par bloc de 800 images. Ces 800 images permettent une estimation correcte des moments statistiques du bruit. Nous pouvons voir que plus le taux de fausse alarme est bas, plus la carte des seuils est contraignante. Nous pouvons alors anticiper un compromis entre les VPs et les FNs avec ces données.

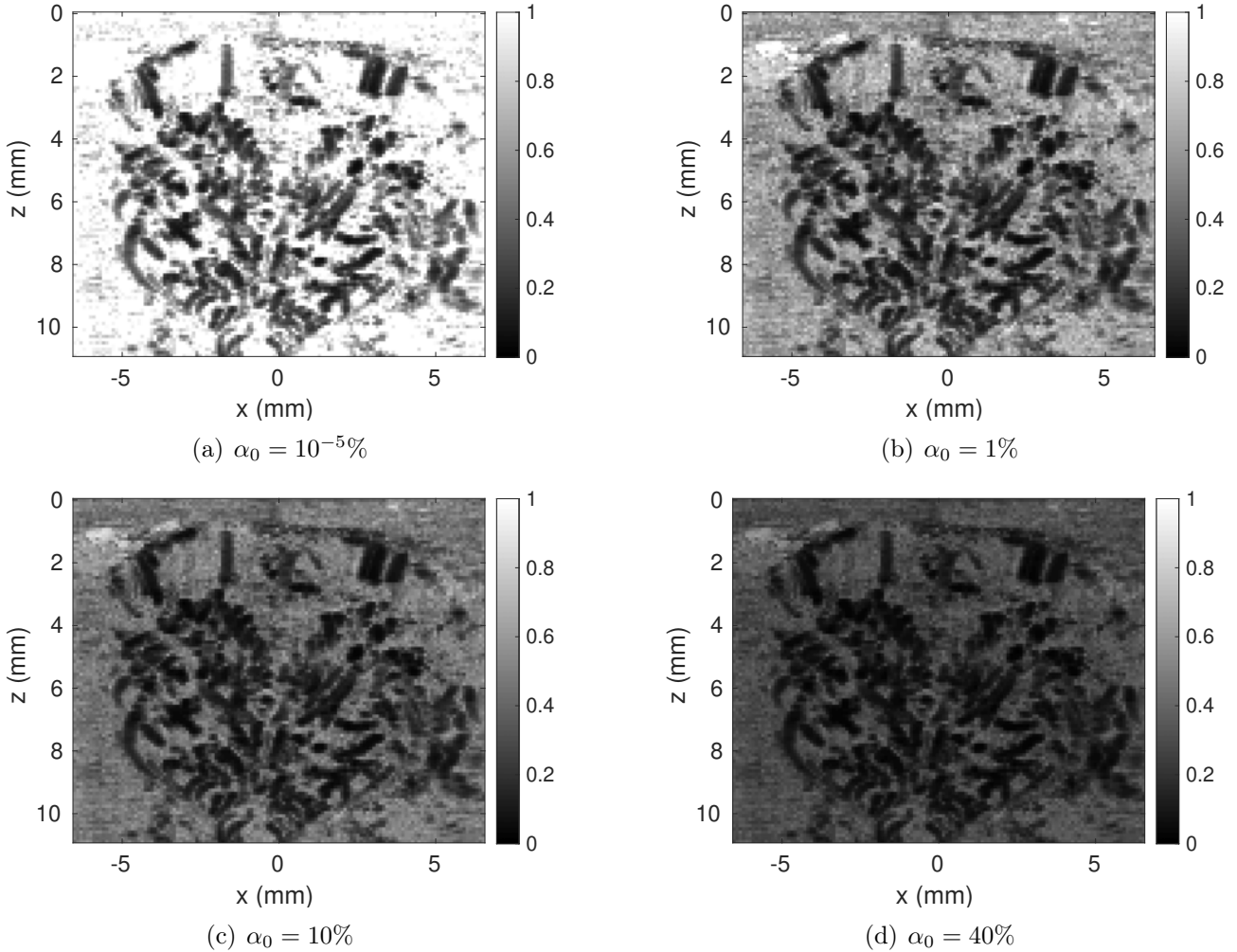


FIGURE 5.7 – Carte de seuils normalisés  $\frac{\eta_{i,j}}{\max(x_{i,j}(t))}$  d'un cerveau de rat avec la méthode Neyman–Pearson pour les taux de fausse alarme suivants : (a)  $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ , (b)  $\alpha_0 = 1\%$ , (c)  $\alpha_0 = 10\%$ , (d)  $\alpha_0 = 40\%$

L'effet des paramètres de chaque méthode est étudié sur la Fig. 5.8. Avant de commencer, il est important de souligner que les images du réseau vasculaire résultantes de la chaîne d'ULM avec les méthodes d'identification par intensité et par ICN ont des dynamiques de valeurs larges. En conséquence, l'échelle de ces images ULM sont habituellement compressées en utilisant une racine carrée ou cubique [Heiles *et al.*, 2022], ce qui offre une meilleure visualisation des vaisseaux de basse intensité. Cependant, les images construites avec la méthode NP ont une dynamique faible, ce qui convient à une visualisation en échelle linéaire. Pour une com-

paraison visuelle équitable, sur la Fig. 5.8, il n'est pas possible d'afficher les images ULM avec différentes compressions d'échelle. Ainsi, pour ne pas pénaliser de méthode, les images ULM sont compressées avec une racine carrée pour toutes les méthodes. Ensuite, une correspondance d'histogramme est appliquée sur les images ULM pour corriger la différence des dynamiques des différentes images. Cette méthode a initialement été développée pour comparer visuellement des images US sans biais [Bottenus *et al.*, 2020]. Le principe de la correspondance d'histogramme est d'ajuster la moyenne et l'écart-type des valeurs des pixels, en considérant une image de référence  $\mathbf{X}$  et l'image à ajuster  $\mathbf{Y}$ . L'image ajustée après correspondance d'histogramme est alors donnée par  $\mathbf{I} = a\mathbf{Y} + b$  avec  $a = \frac{\sigma_{\mathbf{X}}}{\sigma_{\mathbf{Y}}}$ ,  $b = \mu_{\mathbf{Y}} - a\mu_{\mathbf{X}}$ , et  $\mu$ ,  $\sigma$  étant respectivement à la moyenne et à l'écart-type de l'image correspondante. L'image sur la Fig. 5.8e est choisie comme l'image de référence car elle a une dynamique de largeur moyenne par rapport aux autres images et donc pour ne pas affecter excessivement l'aspect des images à corriger. Notons néanmoins que la correspondance d'histogramme induit une perte de la signification des valeurs des pixels : l'échelle ne correspond plus au nombre de MBs passant par ce pixel.

Pour simplifier la comparaison visuelle, nous définissons des zones de référence sur la Fig. 5.8a. Les images ULM construites avec la méthode d'identification basée sur l'intensité sont présentées sur les Fig. 5.8a, b, c pour différents paramètres  $N_{bubbles}$ . Tout d'abord, l'image de référence avec les paramètres choisis dans l'article [Heiles *et al.*, 2022] ( $N_{bubbles} = 100$ ) est présentée sur la Fig. 5.8b. Si nous souhaitons supprimer les artefacts de la zone E, une solution pourrait être de réduire  $N_{bubbles}$ , *e.g.* à 50 MBs comme sur la Fig. 5.8a. Cela induit en contrepartie une érosion de certains vaisseaux comme dans la zone C. Au contraire, si nous souhaitons détecter plus de vaisseaux, il est nécessaire d'augmenter  $N_{bubbles}$  *e.g.* à 300 MBs comme sur la Fig. 5.8c. De nouveaux vaisseaux sont détectés (*e.g.* zone C) au prix de l'apparition d'artefacts (zones A et E) induisant une perte de résolution (*e.g.* zone B) qui sera étudiée plus loin avec une métrique quantitative. Le paramètre  $N_{bubbles}$  fixé à 100 MBs peut alors être considéré comme un bon choix. Les images ULM construites avec la méthode d'identification par ICN sont données sur les Fig. 5.8d, e, f pour différents paramètres  $\tau_{ICN}$ . Ce paramètre reflète la tolérance admise pour la similarité du modèle de PSF Gaussien par rapport aux MBs sur les images US. Un paramètre  $\tau_{ICN}$  trop élevé de 0.8, et donc trop restrictif, mène à des identifications manquées comme il est montré par la Fig. 5.8d où la majeure partie des vaisseaux n'est pas tracée. Pour  $\tau_{ICN} = 0.7$  sur la Fig. 5.8e, les vaisseaux sont correctement tracés avec moins d'artefacts (zone E) et présentent une meilleure résolution (zone B) comparé à la Fig. 5.8b. En revanche, des vaisseaux sont déconnectés (zone A et D). Nous pouvons tenter de diminuer  $\tau_{ICN}$  à 0.6 pour reconnecter ces vaisseaux, ce qui fonctionne seulement partiellement pour la zone D, mais qui apporte des artefacts dans les zones A et E. Cela confirme les observations de l'étude sur les données simulées : il y a un compromis entre les identifications correctes et les artefacts avec la méthode par ICN. Avec l'identification par NP, nous proposons un nouveau levier à travers le paramètre  $\alpha_0$  pour contrôler le taux de fausse alarme. Les résultats avec des valeurs de  $\alpha_0$  entre  $10^{-5}\%$  et  $1\%$  sont présentés sur les Fig. 5.8g, h, i. Sur la Fig. 5.8g, la valeur très contraignante de  $\alpha_0 = 10^{-5}\%$  permet de reconstruire une carte du réseau vasculaire relativement complète avec une meilleure résolution comparé à la Fig. 5.8b mais certaines structures brillantes (*e.g.* zones A et G) sont atténuées. En visualisant les séquences d'images US, nous pouvons observer que ces structures sont des vaisseaux larges avec une forte concentration de MBs. Les valeurs des pixels au cours du temps pour de tels vaisseaux sont alors principalement composées de pics dûs au passage de MBs. L'estimation des moments statistiques du bruit échoue alors à cause d'une augmentation de la médiane, et donc du seuil  $\eta_{i,j}$ , dû au nombre important de pics sur le signal temporel. Ainsi, la méthode d'identification confond les MBs dans ces vaisseaux

avec du bruit. Pour corriger cette confusion, nous pouvons augmenter le paramètre  $\alpha_0$  à 0.1% comme sur la Fig. 5.8h, au dépens de quelques faux positifs dans la zone F. Un taux de fausse alarme plus élevé, à 1%, sur la Fig. 5.8i induit plus d'artefacts (zones A et F) mais pas d'identifications pertinentes supplémentaires comparé aux Fig. 5.8g, h. Cela confirme les résultats de la partie simulation, où la variation de  $\alpha_0$  contrôle principalement le nombre de faux positifs. Pour conclure sur ce paramètre, un taux de fausse alarme contraignant comme  $10^{-5}\%$  fournit une image du réseau vasculaire exploitable puisque la majorité des vaisseaux y sont représentés. Si nous souhaitons avoir un plus grand nombre de MBs identifiées dans les vaisseaux à forte concentration de MBs, il est possible d'augmenter  $\alpha_0$  raisonnablement, par exemple à 0.1%, pour ne pas inclure d'artefacts.

Concernant la méthode basée sur l'intensité, les zones les plus brillantes sur l'image ULM de la Fig. 5.8b semblent être corrélées aux zones où les MBs sont d'intensités les plus fortes sur les images US, comme nous pouvons l'observer sur Fig. 5.3. Ceci est un effet indésirable pour l'identification, qui peut être expliqué par le fait que les structures de haute intensité sur les images US sont identifiées en premier avec l'identification par intensité, incluant les MBs et le tissu résiduel. Puisque le nombre de structures à identifier est limité par l'utilisateur, certaines MBs d'intensités plus faibles que le tissu résiduel sont manquées. Cette problématique est résolue par les méthodes par ICN et par NP comme il est montré sur les Fig. 5.8e, g et h où la densité spatiale des MBs identifiées est mieux répartie spatialement.



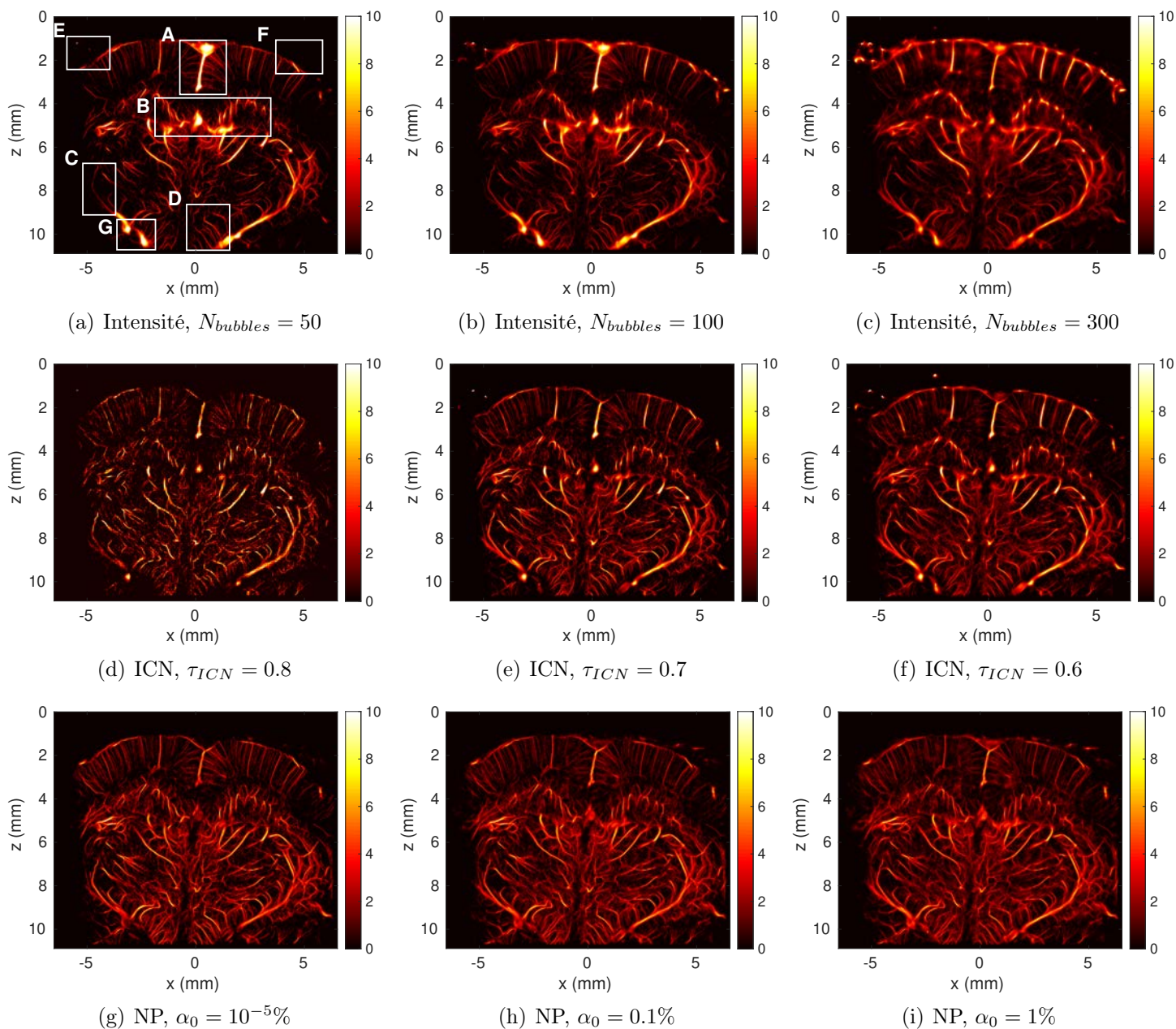


FIGURE 5.8 – Images ULM de densité pour les données de cerveau de rat. Les images ULM sont compressées par une racine carrée et une correspondance d’histogramme est appliquée avec (e) comme image de référence. (a), (b), (c) avec l’identification basée sur l’intensité avec les paramètres respectifs  $N_{bubbles} = 50, 100, 300$ . (d), (e), (f) avec l’identification basée sur l’ICN avec les paramètres respectifs  $\tau_{ICN} = 0.8, 0.7, 0.6$ . (g), (h), (i) avec l’identification basée sur NP avec les paramètres respectifs  $\alpha_0 = 10^{-5}\%, 0.1\%, 1\%$ . Temps d’acquisition = 85.6 s.

Nous comparons maintenant quantitativement les méthodes d'identification à travers la métrique de corrélation d'anneau de Fourier (*Fourier-ring correlation*, FRC) [Hingot *et al.*, 2021]. Cette métrique quantifie la résolution d'une image. Son principe ainsi que son utilisation ont été expliqués dans la Section 4.3.3 (page 55). Les résultats de la FRC appliquée aux images ULM construites avec les différentes stratégies d'identification de MBs sont donnés sur la Fig. 5.9. Indépendamment des méthodes, un paramètre plus contraignant implique un gain de résolution. Pour l'identification par l'intensité, la meilleure résolution est  $12.8\mu\text{ m}$ ,  $10\mu\text{ m}$  pour l'ICN et  $10.6\mu\text{ m}$  pour la méthode par NP. Ainsi, les méthodes par ICN et par NP mènent à gain de résolution, spécifiquement avec les paramètres les plus contraignants, *i.e.*  $\tau_{ICN} = 0.7$  et  $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ , qui offrent des résolutions de 22% et 17% plus fines respectivement par rapport à la méthode basée sur l'intensité. Ce gain est illustré avec l'exemple sur la Fig. 5.10, où deux coupes (lignes blanches marquées 1 et 2) sont représentées sur la Fig. 5.10a. Ces coupes, perpendiculaires à deux vaisseaux proches et parallèles, sont tracées sur la Fig. 5.11. Nous utilisons la métrique de différence d'intensité pic-à-centre en prenant la différence entre la valeur du lobe le plus bas et la valeur minimale entre les deux lobes. Un exemple de PCID est illustré sur la Fig. 5.11b pour la méthode NP. Pour la coupe 1 sur la Fig. 5.11a, les PCIDs sont de 0.70, 2.15 et 1.40 respectivement pour les identifications par intensité, par ICN et par NP. Pour la coupe 2, elles sont de 1.65, 3.10 et 4.20. Il est alors clair que les méthodes par ICN et par NP fournissent des meilleures PCIDs dans ces deux exemples, donc une meilleure capacité à distinguer des vaisseaux proches, ce qui justifie le gain de résolution révélé par la FRC.

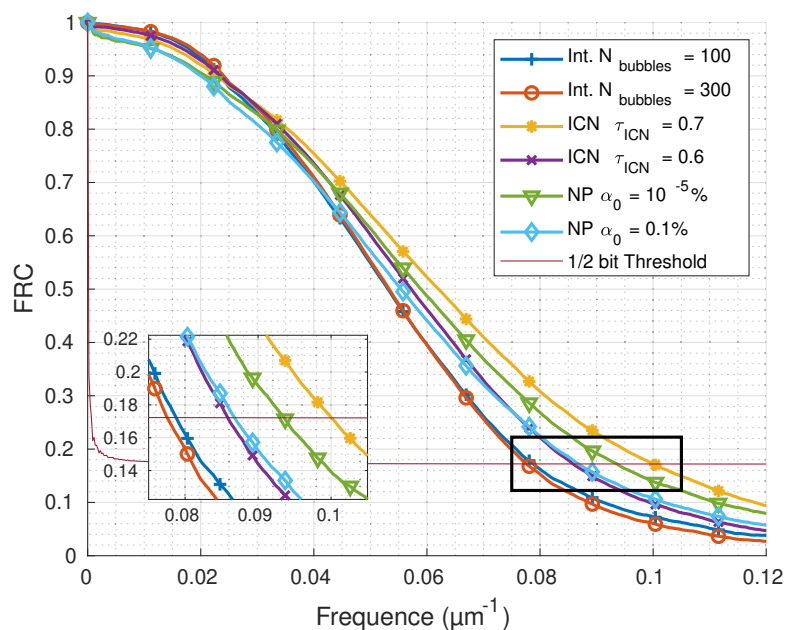


FIGURE 5.9 – Courbes de la FRC pour les différentes méthodes d'identification

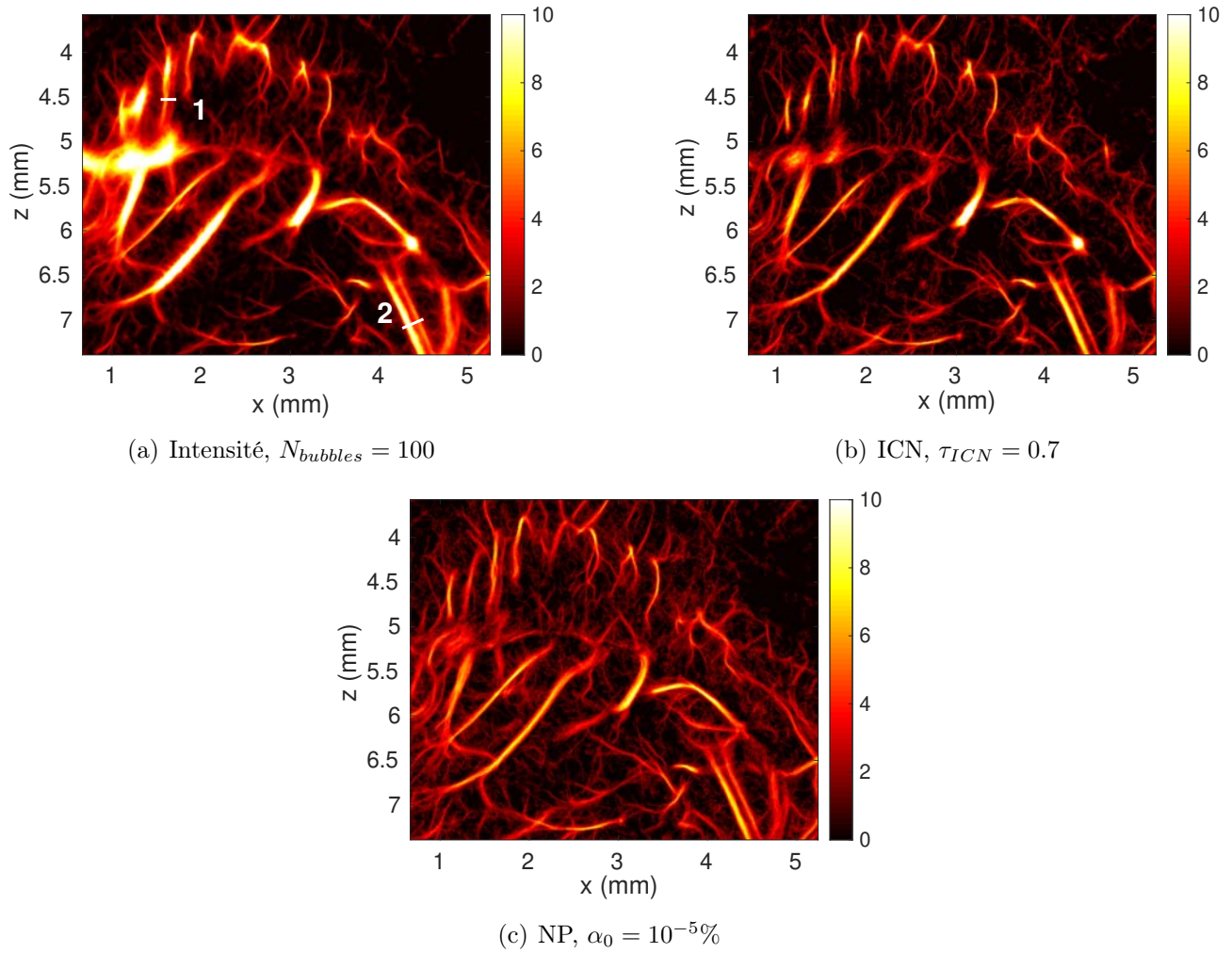


FIGURE 5.10 – Zoom sur les images ULM du cerveau de rat (a) avec l'identification par intensité,  $N_{bubbles} = 100$ , (b) avec l'identification par ICN  $\tau_{ICN} = 0.7$ , (c) avec l'identification par NP,  $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ .

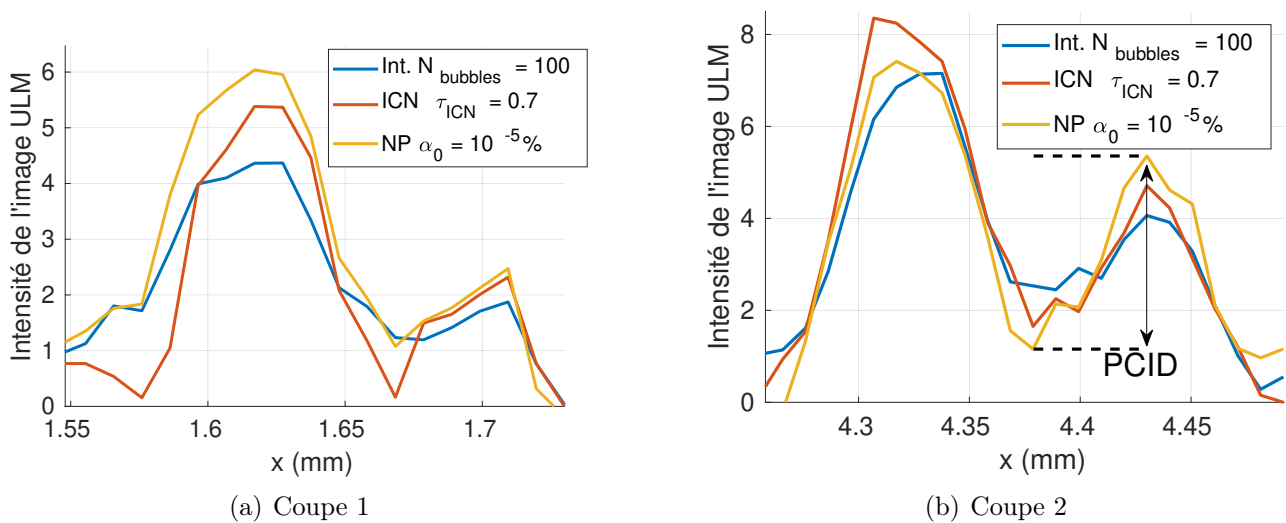


FIGURE 5.11 – Valeurs des coupes pour les différentes méthodes d'identification et illustration du calcul du PCID.

Ces résultats ont montré que les méthodes par ICN et par NP ont des performances proches en termes de résolution et meilleures que la méthode basée sur l'intensité. Néanmoins, nous avons mentionné en analysant la Fig. 5.8e, f que la méthode par ICN n'était pas capable de connecter les vaisseaux entre eux dans certains cas. Ceci est mis en avant par la Fig. 5.12b. Pour connecter complètement les vaisseaux comme sur la Fig. 5.12a, le paramètre  $\tau_{ICN}$  doit être diminué à 0.5, ce qui apporte de nombreux artefacts (Fig. 5.12c). Nous pouvons alors supposer que dans les zones où les vaisseaux ne sont pas connectés, les PSFs n'ont pas de forme Gaussienne comme le modèle de PSF. Cela peut être causé par les aberrations de phase ou par les chevauchements des PSFs dans cette zone qui déforment les PSFs. Cette observation souligne une limite de la méthode par ICN qui est sensible aux formes des PSFs, alors que dans le contexte de l'ULM, ces formes sont fonctions du temps et de l'espace [Florea *et al.*, 2018]. En parallèle, nous pouvons apprécier la méthode de NP qui parvient à connecter les vaisseaux comme nous pouvons le voir sur la Fig. 5.12d.

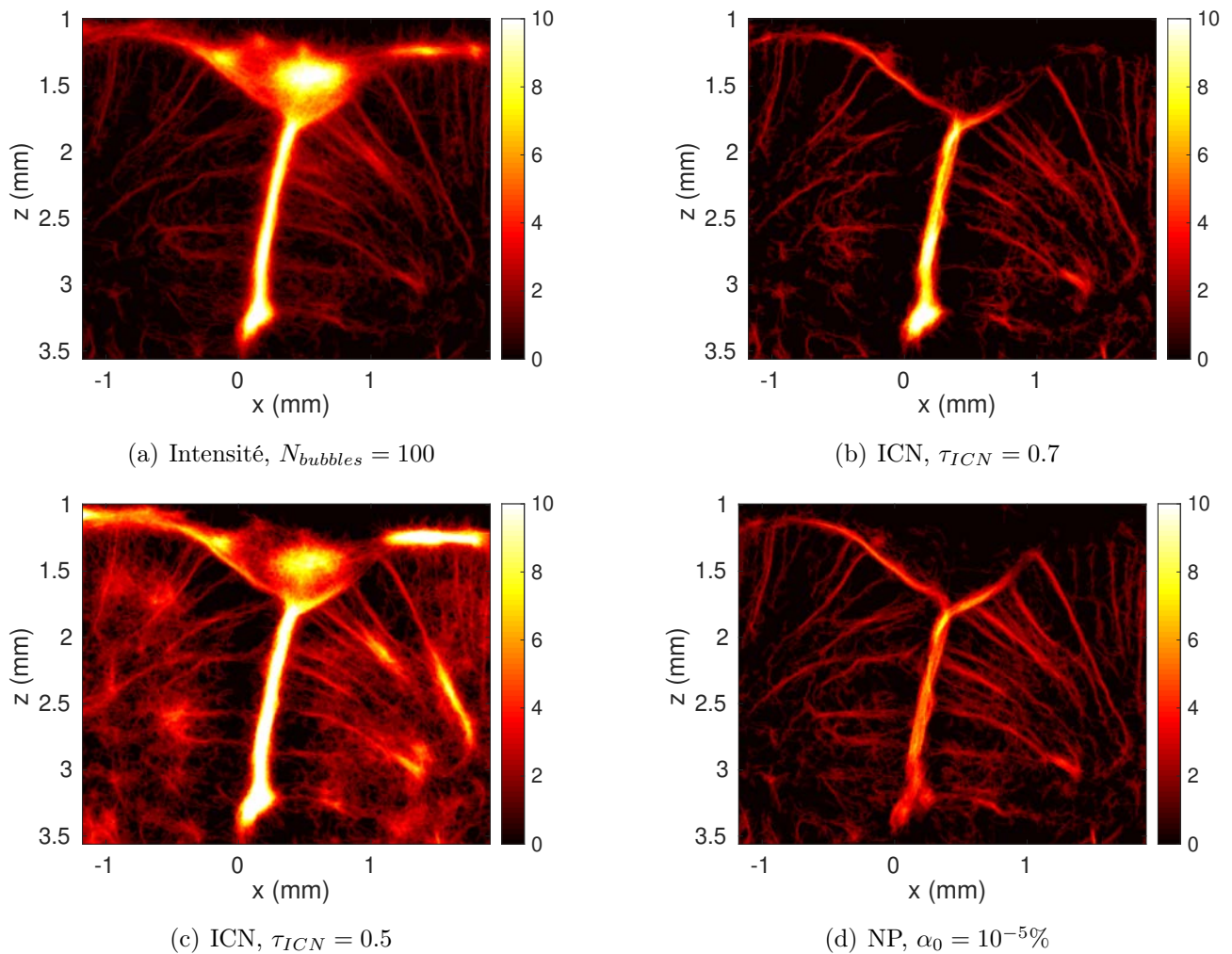


FIGURE 5.12 – Zoom sur les images ULM du cerveau de rat (a) avec l'identification par intensité,  $N_{bubbles} = 100$ , (b) et (c) avec l'identification par ICN  $\tau_{ICN} = 0.7$  et  $0.5$ , (d) avec l'identification par NP,  $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ .

Les avantages de la répartition spatiale uniforme des identifications, possible avec les méthodes par ICN et par NP, est soulignée par les Fig. 5.13a, b et c qui représentent les images ULM construites avec seulement 4 secondes d'acquisition. Plutôt que d'identifier principalement

les MBs les plus brillantes et de tracer des structures redondantes, les méthodes par ICN et par NP génèrent une carte du réseau vasculaire remplie plus rapidement par les vaisseaux, par exemple dans les zones C et D (voir zones de référence page 80), comme sur les Fig. 5.13b et 5.13c par rapport à la Fig. 5.13a. En comparant les Fig. 5.13b et 5.13c, nous constatons que sur cette dernière qu'il y a moins de MBs détectées dans les vaisseaux, mais ceux-ci sont toutefois représentés correctement. Du point de vue de la métrique de saturation qui compte le nombre de pixels non-nuls pour un temps d'acquisition donné, les deux méthodes sont équivalentes car il y a visuellement autant de vaisseaux tracés pour les deux méthodes. Nous réaliserons une analyse quantitative de la saturation ensuite. Notons que pour cet exemple avec un tel temps d'acquisition, les paramètres  $\tau_{ICN}$  et  $\alpha_0$  sont choisis à des valeurs peu restrictives pour maximiser le nombre de MBs à détecter avec le peu de données fournies. Le paramètre  $N_{bubbles}$  est conservé à 100 pour éviter de dégrader la résolution.

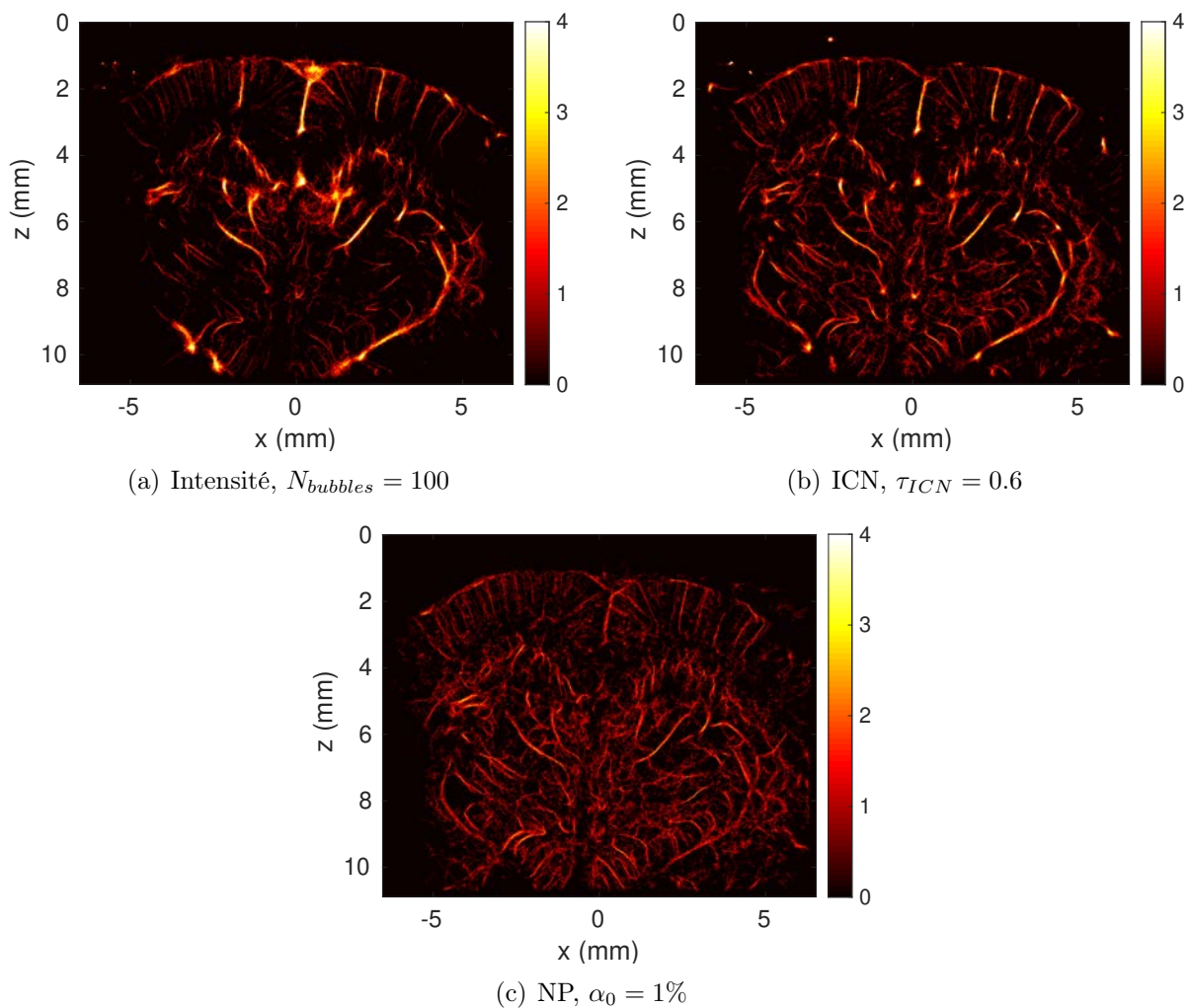


FIGURE 5.13 – Images ULM de densité pour les données de cerveau de rat. Les images ULM sont compressées par une racine carrée et une correspondance d'histogramme est appliquée avec (b) comme image de référence. (a) avec l'identification basée sur l'intensité avec  $N_{bubbles} = 100$ . (b) avec l'identification basée sur l'ICN avec  $\tau_{ICN} = 0.6$ . (c) avec l'identification basée sur NP avec  $\alpha_0 = 1\%$ . Temps d'acquisition = 4 s.

Pour terminer l'analyse, nous évaluons la capacité de l'algorithme ULM à estimer les vitesses des MBs identifiées avec les différentes méthodes. Les images ULM des vitesses des MBs sont représentées sur la Fig. 5.14, où le signe de la vitesse caractérise le sens de la trajectoire suivant l'axe  $z$  négatif ou positif. Nous pouvons dans un premier temps constater visuellement que les méthodes d'identification par ICN avec  $\tau_{ICN} = 0.6$  et par NP semblent permettre une meilleure estimation des vitesses qu'avec la méthode par intensité, qui détecte moins de vaisseaux et plus de bruit, notamment avec le paramètre  $N_{bubbles} = 100$ . Afin de quantifier cela, ces images ULM de vitesse sont accompagnées des métriques sur la Fig. 5.15. La saturation sur la Fig. 5.15a représente le nombre de pixels non-nuls sur l'image ULM. La Fig. 5.15b donne les statistiques des intensités des structures identifiées. La Fig. 5.15c trace les statistiques des longueurs des trajectoires et la Fig. 5.15d celles des vitesses en valeur absolue. Pour ces statistiques, la ligne rouge représente la médiane, les bornes du rectangle bleu sont le premier et le troisième quartile, et les bornes noires sont les valeurs les plus extrêmes considérées statistiquement comme non aberrantes.

Il ne serait pas correct d'analyser ces métriques indépendamment. En effet, par exemple pour la méthode d'identification par l'intensité avec  $N_{bubbles} = 300$ , la saturation sur la Fig. 5.15a est la plus forte, ce qui pourrait faire penser à de nouvelles détections mais nous comprenons en visualisant la Fig. 5.14b que ce gain de saturation provient du bruit. Avec la même méthode, nous remarquons sur la Fig. 5.15d que des nouvelles structures avec des vitesses relativement hautes sont détectées. Cela ne signifie alors pas nécessairement que de nouvelles MBs sont détectées puisque ces vitesses correspondent probablement au bruit. Les métriques qui portent l'information de la mauvaise identification des MBs pour cette méthode sont l'intensité des MBs et la longueur des trajectoires. En effet, la majorité des structures suivies sont d'intensités relativement faibles, dont les valeurs extrêmes valent -21 dB maximum, contre -11 dB pour les méthode par ICN et par NP. De plus, les longueurs de leurs trajectoires sont courtes, révélant une qualité de suivi dégradée. Cette première analyse sur la méthode d'identification par intensité avec  $N_{bubbles} = 300$  nous montre qu'il est important pour la comparaison d'avoir une vision globale des métriques quantitatives car certaines, notamment la saturation, sont très sensibles au bruit.

Intéressons nous maintenant à la méthode par ICN. Pour le paramètre  $\tau_{ICN} = 0.7$ , la saturation est la plus faible. En analysant seulement la saturation, nous ne pouvons pas directement conclure que cela signifie qu'il y a un manque de détection<sup>3</sup>. Cependant, pour appuyer cette conjecture, nous pouvons nous aider des statistiques des vitesses qui montrent un troisième quartile et des valeurs extrêmes faibles, ne présentant pas de valeurs entre 7 mm/s et 10 mm/s comme les autres méthodes. En revanche, comme attendu, la méthode par ICN permet de détecter des MBs de faibles intensités en plus des MBs déjà détectées par la méthode basée sur l'intensité, comme le montre la Fig. 5.15b. De plus, la qualité de suivi est similaire à celle avec l'identification par intensité pour  $N_{bubbles} = 100$ . Le paramètre  $\tau_{ICN} = 0.6$  permet de conserver les bénéfices des détections de faible intensité tout en rehaussant la saturation et les vitesses. Pour le moment, la méthode par ICN avec  $\tau_{ICN} = 0.6$  semble alors être une meilleure référence que la méthode intensité avec  $N_{bubbles} = 100$ .

---

3. En effet, nous n'avons pas de vérité terrain avec les données *in vivo*, ce qui fait toute la difficulté de l'évaluation.

Enfin, nous évaluons la méthode d'identification par NP en la comparant avec la meilleure référence, *i.e.* la méthode par ICN avec  $\tau_{ICN} = 0.6$ . Tout d'abord, avec le paramètre  $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ , la saturation est inférieure à celle de la méthode ICN. En revanche, la qualité des trajectoires semble supérieure car les trajectoires sont statistiquement plus longues, ce qui signifie qu'il est plus probable qu'elles soient issues de vraies MBs. Les statistiques des intensités montrent un manque de détection de structures de faible intensité par rapport à la méthode par ICN. Ensuite, pour le paramètre  $\alpha_0 = 0.1\%$ , la saturation est rehaussée, ce qui est justifié par des détections de MBs de plus faible intensité en conservant les détections de MBs de haute intensité, par rapport aux résultats avec le paramètre  $\alpha_0 = 10^{-5}\%$ . La qualité de ces nouvelles détections est caractérisée par les trajectoires qui sont plus longues que la méthode par ICN. Enfin, les statistiques des vitesses sont équivalentes à celles avec la méthode par ICN. La méthode par NP avec  $\alpha_0 = 0.1\%$  dépasse alors les performances de l'identification par ICN grâce des trajectoires statistiquement plus longues et une saturation plus élevée.



Pour conclure sur cette évaluation, nous avons vu qu'en plus d'améliorer la résolution, l'identification par NP avec  $\alpha_0 = 0.1\%$  satisfait l'objectif de base qui était de détecter de nouvelles MBs de plus faible intensité. De plus, nous avons remarqué une amélioration de la qualité de l'étape de suivi. Finalement, cette méthode permet, comme la méthode d'identification par ICN, une estimation des vitesses des MBs correcte.

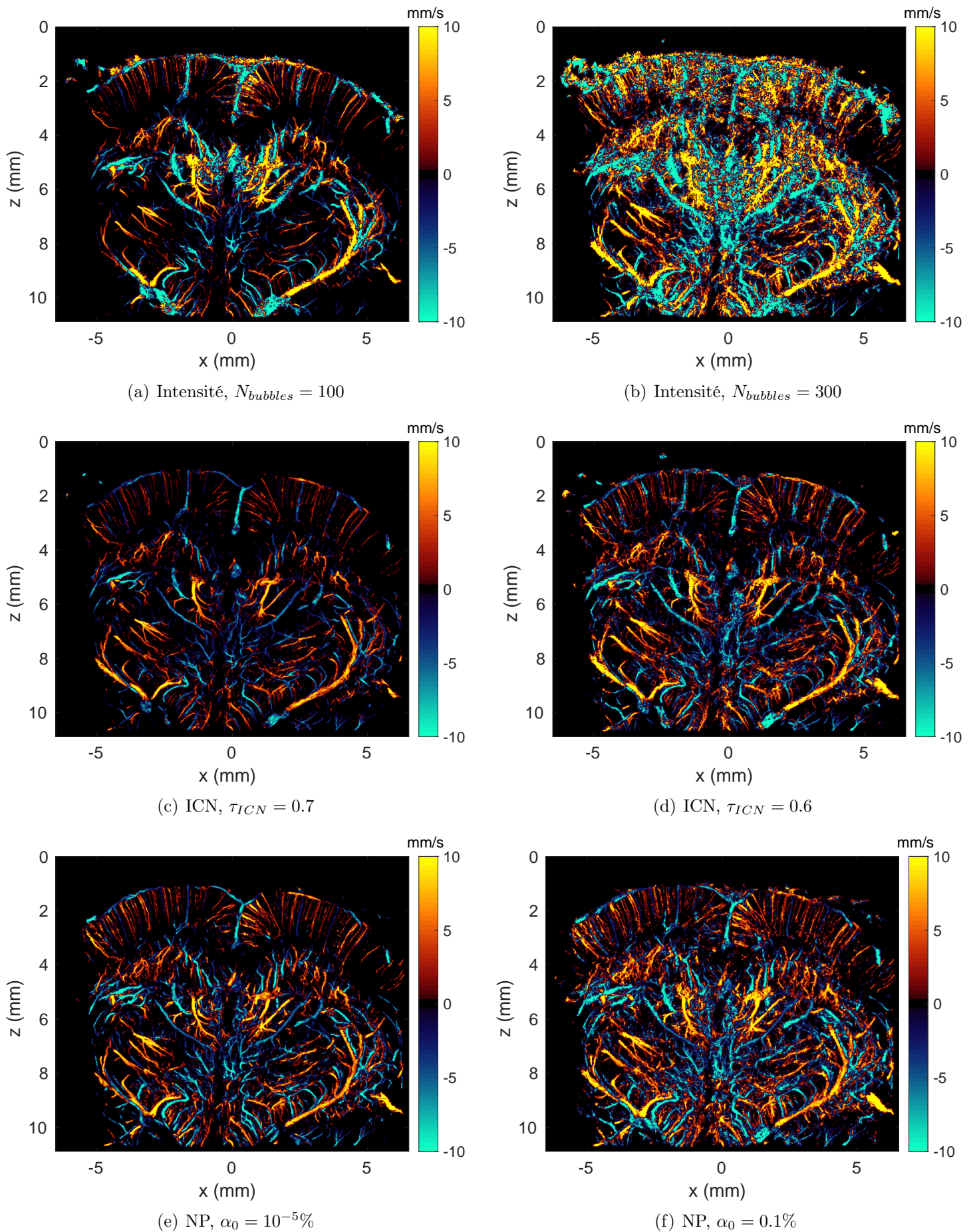
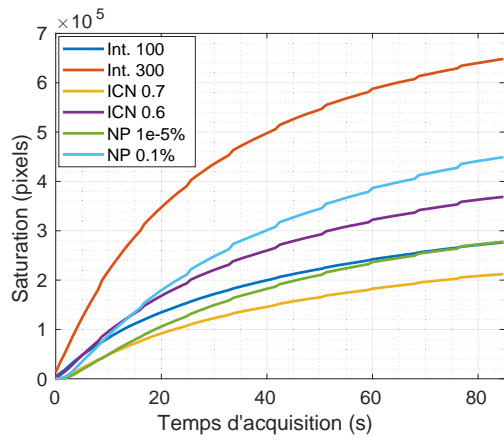
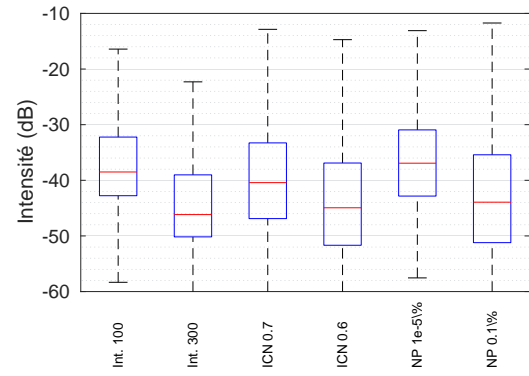


FIGURE 5.14 – Images ULM de vitesse pour les données de cerveau de rat. (a), (b) avec l'identification basée sur l'intensité avec les paramètres respectifs  $N_{bubbles} = 100, 300$ . (c), (d) avec l'identification basée sur l'ICN avec les paramètres respectifs  $\tau_{ICN} = 0.7, 0.6$ . (e), (g) avec l'identification basée sur NP avec les paramètres respectifs  $\alpha_0 = 10^{-5}\%, 0.1\%$ . Temps d'acquisition = 85.6 s.

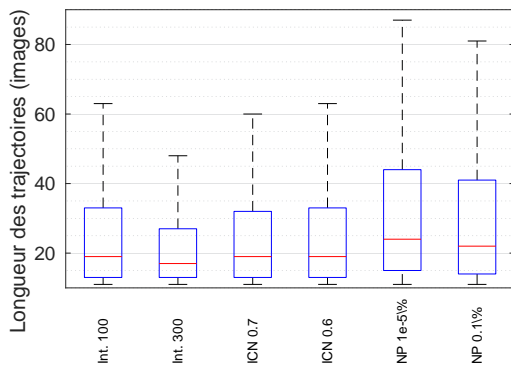




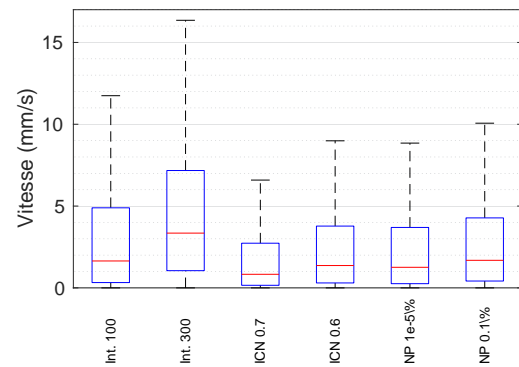
(a) Saturation



(b) Statistiques des intensités



(c) Statistiques des trajectoires



(d) Statistiques des vitesses

FIGURE 5.15 – Métriques quantitatives sur la qualité de détection et de suivi

## Résultats avec les données *in vivo* du rein de rat : étude des limites

Afin de compléter l'étude, les méthodes d'identification sont évaluées sur un jeu de données *in vivo* de rein de rat. Des zones de référence annotées de A à D ainsi que 4 zones circulaires sont représentées sur la Fig. 5.16a pour simplifier les comparaisons. Pour commencer, l'uniformité spatiale des identifications est claire dans cet exemple comme nous pouvons le voir en comparant la Fig. 5.16a avec les Fig. 5.16d, f. La répartition spatiale des identifications de MBs est plus uniforme avec les méthodes par ICN et par NP. En effet, il y a plus de trajectoires tracées dans les zones B et C pour ces méthodes. Pour détecter ces vaisseaux avec la méthode basée sur l'intensité, le paramètre  $N_{bubbles}$  peut être augmenté comme sur la Fig. 5.16b. Cependant, le tracé des vaisseaux dans les zones B et C n'est que très légèrement amélioré et il y a plus d'erreurs d'identification dans la zone D ainsi que dans les zones circulaires. Notons que seule la méthode par NP supprime les artefacts dans les zones circulaires.

Par une inspection visuelle des résultats des Fig. 5.16a, d, f, nous pouvons noter qu'il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne la résolution spatiale entre les méthodes. Cela est confirmé par la FRC égale à  $35 \mu\text{m}$  pour toutes les méthodes, excepté avec celle par ICN avec  $\tau_{ICN} = 0.6$ , pour laquelle la résolution indiquée par la FRC vaut  $31.25 \mu\text{m}$ . Cependant, nous voyons sur la Fig. 5.16d qu'avec cette méthode, il y a quelques artefacts brillants et locaux dans les zones circulaires, ce qui peut induire des basses fréquences sur l'image et donc un biais dans les résultats de la FRC, comme il est expliqué dans l'article [Hingot *et al.*, 2021]. Cela rend l'analyse sur la résolution difficile dans ce cas particulier.

Sur les Fig. 5.16c et e, les méthodes par ICN et par NP sont mises en défaut avec des seuils très restrictifs pour étudier leurs limites. Sur les deux images, le vaisseau dans la zone A est érodé mais pour différentes raisons. Pour la méthode par ICN, la raison provient de la forme des PSFs dans cette zone A qui n'est pas similaire à une Gaussienne comme nous pouvons le constater sur la Fig. 5.4 (page 72). Cela s'explique par la forte densité de MBs dans cette région, qui engendre une superposition et donc une déformation des PSFs. Ainsi, ces PSFs sont aplaties, tandis qu'une MB isolée, par exemple aux coordonnées  $(-4\text{mm}, 2\text{mm})$  de la Fig. 5.4, ressemble plus à une Gaussienne. En conséquence, pour un paramètre  $\tau_{ICN}$  trop contraignant, la méthode par ICN est très sensible aux variations de la forme des PSFs. Ensuite, pour la méthode par NP, la raison est également liée à la concentration de MBs mais diffère mathématiquement. Considérons l'illustration de la Fig. 5.1(b) avec les signaux temporels composés de pics dûs au passage des MBs. Dans le cas d'un nombre excessif de ces pics, qui se manifeste dans le cas d'une forte concentration de MBs, la méthode par NP risque de confondre les MBs et le bruit puisque le signal temporel du pixel est composé principalement des pics. La méthode par NP n'a donc pas assez d'échantillons du bruit pour estimer correctement la moyenne et l'écart-type de cette composante du signal avec les estimations décrites par les équations (5.13) et (5.14). Ainsi les paramètres des méthodes par ICN et par NP doivent être choisis assez contraignants pour limiter le bruit mais assez tolérants pour détecter les MBs dans les zones de forte concentration. Avec ces données, les paramètres  $\tau_{ICN} = 0.6$  et  $\alpha_0 = 0.1\%$  satisfont ces exigences.



Les risques des méthodes d'identification par ICN et par NP sont mis en avant dans cette section. Dans le cas de vaisseaux à forte concentration de MBs, il est nécessaire d'être tolérant sur les paramètres  $\tau_{ICN}$  ou  $\alpha_0$ . En effet, pour la méthode par ICN les PSFs sont déformées dans de tels vaisseaux et pour la méthode par NP le passage trop fréquent de MBs fait échouer la distinction du bruit et des pics des MBs sur le signal temporel d'un pixel.

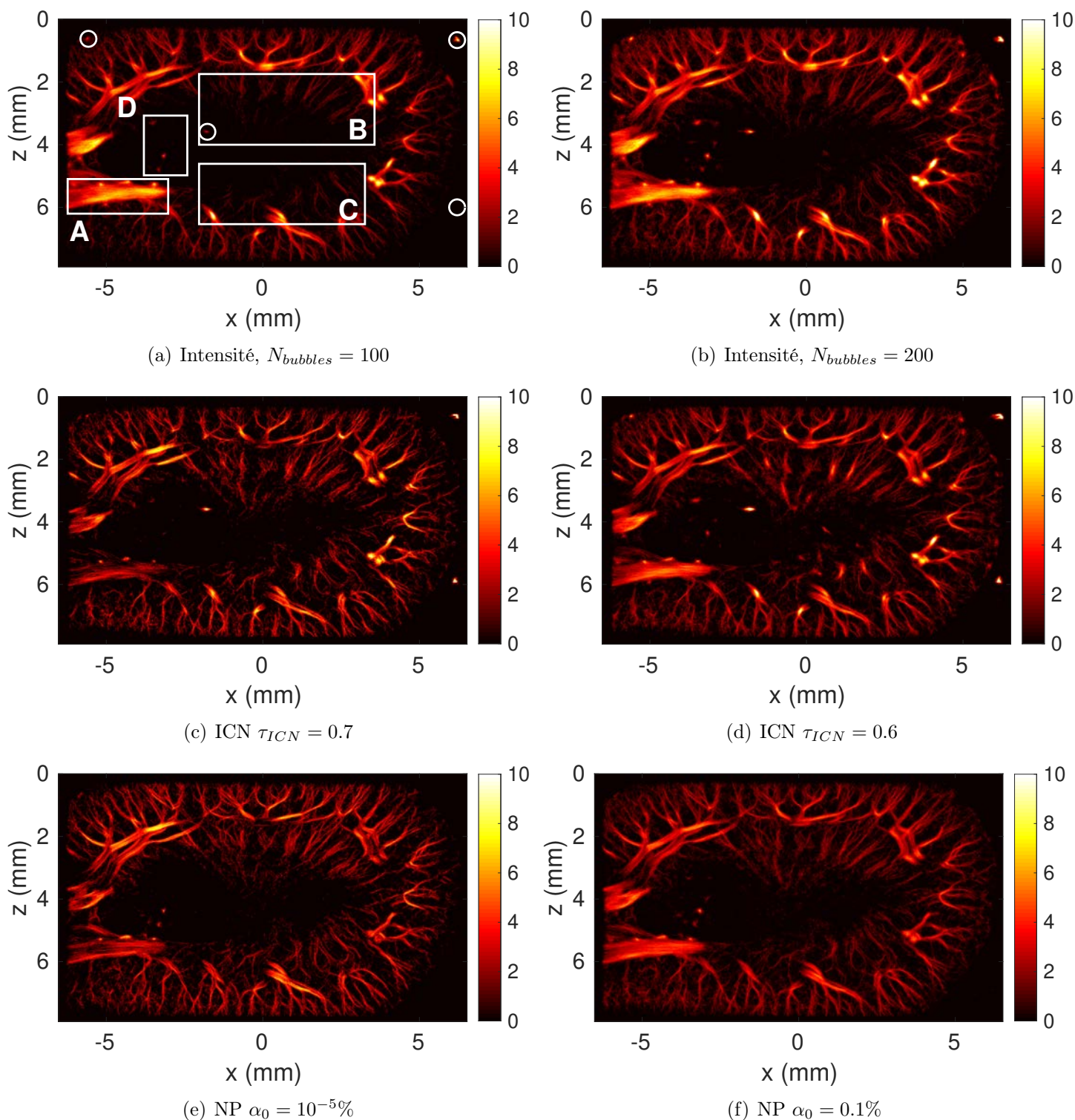


FIGURE 5.16 – Images ULM de densité pour les données de rein de rat. Les images ULM sont compressées par une racine carrée et une correspondance d'histogramme est appliquée avec (a) comme image de référence. (a), (b) avec l'identification basée sur l'intensité avec  $N_{bubbles} = 100$  et 200. (c), (d) avec l'identification basée sur l'ICN avec  $\tau_{ICN} = 0.7$  et 0.6. (e), (f) avec l'identification basée sur NP avec  $\alpha_0 = 10^{-5}\%$  et 1%. Temps d'acquisition = 94 s.

### 5.4.3 Validité des hypothèses

Nous continuons à étudier les limites de la méthode d'identification par NP dans cette section, en particulier les limites de l'hypothèse du modèle Gaussien du bruit  $T$  et de la nature constante par pixel de l'intensité  $B$  des MBs dans l'Eq. (5.1). Pour chaque pixel sur le jeu de données du cerveau, un test statistique de Kolmogorov-Smirnov est appliqué sur les signaux temporels des pixels pour un bloc, c'est-à-dire sur 800 images. Cela permettrait de vérifier si le signal temporel des pixels sur ce bloc suivent une loi Gaussienne ou non. Pour fonctionner avec le test, ces signaux sont centrés et réduits. Les résultats sont présentés sur la Fig. 5.17 avec des risques d'erreur de rejeter l'hypothèse de normalité de 5% et 1%<sup>4</sup>. Si l'hypothèse de normalité d'un signal temporel est validée, alors le pixel est blanc, sinon il est noir. Selon la Fig. 5.17a, peu de pixels suivent une loi Gaussienne. Sur la Fig. 5.17b, où le test est appliqué avec un risque d'erreur de 1%, la probabilité d'erreur est augmentée pour les pixels blancs, mais diminuée pour les pixels noirs. Ainsi, il est presque certain que les pixels noirs de la Fig. 5.17b ne suivent pas une loi Gaussienne. Nous pouvons remarquer que ces pixels sont majoritairement ceux où se trouvent des vaisseaux et donc où des MBs passent.

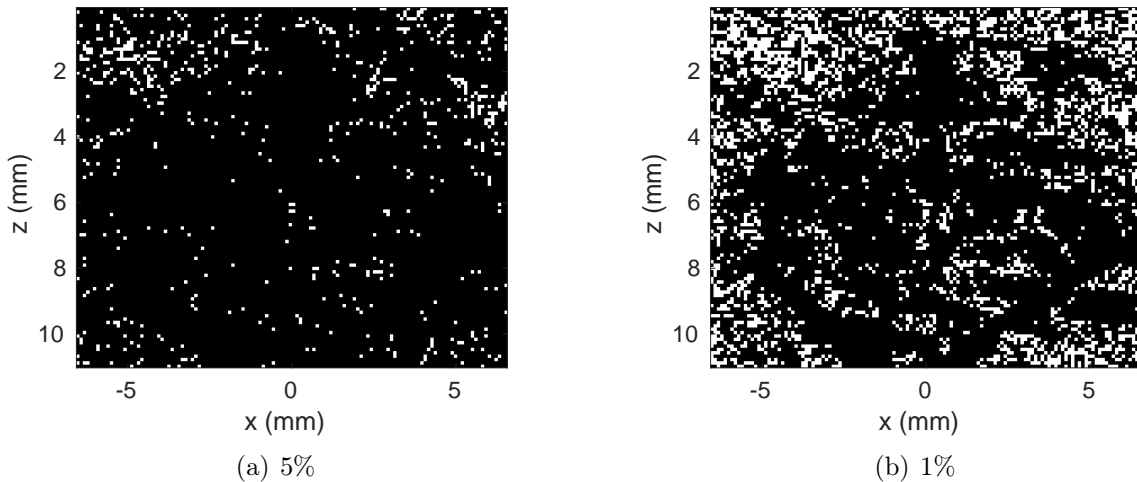


FIGURE 5.17 – Test de Kolmogorov-Smirnov dans la dimension temporelle des pixels avec des risques d'erreur de rejeter l'hypothèse de normalité de (a) : 5% et (b) : 1%. sur un bloc de 800 images.

Nous vérifions maintenant si ces conclusions sont valables sur l'ensemble des 107 blocs de 800 images en accumulant les tests de Kolmogorov-Smirnov. Les résultats sont donnés sur la Fig. 5.18 pour des risques d'erreur de 5% et 1%. L'échelle de couleurs correspond au nombre de blocs où les signaux des pixels sont considérés comme un signal aléatoire Gaussien. Peu de pixels présentent des signaux Gaussien avec un risque d'erreur de 5% selon la Fig. 5.18a. Avec un risque d'erreur de 1% sur la Fig. 5.18b, nous constatons que les signaux des pixels dans les petits vaisseaux et dans le tissu sont classifiés Gaussien globalement sur 20 à 40 blocs sur les 107 blocs. Cela signifie que l'hypothèse de la Gaussianité du bruit est discutable, mais qu'elle n'est pas totalement aberrante. Néanmoins, les signaux dans les vaisseaux à forte densité de MBs ne sont jamais considérés comme Gaussien et cela avec certitude. Cela pourrait révéler une erreur de modèle sur la nature constante de l'intensité des MBs passant sur un pixel, qui

4. Ce risque d'erreur signifie que si nous générons  $N$  signaux aléatoires Gaussien, 95% seront considérés comme Gaussien par le test de KS avec un risque d'erreur de 5%, et 99% avec un risque d'erreur de 1%.

serait aléatoire de loi à déterminer. Cependant, cela peut également refléter une limite du test de Kolmogorov-Smirnov dans le cadre de notre application. En effet, le passage des nombreuses MBs sur ces pixels pourrait biaiser les résultats des tests de Kolmogorov-Smirnov.

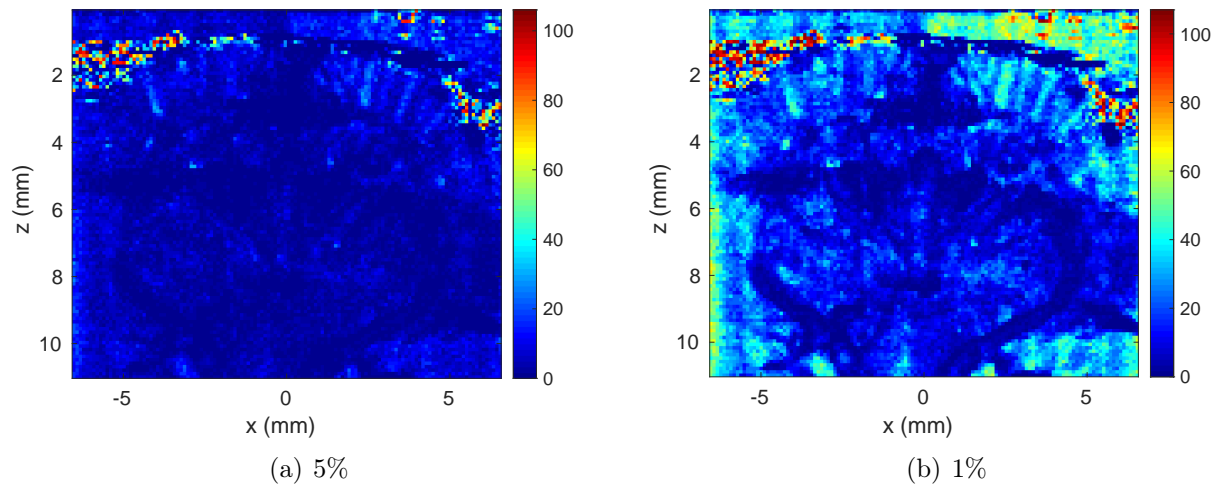


FIGURE 5.18 – Accumulation des tests de Kolmogorov-Smirnov dans la dimension temporelle des pixels avec un risque d’erreur de rejeter l’hypothèse de normalité de (a) : 5% et (b) : 1% sur les 107 blocs de 800 images.

Afin de vérifier cela, nous simulons des signaux de bruits blancs Gaussien de taille 800 en y ajoutant une composante constante sur un nombre variable d’échantillons à des positions aléatoires dans le signal, simulant le nombre de MBs passant par un pixel. Le résultat d’un test de Kolmogorov-Smirnov étant soumis à des incertitudes, nous générons 500 vecteurs Gaussien et nous étudions le pourcentage de vecteurs classifiés comme Gaussien par le test de Kolmogorov-Smirnov à 5% d’erreur, cela pour chaque nombre de MBs ajoutées. Les résultats sont affichés sur la Fig. 5.19 pour différents niveaux d’intensité de MB. Nous constatons tout d’abord que pour aucune MB ajoutée, 95% des vecteurs sont classifiés comme Gaussien. Ensuite, plus le nombre de MB augmente, plus le test est biaisé par la présence des MBs car le pourcentage de vecteurs considérés Gaussien décroît avec le nombre de MBs. Cette décroissance est d’autant plus rapide que l’intensité des MBs est forte. Nous considérons arbitrairement une classification satisfaisante si les tests sont positif à 80%. Ainsi, pour une intensité de 0.1, un passage de 30 MBs maximum sur les 800 images assure une bonne classification avec le test de Kolmogorov-Smirnov, contre 20 MBs maximum avec des intensités de 1 et 10. Si nous revenons sur la Fig. 5.18b, les pixels jamais considérés Gaussien sont justement dans les vaisseaux à forte densité de MBs où le nombre de MBs passantes est bien supérieur à  $20^5$ . Les résultats des tests de Kolmogorov-Smirnov ne sont donc pas exploitables pour les vaisseaux à forte densité. Nous pouvons imaginer isoler la composante du bruit du signal avec un seuil et y appliquer le test de normalité, cependant les résultats dépendrait du choix du seuil et cela ne serait pas significatif.

5. Nous pouvons vérifier cela en visualisant les vidéos.



Pour résumer, nous avons observé que le modèle du bruit Gaussien n'est pas optimal car seul le tiers des données satisfait l'hypothèse de normalité. Cependant, au vu des résultats de la méthode d'identification, elle semble satisfaisante. Nous soupçonnons également une erreur de modèle pour l'intensité des MBs supposée constante par pixel. Cela n'a pas pu être vérifié par le test de Kolmogorov-Smirnov car celui-ci ne permet pas d'affirmer si le bruit Gaussien est altéré par une composante aléatoire qui correspondrait à l'intensité des MBs. En tout état de cause, une étude a démontré la possibilité de modéliser un problème en théorie de la décision sans émettre d'hypothèse sur le signal d'intérêt à détecter, à condition que le bruit soit Gaussien [Pastor, 2005]. Cela serait une piste à investiguer pour améliorer notre modèle. Ce dernier point n'est pas traité dans le cadre de cette thèse.

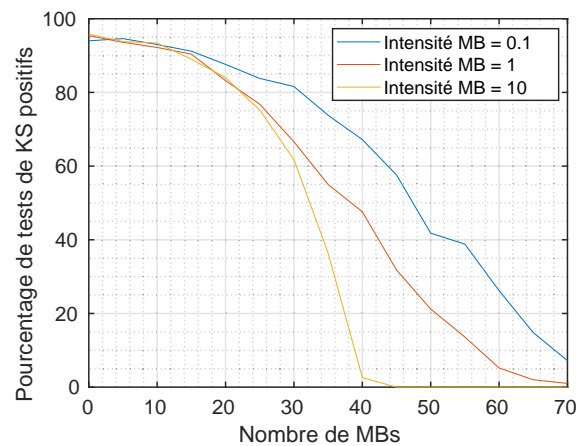


FIGURE 5.19 – Influence de composantes constantes ajoutées à un bruit Gaussien sur le test de Kolmogorov-Smirnov.

## 5.5 Combinaison de la formation de voies adaptative avec la méthode d'identification basée sur la théorie de la décision

Revenons maintenant à la problématique initiale de cette thèse, à savoir l'impact de la formation de voies adaptative sur l'ULM. Dans cette section nous étudions cela avec la nouvelle méthode d'identification introduite dans ce chapitre. Nous appliquons la méthode sur les données *in vivo* de cerveau de rat présentées dans le Chapitre 4 (voir Fig. 4.13, page 56). Notons que ces dernières données sont différentes de celles du cerveau de rat utilisées en Section 5.4.2 car pour celles-ci, les données RF ne sont pas disponibles. Les cartes des seuils (voir Eq. (5.12)) normalisés par les maximums des pixels pour chaque méthode de formation de voies (FV) sont données sur la Fig. 5.20. Pour ces seuils, le taux de fausse alarme est fixé à 0.1%. Pour la FV par DAS et Capon, les résultats sont similaires : des zones de seuils bas dessinent des vaisseaux comme attendu. Pour la FV par pDAS et par iMAP, les seuils bas des vaisseaux et les seuils hauts des tissus sont nettement moins contrastés. Cela pouvait être prévisible car en visualisant les images US formées avec pDAS et iMAP sur la Fig. 4.13, nous constatons que certains pixels hors des vaisseaux sont nuls. Ainsi, la moyenne  $m$  et l'écart-type  $\sigma$  du bruit temporel sont estimés à 0, ce qui engendre un seuil  $\eta$  nul (Eq. (5.12)), quelque soit le taux de fausse alarme. Cependant, des seuils nuls risquent de provoquer des fausses détections. Pour corriger cet effet indésirable, nous forçons un seuil à 1 sur un pixel si la moyenne de son signal temporel est inférieure à 1% du maximum de la matrice de Casorati. Les nouvelles cartes de seuils construites avec cette stratégie sont affichées sur la Fig. 5.21. Les motifs des vaisseaux  $y$  sont maintenant mieux contrastés, particulièrement avec 3pDAS et 2iMAP, ce qui limitera fortement les erreurs de détection.

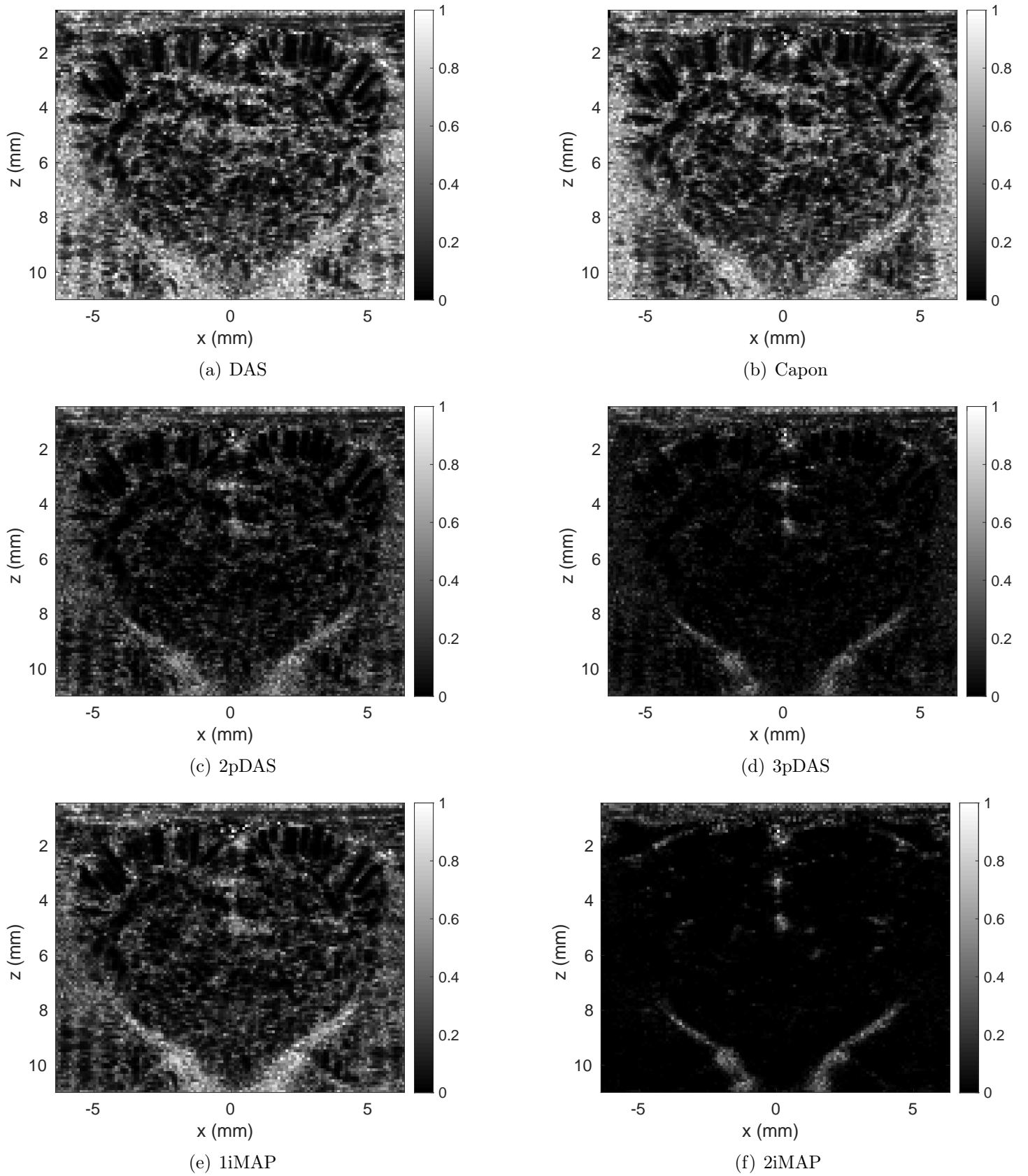


FIGURE 5.20 – Carte des seuils normalisés  $\frac{\eta_{i,j}}{\max(x_{i,j}(t))}$  sur cerveau de rat avec différentes méthodes de formation de voies ( $\alpha_0 = 0.1\%$ )



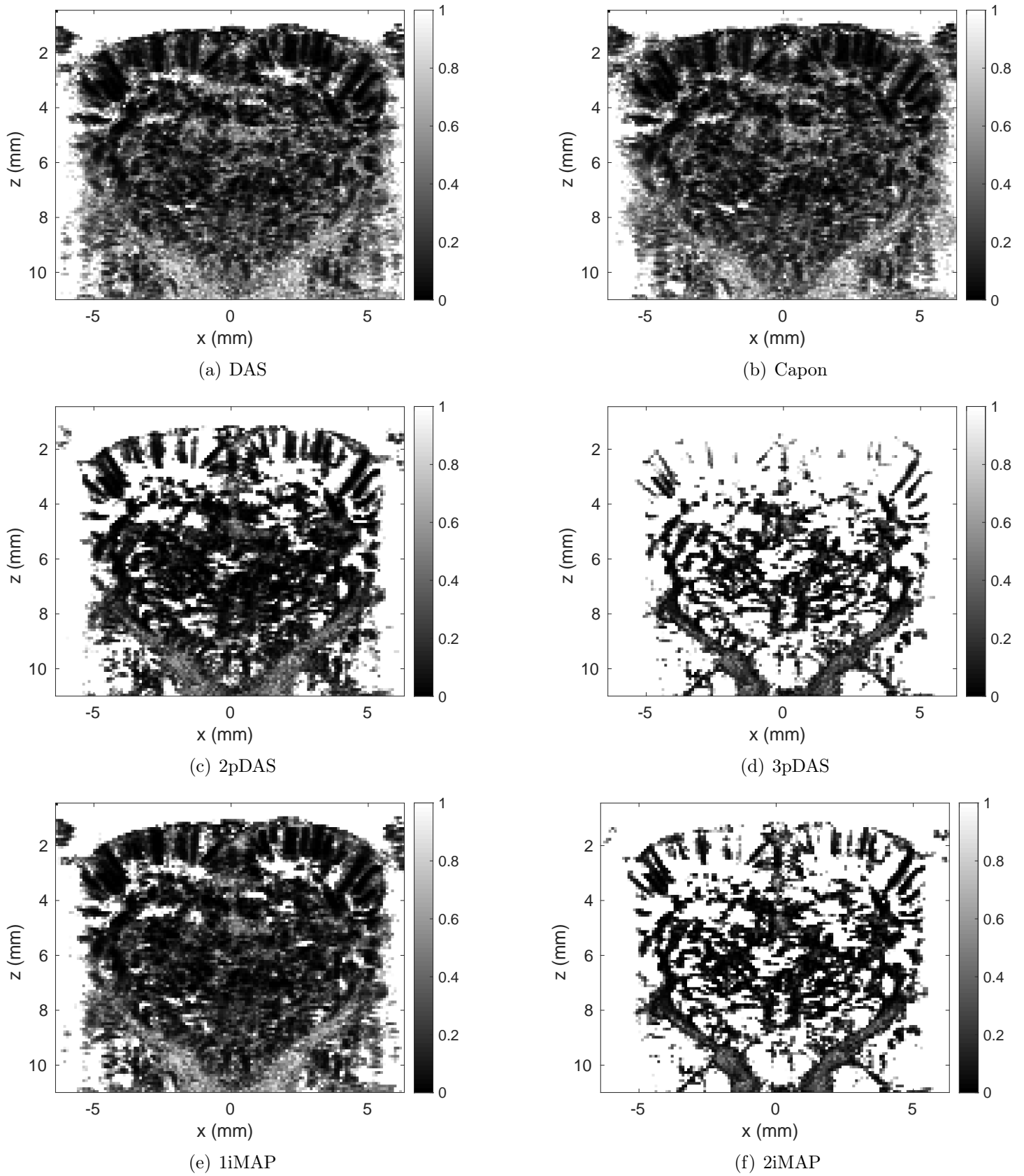


FIGURE 5.21 – Carte des seuils normalisés  $\frac{\eta_{i,j}}{\max(x_{i,j}(t))}$  avec correction des seuils bas sur cerveau de rat avec différentes méthodes de formation de voies ( $\alpha_0 = 0.1\%$ )

Nous appliquons la chaîne de l'ULM aux 250 blocs de 800 images avec l'identification par NP avec un taux de fausse alarme  $\alpha_0 = 0.1\%$  pour chaque méthode de FV, en prenant les mêmes paramètres que ceux donnés dans le Tableau 4.4 (page 55). Les résultats sont présentés sur la Fig. 5.22. Pour faciliter les comparaisons visuelles, des zones de références sont annotées sur la Fig. 5.22a. Nous constatons tout d'abord pour la FV par le DAS que les vaisseaux dans les zones A, B et D montrent un manque de détection dû à leur forte concentration de MBs. Il en est de même avec la méthode de Capon. De plus, pour cette dernière méthode, il n'y a pas d'amélioration apparente en termes de détection et de résolution. Ensuite, pour les méthodes 2pDAS et 2iMAP, le manque de détection dans les zones A, B et D est corrigé. Cela s'explique par un seuil plus bas dans ces zones, comme le montrent les cartes de seuils sur la Fig. 5.20 par rapport au DAS et à Capon. Une hypothèse serait de supposer que grâce au filtrage du bruit, l'algorithme de théorie de la décision permet de distinguer plus facilement les MBs et le bruit en cas de forte concentration. Certains vaisseaux comme ceux indiqués par les flèches E et F sont également mieux représentés avec ces méthodes. Pour la méthode 3pDAS, comme nous l'attendions en voyant la carte des seuils, de nombreuses MBs sont manquées au niveau du cortex (zone C). Enfin, la méthode 1iMAP reste très similaire au DAS. En complément, nous pouvons vérifier visuellement la qualité d'estimation de la vitesse des MBs sur les images de la Fig. 5.23, où toutes les méthodes de FV permettent une cartographie similaire des vitesses. Nous étudions maintenant quantitativement ces résultats à l'aide des métriques sur la Fig. 5.24. En ce qui concerne la saturation, toutes les méthodes de FV, exceptée 3pDAS, offrent des saturations équivalentes. Les statistiques des trajectoires et des vitesses montrent que les détections sont de qualités équivalentes. En revanche, la résolution semble légèrement dégradée passant de  $13 \mu\text{m}$  avec le DAS à  $13.9 \mu\text{m}$  en moyenne avec Capon, 3pDAS et 1iMAP et enfin à  $15.1 \mu\text{m}$  avec 2pDAS et 2iMAP. Bien que la FRC soit robuste au bruit, cette dégradation de la résolution peut être causée par du bruit corrélé temporellement, *i.e.* des trajectoires indésirables récurrentes temporellement.



L'intérêt des méthodes de formation de voies adaptatives pour l'ULM est mis en avant dans cette section, particulièrement pour les méthodes 2pDAS et 2iMAP qui permettent de filtrer le *speckle* et le bruit. Ainsi, une évaluation quantitative montre que plus de MBs sont détectées ce qui permet d'améliorer le tracé de certains vaisseaux. L'évaluation quantitative montre des métriques équivalentes pour ces deux méthodes. Cependant, la résolution de l'image ULM estimée par la FRC est légèrement dégradée par rapport à la méthode DAS, ce qui n'est pas perceptible sur les images.

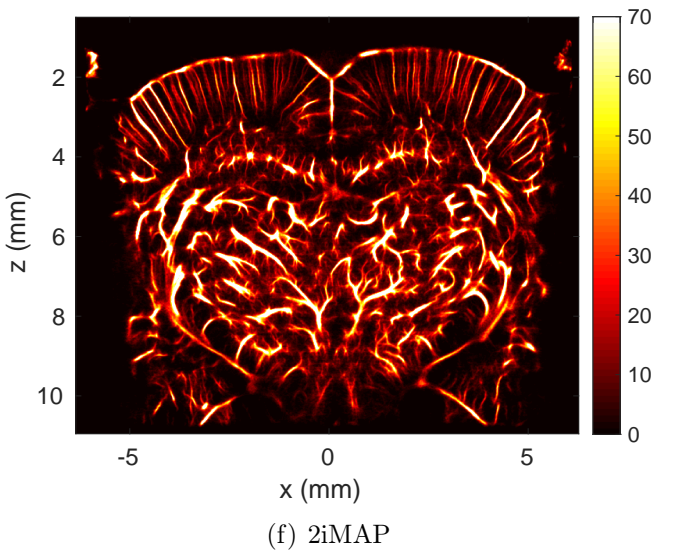
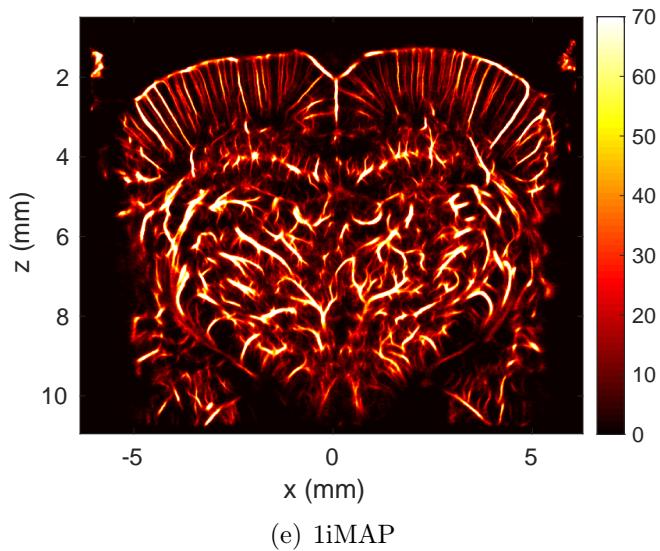
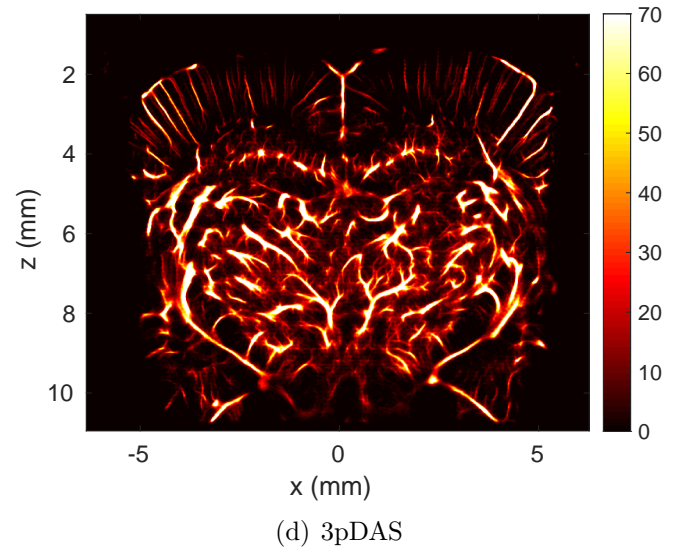
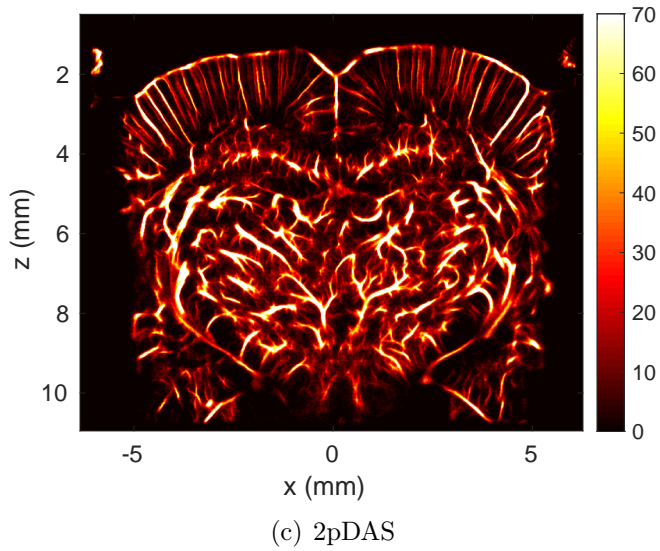
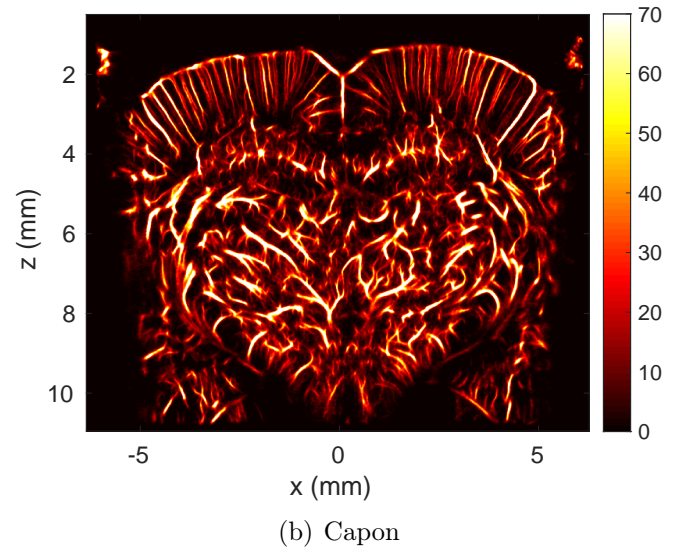
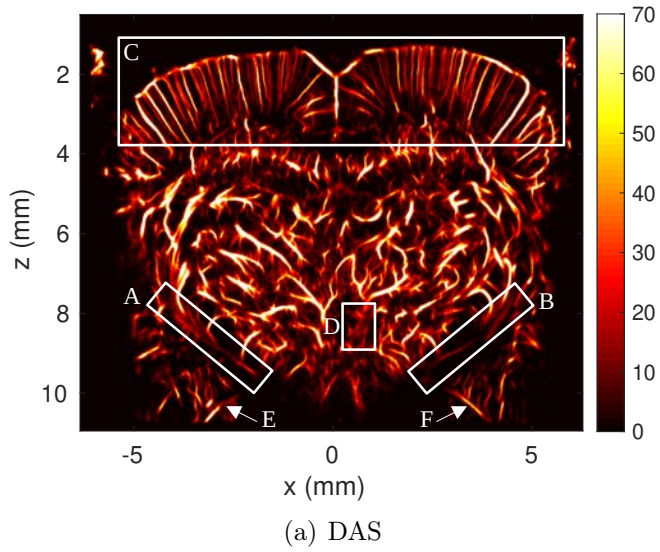


FIGURE 5.22 – Images ULM de densité à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV et la méthode d'identification par théorie de la décision

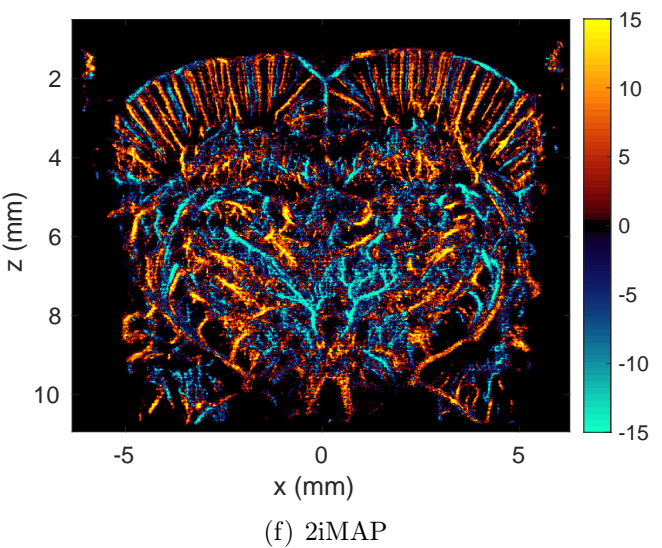
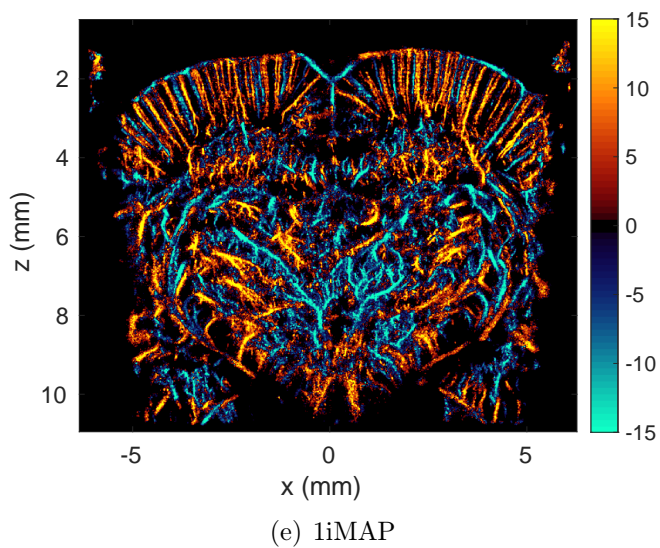
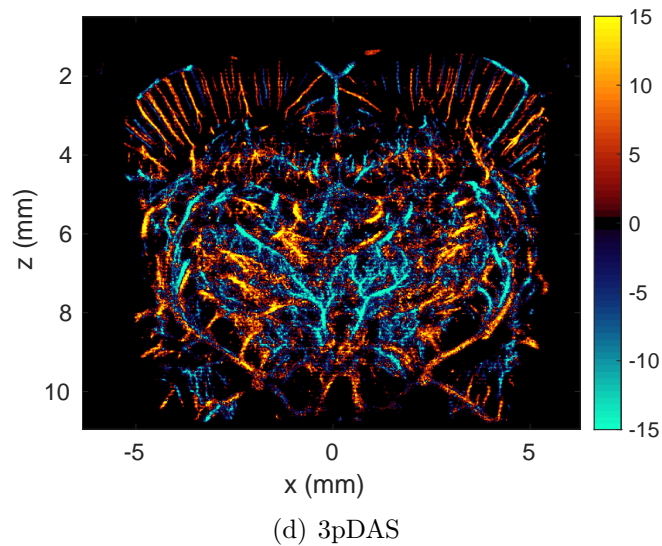
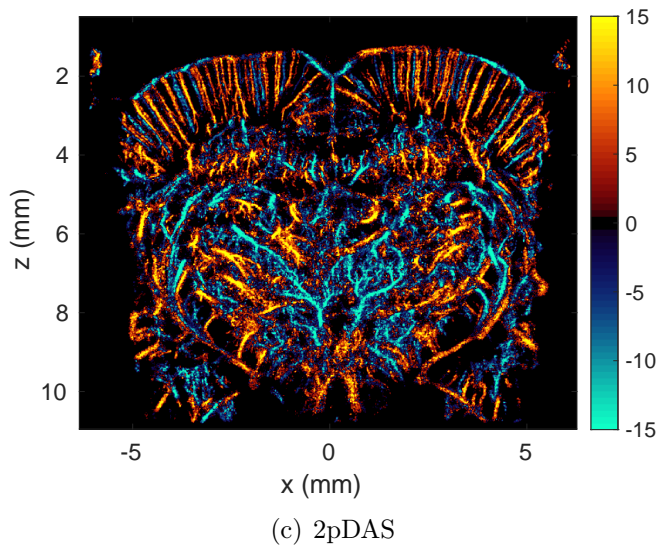
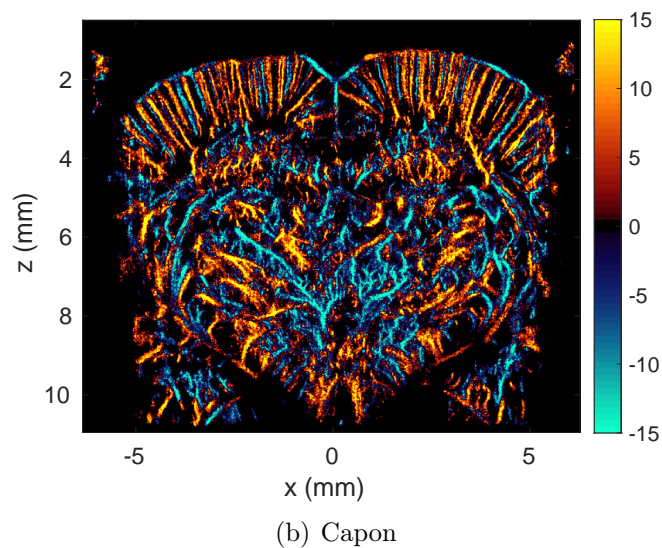
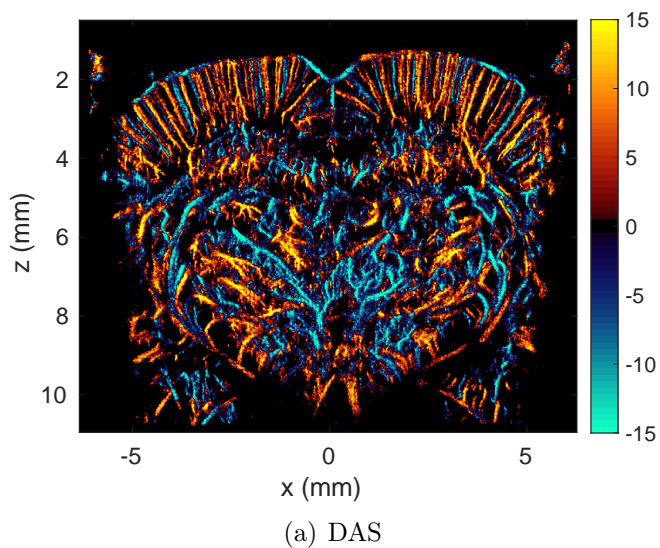
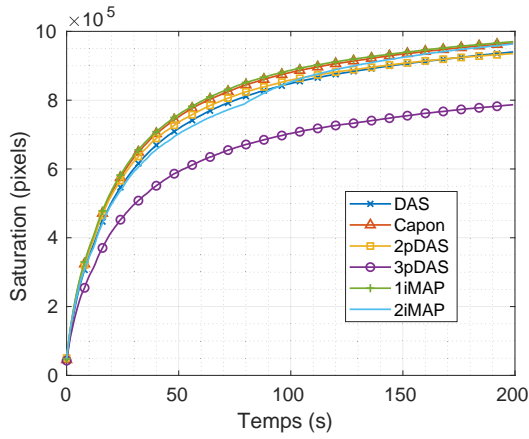
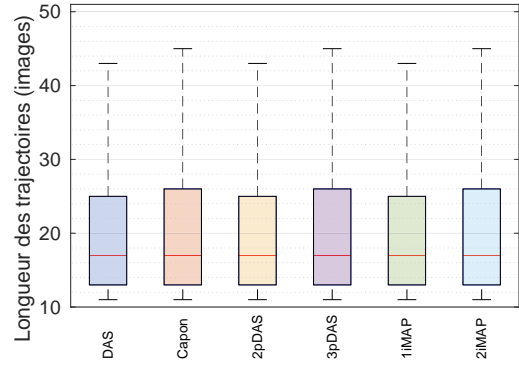


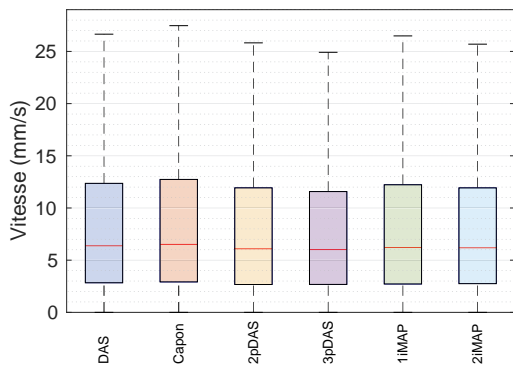
FIGURE 5.23 – Images ULM de vitesse à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV et la méthode d'identification par théorie de la décision



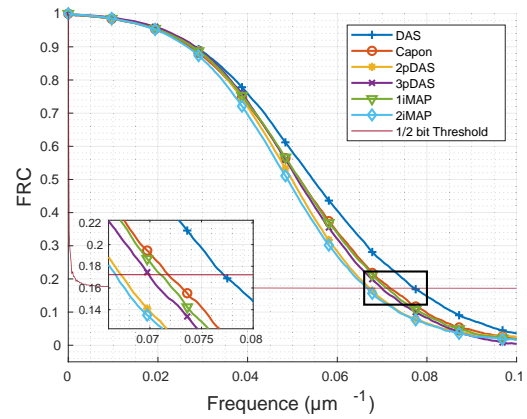
(a) Saturation



(b) Statistiques des trajectoires



(c) Statistiques des vitesses



(d) FRC

FIGURE 5.24 – Métriques quantitatives sur la résolution et la qualité de détection et de suivi, identification par théorie de la décision ( $\alpha_0 = 0.1\%$ )

## 5.6 Évaluation globale : méthodes de formation de voies et d'identification de microbulles confondues

Dans cette section, nous résumons et mettons en commun les résultats *in vivo* du cerveau de rat des chapitres 4 et 5 sur la Fig. 5.25. Des zones de référence sont données sur les Fig. 5.25b et c. Nous rappelons les résultats obtenus avec la méthode d'identification par intensité sur la Fig. 5.25a. Comme la FV adaptative n'améliorait pas significativement l'aspect visuel des cartes du réseau vasculaire avec cette méthode d'identification, nous nous limitons au DAS. De même pour l'identification par ICN, où le résultat avec le DAS est rappelé sur la Fig. 5.25b. Pour les résultats avec l'identification par la théorie de la décision, nous avons sélectionné celui avec le DAS sur la Fig. 5.25c, puis ceux avec 2pDAS et 2iMAP qui offrent les meilleures performances, respectivement sur les Fig. 5.25d et e. L'identification par intensité concentre les détections de MBs dans les zones où leur intensité est la plus forte (zones A et B), ce qui induit des détections manquées, en particulier pour les MBs de faibles intensités (zones C, D, E et F). L'identification par ICN et par théorie de la décision permettent de détecter ces MBs et donc de représenter plus de vaisseaux. L'identification par théorie de la décision permet d'assurer une meilleure connexion des vaisseaux<sup>6</sup> contrairement à la méthode par ICN (voir zones  $Z_1$  à  $Z_6$  sur la Fig. 5.25b).



D'après ces observations, il est donc recommandé, pour ce jeu de données, d'utiliser la méthode d'identification basée sur la théorie de la décision avec  $\alpha_0 = 0.1\%$  combinée avec la formation de voies par 2pDAS ou 2iMAP, qui permettent de générer les cartes les plus complètes avec des vaisseaux correctement connectés.

---

6. Cette capacité est importante d'un point de vue médical, car des vaisseaux non connectés peuvent faire penser à une section ou à une obstruction, ce qui fausserait le diagnostic.

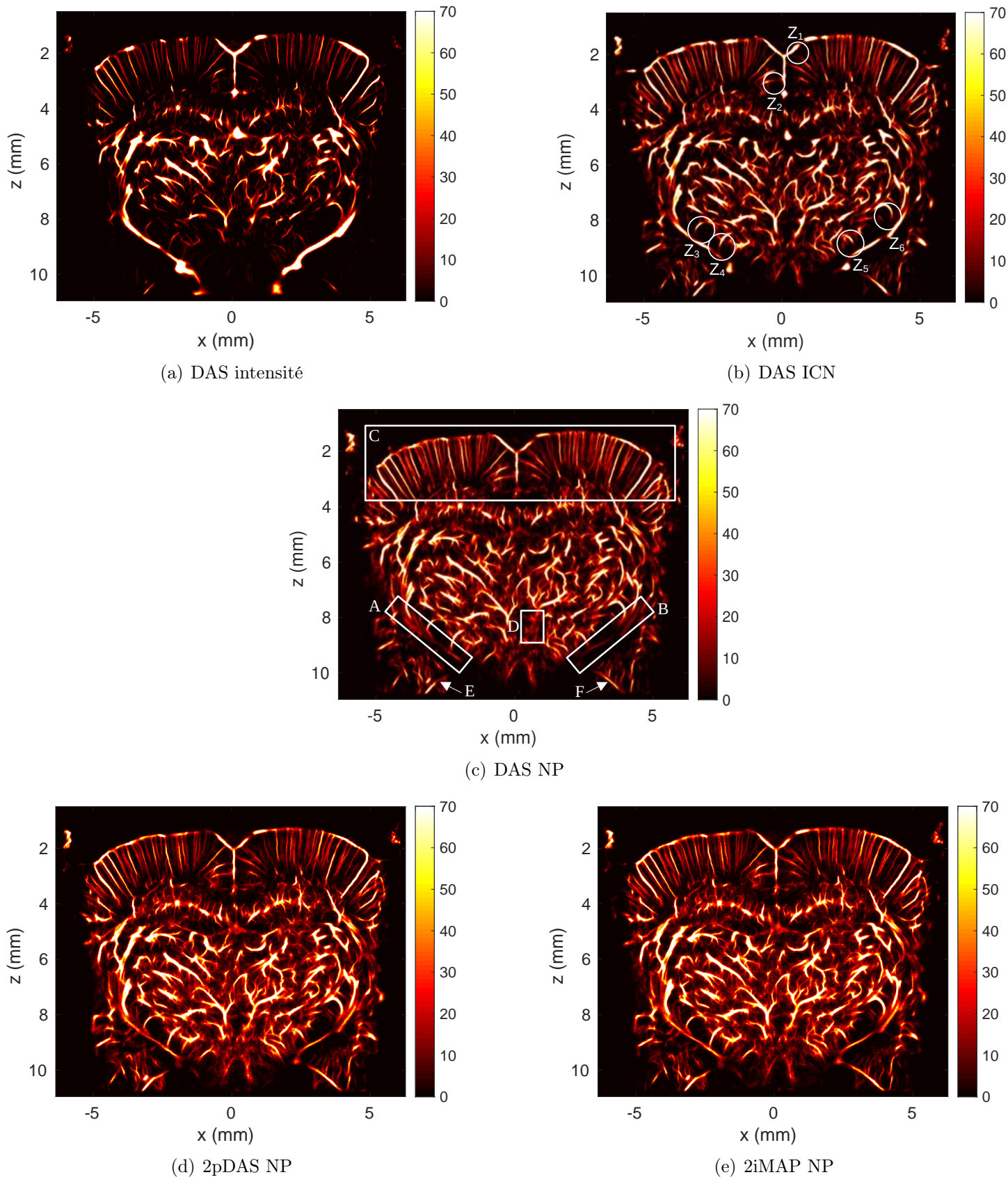


FIGURE 5.25 – Images ULM de densité à partir des images formées avec les différentes méthodes de FV en appliquant les différentes méthodes d'identification de MBs.

## 5.7 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons introduit une nouvelle méthode d'identification de MBs basée sur la théorie de la décision avec le critère de Neyman-Pearson. Nous avons comparé notre méthode avec celles de la littérature à travers un jeu de données *in silico* et trois jeux de données *in vivo* : deux de cerveau de rat et un de rein de rat. Les résultats de la partie simulation ont mis en avant la capacité de notre méthode à diminuer le taux de faux positifs sans impacter les identifications correctes. La partie sur les études *in vivo* a confirmé ces résultats, en montrant en plus des améliorations en termes de résolution. De plus, contrairement à la méthode d'identification par ICN, notre méthode permet de mieux connecter les vaisseaux entre eux. Nous avons ensuite mis en avant la limite de notre méthode face aux zones à forte densité de MBs ainsi qu'une amélioration potentielle dans la modélisation du problème.

Ayant validé les performances de cette nouvelle méthode, nous l'avons appliqué aux images formées par les différentes méthodes de FV adaptatives. Après une adaptation nécessaire à cause du filtrage du *speckle* par les méthodes pDAS et iMAP, les résultats ont exposé l'intérêt de ces deux dernières méthodes, permettant de passer outre la limitation de la méthode d'identification proposée en détectant plus de vaisseaux, et en particulier les vaisseaux à forte densité de MBs.

Mis à part les résultats, nous espérons que cette méthode aura ouvert une porte vers des recherches futures sur l'étape de détection, qui n'est que très peu détaillée et étudiée dans la littérature.



# Chapitre 6

## Conclusion générale et perspectives

### Conclusion générale

L'objectif de cette thèse était d'investiguer le potentiel des méthodes de formation de voies (FV) adaptatives pour améliorer les cartes des réseaux vasculaires construites avec la méthode d'imagerie par localisation ultrasonore (ULM). Pour cela, nous avons introduit les méthodes de FV adaptatives dans la chaîne de traitement de l'ULM et nous avons mis en avant une limite liée à l'étape d'identification des MBs. Nous avons alors mis en place une nouvelle méthode d'identification de MB basée sur la théorie de la décision.

Nous avons commencé dans le Chapitre 2 par un état de l'art sur les différentes solutions pour chaque étape de la chaîne de l'ULM. Cela nous a permis de choisir une chaîne de traitement standard, composée d'un filtrage des tissus par SVD, d'une localisation basée sur la symétrie radiale de la PSF et d'un suivi spatio-temporel par l'algorithme de Kuhn-Munkres. Pour l'étape d'identification de MB, différentes méthodes ont été appliquées. Nous avons choisi de ne pas appliquer de filtres avancés comme l'isolation des MBs dans le domaine de Fourier 3D [Huang *et al.*, 2020], le lissage des trajectoires par le filtre de Kalman [Tang *et al.*, 2020], ou la complétion de l'image la considérant parcimonieuse [You *et al.*, 2022]. En effet, de tels filtres pourraient cacher et/ou corriger des bénéfices et/ou des inconvénients apportés par les méthodes de FV sur l'ULM.

Ensuite, dans le Chapitre 3, nous avons introduit la méthode de FV standard, le *Delay and Sum* (DAS), ainsi que les différentes méthodes de FV avancées de la littérature afin d'identifier quelles seraient les plus prometteuses pour l'ULM. Nos critères se basaient principalement sur la difficulté du choix des paramètres de la FV et de sa dépendance au RSB. En effet, le RSB pouvant être fortement variable au cours du temps dans le cadre de l'ULM, notamment à cause des mouvements de tissus, il est préférable de choisir des méthodes de FV simples à paramétrer pour une future utilisation clinique, et robuste au bruit pour assurer de bons résultats. Nous avons alors choisi de nous tourner vers les méthodes de FV adaptatives de Capon [Stoica et Moses, 2005], pDAS [Polichetti *et al.*, 2018] et iMAP [Chernyakova *et al.*, 2019] pour ces raisons.

Suite à ces choix, nous avons appliqué ces méthodes de FV adaptatives d'abord sur une image US unique afin d'évaluer leurs effets à travers des métriques de résolution, de taille de PSF et de contraste. La FV par Capon avec l'estimation de la matrice de covariance par la méthode *Forward-Backward* offrait la meilleure résolution, ce qui semblait prometteur pour identifier des MB proches. Les méthodes de FV par pDAS et iMAP permettent d'atténuer le *speckle*, au prix d'une légère atténuation des diffuseurs ponctuels, ce qui peut être un avantage pour détecter les MBs en zone à bas RSB mais risque de faire disparaître des MBs. Nous évaluons ensuite ces méthodes dans le cadre de l'ULM, *i.e.* sur des séquences temporelles d'images US avec des MBs en mouvement, tout d'abord sur des données simulées puis *in vivo* de cerveau de rat. Les résultats montrent que la méthode d'identification de MB basée sur l'intensité n'est pas adaptée pour une comparaison équitable à cause des atténuations des MBs avec la FV par pDAS et iMAP. Nous avons alors appliqué la méthode d'identification par intercorrélation

normalisée (ICN) avec laquelle les résultats diffèrent très peu selon la méthode de FV. Cela pourrait provenir du modèle de PSF choisi, qui est assez difficile à estimer, ce qui n'assure pas une comparaison totalement équitable. Cette limite pour la comparaison a donné lieu à la nécessité de construire une nouvelle méthode d'identification de MB indépendante de l'intensité et de la forme des PSF.

Dans le Chapitre 5, nous avons alors élaboré une méthode d'identification de MBs basée sur la théorie de la décision avec le critère de Neyman-Pearson (NP), qui opère dans le domaine temporel des images et non plus dans leur domaine spatial, ce qui la rend indépendante aux quantités précédemment citées. Nous avons comparé notre méthode aux méthodes d'identification par l'intensité et par ICN avec des données *in silico* et *in vivo*, tout d'abord avec le DAS. Les résultats de l'identification par NP montrent une meilleure précision pour l'identification des MBs, ainsi que des cartes de réseau vasculaires mieux résolues, plus complètes dans certains cas, avec des trajectoires de meilleure qualité. Ainsi validée, cette méthode a pu être exploitée pour évaluer les méthodes de FV. La combinaison de l'identification par NP avec la FV adaptative, notamment 2pDAS et 2iMAP, permettent de mieux détecter des vaisseaux avec les données utilisées. La méthode de Capon mène à des résultats similaires au DAS.

Nous avons donc montré que certaines méthodes de FV adaptatives, notamment celles qui atténuent le *speckle*, peuvent être une solution pour améliorer la détection de vaisseaux sur les cartes de réseau vasculaire construites par ULM. Une adaptation de l'étape d'identification des MBs a néanmoins été nécessaire pour parvenir à cette conclusion.

## Perspectives

Ces travaux peuvent donner lieu à des perspectives variées. La première concerne l'application de ces travaux en 3 dimensions (3D). En effet, l'ULM en 2D est limité puisque les réseaux vasculaires sont structurés en 3D. L'implémentation de la formation de voies adaptative en 3D serait donc une première étape. Une étude récente a analysé les effets du pDAS combiné au facteur de cohérence (FC) sur des données *in silico*, *in vitro* et *in vivo* en 3D [Yan *et al.*, 2023]. Leurs résultats *in silico* montrent peu de différence en termes de précision de détection, certainement dû à la simulation sans *speckle*. Les résultats des parties *in vitro* et *in vivo* sont prometteurs car ils montrent des nouveaux tracés de vaisseaux avec la méthode pDAS combinée au FC par rapport au DAS. Cependant, les auteurs appliquent l'identification de MBs par intensité avec un seuil de -14 dB avec le DAS, contre un seuil de -35 dB avec la FV adaptative. Ce choix montre une limite dans l'équitabilité de la comparaison, imposée par la méthode d'identification par intensité. Il serait donc nécessaire de compléter cette étude avec les méthodes d'identification par ICN et par théorie de la décision.

Revenons aux limites de la partie *in silico* des travaux présentés dans [Yan *et al.*, 2023]. Récemment, une étude a mis en place un protocole pour simuler des données US 3D réalistes dans le cadre de l'ULM [Belgharbi *et al.*, 2023]. Les métriques de détection quantitatives *in silico* refléteraient alors mieux les résultats *in vivo*, ce qui permettrait de mieux quantifier les améliorations apportées par la FV adaptative en 3D.

Mis à part les performances, il serait également pertinent de combiner des méthodes de formation de voies adaptatives comme pDAS et iMAP en 3D avec l'échantillonnage compressif pour limiter le volume des données.

Nous avons surtout mentionné les méthodes de FV pDAS et iMAP. Notons que la méthode de Capon imposerait sans doute un temps de calcul trop long pour l'utilisation en 3D. De plus, nous avons vu que son influence sur l'ULM était relativement peu perceptible avec nos données *in vivo*. Néanmoins, si un jour il y a nécessité d'utiliser la méthode de Capon, ou une autre méthode de FV qui s'avère utile pour ULM mais gourmande en temps de calcul, l'intelligence artificielle (IA) peut être une solution. En effet, comme nous l'avons vu dans la Section 3.6, une approche par apprentissage supervisé permettrait de mimer les résultats d'une méthode de FV sans se contraindre sur le temps de calcul. Il faudrait cependant traiter la problématique de la construction des bases de données pour entraîner le réseau neuronal, qui est pour le moment faite sur des données simulées, pas assez réalistes pour des résultats satisfaisants en appliquant la méthode sur des données *in vivo*.

Notre étude s'est limitée aux méthodes de FV de Capon, pDAS et iMAP. Nous avons vu que la formation d'images par les méthodes de haute-résolution rencontrerait des limites dans le cadre de l'ULM, notamment pour l'étape de localisation avec une PSF réduite à un pixel. Nous pouvons alors imaginer utiliser les images construites par ces méthodes pour identifier les MBs aux coordonnées des pixels non nuls (ce que nous avons appelé carte de détection, notées  $C_{i,j}(t)$  dans l'Eq. (5.15)). Ensuite, l'étape de localisation pourrait être appliquée à ces coordonnées sur l'image formée par le DAS. La FV servirait alors directement de méthode d'identification de MBs.

Nous pouvons aussi penser à construire une méthode de FV spécialement pour l'ULM en exploitant l'information temporelle. En effet, grâce au suivi temporel des structures identifiées comme des MBs, nous avons les coordonnées des pixels où se trouvent de potentielles MBs à chaque instant. À partir de ces coordonnées, nous pouvons extraire les signaux RF rephasés correspondant aux MBs et construire une base de données de signaux RF de MBs et de signaux RF de tissus. À cette étape, nous aurons donc construit une base de données annotées automatiquement grâce à l'étape de suivi de l'ULM. Nous pouvons donc l'utiliser dans le cadre de l'apprentissage profond supervisé et entraîner un réseau neuronal dans le but de classifier les signaux RF comme un signal de MB ou de tissu. L'avantage de ce raisonnement est de pouvoir entraîner le réseau neuronal sur des données *in vivo*. Il faudrait néanmoins assurer la robustesse face aux erreurs d'annotation, car toutes les structures suivies ne sont pas des MBs.

Jusqu'ici, nous avons surtout discuté des méthodes de FV pour l'ULM. Discutons maintenant de l'étape d'identification des MBs. Comme nous l'avons vu, la méthode basée sur la théorie de la décision proposée dans cette thèse est satisfaisante mais pas optimale. En effet, une perspective pertinente serait d'améliorer notre méthode d'identification en affinant le modèle du signal temporel des pixels car le modèle du bruit Gaussien n'est pas tout à fait exact. Il est aussi possible de s'affranchir de l'hypothèse du caractère constant de l'intensité des MBs par pixel [Pastor, 2005]. Une autre idée serait de combiner les signaux temporels des pixels dans un voisinage spatial proche pour calculer des seuils  $\eta_{i,j}$ . Cela rendrait certainement l'identification plus robuste au bruit. Enfin, nous avons appliqué notre méthode d'identification uniquement en 2D et nous avons expérimenté un temps de calcul très faible (moins d'une seconde pour 800 images). Grâce à ce temps de calcul, l'application en 3D serait aisée et immédiate, puisqu'à la place d'étudier les signaux temporels des pixels, il s'agirait des signaux temporels des voxels.

Enfin, il est important de mentionner l'évaluation des cartes de réseau vasculaire en *in vivo*. Comme nous l'avons remarqué, il est difficile d'évaluer quantitativement les résultats *in vivo*, si bien que lors du challenge ULTRA-SR d'IUS 2022, la partie *in vivo* était évaluée qualitativement. Cette difficulté provient du manque de robustesse des métriques au bruit, notamment pour la saturation. La métrique de FRC se démarque cependant en assurant cette robustesse grâce à une intercorrélation. Il serait donc bénéfique pour la communauté ULM de développer une métrique de saturation, ou autre, robuste au bruit, peut-être grâce à l'intercorrélation.

# Annexes



FIGURE A.1 – Echo et Narcisse par John William Waterhouse, 1903

Plongeons dans le décor de la peinture de la Fig. A.1. J'atterris en 50 av. J.C., au bord d'un lac de montagne où une chaleur agréable y règne<sup>1</sup>. Je rencontre d'abord une nymphe, Echo, qui ne fait que répéter mes derniers mots. J'ai l'impression qu'elle se moque de moi. Je me tourne maintenant vers ce demi-dieu, Narcisse, obnubilé par son reflet dans l'eau. Lui ne daigne même pas me répondre. L'accueil laisse à désirer à cette époque.

Lassé, je m'approche des rives du lac, où je lance un galet dans l'eau. De l'impact de la roche avec ce miroir turquoise<sup>2</sup> naît une forme circulaire qui s'agrandit en se propageant, c'est une onde ! Elle parcourt la surface du lac en se réfléchissant sur les obstacles qu'elle rencontre, des pierres, des branches, des minotaures... Les ondes réfléchies reviennent vers moi, ce sont des échos<sup>3</sup>.

Pourquoi pas opter pour une baignade ? Je m'allonge sur le dos, flottant à la surface du lac, face au ciel d'un bleu azur. Il n'y a pas un nuage, mais des petits points brillants s'agitent dans ma vision et dansent au rythme entêtant des battements de mon cœur. Rien d'inquiétant, ce sont des globules blancs qui se baladent dans mes petits vaisseaux sanguins, mes capillaires, situés devant ma rétine<sup>4</sup>. Si j'étais capable de les suivre, je pourrais tracer leurs trajectoires et dessiner la carte des vaisseaux de ma rétine. Mais impossible, ils sont bien trop rapides.

Echo pourrait nous aider à suivre des particules qui se déplacent dans nos vaisseaux car elle a inventé l'échographie<sup>5</sup>. Ici on ne va pas suivre des globules blancs, mais des bulles microscopiques qu'on injecte dans les veines. Pour faire une image échographique, on envoie une onde ultrasonore à travers les tissus biologiques, comme l'onde que nous avons vu sur le lac. Cette onde se réfléchit sur les bulles dans les vaisseaux sanguins, et en recevant leurs échos, on pourra construire l'image de ces bulles et connaître leurs positions à un instant précis. On répète le processus pour avoir leurs positions à l'instant d'après et ainsi de suite... Avec toutes ces positions, il est maintenant facile de tracer la trajectoire des bulles et donc de dessiner les cartes des vaisseaux sanguins d'un organe comme le cœur, le cerveau, le rein ou le foie par exemple, pour obtenir des informations précieuses sur l'état de santé du patient.

Cette avancée médicale n'aurait pas été possible sans Echo. Le mythe raconte qu'à cause de l'indifférence de Narcisse à son égard, elle s'est retirée dans une grotte et n'y est jamais sortie. Depuis le temps, elle s'est changée en roche et est devenue l'âme des reliefs. Vous pouvez donc la remercier en criant bien fort face à un versant de montagne, elle vous répondra toujours.

1. J'espère vu la tenue des personnages.

2. Non Narcisse, c'est une image, le lac n'est pas vraiment un miroir...

3. Oh non pas elle...

4. C'est le phénomène entoptique du fond bleu.

5. Oui, cette thèse est citée dans l'adresse en <https://theses.insa-lyon.fr/publication/2023/SA10077/these.pdf> né. Suivez un minimum...

# Annexe B

## Liste des communications

### Publication dans un journal

- A. Corazza, P. Muleki-Seya, A. Basarab and B. Nicolas, "Microbubble Identification Based on Decision Theory for Ultrasound Localization Microscopy" in IEEE Open Journal of Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol. 3, pp. 41-55, 2023, doi : 10.1109/OJUFFC.2023.3274512.

### Participations aux conférences

- A. Corazza, P. Muleki-Seya, A. Chavignon, O. Couture, A. Basarab and B. Nicolas, "Adaptive beamforming combined with decision theory-based detection for ultrasound localization microscopy" 2023 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), Montréal, Canada, 2023 (en cours de publication).

- A. Corazza, P. Muleki-Seya, A. Basarab and B. Nicolas, "Identification de microbulles par la théorie de la décision pour l'imagerie par localisation ultrasonore" Colloque Francophone de Traitement du Signal et des Images, GRETSI 2023, Grenoble, France, 2023 (en cours de publication).

- A. Corazza, P. Muleki-Seya, A. W. Aissani, O. Couture, A. Basarab and B. Nicolas, "Microbubble detection with adaptive beamforming for Ultrasound Localization Microscopy" 2022 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), Venice, Italy, 2022, pp. 1-4, doi : 10.1109/IUS54386.2022.9958516.

- A. Corazza, P. Muleki-Seya, A. W. Aissani, O. Couture, A. Basarab and B. Nicolas, "Microbubble detection with Neyman-Pearson criterion for Ultrasound Localization Microscopy" 2022 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), Venice, Italy, 2022, poster.

### Autre

- "Microbubble detection with decision theory", Artimino 2022, Boulder, Colorado, USA.
- Médiation scientifique en école primaire, atelier "Échographie" et "Trace ton son" (<https://www.creatis.insa-lyon.fr/site7/fr/AtelierFourierTraceTonSon>).

- "Initier un jeune à la recherche" avec l'association "Un peu de bon science" : élaboration d'un programme de stage d'une semaine et encadrement du stage pour une lycéenne. Programme du stage : construction d'un fantôme, mesures échographique, implémentation du DAS, principes de l'ULM, rencontres avec des membres du laboratoire de différentes équipes, présentation orale.

# Bibliographie

- [Achim *et al.*, 2015] ACHIM, A., BASARAB, A., TZAGKARAKIS, G., TSAKALIDES, P. et KOUAMÉ, D. (2015). Reconstruction of Ultrasound RF Echoes Modeled as Stable Random Variables. *IEEE Transactions on Computational Imaging*, 1(2):86–95.
- [Ackermann et Schmitz, 2016] ACKERMANN, D. et SCHMITZ, G. (2016). Detection and tracking of multiple microbubbles in ultrasound B-mode images. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 63(1):72–82.
- [Asl et Mahloojifar, 2010] ASL, B. M. et MAHLOOJIFAR, A. (2010). Eigenspace-based minimum variance beamforming applied to medical ultrasound imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 57(11):2381–2390.
- [Asl et Mahloojifar, 2011] ASL, B. M. et MAHLOOJIFAR, A. (2011). Contrast enhancement and robustness improvement of adaptive ultrasound imaging using forward-backward minimum variance beamforming. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 58(4):858–867.
- [Austeng *et al.*, 2011] AUSTENG, A., NILSEN, C. I. C., JENSEN, A. C., NÄSHOLM, S. P. et HOLM, S. (2011). Coherent plane-wave compounding and minimum variance beamforming. *IEEE International Ultrasonics Symposium, IUS*, pages 2448–2451.
- [Bar-Zion *et al.*, 2018] BAR-ZION, A., SOLOMON, O., TREMBLAY-DARVEAU, C., ADAM, D. et ELDAR, Y. C. (2018). Sushi : Sparsity-based ultrasound super-resolution hemodynamic imaging. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 65(12):2365–2380.
- [Baranger *et al.*, 2018] BARANGER, J., ARNAL, B., PERREN, F., BAUD, O., TANTER, M. et DEMENE, C. (2018). Adaptive Spatiotemporal SVD Clutter Filtering for Ultrafast Doppler Imaging Using Similarity of Spatial Singular Vectors. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37(7):1574–1586.
- [Belgharbi *et al.*, 2023] BELGHARBI, H., PORÉE, J., DAMSEH, R., PERROT, V., MILECKI, L., DELAFONTAINE-MARTEL, P., LESAGE, F. et PROVOST, J. (2023). An anatomically realistic simulation framework for 3d ultrasound localization microscopy. *IEEE Open Journal of Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 3:1–13.
- [Bendjador *et al.*, 2020] BENDJADOR, H., DEFFIEUX, T. et TANTER, M. (2020). The SVD Beamformer : Physical Principles and Application to Ultrafast Adaptive Ultrasound. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 39(10):3100–3112.
- [Betzig *et al.*, 2006] BETZIG, E., PATTERSON, G. H., SOUGRAT, R., LINDWASSER, O. W., OLENYCH, S., BONIFACINO, J. S., DAVIDSON, M. W., LIPPINCOTT-SCHWARTZ, J. et HESS, H. F. (2006). Imaging intracellular fluorescent proteins at nanometer resolution. *Science*, 313(5793):1642–1645.
- [Beuret *et al.*, 2023] BEURET, S., MEMBER, S. et THIRAN, J.-p. (2023). Windowed Radon Transform and Tensor Rank-1 Windowed Radon Transform and Tensor Rank-1 Decomposition for Adaptive Beamforming in Ultrafast Ultrasound.
- [Bienvenu et Kopp, 1980] BIENVENU, G. et KOPP, L. (1980). Adaptivity to background noise spatial coherence for high resolution passive methods. *In ICASSP '80. IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, volume 5, pages 307–310.



- [Bodard *et al.*, 2023] BODARD, S., DENIS, L., HINGOT, V., CHAVIGNON, A., HÉLÉNON, O., ANGLICHEAU, D., COUTURE, O. et CORREAS, J.-M. (2023). Ultrasound localization microscopy of the human kidney allograft on a clinical ultrasound scanner. *Kidney International*, pages 930–935.
- [Bottenus *et al.*, 2020] BOTTENUS, N., BYRAM, B. et HYUN, D. (2020). Histogram matching for visual ultrasound image comparison. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, PP.
- [Bouakaz *et al.*, 2002] BOUAKAZ, A., FRIGSTAD, S., TEN CATE, F. J. et de JONG, N. (2002). Super harmonic imaging : a new imaging technique for improved contrast detection. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 28(1):59–68.
- [Bourquin *et al.*, 2022] BOURQUIN, C., PORÉE, J., LESAGE, F. et PROVOST, J. (2022). In vivo pulsatility measurement of cerebral microcirculation in rodents using dynamic ultrasound localization microscopy. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 41(4):782–792.
- [Bujoreanu *et al.*, 2015] BUJOREANU, D., MEMBER, S., NICOLAS, B., BENANE, Y. M., MEMBER, S. et FRIBOULET, D. (2015). An Advanced Forward Model for Coded Ultrasound Imaging. 14(8):1–16.
- [Camacho *et al.*, 2009] CAMACHO, J., PARRILLA, M. et FRITSCH, C. (2009). Phase coherence imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 56(5): 958–974.
- [Candès *et al.*, 2011] CANDÈS, E. J., LI, X., MA, Y. et WRIGHT, J. (2011). Robust principal component analysis? *Journal of the ACM*, 58(3).
- [Carlson, 1988] CARLSON, B. D. (1988). Covariance Matrix Estimation Errors and Diagonal Loading in Adaptive Arrays. *IEEE Transactions on Aerospace and Electronic Systems*, 24(4): 397–401.
- [Chavignon *et al.*, 2022a] CHAVIGNON, A., HEILES, B., HINGOT, V., ORSET, C., VIVIEN, D. et COUTURE, O. (2022a). 3d transcranial ultrasound localization microscopy in the rat brain with a multiplexed matrix probe. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 69(7):2132–2142.
- [Chavignon *et al.*, 2022b] CHAVIGNON, A., HINGOT, V., ORSET, C., VIVIEN, D. et COUTURE, O. (2022b). Publisher correction : 3d transcranial ultrasound localization microscopy for discrimination between ischemic and hemorrhagic stroke in early phase. *Scientific Reports*, 12.
- [Chen *et al.*, 2021] CHEN, Q., SONG, H., YU, J. et KIM, K. (2021). Current development and applications of super-resolution ultrasound imaging. *Sensors*, 21(7).
- [Chen *et al.*, 2016] CHEN, Z., BASARAB, A. et KOUAMÉ, D. (2016). Compressive deconvolution in medical ultrasound imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(3):728–737.
- [Chennakeshava *et al.*, 2020] CHENNAKESHA, N., LUIJTEN, B., DRORI, O., MISCHI, M., EL-DAR, Y. et van SLOUN, R. (2020). High resolution plane wave compounding through deep proximal learning. pages 1–4.
- [Chernyakova *et al.*, 2019] CHERNYAKOVA, T., COHEN, D., SHOHAM, M. et EL-DAR, Y. C. (2019). IMAP Beamforming for High-Quality High Frame Rate Imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 66(12):1830–1844.
- [Chilowsky et Langevin, 1916] CHILOWSKY, C. et LANGEVIN, P. (1916). Procédés et appareils pour la production de signaux sous-marins dirigés et pour la localisation à distance d’obstacles sous-marins.

- [Christensen-Jeffries *et al.*, 2015] CHRISTENSEN-JEFFRIES, K., BROWNING, R. J., TANG, M.-X., DUNSBY, C. et ECKERSLEY, R. J. (2015). In vivo acoustic super-resolution and super-resolved velocity mapping using microbubbles. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 34(2): 433–440.
- [Christensen-Jeffries *et al.*, 2020] CHRISTENSEN-JEFFRIES, K., COUTURE, O., DAYTON, P. A., ELДАР, Y. C., HYNYNEN, K., KIESSLING, F., O'REILLY, M., PINTON, G. F., SCHMITZ, G., TANG, M. X., TANTER, M. et van SLOUN, R. J. (2020). Super-resolution Ultrasound Imaging. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 46(4):865–891.
- [Christensen-Jeffries *et al.*, 2017] CHRISTENSEN-JEFFRIES, K., HARPUT, S., BROWN, J., WELLS, P. N., ALJABAR, P., DUNSBY, C., TANG, M. X. et ECKERSLEY, R. J. (2017). Microbubble Axial Localization Errors in Ultrasound Super-Resolution Imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*.
- [Cobbold, 2007] COBBOLD, R. S. C. (2007). *Foundations of biomedical ultrasound*. Oxford University Press.
- [Coupé *et al.*, 2009] COUPÉ, P., HELLIER, P., KERVRANN, C. et BARILLOT, C. (2009). Non-local means-based speckle filtering for ultrasound images. *IEEE Transactions on Image Processing*, 18(10):2221–2229.
- [Couture *et al.*, 2011] COUTURE, O., BESSON, B., MONTALDO, G., FINK, M. et TANTER, M. (2011). Microbubble ultrasound super-localization imaging (musli). *2011 IEEE International Ultrasonics Symposium*, pages 1285–1287.
- [Couture *et al.*, 2018] COUTURE, O., HINGOT, V., HEILES, B., MULEKI-SEYA, P. et TANTER, M. (2018). Ultrasound Localization Microscopy and Super-Resolution : A State of the Art. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 65(8):1304–1320.
- [Declercq et Quinquis, 1996] DECLERCQ, D. et QUINQUIS, A. (DL 1996). *Détection et estimation des signaux*. Traitement du signal. Hermès, Paris.
- [Demené *et al.*, 2015] DEMENÉ, C., DEFFIEUX, T., PERNOT, M., OSMANSKI, B. F., BIRAN, V., GENNISSON, J. L., SIEU, L. A., BERGEL, A., FRANQUI, S., CORREAS, J. M., COHEN, I., BAUD, O. et TANTER, M. (2015). Spatiotemporal Clutter Filtering of Ultrafast Ultrasound Data Highly Increases Doppler and fUltrasound Sensitivity. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 34(11):2271–2285.
- [Demené *et al.*, 2021] DEMENÉ, C., ROBIN, J., DIZEUX, A., HEILES, B., PERNOT, M., TANTER, M. et PERREN, F. (2021). Transcranial ultrafast ultrasound localization microscopy of brain vasculature in patients. *Nature Biomedical Engineering*, 5(3):219–228.
- [Demeulenaere *et al.*, 2022] DEMEULENAERE, O., SANDOVAL, Z., MATEO, P., DIZEUX, A., VILLEMAIN, O., GALLET, R., GHALEH, B., DEFFIEUX, T., DEMÉNÉ, C., TANTER, M., PADACCI, C. et PERNOT, M. (2022). Coronary flow assessment using 3-dimensional ultrafast ultrasound localization microscopy. *JACC : Cardiovascular Imaging*, 15(7):1193–1208.
- [Desailly *et al.*, 2015] DESAILLY, Y., PIERRE, J., COUTURE, O. et TANTER, M. (2015). Resolution limits of ultrafast ultrasound localization microscopy. *Physics in Medicine and Biology*, 60(22):8723–8740.
- [Deville, 2011] DEVILLE, Y. (2011). *Signaux temporels et spatiotemporels : analyse des signaux, théorie de l'information, traitement d'antenne, séparation aveugle de sources*. ellipses.
- [Diamantis *et al.*, 2019] DIAMANTIS, K., ANDERSON, T., BUTLER, M. B., VILLAGOMEZ-HOYOS, C. A., JENSEN, J. A. et SBOROS, V. (2019). Resolving ultrasound contrast mi-

- crobbles using minimum variance beamforming. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 38(1):194–204.
- [Diamantis *et al.*, 2014] DIAMANTIS, K., VOXEN, I. H., GREENAWAY, A. H., ANDERSON, T., JENSEN, J. A. et SBOROS, V. (2014). A comparison between temporal and subband minimum variance adaptive beamforming. *Medical Imaging 2014 : Ultrasonic Imaging and Tomography*, 9040:90400L.
- [Eckersley *et al.*, 2001] ECKERSLEY, R., CHIN, C. et BURNS, P. (2001). *Optimising multi-pulse imaging schemes for microbubble contrast agents at low-acoustic power*, volume 221, pages 554–554.
- [Eckersley *et al.*, 2005] ECKERSLEY, R., CHIN, C. et BURNS, P. (2005). Optimising phase and amplitude modulation schemes for imaging microbubble contrast agents at low acoustic power. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 31:213–9.
- [Eldar et Kutyniok, 2012] ELДАР, Y. et KUTYNIOK, G. (2012). *Compressed Sensing : Theory and Applications*.
- [Errico *et al.*, 2015] ERRICO, C., PIERRE, J., PEZET, S., DESAILLY, Y., LENKEI, Z., COUTURE, O. et TANTER, M. (2015). Ultrafast ultrasound localization microscopy for deep super-resolution vascular imaging. *Nature*, 527(7579):499–502.
- [Fan *et al.*, 2014] FAN, C., CALEAP, M., PAN, M. et DRINKWATER, B. W. (2014). A comparison between ultrasonic array beamforming and super resolution imaging algorithms for non-destructive evaluation. *Ultrasonics*, 54(7):1842–1850.
- [Florea *et al.*, 2018] FLOREA, M. I., BASARAB, A., KOUAME, D. et VOROBYOV, S. A. (2018). Restoration of ultrasound images using spatially-variant kernel deconvolution. In *2018 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, pages 796–800.
- [Forsberg *et al.*, 2000] FORSBERG, F., SHI, W. T. et GOLDBERG, B. B. (2000). Subharmonic imaging of contrast agents. *Ultrasonics*, 38(1):93–98.
- [Foster *et al.*, 2000] FOSTER, F. S., PAVLIN, C. J., HARASIEWICZ, K. A., CHRISTOPHER, D. A. et TURNBULL, D. H. (2000). Advances in ultrasound biomicroscopy. *Ultrasound in medicine & biology*, 26(1):1–27.
- [Fukumura *et al.*, 2010] FUKUMURA, D., DUDA, D. G., MUNN, L. L. et JAIN, R. K. (2010). Tumor microvasculature and microenvironment : Novel insights through intravital imaging in pre-clinical models. *Microcirculation*, 17(3):206–225.
- [G. *et al.*, 1996] G., B.-F., M., P. et P., R. (1996). Means for increasing sensitivity in nonlinear ultrasound imaging systems. *US patent 5577505*.
- [Ghosh *et al.*, 2017] GHOSH, D., XIONG, F., MATTREY, R., SIRSI, S. et HOYT, K. (2017). Monitoring early tumor response to vascular targeted therapy using super-resolution ultrasound imaging. In *2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, pages 1–1.
- [Goudarzi *et al.*, 2022] GOUDARZI, S., BASARAB, A. et RIVAZ, H. (2022). Inverse Problem of Ultrasound Beamforming With Denoising-Based Regularized Solutions. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 69(10):2906–2916.
- [Haider et Chiao, 1999] HAIDER, B. et CHIAO, R. (1999). Higher order nonlinear ultrasonic imaging. In *1999 IEEE Ultrasonics Symposium. Proceedings. International Symposium (Cat. No.99CH37027)*, volume 2, pages 1527–1531 vol.2.

- [Hansson, 2011] HANSSON, S. O. (2011). *Decision Theory : An Overview*, pages 349–355. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [Harput et al., 2018] HARPUR, S., CHRISTENSEN-JEFFRIES, K., BROWN, J., LI, Y., WILLIAMS, K. J., DAVIES, A. H., ECKERSLEY, R. J., DUNSBY, C. et TANG, M. X. (2018). Two-Stage Motion Correction for Super-Resolution Ultrasound Imaging in Human Lower Limb. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 65(5):803–814.
- [Hasegawa et Nagaoka, 2020] HASEGAWA, H. et NAGAOKA, R. (2020). Improvement of performance of minimum variance beamformer by introducing cross covariance estimate. *Journal of Medical Ultrasonics*, 47(2):203–210.
- [Heiles et al., 2022] HEILES, B., CHAVIGNON, A., HINGOT, V., LOPEZ, P., TESTON, E. et COUTURE, O. (2022). Performance benchmarking of microbubble-localization algorithms for ultrasound localization microscopy. *Nat Biomed Eng*.
- [Henriques et al., 2010] HENRIQUES, R., LELEK, M., FORNASIERO, E. F., VALTORTA, F., ZIMMER, C. et MHLANGA, M. M. (2010). QuickPALM : 3D real-time photoactivation nanoscopy image processing in ImageJ. *Nature Methods*, 7(5):339–340.
- [Hess et al., 2007] HESS, S., GIRIRAJAN, T. et MASON, M. (2007). Ultra-high resolution imaging by fluorescence photoactivation localization microscopy. *Biophysical journal*, 91:4258–72.
- [Hingot et al., 2021] HINGOT, V., CHAVIGNON, A., HEILES, B. et COUTURE, O. (2021). Measuring image resolution in Ultrasound Localization Microscopy. *IEEE Transactions on Medical Imaging*.
- [Hingot et al., 2019] HINGOT, V., ERRICO, C., HEILES, B., RAHAL, L., TANTER, M. et COUTURE, O. (2019). Microvascular flow dictates the compromise between spatial resolution and acquisition time in ultrasound localization microscopy. *Scientific Reports*, 9.
- [Hingot et al., 2017] HINGOT, V., ERRICO, C., TANTER, M. et COUTURE, O. (2017). Sub-wavelength motion-correction for ultrafast ultrasound localization microscopy. *Ultrasonics*, 77:17–21.
- [Hoel Rindal et al., 2020] HOEL RINDAL, O. M., AUSTENG, A. et RODRIGUEZ-MOLARES, A. (2020). Resolution Measured as Separability Compared to Full Width Half Maximum for Adaptive Beamformers. *IEEE International Ultrasonics Symposium, IUS*, 2020-September(1):2–5.
- [Holfort et al., 2008] HOLFORT, I. K., GRAN, F. et JENSEN, J. A. (2008). Investigation of sound speed errors in adaptive beamforming. In *2008 IEEE Ultrasonics Symposium*, pages 1080–1083.
- [Holfort et al., 2009] HOLFORT, I. K., GRAN, F. et JØENSEN, J. A. (2009). Broadband minimum variance beamforming for ultrasound imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 56(2):314–325.
- [Holm et al., 2009] HOLM, S., SYNNEVÅG, J. F. et AUSTENG, A. (2009). Capon beamforming for active ultrasound imaging systems. *2009 IEEE 13th Digital Signal Processing Workshop and 5th IEEE Signal Processing Education Workshop, DSP/SPE 2009, Proceedings*, (1):60–65.
- [Huang et al., 2020] HUANG, C., LOWERISON, M. R., TRZASKO, J. D., MANDUCA, A., BRESLER, Y., TANG, S., GONG, P., LOK, U. W., SONG, P. et CHEN, S. (2020). Short Acquisition Time Super-Resolution Ultrasound Microvessel Imaging via Microbubble Separation. *Scientific Reports*, 10(1):1–13.

- [Huang *et al.*, 2021] HUANG, C., ZHANG, W., GONG, P., LOK, U.-W., TANG, S., YIN, T., ZHANG, X., ZHU, L., SANG, M., SONG, P., ZHENG, R. et CHEN, S. (2021). Super-resolution ultrasound localization microscopy based on a high frame-rate clinical ultrasound scanner : an in-human feasibility study. *Physics in Medicine & Biology*, 66(8):08NT01.
- [Jaeger *et al.*, 2015] JAEGER, M., ROBINSON, E., AKARÇAY, H. G. et FRENZ, M. (2015). Full correction for spatially distributed speed-of-sound in echo ultrasound based on measuring aberration delays via transmit beam steering. *Physics in Medicine & Biology*, 60(11):4497.
- [Jaulin, 2015] JAULIN, L. (2015). 7 - kalman filter. In JAULIN, L., éditeur : *Mobile Robotics*, pages 219–294. Elsevier.
- [Jensen et Svendsen, 1992] JENSEN, A. et SVENDSEN, B. (1992). Calculation of Pressure Fields from Arbitrarily. *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions*, 39(2):262–267.
- [Jensen, 1996] JENSEN, J. (1996). Field : A program for simulating ultrasound systems. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 34:351–352.
- [Jensen *et al.*, 2022] JENSEN, J. A., SCHOU, M., ANDERSEN, S. B., SØGAARD, S. B., SØRENSEN, C. M., NIELSEN, M. B., GUNDLACH, C., KJER, H. M., DAHL, A. B., STUART, M. B. et TOMOV, B. G. (2022). Fast super resolution ultrasound imaging using the erythrocytes. In BOTTENUS, N. et RUITER, N. V., éditeurs : *Medical Imaging 2022 : Ultrasonic Imaging and Tomography*, volume 12038, pages 79 – 84. International Society for Optics and Photonics, SPIE.
- [Joubert, 2009] JOUBERT, P. (2009). Localisation de sources pour l'imagerie électromagnétique et ultrasonore. 9.
- [Kalman, 1960] KALMAN, R. E. (1960). A New Approach to Linear Filtering and Prediction Problems. *Journal of Basic Engineering*, 82(1):35–45.
- [Kuhn, 2010] KUHN, H. W. (2010). *The Hungarian Method for the Assignment Problem*, pages 29–47. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [Kumaresan et Tufts, 1983] KUMARESAN, R. et TUFTS, D. W. (1983). Estimating the angles of arrival of multiple plane waves. *IEEE Transactions on Aerospace and Electronic Systems*, AES-19(1):134–139.
- [Lambert *et al.*, 2020] LAMBERT, W., COBUS, L., FRAPPART, T., FINK, M. et AUBRY, A. (2020). Distortion matrix approach for ultrasound imaging of random scattering media. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117:201921533.
- [Lediju *et al.*, 2011] LEDIJU, M. A., TRAHEY, G. E., BYRAM, B. C. et DAHL, J. J. (2011). Short-lag spatial coherence of backscattered echoes : Imaging characteristics. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 58:1377.
- [Lerendegui *et al.*, 2022] LERENDEGUI, M., RIEMER, K., WANG, B., DUNSBY, C. et TANG, M.-X. (2022). Bubble flow field : a simulation framework for evaluating ultrasound localization microscopy algorithms.
- [Liebgott *et al.*, 2016] LIEBGOTT, H., RODRIGUEZ-MOLARES, A., CERVENANSKY, F., JENSEN, J. A. et BERNARD, O. (2016). Plane-Wave Imaging Challenge in Medical Ultrasound. *IEEE International Ultrasonics Symposium, IUS*, 2016-Novem(September).
- [Liesz, 2019] LIESZ, A. (2019). The vascular side of alzheimer's disease. *Science*, 365:223–224.
- [Lin *et al.*, 2016] LIN, F., ROJAS, J. D. et DAYTON, P. A. (2016). Super resolution contrast ultrasound imaging : Analysis of imaging resolution and application to imaging tumor angiogenesis. In *2016 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, pages 1–4.

- [Lin *et al.*, 2017] LIN, F., SHELTON, S., ESPINDOLA, D., ROJAS, J., PINTON, G. et DAYTON, P. (2017). 3-d ultrasound localization microscopy for identifying microvascular morphology features of tumor angiogenesis at a resolution beyond the diffraction limit of conventional ultrasound. *Theranostics*, 7:196–204.
- [Liu *et al.*, 2020] LIU, X., ZHOU, T., LU, M., YANG, Y., HE, Q. et LUO, J. (2020). Deep learning for ultrasound localization microscopy. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 39(10):3064–3078.
- [Louédec et Jaulin, 2021] LOUÉDEC, M. et JAULIN, L. (2021). Interval Extended Kalman Filter - Application to Underwater Localization and Control. *Algorithms*, 14(5):142.
- [Luijten *et al.*, 2020] LUIJTEN, B., COHEN, R., DE BRUIJN, F. J., SCHMEITZ, H. A., MISCHI, M., ELДАР, Y. C. et VAN SLOUN, R. J. (2020). Adaptive Ultrasound Beamforming Using Deep Learning. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 39(12):3967–3978.
- [Ma et Goh, 2003] MA, N. et GOH, J. T. (2003). Efficient method to determine diagonal loading value. *ICASSP, IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing - Proceedings*, 5:341–344.
- [Matrone *et al.*, 2016] MATRONE, G., SAVOIA, A. S. et MAGENES, G. (2016). Filtered delay multiply and sum beamforming in plane-wave ultrasound imaging : Tests on simulated and experimental data. pages 1–4.
- [McDonald et Choyke, 2003] MCDONALD, D. M. et CHOYKE, P. L. (2003). Imaging of angiogenesis : from microscope to clinic. *Nature Medicine*, 9:713–725.
- [Michailovich et Rathi, 2015] MICHAILOVICH, O. et RATHI, Y. (2015). Adaptive learning of tissue reflectivity statistics and its application to deconvolution of medical ultrasound scans. In *2015 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, pages 1–4.
- [Milecki *et al.*, 2021] MILECKI, L., PORÉE, J., BELGHARBI, H., BOURQUIN, C., DAMSEH, R., DELAFONTAINE-MARTEL, P., LESAGE, F., GASSE, M. et PROVOST, J. (2021). A deep learning framework for spatiotemporal ultrasound localization microscopy. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 40(5):1428–1437.
- [Montaldo *et al.*, 2009] MONTALDO, G., TANTER, M., BERCOFF, J., BENECH, N. et FINK, M. (2009). Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 56(3):489–506.
- [Newhouse *et al.*, 1992] NEWHOUSE, V., SCHROPE, B., UHLENDORF, V., DUBIN, S. et VICTOR, M. (1992). Second harmonic doppler ultrasound blood perfusion measurement. pages 1175–1177 vol.2.
- [Oh *et al.*, 2004] OH, S., RUSSELL, S. et SASTRY, S. (2004). Markov chain Monte Carlo data association for general multiple-target tracking problems. *Proceedings of the IEEE Conference on Decision and Control*, 1:735–742.
- [Oh *et al.*, 2009] OH, S., RUSSELL, S. et SASTRY, S. (2009). Markov chain monte carlo data association for multi-target tracking. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 54(3):481–497.
- [Opacic *et al.*, 2018] OPACIC, T., DENCKS, S., THEEK, B., SCHULTE, M., ACKERMANN, D., RIX, A., LAMMERS, T., STICKELER, E., DELORME, S., SCHMITZ, G. et KIESSLING, F. (2018). Motion model ultrasound localization microscopy for preclinical and clinical multi-parametric tumor characterization. *Nature Communications*, 9.

- [O'Reilly et Hynynen, 2013] O'REILLY, M. A. et HYNYNEN, K. (2013). A super-resolution ultrasound method for brain vascular mapping. *Medical Physics*, 40(11):1–7.
- [Parthasarathy, 2012] PARTHASARATHY, R. (2012). Rapid, accurate particle tracking by calculation of radial symmetry centers. *Nature Methods*, 9(7):724–726.
- [Pastor, 2005] PASTOR, D. (2005). Two results in statistical decision theory for detecting signals with unknown distributions and priors in white Gaussian noise. In *AMSDA '05 : International Symposium on Applied Stochastic Models and Data Analysis*, page ., Brest, France.
- [Perrot et al., 2021] PERROT, V., POLICHETTI, M., VARRAY, F. et GARCIA, D. (2021). So you think you can das? a viewpoint on delay-and-sum beamforming. *Ultrasonics, Elsevier*, 111:106309.
- [Petropulu et al., 2000] PETROPULU, A., PESQUET, J.-C. et YANG, X. (2000). Power-law shot noise and its relationship to long-memory /spl alpha/-stable processes. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 48(7):1883–1892.
- [Pham et al., 2021] PHAM, D. H., BASARAB, A., ZEMMOURA, I., REMENIERAS, J. P. et KOUAME, D. (2021). Joint Blind Deconvolution and Robust Principal Component Analysis for Blood Flow Estimation in Medical Ultrasound Imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 68(4):969–978.
- [Pham-Gia et Hung, 2001] PHAM-GIA, T. et HUNG, T. L. (2001). The mean and median absolute deviations. *Mathematical and Computer Modelling*, 34(7-8):921–936.
- [Phillips, 2001] PHILLIPS, P. (2001). Contrast pulse sequences (cps) : Imaging nonlinear microbubbles. *Proceedings of the IEEE Ultrasonics Symposium*, 2:1739 – 1745 vol.2.
- [Pisarenko, 1973] PISARENKO, V. F. (1973). The Retrieval of Harmonics from a Covariance Function. *Geophysical Journal International*, 33(3):347–366.
- [Polichetti et al., 2018] POLICHETTI, M., VARRAY, F., BÉRA, J.-C., CACHARD, C. et NICOLAS, B. (2018). A nonlinear beamformer based on p-th root compression—application to plane wave ultrasound imaging. *Applied Sciences*, 8(4).
- [Polichetti et al., 2017] POLICHETTI, M., VARRAY, F., MATRONE, G., SAVOIA, A. S., BÉRA, J.-C., CACHARD, C. et NICOLAS, B. (2017). A computationally efficient nonlinear beamformer based on p-th root signal compression for enhanced ultrasound b-mode imaging. pages 1–4.
- [Rabut et al., 2021] RABUT, C., WU, D., LING, B., JIN, Z., MALOUNDA, D. et SHAPIRO, M. G. (2021). Ultrafast amplitude modulation for molecular and hemodynamic ultrasound imaging. *bioRxiv*.
- [Reinhardt et al., 2005] REINHARDT, M., HAUFF, P., BRIEL, A., UHLENDORF, V., LINKER, R., MÄURER, M. et SCHIRNER, M. (2005). Sensitive particle acoustic quantification (spaq) : A new ultrasound-based approach for the quantification of ultrasound contrast media in high concentrations. *Investigative Radiology*, 40:2–7.
- [Rindal et Austeng, 2016] RINDAL, O. M. H. et AUSTENG, A. (2016). Double Adaptive Plane-wave Imaging. *IEEE International Ultrasonics Symposium, IUS*, 2016-November:8–11.
- [Rindal et al., 2019] RINDAL, O. M. H., AUSTENG, A., FATEMI, A. et RODRIGUEZ-MOLARES, A. (2019). The effect of dynamic range alterations in the estimation of contrast. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 66(7):1198–1208.
- [Rodriguez-Molares et al., 2020] RODRIGUEZ-MOLARES, A., RINDAL, O. M. H., D'HOOGHE, J., MÅSØY, S.-E., AUSTENG, A., LEDIJU BELL, M. A. et TORP, H. (2020). The generalized contrast-to-noise ratio : A formal definition for lesion detectability. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 67(4):745–759.

- [Roy et Kailath, 1989] ROY, R. et KAILATH, T. (1989). Esprit-estimation of signal parameters via rotational invariance techniques. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, 37(7):984–995.
- [Rust et al., 2006] RUST, M., BATES, M. et ZHUANG, X. (2006). Sub-diffraction-limit imaging by stochastic optical reconstruction microscopy (storm). *Nature methods*, 3:793–5.
- [Sanabria Martin et al., 2018] SANABRIA MARTIN, S., OZKAN, E., ROMINGER, M. et GOKSEL, O. (2018). Spatial domain reconstruction for imaging speed-of-sound with pulse-echo ultrasound : simulation and in vivo study. *Physics in Medicine & Biology*, 63:215015.
- [Schiffner et Schmitz, 2012] SCHIFFNER, M. F. et SCHMITZ, G. (2012). Fast image acquisition in pulse-echo ultrasound imaging using compressed sensing. *IEEE International Ultrasonics Symposium, IUS*, pages 1944–1947.
- [Schmidt, 1982] SCHMIDT, R. O. (1982). *A signal subspace approach to multiple emitter location and spectral estimation*. Ph.d. thesis, Stanford University.
- [Schneider, 1999] SCHNEIDER, M. (1999). Characteristics of sonovue™. *Echocardiography*, 16(s1):743–746.
- [Siepmann et al., 2013] SIEPMANN, M., FOKONG, S., MIENKINA, M., LEDERLE, W., KIESSLING, F., GÄTJENS, J. et SCHMITZ, G. (2013). Phase shift variance imaging-a new technique for destructive microbubble imaging. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 60:909–23.
- [Siepmann et al., 2010] SIEPMANN, M., MIENKINA, M. P., SCHMITZ, G., FOKONG, S., LIU, Z., KIESSLING, F. et GÄTJENS, J. (2010). Phase shift variance imaging for contrast agent detection. pages 1944–1947.
- [Simpson et al., 1999] SIMPSON, D., CHIN, C. T. et BURNS, P. (1999). Pulse inversion doppler : a new method for detecting nonlinear echoes from microbubble contrast agents. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 46(2):372–382.
- [Song et al., 2018a] SONG, P., MANDUCA, A., TRZASKO, J. D., DAIGLE, R. E. et CHEN, S. (2018a). On the effects of spatial sampling quantization in super-resolution ultrasound microvessel imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 65(12):2264–2276.
- [Song et al., 2018b] SONG, P., TRZASKO, J. D., MANDUCA, A., HUANG, R., KADIRVEL, R., KALLMES, D. F. et CHEN, S. (2018b). Improved super-resolution ultrasound microvessel imaging with spatiotemporal nonlocal means filtering and bipartite graph-based microbubble tracking. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 65(2): 149–167.
- [Song et al., 2017] SONG, P., TRZASKO, J. D., MANDUCA, A., QIANG, B., KADIRVEL, R., KALLMES, D. F. et CHEN, S. (2017). Accelerated Singular Value-Based Ultrasound Blood Flow Clutter Filtering with Randomized Singular Value Decomposition and Randomized Spatial Downsampling. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 64(4):706–716.
- [Soubies et al., 2019] SOUBIES, E., SOULEZ, F., MCCANN, M. T., an PHAM, T., DONATI, L., DEBARRE, T., SAGE, D. et UNSER, M. (2019). Pocket guide to solve inverse problems with globalbioim. *Inverse Problems*, 35(10):104006.
- [Stevens et al., 2022] STEVENS, T. S., HERBST, E. B., LUIJTEN, B., OSSENKOPPELE, B. W., VOSKUIL, T. J., WANG, S., YOUN, J., ERRICO, C., MISCHI, M., PEZZOTTI, N. et van SLOUN,



- R. J. (2022). A hybrid deep learning pipeline for improved ultrasound localization microscopy. *In 2022 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, pages 1–4.
- [Stoica et Moses, 2005] STOICA, P. et MOSES, R. (2005). *Spectral Analysis of Signals*.
- [Synnevåg et al., 2007] SYNNEVÅG, J. F., AUSTENG, A. et HOLM, S. (2007). Adaptive beamforming applied to medical ultrasound imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 54(8):1606–1613.
- [Synnevåg et al., 2009] SYNNEVÅG, J. F., AUSTENG, A. et HOLM, S. (2009). Benefits of minimum-variance beamforming in medical ultrasound imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 56(9):1868–1879.
- [Szasz et al., 2016] SZASZ, T., BASARAB, A. et KOUAMÉ, D. (2016). Beamforming through regularized inverse problems in ultrasound medical imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 63(12):2031–2044.
- [Tang et al., 2020] TANG, S., SONG, P., TRZASKO, J. D., LOWERISON, M., HUANG, C., GONG, P., LOK, U.-W., MANDUCA, A. et CHEN, S. (2020). Kalman filter-based microbubble tracking for robust super-resolution ultrasound microvessel imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 67(9):1738–1751.
- [Tanter et Fink, 2014] TANTER, M. et FINK, M. (2014). Ultrafast imaging in biomedical ultrasound. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 61(1):102–119.
- [Tie-Jun Shan et al., 1985] TIE-JUN SHAN, WAX, M. et KAILATH, T. (1985). On spatial smoothing for direction-of-arrival estimation of coherent signals. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, 33(4):806–811.
- [van Sloun et al., 2019] van SLOUN, R., SOLOMON, O., BRUCE, M., KHAING, Z., ELGAR, Y. et MISCHI, M. (2019). Deep learning for super-resolution vascular ultrasound imaging. pages 1055–1059.
- [Varray et al., 2016] VARRAY, F., AZIZIAN KALKHORAN, M. et VRAY, D. (2016). Adaptive minimum variance coupled with sign and phase coherence factors in IQ domain for plane wave beamforming. *IEEE International Ultrasonics Symposium, IUS, 2016-Novem*:21–24.
- [Xing et al., 2023] XING, P., PORÉ E, J., RAUBY, B., MALESCOT, A., MARTINEAU, E., PERROT, V., RUNGTA, R. L. et PROVOST, J. (2023). Phase aberration correction for in vivo ultrasound localization microscopy using a spatiotemporal complex-valued neural network. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, pages 1–1.
- [Xu et al., 2021] XU, K., GUO, X., SUI, Y., HINGOT, V., COUTURE, O., TA, D. et WANG, W. (2021). Robust pca-based clutter filtering method for super-resolution ultrasound localization microscopy. *In 2021 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, pages 1–4.
- [Xu et al., 2014] XU, M., YANG, X., DING, M. et YUCHI, M. (2014). Spatio-temporally smoothed coherence factor for ultrasound imaging [correspondence]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 61(1):182–190.
- [Yan et al., 2023] YAN, J., WANG, B., RIEMER, K., HANSEN-SHEARER, J., LERENDEGUI, M., TOULEMONDE, M., ROWLANDS, C. J., WEINBERG, P. D. et TANG, M.-X. (2023). Fast 3d super-resolution ultrasound with adaptive weight-based beamforming. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, pages 1–10.
- [Yan et al., 2022] YAN, J., ZHANG, T., BROUGHTON-VENNER, J., HUANG, P. et TANG, M.-X. (2022). Super-resolution ultrasound through sparsity-based deconvolution and multi-feature tracking. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, pages 1–1.

- [You *et al.*, 2022] YOU, Q., TRZASKO, J. D., LOWERISON, M. R., CHEN, X., DONG, Z., CHANDRASEKARAN, N. V., LLANO, D. A., CHEN, S. et SONG, P. (2022). Curvelet transform-based sparsity promoting algorithm for fast ultrasound localization microscopy. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 41(9):2385–2398.
- [Youn *et al.*, 2020] YOUN, J., OMMEN, M., STUART, M., THOMSEN, E., LARSEN, N. et JENSEN, J. (2020). Detection and localization of ultrasound scatterers using convolutional neural networks. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, PP:1–1.
- [Yuan *et al.*, 1994] YUAN, F., SALEHI, H. A., BOUCHER, Y., VASTHARE, U. S., TUMA, R. F. et JAIN, R. K. (1994). Vascular Permeability and Microcirculation of Gliomas and Mammary Carcinomas Transplanted in Rat and Mouse Cranial Windows1. *Cancer Research*, 54(17):4564–4568.
- [Zhang *et al.*, 2021] ZHANG, J., HUANG, L., LIAO, H. et LUO, J. (2021). Improved background noise suppression in ultrasound localization microscopy using spatial coherence beamforming. In *2021 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, pages 1–4.
- [Zhao *et al.*, 2015] ZHAO, J., WANG, Y., ZENG, X., YU, J., YIU, B. Y. et YU, A. C. (2015). Plane wave compounding based on a joint transmitting-receiving adaptive beamformer. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 62(8):1440–1452.
- [Ziksari et Asl, 2020] ZIKSARI, M. S. et ASL, B. M. (2020). Minimum Variance Combined with Modified Delay Multiply and Sum Beamforming for Plane Wave Compounding. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 3010(c):1–12.



FOLIO ADMINISTRATIF

THESE DE L'INSA LYON, MEMBRE DE L'UNIVERSITE DE LYON

NOM : CORAZZA

DATE de SOUTENANCE : 24/10/2023

Prénoms : Alexandre

TITRE :

Formation de voies adaptative et identification de microbulles pour l'imagerie par localisation ultrasonore

NATURE : Doctorat

Numéro d'ordre : 2023ISAL0077

Ecole doctorale : Électronique, Électrotechnique, Automatique (EEA)

Spécialité : Traitement du Signal et de l'Image

RESUME : Caractériser le réseau vasculaire est essentiel pour diagnostiquer des pathologies liées à la structure vasculaire et au flux sanguin. Pour cela, l'imagerie par localisation ultrasonore (ILU), a récemment été élaborée. Son fonctionnement réside dans l'injection de microbulles (MBs) par voie veineuse. Des mesures ultrasonores (US) sont acquises au cours du temps. Des séquences d'images US sont construites à partir de celles-ci avec la méthode de formation de voies (FV) standard du Delay and Sum (DAS). Sur ces images, des points brillants en mouvement correspondant aux MBs peuvent être visualisés. L'ILU consiste à identifier les MBs, localiser avec précision leur centre et les suivre au cours du temps pour tracer la carte du réseau vasculaire avec une résolution de l'ordre de la dizaine de micromètre.

L'objectif de cette thèse est d'étudier l'influence de l'étape de FV sur les résultats de l'ILU. Cette interrogation est motivée par la capacité de méthodes de FV adaptatives à améliorer la résolution des images US, ou à atténuer les tissus biologiques et le bruit sur ces images, ce qui permettrait de faciliter l'identification des MBs.

Les contributions s'inscrivent tout d'abord dans l'évaluation des méthodes de FV adaptatives dans le contexte de l'ILU, montrant une augmentation du nombre de MBs détectées sur des données *in silico*. Sur des données *in vivo*, il est montré que les méthodes d'identification des MBs de la littérature ne sont pas adaptées pour une comparaison équitable des méthodes de FV. Puis, une nouvelle méthode d'identification de MB basée sur la théorie de la décision est proposée. D'abord évaluée avec le DAS sur des données *in vivo*, cette méthode d'identification offre une amélioration de la complétion et de la résolution des cartes de réseau vasculaire. Enfin, en combinant cette méthode à la FV adaptative, des cartes du réseau vasculaire plus complètes peuvent être générées.

MOTS-CLÉS : Imagerie médicale, Imagerie par localisation ultrasonore, Formation de voies adaptative, Théorie de la décision

Laboratoire (s) de recherche : Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé (CREATIS)

Directrice de thèse : Barbara NICOLAS,  
Co-Directrice de thèse : Pauline MULEKI-SEYA

Président de jury : Jérôme MARS

Composition du jury :

Alin ACHIM  
Jean PROVOST  
Olivier COUTURE  
Jérôme MARS