

**ÉCOLE DOCTORALE MATHEMATIQUES, SCIENCES DE L'INFORMATION ET DE
L'INGENIEUR – ED269**

UMR 7357 – Laboratoire ICube

THÈSE présentée par :

Emmanuel MARTINS SEROMENHO

soutenue le : 20 novembre 2024

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Physique – Photonique

**Tomographie optique et élastique des tissus
biologiques *in-vivo***

THÈSE dirigée par :

Madame Nadia Bahlouli
Madame Sybille Facca
Monsieur Amir Nahas

Professeur des universités, université de Strasbourg
Professeur des universités – praticien hospitalier, université de Strasbourg
Maitre de conférences, université de Strasbourg

RAPPORTEURS :

Monsieur Arnaud Dubois
Monsieur Gilles Tessier

Professeur des universités, Université Paris-Saclay
Professeur des universités, Sorbonne Université

AUTRES MEMBRES DU JURY :

Monsieur Serge Meimon

Chercheur, Paris Eye

Thèse de doctorat



Université
de Strasbourg

Tomographie optique et élastique des tissus biologiques *in-vivo*

Thèse de doctorat de l'Université de Strasbourg

École doctorale n° 269, Mathématiques Sciences de l'Information et de l'Ingénieur (MSII)

Spécialité de doctorat : Physique - Photonique

Unité de recherche : Université de Strasbourg, Laboratoire ICube,
Institut de Physique Biologique (IPB), 67000, Strasbourg, France

Référent : Laboratoire ICube

Thèse présentée et soutenue en présentiel,
le 20 novembre 2024, par

Emmanuel MARTINS SEROMENHO

Composition du jury :

| | |
|--|----------------------------|
| Arnaud Dubois Professeur des Universités, Laboratoire Charles Fabry, IOGS - UPSaclay (Paris, France) | Rapporteur |
| Gilles Tessier Professeur des Universités, Institut de la vision, Sorbonne Université (Paris, France) | Rapporteur |
| Serge Meimon Chercheur, ONERA - Paris Eye Imaging (Paris, France) | Examinateur |
| Nadia Bahlouli Professeure des Universités, Laboratoire ICube, Université de Strasbourg (Strasbourg, France) | <i>Directrice de thèse</i> |
| Sybille Facca Professeure des Universités, Laboratoire ICube, Université de Strasbourg (Strasbourg, France) Service de Chirurgie de la main, SOS Main, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (Strasbourg, France) | <i>Directrice de thèse</i> |
| Amir Nahas Maitre de Conférences, Laboratoire ICube, Université de Strasbourg (Strasbourg, France) | <i>Encadrant</i> |

*Porque nasci ao pé de quatro montes,
Por onde as águas passam a cantar
As canções dos moinhos e das pontes,
Ensinaram-me as águas a falar...*

*Eu sei a vossa lingua águas das fontes...
Podeis falar comigo, águas do mar...
E ouço, á tarde, os longinquos horizontes
Chorar uma saudade singular...*

*E porque entendo bem aquelas máguas,
E comprehendo os intimos segredos
Da voz do mar ou do rochedo mudo,
Sinto-me irmão da luz, do ar, das águas,
Sinto-me irmão dos ingremes penedos,
E sinto que sou Deus, pois Deus é tudo !...*

Candido Guerreiro

Résumé :

L'objectif de cette thèse est le développement d'un nouveau système de tomographie en cohérence optique plein champ pour l'imagerie de tissus biologiques *in-vivo*. Ce système expérimental combine une approche de tomographie en cohérence optique plein champ (FF-OCT) avec une technique d'interférométrie hors axe. Grâce à cette méthode, il est désormais possible d'obtenir simultanément des images d'amplitude et de phase à partir d'une seule acquisition d'interférogramme.

Les images d'amplitude permettent d'effectuer des tomographies de tissus biologiques *in-vivo* avec une résolution proche du micromètre. L'imagerie des échantillons *in-vivo* a été réalisée avec succès, démontrant la capacité du système à capturer des images d'amplitude dans des situations *in-vivo*.

L'accès direct aux images de phase offre la possibilité d'intégrer des modalités de contraste supplémentaires, telles que l'élastographie. Au cours de cette thèse, l'élastographie a été intégrée dans le système expérimental, permettant l'acquisition de cartes de rigidité des échantillons. Cette approche a été validée avec succès sur des échantillons d'agarose, qui imitent les propriétés mécaniques des tissus biologiques.

Mots clés : OCT, FF-OCT, élastographie, imagerie optique plein champ, tissus biologiques

In-vivo optical and elastic tomography of biological tissues

Abstract :

The aim of this thesis is to develop a new full-field optical coherence tomography system for imaging *in-vivo* biological tissues. This experimental system combines a full-field optical coherence tomography (FF-OCT) approach with an off-axis interferometry technique. Thanks to this method, it is now possible to simultaneously obtain amplitude and phase images from a single interferogram acquisition.

Amplitude imaging has been successfully demonstrated to enable tomographic analysis of *in-vivo* biological tissues with near-micrometer resolution. The successful imaging of live samples has confirmed the system's capability to capture high-resolution amplitude images.

The direct access to phase images enables the addition of supplementary contrast modalities, such as elastography. During this thesis, elastography was integrated into the experimental system, allowing for the acquisition of stiffness maps of the samples. This approach was successfully validated on agarose samples, which mimic the mechanical properties of biological tissues.

Keywords : OCT, FF-OCT, elastography, full-field optical imaging, biological tissues

Remerciements

Ces remerciements expriment toute ma gratitude envers les personnes qui ont, de près ou de loin, contribué à cette thèse. Je suis conscient que j'oublierai probablement certains noms, et je m'en excuse. À toutes celles et ceux que j'aurais oubliés : MERCI, OBRIGADO, THANKS, GRACIAS, DANKE, ...

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon encadrant, **Dr. Amir Nahas**, pour son aide précieuse, sa patience, sa bonne humeur et ses conseils au cours de ces trois dernières années. Les nombreuses discussions de couloirs ont été d'une grande utilité pour faire progresser ma thèse. Nos échanges sur les bonnes adresses à Strasbourg ont constitué un fil rouge constant de nos longues conversations. Pour brûler toutes ces calories, Amir, je t'attends au CrossFit !

Je souhaite remercier ma directrice de thèse, **Pr. Nadia Bahlouli**, pour son aide, sa joie et sa bonne humeur. Bien que tu penses avoir peu contribué à ma thèse, détrompe-toi : tu m'as énormément aidé, bien plus que tu ne le crois. J'aimerais également exprimer ma gratitude à ma deuxième directrice de thèse, **Pr. Sybille Facca**, pour nos discussions enrichissantes sur le monde médical, un domaine qui m'était initialement peu familier.

Je tiens à remercier les membres du jury, **Pr. Arnaud Dubois** et **Pr. Gilles Tessier**, pour avoir accepté d'être les examinateurs de ce manuscrit. Je souhaite également exprimer ma gratitude à **Dr. Serge Meimon** pour sa participation en tant qu'examinateur.

Je tiens également à remercier le laboratoire ICube, et plus particulièrement l'équipe IPP, pour le soutien et l'accompagnement dont j'ai bénéficié au cours de ces trois dernières années.

Un grand merci à mes anciens collègues **Agathe, Silvère, Luca**, ainsi qu'à mes collègues actuels **Nina, Quentin, Maud, Gabriel et Dương**. Merci pour les parties de jeux de société sur les canapés, les goûters du mercredi après-midi, et les restaurants que nous avons testés tout au long de ma thèse. Je remercie également tous mes collègues de l'IPB pour leur aide, qu'elle soit d'ordre scientifique, administratif ou même financier.

Je souhaite également remercier tous mes **amis du CrossFit 67** pour les nombreux WOD que nous avons partagés. Ils m'ont permis de me changer les idées et de me défouler quand la frustration d'une longue journée de travail se faisait sentir. C'est ainsi que j'ai créé un WOD spécial "thèse", disponible à la page suivante. Bien sûr, ce WOD est accessible à toute personne motivée (et motivée à lire cette thèse !),

et il sera réalisé, entre autres, par moi-même, Ilane, etc., après ma soutenance de thèse.

Pour finir, je tiens à remercier sincèrement **mes parents et ma sœur** pour leur soutien indéfectible tout au long de mes années de licence, de master et de thèse.

Special thesis WOD

Metcon

For time

30 cal Row

30 Power Cleans

30 American KB Swings

400m Run

20 cal Echo Bike

20 Power Snatch

20 HSPU

400m Run

10 cal SkiErg

10 Squat Cleans

10 Bar Muscle-Up

400m Run

Table des matières

| | |
|--|----|
| Résumé | i |
| Remerciements | iv |
| 1 Introduction | 1 |
| 1.1 Contexte et motivations | 2 |
| 1.2 Objectifs de la thèse | 2 |
| 1.3 Contributions | 3 |
| 1.3.1 Contributions orales | 3 |
| 1.3.2 Publications | 4 |
| 1.3.3 Brevet | 5 |
| 2 Étude optique des milieux biologiques | 7 |
| 2.1 Ondes en milieux complexes | 9 |
| 2.1.1 Définition d'une onde mécanique et électromagnétique | 9 |
| 2.1.2 Phénomènes physiques liés à l'interaction onde-milieu complexe | 11 |
| 2.1.2.1 L'absorption | 12 |
| 2.1.2.2 La réfraction et la réflexion | 14 |
| 2.1.2.3 La diffusion | 16 |
| 2.2 Imagerie optique biomédicale | 18 |
| 2.2.1 Principe d'un système d'imagerie optique | 19 |
| 2.2.2 Le microscope optique | 20 |
| 2.2.2.1 Historique | 20 |
| 2.2.2.2 Principe du microscope optique | 20 |
| 2.2.2.3 Principaux avantages et inconvénients | 22 |
| 2.2.3 Microscopie de fluorescence | 23 |
| 2.2.3.1 Principe du phénomène de fluorescence | 23 |
| 2.2.3.2 Les différentes méthodes actuelles | 23 |
| 2.2.3.3 Avantages et inconvénients | 26 |
| 2.2.4 Tomographie optique diffuse | 27 |
| 2.2.4.1 Principe de l'optique diffuse | 27 |
| 2.2.4.2 Avantages et inconvénients | 27 |
| 2.3 Imagerie cohérente et interférométrie | 28 |
| 2.3.1 L'interférométrie | 29 |
| 2.3.1.1 Principe | 29 |
| 2.3.1.2 Fentes de Young | 31 |
| 2.3.1.3 Les interféromètres de Michelson et Mach-Zehnder . | 33 |
| 2.3.1.4 Cohérence spatiale et temporelle | 36 |
| 2.3.2 Holographie | 38 |
| 2.3.2.1 Holographie en ligne | 39 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 2.3.2.2 | Holographie hors axe | 40 |
| 2.3.2.3 | Holographie numérique | 41 |
| 2.3.3 | Tomographie par cohérence optique | 43 |
| 2.3.3.1 | Time domain OCT | 44 |
| 2.3.3.2 | Fourier domain OCT | 48 |
| 2.3.3.3 | Les autres approches d'OCT | 50 |
| 2.4 | Conclusion | 52 |
| | Bibliographie Chapitre 2 | 54 |
| 3 | Nouvelle approche d'OCT plein champ | 60 |
| 3.1 | FF-OCT | 62 |
| 3.1.1 | Principe | 62 |
| 3.2 | Applications aux milieux biologiques | 66 |
| 3.2.1 | L'oncologie | 67 |
| 3.2.2 | L'ophtalmologie | 69 |
| 3.3 | Les limites de l'approche de FF-OCT | 69 |
| 3.4 | Approche FF-OCT "one-shot" | 70 |
| 3.4.1 | Principe | 70 |
| 3.4.2 | Performances | 74 |
| 3.4.2.1 | Résolution latérale et axiale | 74 |
| 3.4.2.2 | Champ de vue et profondeur d'image | 74 |
| 3.4.2.3 | Sensibilité | 75 |
| 3.4.3 | Validation sur échantillons <i>ex-vivo</i> | 76 |
| 3.4.4 | Comparaison entre SO-FF-OCT/FF-OCT | 77 |
| 3.4.5 | Observation de la peau humaine <i>in-vivo</i> | 79 |
| 3.4.6 | Mesure <i>in-vivo</i> sur des modèles murins | 80 |
| 3.5 | Autres approches de FF-OCT "one-shot" | 82 |
| 3.5.1 | FF-OCT avec stabilisation optique du mouvement axial | 82 |
| 3.5.2 | Imagerie hyperspectrale | 83 |
| 3.5.3 | Polarisation de la lumière | 84 |
| 3.5.4 | FF-OCT à cohérence temporelle spatiale hors axe | 85 |
| 3.6 | Conclusion | 85 |
| | Bibliographie Chapitre 3 | 88 |
| 4 | Propriétés mécaniques des tissus biologiques | 94 |
| 4.1 | Définition générale des comportements mécaniques des tissus biologiques | 97 |
| 4.1.1 | Définition générale des propriétés mécaniques de tissus biologiques | 97 |
| 4.1.2 | Notions de contrainte et déformation | 98 |
| 4.1.2.1 | Notion de déformation | 99 |
| 4.1.2.2 | Notion de contrainte | 99 |

| | | |
|---------|--|-----|
| 4.1.2.3 | Relation contrainte-déformation | 100 |
| 4.1.3 | Les modules mécaniques | 101 |
| 4.1.3.1 | Module de Young | 102 |
| 4.1.3.2 | Coefficient de Poisson | 102 |
| 4.1.3.3 | Modules de Lamé | 103 |
| 4.1.3.4 | Module de compressibilité | 104 |
| 4.1.4 | Viscosité et viscoélasticité d'un tissu biologique | 105 |
| 4.1.4.1 | Comportement de fluage | 105 |
| 4.1.4.2 | Comportement de relaxation | 106 |
| 4.1.4.3 | Hystérésis | 106 |
| 4.1.4.4 | Effet de vitesse de déformation | 106 |
| 4.1.4.5 | Modules de Young et de cisaillement complexes . . | 106 |
| 4.1.5 | Modélisation de tissus biologiques | 107 |
| 4.1.5.1 | Modèle de Maxwell | 107 |
| 4.1.5.2 | Modèle de Kelvin-Voigt | 108 |
| 4.1.5.3 | Modèle de Zener | 108 |
| 4.2 | Propagation d'ondes mécaniques | 109 |
| 4.2.1 | Équation de propagation d'ondes | 109 |
| 4.2.2 | Composante longitudinale | 111 |
| 4.2.3 | Composante transversale | 111 |
| 4.3 | Élastographie de tissus biologiques | 112 |
| 4.3.1 | Méthodes statiques et quasi-statiques | 113 |
| 4.3.1.1 | Principe | 113 |
| 4.3.1.2 | Avantages et inconvénients | 113 |
| 4.3.2 | Méthodes dynamiques | 114 |
| 4.3.2.1 | Approche harmonique | 114 |
| 4.3.2.2 | Approche impulsionale | 115 |
| 4.4 | Algorithmes et modèles pour l'élastographie | 116 |
| 4.4.1 | Mesure du temps de vol | 117 |
| 4.4.2 | Estimation de la fréquence locale | 117 |
| 4.4.3 | Inversion de l'équation d'onde | 118 |
| 4.4.4 | Corrélation de bruit | 119 |
| 4.4.4.1 | Fonctions de Green | 120 |
| 4.4.4.2 | Corrélation | 121 |
| 4.4.4.3 | Retournement temporel | 123 |
| 4.4.4.4 | Principe | 123 |
| 4.5 | Systèmes élastographiques | 125 |
| 4.5.1 | SWE | 125 |
| 4.5.2 | MRE | 126 |
| 4.5.3 | OCE | 128 |
| 4.6 | Conclusion | 129 |

| | |
|--|------------|
| 5 SO-FF-OCT couplé au contraste d'élastographie | 139 |
| 5.1 Suivi de la propagation des ondes | 141 |
| 5.1.1 Caractérisation du montage | 141 |
| 5.1.2 Suivi de la propagation des ondes à l'aide d'images de phase . | 143 |
| 5.1.3 Méthodes classiques de suivi d'ondes | 143 |
| 5.1.4 Méthode modifiée de stroboscopie | 146 |
| 5.2 Fabrication des échantillons tests | 148 |
| 5.3 Validation de la méthode | 149 |
| 5.3.1 Algorithmes utilisés pour l'élastographie par corrélation de bruit | 150 |
| 5.3.1.1 Algorithme de la mesure de la taille du point focal . | 150 |
| 5.3.1.2 Algorithme basée sur le rapport des dérivées | 150 |
| 5.3.2 Premiers résultats expérimentaux | 152 |
| 5.3.2.1 Variations de la fréquence d'excitation | 152 |
| 5.3.2.2 Variation de la concentration d'agarose | 157 |
| 5.3.2.3 Échantillon hétérogène | 158 |
| 5.4 Conclusion | 160 |
| Bibliographie Chapitre 5 | 162 |
| 6 Conclusion | 165 |
| 6.1 Résumé | 166 |
| 6.2 Perspectives | 167 |
| Acronymes | 170 |
| Table des figures | 176 |

CHAPITRE 1

Introduction

Table des matières

| | | |
|------------|--------------------------------|----------|
| 1.1 | Contexte et motivations | 2 |
| 1.2 | Objectifs de la thèse | 2 |
| 1.3 | Contributions | 3 |
| 1.3.1 | Contributions orales | 3 |
| 1.3.2 | Publications | 4 |
| 1.3.3 | Brevet | 5 |

1.1 Contexte et motivations

Le diagnostic médical revêt une importance cruciale dans la pratique chirurgicale. Il guide le chirurgien dans le choix de la meilleure décision pour le patient. Toutefois, les méthodes de diagnostic *in-situ* sont limitées. Dans cette optique, la biopsie associée à une analyse histopathologique demeure la méthode de référence. Malgré son efficacité de diagnostic avérée, cette approche s'avère chronophage, tant pour le chirurgien que pour le patient. En effet, bien que des résultats puissent être obtenus en une dizaine de minutes dans le meilleur des cas, il faut souvent attendre plusieurs jours, voire semaines, pour poser un diagnostic.

Face à cette réalité, les techniques d'imagerie optique ont connu un développement significatif, parmi lesquelles la Tomographie en Cohérence Optique (OCT pour Optical Coherence Tomography en anglais) a émergé comme une technologie majeure dans le domaine médical. Développée en 1991 par Fujimoto et ses collaborateurs, l'OCT a été initialement conçue pour l'ophtalmologie, en particulier pour le diagnostic des pathologies rétiennes. Cette technique a par la suite été étendue à d'autres domaines grâce au développement de nouvelles approches, telles que l'OCT plein champ (FF-OCT, pour Full-Field OCT). Développée à l'Institut Langevin, l'OCT plein champ se distingue de l'OCT traditionnelle par sa méthode d'acquisition d'images et sa résolution, qui s'approche de celle de l'histopathologie, atteignant des résolutions proches du micromètre. Ainsi, l'OCT plein champ a été utilisée pour produire des "coupes histologiques virtuelles" de tissus biologiques. Bien que cette approche offre un avantage en termes de rapidité par rapport à la méthode classique d'histopathologie, elle demeure essentiellement une technique *ex-vivo*. De plus, les images obtenues manquent de spécificité, ce qui limite la capacité de l'OCT plein champ à se substituer à la méthode standard. Dans le cadre de cette thèse, nous introduisons une nouvelle approche d'OCT plein champ *in-vivo*, en temps réel et multimodale, offrant ainsi la possibilité d'améliorer significativement le diagnostic.

1.2 Objectifs de la thèse

L'OCT plein champ est une méthode d'imagerie optique permettant d'obtenir des images tomographiques en coupe avec une résolution proche du micromètre dans les trois dimensions. Ainsi, les images obtenues par cette méthode présentent un contraste morphologique comparable à celle de l'histopathologie. Pour accroître la spécificité et améliorer le diagnostic, le dynamique, une modalité de contraste liée au suivi des mouvements micrométriques des cellules, a été intégrée à l'OCT plein champ. Grâce à ce contraste, il devient possible de détecter plus facilement des zones cancéreuses. Cependant, l'utilisation de l'OCT plein champ reste limitée à l'observation de tissus *ex-vivo*. Cette thèse vise à développer un système d'OCT plein champ multimodal capable d'imager des tissus biologiques *in-vivo*.

Dans cette thèse, une nouvelle approche d'OCT plein champ permettant l'imagerie d'échantillons *in-vivo* sera présentée, ainsi que toutes ses applications visées. Le premier objectif de ce travail a été de développer le système d'OCT plein champ *in-vivo* et de valider ce nouveau système en imagerie d'échantillons *ex-vivo*. Après cette première étape de validation, le système a été testé sur des échantillons *in-vivo*, tels que des modèles murins ou la peau humaine. Cependant, le manque de spécificité des images obtenues a nécessité l'implémentation de nouvelles modalités de contraste. De plus, le contraste dynamique n'est pas adapté aux échantillons *in-vivo*, ce qui empêche son intégration dans le nouveau système développé. Par conséquent, le deuxième objectif de la thèse a été d'implémenter le contraste d'élastographie dans le système. Cette implémentation a nécessité l'adaptation d'une nouvelle approche de stroboscopie, permettant ainsi au système de suivre des ondes de très haute fréquence. Les premiers résultats obtenus en utilisant des phantoms en agarose seront présentés au cours de cette thèse.

1.3 Contributions

1.3.1 Contributions orales

- **17ème Journées Imagerie Optique Non Conventionnel (JIONC)** -
Gdr ISIS 2022, Paris, France
Off-axis full-field optical coherence tomography, poster
E. Martins Seromenho, A. Marmin, S. Facca, N. Bahlouli, A. Nahas
- **Photonics Europe** - SPIE 2022, Strasbourg France
Off-axis full-field optical coherence tomography, poster
E. Martins Seromenho, A. Marmin, S. Facca, N. Bahlouli, A. Nahas
- **Optique Nice** - SFO 2022, Nice, France
Single-shot full-field OCT for in-vivo imaging and shear waves elastography, présentation orale
E. Martins Seromenho, A. Marmin, S. Facca, N. Bahlouli, A. Nahas
- **Photonics West** - SPIE 2023, San Francisco, USA
In-vivo multimodal single-shot off-axis FF-OCT (SO-FF-OCT) imaging : optical tomography and shear wave elastography, présentation orale
E. Martins Seromenho, A. Marmin, S. Facca, N. Bahlouli, A. Nahas
- **18ème Journées Imagerie Optique Non Conventionnel (JIONC)** -
Gdr ISIS 2023, Paris, France
In-vivo single-shot off-axis FF-OCT (SO-FF-OCT) imaging, présentation orale
E. Martins Seromenho, N. Dufour, S. Facca, N. Bahlouli, A. Nahas
- **10ème Journées Fédération de Médecine Translationnelle de Strasbourg** - FMTS 2023, Strasbourg, France
Single-shot off-axis FF-OCT (SO-FF-OCT) imaging for in-vivo margin assessment, présentation orale
E. Martins Seromenho, N. Dufour, S. Facca, N. Bahlouli, A. Nahas

- **French Photonics Days** - 2023, Strasbourg, France
In-vivo tomographic imaging using single-shot off-axis FF-OCT (SO-FF-OCT) approach, poster
E. Martins Seromenho, N. Dufour, M. Legrand, J. Schiffler, V. Maioli, S. Facca, N. Bahlouli, A Nahas
- **ITI HealthTech day** - 2023, Strasbourg, France
In-vivo tomographic imaging and shear wave elastography using a single-shot off-axis FF-OCT (SO-FF-OCT) approach, présentation orale
E. Martins Seromenho, N. Dufour, M. Legrand, J. Schiffler, V. Maioli, S. Facca, N. Bahlouli, A Nahas
- **Photonics West** - SPIE 2024, San Francisco, USA
Single-shot off-axis FF-OCT (SO-FF-OCT) imaging : in-vivo optical tomography and Doppler imaging, presentation orale
E. Martins Seromenho, N. Dufour, J. Schiffler, V. Maioli, S. Facca, N. Bahlouli, A Nahas
- **Photonics West** - SPIE 2024, San Francisco, USA
Shear wave elastography with single-shot off-axis FF-OCT (SO-FF-OCT) approach, présentation orale
E. Martins Seromenho, N. Dufour, M. Legrand, J. Schiffler, V. Maioli, S. Facca, N. Bahlouli, A Nahas
- **Photonics Europe** - SPIE 2024, Strasbourg, France
Single-shot off-axis full-field optical coherence tomography (SO-FF-OCT) method for in-vivo tomographic imaging and shear wave elastography, présentation orale
E. Martins Seromenho, N. Dufour, M. Legrand, J. Schiffler, V. Maioli, S. Facca, N. Bahlouli, A Nahas
- **11ème Journées Fédération de Médecine Translationnelle de Strasbourg** - FMTS 2024, Strasbourg, France
Multimodal assessment using single-shot off-axis full-field OCT (SO-FF-OCT) approach : in-vivo tomography and shear wave elastography, présentation orale
E. Martins Seromenho, N. Dufour, M. Legrand, J. Schiffler, V. Maioli, S. Facca, N. Bahlouli, A Nahas

1.3.2 Publications

- (1) **Applied Physics Letters (APL)** (2022)
Single-shot off-axis full-field optical coherence tomography
E. Martins Seromenho, A. Marmin, S. Facca, N. Bahlouli, S. Perrin, A. Nahas

(2) (**Publication en cours**)

Noise Correlation inspired method : a versatile tool for shear wave elastography

N. Dufour, M. Legrand, E. Martins Seromenho, S. Chatelin, J.-L. Genisson, A. Nahas

(3) (**Publication en cours**)

U-NET deep learning applied to passive elastography

M. Legrand, N. Dufour, E. Martins Seromenho, N. Bahlouli, A. Nahas

1.3.3 Brevet

Un dépôt de brevet a été effectué le 27/12/2023 avec l'intitulé suivant : “Elastométrie optique à corrélation de bruits”. Le numéro de dépôt est : EP23307401.2. Les déposants sont : CNRS et Université de Strasbourg. Les inventeurs : M. Emmanuel Martins Seromenho et M. Amir Nahas.

CHAPITRE 2

Étude optique des milieux biologiques

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| 2.1 Ondes en milieux complexes | 9 |
| 2.1.1 Définition d'une onde mécanique et électromagnétique | 9 |
| 2.1.2 Phénomènes physiques liés à l'interaction onde-milieu complexe | 11 |
| 2.1.2.1 L'absorption | 12 |
| 2.1.2.2 La réfraction et la réflexion | 14 |
| 2.1.2.3 La diffusion | 16 |
| 2.2 Imagerie optique biomédicale | 18 |
| 2.2.1 Principe d'un système d'imagerie optique | 19 |
| 2.2.2 Le microscope optique | 20 |
| 2.2.2.1 Historique | 20 |
| 2.2.2.2 Principe du microscope optique | 20 |
| 2.2.2.3 Principaux avantages et inconvénients | 22 |
| 2.2.3 Microscopie de fluorescence | 23 |
| 2.2.3.1 Principe du phénomène de fluorescence | 23 |
| 2.2.3.2 Les différentes méthodes actuelles | 23 |
| 2.2.3.3 Avantages et inconvénients | 26 |
| 2.2.4 Tomographie optique diffuse | 27 |
| 2.2.4.1 Principe de l'optique diffuse | 27 |
| 2.2.4.2 Avantages et inconvénients | 27 |
| 2.3 Imagerie cohérente et interférométrie | 28 |
| 2.3.1 L'interférométrie | 29 |
| 2.3.1.1 Principe | 29 |
| 2.3.1.2 Fentes de Young | 31 |
| 2.3.1.3 Les interféromètres de Michelson et Mach-Zehnder . | 33 |
| 2.3.1.4 Cohérence spatiale et temporelle | 36 |
| 2.3.2 Holographie | 38 |
| 2.3.2.1 Holographie en ligne | 39 |
| 2.3.2.2 Holographie hors axe | 40 |
| 2.3.2.3 Holographie numérique | 41 |
| 2.3.3 Tomographie par cohérence optique | 43 |
| 2.3.3.1 Time domain OCT | 44 |
| 2.3.3.2 Fourier domain OCT | 48 |
| 2.3.3.3 Les autres approches d'OCT | 50 |

| | |
|-----------------------|-----------|
| 2.4 Conclusion | 52 |
|-----------------------|-----------|

Une onde se distingue par la propagation d'une perturbation entraînant une variation réversible des propriétés physiques locales du milieu traversé. Sa vitesse de propagation est définie par des caractéristiques spécifiques du milieu de transmission. Trois types principaux d'ondes sont répertoriés : les ondes mécaniques [1, 2], les ondes électromagnétiques [3] et les ondes gravitationnelles [4]. Ce chapitre se concentrera sur les ondes électromagnétiques et mécaniques en raison de leur utilisation courante en imagerie.

Une onde électromagnétique se matérialise sous la forme d'un rayonnement composé de champs électriques et magnétiques, se déplaçant à travers l'espace et traversant divers milieux tels que le vide, les solides, les liquides et les gaz. Ce spectre d'ondes englobe une gamme variée, allant des ondes radio aux rayons gamma, chacune présentant des propriétés spécifiques adaptées à diverses applications, de la communication sans fil à l'imagerie médicale.

Une onde mécanique, en revanche, se propage à travers un milieu matériel tel qu'un solide, un liquide ou un gaz, transférant de l'énergie sans déplacement de matière. Contrairement aux ondes électromagnétiques, celles-ci requièrent un support physique pour leur transmission. Les ondes sonores, sismiques et de surface figurent parmi les exemples les plus courants, chacun présentant des caractéristiques dépendantes du milieu de propagation et des conditions environnementales. Ces ondes sont étudiées dans des domaines variés, de l'acoustique à la géophysique en passant par l'ingénierie des matériaux et la médecine.

Pour référence, la vitesse d'une onde électromagnétique dans le vide est établie à $c = 299\,792\,458 \text{ m.s}^{-1}$, tandis que celle d'une onde acoustique dans l'eau est d'environ $c = 1,5 \times 10^3 \text{ m.s}^{-1}$. Bien que de natures distinctes, ces deux types d'ondes partagent des caractéristiques et des comportements communs, pouvant être décrits par la théorie classique des ondes présentée dans la section suivante.

2.1 Ondes en milieux complexes

2.1.1 Définition d'une onde mécanique et électromagnétique

D'un point de vue physique, une onde peut être considérée comme un champ, une région de l'espace où les propriétés physiques sont modifiées, associant ainsi des grandeurs scalaires ou vectorielles à chaque point de cet espace.

Cette diversité de propriétés physiques donne naissance à plusieurs catégories d'ondes mécaniques, parmi lesquelles on distingue les ondes longitudinales et transversales. Ces deux types d'ondes se propagent à travers un milieu matériel et se caractérisent par la direction des oscillations des particules constitutives du milieu par rapport à la direction de propagation de l'onde. Les ondes transversales sont définies par des oscillations des particules perpendiculaires à la direction de propagation de l'onde, tandis que les ondes longitudinales se distinguent par des

oscillations des particules dans la même direction que la propagation de l'onde.

Dans le cas des ondes électromagnétiques, les champs électriques et magnétiques oscillent de manière synchronisée. Dans les milieux homogènes et isotropes, ces oscillations des deux champs sont en moyenne perpendiculaires l'une à l'autre, ainsi qu'à la direction de propagation de l'onde, formant ainsi une onde transversale.

Une onde, qu'elle soit mécanique ou électromagnétique, peut adopter diverses géométries telles que plane, sphérique, etc. De plus, il est possible de considérer une onde comme progressive, stationnaire ou même évanescante. Par ailleurs, l'analyse d'une onde peut être effectuée dans un modèle à trois dimensions, deux dimensions ou même une dimension. En tenant compte de toutes ces considérations, la définition d'une onde peut devenir complexe. Pour simplifier, nous pouvons envisager un modèle d'onde progressive, plane et monochromatique.

En prenant ces considérations en compte, définissons la fonction d'onde monochromatique générale comme :

$$\psi(\vec{r}, t) = \psi_0 \cos(\omega t - \vec{k} \cdot \vec{r} + \varphi), \quad (2.1)$$

avec :

- ψ_0 , l'amplitude,
- $\omega t - kx + \varphi$, la phase,
- \vec{r} , la position dans l'espace,
- t , le temps.

La longueur d'onde λ , le nombre d'onde k , la période temporelle T , la fréquence ν , la célérité c et la fréquence angulaire ω sont les quantités utilisées pour caractériser les ondes. Ces quantités peuvent être reliées par les équations suivantes :

$$\begin{cases} c &= \nu\lambda \\ \nu &= \frac{1}{T} \\ \omega &= 2\pi\nu \\ k &= \frac{2\pi}{\lambda} \end{cases}. \quad (2.2)$$

Considérons à présent la théorie classique des ondes, l'équation des ondes ou équation d'Alembert est une équation aux dérivées partielles qui régit la propagation d'une onde et qui s'écrit [5] :

$$\Delta\psi - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2\psi}{\partial t^2} = 0, \quad (2.3)$$

avec $\Delta = \nabla^2$, l'opérateur Laplacien.

L'équation des ondes trouve son application aussi bien dans le cadre des fonctions scalaires que vectorielles, lorsque celles-ci sont formalisées en tant que champs vectoriels ou champs scalaires. Le champ ψ offre des informations simultanées sur l'amplitude et la phase de l'onde. Une équation des ondes vectorielle résulte de la combinaison de trois équations des ondes scalaires. Lorsque l'on considère une seule direction, tel que la direction x , la solution générale à une dimension prend la forme d'une onde plane monochromatique :

$$\psi(x, t) = f(x - ct) + g(x + ct), \quad (2.4)$$

avec f une onde progressive, car elle se propage dans la direction croissante de x , tandis que g est qualifié d'onde régressive car se propageant dans le sens des x décroissants.

La notation complexe représente un outil mathématique essentiel dans l'étude des phénomènes oscillatoires, notamment les ondes. Son utilisation offre une approche concise et élégante pour décrire ces phénomènes, en regroupant l'amplitude et la phase d'une onde en une seule fonction complexe. Par conséquent, la fonction d'onde peut aussi être représentée par l'équation suivante [6] :

$$\underline{\psi}(\vec{r}, t) = \psi_0 \exp(i\vec{k} \cdot \vec{r}) \exp(-i\omega t) \exp(i\varphi), \quad (2.5)$$

$$\underline{\psi}(\vec{r}, t) = \underline{\psi}_0(\vec{r}) \exp(-i\omega t), \quad (2.6)$$

avec $\underline{\psi}_0(\vec{r}) = \psi_0 \exp(i(\vec{k} \cdot \vec{r} + \varphi))$, l'amplitude complexe. Ainsi l'équation 2.1 correspond à la partie réelle de l'équation 2.5 :

$$\psi(\vec{r}, t) = \Re(\underline{\psi}(\vec{r}, t)). \quad (2.7)$$

2.1.2 Phénomènes physiques liés à l'intéraction onde-milieu complexe

Cette section sera dédiée à l'exploration des phénomènes physiques linéaires qui se produisent lorsqu'une onde électromagnétique ou acoustique interagit avec un milieu biologique. Dans des cas simples, tels qu'une interface unique entre deux milieux semi-infinis, des définitions géométriques simples couplées à l'équation des ondes suffisent à décrire les interactions entre les ondes et la matière. Nous aborderons les phénomènes d'absorption, de réfraction, de réflexion et de diffusion, qui interviennent dans le domaine de l'imagerie médicale. Il est important de noter que dans les milieux complexes, tels que les tissus biologiques, des grandeurs moyennes sont définies, notamment pour décrire l'absorption et la diffusion au sein du milieu biologique.

2.1.2.1 L'absorption

L'absorption d'une onde fait référence au processus par lequel l'énergie transportée par l'onde est transférée au milieu à travers lequel elle se propage, entraînant ainsi une diminution de l'amplitude de l'onde [7]. Ce phénomène se produit lorsque l'onde interagit avec les structures internes du milieu.

Lorsque l'onde traverse le milieu, une fraction de son énergie est absorbée par ces particules, provoquant leur excitation ou leur échauffement. Par conséquent, l'amplitude de l'onde décroît progressivement à mesure qu'elle se propage à travers le milieu absorbant. La quantité d'énergie absorbée dépend de la composition du milieu ainsi que des caractéristiques de l'onde, telles que sa fréquence et son intensité.

L'absorption d'une onde peut se manifester à différentes longueurs d'onde et peut être influencée par des paramètres environnementaux tels que la température, la pression et la densité du milieu.

Pour formaliser ce phénomène, le coefficient d'absorption μ_a a été introduit. Ce coefficient, qui dépend à la fois du milieu traversé et de la longueur d'onde de l'onde incidente, est exprimé en unités de cm^{-1} .

Prenons en considération une onde lumineuse plane monochromatique unidimensionnelle se propageant dans un milieu d'indice de réfraction n :

$$E(z, t) = E_0 \exp\left(-\frac{\mu_a z}{2}\right) \exp(i(nkz - \omega t)), \quad (2.8)$$

avec $\exp\left(-\frac{\mu_a z}{2}\right)$ le terme d'atténuation. Si nous prenons $\mu_a = 0$ et $n = 1$, nous retrouvons la même forme que l'équation 2.5 à une dimension.

L'intensité de l'onde transmise à travers le milieu est ainsi proportionnelle au module au carré de E , la loi d'atténuation de Beer-Lambert peut être obtenue [8] :

$$I(z) \propto |E(z)|^2 = I(0) \exp(-\mu_a z), \quad (2.9)$$

avec $I(0)$ l'intensité initiale. Par conséquent, dû à l'absorption, l'onde décroît exponentiellement en amplitude lorsqu'elle se propage dans un milieu. Ce phénomène est représenté schématiquement sur la figure 2.1. La propagation d'une onde au sein d'un milieu influe sur sa longueur d'onde ainsi que sur sa vitesse, sans toutefois altérer sa fréquence.

Le libre parcours moyen d'absorption l_a représente la distance moyenne parcouru par l'onde avant un phénomène d'absorption. Cette quantité peut être définie comme :

$$l_a = \frac{1}{\mu_a}. \quad (2.10)$$

Pour un milieu avec une épaisseur définie, les concepts de transmittance et d'absorbance sont souvent utilisés pour caractériser l'absorption de l'onde incidente. La transmittance mesure la fraction de lumière qui traverse un échantillon, tandis que l'absorbance quantifie l'absorption de lumière par ce même matériau. Ces coefficients sont définis comme suit :

$$\begin{cases} T = \frac{I}{I_0} \\ A = -\log(T) \end{cases}, \quad (2.11)$$

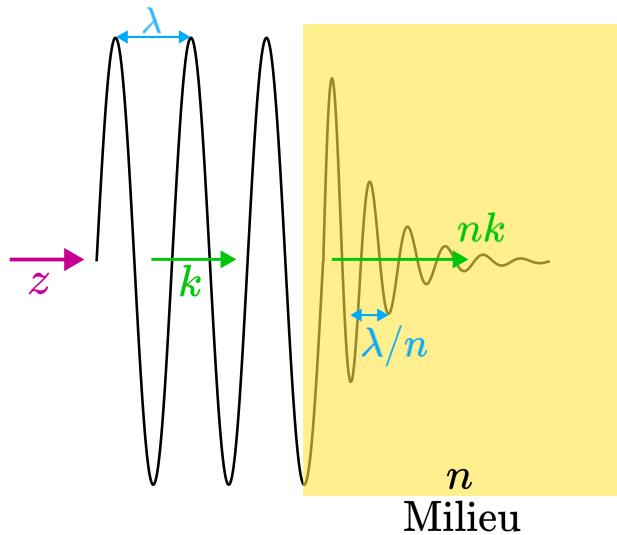


FIGURE 2.1 – Schéma représentant le phénomène d'absorption d'une onde par un milieu d'indice n . L'onde se propage selon l'axe z .

La Figure 2.2 présente les spectres d'absorption de différents composés présents dans les tissus biologiques. Les structures absorbantes les plus courantes dans les tissus biologiques sont la mélanine, le collagène, les lipides, l'hémoglobine et l'eau. En effet, les milieux biologiques sont principalement composés d'eau, qui absorbe fortement dans l'infrarouge et l'ultraviolet. Pour des longueurs d'onde supérieures à 600 nm et inférieures à 1000 nm, on définit la fenêtre optique ou thérapeutique [9], correspondant à l'intervalle de longueurs d'onde permettant de pénétrer dans les tissus sans être complètement absorbée avant la détection.

Pour des ondes acoustiques, le coefficient d'absorption acoustique quantifie la capacité d'un matériau à absorber l'énergie acoustique incidente plutôt que de la réfléchir. Plus précisément, il représente la fraction de l'énergie acoustique incidente qui est absorbée par le matériau [10].

Mathématiquement, le coefficient d'absorption acoustique est défini comme le rapport entre l'énergie acoustique absorbée par le matériau et l'énergie acoustique incidente. Il est compris entre 0 et 1, où 0 signifie une réflexion totale de l'énergie

acoustique et 1 signifie une absorption totale de l'énergie acoustique.

Le coefficient d'absorption acoustique dépend aussi des propriétés physiques du matériau, telles que sa densité, sa porosité et son épaisseur, ainsi que de la fréquence des ondes acoustiques incidentes.

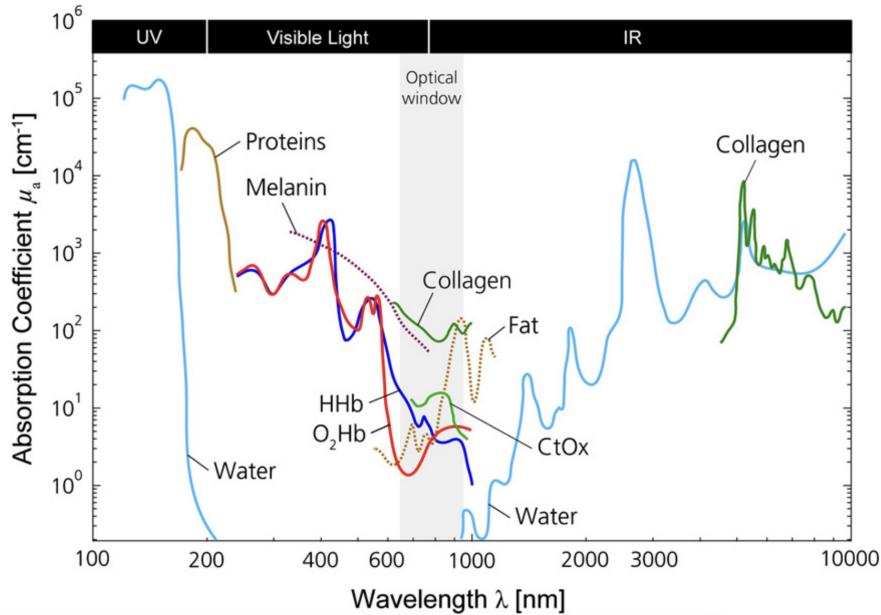


FIGURE 2.2 – Spectres d'absorption des différents composés présents dans les tissus biologiques [11].

2.1.2.2 La réfraction et la réflexion

La réfraction se produit lorsque les ondes traversent une interface entre deux milieux de propriétés optiques ou acoustiques différentes. Ce phénomène se traduit par un changement de direction de l'onde à la frontière entre les deux milieux, causé par une modification de la vitesse de propagation de l'onde en fonction des propriétés du milieu traversé.

Les principes énoncés par les lois de Snell-Descartes se révèlent essentiels pour appréhender la réfraction des ondes à travers différents milieux [12]. La deuxième loi de Snell-Descartes établit une relation fondamentale entre les angles d'incidence et de réfraction, ainsi que les indices de réfraction respectifs des milieux en question. Dans le contexte d'un milieu absorbant, l'indice de réfraction est complexe, incorporant une composante imaginaire qui traduit l'atténuation de l'onde. On peut ainsi définir l'indice de réfraction complexe dans un milieu homogène linéaire tel que :

$$\underline{n}(\lambda) = n(\lambda) - i\alpha(\lambda). \quad (2.12)$$

L'indice de réfraction complexe est lié à la longueur d'onde de l'onde. Sa partie

imaginaire, représentée par α , reflète l'atténuation due au phénomène d'absorption décrit précédemment. Quant à la partie réelle de n , elle est prise en compte dans l'application des ondes électromagnétiques à travers la seconde loi de Snell-Descartes :

$$n_1 \sin(\theta_i) = n_2 \sin(\theta_r), \quad (2.13)$$

avec n_1 et n_2 représentant les indices de réfraction réels des milieux, et θ_i ainsi que θ_r désignant respectivement les angles d'incidence et de réfraction. La figure 2.3 illustre le phénomène de réfraction pour deux interfaces présentant des indices de réfraction différents.

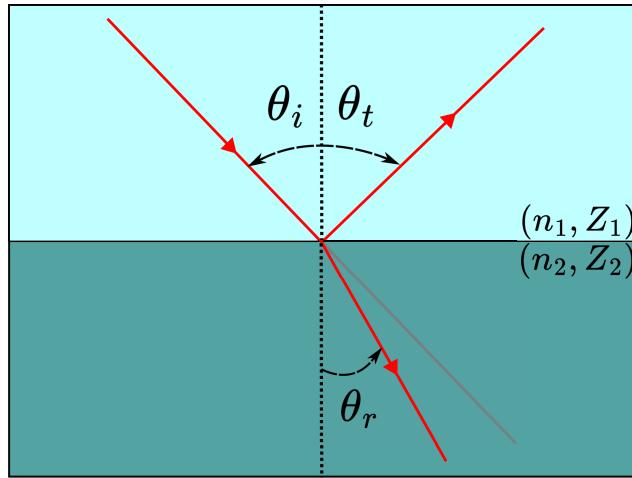


FIGURE 2.3 – Schéma illustrant les phénomènes de réfraction et réflexion à l'interface de deux milieux. Dans le contexte optique, les indices de réfraction n_1 et n_2 sont pris en compte, avec $n_1 < n_2$. Quant à l'acoustique, les impédances acoustiques Z_1 et Z_2 sont considérées, avec $Z_1 < Z_2$.

Pour les ondes acoustiques, l'impédance acoustique est une grandeur physique qui évalue la résistance d'un matériau à la propagation des ondes sonores. Elle est généralement représentée par la lettre Z et est mesurée en Pascal par mètre ($Pa.m^{-1}$) [13] :

$$Z = \frac{\rho}{c}, \quad (2.14)$$

avec ρ représentant la masse volumique du milieu et c la célérité de l'onde acoustique. La deuxième loi de Snell-Descartes pour une onde acoustique se propageant dans un milieu s'exprime de la manière suivante :

$$Z_1 \sin(\theta_i) = Z_2 \sin(\theta_r), \quad (2.15)$$

avec Z_1 et Z_2 représentant les impédances acoustiques des milieux, et θ_i ainsi que θ_r désignant respectivement les angles d'incidence et de réfraction. La figure 2.3 illustre le phénomène de réfraction pour deux interfaces présentant des impédances acoustiques différentes.

La réflexion, quant à elle, survient lorsque les ondes rencontrent une surface et sont renvoyées dans la direction opposée [14]. Ce phénomène est régi par la loi de réflexion, qui stipule que l'angle d'incidence θ_i est égal à l'angle de réflexion θ_t par rapport à la normale à la surface de réflexion (*cf.* Figure 2.3). La proportion d'onde réfléchie dépend ainsi des propriétés du matériau et de l'angle d'incidence de l'onde.

Les coefficients de Fresnel sont des grandeurs qui décrivent le comportement des ondes électromagnétiques lorsqu'elles traversent une interface entre deux milieux d'indices de réfraction différents [15]. Ces coefficients, notés R et T pour la réflexion et la transmission, quantifient respectivement la fraction de l'énergie de l'onde qui est réfléchie et transmise à travers l'interface. Ils dépendent des indices de réfraction des deux milieux ainsi que de l'angle d'incidence de l'onde. Les coefficients de Fresnel s'expriment telles que :

$$\begin{cases} T = \frac{4n_1 n_2}{(n_1 + n_2)^2} \\ R = 1 - T = \frac{(n_1 - n_2)^2}{(n_1 + n_2)^2} \end{cases} \quad (2.16)$$

L'équivalence pour les ondes acoustiques est définie en utilisant l'impédance acoustique. Ainsi, les coefficients de réflexion et de transmission s'expriment de la manière suivante :

$$\begin{cases} T = \frac{4Z_1 Z_2}{(Z_1 + Z_2)^2} \\ R = 1 - T = \frac{(Z_1 - Z_2)^2}{(Z_1 + Z_2)^2} \end{cases} \quad (2.17)$$

2.1.2.3 La diffusion

Lorsqu'on parle de diffusion, nous devons considérer deux types de diffusion : la diffusion élastique et inélastique. Ce sont deux processus fondamentaux qui se produisent lorsqu'une particule, telle qu'un photon ou un électron, interagit avec une autre particule ou un système, comme un atome ou une molécule.

La diffusion élastique se produit lorsque la particule incidente conserve son énergie cinétique après l'interaction, mais peut changer de direction. Cela signifie que la fréquence et la longueur d'onde de la particule diffusée restent inchangées par rapport à la particule incidente. La diffusion élastique est souvent décrite comme une collision sans perte d'énergie.

En revanche, la diffusion inélastique se produit lorsque la particule incidente cède ou gagne de l'énergie cinétique lors de l'interaction avec la particule cible [16]. Cela entraîne un changement dans l'énergie, la fréquence et la longueur d'onde de la particule diffusée par rapport à la particule incidente. La diffusion inélastique est courante dans les interactions entre particules, comme dans le cas la diffusion Raman.

Dans cette section, notre attention se porte exclusivement sur la diffusion élastique, un phénomène physique qui se manifeste dans notre contexte d'interactions des ondes lumineuses ou acoustiques avec des tissus biologiques [17].

Pour décrire la diffusion élastique, nous examinerons le cas d'une particule sphérique de diamètre d . Le régime de diffusion des ondes électromagnétiques et acoustiques peut être caractérisé par trois régimes principaux, en fonction de la taille caractéristique des éléments diffuseurs et par rapport à la longueur d'onde considérée :

- Le régime spéculaire, les diffuseurs ont des dimensions bien supérieures à la longueur d'onde du rayonnement ($d \gg \lambda$). La théorie de l'optique géométrique s'applique. Le terme "spéculaire" est employé pour décrire la direction précise dans laquelle la lumière est réfléchie, en accord avec les lois de Snell-Descartes.
- Le régime résonnant, la taille des diffuseurs est de l'ordre de grandeur de la longueur d'onde ($d \approx \lambda$). Dans ce régime, on parle de diffusion de Mie (cf. Figure 2.4).
- Le régime de diffusion Rayleigh, les centres diffuseurs sont petits devant la longueur d'onde ($d < \lambda/10$) (cf. Figure 2.4).

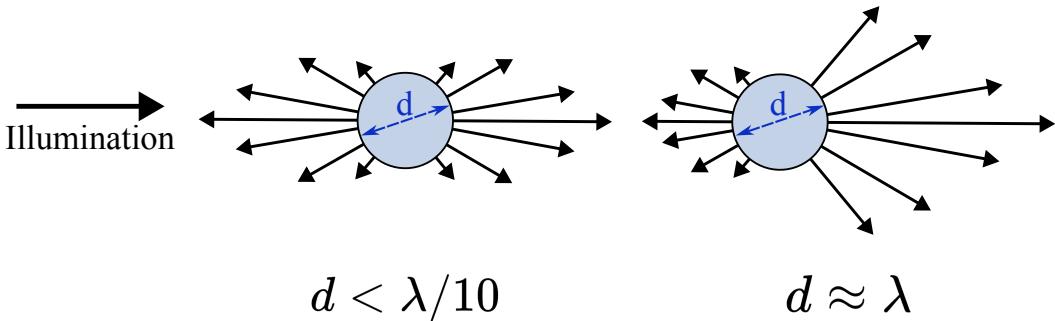


FIGURE 2.4 – Schéma illustrant la diffusion Rayleigh (gauche) et la diffusion de Mie (droite).

La caractérisation de la diffusion élastique dans les tissus biologiques peut être abordée de manière similaire à celle de l'absorption, en utilisant cette fois-ci le coefficient de diffusion μ_s . Ce coefficient représente la fraction de la lumière incidente qui est diffusée dans toutes les directions par rapport à celle qui est transmise à travers le matériau sans changement de direction. Cette caractérisation peut être formulée de façon analogue à l'équation 2.3 :

$$I(z) = I(0) \exp(-\mu_s z), \quad (2.18)$$

avec $I(0)$ l'intensité initiale.

Le libre parcours moyen de diffusion, noté l_s , représente la distance moyenne parcourue par une onde dans le milieu entre deux événements de diffusion :

$$l_s = \frac{1}{\mu_s}. \quad (2.19)$$

En général, le coefficient de diffusion réduit μ'_s doit être défini pour prendre en compte la déviation du flux incident. Ce coefficient peut s'écrire comme suit :

$$\mu'_s = \mu_s(1 - g), \quad (2.20)$$

avec g le coefficient d'anisotropie du milieu, qui tient compte de la directionnalité de l'événement de diffusion. Le coefficient d'anisotropie est une mesure de la probabilité qu'un événement de diffusion soit isotrope ou anisotrope et est défini comme suit :

$$g = \langle \cos(\theta) \rangle = 2\pi \int_{-\infty}^{+\infty} p(\theta) \cos(\theta) \sin(\theta) d\theta, \quad (2.21)$$

avec $p(\theta)$ représentant la probabilité que la trajectoire d'un photon soit déviée dans la direction définie par l'angle θ . Si $g = 0$, l'événement de diffusion est totalement isotrope. Dans les tissus biologiques, la valeur de ce coefficient d'anisotropie peut varier entre 0,5 et 0,9 [18]. En général, le coefficient de diffusion réduit μ'_s pour les tissus biologiques varie entre 5 et 25 cm^{-1} [19, 20]. Cependant, pour des tissus comme le cerveau, cette valeur peut être plus élevée [21, 22].

Dans un milieu composé de multiples éléments diffusants, l'onde peut rencontrer et interagir avec ces éléments. Différents régimes sont présents : le régime ballistique, le régime serpentin et le régime multi-diffusé. Le régime ballistique correspond à la propagation de l'onde à travers un milieu en ligne droite, sans rencontrer de manière significative des éléments diffusants. Le régime serpentin se produit lorsque l'onde rencontre quelques éléments diffusants pendant sa propagation. Enfin, le régime multi-diffusé survient lorsque l'onde rencontre une multitude d'éléments diffusants sur son trajet. Les différentes catégories de diffusion sont représentées dans la figure 2.5.

2.2 Imagerie optique biomédicale

L'imagerie optique biomédicale regroupe un ensemble de techniques qui se servent des ondes lumineuses pour visualiser et analyser des tissus biologiques à différentes échelles, allant du niveau cellulaire au niveau macroscopique. Ces méthodes exploitent les propriétés optiques des tissus afin de fournir des informations détaillées sur leur structure, leur fonction et leur composition. En général, ces techniques sont non invasives, compactes et relativement peu coûteuses, ce qui les rend particulièrement attrayantes pour une utilisation en pratique clinique. Elles offrent ainsi des avantages significatifs en termes de sécurité et de confort pour les praticiens et les

patients.

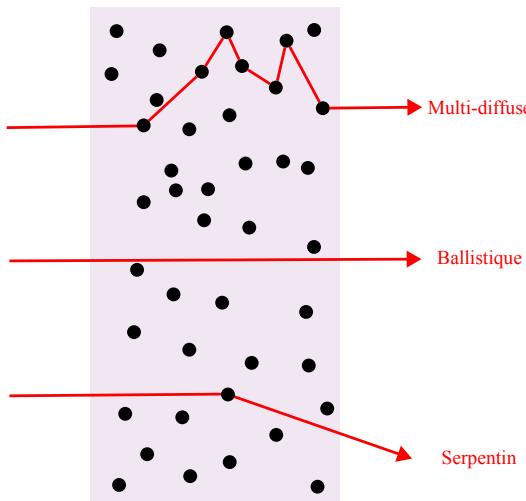


FIGURE 2.5 – Schéma illustrant les différents régimes de diffusion.

2.2.1 Principe d'un système d'imagerie optique

Un système optique est un ensemble de composants optiques conçus pour manipuler la lumière de manière contrôlée afin de réaliser des fonctions telles que la formation d'images, la focalisation, la collimation ou la dispersion. Un système optique peut être composé d'éléments optiques tels que les lentilles, les miroirs, les prismes et d'autres éléments disposés de manière à atteindre un objectif spécifique, tel que la correction de la vision dans un système optique ophtalmique ou la capture d'images dans un système de caméra.

Le premier système optique développé dans l'histoire est probablement la lentille. Les lentilles sont utilisées depuis des millénaires dans diverses applications, notamment pour améliorer la vision, concentrer la lumière du soleil pour allumer le feu, et même dans des dispositifs comme les loupes pour examiner de petits objets. Les premières traces de lentilles remontent à l'Antiquité, où elles étaient fabriquées à partir de matériaux transparents tels que le verre ou le cristal de roche [23].

Une lentille optique, constituée d'un matériau transparent, présente au moins une surface courbe. Elle est formée de deux dioptres et, lorsque traversée par une onde lumineuse, elle refracte la lumière conformément aux lois de Snell-Descartes précédemment évoquées. Les lentilles peuvent être convergentes, divergentes ou cylindriques, selon leur capacité à concentrer ou diverger les rayons lumineux.

Le principal objectif d'un système d'imagerie optique est de produire une représentation visuelle de l'objet à observer en utilisant une onde lumineuse. Cette représentation peut être observée directement à l'œil nu ou via un dispositif de détection équipé d'une matrice de pixels, tel qu'une caméra. La loupe constitue le

système d'imagerie optique le plus rudimentaire, mais ses capacités sont rapidement limitées dès lors que l'on souhaite examiner des objets de taille inférieure à sa résolution maximale. Le microscope optique, système plus élaboré, permet d'observer des structures encore plus petites tout en restant fondamentalement basé sur l'utilisation de lentilles. À mesure que les besoins en observation et en diagnostic médical ont évolué, les systèmes d'imagerie optique se sont complexifiés pour répondre à ces exigences. Malgré ces évolutions, un système d'imagerie optique se compose, dans la plupart des cas, d'un objet à examiner, d'un système comprenant des éléments optiques, d'une source de lumière et d'un dispositif de visualisation. D'autres dispositifs d'imagerie optique n'utilisant pas de lentilles ont vu le jour, tels que la ptychographie et l'holographie.

2.2.2 Le microscope optique

2.2.2.1 Historique

La "microscopie" est un terme qui trouve son origine dans la combinaison du grec "mikros" signifiant petit et "skopein" signifiant examiner, désignant ainsi un instrument optique permettant l'examen des objets très petits [24]. La "microscopie optique" englobe quant à elle l'ensemble des dispositifs utilisant la lumière visible.

L'Antiquité et la Renaissance ont vu l'émergence des premières lentilles, en parallèle avec l'élaboration des théories de l'optique géométrique, dont les lois énoncées par Snell en 1621 puis reformulées par Descartes dans sa « Dioptrique » de 1637 [25]. Grâce à l'avènement des lentilles, vers 1590, Hans et Zacharias Jansen ont pu inventé le premier microscope composé de deux lentilles placées dans un tube (*cf.* Figure 2.6), qui ne grossissait que de trois ou quatre fois [26]. En 1610, Galileo Galilei improvisa un microscope en utilisant son télescope à l'envers. En 1665, Robert Hooke fut l'un des premiers scientifiques à construire et utiliser un microscope optique composé d'un oculaire, une lentille de champ et un objectif. Il publia de nombreuses observations réalisées à l'aide de microscopes et de télescopes [27]. À partir de ce moment-là, les systèmes de microscopie optique ont commencé à devenir de plus en plus complets, complexes et polyvalents, permettant ainsi de répondre à des problématiques de plus en plus complexes et variées. La ligne directrice de toutes ces nouvelles approches à travers les siècles, a été l'obtention d'une image nette et agrandie d'objets de plus en plus petits grâce à des approches physiques appropriées.

2.2.2.2 Principe du microscope optique

Un microscope optique est un instrument capital en biologie et en sciences biomédicales. Le système repose sur les principes de la réfraction de la lumière à travers des lentilles optiques. Ce dispositif permet d'observer des échantillons biologiques à des échelles microscopiques.



FIGURE 2.6 – Dessin du premier microscope optique [26].

La procédure d'utilisation du microscope débute par l'éclairage de l'échantillon à observer à l'aide d'une source lumineuse. Plusieurs méthodes d'éclairage peuvent être employées, parmi lesquelles les plus courantes sont l'illumination critique et l'illumination de Köhler [24].

L'illumination de Köhler [28] représente le système d'éclairage le plus couramment utilisé dans les microscopes optiques. Elle se distingue par sa capacité à assurer une illumination uniforme et optimale des échantillons observés. Cependant, sa mise en œuvre est plus complexe que celle de l'illumination critique, nécessitant un réglage minutieux entre la source lumineuse, les lentilles et les diaphragmes.

L'illumination critique, représente une technique d'éclairage en microscopie optique afin de mettre en relief les détails et les structures des échantillons. Contrairement à l'illumination de Köhler, qui assure une répartition uniforme de la lumière sur toute la surface observée, l'illumination critique illumine l'échantillon depuis un angle oblique par rapport à l'axe optique du microscope. Sa mise en place est considérablement plus simple que celle de l'illumination Köhler.

La lumière réfléchie ou transmise par l'échantillon est alors récupérée à travers un objectif de microscope. L'objectif de microscope est un composant optique permettant de grossir et former une image agrandie de l'échantillon observé. Il est généralement constitué de plusieurs lentilles agencées de manière à corriger les aberrations optiques et à produire une image nette et détaillée. La caractéristique principale d'un objectif de microscope est son ouverture numérique. L'ouverture numérique ON d'un objectif de microscope est une mesure de sa capacité à collecter la lumière et à résoudre les détails de l'échantillon. Elle est définie comme :

$$ON = n \sin(i_0), \quad (2.22)$$

où n représente l'indice de réfraction du milieu d'observation, tandis que i_0 est l'angle formé entre l'axe optique et le rayon lumineux le plus éloigné de cet axe qui pénètre dans la lentille (*cf. Figure 2.7*). En pratique, une ouverture numérique plus élevée permet une meilleure résolution et une meilleure luminosité de l'image. Cependant, une ouverture numérique plus élevée se traduit aussi par une diminution

de la profondeur de champ, qui représente la plage de distances le long de laquelle l'image reste nette.

L'introduction des objectifs corrigés à l'infini a révolutionné l'observation microscopique. Ces objectifs sont spécifiquement conçus pour produire une image nette à l'infini, ce qui signifie que les rayons lumineux émis par l'objet observé sont rendus parallèles après l'objectif. Cette conception permet l'utilisation de composants optiques supplémentaires, tels que des lentilles de tube ou des oculaires, pour ajuster la mise au point et obtenir une image nette sur le plan du capteur ou de l'oculaire. Cette approche offre une flexibilité dans la conception du système optique et permet d'obtenir des images de haute qualité sur un large champ de vision.

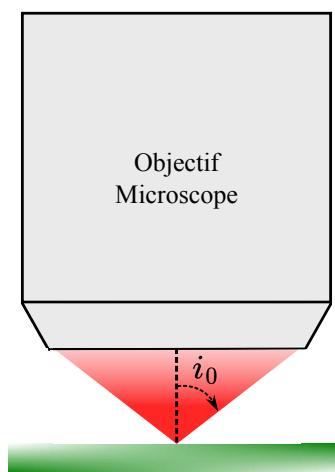


FIGURE 2.7 – Schéma représentant l'ouverture numérique d'un objectif de microscope.

2.2.2.3 Principaux avantages et inconvénients

Le microscope optique représente le premier système d'imagerie optique à dépasser la limite de résolution de l'œil humain, permettant l'observation d'objets de taille inférieure à $150 \mu\text{m}$. En effet, la limite de résolution d'un microscope optique classique est d'environ 200 nm . Malgré sa conception relativement simple, il offre des résolutions atteignant quelques centaines de nanomètres. Ses principaux avantages résident dans sa polyvalence, sa facilité d'utilisation et son coût abordable par rapport à d'autres types de microscopes. Cette polyvalence lui permet d'examiner divers échantillons, tant biologiques que non biologiques, offrant ainsi une grande flexibilité. De plus, les microscopes optiques permettent l'observation directe des échantillons sans nécessiter de traitement, préservant ainsi leur intégrité et leur structure naturelle.

Le microscope optique, malgré ses nombreux avantages, présente également des limitations. Tout d'abord, sa résolution est limitée par la longueur d'onde de la

lumière visible, ce qui restreint sa capacité à observer des détails extrêmement fins. En outre, la profondeur de champ du microscope optique est souvent restreinte, ce qui signifie que seules les parties de l'échantillon situées dans le plan focal seront nettes. De plus, les échantillons transparents ou faiblement absorbants peuvent être difficiles à visualiser en raison du faible contraste obtenu. Pour pallier cette limitation, d'autres approches de microscopie telles que la microscopie de champ sombre, de contraste de phase et de fluorescence ont été développées.

2.2.3 Microscopie de fluorescence

2.2.3.1 Principe du phénomène de fluorescence

La fluorescence est un phénomène optique où certains milieux, lorsqu'ils sont exposés à une certaine longueur d'onde de lumière, absorbent cette énergie lumineuse et émettent de la lumière à une longueur d'onde différente [29]. Ce processus se produit lorsque les atomes ou molécules du matériau absorbent de l'énergie lumineuse, passant à un état énergétique plus élevé, puis reviennent à leur état fondamental en émettant de la lumière (*cf.* Figure 2.8). La lumière émise lors de ces processus possède généralement une longueur d'onde plus longue que celle absorbée, bien qu'elle puisse également avoir la même longueur d'onde (fluorescence de résonance) ou, dans des cas spécifiques tels que l'absorption à deux photons, une longueur d'onde plus courte. Contrairement à la fluorescence, la phosphorescence se caractérise par un retour des électrons excités à l'état fondamental via un état intermédiaire de moindre énergie, comme illustré à la Figure 2.8.

Il existe deux types d'émission fluorescente : la fluorescence primaire et la fluorescence secondaire. Dans le premier cas, l'objet émet de la lumière fluorescente par lui-même. Dans le second cas, il est nécessaire de combiner l'objet à observer avec une substance fluorescente ou fluorophore pour générer de la fluorescence. Lorsqu'il est nécessaire d'utiliser des fluorophores, différentes propriétés doivent être prises en compte, telles que la longueur d'onde d'excitation, le coefficient d'extinction, le rendement quantique, la durée de vie de l'état excité et le photoblanchiment. Certains marqueurs génétiques, tels que la protéine fluorescente verte (ou GFP pour Green Fluorescent Protein en anglais), sont largement utilisés en biologie [31]. Ils sont notamment employés dans des organismes génétiquement modifiés pour produire cette protéine de manière endogène.

2.2.3.2 Les différentes méthodes actuelles

Différentes méthodes ont été développées basées sur le phénomène de fluorescence, telles que :

- *La microscopie à fluorescence confocale*, qui combine les principes de la microscopie confocale [32] avec le phénomène de fluorescence. Dans cette méthode, les échantillons contiennent des molécules fluorescentes qui sont excitées par

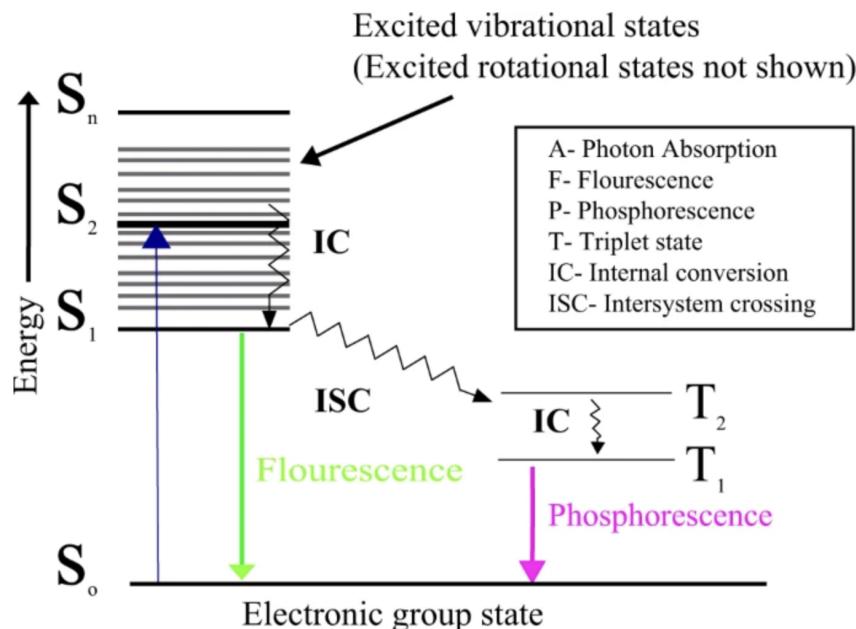


FIGURE 2.8 – Diagramme de Jablonsky illustrant les phénomènes de fluorescence et phosphorescence [30].

un faisceau lumineux, puis leur fluorescence est détectée. En utilisant la microscopie confocale, l'excitation lumineuse est focalisée sur un point spécifique de l'échantillon, puis balayée à travers tout le volume, permettant ainsi la reconstruction d'images en trois dimensions. Cette méthode offre une résolution latérale comprise entre 160 et 180 nm, ce qui représente une amélioration par rapport à la résolution latérale d'un microscope optique classique.

- *La microscopie à super-résolution* est une avancée majeure en microscopie optique, permettant de dépasser la limite de diffraction traditionnelle imposée par la longueur d'onde de la lumière utilisée. Quatre techniques principales se distinguent dans ce domaine : le PALM (Photo-Activated Localization Microscopy) [33], le STORM (Stochastic Optical Reconstruction Microscopy) [34], le SIM (Structured-Illumination Microscopy) [35], et le STED (Stimulated Emission Depletion) [36, 37].

Les techniques PALM et STORM reposent sur un principe commun : l'activation aléatoire de fluorochromes par des impulsions lumineuses. Grâce aux propriétés stochastiques de la photoactivation, cela permet la localisation précise des molécules individuelles.

La méthode SIM, quant à elle, utilise une illumination structurée, où l'échantillon est éclairé par plusieurs motifs de lumière. L'image obtenue, modifiée par l'effet de Moiré, est ensuite reconstruite pour offrir une résolution améliorée. La microscopie STED exploite la désactivation sélective des fluorophores environnants pour améliorer la résolution. Un faisceau laser focalisé excite les fluorophores de l'échantillon, les amenant à un état excité, tandis qu'un deuxième

faisceau, le faisceau STED, désactive de manière sélective les fluorophores voisins, empêchant ainsi leur émission de fluorescence. En ajustant la forme et la synchronisation du faisceau STED, la taille effective du point focal est réduite, ce qui permet d'obtenir une résolution spatiale bien supérieure à celle de la microscopie conventionnelle ou confocale (voir Figure 2.9).

Les techniques de microscopie PALM, STORM et STED permettent d'atteindre des résolutions latérales comprises entre 10 et 30 nm. En comparaison, la méthode SIM offre une résolution latérale d'environ 100 nm.

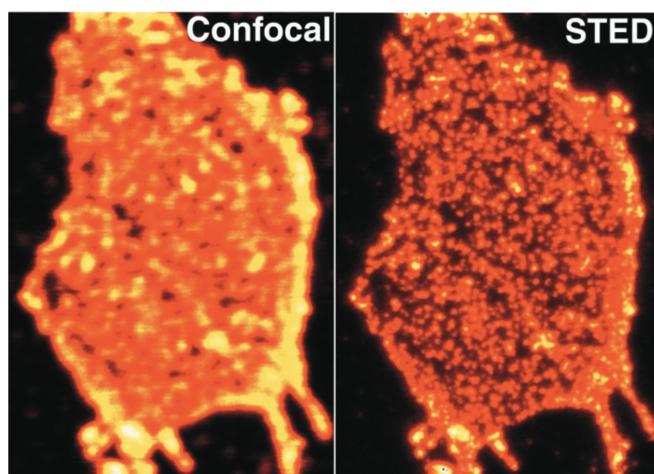


FIGURE 2.9 – Comparaison de la résolution de la microscopie confocale et de la microscopie STED en observant une membrane plasmique [37].

- *La microscopie par excitation multiphotonique* [38] permet d'observer des échantillons biologiques avec une résolution latérale comparable à celle de la microscopie optique conventionnelle, soit environ 200 nm, en raison de la limite imposée par la diffraction de la lumière. Contrairement à la microscopie conventionnelle, qui utilise des photons individuels pour exciter les fluorophores, la microscopie multiphotonique exploite l'absorption simultanée de deux ou plusieurs photons par une molécule fluorescente, entraînant ainsi son excitation et l'émission de fluorescence. Cette technique offre une meilleure pénétration dans les tissus épais, car le processus de fluorescence est confiné à un plan spécifique où les photons sont concentrés. De plus, elle réduit la phototoxicité et augmente la profondeur de champ grâce à l'utilisation de lasers d'excitation à longueur d'onde plus longue, qui sont mieux adaptés à l'imagerie des échantillons biologiques. Ainsi, cette approche permet de minimiser les dommages infligés aux tissus.
- *La microscopie à fluorescence en feuille de lumière* (SPIM pour Selective Plane Illumination Microscopy ou LSFM pour Light-Sheet Fluorescence Microscopy), est une technique d'imagerie optique qui permet d'observer des échantillons biologiques en réduisant les dommages causés aux échantillons [39].

La résolution latérale de cette approche est comparable à celle d'un microscope à fluorescence standard, étant principalement déterminée par l'objectif de détection et la longueur d'onde de la lumière utilisée. Le faisceau de lumière éclaire sélectivement une fine section de l'échantillon, créant ainsi une feuille de lumière (*cf.* Figure 2.10). Cette feuille de lumière illumine uniquement la région d'intérêt de l'échantillon, réduisant ainsi la phototoxicité et permettant des acquisitions d'images rapides. La résolution latérale est entièrement déterminée par l'objectif du microscope et la longueur d'onde de la lumière utilisée. La résolution axiale est généralement inférieure à la résolution latérale (environ un facteur de quatre), mais elle peut être améliorée en utilisant une feuille de lumière plus fine, permettant ainsi d'atteindre une résolution presque isotrope [40]. Cette méthode est particulièrement adaptée à l'imagerie d'échantillons biologiques vivants ou délicats, tels que des embryons, des organes entiers ou des cultures cellulaires. Elle offre une excellente résolution spatiale dans le plan de la feuille de lumière tout en minimisant l'exposition de l'échantillon à la lumière, ce qui permet des acquisitions d'images à long terme sans endommager les cellules ou les tissus.

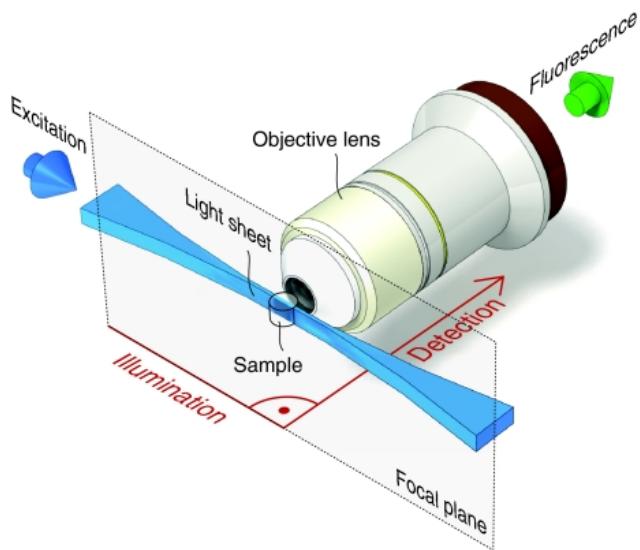


FIGURE 2.10 – Schéma illustrant la méthode de microscopie en feuille de lumière [39].

2.2.3.3 Avantages et inconvénients

La microscopie de fluorescence regroupe des méthodes polyvalentes et puissantes pour l'imagerie des structures biologiques, offrant des contrastes élevés et des sensibilités qui permettent de détecter des molécules à faible concentration. Grâce aux techniques de super-résolution, il est possible d'atteindre des résolutions latérales de l'ordre de la dizaine de nanomètres. Cette technique est hautement sélective, per-

mettant le ciblage spécifique de composants cellulaires ou de processus biologiques. Sa polyvalence lui confère la capacité d'être utilisée à différentes échelles, allant de la cellule individuelle aux tissus entiers, et elle est particulièrement adaptée à l'étude de processus dynamiques en temps réel. De plus, la microscopie à fluorescence permet l'utilisation de marquages multiples, facilitant l'analyse simultanée de plusieurs structures ou processus au sein d'un même échantillon. Certaines variantes de cette technique, telles que la microscopie multiphotonique, offrent également la possibilité d'imagerie en profondeur.

La microscopie de fluorescence présente également certains inconvénients. L'un des principaux inconvénients est la phototoxicité, où l'exposition prolongée à la lumière peut endommager les échantillons biologiques, en particulier les cellules vivantes. De plus, le photoblanchiment, qui se produit lorsque les molécules fluorescentes perdent leur capacité à émettre de la lumière après une exposition prolongée, limite la durée de l'imagerie en fluorescence. En outre, le coût des équipements et des réactifs associés à la microscopie à fluorescence peuvent s'avérer élevé [41].

2.2.4 Tomographie optique diffuse

2.2.4.1 Principe de l'optique diffuse

L'optique diffuse est un domaine de l'optique qui étudie la propagation de la lumière dans des milieux diffusants c'est-à-dire des milieux désordonnés ou rugueux, où la lumière est diffusée dans toutes les directions. Contrairement à l'optique conventionnelle, où la lumière suit des trajectoires bien définies et obéit aux lois de la réflexion et de la réfraction, l'optique diffuse se concentre sur les interactions de la lumière avec des surfaces irrégulières ou des milieux non homogènes [42].

Dans les milieux diffusants, la lumière est diffusée de manière aléatoire à la surface ou à l'intérieur du matériau, ce qui conduit à une diffusion de la lumière dans toutes les directions. Les phénomènes physiques impliqués sont l'absorption et la diffusion, deux processus présentés précédemment. En exploitant la diffusion de la lumière, il est donc possible d'obtenir des informations sur la structure et les propriétés des matériaux [43], même en l'absence de transparence optique ou de surface lisse (*cf.* Figure 2.11). La résolution latérale atteignable en optique diffuse est de l'ordre de quelques millimètres.

2.2.4.2 Avantages et inconvénients

La tomographie par optique diffuse possède plusieurs avantages. D'abord, elle est non invasive, évitant ainsi les risques associés à l'intervention chirurgicale et à l'exposition aux rayonnements ionisants. De plus, cette technique permet l'acquisition d'images en profondeur des tissus biologiques, offrant ainsi une visualisation des structures internes du corps. Sa sensibilité particulière aux tissus mous en fait un outil pertinent pour l'exploration du cerveau, des seins et des muscles. En outre, la tomographie par optique diffuse est relativement économique par rapport

à d'autres modalités d'imagerie médicale telle que l'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM).

La tomographie par optique diffuse présente également certains inconvénients qui limitent son utilisation dans certains contextes. Tout d'abord, sa résolution spatiale est généralement inférieure à celle d'autres modalités d'imagerie, ce qui peut limiter sa capacité à distinguer les détails anatomiques fins. De plus, cette technique est sensible aux variations de l'absorption optique des tissus, ce qui peut conduire à des artefacts d'imagerie et à des erreurs de quantification. En outre, la profondeur de pénétration de la lumière dans les tissus est limitée, ce qui peut restreindre son utilisation pour l'imagerie de structures situées en profondeur dans le corps. Enfin, la nécessité de modéliser et de résoudre de manière inverse les propriétés optiques des tissus peut rendre l'interprétation des données complexe et nécessiter des ressources computationnelles importantes.

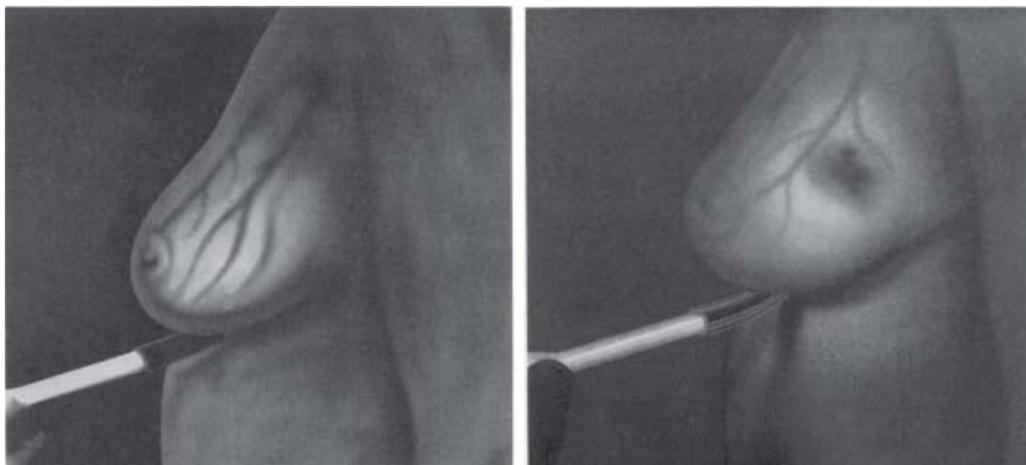


FIGURE 2.11 – Reproduction des premières observations d'un sein avec de l'optique diffuse [44].

2.3 Imagerie cohérente et interférométrie

L'imagerie cohérente est une technique d'imagerie optique qui exploite la cohérence spatiale et temporelle de la lumière pour obtenir des images de structures internes ou externes de matériaux ou de tissus biologiques.

Dans l'imagerie cohérente, un interféromètre est souvent utilisé pour mesurer les différences de phase entre la lumière réfléchie par l'échantillon et une référence. En comparant la phase de la lumière réfléchie à celle de la référence, il est possible d'extraire des informations sur la structure et les propriétés optiques de l'échantillon.

L'histoire de l'interférométrie remonte au début du XIXe siècle, avec les travaux pionniers de Thomas Young sur la nature ondulatoire de la lumière. En 1801, Young réalise l'expérience des fentes d'Young, démontrant le phénomène d'interférence lumineuse en faisant passer de la lumière à travers deux fentes étroites et en observant des motifs d'interférence sur un écran [45].

Les travaux ultérieurs de Augustin-Jean Fresnel dans les années 1810 et 1820 ont contribué de manière significative à la théorie de l'interférence et à son application à divers domaines de l'optique. Fresnel a développé des théories mathématiques qui ont permis de mieux comprendre les phénomènes d'interférence et de diffraction de la lumière [46].

Au cours du XIXe siècle, l'interférométrie a été utilisée dans divers domaines, notamment en astronomie pour mesurer la taille des étoiles et la distance entre les étoiles doubles [47], ainsi que dans des applications industrielles telles que la fabrication de miroirs optiques de haute précision.

Au XXe siècle, avec l'avènement de la physique quantique, l'interférométrie a connu de nouveaux développements et applications, notamment dans le domaine de l'optique quantique et de l'interférométrie atomique [48]. Aujourd'hui, l'interférométrie est largement utilisée dans de nombreux domaines de la science et de la technologie, y compris l'astronomie, la médecine, la métrologie et la recherche fondamentale en physique.

2.3.1 L'interférométrie

2.3.1.1 Principe

L'interférométrie est une méthode de mesure qui exploite l'interférence lumineuse, en utilisant la cohérence des sources lumineuses pour analyser les propriétés des ondes électromagnétiques. Son principe repose sur la superposition de deux ondes lumineuses cohérentes, issues de la division d'un faisceau lumineux en deux bras optiques distincts. Ces ondes parcourront des chemins optiques différents avant d'être réunies en un seul point, où elles interagissent et créent des motifs d'interférence. Ces motifs peuvent être constructifs ou destructifs. Les interférences constructives se produisent lorsque les ondes sont en phase. L'intensité de l'onde résultante est ainsi augmentée. En revanche, les interférences destructives se produisent lorsque les ondes sont en opposition de phase, neutralisant ainsi mutuellement leurs oscillations et entraînant une diminution voire une annulation de l'amplitude résultante.

Considérons deux ondes électromagnétiques, représentées par les vecteurs \vec{E}_1 et \vec{E}_2 . L'intensité résultante de la superposition de ces deux ondes à un emplacement \vec{r} et à un instant t est généralement exprimée comme suit :

$$\begin{aligned} I(\vec{r}, t) &= \langle (\vec{E}_1(\vec{r}, t) + \vec{E}_2(\vec{r}, t))^2 \rangle_t \\ &= \langle \vec{E}_1(\vec{r}, t)^2 \rangle_t + \langle \vec{E}_2(\vec{r}, t)^2 \rangle_t + 2\langle \vec{E}_1(\vec{r}, t) \cdot \vec{E}_2^*(\vec{r}, t) \rangle_t, \end{aligned} \quad (2.23)$$

avec $\langle \cdot \rangle_t$ la moyenne temporelle sur le temps d'intégration et $*$ le complexe conjugué.

gué. Les deux premiers termes de l'équation représentent les intensités individuelles de chaque onde. Le dernier terme, quant à lui, correspond à l'interaction des deux champs électromagnétiques, résultant en un phénomène d'interférence.

Dans un cadre simplifié, considérons l'interaction de deux ondes électromagnétiques monochromatiques et cohérentes. De plus, nous supposerons la polarisation négligeable. Les amplitudes complexes $\underline{\vec{E}_{01}}$ et $\underline{\vec{E}_{02}}$ peuvent alors être exprimées comme suit :

$$\begin{aligned}\underline{\vec{E}_{01}} &= E_{01} \exp(i(\vec{k} \cdot \vec{r} + \varphi_1)) \\ \underline{\vec{E}_{02}} &= E_{02} \exp(i(\vec{k} \cdot \vec{r} + \varphi_2)),\end{aligned}\quad (2.24)$$

avec \vec{k} le vecteur d'onde, E_{01} et E_{02} les amplitudes, et φ_1 et φ_2 les termes de phase.

L'intensité issue de la superposition de ces deux ondes peut s'écrire en utilisant l'équation 2.23 :

$$I = \frac{1}{2} E_{01}^2 + \frac{1}{2} E_{02}^2 + E_{01} E_{02} \langle \cos(\varphi_1 - \varphi_2) \rangle_t. \quad (2.25)$$

La différence de phase $\Delta\varphi$ entre les deux faisceaux peut être exprimée par la relation :

$$\Delta\varphi = \varphi_1 - \varphi_2. \quad (2.26)$$

Dans l'étude des interférences, ce déphasage peut être identifié comme la différence de marche δ . Cette dernière est définie comme la différence des chemins optiques parcourus par les deux faisceaux lumineux multipliée par l'indice de réfraction du milieu traversé.

Les deux termes φ_1 et φ_2 doivent demeurer constants dans le temps par rapport au temps d'intégration. Une fluctuation rapide de ces termes conduirait à $\langle \cos(\Delta\varphi) \rangle_t = 0$, ce qui annulerait le terme d'interférence. La différence $\varphi_1 - \varphi_2$ est souvent supposée constante ou nulle. Dans le cadre expérimental, cette hypothèse peut être validée en utilisant la même source lumineuse pour générer les faisceaux en vue de leur interférence ultérieure. Ceci est réalisable à l'aide d'un système optique capable de séparer le front d'ondes ou l'amplitude.

Approfondissons le modèle précédent en prenant en compte deux ondes de fréquences différentes. Dans cette situation, les amplitudes complexes se présentent comme suit :

$$\begin{aligned}\underline{\vec{E}_{01}} &= E_{01} \vec{x} \exp(i(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega_1 t + \varphi_1)) \\ \underline{\vec{E}_{02}} &= E_{02} \vec{x} \exp(i(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega_2 t + \varphi_2)),\end{aligned}\quad (2.27)$$

avec ω_1 et ω_2 les pulsations respectives des deux ondes. Les termes φ_1 et φ_2 sont

considérés constants. L'équation 2.23 peut donc s'écrire :

$$I = \frac{1}{2}E_{01}^2 + \frac{1}{2}E_{02}^2 + E_{01}E_{02}\langle\cos((\omega_2 - \omega_1)t + \varphi_1 - \varphi_2)\rangle_t. \quad (2.28)$$

Dans cette analyse, le terme d'interférence varie temporellement en fonction de l'écart fréquentiel, représenté par $\Delta\omega = \omega_2 - \omega_1$. Lorsque $\Delta\omega$ dépasse le temps d'intégration du capteur, les interférences tendent à s'annuler, entraînant une atténuation des motifs d'interférence. En revanche, lorsque $\Delta\omega$ est suffisamment inférieur au temps d'intégration, des variations temporelles de l'intensité enregistrée peuvent être observées. Cette propriété est au cœur du concept d'interférométrie hétérodyne [49].

L'interférométrie hétérodyne repose sur le mélange de deux signaux optiques portant des fréquences différentes, engendrant ainsi une nouvelle fréquence qui est la différence entre les deux fréquences initiales. Cette nouvelle fréquence résultante, connue sous le nom de fréquence de battement. Ce procédé permet notamment d'améliorer le rapport signal sur bruit du système interférométrique et également être utilisé en imagerie biomédicale pour réaliser une imagerie Doppler optique.

2.3.1.2 Fentes de Young

Les fentes de Young, nommées d'après le physicien britannique Thomas Young qui les a étudiées au début du XIXe siècle, constituent l'un des premiers systèmes d'interférométrie optique et aussi un exemple emblématique de la dualité onde-corpuscule de la lumière, un concept fondamental de la physique quantique [50]. En effet, bien que la lumière soit traditionnellement comprise comme une onde électromagnétique, les expériences de Young ont révélé que la lumière peut également se comporter comme des particules, appelées photons. Cette expérience est considérée, à ce jour, comme la plus belle expérience de toute la physique.

Lorsque la lumière est émise à travers les fentes de Young et qu'elle est quantifiée en photons individuels, chaque photon peut ainsi traverser une seule fente à la fois. Pourtant, malgré cette nature corpusculaire, les photons interagissent toujours de manière à former un motif d'interférence caractéristique sur l'écran de détection.

Cette observation suggère que les photons, en tant que particules, peuvent également exhiber des propriétés ondulatoires, telles que la capacité à interférer les uns avec les autres. Ainsi, les expériences de Young illustrent de manière remarquable la dualité onde-corpuscule de la lumière, soulignant la nécessité de considérer à la fois ses aspects ondulatoires et corpusculaires pour une compréhension complète de son comportement.

Par la suite, notre attention se portera exclusivement sur la caractéristique ondulatoire de la lumière, et nous aborderons l'étude du dispositif des fentes de Young

en utilisant la formulation classique de l'optique ondulatoire.

Le dispositif des fentes de Young est généralement composé d'une source de lumière cohérente émettant un faisceau lumineux qui passe à travers une plaque opaque percée de deux fentes très fines et parallèles. Lorsque la lumière traverse ces fentes, elle se comporte comme une onde et se propage derrière la plaque, formant deux ondes sources cohérentes. Ces deux ondes sources interfèrent entre elles lorsqu'elles se superposent sur un écran placé à une certaine distance des fentes. La forme et l'intensité de ce motif d'interférence dépendent de plusieurs paramètres, notamment la longueur d'onde de la lumière, la distance a entre les fentes, et la distance D entre le dispositif de fentes et l'écran de détection (*cf.* Fig. 2.12).

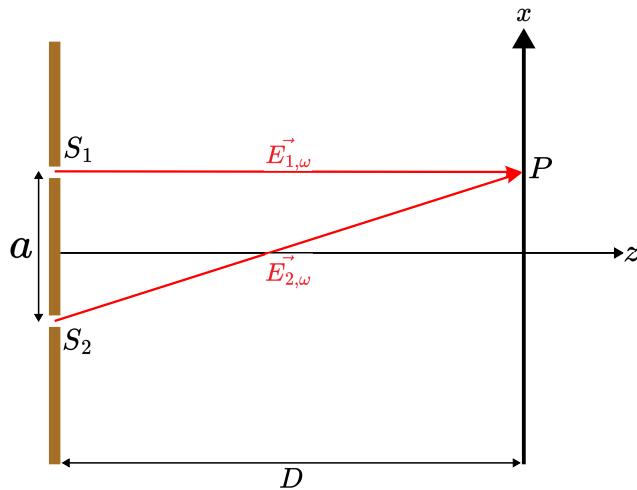


FIGURE 2.12 – Schéma illustrant le dispositif des fentes de Young à deux dimensions.

Considérons une source lumineuse polychromatique, car en pratique, les sources parfaitement monochromatiques sont inexistantes dans un contexte expérimental. Pour commencer, concentrons-nous sur une seule longueur d'onde du spectre de la source lumineuse. Les champs d'ondes provenant des deux fentes S_1 et S_2 peuvent être décrits lors de leur propagation vers un point P (*cf.* Fig. 2.12) sur l'écran d'observation de la manière suivante :

$$\begin{aligned} \underline{E}_{1,\omega}(P, t) &= E_{01,\omega}(P) \exp(i(\omega t + \phi(t))) \\ \underline{E}_{2,\omega}(P, t) &= E_{02,\omega}(P) \exp(i(\omega(t - \tau) + \phi(t - \tau))), \end{aligned} \quad (2.29)$$

avec $\tau = (S_2 P - S_1 P)/c$ le retard entre l'onde atteignant le point P en provenance des sources secondaires S_1 et S_2 . $E_{01,\omega}$ et $E_{02,\omega}$ représentent respectivement les amplitudes des ondes émises par chaque source secondaire.

L'intensité résultante au point P pour une seule longueur d'onde peut s'exprimer

comme suit :

$$I_\omega(P) = E_{01,\omega}(P)^2 + E_{02,\omega}(P)^2 + 2E_{01,\omega}(P)E_{02,\omega}(P)\langle \cos(\omega\tau - \phi(t - \tau) + \phi(t)) \rangle_t. \quad (2.30)$$

Le terme $\phi(t - \tau) + \phi(t)$ est considéré comme négligeable, car nous considérons le retard τ entre les deux fronts d'ondes suffisamment court. Nous pouvons réécrire l'équation précédente comme suit :

$$I_\omega(P) = I_0(P, \omega)(1 + \gamma(P, \omega) \cos(\omega\tau)), \quad (2.31)$$

avec $I_0(P, \omega) = E_{01,\omega}^2 + E_{02,\omega}^2$ et le contraste $\gamma = \frac{2E_{01,\omega}E_{02,\omega}}{E_{01,\omega}^2 + E_{02,\omega}^2}$.

Intégrons l'intensité sur l'ensemble du spectre de la source. L'intensité totale peut alors s'écrire comme :

$$I(P) = \int_\omega I_\omega(P)d\omega = \int_\omega I_0(P, \omega)(1 + \gamma(P, \omega) \cos(\omega\tau))d\omega. \quad (2.32)$$

Considérons une source ayant un spectre centré autour de la pulsation ω_0 et présentant une densité spectrale uniforme avec une largeur $\Delta\omega$. L'équation précédente peut alors s'écrire comme suit :

$$I(P) = I_0(P)\Delta\omega \left[1 + \gamma(P) \operatorname{sinc}\left(\frac{\Delta\omega}{2\tau}\right) \cos(\omega_0\tau) \right], \quad (2.33)$$

avec sinc la fonction sinus cardinal définie comme $\operatorname{sinc}(x) = \sin(x)/x$. Ce terme module ainsi le contraste des franges d'interférences observées sur l'écran. Le motif d'interférence a été simulé en utilisant le langage de programmation MATLAB et est représenté sur la figure 2.13.

2.3.1.3 Les interféromètres de Michelson et Mach-Zehnder

Après avoir étudié les fentes de Young, nous allons nous pencher dans cette section sur les interféromètres de Michelson et de Mach-Zehnder. Ces deux types d'interféromètre sont parmi les plus représentés dans la littérature, que ce soit dans leur configuration originale ou dans des dérivations plus complexes.

Historiquement, le premier interféromètre a été créé au début du XIXe siècle par le physicien français Augustin Fresnel. Fresnel a développé cet appareil afin d'étudier et de comprendre la nature ondulatoire de la lumière, une théorie controversée à l'époque. Son interféromètre optique, connu sous le nom d'interféromètre de Fresnel, reposait sur le principe de la division du front d'onde lumineuse en deux chemins optiques distincts à l'aide de miroirs semi-réfléchissants [51].

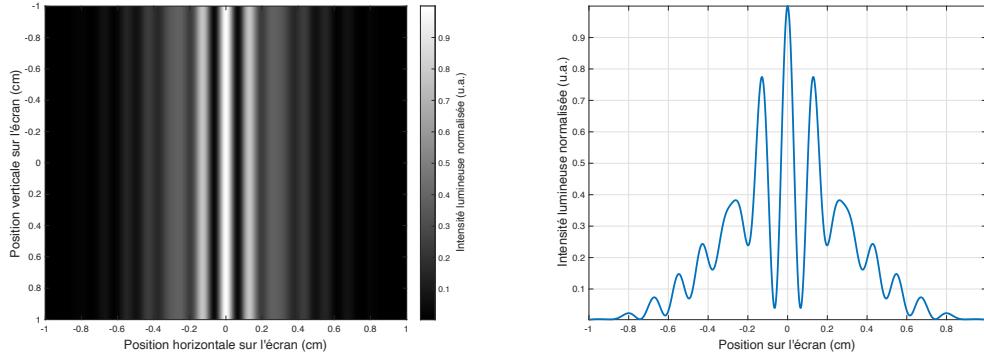


FIGURE 2.13 – Simulations de l'écran après les fentes de Young.

La simulation à gauche illustre le motif d'interférence généré par les fentes de Young sur un écran, utilisant une source polychromatique.

La simulation à droite représente le diagramme d'intensité lumineuse de ce motif d'interférence.

Les fentes ont une largeur de $50 \mu\text{m}$, la distance entre les centres des deux fentes est de $200 \mu\text{m}$, et la distance entre les fentes et l'écran est de 1 m . La surface de l'écran est de $1 \times 1 \text{ cm}^2$.

Interféromètre de Michelson

Dans l'interféromètre de Michelson [52], le faisceau lumineux est divisé en deux par un diviseur de faisceau, généralement un miroir semi-réfléchissant ou un cube séparateur. Un des faisceaux est réfléchi par un miroir fixe, tandis que l'autre est réfléchi par un miroir mobile. Les deux faisceaux sont ensuite réfléchis à nouveau vers le diviseur de faisceau et se recombinent. En ajustant la distance parcourue par le faisceau réfléchi par le miroir mobile, on peut modifier la différence de chemin optique entre les deux faisceaux, ce qui modifie les franges d'interférence observées sur l'écran de détection. L'interféromètre de Michelson offre plusieurs configurations, mais nous nous concentrerons sur deux configurations : la configuration en lame d'air et la configuration en coin d'air.

Dans la configuration en lame d'air, les deux miroirs sont disposés perpendiculairement à l'axe optique. L'observation de la figure d'interférence révèle un ensemble d'anneaux concentriques. Le motif d'interférence est observable en Figure 2.14(b). La forme des franges peut être expliquée à l'aide de l'expression de la différence de marche :

$$\delta = 2nd \cos(i), \quad (2.34)$$

avec i l'angle entre la position dans le plan de l'image et le centre des miroirs, n l'indice de réfraction du milieu, et d la différence de distance entre les deux miroirs. Lorsque la différence de marche est nulle, c'est-à-dire lorsque $d = 0$, nous sommes dans le cas du contact optique, où la figure d'interférence présente un contraste nul.

Dans la configuration en coin d'air, un angle est introduit entre les deux miroirs, de sorte qu'ils ne sont plus disposés perpendiculairement (*cf.* Figure 2.14(a)). De plus, il n'y a plus de différence de distance entre ces deux miroirs. Dans ce cas, la différence de marche s'écrit :

$$\delta = 2na \sin(\theta), \quad (2.35)$$

avec θ l'angle du miroir incliné, a la position latérale du point considéré dans le plan de l'image, en tenant compte de l'axe x perpendiculaire à l'axe de rotation du miroir incliné.

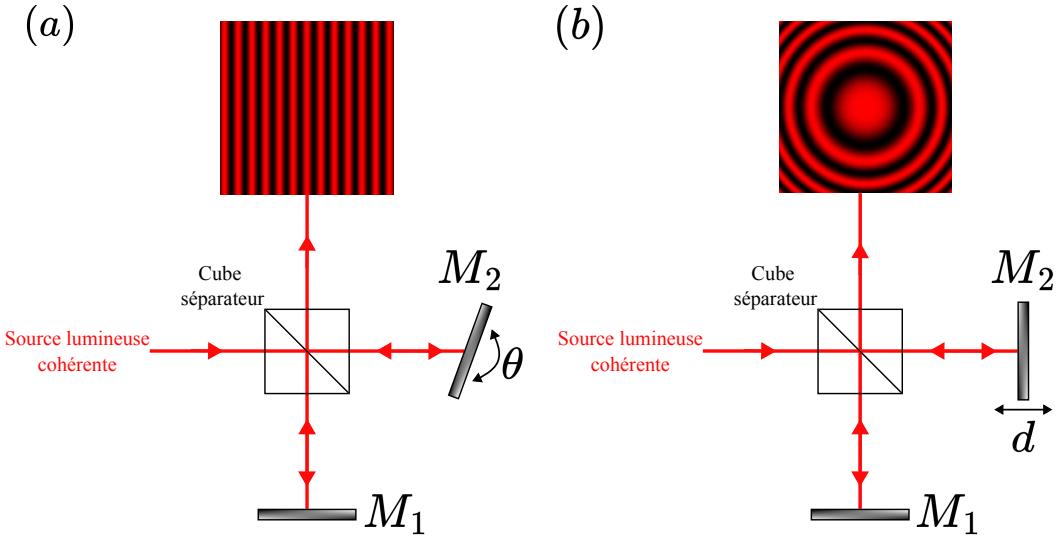


FIGURE 2.14 – Illustrations des interféromètres de Michelson en configuration coin d'air (a) et lame d'air (b), avec M_1 et M_2 des miroirs.

Interféromètre de Mach-Zehnder

L'interféromètre de Mach-Zehnder [53] est très proche de l'interféromètre de Michelson. Contrairement à l'interféromètre de Michelson, l'interféromètre de Mach-Zehnder utilise deux diviseurs de faisceau pour créer deux chemins optiques séparés à partir d'une seule source lumineuse. Les deux chemins optiques sont ensuite réfléchis par des miroirs et recombinés sur un détecteur (*cf.* Figure 2.15).

À l'instar des fentes de Young, cet interféromètre permet de mettre en évidence les phénomènes quantiques. En effet, lorsque l'on envoie une onde plane lumineuse dans l'interféromètre, elle est divisée en deux par le diviseur de faisceau, puis recombinée en phase sur l'une des deux sorties et en opposition de phase sur l'autre. Ainsi, dans une approche classique, si l'on réduit le flux lumineux jusqu'à envoyer un seul photon, on pourrait s'attendre à ce qu'il suive un seul des deux chemins, avec une probabilité dictée par le coefficient de réflexion du premier miroir semi-réfléchissant ou cube séparateur. Dans cette perspective, il y aurait une probabilité non nulle

d'observer le photon à chacune des deux sorties. Cependant, dans la réalité, on observe qu'une seule des deux voies présente une sortie de lumière. Cette observation démontre que l'interférence se produit même lorsque le flux lumineux est réduit à un émission photon par photon. En raison de cette particularité, l'interféromètre de Mach-Zehnder est largement employé dans les expériences de mécanique quantique. Sa capacité à mettre en évidence l'aspect ondulatoire ou corpusculaire du photon en fait un outil essentiel pour explorer les phénomènes quantiques [54].

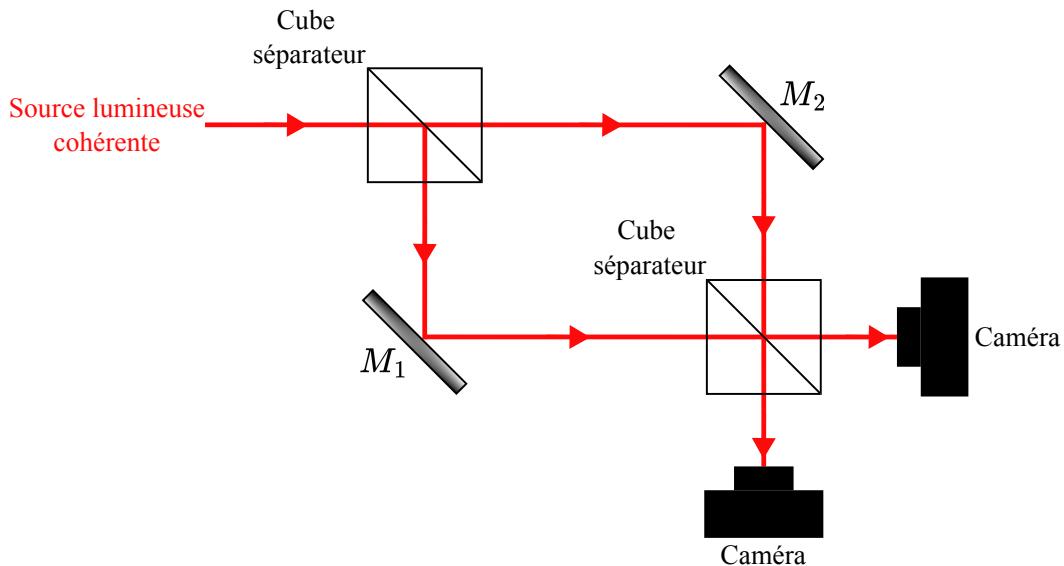


FIGURE 2.15 – Illustration d'un interféromètre de Mach-Zehnder, avec M_1 et M_2 des miroirs.

2.3.1.4 Cohérence spatiale et temporelle

Dans le cadre des exemples précédents, il est impératif d'introduire les notions de cohérence. En effet, ces concepts revêtent une importance capitale pour la manifestation du phénomène physique d'interférence dans les systèmes mentionnés précédemment. Ce paragraphe abordera les notions générales relatives à la cohérence spatiale et temporelle d'une onde lumineuse.

Cohérence temporelle

Une source lumineuse peut être considérée comme temporellement cohérente si la différence de phase entre deux ondes lumineuses émises à des instants différents reste constante sur une certaine durée [55]. En d'autres termes, si les ondes lumineuses ont des phases bien définies et prévisibles, alors la source est considérée comme temporellement cohérente sur cette période.

Les sources lumineuses les plus cohérentes sont généralement les lasers, qui produisent une lumière cohérente sur de longues périodes de temps. Cependant,

d'autres sources, telles que les lampes à incandescence, peuvent avoir une cohérence temporelle limitée en raison de fluctuations aléatoires dans la phase de la lumière émise.

Pour définir cette notion, considérons une source lumineuse réelle, c'est-à-dire une source constituée d'une somme continue de raies monochromatiques. Notons $S(\omega)$ la densité spectrale d'intensité, définie comme la répartition de l'intensité en fonction de la pulsation ω . Chaque composante spectrale de la source, d'intensité $S(\omega)d\omega$, sont incohérentes les uns avec les autres. L'intensité résultante de l'interférence, obtenue en sommant les interférogrammes produits par chacune des composantes, peut s'exprimer comme suit :

$$I = \int_{-\infty}^{+\infty} 2S(\omega)(1 + \cos(\omega\tau))d\omega, \quad (2.36)$$

avec $\int_{-\infty}^{+\infty} S(\omega)d\omega = I_0$. En définissant, $s(\omega) = S(\omega)/I_0$, la densité spectrale normalisée. L'expression précédente peut se réécrire :

$$I = 2I_0 \left(1 + \int_{-\infty}^{+\infty} s(\omega) \cos(\omega\tau)d\omega \right). \quad (2.37)$$

Nous pouvons définir le degré de cohérence $g(\tau)$ qui mesure combien l'onde est corrélée avec elle-même lorsqu'elle est décalée dans le temps. Le terme $g(\tau)$ est lié au spectre normalisé via une transformée de Fourier :

$$g(\tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} s(\omega) \exp(i\omega\tau)d\omega. \quad (2.38)$$

Cette équation permet ainsi de relier le degré de cohérence à la composition spectrale d'une source.

Le caractère aléatoire et non monochromatique d'une source est à l'origine de la perte de cohérence. Cette dégradation du contraste se caractérise en définissant un temps caractéristique τ_c de décroissance de $|g(\tau)|$. Ce temps de cohérence, noté τ_c , est défini comme suit :

$$\tau_c = \int_{-\infty}^{+\infty} |g(\tau)|^2 d\tau \quad (2.39)$$

À ce temps de cohérence, nous pouvons en déduire une longueur de cohérence l_c telle que :

$$l_c = c\tau_c. \quad (2.40)$$

La notion de longueur de cohérence peut être définie comme la distance maximale entre deux fronts d'onde capable d'interférer. Ces concepts de longueur de cohérence et de temps de cohérence sont étroitement liés à la largeur spectrale de la source lumineuse. En effet, la longueur de cohérence est généralement déterminée par la longueur d'onde centrale λ_0 et la largeur spectrale $\Delta\lambda$ [15]. L'équation 2.40 peut se

réécrire :

$$l_c = \alpha \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda}, \quad (2.41)$$

avec α une constante. Comme le montre l'équation 2.41, plus la largeur spectrale de la source lumineuse est grande, plus la longueur de cohérence et la cohérence temporelle sont réduites. Cette propriété physique est d'une importance capitale pour les systèmes de tomographie par cohérence optique. En effet, c'est précisément sur ce principe que repose le sectionnement optique utilisé dans ces systèmes, permettant ainsi de réaliser des images en profondeur avec une résolution axiale élevée.

Cohérence spatiale

La cohérence spatiale d'une source lumineuse se réfère à la façon dont les différentes parties de la lumière sont corrélées en termes de phase et d'amplitude spatiales. Lorsque la source lumineuse présente une étendue spatiale, chaque point émet des ondes incohérentes, ce qui peut perturber la formation d'interférences et altérer l'illumination résultante [55].

Prenons l'expérience classique des fentes de Young qui met en évidence la cohérence spatiale d'un faisceau lumineux incident sur les fentes. En effet, si le faisceau lumineux ne possède pas de cohérence spatiale, par exemple s'il provient d'une source étendue ou non spatialement cohérente comme une lumière solaire non filtrée, aucune interférence constructive ne se produira.

La largeur de cohérence spatiale de la source détermine la distance maximale entre deux points du front d'onde pouvant interférer de manière cohérente. Dans le contexte des fentes de Young, cette largeur de cohérence, notée l_s , est définie par :

$$l_s = \frac{\lambda D}{\Delta S}, \quad (2.42)$$

avec λ la longueur d'onde de la lumière, ΔS la largeur spatiale de la distribution d'intensité, et D la distance entre la source et les fentes. Ainsi, la largeur de cohérence dépend non seulement des caractéristiques intrinsèques de la source lumineuse, telles que sa longueur d'onde et sa distribution spatiale d'intensité, mais aussi de la distance à laquelle l'observation est réalisée.

2.3.2 Holographie

L'holographie est une technique de prise de vue et de reproduction d'images en trois dimensions. Contrairement à la photographie traditionnelle, qui enregistre simplement l'intensité lumineuse à chaque point d'une scène, l'holographie capture à la fois l'amplitude et la phase de la lumière. Cela permet d'avoir accès aux informations sur la forme, la profondeur et d'autres caractéristiques tridimensionnelles de la scène enregistrée.

L'idée de l'holographie a ses racines dans les travaux théoriques de Dennis Gabor, un physicien hongrois, dans les années 1940. En 1948, Gabor a développé la théorie de la "reconstruction holographique" [56] comme une méthode pour améliorer la résolution des microscopes électroniques. Cependant, à l'époque, la technologie des lasers nécessaire à la mise en œuvre pratique n'existe pas encore. L'avènement du laser dans les années 1960 a été un tournant majeur pour l'holographie. Le laser a fourni une source lumineuse cohérente et monochromatique qui était nécessaire pour produire des hologrammes.

Au cours des deux dernières décennies, avec l'avènement des capteurs haute résolution, l'holographie a trouvé des applications diverses dans des domaines tels que l'imagerie de phase et le contrôle non destructif d'objets. L'holographie peut être mise en œuvre selon deux configurations principales : en ligne et hors axe.

Dans cette section, nous exposerons les principes fondamentaux de l'holographie en ligne et hors axe. De plus, nous aborderons également le concept d'holographie numérique.

2.3.2.1 Holographie en ligne

Dans cette partie, nous nous pencherons sur l'expérience historique menée par Gabor [57, 58]. Pour enregistrer un hologramme, il est essentiel de coder simultanément sur un support à la fois l'amplitude et la phase de la lumière provenant de l'objet étudié. Deux faisceaux sont ainsi utilisés : un premier, appelé "onde de référence", et un second, nommé "onde objet".

L'expérience originelle se déroule de la manière suivante : l'onde de référence est dirigée directement vers la plaque photographique, tandis que l'onde objet est d'abord envoyée sur l'objet à observer. L'objet diffuse ensuite la lumière en direction de la plaque, où se forme une figure d'interférences contenant toutes les informations relatives à l'amplitude et à la phase de l'onde objet. Enfin, la plaque photographique est exposée à nouveau à l'onde de référence pour le développement final de l'hologramme.

La physique sous-jacente à la formation d'un hologramme peut être décrite en utilisant les principes de l'interférence évoqués précédemment. L'intensité de l'hologramme enregistré peut être déterminée en considérant les champs de l'onde de référence \underline{E}_r et de l'onde objet \underline{E}_o . L'intensité peut s'écrire comme suit :

$$I = (\underline{E}_o \underline{E}_r)(\underline{E}_o \underline{E}_r)^* = \|\underline{E}_o\|^2 + \|\underline{E}_r\|^2 + \underline{E}_o^* \underline{E}_r + \underline{E}_o \underline{E}_r^*, \quad (2.43)$$

avec * le complexe conjugué. Pour le développement final de l'hologramme, la plaque est à nouveau illuminée par l'onde de référence \underline{E}_r . L'intensité résultante peut être

exprimée par :

$$I = \underline{E}_r (\|\underline{E}_o\|^2 + \|\underline{E}_r\|^2) + \underline{E}_o^* \underline{E}_r \underline{E}_r + \underline{E}_o \|\underline{E}_r\|^2. \quad (2.44)$$

Le dernier terme de cette équation est proportionnel au champ provenant de l'objet. Si l'onde utilisée pour illuminer la plaque photographique est l'onde de référence conjuguée \underline{E}_r^* , l'intensité résultante vaut :

$$I = \underline{E}_r^* (\|\underline{E}_o\|^2 + \|\underline{E}_r\|^2) + \underline{E}_o \underline{E}_r^* \underline{E}_r + \underline{E}_o^* \|\underline{E}_r\|^2. \quad (2.45)$$

Le dernier terme de cette équation est proportionnel au champ conjugué de l'objet. Cela correspond à une onde convergente qui crée l'image réelle de l'objet.

Dans cette configuration d'holographie en ligne, l'observateur perçoit la superposition des illuminations, ce qui lui permet de visualiser simultanément l'image réelle et l'image virtuelle générées par l'objet, comme illustré sur la Figure 2.16. Cependant, cette superposition des deux images constitue l'un des principaux inconvénients de l'holographie en ligne, car elle nuit au contraste et à la qualité de la reconstruction de l'image.

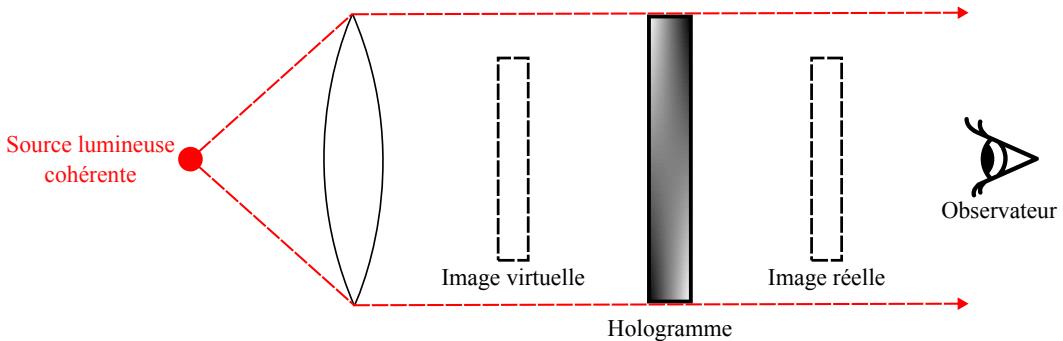


FIGURE 2.16 – Illustration de la formation d'un hologramme en ligne.

2.3.2.2 Holographie hors axe

Pour résoudre le problème de la superposition d'images rencontré dans l'holographie en ligne, une nouvelle méthode appelée holographie hors axe a été développée. Cette technique a été introduite par Upatnieks et Leith en 1962 [59]. Leur travail pionnier a jeté les bases de l'holographie hors axe, qui est devenue une méthode largement utilisée dans la création d'hologrammes pour une multitude d'applications.

Dans un système d'holographie hors axe, un faisceau laser est divisé en deux faisceaux distincts. Le faisceau d'objet est dirigé vers l'objet à enregistrer et réfléchi par ce dernier, tandis que le faisceau de référence est dirigé vers la plaque photosensible, avec un léger décalage angulaire par rapport au faisceau d'objet (*cf.* Figure 2.17(a)). Pour la reconstruction de l'hologramme, le faisceau de référence

est de nouveau dirigé vers la plaque. Contrairement à l'holographie en ligne décrite précédemment, l'angle θ permet ainsi de séparer l'image virtuelle de l'image réelle (cf. Figure 2.17(b)).

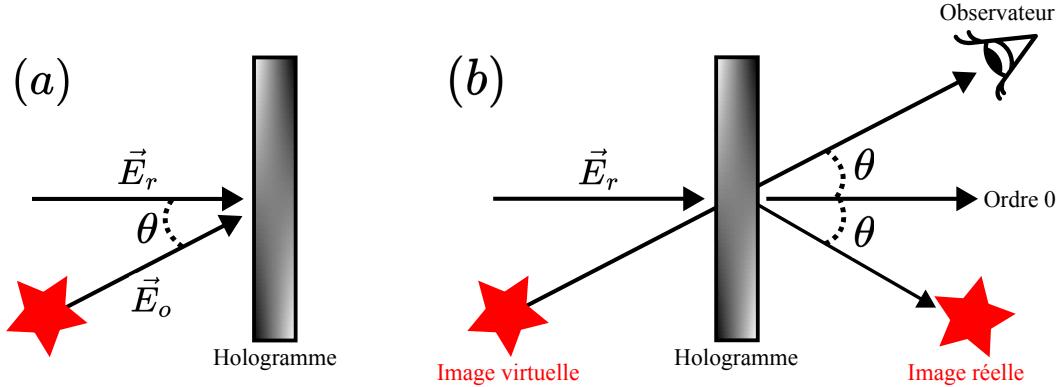


FIGURE 2.17 – Illustration de deux étapes à la formation d'un hologramme hors axe.

La présence d'un angle entre les deux faisceaux permet de séparer les images jumelles et l'ordre 0 de diffraction. Dans le cas de l'holographie hors axe, le champ du faisceau de référence peut être écrit comme $\underline{E}_r = A_r \exp(-i\frac{2\pi}{\lambda}x \sin \theta)$, avec θ l'angle entre le faisceau objet et le faisceau de référence. L'équation d'intensité peut alors s'écrire comme suit :

$$\begin{aligned} I &= \|\underline{E}_o\|^2 + \|\underline{E}_r\|^2 + \underline{E}_o^* \underline{E}_r + \underline{E}_o \underline{E}_r^* \\ &= A_r^2 + A_o^2 + A_r \exp(-i\frac{2\pi}{\lambda}x \sin \theta) \underline{E}_o^* + A_r \exp(i\frac{2\pi}{\lambda}x \sin \theta) \underline{E}_o. \end{aligned} \quad (2.46)$$

L'angle θ doit être choisi de manière à éviter la superposition des ordres de diffraction. De plus, cet angle permet de contrôler la fréquence spatiale de l'interférogramme, et il ne doit donc pas dépasser le critère de Nyquist du détecteur :

$$\theta \leq \arcsin\left(\frac{\lambda}{2\Delta x}\right), \quad (2.47)$$

avec Δx la taille du pixel.

2.3.2.3 Holographie numérique

Le développement des caméras a favorisé l'avènement de l'holographie numérique et des méthodes numériques de reconstruction d'images [60, 61]. Le principe de l'holographie numérique reste similaire à celui décrit précédemment, avec pour seule différence le remplacement de la plaque photosensible par une caméra. De plus, la reconstruction de l'hologramme est réalisée numériquement.

Dans les exemples précédents, la reconstruction de l'hologramme était effectuée en propageant l'onde de référence pour obtenir l'image de l'objet. En revanche, en holographie numérique, la diffraction de Fresnel ou le formalisme du champ proche sont appliqués pour simuler numériquement la propagation de l'onde, permettant ainsi de reconstruire l'image de l'objet à partir de la composante réelle de l'hologramme [62]. Une représentation schématique du phénomène de diffraction est illustrée en Figure 2.18.

La reconstruction numérique d'un hologramme consiste à recentrer l'image ensuite sur l'objet original en calculant la propagation inversée de la lumière à partir de l'hologramme vers le plan de reconstruction. Cette procédure équivaut à replacer l'hologramme enregistré dans le faisceau de référence, qui devient alors le faisceau de reconstruction. En tenant compte du fait que le champ dans le plan de reconstruction (x', y') peut être exprimé en fonction du champ provenant du plan de l'hologramme (x, y) , et en appliquant le principe de Huygens-Fresnel, on peut obtenir une formulation intégrale de l'intensité E' , telle que [15] :

$$E'(x', y') = -i \frac{z}{\lambda} \iint_{-\infty}^{+\infty} E(x, y) \frac{\exp(ikr)}{r} dx dy, \quad (2.48)$$

avec la distance r définie comme :

$$r = \sqrt{z^2 + (x + x')^2 + (y + y')^2}. \quad (2.49)$$

Dans le cadre de l'approximation de Fresnel, sous la condition suivante :

$$z^3 >> \frac{1}{8\lambda} \left((x' - x)^2 + (y' - y)^2 \right)^2, \quad (2.50)$$

l'équation 2.49 peut être réécrite de la manière suivante :

$$r = z \left[1 + \frac{1}{2} \left(\frac{x - x'}{z} \right)^2 + \frac{1}{2} \left(\frac{y - y'}{z} \right)^2 \right]. \quad (2.51)$$

Ainsi l'équation 2.48 peut se réécrire comme suit :

$$E'(x', y') = \frac{\exp\left(i \frac{2\pi z}{\lambda}\right)}{i\lambda z} \iint_{-\infty}^{+\infty} E(x, y) \exp\left(i \frac{\pi}{\lambda z} [(x - x')^2 + (y - y')^2]\right) dx dy, \quad (2.52)$$

Cette dernière équation permet la reconstruction des hologrammes hors axe capturés par une caméra. La création de l'image finale commence par l'isolation de l'image réelle au sein du signal interférométrique, ce qui permet l'extraction numérique des informations d'amplitude et de phase. Pour cela, diverses méthodes sont employées, parmi lesquelles une approche basée sur les transformées de Fourier. L'hologramme est d'abord transformé dans l'espace de Fourier, où un filtrage fréquentiel est effectué pour isoler la composante réelle [63, 62]. La partie filtrée est

ensuite retransférée dans l'espace temporel, offrant ainsi un accès direct à l'amplitude et à la phase de l'onde de l'objet.

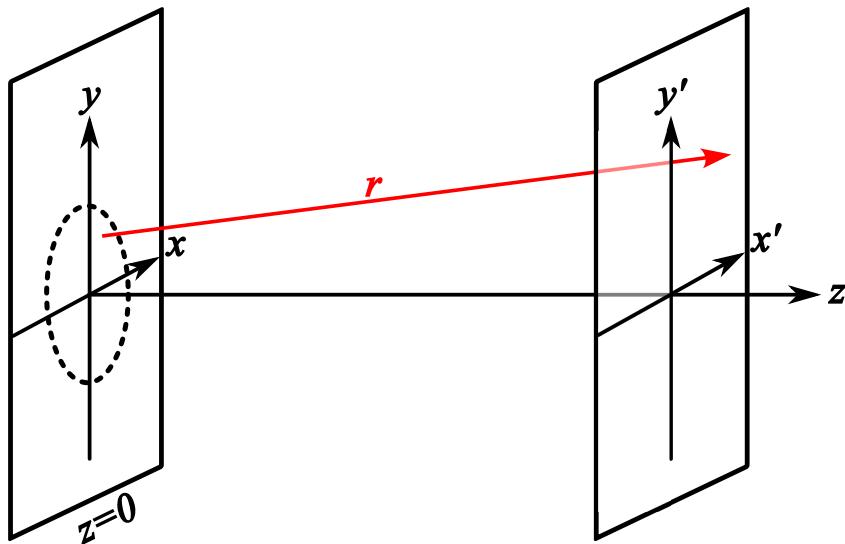


FIGURE 2.18 – Illustration du phénomène de diffraction montrant le plan objet possédant une ouverture, et le plan image.

2.3.3 Tomographie par cohérence optique

La tomographie par cohérence optique (OCT), également connue sous le nom de "optical coherence tomography" en anglais, est une méthode d'imagerie médicale non invasive largement utilisée pour obtenir des images en coupe tridimensionnelles de tissus biologiques avec une résolution micrométrique. Souvent comparée à un échographe optique, l'OCT repose sur la capture des ondes optiques réfléchies par les structures de l'échantillon en profondeur.

L'une des différences majeures avec l'échographie classique réside dans l'utilisation d'un interféromètre. Effectivement, aucun capteur n'est capable d'imager directement les échos optiques en raison de leur grande vitesse. C'est pourquoi l'interférométrie est utilisée pour surmonter cette limitation. L'OCT, tout comme l'holographie, est basée sur le même principe physique de l'interférométrie. Cependant, contrairement à l'holographie, l'OCT utilise des sources laser présentant une faible cohérence temporelle. C'est pourquoi l'OCT est souvent qualifiée d'interféromètre à faible cohérence ou d'interféromètre en lumière blanche.

L'OCT trouve ses origines dans les travaux menés dans les années 1980 par le physicien James G. Fujimoto et ses collaborateurs au MIT (Massachusetts Institute of Technology) [64]. Leur objectif initial était de développer une technique d'imagerie non invasive permettant d'observer les tissus biologiques avec une résolution microscopique. Les premières démonstrations expérimentales de l'OCT ont été réalisées sur des échantillons biologiques *ex-vivo*, notamment des tissus oculaires, ce

qui a ouvert la voie à des applications cliniques dans le domaine de l'ophtalmologie. L'OCT a rapidement suscité un grand intérêt en raison de sa capacité à fournir des images en coupe transversale de la rétine avec une résolution élevée, permettant ainsi de visualiser les différentes couches et de diagnostiquer diverses affections oculaires. Cette technique est, à l'heure actuelle, largement utilisée en ophtalmologie pour visualiser la rétine et d'autres structures de l'œil [65]. Son champ d'application s'étend bien au-delà de l'ophtalmologie, couvrant des domaines tels que la dermatologie [66], la gynécologie [67], la dentisterie [68], etc.

Dans cette section, nous présenterons le principe fondamental de l'OCT ainsi que ses différentes variantes. L'objectif de cette partie est d'établir les bases physiques essentielles qui ont été ensuite exploitées pour concevoir le système d'imagerie utilisé au cours de cette thèse.

2.3.3.1 Time domain OCT

Le premier système développé par Fujimoto et ses collaborateurs est l'OCT dans le domaine temporel, également connu sous le nom de "Time Domain OCT" en anglais ou TD-OCT. Le principe du Time Domain OCT repose sur la mesure du temps de propagation de la lumière.

Le système de TD-OCT repose sur l'interféromètre de Michelson, tel que décrit dans la section précédente, combiné avec une source lumineuse à faible cohérence temporelle. L'utilisation de cette source permet de réaliser un sectionnement optique. Le miroir situé dans le bras de référence est mobile, ce qui permet de mesurer le temps de propagation de la lumière et de balayer l'échantillon en profondeur. Pour obtenir le balayage complet de l'échantillon et ainsi générer une image tridimensionnelle, un miroir galvanométrique est généralement placé dans le bras objet. Une représentation schématique d'un montage de TD-OCT est présentée en Figure 2.19.

L'utilisation d'une source à faible cohérence temporelle implique l'utilisation d'une source présentant une largeur de bande finie de fréquences plutôt qu'une seule fréquence. Les champs issus respectivement du bras objet et du bras de référence après le cube séparateur peuvent s'écrire comme suit [69] :

$$\begin{aligned} \underline{E}_o(\omega) &= A_o(\omega) \exp(-i(2\beta_o(\omega)l_o - \omega t)) \\ \underline{E}_r(\omega) &= A_r(\omega) \exp(-i(2\beta_r(\omega)l_r - \omega t)) \end{aligned} \quad (2.53)$$

avec β_r et β_o représentant les constantes de propagation. Les facteurs 2 multipliant les constantes de propagation proviennent du trajet aller-retour de la lumière vers et depuis les miroirs de référence et d'échantillonnage.

Le signal d'interférence capturé par le photodétecteur est donc proportionnel à

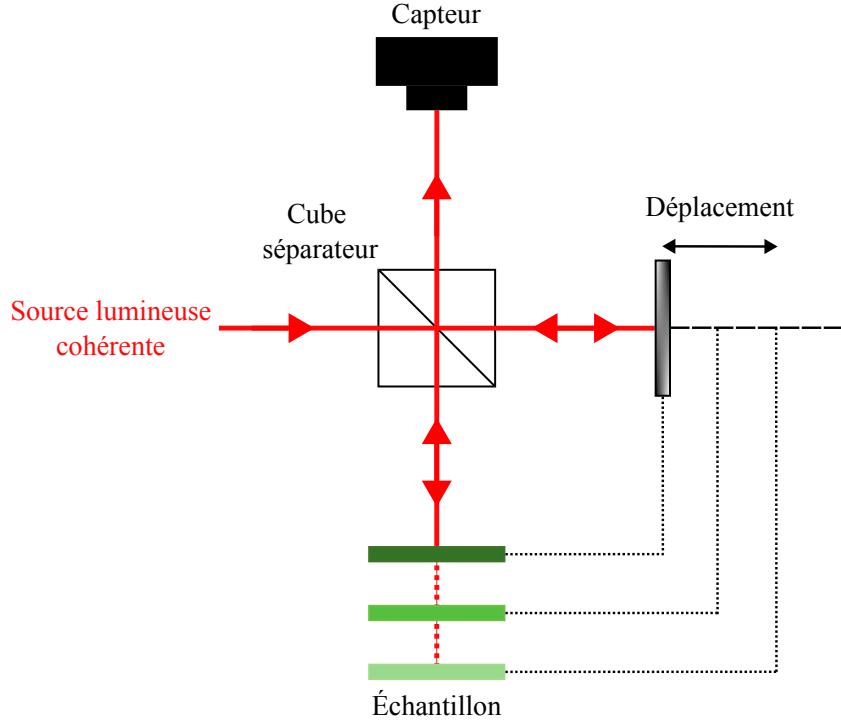


FIGURE 2.19 – Illustration schématique d'un montage de TD-OCT.

la somme des interférences provenant de chaque onde plane monochromatique :

$$I \propto \Re \left[\int_{-\infty}^{+\infty} E_o(\omega) E_r^*(\omega) d\omega \right] = \Re \left[\int_{-\infty}^{+\infty} S(\omega) \exp(-i\Delta\phi(\omega)) d\omega \right], \quad (2.54)$$

avec $S(\omega) = A_o(\omega)A_r^*(\omega)$ et $\Delta\phi(\omega) = 2(\beta_o(\omega)l_o - \beta_r(\omega)l_r)$.

$S(\omega)$ représente essentiellement le spectre de puissance de chaque fréquence de la source lumineuse. $\Delta\phi(\omega)$ indique le décalage de phase au niveau du détecteur pour chaque fréquence.

Lorsque la différence de longueur du trajet est modulée par un actuateur dans le bras de référence, la réponse du photodétecteur est un signal temporel lié à l'auto-corrélation interférométrique [70] par la vitesse de balayage. La fréquence centrale du signal de réponse du détecteur est associée à la porteuse de l'autocorrélation par la vitesse de balayage du retard de phase. La fréquence centrale peut donc être exprimée en termes du centre du spectre de la source optique :

$$f_0 = \frac{V_\phi k_0}{2\pi} = \nu_0 \frac{V_\phi}{c} = \frac{V_\phi}{\lambda_0}, \quad (2.55)$$

avec ν_0 et λ_0 représentant respectivement la fréquence centrale et la longueur d'onde de la source, et V_ϕ la vitesse de balayage du retard de phase, définie comme la dérivée

temporelle du retard de phase :

$$V_\phi = \frac{d\Delta l_\phi(t)}{dt}. \quad (2.56)$$

Dans le cas d'un simple miroir réfléchissant en translation, on peut noter $V_\phi = 2s$ où s représente la vitesse de déplacement du miroir. Ainsi, l'équation 2.55 devient :

$$f_0 = \frac{2s}{\lambda_0}. \quad (2.57)$$

Cette équation correspond à l'équation du décalage Doppler.

Performances

Les performances des systèmes d'OCT sont généralement évaluées en fonction de plusieurs paramètres clés, tels que la résolution, le champ de vue et la sensibilité. La Figure 2.20 illustre les géométries fondamentales du bras d'échantillonnage d'un système d'OCT.

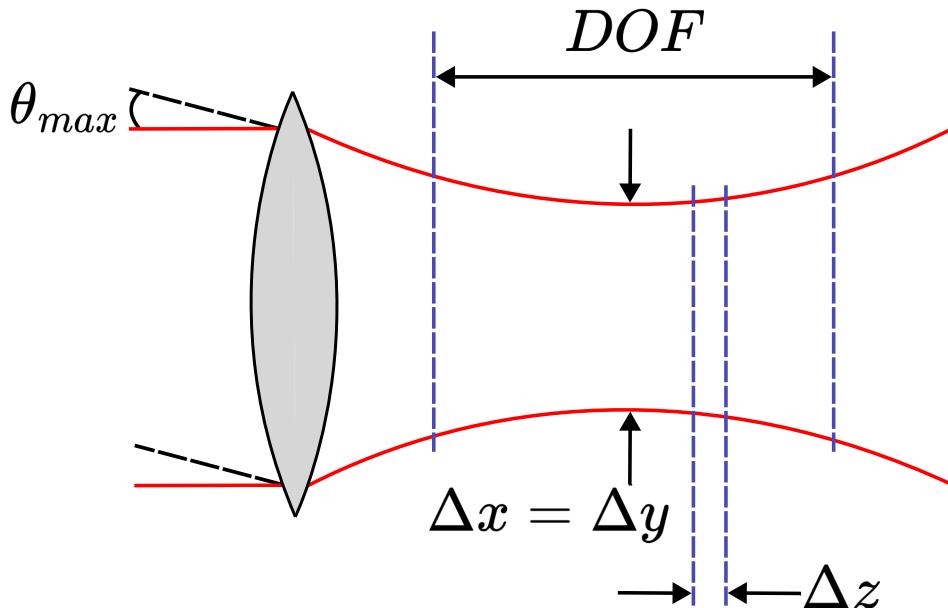


FIGURE 2.20 – Illustration du faisceau de profil gaussien du bras d'échantillonnage d'un OCT.

La dépendance de la plage d'interférence par rapport à la longueur de cohérence temporelle l_c de la source à large bande distingue l'OCT des techniques de microscopie traditionnelles, où la résolution axiale et latérale est déterminée par l'ouverture numérique des objectifs. Contrairement à ces techniques, la résolution axiale dans les systèmes OCT est indépendante de la focalisation du faisceau et est

déterminée par la largeur de la fonction d'autocorrélation du champ électromagnétique. En supposant que le spectre de la source lumineuse ait une forme gaussienne, la résolution axiale Δz de l'OCT peut être calculée comme suit [71] :

$$\Delta z = \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda}, \quad (2.58)$$

avec λ_0 la longueur d'onde centrale de la source lumineuse, $\Delta \lambda$ la largeur spectrale de la source.

La résolution latérale de l'OCT est déterminée par la taille de la tâche de diffraction sur le plan de focalisation. Cette taille est proportionnelle à la longueur d'onde de la lumière et inversement proportionnelle à l'ouverture numérique ou à l'angle de focalisation du faisceau. La résolution latérale peut être calculée selon la formule suivante [71] :

$$\Delta x = \Delta y = \frac{4\lambda_0 f}{\pi d}, \quad (2.59)$$

avec d la taille du faisceau incident sur la lentille de l'objectif et f la distance focale de la lentille. Par conséquent, une meilleure résolution latérale peut être obtenue en utilisant un objectif à grande ouverture numérique, ce qui permet de former une taille de tâche plus petite. La résolution latérale peut être limitée, en raison de la nécessité d'utiliser des objectifs à ouverture numérique relativement faible pour préserver une profondeur de champ suffisante.

L'imagerie par OCT est généralement effectuée avec une focalisation à faible ouverture numérique. Comme en microscopie, la profondeur de champ (DOF) en OCT est liée à la résolution transversale, définie comme suit [71] :

$$DOF = \frac{\pi \Delta x^2}{2\lambda}. \quad (2.60)$$

Le champ de vision latéral FOV est généralement défini par l'angle de balayage et peut être déterminé comme suit :

$$FOV = 2f\theta_{max} \quad (2.61)$$

avec θ_{max} l'angle de balayage maximal.

L'OCT est capable de détecter des signaux extrêmement faibles. En effet, le faible champ électrique du faisceau réfléchi par l'échantillon est multiplié par le champ de grande amplitude du bras de référence, ce qui amplifie l'amplitude du signal d'interférence. L'expression du rapport signal sur bruit SNR est donnée par [71] :

$$SNR = 10 \log \left(\frac{\eta P}{2EB} \right), \quad (2.62)$$

avec η la sensibilité du détecteur, $E = h\nu$ l'énergie d'un photon, P la puissance du

signal provenant du bras d'échantillonnage, et B la largeur de bande de détection. B est lié à la profondeur et à la durée du balayage. Une puissance optique plus élevée est nécessaire pour maintenir le même rapport signal sur bruit lorsqu'on augmente la vitesse ou la résolution de l'imagerie. Un calcul détaillé de la sensibilité pour différents modes d'OCT est présenté dans la référence [71]. En fonction de la conception optique et des exigences d'acquisition, les systèmes OCT actuels peuvent atteindre des sensibilités allant jusqu'à environ -110 dB [72].

2.3.3.2 Fourier domain OCT

L'OCT dans le domaine de Fourier, également appelée Fourier-domain OCT (FD-OCT), est une technique d'imagerie médicale à haute résolution utilisée pour visualiser les structures internes des tissus biologiques, tout comme la TD-OCT. Contrairement à la TD-OCT, qui repose sur la mesure de la différence de marche, la FD-OCT analyse le spectre de fréquence de la lumière pour reconstruire des images en coupe des tissus. En d'autres termes, la FD-OCT se base sur la mesure du nombre d'onde [73].

Tout comme avec la méthode TD-OCT, le FD-OCT utilise une source de lumière cohérente qui émet un faisceau de lumière à large bande de fréquences. Ce faisceau est dirigé vers l'échantillon biologique à imager, où une partie de la lumière est réfléchie ou diffusée par les différentes structures de l'échantillon. Contrairement au TD-OCT, le FD-OCT mesure simultanément la lumière à différentes longueurs d'onde. Cette configuration permet d'obtenir des informations sur l'amplitude et la phase de la lumière à différentes profondeurs dans l'échantillon sans nécessiter le déplacement du miroir de référence.

Les données recueillies sont ensuite soumises à une transformée de Fourier pour convertir les informations spatiales en informations fréquentielles. Cela génère un spectre optique qui représente l'amplitude et la phase de la lumière à différentes fréquences. En utilisant une transformée de Fourier inverse, l'image en coupe tridimensionnelle de l'échantillon peut être reconstruite à partir du spectre optique. La FD-OCT offre plusieurs avantages par rapport à la TD-OCT, notamment une vitesse d'acquisition plus élevée, car seules deux balayages latéraux sont nécessaires pour obtenir une image tridimensionnelle. De plus, la sensibilité est améliorée, car l'acquisition simultanée de toutes les profondeurs permet de réduire le bruit de mesure [74, 75]. Cette technique est largement utilisée en ophtalmologie pour le diagnostic des maladies rétiennes et d'autres affections oculaires [76], ainsi que dans divers autres domaines médicaux pour l'imagerie de différents tissus biologiques.

Il existe deux approches de FD-OCT : le swept-source OCT (SS-OCT) et le spectral-domain OCT (SD-OCT). Ces deux approches acquièrent des interférogrammes spectraux, qui sont ensuite transformés par transformée de Fourier pour

obtenir un balayage axial de l'amplitude de la réflectance en fonction de la profondeur.

SD-OCT

Le SD-OCT extrait des informations spectrales en distribuant différentes fréquences optiques sur une bande de détection, généralement une caméra CCD, à travers un élément dispersif tel qu'un réseau de diffraction (*cf.* Figure 2.21) ou un prisme. En somme, le SD-OCT acquiert un interférogramme spectral à l'aide d'un spectromètre. Cela permet d'acquérir les informations sur le balayage en profondeur complet en une seule exposition [77, 78].

Malgré ses avantages, le SD-OCT présente également certaines limitations. L'une des principales contraintes est la profondeur de pénétration dans les tissus. En effet, le rapport signal sur bruit (SNR) n'est pas constant sur toute la plage de balayage en profondeur. Le SNR diminue à mesure que la différence de longueur d'onde entre les bras de référence et d'échantillonnage augmente. Cette diminution du SNR peut être modélisée comme la convolution de la fonction de résolution spectrale avec le signal d'interférence dans le domaine des fréquences [74]. Dans ce type de système, la perte de SNR peut atteindre environ 20 dB sur l'ensemble de la plage de balayage. Ce problème peut être atténué en réduisant la taille des pixels de la caméra CCD. Par ailleurs, l'utilisation de la transformée de Fourier engendre une image miroir, ce qui limite la plage de balayage globale du SD-OCT. Pour éviter cette image miroir et ainsi doubler la plage de balayage, il est possible d'obtenir un signal complexe à gamme complète [79].

SS-OCT

Le SS-OCT se distingue par sa méthode de codage temporel de la fréquence, contrairement au SD-OCT qui utilise un codage spatial de la fréquence. Pour ce faire, le spectre est soit filtré, soit généré par des pas successifs de fréquence, puis reconstruit avant l'application de la transformée de Fourier. Généralement, le signal est codé temporellement à l'aide d'une source lumineuse à balayage de fréquence, typiquement un laser à balayage de fréquence. Ce type de source permet d'atteindre des largeurs de bande instantanées très étroites à des fréquences très élevées, généralement comprises entre 20 et 200 kHz [80].

L'un des principaux avantages de cette méthode réside dans son rapport signal sur bruit considérablement amélioré par rapport aux techniques précédemment présentées [75]. En effet, la plus grande plage de balayage des longueurs d'onde permet d'obtenir une meilleure résolution en profondeur. De plus, le réglage rapide de la longueur d'onde de la source permet une acquisition accélérée des données. Ainsi, la conception et les performances de la source accordable jouent un rôle crucial dans l'efficacité du système SS-OCT. Les systèmes SS-OCT se caractérisent par un niveau de bruit réduit. À chaque nombre d'ondes k , la sortie de la source balayée

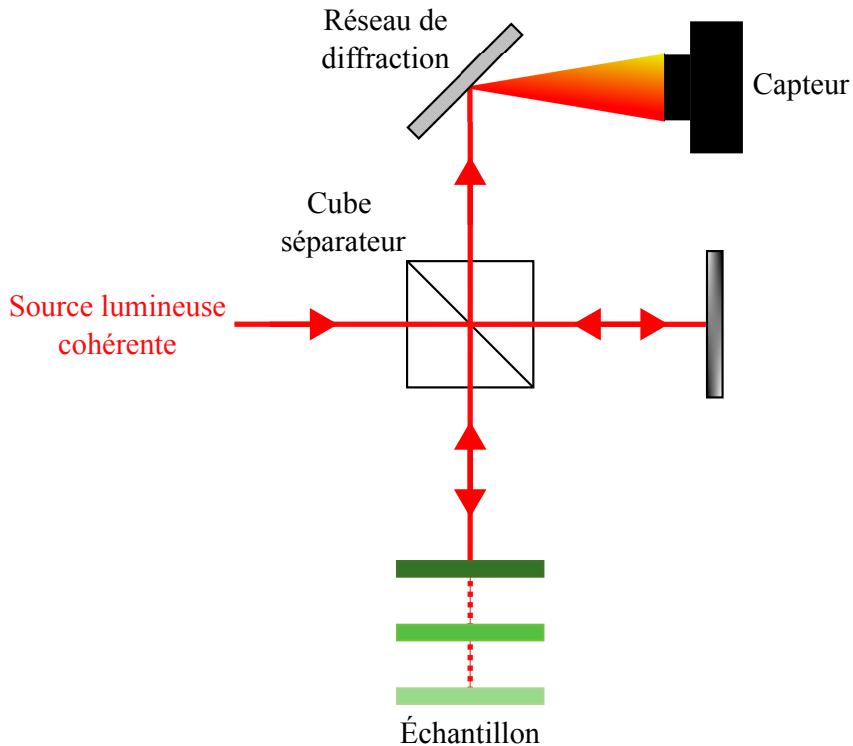


FIGURE 2.21 – Illustration schématique d'un montage de SD-OCT.

est une bande étroite dont le bruit est bien inférieur à celui d'une source à large bande. Par conséquent, en raison de la nature de la détection du SS-OCT, la chute du SNR, qui se produit habituellement dans les systèmes basés sur un spectromètre, n'est pas observée.

En dépit de ses performances, le SS-OCT présente également certains inconvénients. Tout comme le SD-OCT, le rapport signal sur bruit diminue. Dans les systèmes SS-OCT, cette chute du SNR est principalement attribuée aux non-linéarités dans le balayage du nombre d'ondes [75]. Cependant, ces non-linéarités dans la source balayée sont généralement peu perceptibles, de sorte que la baisse du SNR reste minime et peut souvent être négligée sur l'ensemble de la plage de balayage en profondeur.

2.3.3.3 Les autres approches d'OCT

L'OCT a suscité un vif intérêt et a donné lieu à diverses variantes au fil du temps, notamment l'OCT plein champ et l'OCT à champ linéaire confocale. Ces approches s'inspirent du principe physique fondamental du TD-OCT, qui repose sur la mesure du temps de propagation de la lumière. Cependant, elles se différencient par leur méthode de balayage de l'échantillon.

La méthode de balayage du TD-OCT implique un balayage axial, c'est-à-dire un

scan point par point, ce que l'on appelle des A-scans (*cf.* Figure 2.22). Cette série de A-scans permet de reconstruire une vue de coupe longitudinale de l'échantillon. Cette approche peut être complexe à mettre en œuvre et nécessite l'utilisation d'un miroir galvanométrique.

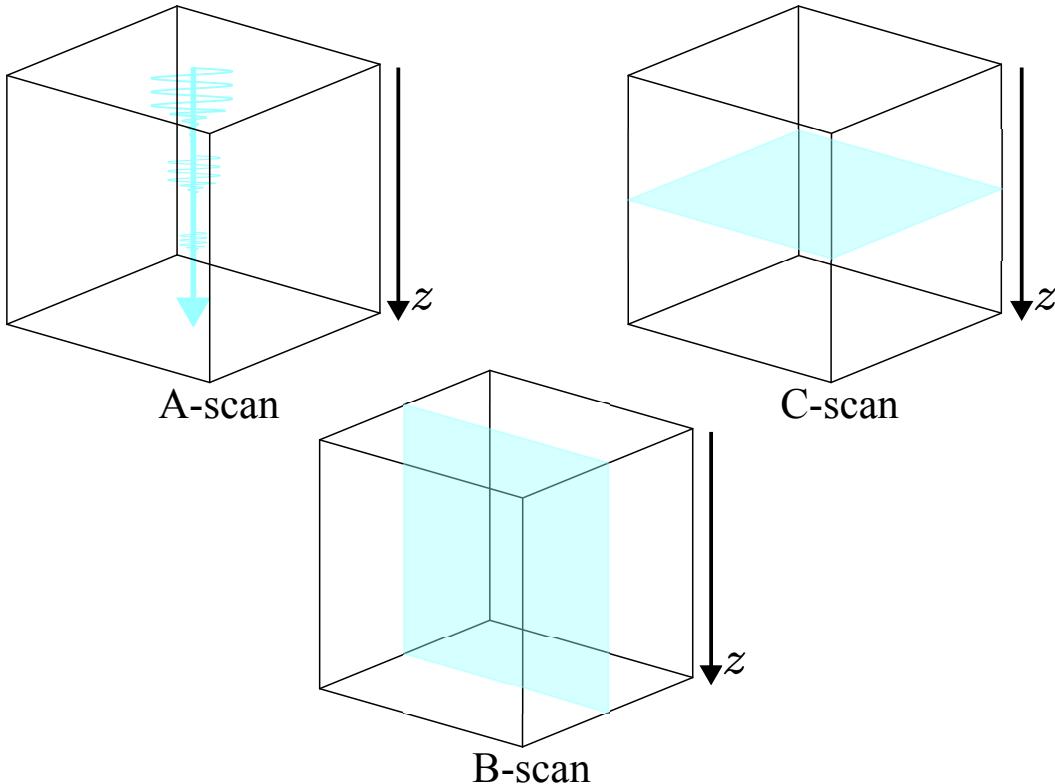


FIGURE 2.22 – Illustrations des différents types de modes d'analyse par balayage.

Le A-scan correspond à une analyse point par point, le B-scan à une analyse transversale, et le C-scan à une analyse latérale de l'échantillon.

Dans cette section, nous présenterons brièvement le fonctionnement des méthodes d'OCT confocale à balayage de ligne et plein champ.

OCT confocale à balayage de ligne

La méthode d'OCT confocale à balayage de ligne, également connue sous le nom de "line-field confocal OCT" ou LC-OCT, est une technique d'imagerie optique utilisée pour produire des images en coupe transversale, appelées B-scans (*cf.* Figure 2.22), des tissus biologiques [81]. Dans cette méthode, une illumination linéaire est réalisée à l'aide d'un laser à large bande, tandis que la détection est effectuée à l'aide d'une caméra linéaire. Cette configuration permet au LC-OCT de générer des B-scans en temps réel.

L'illumination et la détection sont linéaires, et sont combinées à l'utilisation d'un objectif de microscope doté d'une grande ouverture numérique, permettent de

former un plan confocal. Ce plan confocal aide à limiter la détection de la lumière diffusée qui ne contribue pas au signal d'intérêt, améliorant ainsi le contraste et la résolution de l'image obtenue. La résolution du LC-OCT est presque isotrope.

OCT plein champ

Une autre approche de l'OCT temporel a été développée, ne nécessitant pas de balayage de faisceau pour l'acquisition d'images [82]. Cette méthode, appelée "full-field OCT" en anglais, ou FF-OCT, permet d'obtenir des images "en-face", ou C-scans (*cf.* Figure 2.22), contrairement aux techniques d'OCT qui produisent des coupes transversales. Ces images "en-face" sont similaires aux images de microscopie classique, étant orthogonales à l'axe optique.

La méthode de FF-OCT sera développée dans le prochain chapitre lors de l'exposition du montage expérimental de cette thèse.

2.4 Conclusion

Dans ce chapitre, la physique des ondes et leur interaction avec des milieux complexes ont été introduites. Nous avons présenté les modalités d'imagerie optique appliquées au domaine biomédical, en discutant de leurs principales applications et limitations. Les principes fondamentaux de l'interférométrie ont été abordés, ainsi que les applications classiques de l'OCT et de l'holographie, servant de préambule à l'introduction du système de FF-OCT développé au cours de cette thèse, qui sera détaillé au Chapitre 3. Ce chapitre vise à fournir les outils nécessaires pour la compréhension des travaux ultérieurs présentés dans ce manuscrit.

Le système d'imagerie optique développé pendant cette thèse sera présenté et détaillé au Chapitre 3, tandis que ses diverses applications seront explorées dans les chapitres suivants.

Bibliographie Chapitre 2

- [1] D. Royer and T. Valier-Brasier, *Elastic Waves in Solids, Volume 1 : Propagation.* John Wiley & Sons, 2022.
- [2] T. Valier-Brasier and D. Royer, *Elastic Waves in Solids, Volume 2 : Radiation, Scattering, Generation.* John Wiley & Sons, 2022.
- [3] C. G. Someda, *Electromagnetic waves.* Crc Press, 2017.
- [4] M. Maggiore, *Gravitational waves*, vol. 2. Oxford university press, 2008.
- [5] A. D. Polyanin, *Handbook of linear partial differential equations for engineers and scientists.* Chapman and hall/crc, 2001.
- [6] I. Stewart and D. Tall, *The foundations of mathematics.* OUP Oxford, 2015.
- [7] C. S. Baird, “Absorption of electromagnetic radiation,” 2019. Place : New York Publisher : McGraw Hill.
- [8] K. Fuwa and B. Valle, “The physical basis of analytical atomic absorption spectrometry. the pertinence of the beer-lambert law.,” *Analytical Chemistry*, vol. 35, no. 8, pp. 942–946, 1963.
- [9] R. R. Anderson and J. A. Parrish, “The optics of human skin,” *Journal of investigative dermatology*, vol. 77, no. 1, pp. 13–19, 1981.
- [10] T. Cox and P. d’Antonio, *Acoustic absorbers and diffusers : theory, design and application.* CRC press, 2016.
- [11] F. Scholkmann, S. Kleiser, A. J. Metz, R. Zimmermann, J. M. Pavia, U. Wolf, and M. Wolf, “A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology,” *Neuroimage*, vol. 85, pp. 6–27, 2014.
- [12] F. Wootton, “The physical work of descartes,” *Science Progress in the Twentieth Century (1919-1933)*, vol. 21, no. 83, pp. 457–478, 1927.
- [13] N. M. Tole *et al.*, *Basic physics of ultrasonographic imaging.* World Health Organization, 2005.
- [14] P. R. Bhattacharjee, “The generalized vectorial laws of reflection and refraction,” *European journal of physics*, vol. 26, no. 5, p. 901, 2005.
- [15] M. Born and E. Wolf, *Principles of optics : electromagnetic theory of propagation, interference and diffraction of light.* Elsevier, 2013.
- [16] W. Siegel, “Fields,” *arXiv preprint hep-th/9912205*, 1999.
- [17] L. L. Foldy, “The multiple scattering of waves. i. general theory of isotropic scattering by randomly distributed scatterers,” *Physical review*, vol. 67, no. 3-4, p. 107, 1945.
- [18] H. C. Hulst and H. C. van de Hulst, *Light scattering by small particles.* Courier Corporation, 1981.

- [19] W.-F. Cheong, S. A. Prahl, and A. J. Welch, “A review of the optical properties of biological tissues,” *IEEE journal of quantum electronics*, vol. 26, no. 12, pp. 2166–2185, 1990.
- [20] M. Johns, C. A. Giller, D. C. German, and H. Liu, “Determination of reduced scattering coefficient of biological tissue from a needle-like probe,” *Optics express*, vol. 13, no. 13, pp. 4828–4842, 2005.
- [21] P. Van der Zee, M. Essenpreis, and D. T. Delpy, “Optical properties of brain tissue,” in *Photon Migration and Imaging in Random Media and Tissues*, vol. 1888, pp. 454–465, SPIE, 1993.
- [22] P. P. Gurnani, *Near infrared spectroscopic measurement of human and animal brain structures*. The University of Texas at Arlington, 2003.
- [23] G. Sines and Y. A. Sakellarakis, “Lenses in antiquity,” *American Journal of Archaeology*, vol. 91, no. 2, pp. 191–196, 1987.
- [24] W. J. Croft, *Under the microscope : a brief history of microscopy*, vol. 5. World Scientific, 2006.
- [25] R. Descartes, “La dioptrique (1637),” *Oeuvres et lettres*, 1987.
- [26] M. W. Davidson, “Pioneers in optics : Zacharias janssen and johannes kepler,” *Microscopy Today*, vol. 17, no. 6, pp. 44–47, 2009.
- [27] R. Hooke, *Micrographia* Holzer, 1968.
- [28] A. Köhler, “New method of illumination for photomicrographical purposes,” *Journal of the Royal Microscopical Society*, vol. 14, pp. 261–262, 1894.
- [29] B. Valeur and M. N. Berberan-Santos, “A brief history of fluorescence and phosphorescence before the emergence of quantum theory,” *Journal of Chemical Education*, vol. 88, no. 6, pp. 731–738, 2011.
- [30] S. N. Iyer, N. Behary, V. Nierstrasz, J. Guan, and G. Chen, “Study of photoluminescence property on cellulosic fabric using multifunctional biomaterials riboflavin and its derivative flavin mononucleotide,” *Scientific Reports*, vol. 9, no. 1, p. 8696, 2019.
- [31] R. Y. Tsien, “The green fluorescent protein,” *Annual review of biochemistry*, vol. 67, no. 1, pp. 509–544, 1998.
- [32] S. J. Wright and D. J. Wright, “Introduction to confocal microscopy,” *Methods in cell biology*, vol. 70, pp. 1–85, 2002.
- [33] E. Betzig, G. H. Patterson, R. Sougrat, O. W. Lindwasser, S. Olenych, J. S. Bonifacino, M. W. Davidson, J. Lippincott-Schwartz, and H. F. Hess, “Imaging intracellular fluorescent proteins at nanometer resolution,” *science*, vol. 313, no. 5793, pp. 1642–1645, 2006.
- [34] M. J. Rust, M. Bates, and X. Zhuang, “Sub-diffraction-limit imaging by stochastic optical reconstruction microscopy (storm),” *Nature methods*, vol. 3, no. 10, pp. 793–796, 2006.

- [35] M. Saxena, G. Eluru, and S. S. Gorthi, “Structured illumination microscopy,” *Advances in Optics and Photonics*, vol. 7, no. 2, pp. 241–275, 2015.
- [36] S. W. Hell and J. Wichmann, “Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission : stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy,” *Optics letters*, vol. 19, no. 11, pp. 780–782, 1994.
- [37] S. W. Hell, K. I. Willig, M. Dyba, S. Jakobs, L. Kastrup, and V. Westphal, “Nanoscale resolution with focused light : Sted and other resolft microscopy concepts,” *Handbook of biological confocal microscopy*, pp. 571–579, 2006.
- [38] A. M. Larson, “Multiphoton microscopy,” *Nature Photonics*, vol. 5, no. 1, pp. 1–1, 2011.
- [39] J. Huisken and D. Y. Stainier, “Selective plane illumination microscopy techniques in developmental biology,” 2009.
- [40] J. Capoulade, M. Wachsmuth, L. Hufnagel, and M. Knop, “Quantitative fluorescence imaging of protein diffusion and interaction in living cells,” *Nature biotechnology*, vol. 29, no. 9, pp. 835–839, 2011.
- [41] A. Neice, “Methods and limitations of subwavelength imaging,” in *Advances in imaging and electron physics*, vol. 163, pp. 117–140, Elsevier, 2010.
- [42] Y. Hoshi and Y. Yamada, “Overview of diffuse optical tomography and its clinical applications,” *Journal of biomedical optics*, vol. 21, no. 9, pp. 091312–091312, 2016.
- [43] T. Durduran, R. Choe, W. B. Baker, and A. G. Yodh, “Diffuse optics for tissue monitoring and tomography,” *Reports on progress in physics*, vol. 73, no. 7, p. 076701, 2010.
- [44] N. Ducros, *Tomographie optique de fluorescence dans les milieux diffusants : apport de l'information temporelle*. PhD thesis, Université Claude Bernard-Lyon I, 2009.
- [45] N. Kipnis, *History of the Principle of Interference of Light*, vol. 5. Birkhäuser, 2012.
- [46] A. Fresnel, “Mémoire sur la diffraction de la lumière,” *da p. 339 a p. 475 : 1 tav. ft ; AQ 210*, p. 339, 1819.
- [47] P. Léna, *Méthodes physiques de l'observation*. 1986.
- [48] C. C. Gerry and P. L. Knight, *Introductory quantum optics*. Cambridge university press, 2023.
- [49] O. DeLange, “Optical heterodyne detection,” *IEEE spectrum*, vol. 5, no. 10, pp. 77–85, 1968.
- [50] A. Messiah, *Quantum mechanics*. Courier Corporation, 2014.
- [51] H. Oberst, D. Kouznetsov, K. Shimizu, J.-i. Fujita, and F. Shimizu, “Fresnel diffraction mirror for an atomic wave,” *Physical review letters*, vol. 94, no. 1, p. 013203, 2005.

- [52] R. S. Shankland, "Michelson-morley experiment," *American Journal of Physics*, vol. 32, no. 1, pp. 16–35, 1964.
- [53] K. Zetie, S. Adams, and R. Tocknell, "How does a mach-zehnder interferometer work?," *Physics Education*, vol. 35, no. 1, p. 46, 2000.
- [54] V. Vedral, *Introduction to quantum information science*. Oxford University Press, 2006.
- [55] E. Wolf, *Introduction to the Theory of Coherence and Polarization of Light*. Cambridge university press, 2007.
- [56] D. Gabor, "Holography, 1948-1971," *Science*, vol. 177, no. 4046, pp. 299–313, 1972.
- [57] D. Gabor, "Microscopy by reconstructed wave-fronts," *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, vol. 197, no. 1051, pp. 454–487, 1949.
- [58] D. Gabor, "Microscopy by reconstructed wave fronts : Ii," *Proceedings of the Physical Society. Section B*, vol. 64, no. 6, p. 449, 1951.
- [59] E. N. Leith and J. Upatnieks, "Reconstructed wavefronts and communication theory," *Josa*, vol. 52, no. 10, pp. 1123–1130, 1962.
- [60] U. Schnars, C. Falldorf, J. Watson, W. Jüptner, U. Schnars, C. Falldorf, J. Watson, and W. Jüptner, *Digital holography*. Springer, 2015.
- [61] M. Gross and M. Atlan, "Digital holography with ultimate sensitivity," *Optics letters*, vol. 32, no. 8, pp. 909–911, 2007.
- [62] N. Verrier and M. Atlan, "Off-axis digital hologram reconstruction : some practical considerations," *Applied optics*, vol. 50, no. 34, pp. H136–H146, 2011.
- [63] D. C. Champeney, *A handbook of Fourier theorems*. Cambridge University Press, 1987.
- [64] D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, *et al.*, "Optical coherence tomography," *science*, vol. 254, no. 5035, pp. 1178–1181, 1991.
- [65] N. Minakaran, E. R. de Carvalho, A. Petzold, and S. H. Wong, "Optical coherence tomography (oct) in neuro-ophthalmology," *Eye*, vol. 35, no. 1, pp. 17–32, 2021.
- [66] J. Welzel, "Optical coherence tomography in dermatology : a review," *Skin Research and Technology : Review article*, vol. 7, no. 1, pp. 1–9, 2001.
- [67] M. Kirillin, T. Motovilova, and N. Shakhova, "Optical coherence tomography in gynecology : a narrative review," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 22, no. 12, pp. 121709–121709, 2017.
- [68] Y. Shimada, M. Yoshiyama, J. Tagami, and Y. Sumi, "Evaluation of dental caries, tooth crack, and age-related changes in tooth structure using optical coherence tomography," *Japanese Dental Science Review*, vol. 56, no. 1, pp. 109–118, 2020.

- [69] J. W. Goodman, *Speckle phenomena in optics : theory and applications*. Roberts and Company Publishers, 2007.
- [70] C. Spielmann, L. Xu, and F. Krausz, “Measurement of interferometric auto-correlations : comment,” *Applied optics*, vol. 36, no. 12, pp. 2523–2525, 1997.
- [71] W. Drexler and J. G. Fujimoto, *Optical coherence tomography : technology and applications*. Springer Science & Business Media, 2008.
- [72] J. Barrick, A. Doblas, M. R. Gardner, P. R. Sears, L. E. Ostrowski, and A. L. Oldenburg, “High-speed and high-sensitivity parallel spectral-domain optical coherence tomography using a supercontinuum light source,” *Optics letters*, vol. 41, no. 24, pp. 5620–5623, 2016.
- [73] W. Eickhoff and R. Ulrich, “Optical frequency domain reflectometry in single-mode fiber,” *Applied Physics Letters*, vol. 39, no. 9, pp. 693–695, 1981.
- [74] R. Leitgeb, C. Hitzenberger, and A. F. Fercher, “Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography,” *Optics express*, vol. 11, no. 8, pp. 889–894, 2003.
- [75] M. A. Choma, M. V. Sarunic, C. Yang, and J. A. Izatt, “Sensitivity advantage of swept source and fourier domain optical coherence tomography,” *Optics express*, vol. 11, no. 18, pp. 2183–2189, 2003.
- [76] M. Wojtkowski, R. Leitgeb, A. Kowalczyk, T. Bajraszewski, and A. F. Fercher, “In vivo human retinal imaging by fourier domain optical coherence tomography,” *Journal of biomedical optics*, vol. 7, no. 3, pp. 457–463, 2002.
- [77] Z. Yaqoob, J. Wu, and C. Yang, “Spectral domain optical coherence tomography : a better oct imaging strategy,” *Biotechniques*, vol. 39, no. sup6, pp. S6–S13, 2005.
- [78] J. F. De Boer, B. Cense, B. H. Park, M. C. Pierce, G. J. Tearney, and B. E. Bouma, “Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography,” *Optics letters*, vol. 28, no. 21, pp. 2067–2069, 2003.
- [79] A. F. Fercher, R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger, H. Sattmann, and M. Wojtkowski, “Complex spectral interferometry oct,” in *medical applications of lasers in dermatology, cardiology, ophthalmology, and dentistry II*, vol. 3564, pp. 173–178, SPIE, 1999.
- [80] A. Yasin Alibhai, C. Or, and A. J. Witkin, “Swept source optical coherence tomography : a review,” *Current Ophthalmology Reports*, vol. 6, pp. 7–16, 2018.
- [81] A. Dubois, O. Levecq, H. Azimani, D. Siret, A. Barut, M. Suppa, V. Del Mar-mol, J. Malvehy, E. Cinotti, P. Rubegni, *et al.*, “Line-field confocal optical coherence tomography for high-resolution noninvasive imaging of skin tumors,” *Journal of biomedical optics*, vol. 23, no. 10, pp. 106007–106007, 2018.
- [82] A. Dubois and A. C. Boccara, “Full-field optical coherence tomography,” in *Optical Coherence Tomography : Technology and Applications*, pp. 565–591, Springer, 2008.

CHAPITRE 3

Nouvelle approche d'OCT plein champ

Table des matières

| | | |
|------------|--|-----------|
| 3.1 | FF-OCT | 62 |
| 3.1.1 | Principe | 62 |
| 3.2 | Applications aux milieux biologiques | 66 |
| 3.2.1 | L'oncologie | 67 |
| 3.2.2 | L'ophtalmologie | 69 |
| 3.3 | Les limites de l'approche de FF-OCT | 69 |
| 3.4 | Approche FF-OCT "one-shot" | 70 |
| 3.4.1 | Principe | 70 |
| 3.4.2 | Performances | 74 |
| 3.4.2.1 | Résolution latérale et axiale | 74 |
| 3.4.2.2 | Champ de vue et profondeur d'image | 74 |
| 3.4.2.3 | Sensibilité | 75 |
| 3.4.3 | Validation sur échantillons <i>ex-vivo</i> | 76 |
| 3.4.4 | Comparaison entre SO-FF-OCT/FF-OCT | 77 |
| 3.4.5 | Observation de la peau humaine <i>in-vivo</i> | 79 |
| 3.4.6 | Mesure <i>in-vivo</i> sur des modèles murins | 80 |
| 3.5 | Autres approches de FF-OCT "one-shot" | 82 |
| 3.5.1 | FF-OCT avec stabilisation optique du mouvement axial | 82 |
| 3.5.2 | Imagerie hyperspectrale | 83 |
| 3.5.3 | Polarisation de la lumière | 84 |
| 3.5.4 | FF-OCT à cohérence temporelle spatiale hors axe | 85 |
| 3.6 | Conclusion | 85 |

Au cours des dernières décennies, de nombreuses techniques d'imagerie microscopique ont émergé, améliorant considérablement le processus de diagnostic [1]. Parmi elles, l'OCT a acquis une importance significative [2]. En effet, sa capacité à atteindre une profondeur allant jusqu'à un millimètre dans des milieux semi-transparents, tout en offrant une résolution micrométrique isotrope, a rendu l'OCT presque incontournable dans le domaine de l'ophtalmologie [3, 4, 5]. Cette méthode permet l'examen des modifications pathologiques de la rétine et la mesure des dimensions de la chambre antérieure de l'œil. Malgré ces avantages indéniables, l'OCT souffre d'une résolution latérale limitée, en raison de la nécessité d'utiliser des objectifs à ouverture numérique relativement faible pour préserver une profondeur de champ suffisante. De nombreuses solutions ont été proposées pour contourner cette limitation. Parmi celles-ci, on peut citer l'utilisation de faisceaux de Bessel pour l'illumination, qui permettent de maintenir une focalisation étroite sur une plus grande profondeur de champ [6, 7]. Une autre approche consiste à ajuster dynamiquement la mise au point pendant le balayage en profondeur, afin de préserver une résolution latérale élevée tout en explorant différentes couches de l'échantillon [8, 9].

Une autre approche pour atteindre une résolution latérale proche du micromètre, capable de résoudre des structures cellulaires, consiste à acquérir des images en plein champ, également appelées "en-face". Cette méthode permet une visualisation directe des plans orthogonaux à l'axe optique, offrant ainsi une résolution latérale supérieure à celle de l'OCT. En adoptant cette technique, il est possible de surmonter les limitations imposées par l'ouverture numérique des objectifs et de ne plus être limité par la profondeur de champ. Cela permet d'obtenir des images détaillées et précises des structures microscopiques d'échantillons diffusants. Cette approche, appelée "Optical Coherence Microscopy" (OCM) en anglais, permet ainsi de produire des images tomographiques "en-face" [10].

Deux approches générales d'OCM ont été développées. La première approche repose sur la combinaison de la microscopie confocale et de l'interférométrie à faible cohérence, permettant de réduire la lumière diffusée et d'améliorer le contraste des images [11, 12]. La seconde approche, basée sur l'illumination et la détection en plein champ, est souvent appelée OCT plein champ (FF-OCT) ou OCM plein champ (FF-OCM) [13]. L'intérêt majeur de la FF-OCT réside dans sa capacité à acquérir des images à haute résolution tant dans l'axe transverse que dans l'axe axial, avec une résolution proche d'un micromètre. Par la suite, nous examinerons la méthode de FF-OCT.

Dans ce chapitre, nous présenterons le principe de la méthode FF-OCT, ses domaines d'application et nous proposerons une nouvelle approche permettant de surmonter les limitations actuelles de cette méthode.

3.1 FF-OCT

La FF-OCT est une technique d'imagerie optique permettant de visualiser les structures internes de manière non invasive avec une haute résolution. Cette approche a été développée par Claude A. Boccara et ses collaborateurs au début des années 2000 au laboratoire d'optique de l'ESPCI, actuellement connu sous le nom d'Institut Langevin [13]. La FF-OCT combine les principes de l'OCT et de la microscopie en lumière blanche, en utilisant une configuration interférométrique plein champ. Une source de lumière à faible cohérence, telle qu'une lampe halogène ou une diode électroluminescente (LED), est utilisée pour illuminer l'échantillon. La faible cohérence de ces sources permet de discriminer les différentes profondeurs au sein de l'échantillon grâce à une résolution axiale élevée. La FF-OCT offre ainsi une résolution isotrope proche d'un micromètre.

Dans cette section, nous examinerons le principe fondamental de la FF-OCT, en explorant ses applications ainsi que ses limites.

3.1.1 Principe

Le principe de la FF-OCT repose sur la combinaison d'un interféromètre et d'un microscope, avec différentes configurations disponibles telles que Michelson, Linnik ou Mirau [14]. Les configurations de Michelson et de Mirau sont illustrées en Figure 3.1. L'approche classique de la FF-OCT est la configuration Linnik [15]. Dans cette configuration, les bras de l'interféromètre sont équipés d'objectifs de microscope. Cette disposition élimine les limitations liées à l'ouverture numérique des objectifs, ce qui est particulièrement avantageux pour obtenir une haute résolution latérale.

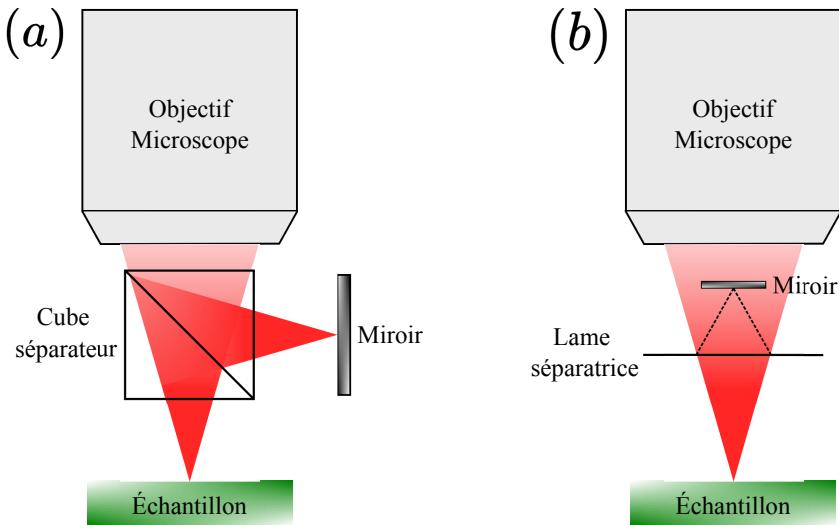


FIGURE 3.1 – Schémas illustrant les configurations de Michelson (a) et de Mirau (b) utilisées en FF-OCT.

Le dispositif expérimental conventionnel en configuration Linnik est représenté en Figure 3.2. Le fonctionnement est ainsi le même que l'interféromètre de Michelson. Les réflexions des deux bras sont ainsi recombinées pour former des interférences détectées par une caméra CCD ou CMOS [16]. Les images en profondeur sont obtenues par un balayage axial en z de l'échantillon. Contrairement à l'OCT conventionnel, où l'imagerie est par une série de A-scans, la FF-OCT capture l'ensemble du champ de vue grâce à l'utilisation d'une caméra qui détecte les franges d'interférence sur toute la surface de l'échantillon.

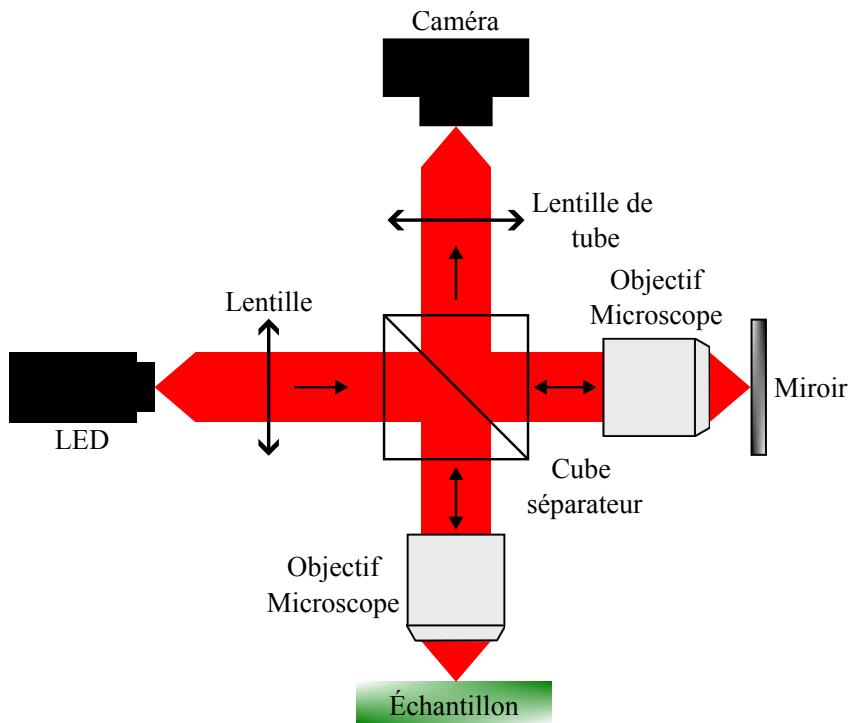


FIGURE 3.2 – Schéma d'un système de FF-OCT en configuration Linnik.

La source lumineuse utilisée pour le dispositif de FF-OCT est un élément clé. Diverses caractéristiques de la source lumineuse, telles que les propriétés spectrales, la puissance, la cohérence spatiale et temporelle, ont un impact direct sur les performances du dispositif de FF-OCT.

Une source de lumière à faible cohérence temporelle est essentielle pour obtenir une résolution axiale élevée, comme c'est le cas en OCT. Les propriétés spectrales de la source lumineuse jouent un rôle crucial dans la capacité à discriminer les différentes structures au sein de l'échantillon.

La cohérence spatiale de la source est également un paramètre crucial. En OCT, une cohérence spatiale élevée est nécessaire pour les systèmes d'imagerie à balayage ponctuel ou A-scan. En revanche, pour la FF-OCT, une source lumineuse à faible co-

hérence spatiale est préférable, car elle permet une illumination uniforme du champ et évite le phénomène de cross-talk [17, 18].

Le cross-talk est un phénomène indésirable observé dans les systèmes d'imagerie optique cohérente, où l'imagerie d'échantillons diffusants provoque une interférence entre les signaux provenant de différentes structures situées à des profondeurs variées au sein de l'échantillon. Ce phénomène se produit lorsque plusieurs photons, après avoir été diffusés par diverses structures à l'intérieur de l'échantillon, atteignent le plan de l'image. En raison de leur nature cohérente, ces photons peuvent générer un signal cohérent même s'ils ont parcouru des distances différentes au sein de l'échantillon. Tant que ces distances restent dans la limite de la longueur de cohérence de la source lumineuse, les signaux peuvent s'additionner de manière cohérente. Cela peut entraîner des artefacts ou une diminution de la qualité de l'image.

Les sources lumineuses utilisées en FF-OCT incluent les lampes halogènes au tungstène, les lampes à arc et les LED. Par la suite, la source lumineuse considérée sera la LED.

Dans le montage de FF-OCT développé au cours de ma thèse, la LED utilisée (ThorLabs M565L3, $\lambda_0 = 565 \text{ nm}$, FWHM = 104 nm, taille de l'émetteur = $1 \times 1 \text{ mm}^2$) a permis d'obtenir une résolution axiale d'environ $1,3 \mu\text{m}$.

Contrairement à l'OCT, la résolution latérale d'un système de FF-OCT est obtenue de la même manière que celle d'un microscope optique classique [19]. Elle dépend de l'ouverture numérique ON de l'objectif du microscope ainsi que de la longueur d'onde λ_0 de la source lumineuse utilisée :

$$\Delta x = \Delta y = \frac{1,22\lambda_0}{2 \text{ } ON}. \quad (3.1)$$

L'objectif de microscope utilisé possède une ouverture numérique de 0,5, ce qui permet d'obtenir une résolution latérale d'environ $0,7 \mu\text{m}$ pour notre système.

Tout comme la résolution latérale, le champ de vue est déterminé par le microscope utilisé. Les paramètres essentiels pour définir le champ de vue sont le grandissement du système optique et la taille du capteur. Ainsi, le champ de vue de notre système est de $778 \times 778 \mu\text{m}^2$.

Les images tomographiques obtenues avec la FF-OCT, comme avec tous les systèmes d'OCT, reposent sur l'extraction de l'amplitude et de la phase du signal interférométrique capturé par le capteur. La méthode d'extraction de l'amplitude et de la phase de ce signal, autrement dit de l'enveloppe des franges d'interférence, diffère selon le type de techniques OCT, comme vu dans le chapitre précédent.

La méthode d'extraction classiquement utilisée dans les dispositifs de FF-OCT repose sur un algorithme de saut de phase [13, 16, 20]. Pour induire ce saut de phase dans le dispositif, la méthode la plus courante consiste à déplacer le miroir

de référence à l'aide d'un actuateur piézoélectrique. Ce déplacement module la différence de marche et peut être réalisé de manière continue ou discrète. Dans cette thèse, nous nous concentrerons sur la méthode de modulation discrète utilisant quatre sauts de phase, communément appelée "méthode quatre phases". C'est la méthode que nous avons utilisée lors de nos travaux de développement d'un système de FF-OCT. L'extraction à partir d'une modulation continue ou utilisant un autre nombre de sauts de phase est détaillée dans ces références [15, 21, 22, 23].

La lumière qui interfère provient d'une tranche de cohérence à l'intérieur de l'échantillon, dont l'épaisseur correspond à la largeur de l'enveloppe du motif d'interférence. La lumière issue de cette tranche de cohérence interfère avec la lumière réfléchie par le miroir de référence. La lumière qui n'interfère pas est souvent représentée par un coefficient de réflectivité noté R_{inc} . Ce coefficient regroupe toutes les composantes réfléchies et rétrodiffusées dans l'échantillon qui n'interfèrent pas, et peut être considéré comme constant. L'intensité de la lumière incidente sur le capteur peut alors s'exprimer comme suit :

$$I = \frac{I_0}{4} \left(R_o + R_{inc} + R_r + 2\sqrt{R_o R_r} \cos(\phi) \right), \quad (3.2)$$

avec I_0 l'intensité de l'illumination, R_o la réflectivité du volume de cohérence dans l'échantillon, R_r la réflectivité du miroir de référence et ϕ la phase du signal d'interférence.

La "méthode quatre phases" est la méthode d'extraction avec les calculs les plus simples à mettre en œuvre. Son principe repose sur l'acquisition de quatre images déphasées de $\pi/2$, obtenues en déplaçant le miroir de référence de telle sorte que la différence de marche soit égale à $\pi/2$. Par conséquent, quatre images, notées I_1 , I_2 , I_3 et I_4 , sont capturées. Le signal capturé par la caméra pour ces images peut être exprimé comme suit :

$$\begin{cases} I_1 = \frac{I_0}{4} \left(R_o + R_{inc} + R_r + 2\sqrt{R_o R_r} \cos(\phi + 0 \times \frac{\pi}{2}) \right) \\ I_2 = \frac{I_0}{4} \left(R_o + R_{inc} + R_r + 2\sqrt{R_o R_r} \cos(\phi + 1 \times \frac{\pi}{2}) \right) \\ I_3 = \frac{I_0}{4} \left(R_o + R_{inc} + R_r + 2\sqrt{R_o R_r} \cos(\phi + 2 \times \frac{\pi}{2}) \right) \\ I_4 = \frac{I_0}{4} \left(R_o + R_{inc} + R_r + 2\sqrt{R_o R_r} \cos(\phi + 3 \times \frac{\pi}{2}) \right) \end{cases}. \quad (3.3)$$

Ces équations peuvent se réécrire de la manière suivante :

$$\begin{cases} I_1 = \frac{I_0}{4} (R_o + R_{inc} + R_r + 2\sqrt{R_o R_r} \cos(\phi)) \\ I_2 = \frac{I_0}{4} (R_o + R_{inc} + R_r - 2\sqrt{R_o R_r} \sin(\phi)) \\ I_3 = \frac{I_0}{4} (R_o + R_{inc} + R_r - 2\sqrt{R_o R_r} \cos(\phi)) \\ I_4 = \frac{I_0}{4} (R_o + R_{inc} + R_r + 2\sqrt{R_o R_r} \sin(\phi)) \end{cases}. \quad (3.4)$$

En recombinant ces quatre images, nous pouvons avoir accès à l'image d'amplitude I_{amp} comme suit :

$$I_{amp} = \sqrt{(I_1 - I_3)^2 + (I_2 - I_4)^2} = I_0 \sqrt{R_o R_r}. \quad (3.5)$$

La combinaison d'images exprimée dans l'équation 3.5 est proportionnelle à R_o , représentant la réflectivité des structures présentes dans la tranche de cohérence de l'échantillon. Cette formule permet donc la visualisation de ces structures, produisant ainsi une image tomographique "en-face" à une profondeur spécifique.

En appliquant cet algorithme, nous sommes capables d'observer, comme illustré en Figure 3.3, la structure d'une feuille de *Ficus benjamina* (ficus) à une profondeur de $20 \mu m$.

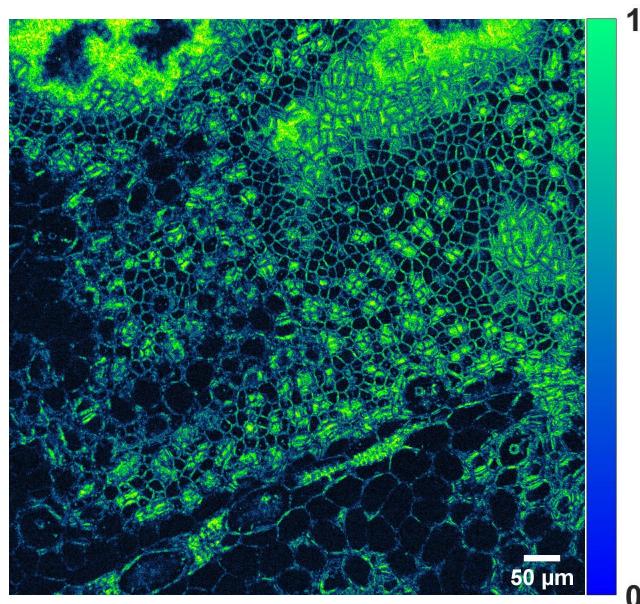


FIGURE 3.3 – Image de distribution d'amplitude (en fausses couleurs) de *Ficus benjamina* à une profondeur de $20 \mu m$. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale.

Pour obtenir plusieurs images tomographiques à différentes profondeurs et ainsi reconstruire une image tridimensionnelle de l'échantillon observé, il suffit de scanner l'échantillon selon l'axe optique et d'appliquer cet algorithme de "quatre phases" à chaque profondeur souhaitée.

3.2 Applications aux milieux biologiques

Les milieux biologiques sont définis comme des milieux complexes, composés de structures multiéchelles et diffusants. L'amplitude rétrodiffusée, qui est la somme cohérente des signaux issus des structures et des diffuseurs situés dans le volume

de cohérence, possède une amplitude et une phase aléatoire pour chaque volume de cohérence. Cette somme de signaux aléatoirement déphasés confère aux images de FF-OCT un aspect granulaire, caractéristique des méthodes d'imagerie cohérente appliquées aux milieux diffusants.

Les applications de FF-OCT sont diverses. En biologie et médecine, elle est utilisée pour l'imagerie de tissus biologiques comme la peau [24, 25] ou la cornée [26, 27], permettant de visualiser des détails cellulaires sans marquage fluorescent. Nous allons nous intéresser aux applications majeures de la méthode de FF-OCT qui sont l'oncologie et l'ophtalmologie.

3.2.1 L'oncologie

L'application principale qui a motivé le développement du FF-OCT est l'aide au diagnostic durant les chirurgies. La FF-OCT peut ainsi fournir des images tomographiques d'une résolution spatiale et d'un contraste similaires à ceux des images histologiques, sans qu'il soit nécessaire de traiter chimiquement et de préparer les tissus. Une comparaison entre les images obtenues à partir d'un système de FF-OCT commercial (Aqury Biosciences) et celles issues d'une étude histologique est présentée en Figure 3.4. Les images provenant des deux modalités montrent une correspondance qualitative significative.

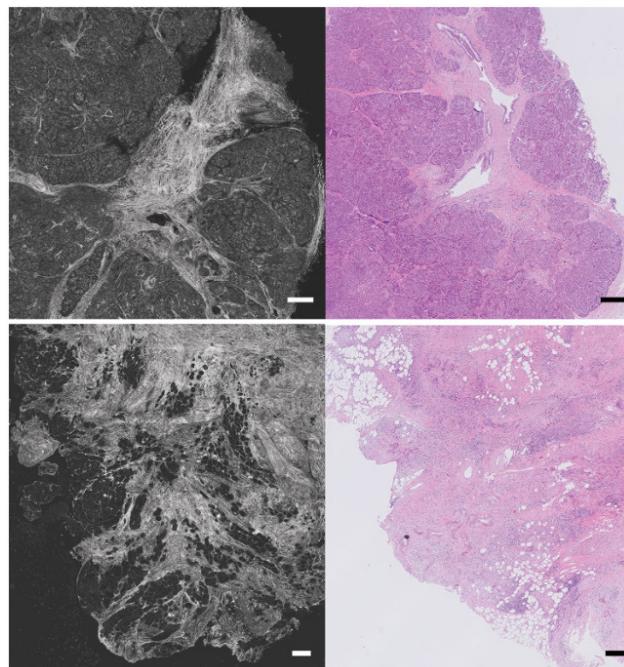


FIGURE 3.4 – Images issues d'un système FF-OCT *Aqury Biosciences* (à gauche) et d'une étude histologique (à droite) d'une biopsie de pancréas.

Barre d'échelle = 250 μm [28].

La norme pour diagnostiquer un tissu tumoral bénin ou malin consiste à effectuer une biopsie. Un échantillon de tissu est prélevé et analysé en anatomopathologie. Cette étape peut s'avérer relativement longue. En effet, les résultats peuvent être obtenus dans le meilleur des cas en quelques minutes ou heures, si l'anatomopathologiste a été préalablement notifié. Cependant, dans la majorité des cas, le diagnostic n'est disponible qu'après plusieurs jours, voire quelques semaines.

La capacité du FF-OCT pour l'imagerie non invasive des tissus présente un grand intérêt, car cette technique pourrait permettre d'obtenir des images similaires aux images d'histologie de manière beaucoup plus rapide durant les interventions chirurgicales. Cependant, la différence majeure entre l'approche de FF-OCT et l'histologie réside dans le contraste. En effet, la FF-OCT fournit uniquement un contraste morphologique, qui, dans certains cas, n'est pas suffisant pour réaliser un diagnostic fiable.

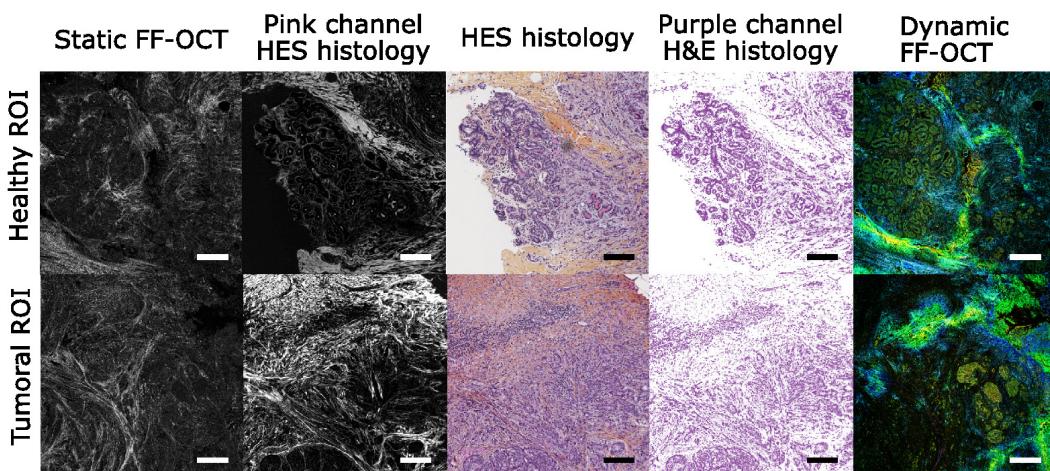


FIGURE 3.5 – Comparaison entre la FF-OCT, la D-FF-OCT, et les images histologiques pour des échantillons mammaires sains et tumoraux. L'image FF-OCT statique révèle la matrice extracellulaire, montrant une correspondance avec les images histologiques HES en rose et gris. En revanche, l'image D-FF-OCT met en évidence le cytoplasme et les noyaux des cellules, offrant un contraste similaire aux images histologiques HES et H&E en rose.

Barre d'échelle = 200 μm [29].

Pour surmonter cette limitation de contraste, la Tomographie par Cohérence Optique Dynamique Plein Champ (D-FF-OCT) a été développée [30, 31, 32]. Cette méthode combine les avantages de la FF-OCT avec une analyse de la dynamique interne des structures subcellulaires de l'échantillon. Cette analyse permet la détection des mouvements microscopiques au sein des tissus, tels que les mouvements cellulaires, révélant ainsi des détails impossibles à discerner avec d'autres techniques OCT qui nécessitent souvent l'usage d'agents de contraste exogènes. Ce contraste dynamique représente un outil puissant, entraînant une amélioration significative des diagnostics issus du FF-OCT conventionnel. Des images issues des modalités

de FF-OCT, D-FF-OCT et d'histologie sont présentées en Figure 3.5. Une étude a démontré un taux de réussite de cent pour cent dans le diagnostic du cancer du sein en utilisant des images issues du D-FF-OCT, associées à une approche de deep learning [29].

3.2.2 L'ophtalmologie

La méthode de FF-OCT a été utilisée pour caractériser différents tissus ophthalmiques, tant dans les segments antérieur que postérieur des yeux. Les images tomographiques "en-face" ont permis de visualiser les cellules épithéliales et stromales de la cornée, les fibres nerveuses du cristallin, les vaisseaux principaux et les cellules épithéliales du pigment rétinien [33, 34, 35]. Cette technique a également permis une imagerie subcellulaire de la structure de la cornée ainsi que des pathologies à travers toute son épaisseur.

L'approche de D-FF-OCT a également été utilisée pour améliorer l'observation des structures composant les différentes parties de l'œil [32, 36, 37].

3.3 Les limites de l'approche de FF-OCT

La FF-OCT présente certaines limitations. Comme pour toute méthode d'imagerie optique, la profondeur de pénétration est restreinte par l'extinction du signal balistique, la diffusion multiple, et les aberrations induites par l'échantillon. Dans les tissus biologiques, la FF-OCT permet généralement d'atteindre des profondeurs allant jusqu'à environ $200 \mu m$. Cette limite est due à la décroissance rapide du signal balistique, ce qui complique la détection des photons après quelques parcours moyens libres d'extinction.

La technique est également sensible aux mouvements de l'échantillon. Comme tout système interférométrique, les modifications de la longueur du trajet d'une fraction de la longueur d'onde génèrent des changements de phase significatifs, qui peuvent brouiller le signal d'interférence mesuré. Ainsi, les mouvements de l'échantillon dans la direction axiale ne doivent pas dépasser un quart de la longueur d'onde pendant la durée d'acquisition des images pour appliquer la "méthode quatre phases". Cela permet d'éviter le décalage du signal interférométrique, imposant ainsi une vitesse axiale maximale admissible de l'échantillon de 1 à $10 \mu m/s$ [38]. Le temps d'acquisition relativement long du signal interférométrique lors de la "méthode quatre phases" constitue actuellement une limite de l'approche de FF-OCT à l'efficacité aux applications *in vivo*. Par exemple, les mouvements physiologiques tels que les mouvements cardiaques peuvent atteindre 100 mm/s, rendant difficile l'application du FF-OCT dans ces cas.

Les mouvements transversaux influencent également le signal d'interférence capturé par le système de FF-OCT. Le signal tomographique est généré par la variation de l'amplitude du signal interférométrique, induite par le déphasage introduit dans

le système de FF-OCT entre les images interférométriques acquises séquentiellement dans le temps. Par conséquent, l'intensité de la lumière sur chaque pixel de la caméra peut varier si les structures de l'échantillon se déplacent transversalement. Cette variation d'intensité produit un signal parasite qui se superpose au signal tomographique principal, compromettant ainsi la qualité de l'image obtenue [14].

La prochaine section sera consacrée à la présentation de la nouvelle approche de FF-OCT "one-shot" que nous avons développée au cours de cette thèse, visant à surmonter la limitation du système FF-OCT pour l'imagerie *in-vivo*. En outre, nous examinerons d'autres approches développées par diverses équipes pour répondre aux limitations du FF-OCT.

3.4 Approche FF-OCT "one-shot"

La principale limitation de l'approche de FF-OCT réside dans son application aux échantillons *in-vivo*. L'approche classique du saut de phase restreint considérablement l'utilisation dans des conditions *in-vivo* en raison de la nécessité d'une stabilité de l'ordre du quart de longueur d'onde entre chaque image, ce qui est difficile à maintenir dans ces situations.

Pour surmonter cette limitation, plusieurs méthodes de FF-OCT ont été développées. Quatre approches principales sont décrites dans la littérature. La première repose sur la combinaison d'un système de FF-OCT avec un système de SD-OCT [39], la deuxième repose sur l'imagerie hyperspectrale [40], la troisième utilise la polarisation de la lumière [41], et la quatrième s'appuie sur l'holographie numérique hors axe combinée à des sources lumineuses à faible cohérence temporelle [42]. Ces quatre approches seront détaillées dans la partie 3.5.

Au cours de cette thèse, nous avons développé une approche de FF-OCT "one-shot" combinée au concept d'holographie numérique hors axe qui se nomme Single-shot Off-axis FF-OCT (SO-FF-OCT) [43]. Nous avons démontré que cette méthode d'interférométrie hors axe, utilisant une source lumineuse à faible cohérence spatiale et temporelle, permet d'obtenir des images tomographiques d'échantillons diffusants *ex-vivo* et *in-vivo*. Dans cette section, nous nous pencherons sur le principe de cette nouvelle approche, en la comparant avec la méthode de FF-OCT classique, et nous présenterons les premiers résultats tomographiques d'échantillons *in-vivo* obtenus avec cette nouvelle technique de FF-OCT "one-shot".

3.4.1 Principe

Le système SO-FF-OCT repose sur un interféromètre de Michelson en configuration Linnik, similaire à l'approche classique de FF-OCT. Toutefois, la partie illumination du montage a été modifiée pour intégrer les principes de l'holographie

numérique hors axe. Cette modification permet d'effectuer des mesures d'interférences hors axe en plein champ en une seule acquisition, offrant ainsi une nouvelle méthode pour capturer des images tomographiques avec une stabilité améliorée, adaptée aux applications *in-vivo* [43].

Pour enregistrer les hologrammes en plein champ avec une source lumineuse à faible cohérence, un réseau de diffraction et une série de lentilles sont introduits dans la partie illumination. Comme illustré à la Figure 3.6, la partie illumination comporte deux faisceaux séparés dans l'espace, contrairement à l'approche classique de FF-OCT qui utilise un seul faisceau.

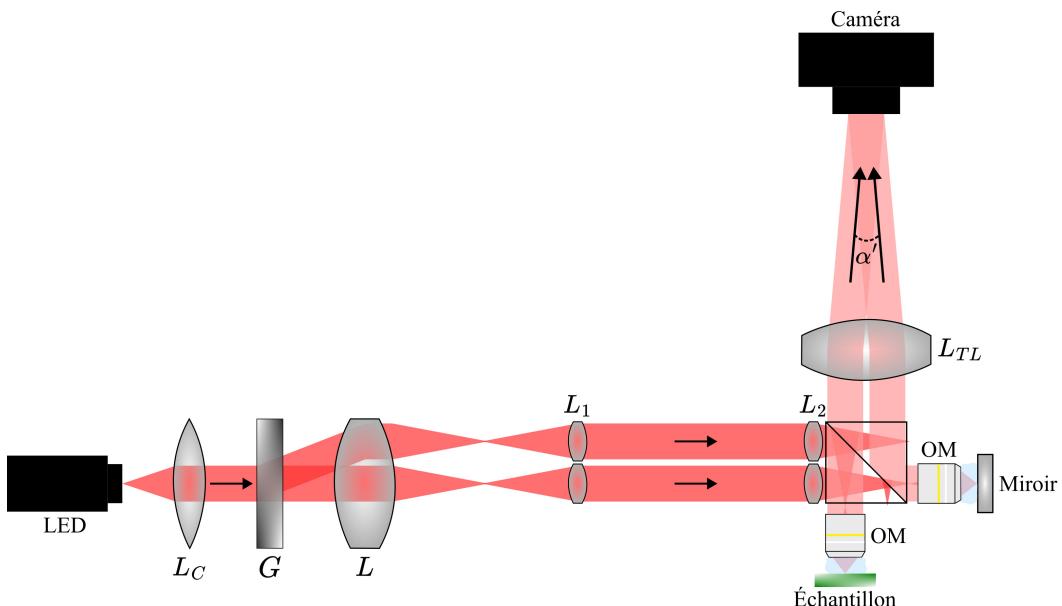


FIGURE 3.6 – Schéma du système de SO-FF-OCT.
 L_C , lentille de collimation ($f'_C = 25,4 \text{ mm}$) ; G , réseau de diffraction ; L , lentille achromatique ($f'_L = 75 \text{ mm}$) ; L_1 et L_2 lentilles achromatiques composant le système afocal ($f'_{1,2} = 75 \text{ mm}$) ; OM, objectif de microscope ; L_{TL} , lentille de tube ($f'_{TL} = 500 \text{ mm}$).

Pour la génération des deux faisceaux lumineux, une lentille de collimation L_C est utilisée pour collimater la lumière issus de la LED (ThorLabs M660L4, $\lambda_0 = 660 \text{ nm}$, FWHM = 20 nm, taille de l'émetteur = $1,5 \times 1,5 \text{ mm}^2$) vers le réseau de diffraction G (ThorLabs GT25-03, $\Lambda = 300 \text{ l/mm}$), permettant ainsi de générer les deux faisceaux d'illumination utilisés par la suite. La période du réseau a été choisie pour correspondre au décalage dans le domaine des fréquences nécessaire pour garantir un bon échantillonnage des franges d'interférence. Une période des franges d'interférence correspond à environ 3,5 pixels de la caméra. Le théorème de Nyquist-Shannon est ainsi vérifié.

Lors de la conception de cette nouvelle approche, une attention particulière a

dû être portée à l'orientation des plans de cohérence des deux faisceaux lumineux utilisés. En effet, les plans de cohérence s'inclinent lorsque les faisceaux traversent un milieu dispersif tel qu'un réseau de diffraction ou un prisme. Cette aberration est due à la dispersion angulaire. Toutefois, l'origine physique de ces inclinaisons diffère selon le système optique considéré. Pour le prisme, l'inclinaison est causée par la différence entre les vitesses de phase et de groupe de l'onde [44]. En revanche, pour le réseau de diffraction, l'inclinaison résulte de l'accumulation des différences de chemin $k\lambda$ entre les lignes adjacentes du réseau [45]. La Figure 3.7 illustre la formation de l'inclinaison du plan de cohérence.

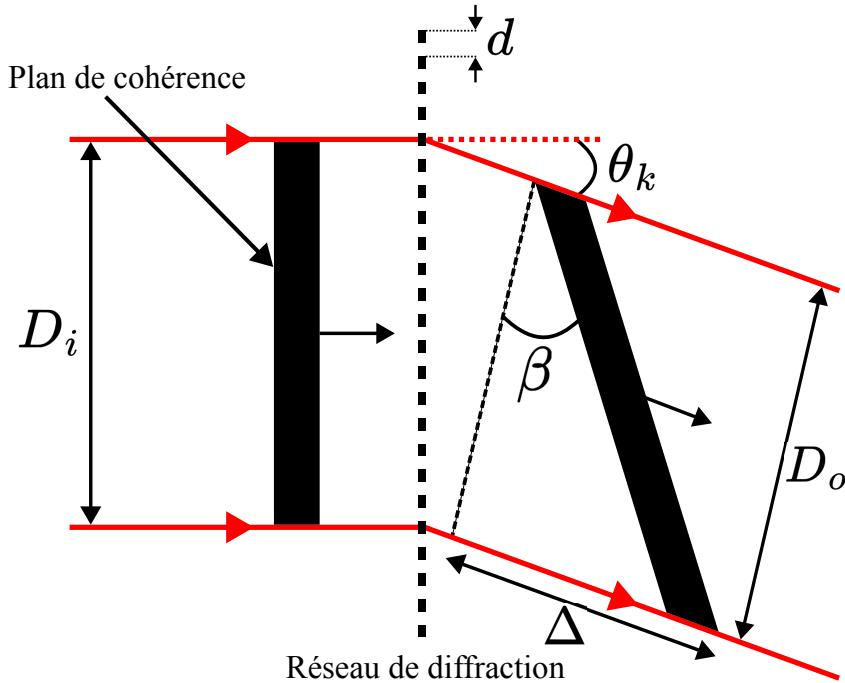


FIGURE 3.7 – Représentation de l'inclinaison du plan de cohérence d'un faisceau lumineux diffracté par un réseau de diffraction.

Considérons une onde lumineuse plane avec une incidence normale sur un réseau de période d . La lumière passant par ce réseau est diffractée, présentant des maxima aux angles de diffraction θ_k . L'équation décrivant cette configuration peut s'écrire comme suit :

$$\sin(\theta_k) = k \frac{\lambda}{d}, \quad (3.6)$$

avec θ_k l'angle de diffraction et k l'ordre de diffraction. La dispersion angulaire $d\theta_k/d\lambda$ pour un réseau de diffraction peut s'écrire [45] :

$$\frac{d\theta_k}{d\lambda} = \frac{k}{d \cos \theta_k}. \quad (3.7)$$

En prenant en compte le retard total Δ ainsi que les diamètres D_i et D_o des

faisceaux lumineux, l'angle d'inclinaison β peut être défini comme suit [45] :

$$\tan(\beta) = \lambda \frac{d\theta_k}{d\lambda}. \quad (3.8)$$

De ce fait, dans le système de SO-FF-OCT, le plan de cohérence du faisceau du premier ordre de diffraction est incliné d'un angle β par rapport à la direction de propagation [46], tandis que le faisceau d'ordre zéro n'est pas affecté.

L'inclinaison du plan de cohérence du faisceau lumineux de premier ordre doit ainsi être compensée, sans quoi la figure d'interférence sera restreinte par la longueur de cohérence, entraînant une répartition incomplète des franges d'interférence sur l'ensemble du champ. Pour résoudre ce problème, un système afocal constitué des lentilles L_1 et L_2 a été intégré, permettant d'inverser les plans de cohérence [47] avant leur transmission et réflexion par le cube séparateur. Une alternative à cette solution consiste à utiliser des prismes de Dove à la place du système afocal, ce qui permettrait de réduire la taille du système. Dans cette configuration, le faisceau d'ordre zéro transmis, devient le faisceau de référence, tandis que le faisceau d'ordre un réfléchi par le cube séparateur, est considéré comme le faisceau objet. Les autres faisceaux résultant du réseau sont ainsi éliminés.

Dans la configuration Linnik, deux objectifs de microscope OM à immersion à eau (Olympus, $\times 10$, NA = 0,3) sont placés dans les bras de référence et échantillon, positionnés au niveau du plan focal arrière des dernières lentilles L_2 . Les faisceaux réfléchis, provenant du miroir de référence et de l'échantillon, sont combinés et dirigés vers une caméra (Adimec Q-2HFW, 1440×1440 pixels, surface d'un pixel = $12 \times 12 \mu\text{m}^2$, 500 images/s) à travers une lentille de tube L_{TL} .

L'angle α' (*cf.* Figure 3.6), qui correspond à l'angle de séparation entre les deux faisceaux, agrandi par le système, permet d'enregistrer des hologrammes hors axe plein champ. La distribution d'intensité de l'interférogramme peut alors s'écrire comme suit :

$$I = \underbrace{\frac{1}{4} \left(|E_o|^2 + |E_r|^2 + |E_{inc}|^2 \right)}_{\text{Ordre } 0} + \underbrace{\frac{1}{2} E_o E_r^* \exp(ik \sin(\alpha'))}_{\text{Ordre } +1} + \underbrace{\frac{1}{2} E_o^* E_r \exp(-ik \sin(\alpha'))}_{\text{Ordre } -1}, \quad (3.9)$$

avec E_o le champ électrique complexe des structures de l'échantillon à l'intérieur du volume de cohérence, E_r le champ électrique complexe de la référence et E_{inc} le champ électrique complexe de toutes les autres structures qui sont hors du volume de cohérence.

La distribution transversale d'amplitude, dépendante de la réflectivité de l'échantillon, et la distribution transversale de phase, qui dépend de la différence de chemin optique entre les bras de référence et d'échantillon de l'interféromètre, sont extraites

à l'aide d'un algorithme de spectre angulaire (*cf.* Figure 3.8) classiquement utilisé en holographie numérique hors axe [48].

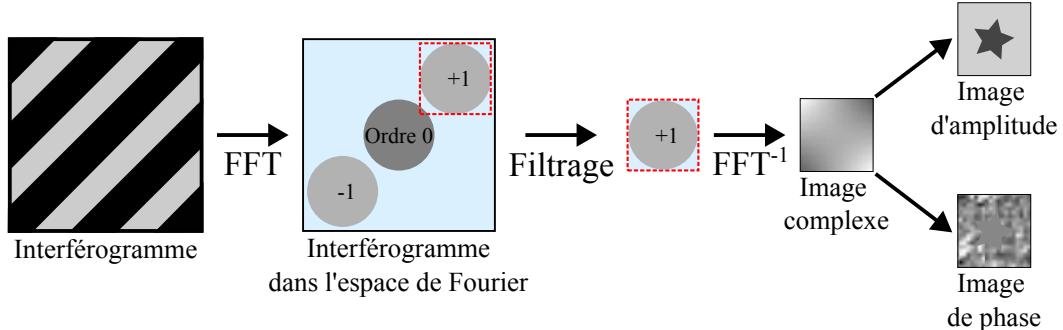


FIGURE 3.8 – Schéma illustrant l'algorithme de spectre angulaire permettant d'extraire l'amplitude et la phase avec un seul interférogramme.

3.4.2 Performances

3.4.2.1 Résolution latérale et axiale

Pour quantifier les performances de notre système de SO-FF-OCT, nous avons utilisé des nanoparticules d'or de 400 nm de diamètre (Sigma-Aldrich 742090) immergées dans un gel d'agarose. Une partie du volume reconstruit est présentée à la Figure 3.9. Une lamelle aplatis l'échantillon, produisant ainsi un agrégat de nanoparticules au sommet de l'échantillon. La fonction d'étalement du point 3D est estimée en utilisant une nanoparticule isolée, ce qui donne une résolution latérale d'environ $1,7\text{ }\mu\text{m}$ et une résolution axiale d'environ $6,9\text{ }\mu\text{m}$.

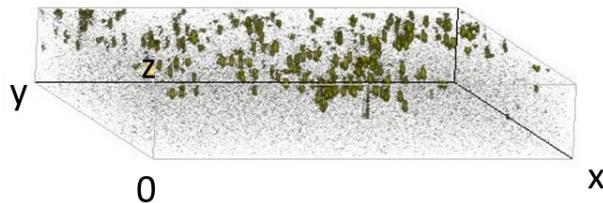


FIGURE 3.9 – Reconstruction volumique de nanoparticules d'or immergées dans un gel d'agarose sur lequel est déposée une lamelle. Le champ de vue est recadré pour être plus lisible ($200 \times 200\text{ }\mu\text{m}^2$). Ce volume est composé d'une pile de 80 interférogrammes hors axe avec un pas de $1\text{ }\mu\text{m}$ entre chaque image.

3.4.2.2 Champ de vue et profondeur d'image

Le champ de vue atteint $622 \times 622\text{ }\mu\text{m}^2$ et le grossissement est d'environ $\times 28$. Pour obtenir une image volumétrique de l'échantillon, une série d'interférogrammes hors axe, codés temporellement, est enregistrée en effectuant une translation axiale

de l'échantillon. Comme mentionné précédemment (voir Section 3.3), la profondeur d'imagerie est limitée par l'atténuation du signal balistique, la diffusion multiple et les aberrations optiques causées par les tissus biologiques. En conséquence, la profondeur d'imagerie du système SO-FF-OCT dans le domaine visible peut atteindre environ $100 - 200 \mu\text{m}$. Cette profondeur peut être augmentée en utilisant une source lumineuse proche infrarouge ou infrarouge, qui pénètre plus profondément dans les tissus.

3.4.2.3 Sensibilité

Un paramètre crucial à prendre en compte dans les systèmes FF-OCT, et donc également en SO-FF-OCT, est la sensibilité. La sensibilité est définie comme le plus petit signal que le système est capable de détecter. Elle a un impact direct sur le contraste de l'image et sur la profondeur de pénétration du signal dans les tissus. Pour évaluer et optimiser la sensibilité d'un système d'imagerie, il est essentiel de prendre en compte diverses sources de bruit.

Le bruit de grenaille (ou "shot noise" en anglais) constitue l'une des principales sources de bruit. Il s'agit d'un bruit de fond inhérent à la nature quantique des photons, lié à la fluctuation statistique du nombre de photons détectés. Ce bruit est inévitable et impose une limite fondamentale à la sensibilité du système.

En plus du bruit de grenaille, d'autres bruits provenant de la caméra peuvent être considérés. Le bruit de lecture ("read-out noise" en anglais) est généré lors de la conversion du signal électronique en un signal numérique et peut affecter la qualité de l'image, notamment à faible intensité lumineuse. Le bruit noir ("dark noise" en anglais) est un autre type de bruit associé aux caméras, produit par des courants thermiques dans le capteur, même en l'absence de lumière incidente. Ce bruit peut être particulièrement gênant pour les expositions longues ou à faible luminosité. Il est important de noter que les caméras basées sur une architecture en silicium, couramment utilisées dans de nombreux systèmes d'imagerie, sont presque toujours limitées par le bruit de grenaille lorsque les puits de la caméra sont proches de la saturation. Dans cette situation, le bruit de grenaille devient prédominant par rapport aux autres sources de bruit mentionnées précédemment. Ce bruit peut être modélisé par une distribution de Poisson. Cela implique que la variance du nombre de photons détectés est égale à la moyenne du nombre de photons détectés [49].

La sensibilité S peut être définie comme le plus petit coefficient de réflectivité R_{min} mesurable pour un rapport signal sur bruit (SNR) égal à 1 [14]. En l'absence de multidiffusion et d'aberrations optiques, le SNR dépend de la réflectivité incohérente de l'échantillon R_{inc} , de la réflectivité du miroir de référence R_r , et de la capacité des puits de pixels de la caméra mesurée par le nombre de photoélectrons ξ_{sat} . Dans le cas où le bruit de grenaille est la principale source de bruit et où la caméra fonctionne à la limite de saturation, la réflectivité minimale détectable R_{min} peut

s'exprimer de la manière suivante [15] :

$$R_{min} = \frac{(R_r + 2R_{inc})^2}{2N\xi_{sat}R_r}, \quad (3.10)$$

avec ξ_{sat} la capacité de remplissage des pixels de la caméra et N le nombre d'images accumulées. De ce fait, la sensibilité peut être définie comme :

$$S = 10 \log(R_{min}). \quad (3.11)$$

Pour la caméra utilisée dans cette étude (Adimec Q-2HFW), la capacité maximale des puits de pixels est de $\xi_{sat} = 2 \times 10^6$ photoélectrons. En utilisant un miroir en aluminium (ThorLabs PF10-03-P01) immergé dans un gel échographique, la réflectivité de référence, dans la configuration SO-FF-OCT, a été déterminée à $R_r = 2,425 \times 10^{-3}$. Par ailleurs, la réflectivité incohérente typique pour un échantillon biologique est de l'ordre de $R_{inc} = 0,01$ [15]. Ainsi, pour une seule accumulation $N = 1$, on obtient $R_{min} = 5,18 \times 10^{-8}$. La sensibilité est ainsi estimée à environ -72 dB.

3.4.3 Validation sur échantillons *ex-vivo*

La validation de notre approche SO-FF-OCT a été effectuée, dans un premier temps, en acquérant des images d'amplitude d'échantillons *ex-vivo*. Toutes les images d'amplitude présentées en Figure 3.10 et Figure 3.11 ont été reconstruites à partir d'une seule acquisition d'interférogramme. Les images d'amplitude ont été obtenues sur des plantes et des tissus *ex-vivo*.

La Figure 3.10 illustre des images d'amplitude "en-face" de feuilles provenant de différentes plantes. Une feuille de *Chlorophyton chevel* (plante araignée) et une feuille de *Ficus benjamina* (ficus) ont été analysées. Sur la Figure 3.10(a), les grandes cellules constitutives de la couche supérieure de la feuille de *Chlorophyton chevel* sont clairement visibles. En revanche, la Figure 3.10(b) montre des cellules de dimensions nettement inférieures sur la feuille de *Ficus benjamina*. Les structures rondes et noires observées sur cette dernière image correspondent aux lithocystes, des dépôts minéraux caractéristiques des plantes.

Des tissus ont également été observés à l'aide du système SO-FF-OCT. Notamment, des images ont été obtenues du cerveau de souris fraîchement excisé (*cf.* Figure 3.11(a)) et de la peau de poulet cru du commerce (*cf.* Figure 3.11(b)). Le poulet avait déjà été déplumé et sa peau a été imagée par le haut. Le cerveau de la souris a été sectionné dans le plan coronal à l'aide d'un scalpel, et la région du cortex cérébral a été imagée. Le cerveau de la souris a été fourni par la plateforme IRIS du laboratoire ICube, où toutes les manipulations ont été réalisées conformément à la réglementation relative à la recherche sur les animaux. Les fibres de myéline dans le cerveau de la souris et les fibres de collagène dans la peau de poulet sont

clairement visibles, démontrant ainsi la capacité du système SO-FF-OCT à révéler des structures fines dans des échantillons biologiques diffusants.

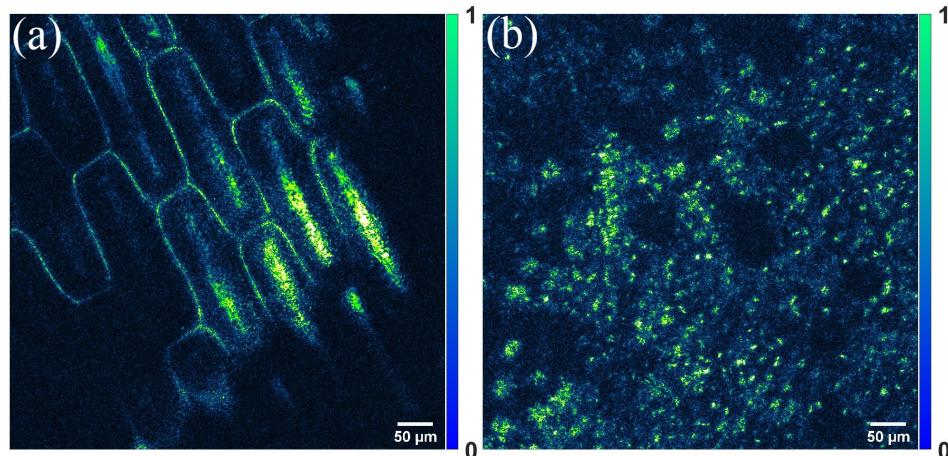


FIGURE 3.10 – Images de distribution d'amplitude (en fausses couleurs) de *Chlorophyton chevel* (a) et de *Ficus benjamina*(b) à une profondeur de 22 et 38 μm , respectivement. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale.

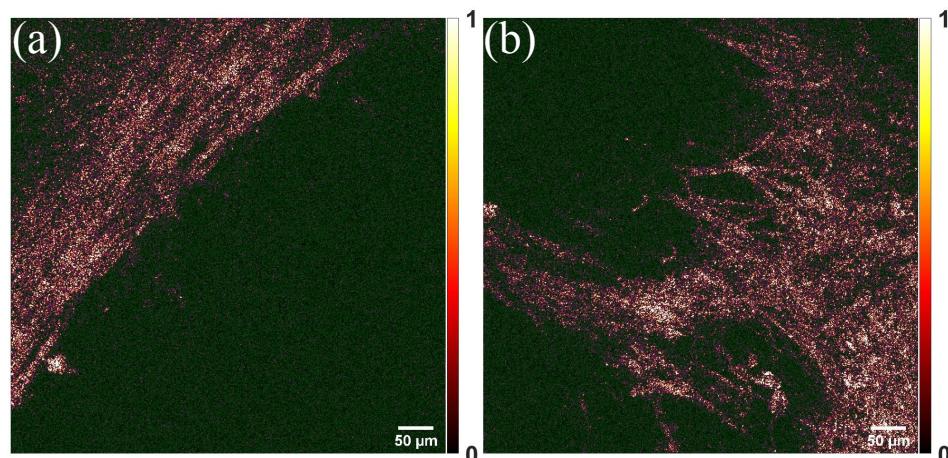


FIGURE 3.11 – Images de distribution d'amplitude (en fausses couleurs) d'une coupe de cerveau de souris (a) et de la peau de poulet (b) à une profondeur de 30 et 44 μm , respectivement. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale.

3.4.4 Comparaison entre SO-FF-OCT/FF-OCT

Pour valider notre approche de SO-FF-OCT, nous avons effectué une comparaison avec un système de FF-OCT commercial (Aqurye Biosciences). Les images obtenues à partir de ce système commercial ont été gracieusement fournies par Jean-

Marie Chassot, ingénieur de recherche à l'Institut Langevin. Ce système utilise une LED (ThorLabs M565L3) avec une longueur d'onde centrale de $\lambda_0 = 565 \text{ nm}$ et une largeur spectrale de $\Delta\lambda = 104 \text{ nm}$. L'objectif de microscope employé est un objectif à immersion dans l'eau avec un grossissement de $\times 10$ et une ouverture numérique de $ON = 0,3$. Ces paramètres permettent d'atteindre une résolution latérale d'environ $1,1 \mu\text{m}$ et une résolution axiale d'environ $1,3 \mu\text{m}$. Le champ de vue du système commercial est de $1226 \times 1226 \mu\text{m}^2$.

La Figure 3.12 présente des images d'amplitude "en-face" d'une feuille de *Chlorophyton chevel*. La Figure 3.12(a) a été obtenue avec le système FF-OCT commercial, tandis que la Figure 3.12(b) a été acquise en utilisant notre approche SO-FF-OCT. Les deux images ont été acquises dans des conditions similaires, soit une moyenne de 40 images et une intensité proche de la saturation de la caméra.

D'un point de vue qualitatif, les deux images montrent une similitude notable avec un rapport signal/bruit (SNR) typique, mesuré sur les parois cellulaires, de 5,4 pour le FF-OCT commercial et de 18,9 pour le SO-FF-OCT. Le rapport signal sur bruit plus élevé pour le SO-FF-OCT pourrait être attribué à la plus grande longueur de cohérence de la source lumineuse utilisée par rapport à celle du système commercial. Dans les deux figures, la géométrie typique des cellules épidermiques de la *Chlorophyton chevel* est clairement identifiable.

La principale différence entre les deux images réside dans le champ de vue, qui est limité dans la configuration hors axe pour conserver des performances qui sont limitées par la diffraction. Cette comparaison démontre que notre approche SO-FF-OCT offre des performances comparables au système classique de FF-OCT.

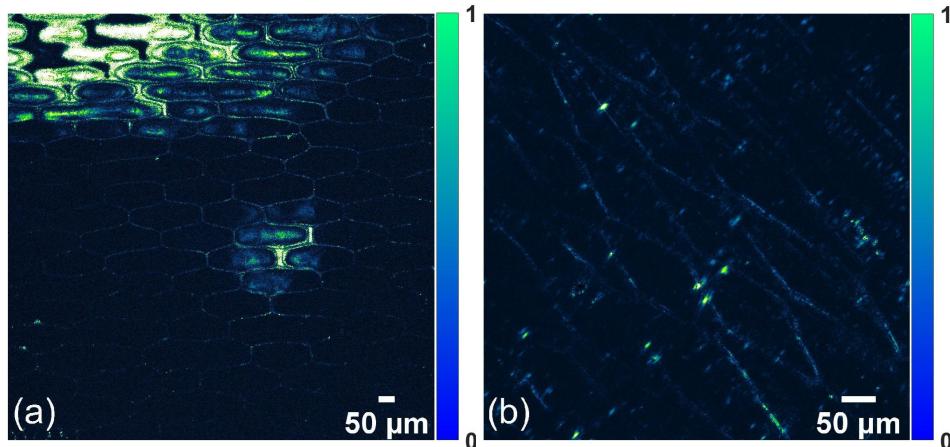


FIGURE 3.12 – Images d'amplitude (en fausses couleurs) d'une feuille de *Chlorophyton chevel* à une profondeur de $55 \mu\text{m}$. (a) Image obtenue par le dispositif de FF-OCT commercial, le champ de vue est de $1266 \times 1266 \mu\text{m}^2$. (b) Image provenant du SO-FF-OCT, le champ de vue est de $622 \times 622 \mu\text{m}^2$. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale.

3.4.5 Observation de la peau humaine *in-vivo*

Notre nouvelle méthode de FF-OCT "one-shot" présente plusieurs avantages significatifs. Premièrement, elle est robuste, car elle évite les artefacts de mouvement, ce qui est essentiel pour les applications *in-vivo*. Deuxièmement, elle est simple et rapide, permettant ainsi l'observation en temps réel des échantillons. En effet, le temps de reconstruction d'une image d'amplitude, à partir d'une acquisition unique, est considérablement réduit, n'étant limité que par la fréquence d'images de la caméra et la vitesse de calcul.

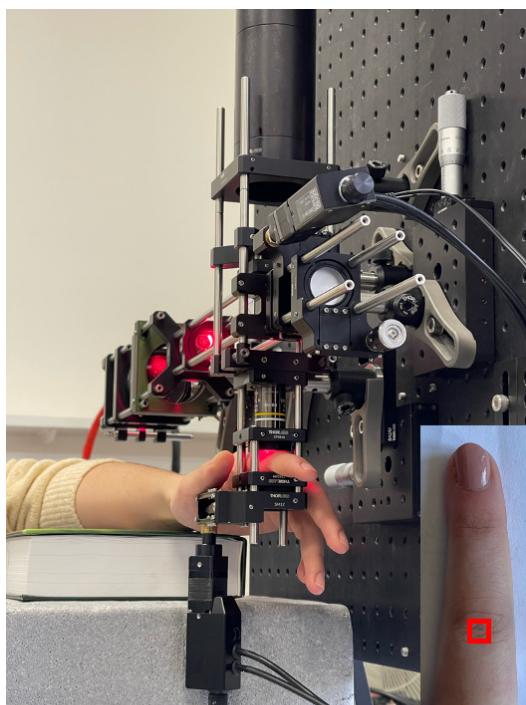


FIGURE 3.13 – Photo du montage expérimental utilisé pour l'observation de la peau humaine *in-vivo*. La zone observée est indiquée par le carré rouge sur la photo du doigt, illustrant l'emplacement de l'imagerie.

La première validation de notre méthode sur des tissus *in-vivo* a été réalisée sur la peau humaine. Le protocole est le suivant : l'index d'un sujet a été placé sous l'objectif du microscope situé dans le bras objet, comme illustré sur la Figure 3.13. Le doigt a été positionné entre une fenêtre en verre et une translation motorisée (Zaber X-NA08A25) permettant le scan de l'échantillon selon l'axe optique. Pour cette expérience, la caméra a été paramétrée à une fréquence d'acquisition de 120 Hz. Une goutte d'huile de silicone a été placée entre le doigt et la fenêtre en verre afin d'éviter la formation de bulles d'air et, par conséquent, de minimiser les aberrations optiques. L'huile de silicone a été sélectionnée pour ses propriétés optiques, notamment son indice de réfraction de $n = 1,406$, qui est relativement proche des indices de réfraction des différentes couches de la peau. En effet, l'indice de réfraction de l'épiderme est de $n = 1,36$, tandis que celui de la partie supérieure du derme

est de $n = 1,43$ [50]. Ces indices de réfraction ont été mesurés sur la face palmaire de l'avant-bras.

Dans un premier temps, nous avons demandé à la personne volontaire de rester immobile afin d'imager les différentes structures en profondeur en scannant le doigt selon l'axe optique. Les images obtenues à différentes profondeurs sont présentées en Figure 3.14. Grâce à cette méthode, nous avons pu observer des structures jusqu'à une profondeur d'environ $100 \mu\text{m}$.

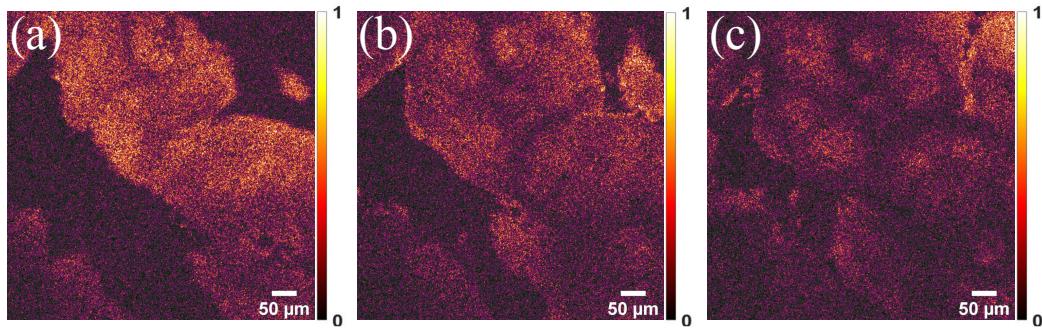


FIGURE 3.14 – Images issues du montage SO-FF-OCT illustrant les strcutures de la couche superficielle de peau de l'index. (a) Image capturée à $10 \mu\text{m}$, (b) $50 \mu\text{m}$ et (c) $100 \mu\text{m}$ de profondeur. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale.

Dans un second temps, le doigt de la personne volontaire n'a pas été scanné selon l'axe optique. À la place, nous avons demandé à la personne d'effectuer un mouvement de rotation avec son doigt. Ce protocole nous a permis de valider l'imagerie en temps réel, car nous avons pu observer les structures du doigt en mouvement.

Grâce à ces deux protocoles, nous avons validé l'efficacité de notre approche de SO-FF-OCT pour l'imagerie d'échantillons *in-vivo* en temps réel. Ces expériences nous ont permis d'observer les structures superficielles de la peau dans diverses configurations expérimentales, démontrant ainsi la robustesse et la rapidité de notre méthode.

3.4.6 Mesure *in-vivo* sur des modèles murins

La seconde validation de notre approche de SO-FF-OCT a été réalisée sur des modèles murins. En collaboration avec l'IRCAD (Institut de Recherche contre les Cancers de l'Appareil Digestif), nous avons examiné la peau dorsale de souris nudes. Ces souris participaient à une étude sur le développement tumoral sous-cutané et présentaient des excroissances sous la peau dorsale. Cependant, notre profondeur de pénétration actuelle n'est pas suffisante pour imager la tumeur elle-même.

Le protocole d'expérimentation était le suivant : les souris ont été préalablement anesthésiées par la vétérinaire de l'IRCAD avant d'être positionnées sur un

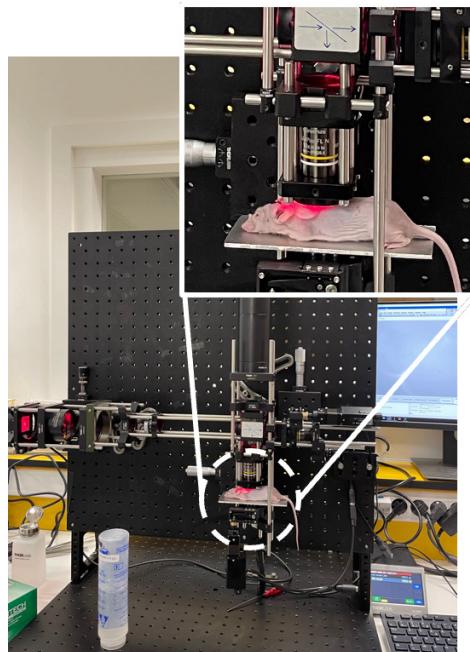


FIGURE 3.15 – Photo du montage expérimental utilisé pour l'observation de la peau dorsale d'une souris nude *in-vivo*.

support conçu spécifiquement pour cette étude, comme illustré à la Figure 3.15. De manière similaire à l'expérience menée sur le doigt humain, une fenêtre en verre a été apposée sur la zone d'intérêt, avec une goutte d'huile de silicone pour éliminer la formation de bulles d'air et limiter les aberrations optiques. La souris a ensuite été balayée selon l'axe optique à l'aide du moteur, comme décrit précédemment, pour permettre la reconstruction tridimensionnelle de la peau dorsale. Les images obtenues sont présentées à la Figure 3.16. Nous avons pu identifier les fibres de collagène constituant les diverses couches de la peau dorsale de la souris, ainsi que les follicules pileux des rares poils présents chez la souris nude utilisée pour cette étude.

Grâce à cette expérience, nous avons pu réaliser la deuxième validation de notre approche de SO-FF-OCT sur des échantillons *in-vivo*. En effet, nous avons pu observer les structures composant la peau dorsale d'une souris nude en temps réel et *in-vivo*.

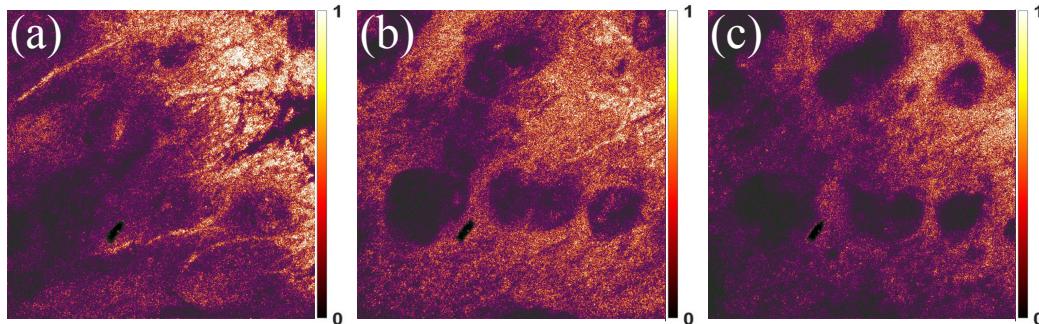


FIGURE 3.16 – Images issues du montage SO-FF-OCT illustrant les strcutures de la peau dorsale superficielle d'une souris nude. (a) Image capturée à $85 \mu\text{m}$, (b) $105 \mu\text{m}$ et (c) $150 \mu\text{m}$ de profondeur. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale.

3.5 Autres approches de FF-OCT "one-shot"

L'approche de FF-OCT offre des avantages indéniables, notamment une imagerie haute résolution proche du micromètre, isotrope et l'obtention d'images "en-face" qui sont particulièrement utiles pour les praticiens, car elles se rapprochent de la configuration histopathologique. Cependant, la FF-OCT présente une limitation majeure : son application aux milieux *in-vivo*. Pour pallier cette limitation, nous avons proposé l'approche de SO-FF-OCT. Toutefois, d'autres approches ont également été développées. Dans cette partie, nous présenterons de manière succincte les autres approches de FF-OCT "one-shot".

3.5.1 FF-OCT avec stabilisation optique du mouvement axial

L'imagerie d'échantillons *in-vivo* avec le système FF-OCT est souvent compromise par les mouvements axiaux, rendant l'acquisition d'images cohérentes et reproductibles quasiment impossible. Pour surmonter cette limitation, une approche de stabilisation optique a été proposée, consistant à combiner un système de FF-OCT avec un système de SD-OCT pour l'imagerie rétinienne "en-face" de l'œil humain *in-vivo* [39]. Un schéma de ce système est présenté en Figure 3.17.

La présence du SD-OCT permet de générer des B-scans, qui mesurent la position axiale de la rétine. Une commande de translation ajuste alors la position du miroir de référence du FF-OCT pour compenser le mouvement axial. Une démodulation à deux phases est utilisée pour éliminer les termes incohérents et accélérer le processus. Ce système de stabilisation optique du mouvement axial dans le FF-OCT, couplé au SD-OCT, améliore considérablement l'acquisition d'images rétiniennes "en-face" *in-vivo*. Cependant, cette approche présente des défis de mise en œuvre, notamment l'alignement précis de deux montages d'interférométrie, ainsi que des coûts potentiellement élevés.

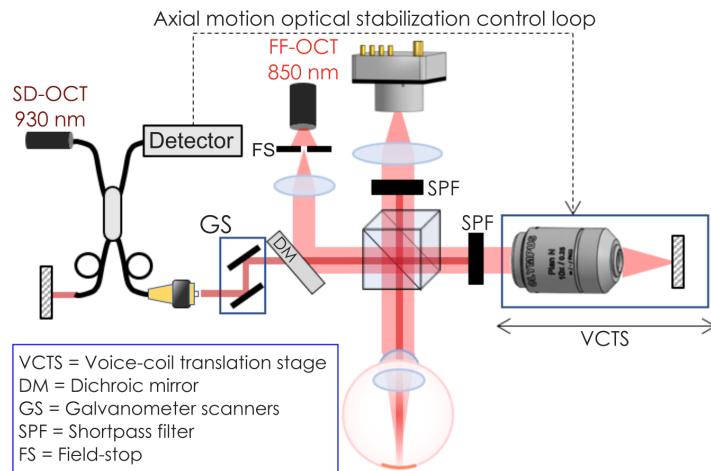


FIGURE 3.17 – Schéma illustrant le système de FF-OCT couplé à un SD-OCT pour la correction du mouvement axial [39].

3.5.2 Imagerie hyperspectrale

Une approche pour surmonter la limitation du FF-OCT consiste à coder et reconstruire l'information spatialement, contrairement à l'approche classique du FF-OCT où l'information est codée temporellement en déplaçant le miroir de référence. Cette approche repose sur le même principe que la FD-OCT, comme discuté au Chapitre 2. Les références [40, 51] présentent deux méthodes qui intègrent un système de FF-OCT avec la Spectrométrie par Cartographie d'Image (IMS).

La IMS consiste à diviser un champ de vue en plusieurs régions ou facettes, chacune d'entre elles étant analysée spectralement. Elle permet ainsi de capturer simultanément des images dans différentes longueurs d'onde et de cartographier ces spectres sur une image en deux dimensions.

Les systèmes proposés intègrent une configuration FF-OCT, dans laquelle la lumière rétrodiffusée produit des franges d'interférence capturées par le système IMS. Ce dispositif relaie une image des faisceaux de référence et d'échantillon superposés à l'IMS, segmentant ainsi les différentes régions d'image en pupilles distinctes. Une caméra hyperspectrale enregistre simultanément les données spectrales et spatiales, ce qui permet de reconstruire en une seule acquisition le volume tridimensionnel du spécimen. Une illustration du concept est présentée en Figure 3.18. Ces systèmes offrent une profondeur d'imagerie proche du demi-millimètre, avec une résolution transversale et axiale proche de $1 \mu\text{m}$.

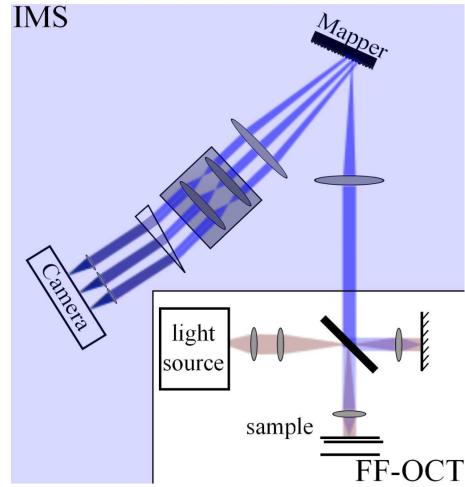


FIGURE 3.18 – Schéma illustrant le concept du FF-OCT combiné avec un système IMS [40].

3.5.3 Polarisation de la lumière

Une stratégie exploitant la polarisation de la lumière permet de capturer une seule image sensible à la phase en enregistrant simultanément quatre images déphasées avec une seule caméra. Dans cette approche, la source lumineuse utilisée pour illuminer l'objet n'est pas polarisée. Cette méthode préserve l'intégralité de la gamme dynamique de la caméra en exploitant différentes zones d'un unique capteur pour enregistrer chaque image déphasée. Cette approche est détaillée dans la référence [41], et un schéma illustratif du système est présenté en Figure 3.19. Grâce à cette méthode, une résolution isotrope allant jusqu'à 1 µm peut être obtenue. L'acquisition simultanée de quatre images déphasées avec une seule caméra permet une approche similaire à celle de la méthode "quatre phases" utilisée en FF-OCT classique, mais cette fois-ci plus adaptée à l'imagerie *in-vivo*. Cependant, la mise en place du système s'avère plus complexe que celle du système classique de FF-OCT.

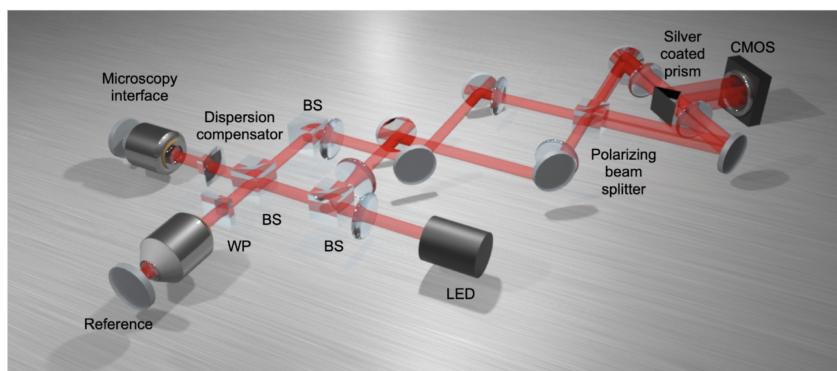


FIGURE 3.19 – Schéma illustrant le dispositif d'imagerie FF-OCT à 4 phases [41].

3.5.4 FF-OCT à cohérence temporelle spatiale hors axe

L'holographie numérique hors axe permet d'acquérir les distributions d'amplitude et de phase en une seule acquisition d'interférogramme. Cette approche est particulièrement adaptée aux situations *in-vivo*, car la seule contrainte réside dans le taux de rafraîchissement de la caméra utilisée. Traditionnellement, une source lumineuse spatialement et temporellement cohérente, telle qu'un laser, est utilisée. Cependant, l'utilisation de sources temporellement peu cohérentes est également possible, ce qui permet de réaliser de la tomographie optique comme en OCT, étant donné que le sectionnement optique est possible avec ce type de source.

Cette approche a été proposée par [42] et une illustration est présentée en Figure 3.20. Le système est basée sur un mélange entre un interféromètre de Michelson et Mach-Zehnder, et la source lumineuse utilisée est une diode superluminescente (SLD) qui est une source temporellement peu cohérente mais spatialement cohérente. Ce système a été appliquée pour imager les structures de la rétine *in-vivo*. Néanmoins, l'utilisation d'une source spatialement cohérente limite cette approche aux milieux semi-transparents comme l'œil, et elle n'est pas adaptée aux milieux diffusants en raison du phénomène de cross-talk [18].

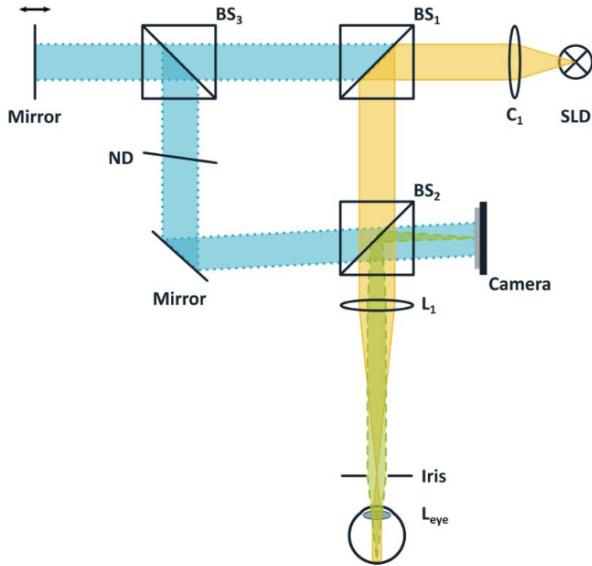


FIGURE 3.20 – Illustration montrant la configuration de l'OCT plein champ hors axe dans le domaine temporel [42].

3.6 Conclusion

Dans ce chapitre, le système de FF-OCT a été présenté. Nous avons décrit son principe de fonctionnement, ses applications, ainsi que ses limitations. Le système

développé au cours de cette thèse, SO-FF-OCT, a été introduit, avec une présentation de son principe et de ses performances. Le système SO-FF-OCT surmonte une des limitations majeures du FF-OCT, à savoir son application restreinte aux échantillons *in-vivo*. Les premiers résultats obtenus avec ce nouveau système, appliqués à des échantillons *ex-vivo* et *in-vivo*, ont permis de valider notre approche novatrice. En outre, diverses autres méthodes développées pour pallier les limitations du FF-OCT ont été présentées, démontrant ainsi la diversité des approches existantes.

Le SO-FF-OCT permet d'accéder aux distributions d'amplitude et de phase en une seule acquisition, ce qui en fait un système multimodal. Cependant, dans ce chapitre, nous nous sommes concentrés uniquement sur la distribution d'amplitude, qui fournit des informations morphologiques sur l'échantillon observé, mais qui est insuffisante pour des diagnostics médicaux complets. L'accès à la distribution de phase ouvre la voie à de nouvelles modalités de contraste, telles que l'élastographie. Cette implémentation sera discutée en détail dans le Chapitre 5.

Bibliographie Chapitre 3

- [1] A. R. Kherlopian, T. Song, Q. Duan, M. A. Neimark, M. J. Po, J. K. Gohagan, and A. F. Laine, “A review of imaging techniques for systems biology,” *BMC systems biology*, vol. 2, pp. 1–18, 2008.
- [2] J. G. Fujimoto, C. Pitris, S. A. Boppart, and M. E. Brezinski, “Optical coherence tomography : an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy,” *Neoplasia*, vol. 2, no. 1-2, pp. 9–25, 2000.
- [3] J. G. Fujimoto, W. Drexler, J. S. Schuman, and C. K. Hitzenberger, “Optical coherence tomography (oct) in ophthalmology : introduction.,” *Optics express*, vol. 17, no. 5, pp. 3978–3979, 2009.
- [4] G. Rebolleda, L. Diez-Alvarez, A. Casado, C. Sánchez-Sánchez, E. De Domípablo, J. J. González-López, and F. J. Muñoz-Negrete, “Oct : new perspectives in neuro-ophthalmology,” *Saudi Journal of Ophthalmology*, vol. 29, no. 1, pp. 9–25, 2015.
- [5] D. WuDunn, H. L. Takusagawa, A. J. Sit, J. A. Rosdahl, S. Radhakrishnan, A. Hoguet, Y. Han, and T. C. Chen, “Oct angiography for the diagnosis of glaucoma : a report by the american academy of ophthalmology,” *Ophthalmology*, vol. 128, no. 8, pp. 1222–1235, 2021.
- [6] S. N. Khonina, N. L. Kazanskiy, S. V. Karpeev, and M. A. Butt, “Bessel beam : Significance and applications—a progressive review,” *Micromachines*, vol. 11, no. 11, p. 997, 2020.
- [7] A. Curatolo, P. R. Munro, D. Lorenser, P. Sreekumar, C. C. Singe, B. F. Kennedy, and D. D. Sampson, “Quantifying the influence of bessel beams on image quality in optical coherence tomography,” *Scientific reports*, vol. 6, no. 1, p. 23483, 2016.
- [8] M. Pircher and R. J. Zawadzki, “Review of adaptive optics oct (ao-oct) : principles and applications for retinal imaging,” *Biomedical optics express*, vol. 8, no. 5, pp. 2536–2562, 2017.
- [9] D. Miller, O. Kocaoglu, Q. Wang, and S. Lee, “Adaptive optics and the eye (super resolution oct),” *Eye*, vol. 25, no. 3, pp. 321–330, 2011.
- [10] A. D. Aguirre and J. G. Fujimoto, “Optical coherence microscopy,” in *Optical Coherence Tomography : Technology and Applications*, pp. 505–542, Springer, 2008.
- [11] J. A. Izatt, M. R. Hee, G. M. Owen, E. A. Swanson, and J. G. Fujimoto, “Optical coherence microscopy in scattering media,” *Optics letters*, vol. 19, no. 8, pp. 590–592, 1994.
- [12] D. Hamilton and C. Sheppard, “A confocal interference microscope,” *Optica Acta : International Journal of Optics*, vol. 29, no. 12, pp. 1573–1577, 1982.

- [13] E. Beaurepaire, A. C. Boccara, M. Lebec, L. Blanchot, and H. Saint-Jalmes, “Full-field optical coherence microscopy,” *Optics letters*, vol. 23, no. 4, pp. 244–246, 1998.
- [14] A. Dubois, *Handbook of full-field optical coherence microscopy : Technology and applications*. CRC Press, 2016.
- [15] A. Dubois, K. Grieve, G. Moneron, R. Lecaque, L. Vabre, and C. Boccara, “Ultrahigh-resolution full-field optical coherence tomography,” *Applied optics*, vol. 43, no. 14, pp. 2874–2883, 2004.
- [16] W.-Y. Oh, B. Bouma, N. Iftimia, S. Yun, R. Yelin, and G. Tearney, “Ultrahigh-resolution full-field optical coherence microscopy using ingaas camera,” *Optics express*, vol. 14, no. 2, pp. 726–735, 2006.
- [17] B. Karamata, M. Laubscher, M. Leutenegger, S. Bourquin, T. Lasser, and P. Lambelet, “Multiple scattering in optical coherence tomography. i. investigation and modeling,” *JOSA A*, vol. 22, no. 7, pp. 1369–1379, 2005.
- [18] B. Karamata, M. Leutenegger, M. Laubscher, S. Bourquin, T. Lasser, and P. Lambelet, “Multiple scattering in optical coherence tomography. ii. experimental and theoretical investigation of cross talk in wide-field optical coherence tomography,” *JOSA A*, vol. 22, no. 7, pp. 1380–1388, 2005.
- [19] M. W. Davidson and M. Abramowitz, “Optical microscopy,” *Encyclopedia of imaging science and technology*, vol. 2, no. 1106-1141, p. 120, 2002.
- [20] J. Na, W. J. Choi, E. S. Choi, S. Y. Ryu, and B. H. Lee, “Image restoration method based on hilbert transform for full-field optical coherence tomography,” *Applied optics*, vol. 47, no. 3, pp. 459–466, 2008.
- [21] A. Dubois, “Phase-map measurements by interferometry with sinusoidal phase modulation and four integrating buckets,” *JOSA A*, vol. 18, no. 8, pp. 1972–1979, 2001.
- [22] A. Dubois, L. Vabre, A.-C. Boccara, and E. Beaurepaire, “High-resolution full-field optical coherence tomography with a linnik microscope,” *Applied optics*, vol. 41, no. 4, pp. 805–812, 2002.
- [23] B. Laude, A. De Martino, B. Drevillon, L. Benattar, and L. Schwartz, “Full-field optical coherence tomography with thermal light,” *Applied optics*, vol. 41, no. 31, pp. 6637–6645, 2002.
- [24] E. Dalimier and D. Salomon, “Full-field optical coherence tomography : a new technology for 3d high-resolution skin imaging,” *Dermatology*, vol. 224, no. 1, pp. 84–92, 2012.
- [25] Y.-J. Wang, J.-Y. Wang, and Y.-H. Wu, “Application of cellular resolution full-field optical coherence tomography in vivo for the diagnosis of skin tumours and inflammatory skin diseases : a pilot study,” *Dermatology*, vol. 238, no. 1, pp. 121–131, 2022.
- [26] V. Mazlin, P. Xiao, E. Dalimier, K. Grieve, K. Irsch, J.-A. Sahel, M. Fink, and A. C. Boccara, “In vivo high resolution human corneal imaging using full-

- field optical coherence tomography,” *Biomedical optics express*, vol. 9, no. 2, pp. 557–568, 2018.
- [27] E. Auksorius, D. Borycki, P. Stemplewski, K. Liżewski, S. Tomczewski, P. Niedźwiedziuk, B. L. Sikorski, and M. Wojtkowski, “In vivo imaging of the human cornea with high-speed and high-resolution fourier-domain full-field optical coherence tomography,” *Biomedical Optics Express*, vol. 11, no. 5, pp. 2849–2865, 2020.
- [28] L. van Manen, J. Dijkstra, C. Boccara, E. Benoit, A. L. Vahrmeijer, M. J. Gora, and J. S. D. Mieog, “The clinical usefulness of optical coherence tomography during cancer interventions,” *Journal of cancer research and clinical oncology*, vol. 144, pp. 1967–1990, 2018.
- [29] J. Scholler, D. Mandache, M. C. Mathieu, A. B. Lakhdar, M. Darche, T. Monfort, C. Boccara, J.-C. Olivo-Marin, K. Grieve, V. Meas-Yedid, *et al.*, “Automatic diagnosis and classification of breast surgical samples with dynamic full-field oct and machine learning,” *Journal of Medical Imaging*, vol. 10, no. 3, pp. 034504–034504, 2023.
- [30] C. Apelian, F. Harms, O. Thouvenin, and A. C. Boccara, “Dynamic full field optical coherence tomography : subcellular metabolic contrast revealed in tissues by interferometric signals temporal analysis,” *Biomedical optics express*, vol. 7, no. 4, pp. 1511–1524, 2016.
- [31] J. Scholler, K. Groux, O. Goureau, J.-A. Sahel, M. Fink, S. Reichman, C. Boccara, and K. Grieve, “Dynamic full-field optical coherence tomography : 3d live-imaging of retinal organoids,” *Light : Science & Applications*, vol. 9, no. 1, p. 140, 2020.
- [32] K. Groux, A. Verschueren, C. Nanteau, M. Clémenton, M. Fink, J.-A. Sahel, C. Boccara, M. Paques, S. Reichman, and K. Grieve, “Dynamic full-field optical coherence tomography allows live imaging of retinal pigment epithelium stress model,” *Communications Biology*, vol. 5, no. 1, p. 575, 2022.
- [33] M. Akiba, N. Maeda, K. Yumikake, T. Soma, K. Nishida, Y. Tano, and K. P. Chan, “Ultrahigh-resolution imaging of human donor cornea using full-field optical coherence tomography,” *Journal of biomedical optics*, vol. 12, no. 4, pp. 041202–041202, 2007.
- [34] K. Grieve, M. Paques, A. Dubois, J. Sahel, C. Boccara, and J.-F. Le Gargasson, “Ocular tissue imaging using ultrahigh-resolution, full-field optical coherence tomography,” *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 45, no. 11, pp. 4126–4131, 2004.
- [35] K. Grieve, G. Moneron, A. Dubois, J.-F. Le Gargasson, and C. Boccara, “Ultrahigh resolution ex vivo ocular imaging using ultrashort acquisition time en face optical coherence tomography,” *Journal of Optics A : Pure and Applied Optics*, vol. 7, no. 8, p. 368, 2005.
- [36] K. Groux, J. Scholler, A. Verschueren, M. Darche, L. Boucherit, P. Mecé, V. Fradot, J.-M. Chassot, M. Fink, S. Reichman, *et al.*, “Dynamic full-field

- optical coherence tomography of retinal pigment epithelium cell cultures to model degenerative diseases,” in *Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XXV*, vol. 11630, p. 1163014, SPIE, 2021.
- [37] K. Groux, A. Verschueren, C. Nanteau, M. Clémenton, M. Fink, J.-A. Sahel, C. Boccara, M. Paques, S. Reichman, and K. Grieve, “Non invasive live imaging of a novel retinal pigment epithelium stress model with dynamic full-field optical coherence tomography,” *arXiv preprint arXiv :2106.10531*, 2021.
 - [38] D. Sacchet, M. Brzezinski, J. Moreau, P. Georges, and A. Dubois, “Motion artifact suppression in full-field optical coherence tomography,” *Applied optics*, vol. 49, no. 9, pp. 1480–1488, 2010.
 - [39] P. Mecê, J. Scholler, K. Groux, and C. Boccara, “High-resolution in-vivo human retinal imaging using full-field oct with optical stabilization of axial motion,” *Biomedical optics express*, vol. 11, no. 1, pp. 492–504, 2019.
 - [40] T.-U. Nguyen, M. C. Pierce, L. Higgins, and T. S. Tkaczyk, “Snapshot 3d optical coherence tomography system using image mapping spectrometry,” *Optics express*, vol. 21, no. 11, pp. 13758–13772, 2013.
 - [41] M. Žurauskas, R. R. Iyer, and S. A. Boppart, “Simultaneous 4-phase-shifted full-field optical coherence microscopy,” *Biomedical Optics Express*, vol. 12, no. 2, pp. 981–992, 2021.
 - [42] H. Sudkamp, P. Koch, H. Spahr, D. Hillmann, G. Franke, M. Münst, F. Reinholz, R. Birngruber, and G. Hüttmann, “In-vivo retinal imaging with off-axis full-field time-domain optical coherence tomography,” *Optics Letters*, vol. 41, no. 21, pp. 4987–4990, 2016.
 - [43] E. M. Seromenho, A. Marmin, S. Facca, N. Bahlouli, S. Perrin, and A. Nahas, “Single-shot off-axis full-field optical coherence tomography,” *Applied Physics Letters*, vol. 121, no. 11, 2022.
 - [44] Z. Bor and B. Racz, “Group velocity dispersion in prisms and its application to pulse compression and travelling-wave excitation,” *Optics communications*, vol. 54, no. 3, pp. 165–170, 1985.
 - [45] Z. Bor, B. Racz, G. Szabo, M. Hilbert, and H. Hazim, “Femtosecond pulse front tilt caused by angular dispersion,” *Optical Engineering*, vol. 32, no. 10, pp. 2501–2504, 1993.
 - [46] S. Akturk, X. Gu, E. Zeek, and R. Trebino, “Pulse-front tilt caused by spatial and temporal chirp,” *Optics express*, vol. 12, no. 19, pp. 4399–4410, 2004.
 - [47] P. Bouchal, R. Chmelík, and Z. Bouchal, “Phase of white light and its compatibility to the optical path,” *Optics Express*, vol. 29, no. 8, pp. 12398–12412, 2021.
 - [48] N. Verrier and M. Atlan, “Off-axis digital hologram reconstruction : some practical considerations,” *Applied optics*, vol. 50, no. 34, pp. H136–H146, 2011.

- [49] C. Beenakker and M. Patra, “Photon shot noise,” *Modern physics letters B*, vol. 13, no. 11, pp. 337–347, 1999.
- [50] A. R. Knuettel and M. Boehlau-Godau, “Spatially confined and temporally resolved refractive index and scattering evaluation in human skin performed with optical coherence tomography,” *Journal of Biomedical Optics*, vol. 5, no. 1, pp. 83–92, 2000.
- [51] R. R. Iyer, M. Žurauskas, Q. Cui, L. Gao, R. Theodore Smith, and S. A. Boppart, “Full-field spectral-domain optical interferometry for snapshot three-dimensional microscopy,” *Biomedical optics express*, vol. 11, no. 10, pp. 5903–5919, 2020.

CHAPITRE 4

Propriétés mécaniques des tissus biologiques

Table des matières

| | |
|--|------------|
| 4.1 Définition générale des comportements mécaniques des tissus biologiques | 97 |
| 4.1.1 Définition générale des propriétés mécaniques de tissus biologiques | 97 |
| 4.1.2 Notions de contrainte et déformation | 98 |
| 4.1.2.1 Notion de déformation | 99 |
| 4.1.2.2 Notion de contrainte | 99 |
| 4.1.2.3 Relation contrainte-déformation | 100 |
| 4.1.3 Les modules mécaniques | 101 |
| 4.1.3.1 Module de Young | 102 |
| 4.1.3.2 Coefficient de Poisson | 102 |
| 4.1.3.3 Modules de Lamé | 103 |
| 4.1.3.4 Module de compressibilité | 104 |
| 4.1.4 Viscosité et viscoélasticité d'un tissu biologique | 105 |
| 4.1.4.1 Comportement de fluage | 105 |
| 4.1.4.2 Comportement de relaxation | 106 |
| 4.1.4.3 Hystérésis | 106 |
| 4.1.4.4 Effet de vitesse de déformation | 106 |
| 4.1.4.5 Modules de Young et de cisaillement complexes | 106 |
| 4.1.5 Modélisation de tissus biologiques | 107 |
| 4.1.5.1 Modèle de Maxwell | 107 |
| 4.1.5.2 Modèle de Kelvin-Voigt | 108 |
| 4.1.5.3 Modèle de Zener | 108 |
| 4.2 Propagation d'ondes mécaniques | 109 |
| 4.2.1 Équation de propagation d'ondes | 109 |
| 4.2.2 Composante longitudinale | 111 |
| 4.2.3 Composante transversale | 111 |
| 4.3 Élastographie de tissus biologiques | 112 |
| 4.3.1 Méthodes statiques et quasi-statiques | 113 |
| 4.3.1.1 Principe | 113 |
| 4.3.1.2 Avantages et inconvénients | 113 |
| 4.3.2 Méthodes dynamiques | 114 |
| 4.3.2.1 Approche harmonique | 114 |

| | | |
|------------|--|------------|
| 4.3.2.2 | Approche impulsionale | 115 |
| 4.4 | Algorithmes et modèles pour l'élastographie | 116 |
| 4.4.1 | Mesure du temps de vol | 117 |
| 4.4.2 | Estimation de la fréquence locale | 117 |
| 4.4.3 | Inversion de l'équation d'onde | 118 |
| 4.4.4 | Corrélation de bruit | 119 |
| 4.4.4.1 | Fonctions de Green | 120 |
| 4.4.4.2 | Corrélation | 121 |
| 4.4.4.3 | Retournement temporel | 123 |
| 4.4.4.4 | Principe | 123 |
| 4.5 | Systèmes élastographiques | 125 |
| 4.5.1 | SWE | 125 |
| 4.5.2 | MRE | 126 |
| 4.5.3 | OCE | 128 |
| 4.6 | Conclusion | 129 |

L'étude des propriétés mécaniques des matériaux constitue un domaine de recherche étendu et essentiel, permettant de caractériser le comportement des matériaux sous diverses contraintes et dans différents environnements [1]. Ces propriétés mécaniques révèlent des informations cruciales sur la composition et la structure des matériaux à différentes échelles. Elles fournissent ainsi des informations précieuses pour comprendre et prédire les performances et la durabilité des matériaux, offrant des perspectives importantes pour leur utilisation dans diverses applications.

Les propriétés mécaniques des tissus biologiques jouent un rôle crucial dans le fonctionnement normal et pathologique des organes et systèmes du corps humain [2]. Comprendre ces propriétés est essentiel non seulement pour les applications biomédicales et cliniques, telles que le diagnostic médical et la conception de dispositifs biomédicaux, mais aussi pour la recherche en biologie et en médecine. Ces propriétés incluent l'élasticité, la viscosité, la plasticité et l'anisotropie, et elles peuvent varier considérablement en fonction du type de tissu, de l'état physiologique et des conditions environnementales.

Plusieurs techniques et instruments ont été développés pour mesurer ces propriétés mécaniques et ainsi améliorer de manière significative le diagnostic médical. Les méthodes actuelles les plus utilisées incluent l'élastographie [3], les tests mécaniques de traction [4] et de compression [5], ainsi que la rhéométrie [6]. Dans la suite de cette discussion, nous nous focaliserons plus particulièrement sur la méthode d'élastographie, car cette technique est particulièrement adaptée aux situations *in-vivo* et a donc été implémentée dans le système SO-FF-OCT.

L'élastographie est un contraste rajouté aux techniques d'imagerie médicale permettant de mesurer les propriétés mécaniques des tissus biologiques, notamment leur rigidité ou élasticité, afin d'améliorer le diagnostic et la caractérisation des pathologies. Cette méthode s'inspire des pratiques de palpation utilisées depuis des millénaires par les médecins pour détecter des anomalies tissulaires. Le principe fondamental repose sur l'observation que les tissus pathologiques, tels que les tumeurs, sont souvent plus rigides que les tissus sains environnants [7].

Ce n'est qu'à partir des années 1980 que des tentatives instrumentales de quantification de la rigidité tissulaire ont vu le jour. L'avènement des ultrasons a joué un rôle crucial dans le développement de l'élastographie. En 1991, Ophir *et al.* ont introduit le concept de l'élastographie ultrasonore [8], marquant ainsi le début des méthodes modernes d'élastographie. Cette technique initiale utilisait des ondes ultrasonores pour estimer les déformations tissulaires induites par une pression externe, permettant de visualiser les variations d'élasticité au sein des tissus.

Au fil des ans, diverses variantes de l'élastographie ont été développées, chacune exploitant différentes sources de contraste mécanique et modalités d'imagerie pour améliorer la précision et la résolution des mesures de rigidité tissulaire. Parmi ces techniques, on trouve l'élastographie par ultrasons [3], l'élastographie par résonance magnétique (MRE) [9], et l'élastographie par cohérence optique (OCE) [10]. Chacune de ces méthodes offre des avantages spécifiques en fonction des applications

cliniques et des types de tissus examinés.

Ce chapitre se propose de définir et de présenter les modèles relatifs aux comportements mécaniques des tissus biologiques. Nous introduirons ensuite l'approche de l'élastographie, en détaillant les différentes techniques qui ont émergé au cours des dernières décennies. Ces techniques ont suscité un développement considérable et trouvé des applications majeures dans divers domaines médicaux. Nous explorerons ainsi les avancées significatives et les utilisations cliniques actuelles de ces approches, mettant en lumière leur impact sur le diagnostic et le traitement des pathologies.

4.1 Définition générale des comportements mécaniques des tissus biologiques

Les comportements mécaniques des tissus biologiques englobent leurs réactions aux forces externes et aux déformations. Ils sont ainsi fondamentaux pour apprêhender tant les fonctions physiologiques normales que les pathologies. La notion de rigidité et celle de déformation jouent un rôle central dans la caractérisation de ces comportements mécaniques des tissus biologiques.

Dans cette section, nous définirons les propriétés mécaniques des tissus biologiques ainsi que les modules mécaniques qui leur sont associés.

4.1.1 Définition générale des propriétés mécaniques de tissus biologiques

Les tissus biologiques présentent une diversité de propriétés mécaniques en raison de leur composition complexe, comprenant une variété de structures telles que les muscles, les os, les tissus adipeux, les tendons, etc [11]. Cette diversité de structures conduit à une gamme étendue de comportements mécaniques.

Les contraintes appliquées à ces milieux peuvent être classées en trois catégories [12] : la traction, la compression et le cisaillement. La déformation sous une force de traction se produit lorsque l'objet est soumis à une force d'étirement, entraînant ainsi une augmentation de sa longueur. En revanche, la compression est une force ou une contrainte qui tend à raccourcir ou à compacter un objet ou un matériau. La contrainte de cisaillement, quant à elle, désigne la force par unité de surface agissant parallèlement à la surface d'un matériau, provoquant un glissement relatif entre ses parties en contact. Des représentations schématiques de ces types de déformations sont présentées en Figure 4.1.

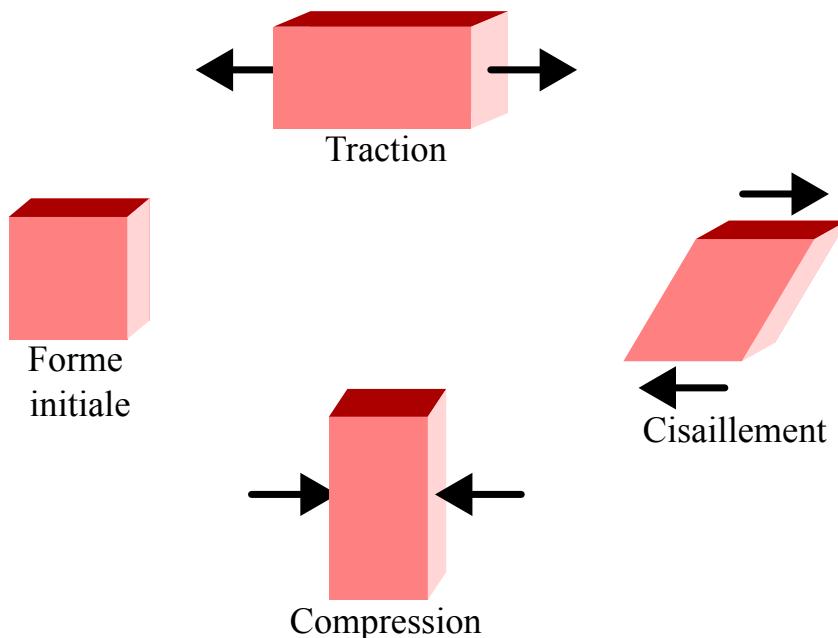


FIGURE 4.1 – Illustrations montrant les différents types de contraintes mécaniques. Les flèches indiquent le sens d'application de la contrainte.

4.1.2 Notions de contrainte et déformation

Les concepts de contrainte et de déformation sont essentiels pour décrire le comportement mécanique d'un matériau. La notion de déformation se réfère aux changements de forme ou de taille observés dans les tissus biologiques en réponse à des forces externes. Ces changements peuvent être classés comme élastiques, viscoélastiques ou plastiques, en fonction des propriétés du tissu et de l'intensité de la force appliquée. La contrainte, quant à elle, est définie comme la mesure de la force interne qui s'exerce au sein d'un matériau lorsqu'une force extérieure est appliquée [13].

Une notion importante à définir est la loi de Hooke. Cette loi fut énoncée par le physicien britannique Robert Hooke en 1678 [14]. Cette loi établie une relation linéaire entre la force appliquée à un matériau élastique et la déformation que ce matériau subit. Il est important de noter que la loi de Hooke n'est valide que dans le régime élastique du matériau, c'est-à-dire tant que les déformations restent réversibles. Lorsque la force appliquée dépasse une certaine limite, appelée limite d'élasticité, le matériau peut entrer dans un régime plastique où les déformations deviennent permanentes, ou même atteindre un point de rupture. Au-delà de ce point, la loi de Hooke ne décrit plus le comportement du matériau. Ce comportement sera présenté à la section 4.1.2.3.

4.1.2.1 Notion de déformation

La déformation est définie comme la variation relative de la longueur d'un matériau par rapport à sa longueur initiale. Il existe deux types principaux de déformation : la déformation longitudinale (ou normale) ε et la déformation de cisaillement γ . Ces déformations peuvent être représentées par un tenseur de déformation, qui est un objet mathématique symétrique décrivant l'état de déformation d'un matériau. Ce tenseur comprend trois composantes correspondant aux déformations linéaires (ou normales) et trois composantes cartésiennes correspondant aux déformations de cisaillement. Le tenseur de déformation $\bar{\varepsilon}$ peut s'exprimer sous la forme matricielle suivante :

$$\bar{\varepsilon} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{xx} & \varepsilon_{xy} & \varepsilon_{xz} \\ \varepsilon_{yx} & \varepsilon_{yy} & \varepsilon_{yz} \\ \varepsilon_{zx} & \varepsilon_{zy} & \varepsilon_{zz} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{xx} & \frac{1}{2}\gamma_{xy} & \frac{1}{2}\gamma_{xz} \\ \frac{1}{2}\gamma_{yx} & \varepsilon_{yy} & \frac{1}{2}\gamma_{yz} \\ \frac{1}{2}\gamma_{zx} & \frac{1}{2}\gamma_{zy} & \varepsilon_{zz} \end{bmatrix} \quad (4.1)$$

Pour un matériau isotrope qui obéit à la loi de Hooke [14], la déformation longitudinale ε se produit lorsqu'un matériau est étiré ou compressé le long d'un axe. Dans le cas de la déformation normale le long de la direction x , la déformation normale ε_{xx} d'un élément rectangulaire s'exprime comme :

$$\varepsilon_{xx} = \frac{\partial u_x}{\partial x}. \quad (4.2)$$

De même pour les directions y et z , on obtient :

$$\varepsilon_{yy} = \frac{\partial u_y}{\partial y}; \quad \varepsilon_{zz} = \frac{\partial u_z}{\partial z} \quad (4.3)$$

La déformation de cisaillement γ est une mesure de la distorsion ou du changement de forme d'un matériau lorsqu'il est soumis à des forces de cisaillement. La déformation par cisaillement est définie comme le quotient du déplacement parallèle de deux surfaces d'une couche et de l'épaisseur de la couche [15]. Dans le plan xy elle peut être définie comme :

$$\gamma_{xy} = \gamma_{yx} = \frac{\partial u_y}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial y}. \quad (4.4)$$

De même pour les plans yz et xz , on obtient :

$$\begin{aligned} \gamma_{yz} &= \gamma_{zy} = \frac{\partial u_y}{\partial z} + \frac{\partial u_z}{\partial y} \\ \gamma_{zx} &= \gamma_{xz} = \frac{\partial u_z}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial z} \end{aligned} \quad (4.5)$$

4.1.2.2 Notion de contrainte

La contrainte est une mesure de la force interne par unité de surface exercée dans un matériau. Il existe également deux types de contrainte : la contrainte normale σ et la contrainte de cisaillement τ . La contrainte normale σ se produit lorsque les

forces extérieures agissent perpendiculairement à la surface. La contrainte normale σ peut s'écrire comme suit :

$$\sigma = \frac{F_{\perp}}{S}, \quad (4.6)$$

avec σ la contrainte normale en Pascals (Pa), F_{\perp} la force appliquée perpendiculairement à la surface en Newtons (N) et S la surface sur laquelle la force est appliquée en m^2 .

La contrainte de cisaillement τ se produit lorsque des forces agissent parallèlement à la surface d'un matériau. Elle est donnée par la formule suivante :

$$\tau = \frac{F_{\parallel}}{S}, \quad (4.7)$$

avec F_{\parallel} la force appliquée parallèlement à la surface en Newtons (N) et S la surface sur laquelle la force est appliquée en m^2 .

4.1.2.3 Relation contrainte-déformation

La caractérisation du comportement mécanique d'un matériau s'établit à l'aide de la relation entre la déformation et la contrainte via la courbe contrainte-déformation [16]. Cette courbe décrit comment un matériau se déforme sous l'application d'une force. Cette courbe est essentielle pour comprendre les propriétés mécaniques des matériaux. Une représentation de la courbe contrainte-déformation pour un matériau ductile est illustrée en Figure 4.2.

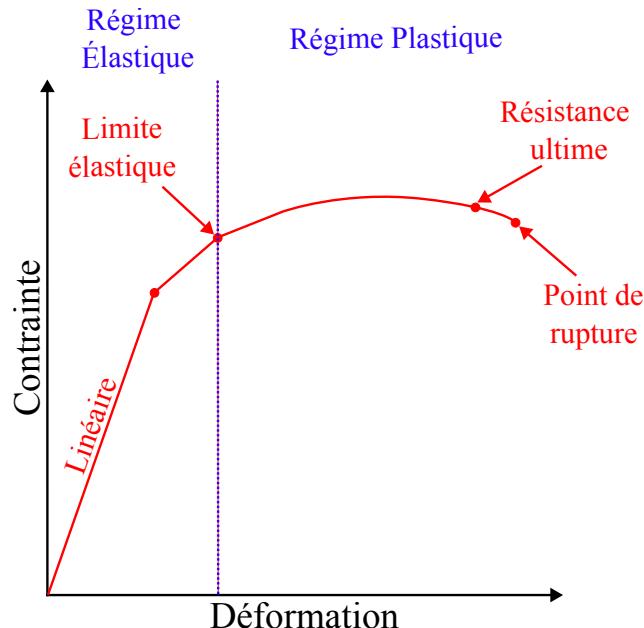


FIGURE 4.2 – Diagramme représentant une courbe contrainte-déformation pour un matériau ductile sous contrainte quasi-statique.

Sur cette courbe, quatre zones principales sont distinguables. La première région est la région de déformation élastique. Initialement, la courbe contrainte-déformation est généralement linéaire, indiquant que la contrainte est proportionnelle à la déformation. Cette région est appelée la région élastique. La pente de cette portion linéaire de la courbe représente le module de Young du matériau biologique, qui sera défini à la partie 4.1.3.1. Dans cette région, le matériau revient à sa forme originale lorsque la force est retirée.

Au-delà d'un certain point, la courbe commence à se courber, indiquant que le matériau ne se comporte plus de manière parfaitement élastique. C'est le point où le matériau commence à se déformer plastiquement, c'est-à-dire qu'il ne reviendra pas complètement à sa forme originale après le retrait de la force : c'est la limite élastique.

Après la limite élastique, le matériau entre dans la région plastique. Ici, la déformation devient permanente. La courbe continue de monter, mais la pente diminue. Cette région indique la ductilité du matériau, c'est-à-dire sa capacité à se déformer sans se casser.

Finalement, la courbe atteint un maximum, appelé point de rupture ou point de fracture, où le matériau se casse. La contrainte maximale atteinte juste avant la rupture est appelée la résistance ultime du matériau.

Cette courbe contrainte-déformation n'est pas la plus adaptée pour représenter le comportement des tissus biologiques sous contrainte, car elle est principalement conçue pour des matériaux ductiles. En revanche, les tissus biologiques possèdent des propriétés mécaniques distinctes qui nécessitent une approche différente pour une modélisation plus adaptée. De ce fait, un modèle hyperélastique est souvent plus approprié pour modéliser la relation entre la contrainte et la déformation dans ces matériaux [17]. Les modèles hyperélastiques sont utilisés pour décrire la réponse mécanique de matériaux hautement déformables et non linéaires, comme les tissus mous biologiques, qui peuvent subir de grandes déformations réversibles.

Cependant, dans notre cas d'étude, seules de petites déformations sont appliquées aux tissus biologiques analysés, ce qui simplifie considérablement la modélisation mécanique nécessaire. Par conséquent, le modèle d'élasticité linéaire, défini par la loi de Hooke [14], est suffisant pour notre analyse. Ce modèle suppose que la relation entre la contrainte et la déformation est linéaire et proportionnelle, ce qui est une approximation valable lorsque les déformations sont suffisamment petites pour que les effets non linéaires soient négligeables.

En utilisant ce modèle, nous pouvons décrire le comportement mécanique des tissus biologiques sous de faibles contraintes, ce qui facilite l'analyse et la simulation des propriétés mécaniques sans la complexité ajoutée des modèles hyperélastiques.

4.1.3 Les modules mécaniques

Les modules mécaniques ont été introduits comme des paramètres permettant de quantifier la rigidité d'un matériau. La notion de rigidité représente la capacité

d'un tissu biologique à résister à la déformation due à une force externe, exprimant ainsi sa réticence à changer de forme ou de structure. Cette caractéristique peut être évaluée à l'aide de divers paramètres mécaniques [18], tels que le module de Young, le module de cisaillement, les coefficients de Lamé et le coefficient de Poisson [19]. Ces modules sont basés sur les définitions de contrainte et de déformation précédemment évoquées, mais en tenant compte de différentes directions spatiales. Seul le cas de l'élasticité linéaire sera considéré ici.

Dans le cadre de l'élasticité tridimensionnelle, le tenseur des déformations $\bar{\varepsilon}$ peut être relié au tenseur des contraintes $\bar{\sigma}$ par une loi de comportement bijective. La loi de Hooke généralisée s'exprime comme suit [20] :

$$\bar{\sigma} = \bar{C} \cdot \bar{\varepsilon}, \quad (4.8)$$

avec \bar{C} le tenseur d'ordre quatre des constantes mécaniques. Pour les matériaux isotropes, ce tenseur peut être défini en termes de deux modules mécaniques principaux : le module de Young E et le coefficient de Poisson ν . Ces propriétés sont essentielles pour décrire le comportement élastique des matériaux sous diverses contraintes.

4.1.3.1 Module de Young

Introduit par Thomas Young en 1807 dans son ouvrage intitulé "A Course of Lectures on Natural Philosophy and the Mechanical Arts" [21], le module de Young établit un coefficient de proportionnalité entre la contrainte et la déformation pour un matériau donné dans une direction. Ce module, noté E , représente la rigidité d'un matériau élastique et est défini comme le rapport de la contrainte σ à la déformation longitudinale ε dans le sens de la force appliquée. Dans le cas de la traction uniaxiale, le module de Young E s'exprime comme suit :

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon}. \quad (4.9)$$

Ce rapport demeure constant pour de nombreux matériaux lorsqu'ils subissent de faibles déformations élastiques. Le module de Young s'exprime en Pa.

4.1.3.2 Coefficient de Poisson

Le coefficient de Poisson est une mesure de la déformation transversale par rapport à la déformation longitudinale lorsqu'un matériau est soumis à une contrainte uniaxiale [22]. Il est nommé d'après le mathématicien français Siméon Denis Poisson. Cette propriété est fondamentale car elle décrit la manière dont un matériau s'étire ou se rétrécie perpendiculairement à la direction de la contrainte appliquée.

Le coefficient de Poisson ν est défini comme le rapport entre la déformation

latérale (transversale) et la déformation longitudinale (axiale) lorsque le matériau est soumis à une contrainte uniaxiale. Le coefficient s'écrit comme suit :

$$\nu = -\frac{\varepsilon_{x,y}}{\varepsilon_z}, \quad (4.10)$$

avec $\varepsilon_{x,y}$ la déformation transversale selon la direction x ou y , et ε_z la déformation axiale. Le coefficient de Poisson est donc le rapport négatif de ces deux déformations. Le signe négatif indique que les déformations transversale et axiale se produisent dans des directions opposées. Si la déformation axiale est une extension (positive), la déformation transversale sera une contraction (négative), et vice versa.

En considérant le module de Young et le coefficient de Poisson, dans un cas homogène, isotrope et élastique linéaire, l'équation 4.8 peut être réécrite :

$$E.\bar{\varepsilon} = (1 + \nu).\bar{\sigma} - \nu \text{Tr}(\bar{\sigma}).\bar{I}, \quad (4.11)$$

avec Tr la trace et \bar{I} la matrice identité.

4.1.3.3 Modules de Lamé

Les modules de Lamé sont deux constantes [23] : le premier module de Lamé, λ , et le second module de Lamé, μ , également connu sous le nom de module de cisaillement. Ces coefficients sont nommés en l'honneur du mathématicien français Gabriel Lamé, qui a apporté des contributions significatives à la théorie de l'élasticité. Le module de cisaillement μ est une mesure de la rigidité d'un matériau en réponse aux déformations de cisaillement, tandis que le premier module de Lamé λ est utilisé pour décrire la réponse d'un matériau isotrope à la compression volumétrique.

Ces deux constantes de Lamé peuvent être exprimées en fonction du module de Young E et du coefficient de Poisson ν de la manière suivante :

$$\begin{cases} \lambda &= \frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \\ \mu &= G = \frac{E}{2(1+\nu)} \end{cases}, \quad (4.12)$$

avec λ , μ et E en Pa, et ν sans unité.

Grâce à la relation de G , nous pouvons constater que le coefficient de Poisson ν ne peut être inférieur à -1 . En effet, si ν devenait inférieur à cette valeur, le module de cisaillement G deviendrait négatif, ce qui impliquerait que le matériau fournirait un travail lorsqu'il est soumis à une sollicitation de cisaillement, ce qui est physiquement impossible.

En tenant compte du premier et du second module de Lamé, l'équation 4.8 peut

être réécrite :

$$\bar{\sigma} = 2\mu \cdot \bar{\varepsilon} + \lambda \operatorname{Tr}(\bar{\varepsilon}) \cdot \bar{I}. \quad (4.13)$$

4.1.3.4 Module de compressibilité

Le module de compressibilité K est une grandeur utilisée pour décrire la réponse d'un matériau à une contrainte de compression ou à une force qui tend à réduire son volume [24]. Ce module mesure la variation du volume d'un matériau par unité de pression appliquée. Le module de compressibilité K peut être défini comme le rapport entre l'augmentation relative de pression ΔP et la diminution relative de volume ΔV :

$$K = -\frac{\Delta P}{\Delta V/V}, \quad (4.14)$$

avec K en Pa, ΔP l'augmentation de pression en Pa, ΔV la diminution de volume en m^3 et V le volume initiale du matériau en m^3 .

Pour les milieux isotropes et élastiques, il existe une relation entre le module de compressibilité K , le coefficient de Poisson ν , et le module de Young E . Cette relation peut s'exprimer comme suit :

$$K = \frac{E}{3(1 - 2\nu)}. \quad (4.15)$$

Cette relation montre comment le module de compressibilité K est lié aux autres propriétés élastiques d'un matériau, notamment le module de Young E et le coefficient de Poisson ν . Elle permet ainsi de caractériser de manière complète la réponse du matériau à la compression, en prenant en compte ses différentes propriétés élastiques.

Cette relation explique également pourquoi le coefficient de Poisson d'un matériau isotrope ne peut dépasser 0,5. Si le coefficient de Poisson dépassait cette valeur, le module de compressibilité deviendrait négatif, signifiant que le matériau se dilaterait sous l'effet de la pression externe. Cela impliquerait que le matériau fournirait un travail au milieu environnant, ce qui contredit le premier principe de la thermodynamique.

Les tissus biologiques, en particulier ceux riches en eau, sont souvent considérés comme incompressibles ou quasi-incompressibles [19]. Cette caractéristique est typique d'un matériau dont le coefficient de Poisson est proche de 0,5 et dont le module de compressibilité tend vers l'infini ($K \rightarrow \infty$).

En utilisant le module de compressibilité K et le module de cisaillement μ ,

l'équation 4.8 peut être réécrite :

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Tr}(\bar{\sigma}) \cdot \bar{\bar{I}} = 3K \cdot \text{Tr}(\bar{\varepsilon}) \cdot \bar{\bar{I}} \\ \bar{\sigma} = 2\mu \left(\bar{\varepsilon} - \frac{\text{Tr}(\bar{\varepsilon})}{3} \cdot \bar{\bar{I}} \right) + K \text{Tr}(\bar{\varepsilon}) \cdot \bar{\bar{I}} \end{array} \right. , \quad (4.16)$$

4.1.4 Viscosité et viscoélasticité d'un tissu biologique

Dans la section précédente, les notions fondamentales pour caractériser les propriétés mécaniques d'un solide mou ont été introduites, basées sur la relation de contrainte-déformation. Néanmoins, la complexité des milieux biologiques nécessite l'introduction d'autres notions pour décrire plus précisément leur comportement.

Deux notions importantes à prendre en compte qui sont caractéristiques des tissus biologiques sont la viscosité et la viscoélasticité. La viscosité est la dépendance de la réponse mécanique à la vitesse de déformation. Pour les tissus biologiques, la viscosité décrit comment ces tissus résistent à des déformations permanentes lorsqu'ils sont soumis à des forces. Elle est une caractéristique essentielle des fluides corporels comme le sang, ainsi que des tissus viscoélastiques comme le cartilage et les muscles.

La viscoélasticité est une propriété des matériaux qui présentent à la fois des comportements visqueux et élastiques [25]. Seul le cas de la viscoélasticité linéaire est considéré ici. Les tissus viscoélastiques montrent une dépendance temporelle dans leur réponse aux forces appliquées : ils se déforment sous une contrainte constante et retrouvent progressivement leur forme initiale après la suppression de la contrainte. Plusieurs comportements caractéristiques de la viscoélasticité d'un matériau peuvent être observés, notamment le fluage, la relaxation de contrainte, l'hystérésis et l'effet de vitesse de déformation.

4.1.4.1 Comportement de fluage

Le fluage (creep en anglais) est la tendance d'un matériau viscoélastique à continuer de se déformer sous une contrainte constante [26]. Même après l'application initiale de la contrainte, le matériau continue de s'étirer lentement au fil du temps. Ce comportement peut être exprimé par la relation suivante :

$$\varepsilon(t) = \frac{\sigma_0}{E} + \frac{\sigma_0}{\eta}t, \quad (4.17)$$

avec $\varepsilon(t)$ la déformation au cours du temps, σ_0 la contrainte constante, E le module de Young et η la viscosité.

4.1.4.2 Comportement de relaxation

La relaxation est la diminution progressive de la contrainte dans un matériau viscoélastique soumis à une déformation constante [19]. Lorsque la déformation est maintenue constante, la contrainte nécessaire pour maintenir cette déformation diminue avec le temps. Ce comportement peut être décrit par la relation suivante :

$$\sigma(t) = \sigma_0 \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right), \quad (4.18)$$

avec $\sigma(t)$ la contrainte au cours du temps, σ_0 la contrainte initiale et τ le temps de relaxation caractéristique du matériau.

4.1.4.3 Hystérésis

L'hystérésis se produit lorsqu'un matériau viscoélastique est soumis à un cycle de charge-décharge [27]. La courbe de déformation lors de la décharge ne suit pas exactement celle de la charge, formant une courbe d'hystérésis. Cette courbe représente ainsi la dissipation d'énergie dans le matériau, potentiellement sous forme de chaleur.

4.1.4.4 Effet de vitesse de déformation

La réponse viscoélastique d'un matériau dépend de la vitesse à laquelle la contrainte ou la déformation est appliquée. À des vitesses de déformation élevées, le matériau peut se comporter de manière plus élastique, tandis qu'à des vitesses plus lentes, le comportement visqueux est plus prononcé.

4.1.4.5 Modules de Young et de cisaillement complexes

Dans l'étude des matériaux viscoélastiques, les modules de Young et de cisaillement ne sont pas constants, mais dépendent de la fréquence de la contrainte appliquée. Ces modules deviennent alors des quantités complexes, reflétant à la fois la partie élastique (stockage) et la partie visqueuse (dissipation) du comportement du matériau [27].

Module de Young complexe

Le module de Young complexe E^* peut s'exprimer comme suit :

$$E^*(\omega) = E'(\omega) + iE''(\omega), \quad (4.19)$$

avec $E'(\omega)$ le module de stockage, représentant la partie élastique et la capacité du matériau à stocker l'énergie élastique ; $E''(\omega)$ le module de perte, représentant la partie visqueuse et la dissipation de l'énergie sous forme de chaleur et ω la fréquence de la sollicitation. Le module de Young complexe permet ainsi de décrire comment le matériau répond à des déformations périodiques.

Module de cisaillement complexe

De manière analogue au module de Young complexe, le module de cisaillement complexe G^* s'écrit :

$$G^*(\omega) = G'(\omega) + iG''(\omega), \quad (4.20)$$

avec $G'(\omega)$ le module de stockage de cisaillement, représentant la partie élastique sous déformations de cisaillement, et $G''(\omega)$ le module de perte de cisaillement, représentant la partie visqueuse sous déformations de cisaillement.

4.1.5 Modélisation de tissus biologiques

Dans cette section, nous explorerons trois approches relativement simples pour décrire de manière concise les comportements mécaniques parfois complexes des tissus biologiques. Il est important de souligner qu'il existe également des modèles beaucoup plus complets et spécifiques qui ont été développés [28, 29, 30]. Ces modèles simplifiés permettent de comprendre et de prédire le comportement des matériaux soumis à des contraintes, en intégrant à la fois leurs propriétés élastiques et visqueuses. Les modèles de Maxwell, de Kelvin-Voigt et le modèle de Zener sont parmi les plus couramment utilisés. Ces modèles utilisent des combinaisons de ressorts et d'amortisseurs pour représenter les différentes réponses des matériaux. Les ressorts capturent le comportement élastique, où l'énergie de la charge appliquée est stockée sous forme d'énergie potentielle dans le ressort comprimé. À l'inverse, les amortisseurs représentent le comportement visqueux en modélisant la dissipation d'énergie par frottement visqueux.

4.1.5.1 Modèle de Maxwell

Le modèle de Maxwell est couramment utilisé pour décrire la viscoélasticité des matériaux, notamment leur comportement de relaxation sous contrainte [31]. Ce modèle est constitué d'un ressort élastique et d'un amortisseur visqueux disposés en série. Le ressort est caractérisé par un module de Young E , tandis que l'amortisseur est caractérisé par une viscosité η . Une représentation schématique du modèle de Maxwell est présentée en Figure 4.3.

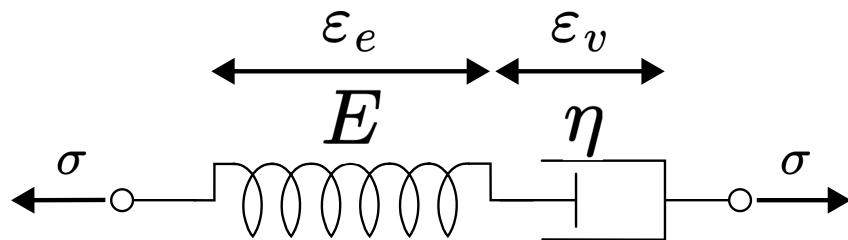


FIGURE 4.3 – Illustration du modèle Maxwell.

Dans ce modèle, la contrainte totale σ est la même dans les deux éléments, mais la déformation totale ε est la somme des déformations individuelles de chaque

élément :

$$\begin{cases} \sigma = E\varepsilon_e \\ \sigma = \eta \frac{d\varepsilon_v}{dt} \end{cases}, \quad (4.21)$$

avec ε_e la déformation du ressort et ε_v la déformation de l'amortisseur.

La déformation totale est donnée par :

$$\varepsilon = \varepsilon_e + \varepsilon_v. \quad (4.22)$$

En combinant les relations 4.21 et 4.22, on obtient l'équation différentielle du modèle de Maxwell :

$$\sigma + \frac{\eta}{E} \frac{d\sigma}{dt} = \eta \frac{d\varepsilon}{dt}. \quad (4.23)$$

4.1.5.2 Modèle de Kelvin-Voigt

Le modèle de Kelvin-Voigt est utilisé pour décrire le comportement de fluage des matériaux viscoélastiques [32]. Il se compose d'un ressort élastique et d'un amortisseur visqueux disposés en parallèle. Une représentation schématique du modèle de Kelvin-Voigt est présentée en Figure 4.4. Dans ce modèle, la contrainte totale σ est la somme des contraintes du ressort et de l'amortisseur. De ce fait, les contraintes du ressort et de l'amortisseur sont données par :

$$\begin{cases} \sigma_e = E\varepsilon \\ \sigma_v = \eta \frac{d\varepsilon}{dt} \end{cases}. \quad (4.24)$$

La contrainte totale est donnée par :

$$\sigma = \sigma_e + \sigma_v = E\varepsilon + \eta \frac{d\varepsilon}{dt}. \quad (4.25)$$

4.1.5.3 Modèle de Zener

Le modèle de Zener, également connu sous le nom de modèle standard linéaire, combine les caractéristiques des modèles de Maxwell et de Kelvin-Voigt pour offrir une description plus exhaustive du comportement viscoélastique des matériaux [33]. Il comprend deux ressorts et un amortisseur : un ressort et un amortisseur sont disposés en parallèle, cet ensemble étant en série avec le second ressort. Une représentation schématique du modèle standard linéaire sous la forme de Kelvin-Voigt est présentée en Figure 4.5. Cette configuration permet de capturer à la fois la réponse élastique et visqueuse du matériau.

Si ε_1 et ε_2 représentent respectivement la déformation de chacun des ressorts et

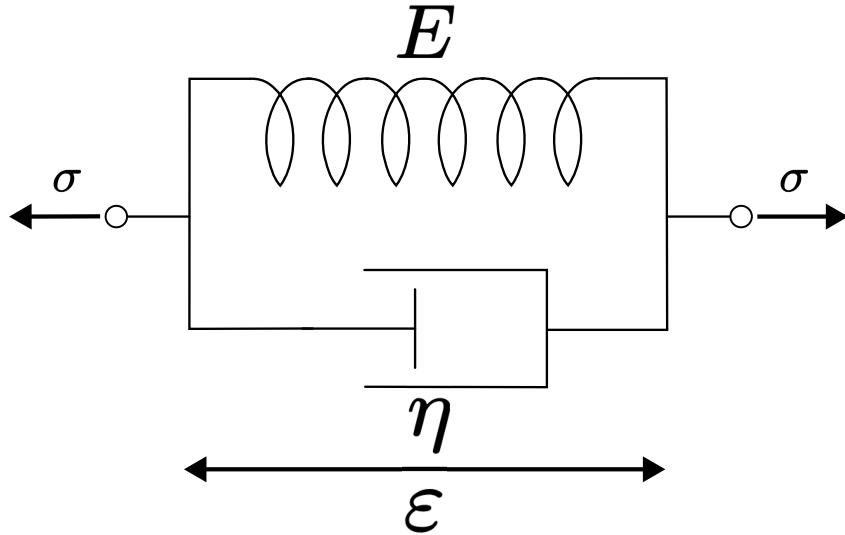


FIGURE 4.4 – Illustration du modèle de Kelvin-Voigt

σ la contrainte associée, on obtient :

$$\begin{aligned}\varepsilon &= \varepsilon_1 + \varepsilon_2 \\ \sigma &= E_2 \varepsilon_2 \\ \sigma &= E_1 \varepsilon_1 + \eta \frac{d\varepsilon_1}{dt}\end{aligned}, \quad (4.26)$$

L'équation différentielle du modèle de Zener peut s'écrire comme suit :

$$(E_1 + E_2)\sigma + \eta \frac{d\sigma}{dt} = E_2 \left(E_1 \varepsilon + \eta \frac{d\varepsilon}{dt} \right), \quad (4.27)$$

avec E_1 le module de Young du ressort 1 et E_2 le module de Young du ressort 2.

4.2 Propagation d'ondes mécaniques

La vitesse de propagation des ondes mécaniques peut être directement corrélée aux propriétés mécaniques définies dans la section précédente. Cette mesure de la vitesse des ondes mécaniques constitue la base des approches d'élastographie qui seront discutées ultérieurement. Dans cette section, nous introduirons la théorie de la propagation des ondes mécaniques dans les matériaux, en tenant compte des modèles décrits précédemment.

4.2.1 Équation de propagation d'ondes

L'équation de propagation d'ondes dans les milieux isotropes, infinis et homogènes peut être dérivée à partir du principe fondamental de la dynamique [34], qui stipule que la somme des forces appliquées à un corps est égale au produit de

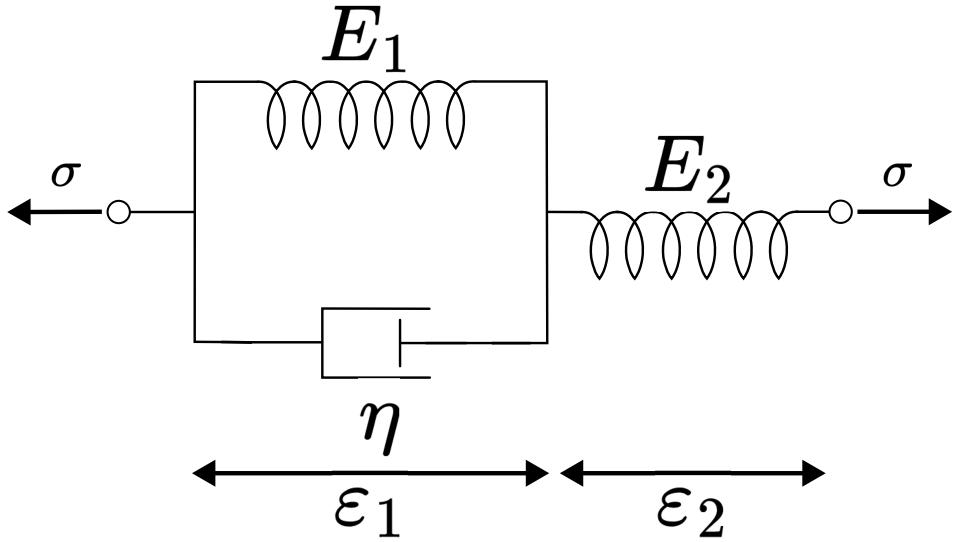


FIGURE 4.5 – Illustration du modèle standard linéaire en représentation de Kelvin-Voigt.

sa masse et de son accélération. Ce principe se formule mathématiquement par la deuxième loi de Newton et peut être exprimé comme suit :

$$\vec{\nabla} \cdot \bar{\sigma} = \rho \vec{a} = \rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2}, \quad (4.28)$$

avec \$\vec{\nabla} \cdot \bar{\sigma} = \overrightarrow{\text{div}}(\bar{\sigma})\$ la divergence du tenseur contrainte, \$\vec{a}\$ l'accélération et \$\rho\$ la masse volumique du milieu.

Dans le cas d'un milieu homogène, les coefficients de Lamé \$\lambda\$ et \$\mu\$ ne varient pas spatialement. En combinant les équations 4.13 et 4.28, nous obtenons la relation suivante :

$$\lambda \vec{\nabla} \cdot (\text{Tr}(\bar{\varepsilon}) \cdot \bar{I}) + \mu \vec{\nabla} \cdot (2\bar{\varepsilon}) = \rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2}. \quad (4.29)$$

Le tenseur de déformation peut s'exprimer comme la partie symétrique du gradient du vecteur déplacement \$\vec{u}\$, tel que [23] :

$$\bar{\varepsilon} = \frac{1}{2} \left(\vec{\nabla} \vec{u} + \vec{\nabla}^t \vec{u} \right), \quad (4.30)$$

avec \$\vec{\nabla} \vec{u} = \overrightarrow{\text{grad}}(\vec{u})\$ l'opérateur gradient et \$\vec{\nabla}^t\$ l'opérateur gradient transposé.

En combinant les relations 4.29 et 4.30, nous obtenons la relation suivante :

$$\mu \vec{\nabla}^2 \vec{u} + (\lambda + \mu) \vec{\nabla} (\vec{\nabla} \cdot \vec{u}) = \rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2}, \quad (4.31)$$

avec \$\vec{\nabla}^2 = \Delta\$ l'opérateur Laplacien.

La relation 4.31 est l'équation de Navier-Cauchy [35], également connue sous le nom de l'équation de Lamé, qui est une forme particulière des équations de la mécanique des milieux continus qui décrivent la déformation élastique des matériaux. Cette relation est utilisée pour modéliser le comportement des matériaux isotropes et élastiques sous des charges externes.

Les mouvements longitudinaux et transversaux peuvent être obtenus à partir de l'équation de Navier-Cauchy présentée précédemment. Nous pouvons décomposer le champ de déplacement \vec{u} en deux composantes : composante longitudinale \vec{u}_L qui est parallèle à la direction de propagation de l'onde et la composante transversale \vec{u}_T qui est perpendiculaire à la direction de propagation de l'onde. La composante déplacement \vec{u} peut se décomposer comme suit :

$$\vec{u} = \vec{u}_L + \vec{u}_T. \quad (4.32)$$

4.2.2 Composante longitudinale

La composante longitudinale \vec{u}_L représente les ondes de compression (ondes P) et peut être exprimée comme le gradient d'un potentiel scalaire ϕ :

$$\vec{u}_L = \vec{\nabla}\phi. \quad (4.33)$$

En substituant \vec{u}_L issu de l'équation 4.33 dans l'équation 4.31 de Navier-Cauchy, nous obtenons l'équation de propagation des ondes longitudinales :

$$(\lambda + 2\mu)\vec{\nabla}^2\phi = \rho \frac{\partial^2\phi}{\partial t^2}. \quad (4.34)$$

Ainsi en utilisant l'équation précédent, nous pouvons remonter jusqu'à la vitesse de propagation des ondes longitudinales qui peut s'écrire comme suit :

$$v_L = \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}}. \quad (4.35)$$

4.2.3 Composante transversale

La composante transversale \vec{u}_T représente les ondes de cisaillement (ondes S) et peut être exprimée comme le rotationnel d'un potentiel vectoriel $\vec{\psi}$:

$$\vec{u}_T = \vec{\nabla} \times \vec{\psi}. \quad (4.36)$$

En substituant \vec{u}_T issue de l'équation 4.36 dans l'équation 4.31 de Navier-Cauchy, nous obtenons l'équation de propagation des ondes transversales :

$$\mu\vec{\nabla}^2\vec{\psi} = \rho \frac{\partial^2\vec{\psi}}{\partial t^2}. \quad (4.37)$$

Ainsi en utilisant l'équation précédent, nous pouvons remonter jusqu'à la vitesse de propagation des ondes transversales qui peut s'écrire comme suit :

$$v_T = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}. \quad (4.38)$$

La vitesse de propagation des ondes de cisaillement est directement corrélée au module de cisaillement μ . En effet, la connaissance de cette vitesse permet de calculer de manière précise le module de cisaillement du matériau [36]. Cependant, cette relation simple reste valable uniquement pour un solide qui est isotrope, infini, homogène et non visqueux.

En revanche, pour les milieux biologiques, qui sont typiquement anisotropes, de dimension finie, hétérogènes et visqueux, l'application directe de cette propriété de propagation des ondes de cisaillement peut être limitée.

4.3 Élastographie de tissus biologiques

L'élastographie est un contraste ajouté aux techniques d'imagerie médicale qui permet de mesurer et de visualiser les propriétés mécaniques des tissus biologiques, principalement leur élasticité [3]. L'élasticité peut être altérée par des changements pathologiques, tels que la fibrose, l'inflammation ou les tumeurs. La modalité d'élastographie exploite ces variations pour différencier les tissus sains des tissus malades. La base théorique de l'élastographie repose sur les relations fondamentales de la mécanique des solides déformables, où les déformations et les contraintes sont liées par des modules élastiques tels que le module de Young et le module de cisaillement mentionnés précédemment.

L'élastographie repose sur la génération et la détection de déformations au sein des tissus biologiques. Différentes méthodes permettent de solliciter mécaniquement l'échantillon, mais elles reposent toutes sur le même principe fondamental : une contrainte est appliquée à l'échantillon et sa réponse mécanique est enregistrée. Cette réponse permet de déterminer les propriétés mécaniques de l'échantillon.

Trois types principaux de sollicitations mécaniques sont utilisées en élastographie : la sollicitation statique [37], la sollicitation quasi-statique [38] et la sollicitation dynamique [39]. Ces méthodes seront détaillées dans les sections suivantes.

La modalité de contraste élastographique a été intégrée dans diverses techniques d'imagerie, telles que l'échographie, l'IRM et les techniques d'imagerie optique comme l'OCT. Le couplage entre l'élastographie et ces méthodes sera présenté dans les sections suivantes.

4.3.1 Méthodes statiques et quasi-statiques

4.3.1.1 Principe

L'excitation statique est l'une des premières méthodes utilisées en élastographie. Cette technique repose sur l'application de forces statiques et contrôlées pour induire des déformations dans les tissus biologiques. Cette méthode statique a été introduite par J. Ophir *et al.* au début des années 1990 en échographie [8].

L'excitation quasi-statique, quant à elle, repose sur une sollicitation mécanique périodique et de basse fréquence. L'utilisation de basses fréquences pour les sollicitations ne conduit pas à la génération d'ondes acoustiques, ce qui rend cette méthode très proche de la méthode statique. La méthode quasi-statique permet en plus d'accéder aux effets viscoélastiques dépendant de la fréquence de sollicitation.

Ces deux méthodes impliquent l'application d'une compression externe sur les tissus à l'aide d'une sonde ultrasonore ou d'un autre dispositif de compression. Cette compression génère des déformations tissulaires, mesurées en comparant les images acquises avant et après la compression. Une représentation schématique est présentée en Figure 4.6. À partir de ces déplacements, une carte des déformations locales dans l'échantillon est calculée. En règle générale, le contraste ajouté aux images est un contraste de déformation, et non d'élasticité, rendant ces méthodes très similaires à une palpation locale, où les variations de rigidité sont détectées par la sensation de résistance sous la pression appliquée. À noter que ces méthodes statiques et quasi-statiques peuvent aussi bien fonctionner avec une contrainte de traction.

Ces approches ont été initialement introduites en échographie et ont été développées par la suite pour d'autres modalités d'imagerie, telles que l'IRM et les techniques d'imagerie optique.

4.3.1.2 Avantages et inconvénients

L'avantage majeur de ces deux approches réside dans leur simplicité d'implémentation et leur capacité à fournir des cartes de déformation avec une très bonne résolution et une bonne pénétration dans les tissus. Avec l'approche statique, différentes forces peuvent être appliquées, tandis qu'avec l'approche quasi-statique, différentes fréquences peuvent être utilisées. Cela permet d'obtenir des informations sur la courbe contrainte-déformation et le comportement viscoélastique des tissus observés, faisant de ces techniques un outil puissant pour le diagnostic. En effet, ces méthodes sont largement utilisées dans le domaine médical pour le diagnostic du cancer du sein et d'autres formes de cancer.

Malgré leurs avantages indéniables et leur utilisation répandue dans le domaine médical, ces approches présentent des limitations significatives. Tout d'abord, la manière dont les contraintes sont appliquées joue un rôle crucial dans la reproduc-

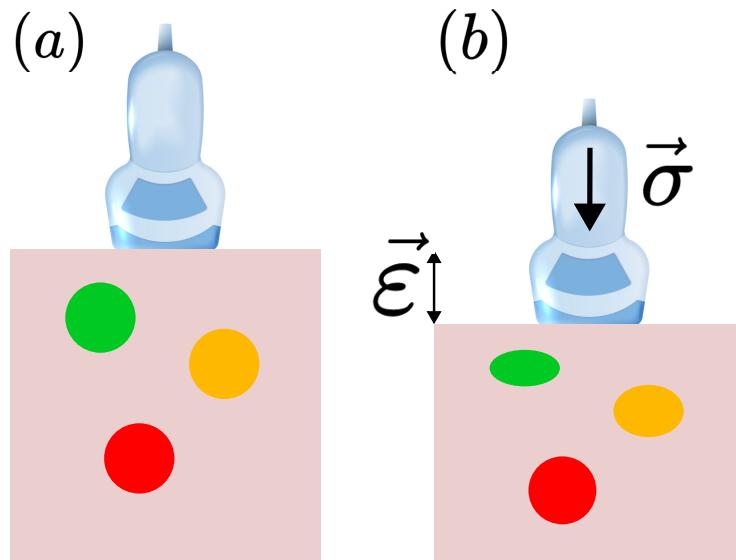


FIGURE 4.6 – Représentation du fonctionnement de l'élastographie ultrasonore en régime statique. (a) Acquisition de l'image à l'état initial. (b) Acquisition de l'image lors de la compression en appliquant une contrainte σ , provoquant des déformations ε des différentes structures internes. Les différentes réponses des structures à la contrainte sont illustrées par des objets de différentes couleurs : le rond vert représente une région avec une rigidité faible, le rond orange indique une rigidité intermédiaire, et le rond rouge correspond à une rigidité élevée.

tibilité des résultats. Une seconde limitation réside dans le fait que l'information sur la déformation ne fournit pas directement un accès à des propriétés physiques quantitatives comme les modules élastiques. De nombreuses équipes ont travaillé sur l'amélioration des approches statique et quasi-statique pour permettre l'estimation des modules élastiques à partir des mesures de déformation. Cependant, dans les milieux biologiques qui sont multi-échelles, hétérogènes et complexes, l'estimation précise des modules élastiques avec ces méthodes reste limitée. Une autre limitation est la nécessité d'un contact pour appliquer ces deux méthodes, ce qui limite leur utilisation à certaines applications spécifiques où la stérilité est primordiale.

4.3.2 Méthodes dynamiques

4.3.2.1 Approche harmonique

Principe

L'élastographie harmonique repose sur l'utilisation d'une stimulation sinusoïdale. Cette méthode de sollicitation génère dans le milieu une onde stationnaire couplée longitudinalement (compression) et transversalement (cisaillement), dont les propriétés sont liées aux propriétés mécaniques du milieu de propagation [40]. Les ondes longitudinales se propagent à de grandes vitesses dans les tissus biologiques (environ 1540 m/s) et leur vitesse dépend peu de la nature du tissu dans

lequel elles se propagent, limitant leur utilité pour caractériser les propriétés visco-élastiques des tissus biologiques. En revanche, les ondes transversales se propagent à des vitesses plus faibles (1-5 m/s) et leur vitesse varie significativement selon le type de tissu, ce qui les rend très utiles pour caractériser les propriétés mécaniques des tissus biologiques.

Cette approche harmonique est largement utilisée en acoustique sous le nom de sonoélastographie [41] et en IRM sous le nom d'élastographie par résonance magnétique (MRE) [9]. De plus, cette méthode a également commencé à être développée en imagerie optique, notamment avec des techniques telles que l'OCT.

La méthode de sonoélastographie combine l'échographie ultrasonore avec la modalité de contraste élastographique. Cette technique repose sur la réponse du milieu à une stimulation à basse fréquence (20-1000 Hz), utilisant un système d'échographie. Considéré comme le premier système d'élastographie, la sonoélastographie a été développée en 1987 et était basé sur la détection d'impulsions Doppler.

L'approche MRE repose principalement sur des méthodes dynamiques impliquant une excitation mécanique périodique continue. L'élastographie harmonique utilisée en MRE consiste également à stimuler sinusoïdalement le tissu et à enregistrer le signal à l'aide d'une IRM. Cette méthode est plus récente que l'approche de sonoélastographie car elle a été introduite au début des années 2000 [9].

Avantages et inconvénients

L'avantage majeur de l'élastographie harmonique est son accès aux propriétés mécaniques quantitatives du matériau, telles que l'élasticité du milieu, comparé aux approches statiques et quasi-statiques. De plus, la génération d'ondes dans le milieu est plus aisée que la génération de compressions, ce qui améliore la répétabilité des résultats.

L'élastographie harmonique présente des inconvénients similaires aux approches statiques et quasi-statiques. En effet, cette méthode nécessite un contact avec le milieu pour générer les stimulations mécaniques à travers le tissu. Un autre désavantage réside dans les conditions de bord du milieu, qui peuvent altérer les résultats obtenus et ainsi affecter la précision des mesures.

4.3.2.2 Approche impulsionale

Principe

L'approche impulsionale fut initialement introduite en MRE [42]. Son principe repose sur la mesure directe de la célérité de l'onde mécanique dans le milieu. Contrairement à l'approche harmonique, la sollicitation est à large spectre et consiste en une impulsion brève, suivie par le système d'imagerie. Grâce au lien

entre la vitesse de cisaillement et le module élastique dans un milieu isotrope élastique, présenté en équation 4.38, il est possible de mesurer directement la rigidité. L'algorithme classiquement utilisée pour suivre la propagation de cette impulsion est "la mesure du temps de vol", qui sera présentée par la suite. L'approche impulsionale est déjà utilisée dans de nombreux systèmes d'échographie commerciaux, tels que FibroScan® par Echosens, Virtual Touch™ par Siemens Healthineers, et Aixplorer® par Supersonic Imagine, entre autres.

Avantages et inconvénients

L'avantage majeur de l'approche impulsionale réside dans le lien direct entre la vitesse de propagation de l'onde mécanique et le module élastique du matériau. Cette relation simplifie l'évaluation des propriétés mécaniques et rend l'approche moins dépendante de la géométrie de l'échantillon, comparé aux méthodes harmoniques, statiques ou quasi-statiques. En outre, des méthodes utilisant des stimulations sans contact, telles que des impulsions d'air ou des impulsions laser, ont commencé à être développées. Ces avancées permettent d'appliquer l'approche impulsionale à des domaines tels que l'ophtalmologie, où le contact direct avec le tissu est souvent compromis.

L'une des limites de l'approche impulsionale est sa résolution, qui est souvent inférieure à celle des méthodes statiques et quasi-statiques. Une étude récente a montré que cette résolution n'est pas uniquement déterminée par la longueur d'onde, mais est également fortement influencée par l'algorithme de reconstruction utilisé ainsi que par la résolution et la sensibilité du système d'imagerie. Une autre limitation concerne la direction de propagation de l'onde. Cette approche est sensible aux variations de direction de propagation, et les changements locaux causés par la réfraction et la réflexion des ondes peuvent altérer les résultats.

4.4 Algorithmes et modèles pour l'élastographie

L'élastographie basée sur des sources générant des ondes de cisaillement [43], repose sur le suivi de fronts d'ondes. Pour générer une sollicitation mécanique dynamique et produire des ondes de cisaillement, deux méthodes principales sont actuellement utilisées : l'utilisation d'une seule source d'excitation unidirectionnelle et l'utilisation de multiples sources pour créer un champ de bruit.

Les algorithmes couramment utilisés dans la littérature pour traiter l'excitation unidirectionnelle incluent les méthodes d'estimation de la fréquence locale [44, 45], d'inversion de l'équation d'onde [46, 47] et de mesure du temps de vol [48, 49, 50]. Nous introduirons ces algorithmes dans les sections suivantes.

Pour traiter l'approche du champ de bruit, une méthode basée sur la corrélation de bruit, couramment utilisée en sismologie [51], a été adaptée à l'élastographie [52],

[53]. Cela permet de surmonter la principale contrainte des méthodes classiques en exploitant les champs d'ondes de cisaillement diffus. Cette approche a d'abord été développée en échographie avant d'être mise en œuvre en optique [54]. Nous introduirons cette méthode dans les parties suivantes.

4.4.1 Mesure du temps de vol

L'algorithme de mesure du temps de vol est la méthode standard car c'est une méthode simple à mettre en œuvre. Cet algorithme vise à déterminer la vitesse locale des ondes de cisaillement en analysant un film de propagation d'ondes. Pour ce faire, on mesure le temps que met le front d'onde à parcourir une certaine distance entre deux images successives du film de propagation. La célérité de l'onde de cisaillement est calculée directement à partir des mesures spatiotemporelles ou en utilisant des techniques de corrélation d'images. La précision de cet algorithme est liée à la distance considérée pour effectuer la mesure. Plus cette distance est grande, plus l'erreur relative sur la mesure de vitesse sera réduite. Cependant, une plus grande distance entraîne une résolution plus faible de l'image élastographique résultante.

Un inconvénient de cet algorithme est la nécessité de connaître la direction de propagation des ondes de cisaillement. Cette approche est sensible aux réreflections et aux interférences. De ce fait, dans un milieu hétérogène, des changements de direction de l'onde peuvent survenir, entraînant des artefacts lors de la mesure du temps de vol. Il est aussi crucial que le front d'onde soit clairement visible sur le film de propagation et présente un contraste adéquat pour une observation précise. Des solutions ont été développées pour résoudre ces problèmes, notamment l'utilisation de filtres directionnels visant à limiter les artefacts dus aux réflexions. L'algorithme de mesure du temps de vol est souvent utilisé avec des impulsions temporellement étroites. L'utilisation d'impulsions à large bande combinée à un filtrage inverse a significativement amélioré le rapport signal sur bruit. Cependant, ce type d'impulsion est fortement atténué dans les tissus biologiques.

4.4.2 Estimation de la fréquence locale

L'algorithme d'estimation de la fréquence locale, ou "Local Frequency Estimation" (LFE) en anglais, est l'un des premiers algorithmes de reconstruction en élastographie par résonance magnétique (MRE) [55]. Cette approche repose sur l'extraction d'une onde harmonique à partir du champ de déplacement mesuré. L'objectif de cet algorithme est d'estimer localement la fréquence du champ de déplacement. Une fois cette estimation effectuée, il est possible de remonter au module de cisaillement. Pour un milieu localement homogène, linéaire, isotrope et élastique, le module de cisaillement μ peut être exprimé à partir de la fréquence locale estimée :

$$\mu = \rho\nu^2\lambda^2 = \rho \left(\frac{\nu}{\nu_l} \right)^2, \quad (4.39)$$

avec ν la fréquence d'excitation, λ la longueur d'onde et ν_l la fréquence spatiale estimée.

La clé de l'algorithme LFE repose sur l'utilisation de filtres log-normaux pour extraire la fréquence spatiale estimée ν_l du film de propagation [55]. Ces filtres permettent de décomposer le signal en différentes composantes fréquentielles, facilitant ainsi l'estimation locale de la fréquence. Cependant, cette estimation n'est précise que lorsque la fréquence locale est incluse dans la bande passante des filtres utilisés. Pour surmonter cette limitation, plusieurs combinaisons de filtres log-normaux sont employées. L'estimation de la fréquence locale est alors obtenue en combinant les résultats de ces différents filtres. Plus précisément, chaque filtre produit une estimation de la fréquence spatiale, et la fréquence finale est déterminée par une somme pondérée de ces estimations. Les pondérations sont choisies en fonction de la contribution relative de chaque filtre, assurant ainsi une estimation robuste et précise même lorsque la fréquence locale varie.

L'algorithme utilisant les filtres log-normaux est principalement valable pour l'estimation de l'élasticité. Cette approche ne convient donc pas à l'étude des tissus viscoélastiques, car elle se base sur l'extraction d'une onde harmonique et l'estimation de la fréquence spatiale locale, des méthodes adaptées uniquement aux matériaux purement élastiques. Cependant, des extensions récentes de l'algorithme LFE ont été développées pour inclure la détermination de la viscosité des tissus [56].

4.4.3 Inversion de l'équation d'onde

Pour cet algorithme, nous devons considérer l'équation de Navier-Cauchy vue précédemment (*cf.* Equation 4.31), mais complexifiée en tenant compte d'un milieu viscoélastique, isotrope, linéaire et homogène. La relation qui en découle peut s'écrire comme suit :

$$\rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2} = \mu \vec{\nabla}^2 \vec{u} + (\lambda + \mu) \vec{\nabla}(\vec{\nabla} \cdot \vec{u}) + \eta \frac{\partial \vec{\nabla}^2 \vec{u}}{\partial t} + (\xi + \eta) \frac{\partial \vec{\nabla}(\vec{\nabla} \cdot \vec{u})}{\partial t}, \quad (4.40)$$

avec μ le module de cisaillement, λ le premier module de Lamé, η le module de viscosité relatif à l'onde de cisaillement et ξ le module de viscosité relatif à l'onde de compression.

En considérant le tissu comme quasi-incompressible, on a $\vec{\nabla} \cdot \vec{u} \approx 0$. Par conséquent, le dernier terme de l'équation 4.40 peut être négligé. Le deuxième terme peut être négligé ou non dépendant du type de reconstruction considérée. Deux types de reconstruction sont ainsi possibles : le cas *1D*, où le deuxième terme est négligé et le cas *3D* où le deuxième terme est pris en compte.

Le cas *1D*, connu sous le nom de "Algebraic Inversion of Differential Equation" (AIDE), a été développé par Oliphant et Manduca en 2001 [46]. Dans ce contexte, les composantes de l'onde de compression sont négligées et un filtre passe-haut est appliqué pour isoler les contributions des ondes de cisaillement.

Le cas *3D* a été développé par Sankus *et al.* en 2000 [45]. Dans ce cas, le terme de compression n'est plus négligé, mais l'objectif est de conserver uniquement les termes de cisaillement. Pour ce faire, l'opérateur rotationnel est appliqué au champ de déplacement. En effet, pour rappel, l'onde de cisaillement est caractérisée par une divergence nulle tandis que l'onde de compression est caractérisée par un rotationnel nul.

Ces deux approches sont fondées sur l'inversion de l'équation de Helmholtz qui peut s'écrire dans chaque cas comme suit :

$$\begin{aligned} G_{1D}^* &= -\rho\omega \frac{\vec{u}}{\Delta \vec{u}} \\ G_{3D}^* &= -\rho\omega \frac{\vec{q}}{\Delta \vec{q}} \end{aligned} \quad (4.41)$$

avec $G^* = \mu + i\omega\eta$ le module de cisaillement complexe, ω la fréquence angulaire de l'onde harmonique et $\vec{q} = \vec{\nabla} \times \vec{u}$.

L'approche *3D* est plus exacte que l'approche *1D*. Toutefois, l'application de l'opérateur rotationnel au champ de déplacement amplifie le bruit, car le calcul d'une dérivée est ajouté au champ de déplacement. De plus, cette méthode requiert l'acquisition des trois directions du mouvement, ce qui peut augmenter la complexité.

4.4.4 Corrélation de bruit

L'algorithme de référence pour mesurer les propriétés mécaniques des tissus biologiques est la méthode de mesure du temps de vol. Cependant, cette méthode présente certaines limitations. Notamment, le suivi des ondes peut être compromis par la présence d'inhomogénéités dans les tissus, ainsi que par la nécessité de connaître la direction de propagation de l'onde de cisaillement. De plus, la présence d'autres types d'ondes mécaniques, induites par les vibrations naturelles du corps humain, peut interférer avec les résultats obtenus par cet algorithme.

De nouvelles méthodes d'élastographie passive ont ainsi été développées, permettant d'obtenir des cartes de rigidité sans nécessiter de connaître la direction de propagation des ondes mécaniques et étant insensibles aux hétérogénéités des milieux. De plus, cet algorithme fonctionne aussi bien avec des ondes mécaniques générées par une source externe [57, 58] qu'avec celles produites naturellement par le corps humain [59, 60].

Dans cette section, l'approche de corrélation de bruit sera introduite, ainsi que les définitions et les principes des fonctions de corrélation et du retournement temporel, qui sont des notions maîtresses pour cet algorithme.

4.4.4.1 Fonctions de Green

La fonction de Green est une notion fondamentale à introduire pour décrire les concepts de renversement temporel et de corrélation de bruit. Les fonctions de Green ont été introduites par George Green en 1828 pour les besoins de l'électromagnétisme [61]. Une définition générale de la fonction de Green appliquée à l'équation de propagation sera présentée ici. Supposons un système linéaire invariant dans le temps défini par l'équation de propagation suivante :

$$L\phi(\vec{r}, t) = s(\vec{r}, t), \quad (4.42)$$

avec L un opérateur différentiel et $s(\vec{r}, t)$ la fonction source. Il est possible de décomposer la fonction source sur la base de fonctions de Dirac telle que :

$$L\phi(\vec{r}, t) = s(\vec{r}, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \iiint_V s(\vec{r}_0, t_0) \delta(\vec{r} - \vec{r}_0) \delta(t - t_0) d^3 \vec{r}_0 dt_0. \quad (4.43)$$

Avec cette décomposition, il est possible de représenter la source comme une superposition de sources ponctuelles élémentaires situées en \vec{r}_0 et émettant un signal infiniment bref à l'instant t_0 .

Le champ créé par cette source peut être défini comme l'opposée de la fonction de Green spatio-temporelle de l'équation d'ondes et peut s'écrire comme suit :

$$LG(\vec{r}, \vec{r}_0, t, t_0) = -\delta(\vec{r} - \vec{r}_0) \delta(t - t_0). \quad (4.44)$$

En utilisant le principe de superposition, on peut écrire :

$$\phi(\vec{r}, t) = - \iiint G(\vec{r}, \vec{r}_0, t, t_0) s(\vec{r}_0, t_0) d^3 \vec{r}_0 dt_0. \quad (4.45)$$

L'équation de propagation est invariante par translation dans le temps et, en considérant un milieu homogène, elle est également invariante par translation dans l'espace. Par conséquent, l'équation précédente peut être reformulée sous forme de produit de convolution :

$$\phi(\vec{r}, t) = -G(\vec{r}, t) \bigotimes^{\vec{r}} \bigotimes^t s(\vec{r}, t). \quad (4.46)$$

Pour retrouver les sources à partir du champ à trois dimensions, il suffit d'inverser l'équation précédente :

$$s(\vec{r}, t) = \phi(\vec{r}, t) \bigotimes^{\vec{r}} \bigotimes^t G^{-1}(\vec{r}, t), \quad (4.47)$$

avec G^{-1} l'inverse de convolution de la fonction de Green vérifiant :

$$G^{-1}(\vec{r}, t) \bigotimes^{\vec{r}} \bigotimes^t G(\vec{r}, t) = \delta(\vec{r}) \delta(t). \quad (4.48)$$

Il n'est pas nécessaire de connaître le champ dans tout le volume pour retrouver la source, mais uniquement en tout point d'une surface entourant cette source. Cela repose sur le théorème intégral de la diffraction [62]. Ainsi les informations contenues sur une surface fermée suffisent pour reconstruire le champ dans l'espace intérieur, grâce à la connaissance des propriétés du milieu et des conditions aux limites sur cette surface.

La fonction de Green spatio-temporelle peut être considérée comme la somme de plusieurs composantes fréquentielles. Ainsi, nous pouvons réécrire la fonction de Green comme suit :

$$G(\vec{r}, t) = \int G(\vec{r}, \omega) \exp(i\omega t) d\omega, \quad (4.49)$$

avec $G(\vec{r}, \omega)$ la fonction de Green monochromatique. En injectant l'équation précédente dans l'équation de propagation nous retrouvons l'équation d'Helmholtz :

$$[\Delta + k^2]G(\vec{r}, \omega) = -\delta(\vec{r}), \quad (4.50)$$

avec $k = \omega c$.

En considérant $r > 0$, l'équation précédente peut se réécrire :

$$[\Delta + k^2]G(\vec{r}, \omega) = 0. \quad (4.51)$$

L'équation 4.51 admet deux solutions à symétrie sphérique :

$$G_{\pm}(r, \omega) = \frac{\exp(\pm ikr)}{4\pi r}. \quad (4.52)$$

La solution convergente est non causale. Ainsi, seule la solution G_- est habituellement conservée. Cette équation représente la solution de l'équation d'onde pour une source ponctuelle placée en r à une fréquence donnée. Par conséquent, la solution de l'équation d'onde avec une source arbitraire peut être résolue en utilisant cette fonction de Green.

4.4.4.2 Corrélation

Dans cette partie, nous allons nous intéresser à la corrélation du signal entre deux points spatialement séparés et à la réponse impulsionale du milieu. Pour simplifier notre exemple, nous ne considérons qu'une seule direction spatiale. Supposons une source mécanique d'ondes de cisaillement s à la position spatiale x_s . Le déplacement axial ψ_z à travers un milieu sans perte, à un temps t et à une position x , peut s'écrire en utilisant la convolution temporelle telle que :

$$\psi_z(x, t) = s(x_s, t) \bigotimes^t h(x, x_s, t), \quad (4.53)$$

avec $h(x, x_s, t)$ la solution de l'équation d'onde dans le régime impulsional pour un récepteur en x et une source localisée en x_s .

La convolution temporelle utilisée à l'équation 4.53 est un opérateur commutatif défini ici comme suit :

$$f \bigotimes^t g(t) = \int f(t - \tau)g(\tau)d\tau. \quad (4.54)$$

Dans ce contexte, h correspond à la fonction de Green d'un milieu entre deux points x et x_s . Elle représente l'enregistrement du déplacement observé à un point x lorsqu'une source impulsionale est appliquée en x_s . Cette fonction de Green traduit la réponse impulsionale du milieu, décrivant comment les ondes de cisaillement se propagent à travers le milieu entre les deux points spécifiés.

La corrélation C des signaux temporels entre deux points A et B de coordonnées respectives x_A et x_B peut s'écrire :

$$C(x_A, x_B, t) = \psi_z(x_A, -t) \bigotimes^t \psi_z(x_B, t). \quad (4.55)$$

En combinant les équations 4.53 et 4.55, nous obtenons :

$$C(x_A, x_B, t) = s(x_s, -t) \bigotimes^t s(x_s, t) \bigotimes^t h(x_A, x_s, -t) \bigotimes^t h(x_B, x_s, t). \quad (4.56)$$

Dans un milieu sans perte, le principe de réciprocité spatiale stipule que la corrélation croisée du signal entre deux points A et B est équivalente à la réponse en l'un de ces points comme si le second point agissait comme une source. Cela signifie que la façon dont les ondes se propagent entre deux points est la même, que l'on considère l'un des points comme l'émetteur et l'autre comme le récepteur, ou vice versa. Ainsi nous pouvons écrire :

$$h(x_B, x_A, t) = h(x_B, x_s, t) \bigotimes^t h(x_A, x_s, -t). \quad (4.57)$$

En combinant les équations 4.56 et 4.57, nous pouvons réécrire :

$$C(x_A, x_B, t) = S(t) \bigotimes^t h(x_B, x_A, t), \quad (4.58)$$

avec $S(t) = s(x_s, -t) \bigotimes^t s(x_s, t)$ la fonction d'auto-corrélation de la source.

Cette dernière équation s'applique à toute source. La fonction d'auto-corrélation tend vers une fonction de Dirac lorsque la source a un spectre large bande infini. Ainsi, la fonction de corrélation permet d'obtenir directement la réponse impulsuelle du milieu.

L'exemple présenté dans cette section est simple mais fondamental pour comprendre le principe de corrélation entre deux points distincts. Ce modèle peut être enrichi pour mieux représenter les propriétés mécaniques complexes des tissus biologiques.

4.4.4.3 Retournement temporel

Le principe de la méthode de retournement temporel, également connue sous le nom de time-reversal en anglais, exploite la réversibilité temporelle des ondes acoustiques ou électromagnétiques. Cela implique que si l'on enregistre une onde traversant un milieu complexe à l'aide d'un réseau de capteurs, il est possible de renvoyer cette onde exactement en sens inverse à travers ces mêmes capteurs.

Le principe de cette méthode a été développé dans les années 1980 par Mathias Fink et son équipe à l'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles (ESPCI) de Paris [63, 64, 65]. Les premières applications ont été réalisées dans le domaine de l'acoustique ultrasonore, puis la méthode a été étendue à d'autres domaines tels que les ondes électromagnétiques, où elle est utilisée pour améliorer la résolution des antennes et des systèmes de communication sans fil.

Pour illustrer la méthode, considérons une cavité fermée où des récepteurs sont placés autour de la source afin d'enregistrer la réponse du milieu à une source impulsionnelle [65]. Une illustration de cette cavité est présentée en Figure 4.7. Le signal enregistré par ces récepteurs peut être renversé dans le temps et réémis par ces derniers. Par conséquent, l'équation d'onde montre que l'onde mécanique générée se propage par le même chemin mais dans la direction opposée et se refocalise à la position de la source. Le champ inversé temporellement est généralement écrit en fonction du champ ψ_z pour tous les profils spatiaux et temporels des sources :

$$\psi_z^{TR}(\vec{r}, -t) = \psi(\vec{r}_0, -t) \bigotimes^t \psi_z(\vec{r}, t), \quad (4.59)$$

avec \vec{r}_0 la position de l'émetteur.

Le champ inversé temporellement à un point \vec{r} peut s'écrire en utilisant la définition de la fonction corrélation de l'équation 4.55 :

$$C(\vec{r}_0, \vec{r}, t) = \psi_z^{TR}(\vec{r}, t). \quad (4.60)$$

4.4.4.4 Principe

L'exemple présenté dans la section précédente ne reflète pas les situations *in vivo*, et l'utilisation d'une seule source impulsionnelle n'est pas réaliste. En pratique, plusieurs sources ainsi que les phénomènes de réverbération et de diffusion doivent être pris en compte. De plus, dans l'exemple précédent, le retournement temporel est effectué analogiquement, alors que le retournement temporel peut également être réalisé numériquement, ce qui constitue la base de la méthode de corrélation de bruit.

Pour un système d'imagerie, les récepteurs sont les pixels du capteur utilisé,

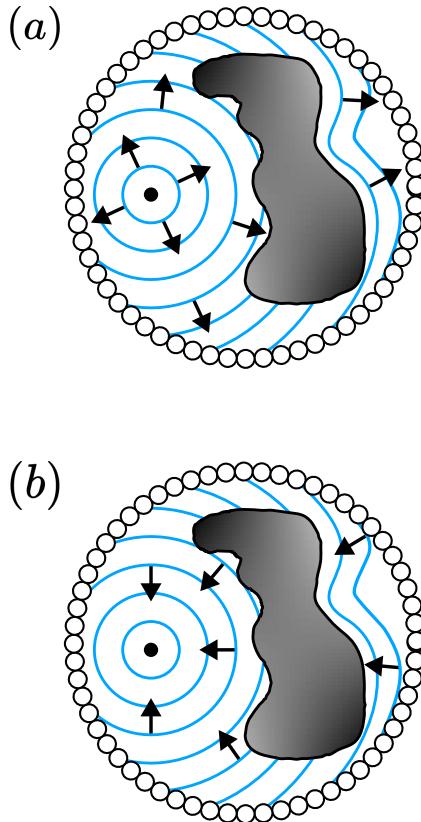


FIGURE 4.7 – Représentation d'une cavité de retournement temporel. (a) La cavité est tapissée de récepteurs/émetteurs (cercles à bord noir et fond blanc). Un point source (point de couleur noir) génère un front d'onde, qui est déformé par un élément hétérogène. Le front d'onde déformé est enregistré par les récepteurs. (b) Les signaux enregistrés sont inversés temporellement et réémis par les émetteurs. Le champ d'ondes est alors rétro-propagé et se refocalise sur le point source.

et la corrélation est calculée en utilisant le signal capturé par chaque pixel. La fonction de Green élastodynamique peut être déterminée à partir de la corrélation croisée de deux enregistrements du champ à des endroits différents [66]. L'équation générale utilisée comme base de l'élastographie basée sur la corrélation de bruit est la suivante :

$$\frac{\partial}{\partial t} C(\vec{r}_A, \vec{r}_B, t) \propto G(\vec{r}_A, \vec{r}_B, t) - G(\vec{r}_A, \vec{r}_B, -t). \quad (4.61)$$

L'utilisation du signe proportionnel dépend des hypothèses liées au milieu considéré. En supposant que la largeur de bande du champ de déplacement est finie, nous pouvons poser l'hypothèse que $\partial C / \partial t \propto C$ [67]. Ainsi, la plupart des approches de corrélation de bruit reposent sur l'équation suivante :

$$C(\vec{r}_A, \vec{r}_B, t) \propto G(\vec{r}_A, \vec{r}_B, t) - G(\vec{r}_A, \vec{r}_B, -t). \quad (4.62)$$

Différents algorithmes basés sur l'élastographie de corrélation de bruit ont été

développés. Quatre approches principales ont été identifiées [68], reposant respectivement sur la vitesse de phase [69], la taille du point focal [70], l'amplitude et le rapport de dérivation [60]. Parmi ces approches, les algorithmes basés sur la taille du point focal et sur le rapport de dérivation sont utilisés par notre équipe pour obtenir des cartes de rigidité. Ces deux méthodes seront présentées dans le chapitre suivant.

4.5 Systèmes élastographiques

L'élastographie est une méthode non invasive qui offre des informations quantitatives sur les propriétés mécaniques des tissus, contrairement à la palpation qui fournit des informations relatives et dépendantes de l'expertise du praticien. Cette capacité à fournir des mesures quantitatives a conduit à des développements significatifs de l'élastographie au cours des dernières décennies, avec des applications dans divers systèmes d'imagerie. Les principales modalités d'imagerie utilisées en élastographie sont l'échographie ultrasonore à ondes de cisaillement (SWE), l'élastographie par résonance magnétique (MRE) et l'élastographie par cohérence optique (OCE).

Dans cette section, nous présenterons ces systèmes d'imagerie, ainsi que les applications majeures de chaque approche.

4.5.1 SWE

La sonoélastographie, ou élastographie ultrasonore, est un outil puissant pour évaluer l'élasticité des tissus mous, complétant ainsi les informations obtenues avec les techniques d'échographie conventionnelles. Récemment introduite dans les scanners cliniques [43], l'élastographie par ondes de cisaillement (SWE) est considérée comme plus quantitative et reproductible que la sonoélastographie par compression, avec des applications croissantes dans l'évaluation du système musculo-squelettique.

La méthode de SWE utilise une séquence d'impulsions de force de radiation acoustique pour générer des ondes de cisaillement qui se propagent perpendiculairement au faisceau ultrasonore, provoquant ainsi des déplacements. La distribution des vitesses des ondes de cisaillement à chaque pixel est directement liée au module de cisaillement. Une illustration montrant le principe physique de la méthode de SWE est présentée en Figure 4.8. Les images d'ondes de cisaillement sont automatiquement obtenues avec les images standard d'échographie, fournissant des cartes d'élasticité quantitatives avec une spécificité anatomique. Les ondes de cisaillement se propagent plus rapidement dans les tissus plus rigides, ainsi que le long de l'axe longitudinal des tendons et des muscles. Des images illustrant des cartes d'élasticité obtenues avec la méthode de SWE sont présentées en Figure 4.9. L'approche de SWE joue un rôle important dans le diagnostic et le suivi du traitement de divers tissus musculo-squelettiques, notamment les tendons, les muscles, les nerfs et les ligaments.

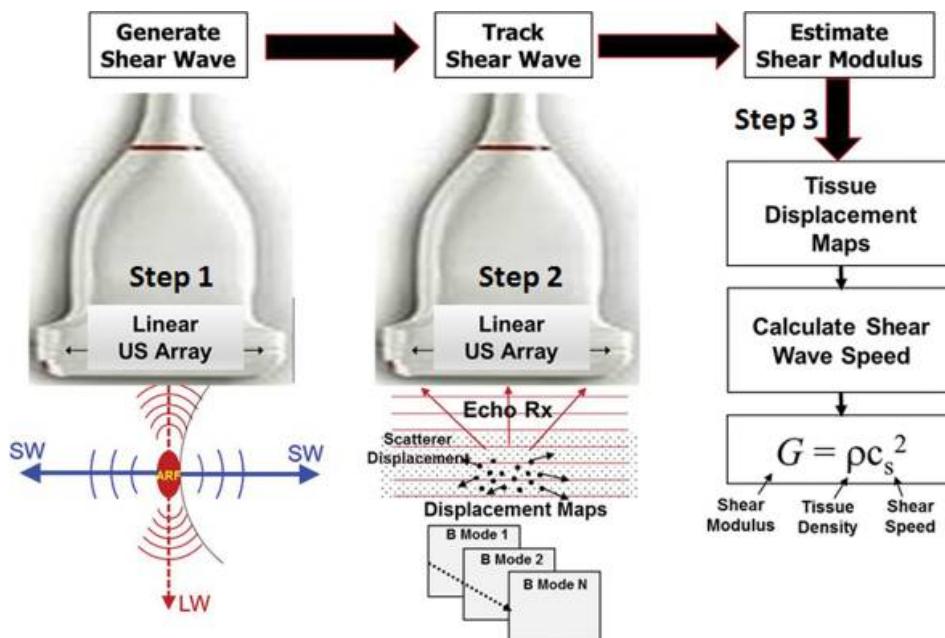


FIGURE 4.8 – Illustration du fonctionnement de la méthode SWE. À l'étape 1, une onde de cisaillement est générée par un rayonnement de force acoustique. À l'étape 2, une excitation rapide par ondes planes est utilisée pour suivre le déplacement et la vitesse des ondes de cisaillement, et le déplacement des tissus est calculé à l'aide d'un algorithme de suivi du speckle. À l'étape 3, les déplacements des tissus sont utilisés pour calculer la vitesse des ondes de cisaillement et le module de cisaillement [43].

4.5.2 MRE

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique avancée permettant d'obtenir des images de coupes dans tous les plans de l'espace sans nécessiter le déplacement de l'échantillon à imager. En ajustant les paramètres d'acquisition, il est possible d'obtenir différents contrastes tissulaires, adaptés aux besoins spécifiques du praticien. L'IRM offre un contraste élevé et une excellente résolution spatiale, ce qui en fait un outil de choix pour une visualisation détaillée des structures internes. De plus, étant une modalité d'imagerie non invasive et non ionisante, l'IRM présente un profil de sécurité particulièrement favorable pour les patients.

La méthode de MRE combine l'IRM avec l'élastographie par ondes de cisaillement. Les ondes de cisaillement peuvent être générées à l'aide de différents actionneurs et types d'excitation. Cependant, les actionneurs utilisés en MRE doivent être compatibles avec l'environnement magnétique de l'IRM. Ainsi, les actionneurs couramment utilisés incluent les actionneurs pneumatiques, électromagnétiques et piézo-électriques.

Une fois les ondes de cisaillement propagées et enregistrées par l'IRM, la dernière étape en MRE consiste à reconstruire les propriétés viscoélastiques du milieu

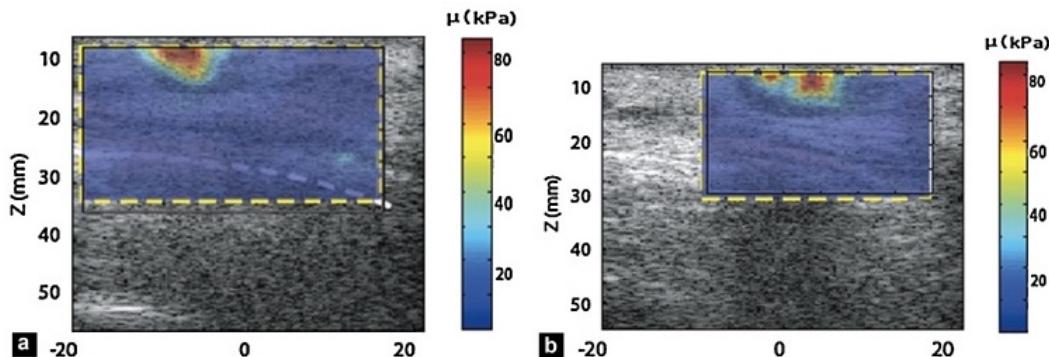


FIGURE 4.9 – Images élastographiques. (a) Élastographie du sein. Un adénocarcinome (type de cancer) apparaît plus rigide sur l'image d'élasticité et plus sombre sur l'image échographique. (b) Deuxième image d'élasticité de la même lésion [41].

à partir des images de phase acquises, qui traduisent le déplacement des tissus induit par les ondes de cisaillement. Les algorithmes utilisés pour obtenir les cartes de viscoélasticité sont principalement les algorithmes d'estimation de la fréquence locale (LFE) et d'inversion de l'équation d'onde, comme présentés précédemment. Un schéma récapitulatif du processus est présenté en Figure 4.10.

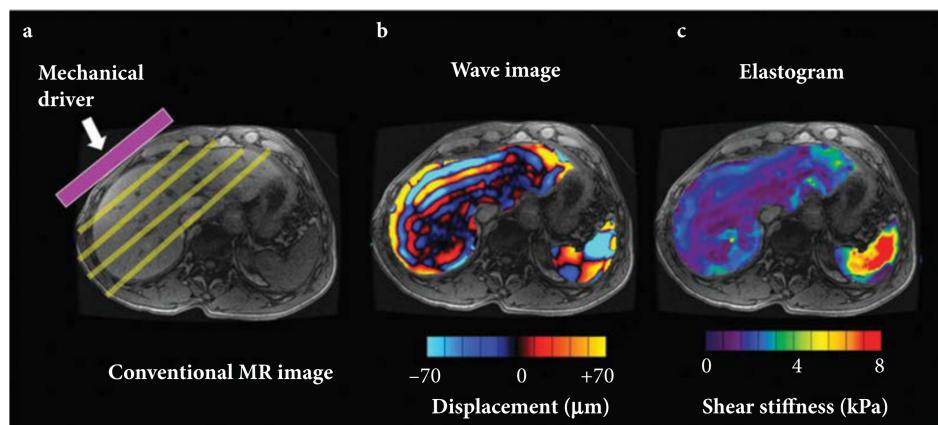


FIGURE 4.10 – Schéma récapitulatif des étapes clés d'une expérience de MRE. (a) Génération des ondes de cisaillement. (b) Observation de la propagation des ondes de cisaillement encodée par l'IRM. (c) Reconstruction d'un élastogramme à l'aide d'un algorithme de reconstruction (LFE ou résolution d'un problème inverse) [71].

L'approche de MRE s'est concentrée sur l'évaluation du foie, notamment pour la détection de fibroses. Cette technique permet également de détecter la présence de tissus cancéreux. En outre, l'impact de maladies neurodégénératives ou de pathologies neurologiques sur les propriétés mécaniques du cerveau a été étudié grâce à la MRE. Par ailleurs, la MRE a montré des résultats prometteurs pour évaluer

les modifications de l'élasticité des muscles lors de dystrophies musculaires.

4.5.3 OCE

L'élastographie par cohérence optique (OCE pour Optical Coherence Elastographie en anglais) est une technique qui utilise l'OCT pour cartographier, à l'échelle micrométrique et à des profondeurs de 1 à 2 mm, les propriétés mécaniques des tissus à deux et trois dimensions. L'OCE permet de combler l'écart entre les échelles spatiales des techniques d'élastographie plus établies, telles que les méthodes de SWE et de MRE qui fournissent une cartographie mécanique au niveau de l'organe. L'une des principales forces de l'OCE réside dans sa capacité à cartographier les propriétés mécaniques à une échelle beaucoup plus fine, proche de l'échelle cellulaire. Cette résolution fine permet de diagnostiquer les pathologies à un stade précoce, offrant ainsi des avantages par rapport aux techniques cliniques d'élastographie existantes. Actuellement, plusieurs techniques d'OCE approchent de la maturité technique, notamment l'OCE par compression [72] et l'OCE par ondes de cisaillement [73], et des études cliniques préliminaires commencent à démontrer leur potentiel clinique [74, 75].

Il existe plusieurs techniques d'OCE basées sur la mesure de la propagation des ondes de cisaillement qui ont été développées. Dans ces techniques, une excitation externe est appliquée au tissu, ce qui induit la propagation d'ondes mécaniques variées à travers l'échantillon. La nature de ces ondes dépend des propriétés structurelles spécifiques du tissu. La vitesse de phase de ces ondes peut être mesurée à l'aide d'un OCT sensible à la phase, et elle est directement liée à l'élasticité du matériau examiné.

Diverses méthodes d'excitation ont été explorées [76, 77, 78]. Initialement, des actuateurs ont été utilisées dans des études préliminaires, mais elles ont été rapidement remplacées par des approches plus adaptées sur le plan clinique, telles que le souffle d'air et l'excitation par ARF (Acoustic Radiation Force), qui sont capables d'induire une excitation plus rapide générant des fréquences d'ondes de cisaillement plus élevées. Cela permet la propagation d'ondes à des vitesses plus élevées en raison de la dispersion viscoélastique fréquentielle des ondes de cisaillement.

L'utilisation de telles méthodes présente l'avantage significatif de fournir des mesures d'élasticité avec une résolution plus élevée, particulièrement lorsque combinées avec un système OCT doté d'une vitesse de balayage suffisamment élevée.

Les principaux domaines d'application de la méthode d'OCE incluent l'ophtalmologie [79, 80], l'oncologie [81, 82] et la caractérisation tissulaire [83, 76]. Parmi ces domaines, l'ophtalmologie se distingue comme particulièrement prometteur. En effet, l'OCE permet de cartographier l'élasticité des différentes couches de la cornée à l'aide de techniques d'élastographie non destructives. Cette capacité facilite le diagnostic et le suivi des maladies oculaires, ainsi que l'évaluation des traitements en ophtalmologie. Un des premiers résultats démontrant la cartographie des

différentes couches de la cornée est présenté en Figure 4.11.

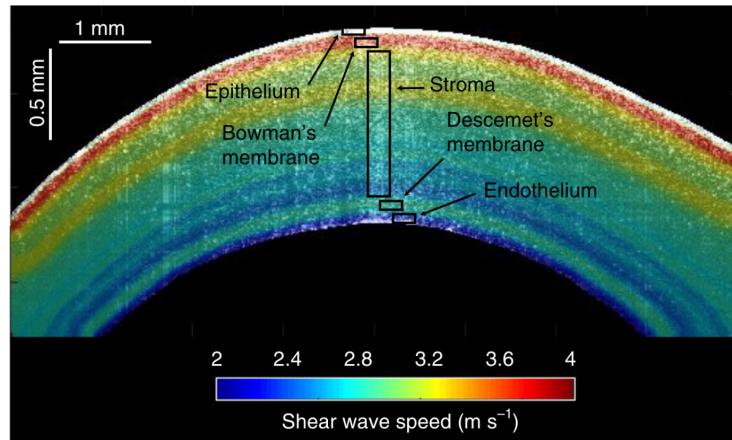


FIGURE 4.11 – Image représentant la carte de vitesse des ondes de cisaillement en 2D superposée à une image structurelle de la cornée [79]

4.6 Conclusion

Le contraste d'élastographie constitue une aide majeure pour les praticiens. En effet, ces derniers recourent régulièrement à la palpation pour évaluer l'état pathologique d'un tissu. Cependant, cette méthode est qualitative, peu reproductible et fortement subjective. L'élastographie surmonte ces limitations en quantifiant la rigidité des tissus de manière précise, non invasive et surtout reproductible. Les motivations pour le développement de cette approche ont été introduites dans ce chapitre. Les notions et principes fondamentaux de l'élastographie ont été présentés, ainsi que les principales méthodes utilisant cette approche, telles que l'IRM, l'OCT et l'échographie ultrasonore.

Ce chapitre a permis d'introduire les concepts nécessaires pour le chapitre suivant, qui portera sur le couplage de l'élastographie par ondes de cisaillement avec l'approche de SO-FF-OCT. Le chapitre 5 présentera les premiers résultats obtenus de l'utilisation de l'approche de SO-FF-OCT pour suivre la propagation des ondes.

Bibliographie Chapitre 4

- [1] J. Pelleg, *Mechanical properties of materials*, vol. 190. Springer, 2013.
- [2] M. A. Meyers, P.-Y. Chen, A. Y.-M. Lin, and Y. Seki, “Biological materials : Structure and mechanical properties,” *Progress in materials science*, vol. 53, no. 1, pp. 1–206, 2008.
- [3] J.-L. Gennisson, T. Deffieux, M. Fink, and M. Tanter, “Ultrasound elastography : principles and techniques,” *Diagnostic and interventional imaging*, vol. 94, no. 5, pp. 487–495, 2013.
- [4] D. L. Guyton, “Exaggerated traction test for the oblique muscles,” *Ophthalmology*, vol. 88, no. 10, pp. 1035–1040, 1981.
- [5] B. Rashid, M. Destrade, and M. D. Gilchrist, “Mechanical characterization of brain tissue in compression at dynamic strain rates,” *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, vol. 10, pp. 23–38, 2012.
- [6] E. P. Canovic, B. Qing, A. S. Mijailovic, A. Jagielska, M. J. Whitfield, E. Kelly, D. Turner, M. Sahin, and K. J. Van Vliet, “Characterizing multiscale mechanical properties of brain tissue using atomic force microscopy, impact indentation, and rheometry,” *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, no. 115, p. e54201, 2016.
- [7] K. A. Skinner, H. Silberman, R. Spoto, and M. J. Silverstein, “Palpable breast cancers are inherently different from nonpalpable breast cancers,” *Annals of surgical oncology*, vol. 8, pp. 705–710, 2001.
- [8] J. Ophir, I. Cespedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi, and X. Li, “Elastography : a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues,” *Ultrasonic imaging*, vol. 13, no. 2, pp. 111–134, 1991.
- [9] A. Manduca, T. E. Oliphant, M. A. Dresner, J. Mahowald, S. A. Kruse, E. Amromin, J. P. Felmlee, J. F. Greenleaf, and R. L. Ehman, “Magnetic resonance elastography : non-invasive mapping of tissue elasticity,” *Medical image analysis*, vol. 5, no. 4, pp. 237–254, 2001.
- [10] B. F. Kennedy, K. M. Kennedy, and D. D. Sampson, “A review of optical coherence elastography : fundamentals, techniques and prospects,” *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, vol. 20, no. 2, pp. 272–288, 2013.
- [11] E. N. Marieb and K. Hoehn, *Human anatomy & physiology*. Pearson education, 2007.
- [12] N. Özkaya, M. Nordin, D. Goldsheyder, and D. Leger, *Fundamentals of biomechanics*, vol. 86. Springer, 2012.
- [13] J. Courbon, *Résistance des matériaux*, vol. 1. Ed. Techniques Ingénieur, 1971.
- [14] J. Rychlewski, “On hooke’s law,” *Journal of Applied Mathematics and Mechanics*, vol. 48, no. 3, pp. 303–314, 1984.

- [15] D. Rees, *Basic engineering plasticity : an introduction with engineering and manufacturing applications*. Elsevier, 2012.
- [16] R. R. Craig Jr and E. M. Taleff, *Mechanics of materials*. John Wiley & Sons, 2020.
- [17] C. Wex, S. Arndt, A. Stoll, C. Bruns, and Y. Kupriyanova, “Isotropic incompressible hyperelastic models for modelling the mechanical behaviour of biological tissues : a review,” *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik*, vol. 60, no. 6, pp. 577–592, 2015.
- [18] M. F. Ashby, D. R. Jones, Y. Brechet, J. Courbon, and M. Dupeux, *Matériaux*. Dunod Paris, 1991.
- [19] Y.-c. Fung, *Biomechanics : mechanical properties of living tissues*. Springer Science & Business Media, 2013.
- [20] J.-C. Charmet, “Mécanique du solide et des matériaux elasticité-plasticité-rupture,” *ESPCI-Laboratoire d'Hydrodynamique et Mécanique Physique*, pp. 113–144, 2005.
- [21] T. Young, *A course of lectures on natural philosophy and the mechanical arts : in two volumes*, vol. 2. Johnson, 1807.
- [22] G. N. Greaves, “Poisson’s ratio over two centuries : challenging hypotheses,” *Notes and Records of the Royal Society*, vol. 67, no. 1, pp. 37–58, 2013.
- [23] W. S. Slaughter, *The linearized theory of elasticity*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [24] R. A. Fine and F. J. Millero, “Compressibility of water as a function of temperature and pressure,” *The Journal of Chemical Physics*, vol. 59, no. 10, pp. 5529–5536, 1973.
- [25] W. Flügge, “Viscoelasticity,” *Blaistell Publ. Comp., London*, pp. 1069–1084, 1967.
- [26] B. J. Wilhelmi, S. J. Blackwell, J. S. Mancoll, and L. G. Phillips, “Creep vs. stretch : a review of the viscoelastic properties of skin,” *Annals of plastic surgery*, vol. 41, no. 2, pp. 215–219, 1998.
- [27] M. A. Meyers and K. K. Chawla, *Mechanical behavior of materials*. Cambridge university press, 2008.
- [28] N. Heymans and J. C. Bauwens, “Fractal rheological models and fractional differential equations for viscoelastic behavior,” *Rheologica acta*, vol. 33, pp. 210–219, 1994.
- [29] J. Mandel, “Cours de mécanique des milieux continus,” (*No Title*), 1966.
- [30] H. Schiessel and A. Blumen, “Fractal aspects in polymer science,” *Fractals*, vol. 3, no. 03, pp. 483–490, 1995.
- [31] S. Boyaval, “Viscoelastic flows of maxwell fluids with conservation laws,” *ESAIM : Mathematical Modelling and Numerical Analysis*, vol. 55, no. 3, pp. 807–831, 2021.

- [32] K. R. Rajagopal, "A note on a reappraisal and generalization of the kelvin–voigt model," *Mechanics research communications*, vol. 36, no. 2, pp. 232–235, 2009.
- [33] C. Zener, *Elasticity and anelasticity of metals*. University of Chicago Press, 1965.
- [34] I. Newton, I. B. Cohen, and A. Whitman, *The Principia : mathematical principles of natural philosophy*. Univ of California Press, 1999.
- [35] B. Lautrup, *Physics of continuous matter : exotic and everyday phenomena in the macroscopic world*. CRC press, 2011.
- [36] N. C. Rouze, Y. Deng, C. A. Trutna, M. L. Palmeri, and K. R. Nightingale, "Characterization of viscoelastic materials using group shear wave speeds," *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 65, no. 5, pp. 780–794, 2018.
- [37] J. F. Carlsen, C. Ewertsen, L. Lönn, and M. B. Nielsen, "Strain elastography ultrasound : an overview with emphasis on breast cancer diagnosis," *Diagnostics*, vol. 3, no. 1, pp. 117–125, 2013.
- [38] T. Varghese, "Quasi-static ultrasound elastography," *Ultrasound clinics*, vol. 4, no. 3, p. 323, 2009.
- [39] J.-L. Gennisson, T. Baldeweck, M. Tanter, S. Catheline, M. Fink, L. Sandrin, C. Cornillon, and B. Querleux, "Assessment of elastic parameters of human skin using dynamic elastography," *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 51, no. 8, pp. 980–989, 2004.
- [40] E. E. Konofagou, C. Maleke, and J. Vappou, "Harmonic motion imaging for tumor imaging and treatment monitoring," in *Soft tissue biomechanical modeling for computer assisted surgery*, pp. 257–280, Springer, 2012.
- [41] F. Fusini, F. Langella, A. Busilacchi, C. Tudisco, A. Gigante, A. Massé, and S. Bisicchia, "Real-time sonoelastography : principles and clinical applications in tendon disorders. a systematic review," *Muscles, ligaments and tendons journal*, vol. 7, no. 3, p. 467, 2017.
- [42] Y. Guo, S. Parthasarathy, P. Goyal, R. J. McCarthy, A. C. Larson, and F. H. Miller, "Magnetic resonance elastography and acoustic radiation force impulse for staging hepatic fibrosis : a meta-analysis," *Abdominal imaging*, vol. 40, pp. 818–834, 2015.
- [43] M. S. Taljanovic, L. H. Gimber, G. W. Becker, L. D. Latt, A. S. Klauser, D. M. Melville, L. Gao, and R. S. Witte, "Shear-wave elastography : basic physics and musculoskeletal applications," *Radiographics*, vol. 37, no. 3, pp. 855–870, 2017.
- [44] A. Manduca, R. Muthupillai, P. J. Rossman, J. F. Greenleaf, and R. L. Ehman, "Image processing for magnetic-resonance elastography," in *Medical Imaging 1996 : Image Processing*, vol. 2710, pp. 616–623, SPIE, 1996.
- [45] R. Sinkus, J. Lorenzen, D. Schrader, M. Lorenzen, M. Dargatz, and D. Holz, "High-resolution tensor mr elastography for breast tumour detection," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 45, no. 6, p. 1649, 2000.

- [46] T. E. Oliphant, A. Manduca, R. L. Ehman, and J. F. Greenleaf, “Complex-valued stiffness reconstruction for magnetic resonance elastography by algebraic inversion of the differential equation,” *Magnetic Resonance in Medicine : An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 45, no. 2, pp. 299–310, 2001.
- [47] L. Sandrin, M. Tanter, S. Catheline, and M. Fink, “Shear modulus imaging with 2-d transient elastography,” *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 49, no. 4, pp. 426–435, 2002.
- [48] T. Deffieux, J.-L. Gennisson, J. Bercoff, and M. Tanter, “On the effects of reflected waves in transient shear wave elastography,” *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 58, no. 10, pp. 2032–2035, 2011.
- [49] K. D. Mohan and A. L. Oldenburg, “Elastography of soft materials and tissues by holographic imaging of surface acoustic waves,” *Optics express*, vol. 20, no. 17, pp. 18887–18897, 2012.
- [50] J. Li, S. Wang, R. K. Manapuram, M. Singh, F. M. Menodiado, S. Aglyamov, S. Emelianov, M. D. Twa, and K. V. Larin, “Dynamic optical coherence tomography measurements of elastic wave propagation in tissue-mimicking phantoms and mouse cornea *in vivo*,” *Journal of biomedical optics*, vol. 18, no. 12, pp. 121503–121503, 2013.
- [51] R. Snieder, “The theory of coda wave interferometry,” *Pure and Applied geophysics*, vol. 163, pp. 455–473, 2006.
- [52] S. Catheline, N. Benech, J. Brum, and C. Negreira, “Time reversal of elastic waves in soft solids,” *Physical review letters*, vol. 100, no. 6, p. 064301, 2008.
- [53] T.-M. Nguyen, A. Zorgani, M. Lescanne, C. Boccara, M. Fink, and S. Catheline, “Diffuse shear wave imaging : toward passive elastography using low-frame rate spectral-domain optical coherence tomography,” *Journal of biomedical optics*, vol. 21, no. 12, pp. 126013–126013, 2016.
- [54] A. Marmin, S. Catheline, and A. Nahas, “Full-field passive elastography using digital holography,” *Optics Letters*, vol. 45, no. 11, pp. 2965–2968, 2020.
- [55] H. Knutsson, C.-F. Westin, and G. Granlund, “Local multiscale frequency and bandwidth estimation,” in *Proceedings of 1st international conference on image processing*, vol. 1, pp. 36–40, IEEE, 1994.
- [56] E. H. Clayton, R. J. Okamoto, and P. V. Bayly, “Mechanical properties of viscoelastic media by local frequency estimation of divergence-free wave fields,” *Journal of biomechanical engineering*, vol. 135, no. 2, p. 021025, 2013.
- [57] D. Gallichan, M. D. Robson, A. Bartsch, and K. L. Miller, “Tremr : Table-resonance elastography with mr,” *Magnetic Resonance in Medicine : An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 62, no. 3, pp. 815–821, 2009.

- [58] S. E. Salcudean, D. French, S. Bachmann, R. Zahiri-Azar, X. Wen, and W. J. Morris, “Viscoelasticity modeling of the prostate region using vibro-elastography,” in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2006 : 9th International Conference, Copenhagen, Denmark, October 1-6, 2006. Proceedings, Part I* 9, pp. 389–396, Springer, 2006.
- [59] H. Kanai, M. Sato, Y. Koiwa, and N. Chubachi, “Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 43, no. 5, pp. 791–810, 1996.
- [60] S. Catheline, R. Souchon, M. Rupin, J. Brum, A. Dinh, and J.-Y. Chapelon, “Tomography from diffuse waves : Passive shear wave imaging using low frame rate scanners,” *Applied Physics Letters*, vol. 103, no. 1, 2013.
- [61] W. Thomson and G. Green, “An essay on the application of mathematical analysis to the theories of electricity and magnetism.,” 1850.
- [62] L. Brillouin, *Wave propagation and group velocity*, vol. 8. Academic press, 2013.
- [63] M. Fink, “Time reversal of ultrasonic fields. i. basic principles,” *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 39, no. 5, pp. 555–566, 1992.
- [64] F. Wu, J.-L. Thomas, and M. Fink, “Time reversal of ultrasonic fields. ii. experimental results,” *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 39, no. 5, pp. 567–578, 1992.
- [65] D. Cassereau and M. Fink, “Time-reversal of ultrasonic fields. iii. theory of the closed time-reversal cavity,” *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 39, no. 5, pp. 579–592, 1992.
- [66] K. Wapenaar, “Retrieving the elastodynamic green’s function of an arbitrary inhomogeneous medium< ? format ?> by cross correlation,” *Physical review letters*, vol. 93, no. 25, p. 254301, 2004.
- [67] P. Roux, K. G. Sabra, W. A. Kuperman, and A. Roux, “Ambient noise cross correlation in free space : Theoretical approach,” *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 117, pp. 79–84, 2004.
- [68] J. Brum, N. Benech, T. Gallot, and C. Negreira, “Shear wave elastography based on noise correlation and time reversal,” *Frontiers in Physics*, vol. 9, p. 617445, 2021.
- [69] T. Gallot, S. Catheline, P. Roux, J. Brum, N. Benech, and C. Negreira, “Passive elastography : shear-wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues,” *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 58, no. 6, pp. 1122–1126, 2011.
- [70] N. Benech, S. Catheline, J. Brum, T. Gallot, and C. A. Negreira, “1-d elasticity assessment in soft solids from shear wave correlation : The time-reversal approach,” *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 56, no. 11, pp. 2400–2410, 2009.

- [71] S. K. Venkatesh, M. Yin, and R. L. Ehman, “Magnetic resonance elastography of liver : technique, analysis, and clinical applications,” *Journal of magnetic resonance imaging*, vol. 37, no. 3, pp. 544–555, 2013.
- [72] K. M. Kennedy, L. Chin, R. A. McLaughlin, B. Latham, C. M. Saunders, D. D. Sampson, and B. F. Kennedy, “Quantitative micro-elastography : imaging of tissue elasticity using compression optical coherence elastography,” *Scientific reports*, vol. 5, no. 1, p. 15538, 2015.
- [73] F. Zvietcovich, J. P. Rolland, J. Yao, P. Meemon, and K. J. Parker, “Comparative study of shear wave-based elastography techniques in optical coherence tomography,” *Journal of biomedical optics*, vol. 22, no. 3, pp. 035010–035010, 2017.
- [74] K. M. Kennedy, R. Zilkens, W. M. Allen, K. Y. Foo, Q. Fang, L. Chin, R. W. Sanderson, J. Anstie, P. Wijesinghe, A. Curatolo, *et al.*, “Diagnostic accuracy of quantitative micro-elastography for margin assessment in breast-conserving surgery,” *Cancer research*, vol. 80, no. 8, pp. 1773–1783, 2020.
- [75] C.-H. Liu, S. Assassi, S. Theodore, C. Smith, A. Schill, M. Singh, S. Aglyamov, C. Mohan, and K. V. Larin, “Translational optical coherence elastography for assessment of systemic sclerosis,” *Journal of biophotonics*, vol. 12, no. 12, p. e201900236, 2019.
- [76] K. V. Larin and D. D. Sampson, “Optical coherence elastography–oct at work in tissue biomechanics,” *Biomedical optics express*, vol. 8, no. 2, pp. 1172–1202, 2017.
- [77] M. A. Kirby, I. Pelivanov, S. Song, Ł. Ambrozinski, S. J. Yoon, L. Gao, D. Li, T. T. Shen, R. K. Wang, and M. O’Donnell, “Optical coherence elastography in ophthalmology,” *Journal of biomedical optics*, vol. 22, no. 12, pp. 121720–121720, 2017.
- [78] F. Zvietcovich and K. V. Larin, “Wave-based optical coherence elastography : the 10-year perspective,” *Progress in Biomedical Engineering*, vol. 4, no. 1, p. 012007, 2022.
- [79] F. Zvietcovich, P. Pongchalee, P. Meemon, J. P. Rolland, and K. J. Parker, “Reverberant 3d optical coherence elastography maps the elasticity of individual corneal layers,” *Nature communications*, vol. 10, no. 1, p. 4895, 2019.
- [80] R. K. Manapuram, S. R. Aglyamov, F. M. Monediado, M. Mashiatulla, J. Li, S. Y. Emelianov, and K. V. Larin, “In vivo estimation of elastic wave parameters using phase-stabilized swept source optical coherence elastography,” *Journal of Biomedical Optics*, vol. 17, no. 10, pp. 100501–100501, 2012.
- [81] E. V. Gubarkova, A. A. Sovetsky, V. Y. Zaitsev, A. L. Matveyev, D. A. Vorontsov, M. A. Sirotkina, L. A. Matveev, A. A. Plekhanov, N. P. Pavlova, S. S. Kuznetsov, *et al.*, “Oct-elastography-based optical biopsy for breast cancer delineation and express assessment of morphological/molecular subtypes,” *Biomedical optics express*, vol. 10, no. 5, pp. 2244–2263, 2019.

- [82] Y.-J. Wang, J.-Y. Wang, and Y.-H. Wu, “Application of cellular resolution full-field optical coherence tomography *in vivo* for the diagnosis of skin tumours and inflammatory skin diseases : a pilot study,” *Dermatology*, vol. 238, no. 1, pp. 121–131, 2022.
- [83] S. Wang and K. V. Larin, “Optical coherence elastography for tissue characterization : a review,” *Journal of biophotonics*, vol. 8, no. 4, pp. 279–302, 2015.

CHAPITRE 5

SO-FF-OCT couplé au contraste d'élastographie

Table des matières

| | | |
|------------|--|------------|
| 5.1 | Suivi de la propagation des ondes | 141 |
| 5.1.1 | Caractérisation du montage | 141 |
| 5.1.2 | Suivi de la propagation des ondes à l'aide d'images de phase | 143 |
| 5.1.3 | Méthodes classiques de suivi d'ondes | 143 |
| 5.1.4 | Méthode modifiée de stroboscopie | 146 |
| 5.2 | Fabrication des échantillons tests | 148 |
| 5.3 | Validation de la méthode | 149 |
| 5.3.1 | Algorithmes utilisés pour l'élastographie par corrélation de bruit | 150 |
| 5.3.1.1 | Algorithme de la mesure de la taille du point focal | 150 |
| 5.3.1.2 | Algorithme basée sur le rapport des dérivées | 150 |
| 5.3.2 | Premiers résultats expérimentaux | 152 |
| 5.3.2.1 | Variations de la fréquence d'excitation | 152 |
| 5.3.2.2 | Variation de la concentration d'agarose | 157 |
| 5.3.2.3 | Échantillon hétérogène | 158 |
| 5.4 | Conclusion | 160 |

Le contraste en élastographie est de plus en plus adopté par les praticiens en raison de sa capacité à fournir des informations cruciales pour le diagnostic de pathologies telles que les tumeurs [1, 2, 3]. Traditionnellement, cette modalité de contraste est principalement implantée à l'aide de systèmes d'échographie ultrasonore. De nombreux systèmes commerciaux intégrant l'échographie ultrasonore avec l'élastographie ont été développés et ont prouvé leur efficacité en milieu clinique [4, 5, 6]. Toutefois, ces systèmes présentent certaines limitations, notamment le besoin de contact direct de la sonde avec la zone à imager, ce qui restreint leur utilisation en chirurgie ouverte ou dans des zones anatomiques délicates. L'intégration de l'élastographie dans les méthodes d'imagerie optique permet d'effectuer des mesures précises et sans contact, ce qui ouvre de nouvelles possibilités d'application, notamment en ophtalmologie [7]. Cette avancée technologique répond aux besoins cliniques en offrant des solutions non invasives, adaptées aux interventions chirurgicales et aux examens de zones sensibles.

L'OCT est la méthode d'imagerie optique la plus couramment utilisée pour implémenter la modalité d'élastographie, permettant d'obtenir des images de coupe similaires à celles de l'échographie ultrasonore, avec une résolution cellulaire. Récemment, les méthodes d'imagerie optique plein champ ont de plus en plus été couplées au contraste d'élastographie par ondes de cisaillement. La première approche d'implémentation a été proposée par Mohan et Oldenburg [8], où l'élastographie plein champ a été intégrée dans un système d'holographie. Par la suite, Nahas *et al.* ont proposé le couplage de l'élastographie plein champ avec un système de FF-OCT pour suivre la propagation des ondes de cisaillement [9]. Cependant l'approche de FF-OCT n'est pas totalement adaptée pour suivre la propagation d'ondes de cisaillement, comme énoncé au Chapitre 3.

Le système développé au cours de cette thèse avait pour premier objectif de résoudre la limitation intrinsèque de l'approche de FF-OCT, à savoir la difficulté de son utilisation dans des situations *in-vivo*. Un avantage notable de cette nouvelle approche de FF-OCT est sa nature multimodale. En effet, le deuxième objectif de cette thèse est d'implémenter le contraste d'élastographie dans le système SO-FF-OCT. Basé sur le principe physique de l'interférométrie, le SO-FF-OCT permet d'obtenir des images de déplacement avec une haute sensibilité grâce à l'accès direct à la phase. Ces images peuvent ainsi être utilisées pour réaliser de l'élastographie par ondes de cisaillement. Le système SO-FF-OCT a déjà été introduit au Chapitre 3 en ce qui concerne le traitement des données d'amplitude. Dans ce chapitre, nous nous intéresserons au traitement des données de phase.

L'objectif de ce chapitre est de présenter les premiers résultats d'élastographie obtenus avec notre système SO-FF-OCT. Nous introduirons la méthode de stroboscopie développée au cours de cette thèse, laquelle permet de surmonter une limitation importante des systèmes d'imagerie plein champ ainsi que de l'approche SO-FF-OCT. Par la suite, nous exposerons les résultats préliminaires d'élastogra-

phie réalisés sur des échantillons d'agarose, en détaillant la méthode d'élastographie passive utilisée pour générer les cartes de rigidité.

5.1 Suivi de la propagation des ondes

Le système SO-FF-OCT a été conçu pour capturer des images d'amplitude et de phase en plein champ en une seule acquisition d'hologramme. Grâce aux informations sur la phase, il est possible de suivre la propagation de fronts d'ondes. L'objectif de cette section est de détailler le protocole utilisé pour suivre cette propagation. Pour ce faire, nous commencerons par caractériser le montage expérimental pour l'enregistrement de la phase. Ensuite, nous présenterons la nouvelle méthode de stroboscopie développée afin de permettre le suivi des ondes avec notre système.

5.1.1 Caractérisation du montage

Le système SO-FF-OCT combine deux approches : la FF-OCT et l'interférométrie hors axe. Cette combinaison permet d'accéder simultanément aux informations d'amplitude et de phase en une seule acquisition [10]. La caméra enregistre des hologrammes qui contiennent ces informations. Un algorithme de spectre angulaire [11] est ensuite utilisé pour convertir les hologrammes de taille 1440×1440 pixels en images d'amplitude et de phase de 600×600 pixels.

Pour déterminer expérimentalement la résolution et la sensibilité du système, nous avons utilisé une mire de phase. Ce type de mire est conçu pour être optimement transparent et plat, comportant uniquement des caractéristiques de phase avec différentes tailles de motifs et profondeurs de gravure. La mire utilisée (Phase-focus PFPT01-16-127) présente des gravures de 127 nm de profondeur. Un schéma illustratif de la mire est présenté en Figure 5.1. Chaque groupe (GRP) contient six éléments avec des caractéristiques rectangulaires horizontales et verticales, gravées dans la silice. Au total, il y a huit groupes (GRP2-GRP9), avec des largeurs de gravures allant de $2 \mu\text{m}$ à $120 \mu\text{m}$. Les longueurs des gravures sont cinq fois plus grandes que les largeurs. Les groupes et les éléments sont marqués par des repères en chrome semi-transparents (lettres et chiffres).

Une image de la mire de phase obtenue via le système SO-FF-OCT est présentée en Figure 5.2. Cette image correspond à l'hologramme capturé directement par la caméra. Les motifs du groupe numéro neuf sont visibles sur cette image directe.

La résolution expérimentale du système pour l'image de phase peut être déterminée en prenant l'hologramme présenté en Figure 5.2 et en appliquant un algorithme de spectre angulaire pour obtenir l'image de phase, comme illustré en Figure 3.8. La phase a ensuite été dépliée à l'aide d'un algorithme de dépliement basique [13]. L'image résultante, montrée en Figure 5.3, démontre que le système SO-FF-OCT permet de discerner clairement les motifs du groupe numéro neuf, ce qui indique une résolution latérale expérimentale pour les images de phase inférieure à $2 \mu\text{m}$.

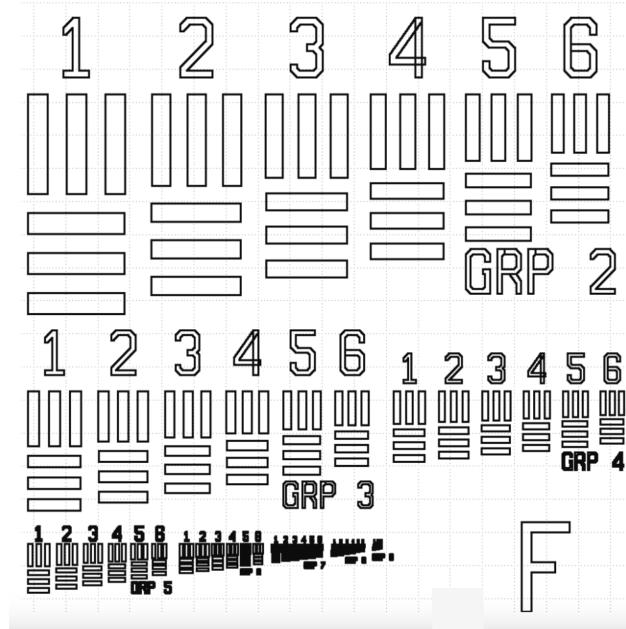


FIGURE 5.1 – Illustration du masque lithographique pour la mire de phase [12].

Pour mesurer la sensibilité du système, l'image de phase présentée en Figure 5.3 est utilisée. Pour cela, la phase est convertie en distance en utilisant la relation suivante :

$$d = \frac{\lambda\phi}{4\pi n}, \quad (5.1)$$

avec λ représentant la longueur d'onde centrale de la LED ($\lambda = 660 \text{ nm}$), n l'indice de réfraction du milieu (ici l'air, donc $n = 1$) et ϕ la phase.

La variation moyenne et maximale ont été calculées en tenant compte que les gravures de la mire ont une profondeur de 127 nm . La variation moyenne calculée est d'environ 4 nm , tandis que la variation maximale atteint environ 13 nm .

Ces valeurs permettent de caractériser les performances optiques, en particulier les performances de phase du système. En théorie, dans l'élastographie par ondes de cisaillement, la résolution est limitée par la longueur d'onde de la source lumineuse utilisée, tandis que la sensibilité est déterminée par le rapport signal sur bruit du système d'imagerie. Cependant, la résolution des cartes d'élastographie est plus complexe à déterminer car elle dépend souvent de la méthode et de l'algorithme utilisés [14].

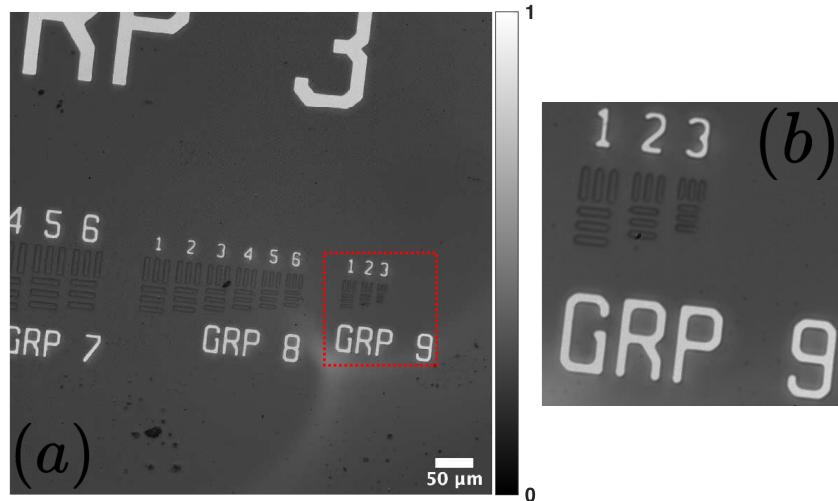


FIGURE 5.2 – Image directe de la mire de phase. (a) Image plein champ de la mire de phase avec un champ de vue de $622 \times 622 \mu\text{m}^2$. (b) Image zoomée sur le groupe numéro neuf. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale.

5.1.2 Suivi de la propagation des ondes à l'aide d'images de phase

Les images de phase peuvent être directement associées aux déplacements à travers l'échantillon observé. En tenant compte du déplacement vertical ψ_z à sa surface, la phase ϕ capturée par le système SO-FF-OCT s'exprime de la manière suivante [15] :

$$\phi(x, y, z) = \frac{4\pi n \psi_z}{\lambda} + \phi_i(x, y, z) [2\pi], \quad (5.2)$$

avec n l'indice de réfraction de l'interface du milieu, λ la longueur d'onde centrale de la source d'illumination, ϕ_i une phase aléatoire.

Pour obtenir les images de déplacement, essentielles pour observer la propagation des ondes de cisaillement et générer des cartes d'élastographie, la différence de phase $d\phi$ entre deux images successives est couramment utilisée. Cette différence de phase peut être directement corrélée au déplacement axial ψ_z , permettant ainsi de supprimer le bruit qui peut être considéré constant entre ces deux images successives.

5.1.3 Méthodes classiques de suivi d'ondes

Pour suivre la propagation d'un front d'ondes, deux approches principales sont couramment utilisées : une approche dite "lente", qui dépend du taux de rafraîchissement de la caméra, et une approche dite "rapide" basée sur des algorithmes de stroboscopie.

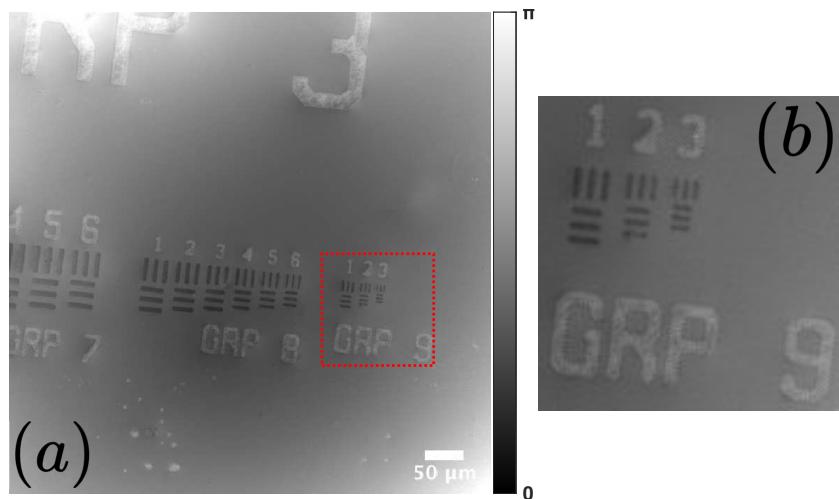


FIGURE 5.3 – Image de phase dépliée de la mire de phase. (a) Image plein champ de la mire de phase avec un champ de vue de $622 \times 622 \mu\text{m}^2$. (b) Image zoomée sur le groupe numéro neuf. L'échelle est en radians (rad).

L'approche dite "lente" consiste à ajuster le taux de rafraîchissement de la caméra pour suivre la propagation de fronts d'ondes. Si le taux de rafraîchissement est suffisant, il devient possible d'observer cette propagation. Cependant, lorsque l'onde se déplace à une vitesse trop élevée, le capteur ne peut plus suivre correctement le mouvement. Cette approche est limitée par les caractéristiques des capteurs. Bien qu'il soit possible d'augmenter le taux de rafraîchissement, cela entraîne généralement une diminution de la surface active du capteur. Bien que certains capteurs soient capables de suivre la propagation d'un photon à travers un milieu en temps réel, ils sont souvent limités par leur nombre restreint de pixels. De plus, le coût de ces caméras, souvent très élevé, représente une contrainte significative.

Le temps d'acquisition est un paramètre essentiel à prendre en compte dans les systèmes d'imagerie, particulièrement en élastographie. Ce temps est directement lié au taux de rafraîchissement de la caméra utilisée. Le temps d'acquisition doit être ajusté en fonction de la vitesse de propagation de l'onde mécanique. Si le temps d'acquisition est trop long, l'onde peut se propager au-delà du champ de vue avant que l'image ne soit capturée, rendant difficile ou impossible la visualisation précise de l'onde se propageant. Un temps d'acquisition bien adapté permet ainsi de capturer le front d'onde.

La caméra utilisée dans le système de SO-FF-OCT est une caméra de 1440×1440 pixels, capable d'atteindre un taux de rafraîchissement allant jusqu'à 550 Hz avec tous les pixels actifs. Il est possible de réduire le nombre de pixels actifs pour augmenter ce taux. Un taux de rafraîchissement de 10 kHz est atteignable avec une zone active de 1440×1 pixels. Cependant, cette configuration n'est pas adaptée au système de SO-FF-OCT. Comme mentionné au Chapitre 3, le théorème

de Nyquist-Shannon doit être respecté pour échantillonner spatiallement les franges d'interférence. De plus, cette configuration n'est pas idéale pour l'élastographie plein champ en raison de la taille réduite de la zone active du capteur.

Pour répondre à cette limitation, des méthodes stroboscopiques ont été développées. Ces méthodes reposent sur la synchronisation des différents éléments tels que la caméra et la source lumineuse. Grâce à ces approches, il est possible d'observer et d'analyser des mouvements rapides qui ne peuvent pas être observés avec l'utilisation classique de la caméra. Cette méthode permet de capturer des images à des intervalles précis, créant ainsi une série d'images figées d'une onde en mouvement, donnant l'illusion que l'onde est statique ou se déplace lentement.

L'approche classique de stroboscopie repose sur la synchronisation de la source lumineuse avec la caméra. La source lumineuse génère des impulsions à des intervalles réguliers ou avec un retard entre chaque impulsion. La fréquence de ces impulsions est synchronisée avec le mouvement de l'onde qui se propage. La caméra est synchronisée avec les impulsions de sorte qu'elle n'enregistre qu'au moment de l'impulsion lumineuse. Une illustration schématique de cette méthode est présentée en Figure 5.4. Ainsi, les images prises à intervalles de temps réguliers montrent l'onde se propageant au cours du temps, créant l'illusion que l'onde se déplace lentement. Grâce à cette approche il est possible de visualiser les ondes qui se propagent à grande vitesse qui sont difficilement observable avec l'utilisation classique de caméra.

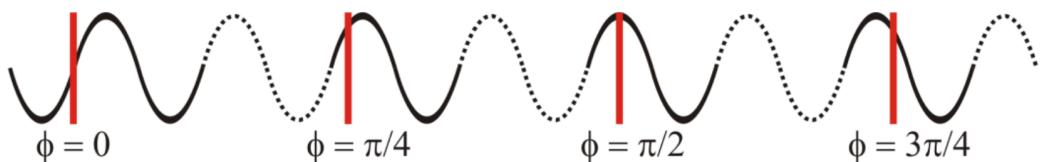


FIGURE 5.4 – Schéma illustrant le concept d'éclairage stroboscopique. Des impulsions d'illumination très courtes sont verrouillées en phase et parcourent la période de vibration de manière progressive [16].

Cependant, cette algorithme repose sur la synchronisation précise entre les différents éléments et l'onde en propagation. Cette méthode est particulièrement adaptée aux mouvements périodiques, mais elle peut être limitée pour les mouvements non périodiques. De plus, des impulsions de haute énergie sont nécessaires pour remplir efficacement les pixels pendant le court temps d'acquisition de la caméra. Cette exigence restreint souvent cette approche à l'utilisation de sources lumineuses laser et de certains types de caméras.

5.1.4 Méthode modifiée de stroboscopie

Les méthodes de stroboscopie classiques nécessitent l'utilisation de sources lumineuses et de caméras spécifiques, synchronisées entre elles. Cette synchronisation peut s'avérer complexe, ce qui peut limiter l'implémentation de ces approches.

La méthode de stroboscopie développée au cours de cette thèse permet de surmonter ces limitations. Grâce à cette nouvelle approche, il devient possible d'utiliser n'importe quel type de caméra et de source lumineuse. Ce développement est motivé par le fait que dans le système SO-FF-OCT moins de 10 % de la lumière émise par la LED atteint le capteur de la caméra. Ainsi, il est très difficile de remplir les puits des pixels lorsque la caméra fonctionne à son taux de rafraîchissement maximal de 550 Hz.

L'avantage de cette approche réside dans le fait que la caméra n'a pas besoin d'être synchronisée avec la source lumineuse ni avec la source générant l'onde mécanique. Seule la source lumineuse doit être synchronisée avec l'actuateur qui génère l'onde mécanique. De plus, la source lumineuse émet plusieurs impulsions au cours d'un temps d'acquisition de la caméra, permettant ainsi de remplir efficacement les puits des pixels. Cela permet de surmonter la limitation liée à la puissance de la source lumineuse.

Le protocole de cette nouvelle méthode est illustré en Figure 5.5 et se déroule comme suit :

1. La caméra est paramétrée pour acquérir des images avec une fréquence ν_{cam} et un temps d'acquisition T_{cam} . La caméra communique directement avec le microcontrôleur (Arduino Uno) et le GBF n°2 (Agilent 33220A). Pendant le processus d'acquisition d'images, la caméra génère une tension créneau qui oscille de 0V à 5V. Ce signal est récupéré par le microcontrôleur et le GBF n°2.
2. Le microcontrôleur joue le rôle d'interrupteur. Dès qu'il reçoit une montée de tension de 5V de la part de la caméra, la carte Arduino comprend qu'une image est en train d'être prise. À ce moment précis, le microcontrôleur va générer une impulsion de tension très bref qui va permettre de déclencher le GBF n°1 (BK Precision 4047B). Pour la prise d'images suivantes, le microcontrôleur va retarder l'envoi de ce pulse de quelques microsecondes vers le GBF n°1 permettant le décalage dans le temps de l'illumination.
3. Le GBF n°1 attend le pulse de déclenchement généré par l'Arduino pour générer à son tour un peigne d'impulsions. Ce peigne d'impulsions sera déclenché à chaque nouvelle prise d'image par la caméra mais sera décalé en temps par l'intermédiaire de l'Arduino. Ce signal permet de moduler en tension la LED. L'illumination LED génère à son tour des impulsions brèves de lumière qui seront eux aussi décalées en temps. Cela permet donc d'illuminer un objet en mouvement périodique par plusieurs impulsions très courtes, synchronisées

sur une seule phase de la période de mouvement pendant l'acquisition d'une image.

4. Le GBF n°2 va déclencher un signal sinusoïdal de fréquence donnée au moment où il va recevoir une montée de tension de 5V de la part de la caméra. Ce signal sera donc transmis vers l'actuateur piézo-électrique qui fera vibrer l'échantillon avec un mouvement périodique et donc générer un champ d'ondes de cisaillement.

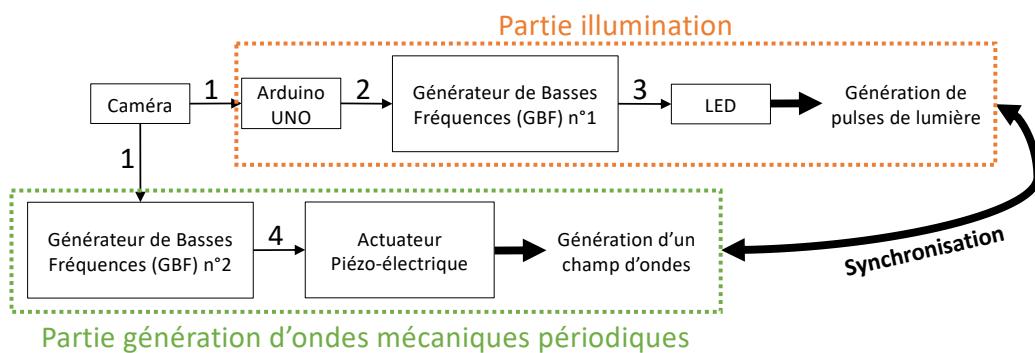


FIGURE 5.5 – Schéma explicatif du protocole de la nouvelle approche de stroboscopie.

La méthode modifiée de stroboscopie est donc basée sur la synchronisation de l'actuateur et l'illumination LED. La Figure 5.6 illustre le principe de fonctionnement de cette méthode. Lors d'un temps d'acquisition d'une image, la LED va générer des impulsions très brèves d'une durée de quelques nanosecondes, avec le même espacement en temps δ entre chaque impulsion, qui illumineront la même phase de l'onde. Puis à l'image suivante, un retard τ_{offset} sera ajouté pour que ces mêmes impulsions illuminent une autre partie de la phase de l'onde. Ainsi à chaque image un retard τ_{offset} est ajouté au précédent. De cette façon, nous pouvons reconstruire un film de propagation d'ondes. La gamme de fréquences accessible avec cette méthode peut aller de la centaine de Hz à plusieurs kHz.

Grâce à cette nouvelle méthode, il devient possible de suivre la propagation d'un champ d'ondes, indépendamment de la fréquence ou de la vitesse de ce dernier, en utilisant n'importe quel dispositif d'imagerie optique cohérente en plein champ, possédant n'importe quel type de caméra et de source lumineuse.

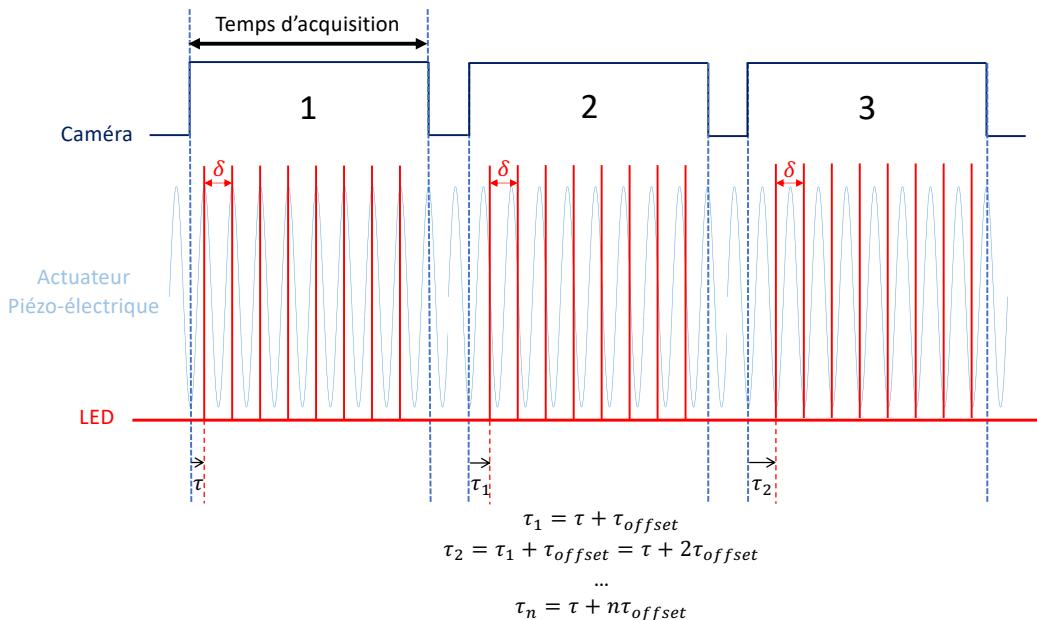


FIGURE 5.6 – Illustration du fonctionnement de la nouvelle méthode de stroboscopie.

5.2 Fabrication des échantillons tests

Pour tester le système expérimental et la méthode de stroboscopie présentée précédemment, des échantillons en polymère ont été fabriqués afin d'obtenir des milieux aux propriétés mécaniques contrôlées. Dans cette section, nous présenterons le protocole de fabrication de ces échantillons.

Les échantillons fabriqués ont pour objectif de reproduire au mieux le comportement mécanique des tissus biologiques. Divers polymères peuvent être utilisés, tels que l'agarose, la gélatine de porc, le PVA, le PVC, etc. Dans notre cas, nous avons opté pour l'agarose (Sigma-Aldrich, A9539) afin de simuler les propriétés mécaniques des tissus, et l'ajout de dioxyde de titane (Acros Organics, 277370010) afin d'imiter les propriétés optiques. L'agarose utilisé ici possède une faible viscosité.

La rigidité des échantillons est ajustée en modifiant la concentration massique d'agarose, qui varie entre 0,5 % et 2 % dans nos cas expérimentaux. En dessous de 0,5 %, l'échantillon est trop liquide, tandis qu'au-dessus de 2 %, il devient trop rigide pour être comparé à un tissu biologique.

Les échantillons sont préparés dans des boîtes d'un volume approximatif de 50 ml. Tous les échantillons ont été fabriqués en suivant un protocole uniforme. Pour la fabrication de ces échantillons, 40 ml d'eau pure ou distillée sont mélangés avec la quantité souhaitée d'agarose. Ce mélange est ensuite chauffé pour dissoudre complètement l'agarose. Parallèlement, 10 ml d'eau sont mélangés avec 0,5 g dioxyde

de titane. Les deux mélanges sont ensuite combinés et versés dans un récipient de dimensions $65 \times 65 \times 15 \text{ mm}^3$. Une photo d'un échantillon homogène est présenté en Figure 5.7.

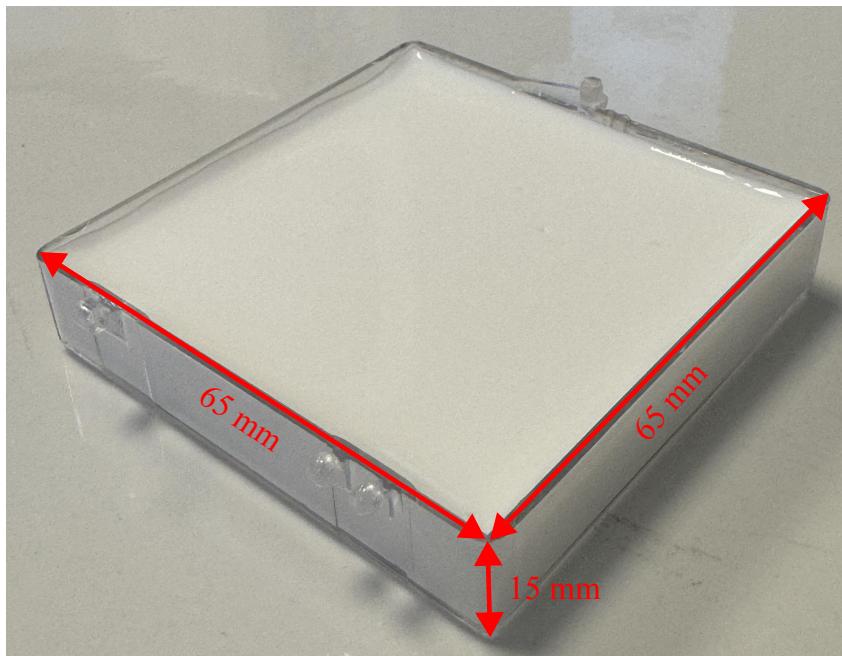


FIGURE 5.7 – Photo d'un échantillon homogène avec une concentration d'agarose de 1%.

5.3 Validation de la méthode

Cette section présente la preuve de concept du couplage entre le système SO-FF-OCT et l'élastographie par corrélation de bruit. La validation de ce couplage a été effectuée en utilisant des échantillons d'agarose. Ces échantillons ont été préparés avec divers pourcentages d'agarose, variant de 0,5 % à 2,5 %, afin d'explorer une gamme étendue de rigidités. En outre, différentes fréquences d'excitation ont été utilisées pour tester la robustesse de la méthode sous diverses conditions dynamiques.

Dans cette partie, nous commencerons par introduire l'algorithme d'élastographie basé sur la corrélation de bruit, développé au sein de notre équipe. Ensuite, nous présenterons les premiers résultats obtenus pour le suivi des fronts d'ondes à l'aide du système SO-FF-OCT. Ces résultats démontrent la capacité de notre approche à capturer les dynamiques rapides des ondes de cisaillement. Enfin, nous exposerons les premières cartes d'élastographie obtenues, illustrant la distribution spatiale des propriétés mécaniques au sein des échantillons.

5.3.1 Algorithmes utilisés pour l'élastographie par corrélation de bruit

5.3.1.1 Algorithme de la mesure de la taille du point focal

Le principe de cet algorithme repose sur la refocalisation du champ diffus à $t = 0$ en utilisant un algorithme de corrélation. Cette technique permet d'obtenir une fonction avec une largeur spatiale, laquelle peut être reliée à la vitesse de l'onde de cisaillement. En traçant la fonction de corrélation à $t = 0$ et l'auto-corrélation à $\vec{r} = \vec{r}_0$, le rapport entre leurs largeurs à mi-hauteur (FWHM) peut être estimé. En utilisant ce rapport, la vitesse de cisaillement de l'onde peut être déterminée. La relation peut s'écrire comme suit :

$$c_s = \frac{FWHM_{\vec{k}}[C(\vec{r}, \vec{r}_0, t = 0)]}{FWHM[C(\vec{r} = \vec{r}_0, \vec{r}_0, t)]}, \quad (5.3)$$

avec $FWHM$ la largeur à mi-hauteur à une dimension et $FWHM_{\vec{k}}$ la largeur à mi-hauteur à deux dimensions dans le sens de propagation \vec{k} . La méthode est illustrée à la Figure 5.8.

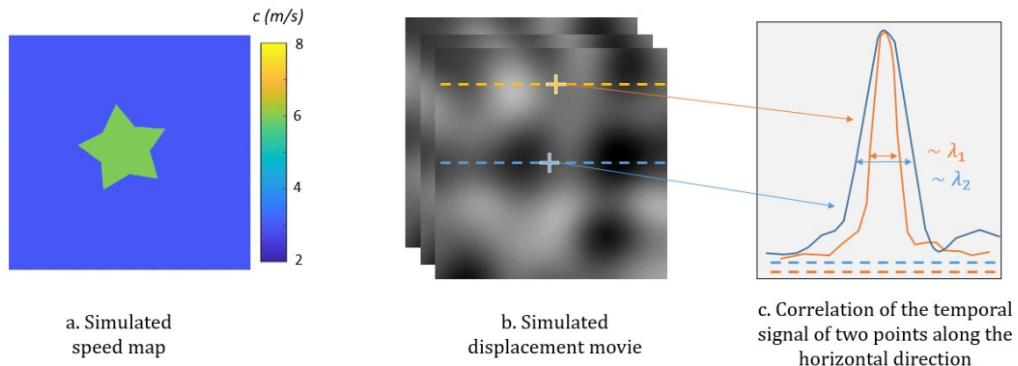


FIGURE 5.8 – Illustration de la méthode du mesure de la taille de la tache focale pour le traitement d'images par corrélation de bruit sur des images de simulation [17].

Cet algorithme nécessite une reconstruction par corrélation spatiale complète pour chaque position spatiale, ce qui peut être chronophage et impacter la résolution spatiale. Dans le cas des systèmes d'imagerie optique, le champ de vue est souvent trop petit pour permettre l'accès à des fonctions de corrélation spatiale complètes. Pour surmonter ces limitations, une méthode développée par Catheline *et al.* [18] puis reprise au sein de notre équipe, propose l'utilisation des dérivées.

5.3.1.2 Algorithme basée sur le rapport des dérivées

La base de cet algorithme repose sur la relation entre la fonction de corrélation et la fonction de Green du milieu. Initialement introduite en élastographie ultrasonore,

cette méthode a ensuite été appliquée à l’OCE. Marmin *et al.* ont développé une approche fondée sur les dérivées du champ retournées temporellement, implémentée dans un système d’holographie numérique plein champ plein [15]. Cet algorithme a été adapté et implémenté dans le système SO-FF-OCT, qui est également un système d’imagerie cohérente plein champ similaire à celui développé par Marmin *et al.*

Considérons l’équation suivante qui définit la vitesse des ondes de cisaillement :

$$c_s(\vec{r}_0) = \frac{\omega}{k} \approx \sqrt{\frac{V_z^{TR}(\vec{r}_0, \vec{r}_0, t=0)}{\xi_z^{TR}(\vec{r}_0, \vec{r}_0, t=0)}}, \quad (5.4)$$

avec ξ_z^{TR} la dérivée seconde spatiale, également appelée champ de déformation inversé dans le temps, et V_z^{TR} la dérivée seconde temporelle, aussi appelé champ de vitesse particulière retourné temporellement. Ces deux quantités peuvent s’écrire comme suit :

$$\begin{cases} \xi_z^{TR} &= \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} \\ V_z^{TR} &= \frac{\partial^2 C}{\partial t^2} \end{cases}. \quad (5.5)$$

ξ_z^{TR} et V_z^{TR} sont respectivement les dérivées secondes spatiale et temporelle du champ de déplacement inversé dans le temps et peuvent être exprimées en fonction de la fonction de corrélation abordée au Chapitre 4. Le rapport entre V_z^{TR} et ξ_z^{TR} permet de calculer le facteur d’échelle entre la corrélation temporelle et la corrélation spatiale, correspondant à la vitesse de l’onde de cisaillement [18].

L’approche fondée sur le rapport des dérivées repose sur l’utilisation de corrélations et peut être mise en œuvre avec des sources mécaniques unidimensionnelles présentant des profils temporels variés. Comparée à la méthode mentionnée dans la section précédente, cet algorithme ne nécessite que quelques points pour calculer la dérivée spatiale de la fonction d’autocorrélation à $t = 0$. Cette méthode, développée au sein de notre équipe, est ainsi utilisée pour obtenir les cartes de rigidité.

L’une des limitations inhérentes aux systèmes optiques traditionnels réside dans la contrainte du champ de vue, particulièrement lorsque la longueur d’onde devient trop grande, empêchant ainsi une observation précise du front d’onde. Toutefois, avec l’approche d’elastographie utilisée dans cette thèse, cette contrainte est significativement atténuée. En effet, l’utilisation de la méthode basée sur le rapport des dérivées permet de surmonter les restrictions liées au champ de vue. Dans ce contexte, la véritable limitation n’est plus dictée par le champ de vue du système optique, mais plutôt par le rapport signal sur bruit des acquisitions [14].

5.3.2 Premiers résultats expérimentaux

Pour valider la méthode, nous avons mesuré la propagation de fronts d'ondes à la surface des échantillons d'agarose. Les ondes mécaniques à la surface de ces échantillons sont identifiées comme des ondes de Rayleigh [19]. En considérant que le milieu est linéairement élastique, la vitesse de phase c_R des ondes de Rayleigh est proportionnelle à la vitesse des ondes de cisaillement c_s , selon la relation suivante :

$$c_R = 0,95c_s. \quad (5.6)$$

En utilisant cette relation, il est possible d'extraire la rigidité quantitative des tissus biologiques à partir de l'imagerie par ondes de cisaillement en supposant des milieux homogènes semi-infinis.

Pour valider notre approche, des échantillons avec des pourcentages d'agarose allant de 0,5 % à 2,5 % ont été imagés en utilisant le système SO-FF-OCT, combiné avec la méthode de stroboscopie modifiée présentée en section 5.1.4. Grâce à cette approche de stroboscopie modifiée, un taux d'acquisition de 200 kHz est atteint. Le signal généré par l'actuateur piézo-électrique (Cedrat Technologies, APA100M) est un signal sinusoïdal périodique.

Les ondes générées possèdent des fréquences élevées, allant de 1 kHz à 50 kHz. Pour atteindre ces fréquences d'oscillation, un amplificateur (Cedrat Technologies, LA75B) a été couplé à l'actuateur piézo-électrique utilisé, permettant de fournir la puissance nécessaire pour générer les ondes mécaniques requises pour les observations.

Les mesures ont été effectuées en utilisant les images de phase acquises grâce au système de SO-FF-OCT. Grâce à ces images, il est ainsi possible de visualiser la propagation des fronts d'onde à la surface des échantillons.

La première validation a été effectuée en faisant varier la fréquence d'excitation de l'actuateur tout en utilisant le même échantillon d'agarose. La deuxième validation a été réalisée en maintenant constante la fréquence d'excitation, mais en variant cette fois-ci la concentration d'agarose dans les échantillons.

5.3.2.1 Variations de la fréquence d'excitation

Dans un premier temps, l'expérimentation s'est concentrée sur l'utilisation d'un échantillon avec une concentration de 1 % d'agarose. La fréquence de l'actuateur piézo-électrique varie de 1 à 50 kHz afin d'étudier la réponse de l'échantillon à différentes fréquences d'excitation. Cette variation de fréquence permet de caractériser le comportement mécanique de l'échantillon et de valider l'efficacité du système SO-FF-OCT couplé à la méthode de stroboscopie modifiée. Des images des ondes se propageant à différentes fréquences sur l'échantillon sont présentées en Figure 5.9.

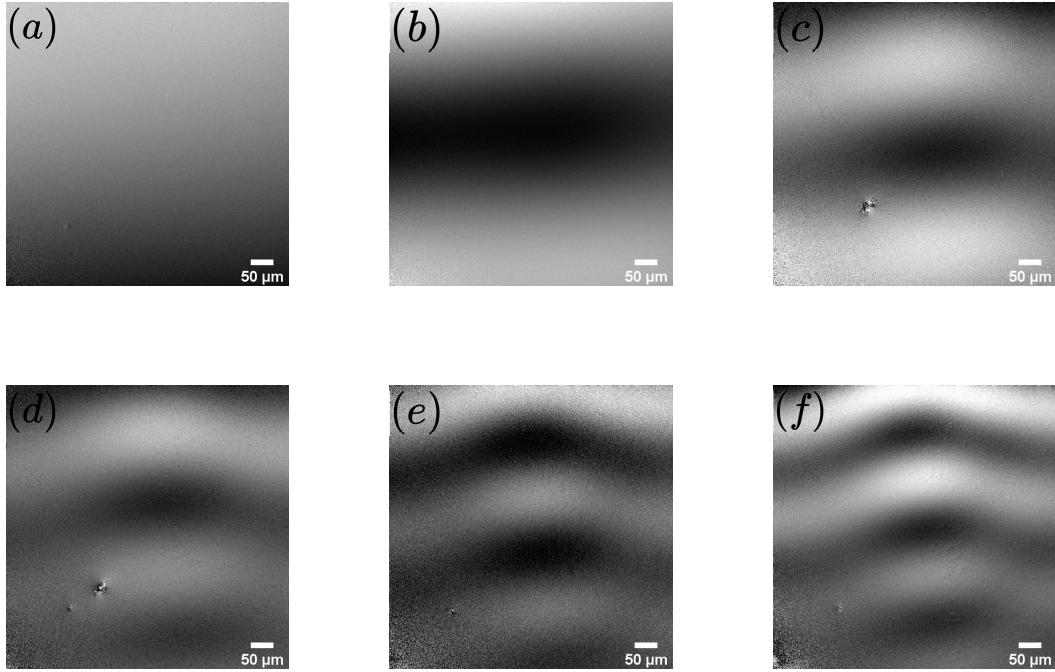


FIGURE 5.9 – Images illustrant des ondes se propageant sur l'échantillon à 1 % d'agarose à différentes fréquences d'excitation : (a) 1 kHz, (b) 10 kHz, (c) 20 kHz, (d) 30 kHz, (e) 40 kHz et (f) 50 kHz. Le sens de propagation est du haut vers le bas de l'image.

Le choix de cet intervalle de fréquences est motivé par plusieurs facteurs. D'une part, les acquisitions des ondes ayant une fréquence inférieure à 1 kHz présentent un rapport signal sur bruit insuffisant pour être traitées de manière efficace par l'algorithme. D'autre part, des fréquences supérieures à 50 kHz génèrent des ondes d'amplitude trop faible pour être détectées de manière fiable.

À ces hautes fréquences, des phénomènes viscoélastiques apparaissent. De ce fait, le modèle élastique classique, qui stipule que la vitesse de phase $c_s = \sqrt{\mu/\rho}$, est insuffisant.

Pour tenir compte du comportement visqueux de l'échantillon, nous utilisons le modèle de Voigt, le modèle le plus simple pour les solides viscoélastiques. Dans notre cas, la vitesse de phase dépend de la fréquence. Cette relation peut s'écrire comme suit [20] :

$$c_s(\omega) = \sqrt{\frac{2(\mu_1^2 + \omega^2\mu_2^2)}{\rho(\mu_1 + \sqrt{\mu_1^2 + \omega^2\mu_2^2})}}, \quad (5.7)$$

avec ω la pulsation de l'onde, μ_1 le module de cisaillement élastique, μ_2 le module de cisaillement visqueux et ρ la masse volumique de l'agarose.

Les courbes de dispersion expérimentales pour différentes fréquences d'excita-

tion sont présentées en Figures 5.10 et 5.11. Chaque courbe correspond à une méthode de mesure. Le modèle de Voigt, décrit par l'équation 5.7, est superposé à ces courbes de dispersion. Les valeurs des modules de cisaillement élastique μ_1 et visqueux μ_2 de l'agarose utilisées dans notre modèle correspondent aux valeurs rapportées dans la littérature [21, 22]. Pour une concentration de 0,5 % d'agarose, le module de cisaillement élastique varie entre 100 et 200 Pa ; pour une concentration de 1 %, il varie entre 400 et 600 Pa ; et pour une concentration de 2 % d'agarose, il se situe entre 800 et 1000 Pa. Pour nos calculs, nous avons considéré $\mu_1 = 500$ Pa [22]. Pour la valeur de cisaillement visqueux nous avons choisi $\mu_2 = 0.22$ Pa.s [21]. Pour simplifier le modèle, nous avons considéré μ_1 et μ_2 constants.

Il est important de noter que les longueurs d'onde les plus grandes observées sont de l'ordre d'un millimètre. Par conséquent, le phénomène des ondes guidées peut être négligé dans notre cas, car la profondeur de la boîte est beaucoup plus grande que les longueurs d'onde observées.

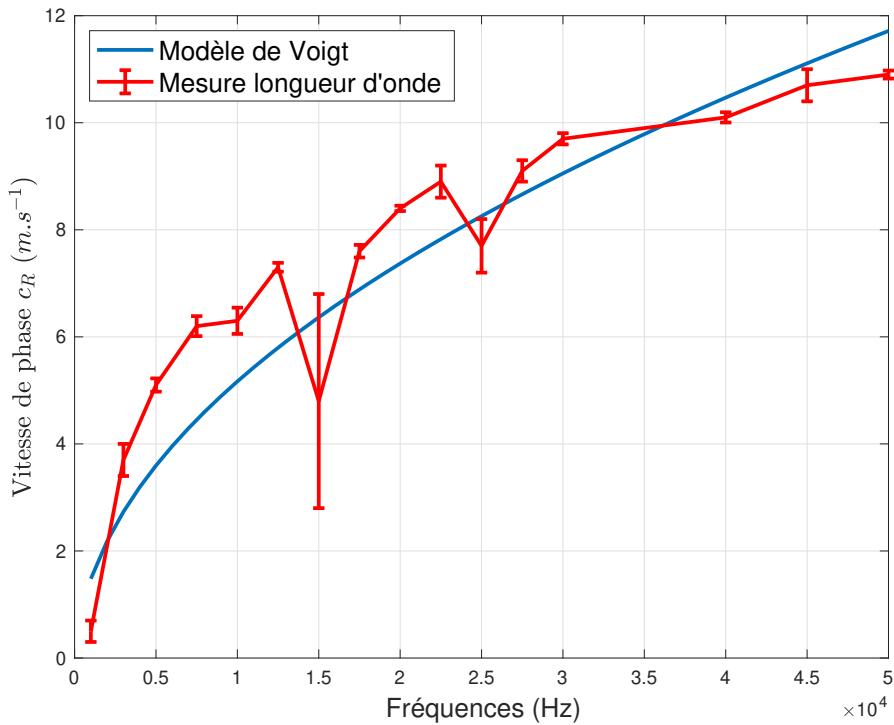


FIGURE 5.10 – Figure représentant la courbe de dispersion expérimentale pour un échantillon d'agarose 1 % comparée à la courbe théorique issue du modèle de Voigt, avec $\mu_1 = 500$ Pa, $\mu_2 = 0.22$ Pa.s et $\rho = 1000$ kg/m³. La courbe de dispersion a été obtenue en mesurant les longueurs d'ondes.

La courbe de dispersion expérimentale suit ainsi la tendance de la courbe théorique du modèle de Voigt. Cependant, au-delà de 50 kHz, la vitesse de phase ne

peut plus être mesurée correctement en raison de la décroissance exponentielle de l'amplitude des ondes avec la distance de propagation, causée par la viscosité qui se manifeste à ces très hautes fréquences. Les barres d'erreur indiquées sur la figure ont été calculées en utilisant l'écart-type de la valeur moyenne de la vitesse de phase mesurée.

L'approche d'élastographie par corrélation de bruit a été utilisée pour mesurer la vitesse de phase. La courbe de dispersion obtenue est présentée en Figure 5.11. Cette courbe de dispersion suit la même tendance que celle issue du modèle de Voigt, validant ainsi notre méthode expérimentale. Les barres d'erreur indiquées sur la figure ont été calculées en utilisant l'écart-type de la valeur moyenne de la vitesse de phase mesurée.

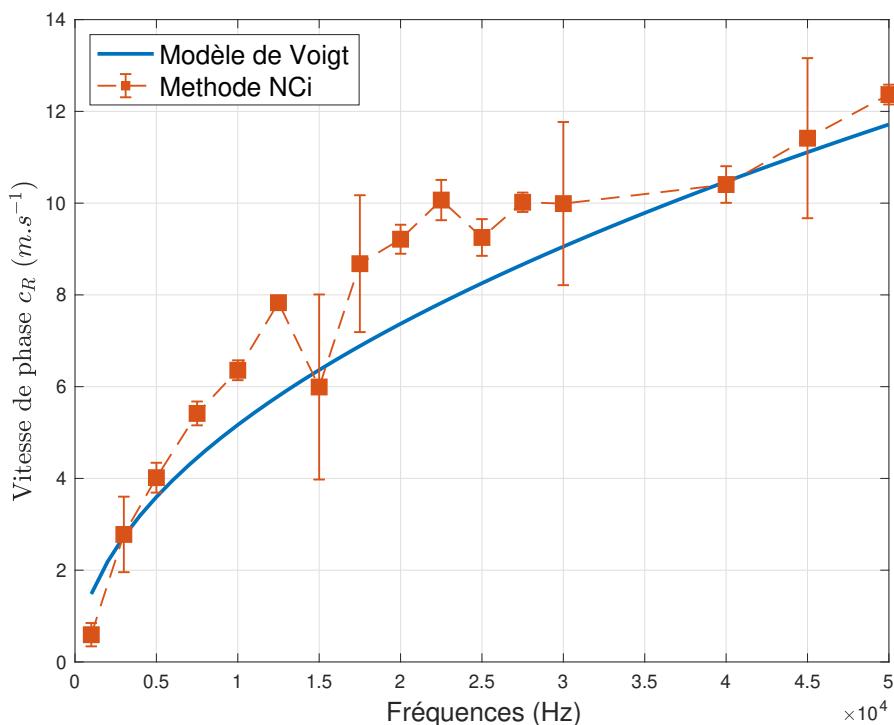


FIGURE 5.11 – Figure représentant la courbe de dispersion expérimentale pour un échantillon d'agarose 1 % comparée à la courbe théorique issue du modèle de Voigt, avec $\mu_1 = 500 \text{ Pa}$, $\mu_2 = 0.22 \text{ Pa.s}$ et $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$. La courbe de dispersion expérimentale a été obtenue en utilisant la méthode d'élastographie basée sur la corrélation de bruit (NCi).

La figure 5.12 compare la méthode de mesure du temps de vol avec la méthode d'élastographie par corrélation de bruit. On remarque que les deux courbes se superposent, validant ainsi l'utilisation de la méthode d'élastographie par corrélation de bruit avec le système de SO-FF-OCT.

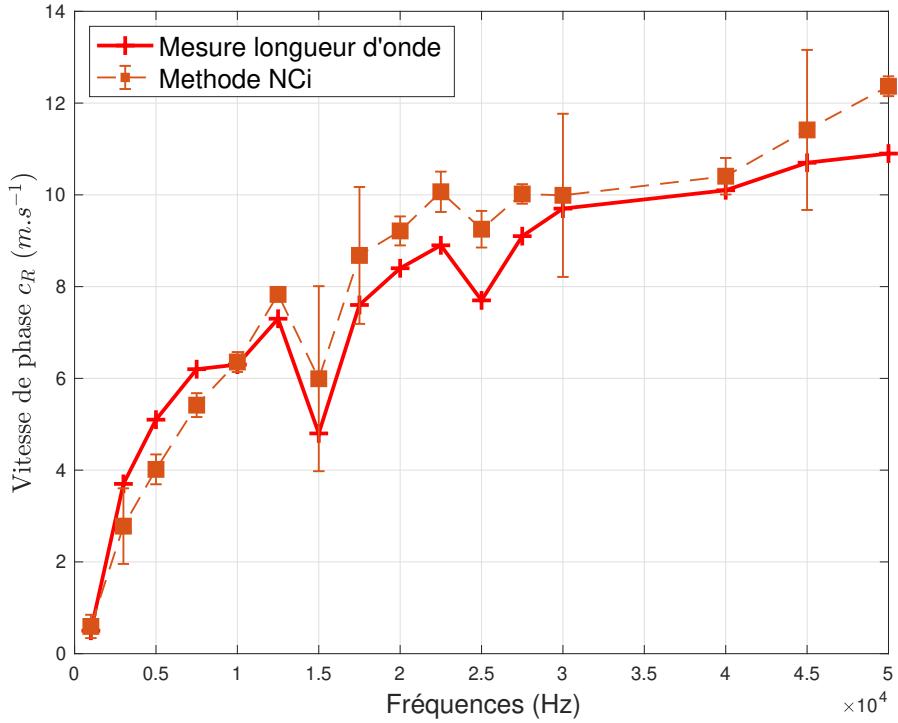


FIGURE 5.12 – Figure représentant les courbes de dispersion expérimentales, issues des méthodes de mesure des longueurs d'onde et d'élastographie par corrélation de bruit.

Une notion importante à considérer est celle de la fréquence de coupure. La fréquence de coupure peut être déterminée théoriquement en analysant l'atténuation par longueur d'onde. Cette atténuation est une mesure de la diminution de l'amplitude des ondes lorsqu'elles se propagent dans un milieu, et elle est directement liée au nombre d'oscillations capables de se propager dans ce milieu. L'atténuation par longueur d'onde peut s'exprimer comme [23] :

$$A(\omega) = 2\pi \sqrt{\frac{\sqrt{x^2 + \omega^2} - x}{\sqrt{x^2 + \omega^2} + x}}, \quad (5.8)$$

avec $x = \mu_1/\mu_2$ et ω la pulsation de l'onde. En utilisant $\mu_1 = 500$ Pa et $\mu_2 = 0,22$ Pa.s, la courbe représentant l'atténuation par longueur d'onde $A(\omega)$ est présentée à la Figure 5.13.

La fréquence de coupure, notée ν_c , est définie comme la fréquence à laquelle l'atténuation par longueur d'onde atteint une valeur critique A_c . Cette valeur critique représente le point à partir duquel l'amplitude de l'onde diminue de manière significative, limitant ainsi la propagation de l'onde dans le milieu. D'après la Fi-

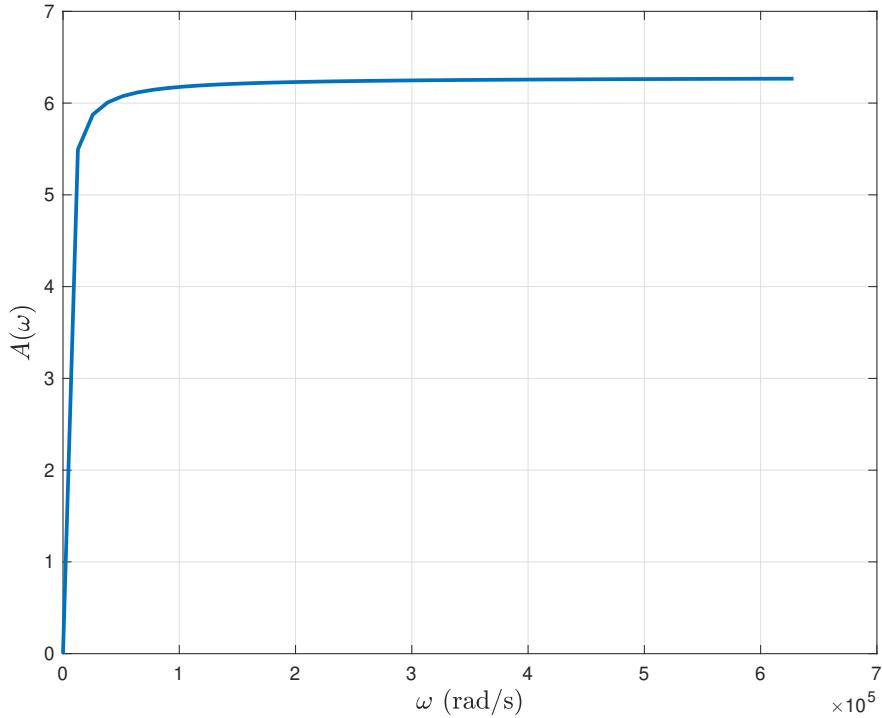


FIGURE 5.13 – Courbe représentant l’atténuation par longueur d’onde en fonction de la pulsation.

Figure 5.13, l’atténuation critique est estimée à environ $A_c \approx 6,26$. La fréquence de coupure peut alors être exprimée comme [23] :

$$\nu_c = \frac{2A_c}{4\pi^2 - A_c^2} x. \quad (5.9)$$

La fréquence de coupure théorique est ainsi estimée à environ 98 kHz. Cette valeur est plus élevée que celle obtenue expérimentalement, qui est de 50 kHz. Cette différence peut être attribuée à la sensibilité du système d’acquisition. En effet, un SNR trop faible empêche la mesure précise des longueurs d’onde à des fréquences élevées. Lors des expérimentations, bien que des fréquences allant jusqu’à environ 70 kHz aient été testées, la qualité des acquisitions s’est avérée insuffisante au-delà de 50 kHz pour permettre un traitement fiable par l’algorithme. À notre connaissance, c’est la première fois que des ondes à de si hautes fréquences ont pu être observées.

5.3.2.2 Variation de la concentration d’agarose

Dans un deuxième temps, l’expérimentation se concentre sur l’utilisation de plusieurs échantillons avec différentes concentrations d’agarose, allant de 0,5 % à 2,5

%. La fréquence d'excitation utilisée est fixée à 20 kHz. Les mesures sont présentées en Figure 5.14.

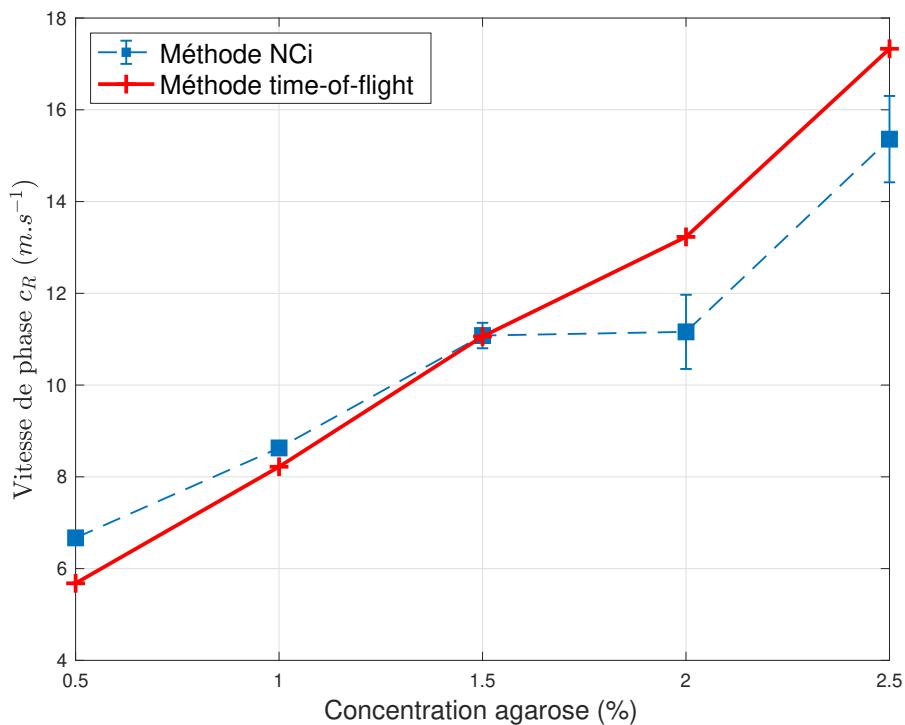


FIGURE 5.14 – Figure représentant les courbes de dispersion expérimentales, issues des méthodes de mesure des longueurs d'onde et d'élastographie par corrélation de bruit, pour des échantillons avec des concentrations d'agarose allant de 0,5 % à 2,5 %.

Deux courbes sont tracées en Figure 5.14. La première courbe résulte de la mesure via la méthode du temps de vol, tandis que la deuxième provient de la mesure par la méthode d'élastographie par corrélation de bruit. Les barres d'erreur indiquées sur la figure ont été calculées en utilisant l'écart-type de la valeur moyenne de la vitesse de phase mesurée. Ces deux courbes montrent une tendance linéaire, indiquant que les mesures de la vitesse de phase augmentent avec la concentration d'agarose dans l'échantillon, comme attendu. Les deux courbes suivent la même tendance, validant ainsi l'efficacité de la méthode d'élastographie par corrélation de bruit utilisée avec le système SO-FF-OCT.

5.3.2.3 Échantillon hétérogène

Après avoir testé la méthode sur des échantillons homogènes, nous l'avons éprouvée avec des échantillons hétérogènes. Une photo de l'échantillon est présentée en

Figure 5.15. Cet échantillon est composé de deux zones distinctes : une inclusion avec une concentration de 1 % d'agarose, tandis que le reste de l'échantillon est composé de 2 % d'agarose. Ainsi, la région de l'échantillon avec une concentration de 2 % d'agarose est plus rigide que la région avec une concentration de 1 % d'agarose.

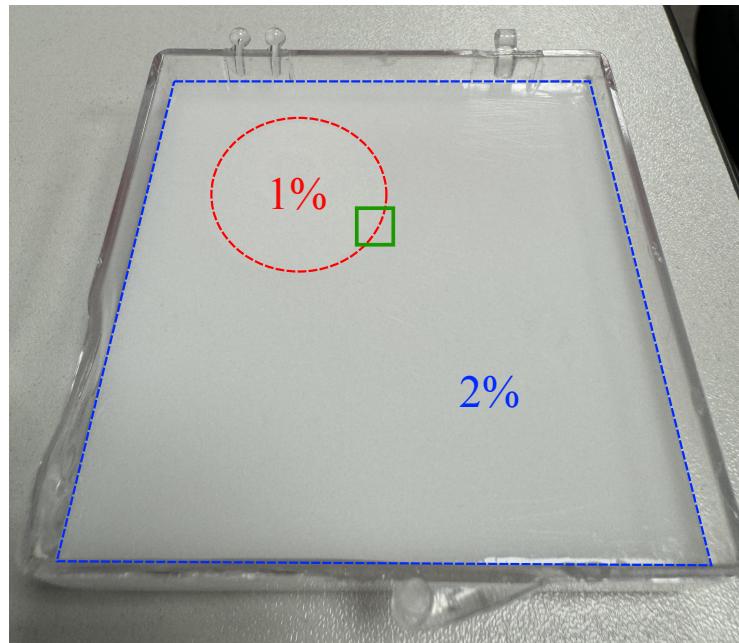


FIGURE 5.15 – Photo de l'échantillon hétérogène, composé d'une inclusion à 1 % d'agarose entourée d'une matrice à 2 % d'agarose.

La zone d'observation sur l'échantillon se concentre sur la frontière entre les deux régions de rigidité différente. Cette zone est représentée en Figure 5.15 par un carré vert. Les ondes mécaniques générées se propagent avec des longueurs d'onde différentes dans les deux régions de concentrations d'agarose distinctes. Diverses fréquences d'excitation ont été appliquées sur l'échantillon, notamment 20, 30, et 40 kHz. Les cartes de célérité obtenues pour ces trois fréquences d'excitation sont sensiblement identiques. Ainsi, en Figure 5.16, une carte de célérité est présentée, obtenue en appliquant une fréquence d'excitation de 40 kHz.

Deux zones se distinguent en Figure 5.16. La zone avec une concentration d'agarose de 1 % se situe dans la partie supérieure gauche de l'image, tandis que la zone avec une concentration de 2 % se trouve en bas à droite. Les valeurs de célérité correspondent aux valeurs obtenues dans les sections précédentes pour les concentrations d'agarose de 1 % et 2 %. La partie de l'image en bas à gauche, où la célérité est la plus élevée, correspond à une inhomogénéité survenue lors de la fabrication de l'échantillon hétérogène. Ainsi, la carte de célérité obtenue permet de valider la méthode d'élastographie par corrélation de bruit couplée au système de SO-FF-OCT pour les échantillons hétérogènes. En effet, grâce à cette approche, il est possible de

distinguer les différentes rigidités d'un échantillon avec une haute résolution.

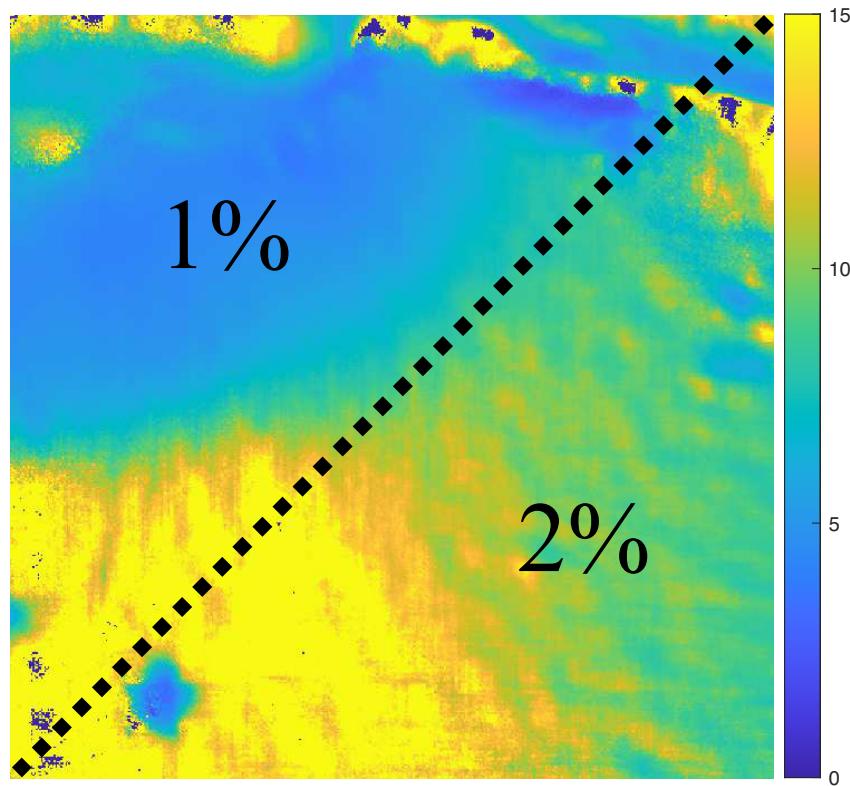


FIGURE 5.16 – Carte des célérités des ondes se propageant sur l'échantillon hétérogène. L'échelle est en $m.s^{-1}$.

5.4 Conclusion

Le couplage entre le contraste d'élastographie et le système SO-FF-OCT a été présenté dans ce chapitre. Les caractéristiques et les performances de cette méthode ont été détaillées. Une solution permettant de surmonter la limitation du système dans le suivi des ondes à haute fréquence a été introduite. L'algorithme développé et implémenté dans le système a été présenté, ainsi que les premiers résultats de cartes de célérité. C'est la première fois que des ondes à ces hautes fréquences ont été observées et caractérisées. Ainsi, le couplage a pu être validé avec succès.

Bibliographie Chapitre 5

- [1] A. Lyshchik, T. Higashi, R. Asato, S. Tanaka, J. Ito, J. J. Mai, C. Pellet-Barakat, M. F. Insana, A. B. Brill, T. Saga, *et al.*, “Thyroid gland tumor diagnosis at us elastography,” *Radiology*, vol. 237, no. 1, pp. 202–211, 2005.
- [2] A. Bunevicius, K. Schregel, R. Sinkus, A. Golby, and S. Patz, “Mr elastography of brain tumors,” *NeuroImage : Clinical*, vol. 25, p. 102109, 2020.
- [3] J. Bercoff, S. Chaffai, M. Tanter, L. Sandrin, S. Catheline, M. Fink, J. Genisson, and M. Meunier, “In vivo breast tumor detection using transient elastography,” *Ultrasound in medicine & biology*, vol. 29, no. 10, pp. 1387–1396, 2003.
- [4] A. Bonder and N. Afdhal, “Utilization of fibroscan in clinical practice,” *Current gastroenterology reports*, vol. 16, pp. 1–7, 2014.
- [5] R. M. Sigrist, A. El Kaffas, R. B. Jeffrey, J. Rosenberg, and J. K. Willmann, “Intra-individual comparison between 2-d shear wave elastography (ge system) and virtual touch tissue quantification (siemens system) in grading liver fibrosis,” *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 43, no. 12, pp. 2774–2782, 2017.
- [6] M. Thiele, M. B. Hugger, Y. Kim, P.-E. Rautou, L. Elkrief, C. Jansen, W. Verlinden, G. Allegretti, M. Israelsen, H. Stefanescu, *et al.*, “2d shear wave liver elastography by aixplorer to detect portal hypertension in cirrhosis : an individual patient data meta-analysis,” *Liver international*, vol. 40, no. 6, pp. 1435–1446, 2020.
- [7] M. A. Kirby, I. Pelivanov, S. Song, Ł. Ambrozinski, S. J. Yoon, L. Gao, D. Li, T. T. Shen, R. K. Wang, and M. O’Donnell, “Optical coherence elastography in ophthalmology,” *Journal of biomedical optics*, vol. 22, no. 12, pp. 121720–121720, 2017.
- [8] K. D. Mohan and A. L. Oldenburg, “Elastography of soft materials and tissues by holographic imaging of surface acoustic waves,” *Optics express*, vol. 20, no. 17, pp. 18887–18897, 2012.
- [9] A. Nahas, M. Bauer, S. Roux, and A. C. Boccara, “3d static elastography at the micrometer scale using full field oct,” *Biomedical optics express*, vol. 4, no. 10, pp. 2138–2149, 2013.
- [10] E. Cuche, F. Bevilacqua, and C. Depeursinge, “Digital holography for quantitative phase-contrast imaging,” *Optics letters*, vol. 24, no. 5, pp. 291–293, 1999.
- [11] N. Verrier and M. Atlan, “Off-axis digital hologram reconstruction : some practical considerations,” *Applied optics*, vol. 50, no. 34, pp. H136–H146, 2011.
- [12] T. Godden, A. Muñiz-Piniella, J. Claverley, A. Yacoot, and M. Humphry, “Phase calibration target for quantitative phase imaging with ptychography,” *Optics express*, vol. 24, no. 7, pp. 7679–7692, 2016.

- [13] D. W. Robinson, "Phase unwrapping methods," *Interferogram Analysis*, pp. 194–229, 1993.
- [14] C. Zemzemi, A. Zorgani, L. Daunizeau, S. Belabhar, R. Souchon, and S. Catheline, "Super-resolution limit of shear-wave elastography," *Europhysics Letters*, vol. 129, no. 3, p. 34002, 2020.
- [15] A. Marmin, G. Laloy-Borgna, S. Facca, S. Gioux, S. Catheline, and A. Nahas, "Time-of-flight and noise-correlation-inspired algorithms for full-field shear-wave elastography using digital holography," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 26, no. 8, pp. 086006–086006, 2021.
- [16] D. De Greef, J. Soons, and J. J. Dirckx, "Digital stroboscopic holography setup for deformation measurement at both quasi-static and acoustic frequencies," *International Journal of Optomechatronics*, vol. 8, no. 4, pp. 275–291, 2014.
- [17] A. Marmin, *Real-time quantitative elastography based on digital holography*. PhD thesis, Université de Strasbourg, 2022.
- [18] S. Catheline, R. Souchon, M. Rupin, J. Brum, A. Dinh, and J.-Y. Chapelon, "Tomography from diffuse waves : Passive shear wave imaging using low frame rate scanners," *Applied Physics Letters*, vol. 103, no. 1, 2013.
- [19] L. Rayleigh, "On waves propagated along the plane surface of an elastic solid," *Proceedings of the London mathematical Society*, vol. 1, no. 1, pp. 4–11, 1885.
- [20] T. L. Szabo, *Diagnostic ultrasound imaging : inside out*. Academic press, 2013.
- [21] K. Alam, M. Iqbal, A. Hasan, and N. Al-Maskari, "Rheological characterization of biological hydrogels in aqueous state," *Journal of Applied Biotechnology Reports*, vol. 7, no. 3, pp. 171–175, 2020.
- [22] M. Ghebremedhin, S. Seiffert, and T. A. Vilgis, "Physics of agarose fluid gels : Rheological properties and microstructure," *Current Research in Food Science*, vol. 4, pp. 436–448, 2021.
- [23] G. Laloy-Borgna, A. Zorgani, and S. Catheline, "Micro-elastography : Toward ultrasonic shear waves in soft solids," *Applied Physics Letters*, vol. 118, no. 11, 2021.

CHAPITRE 6

Conclusion

Table des matières

| | |
|-----------------------------------|------------|
| 6.1 Résumé | 166 |
| 6.2 Perspectives | 167 |

6.1 Résumé

Le système de FF-OCT s'est progressivement imposé comme une technique essentielle pour l'imagerie haute résolution en profondeur des structures internes des tissus biologiques. Avec des résolutions latérale et axiale proches du micromètre, la FF-OCT permet d'obtenir des images de coupes virtuelles d'une qualité comparable à celle de l'histopathologie. Néanmoins, les images obtenues par FF-OCT fournissent principalement un contraste morphologique, qui peut parfois s'avérer insuffisant pour un diagnostic fiable. Pour remédier à cette limitation de spécificité, la D-FF-OCT a été développée. Cette technique permet de détecter des mouvements microscopiques, tels que les mouvements cellulaires, dévoilant ainsi des détails qui seraient autrement indétectables sans l'utilisation d'agents de contraste exogènes. En conséquence, la FF-OCT s'avère être un excellent complément à l'histopathologie, la méthode standard utilisée par les praticiens, en raison de son gain de temps considérable. Cependant, l'application de la FF-OCT reste limitée à l'imagerie des tissus biologiques *ex vivo*, ce qui nécessite la réalisation de biopsies, une procédure qui peut être contraignante pour le patient.

Les travaux réalisés au cours de cette thèse avaient pour objectif le développement d'un système FF-OCT capable d'imager des structures biologiques dans des conditions *in-vivo*. Ces efforts ont conduit à la conception du système SO-FF-OCT, permettant de capturer des images FF-OCT dans des situations *in-vivo*. Dans un premier temps, ce nouveau système a été comparé à un système commercial de FF-OCT, ce qui a permis de valider la méthode proposée. Par la suite, le système SO-FF-OCT a été testé sur des échantillons *in-vivo*, démontrant ainsi son efficacité et son adaptabilité à ce type de conditions. Bien que cette nouvelle approche soit adaptée aux situations *in-vivo*, les images obtenues avec le système SO-FF-OCT restent de nature morphologique et souffrent donc du même manque de contraste que celles produites par un système FF-OCT classique. L'approche dynamique, qui nécessite une grande stabilité, ne peut être facilement adaptée à ce nouveau système en raison des conditions instables inhérentes aux situations *in-vivo*. Toutefois, un avantage du SO-FF-OCT réside dans son accès direct à la phase, ce qui permet de le transformer en un système multimodal. Cela offre la possibilité d'implémenter des modalités de contraste supplémentaires, telles que l'élastographie, enrichissant ainsi le potentiel diagnostique du dispositif.

L'élastographie en imagerie biomédicale a d'abord été développée pour des systèmes d'imagerie conventionnels tels que l'échographie ultrasonore et l'IRM. L'intégration du contraste élastographique dans les systèmes d'imagerie optique a permis d'obtenir des résultats très prometteurs, notamment grâce à la génération de cartes de rigidité quantitatives avec une haute résolution, sans contact direct. L'élastographie optique représente donc une approche particulièrement adaptée aux applications cliniques, offrant un outil diagnostique efficace dans diverses situations *in-vivo*.

La deuxième partie des travaux de cette thèse s'est concentrée sur l'ajout du contraste élastographique au système SO-FF-OCT. Dans sa conception, le système expérimental présente des contraintes spécifiques, notamment en ce qui concerne la quantité de lumière capturée par la caméra qui reste limitée. Pour répondre à ces défis, une nouvelle approche de stroboscopie couplée au contraste élastographique a été développée au cours de cette thèse. En générant une excitation harmonique, nous avons pu suivre la propagation d'ondes possédant de très hautes fréquences. Pour traiter ces séquences de propagation, un algorithme d'élastographie basé sur le traitement des champs diffus a été identifié comme un bon candidat pour une application clinique, étant particulièrement bien adapté au système d'imagerie plein champ développé. Contrairement aux impulsions contrôlées utilisées dans l'élastographie transitoire classique, un champ diffus est plus facile à obtenir à l'aide de vibrateurs externes ou directement à partir du bruit naturellement présent *in-vivo*. La preuve de concept de l'élastographie par corrélation de bruit a été réalisée initialement sur le système expérimental d'holographie numérique plein champ développé par Agathe Marmin, avant d'être intégrée dans le système SO-FF-OCT. Cette approche a permis d'obtenir avec succès des images de rigidité sur des échantillons d'agarose. Ces résultats démontrent la faisabilité de l'intégration de l'élastographie dans le système SO-FF-OCT.

6.2 Perspectives

Les résultats présentés dans ce manuscrit constituent les fondations pour les futurs développements du système optique en vue d'essais précliniques dans un premier temps. Le système SO-FF-OCT et la méthode associée nécessitent encore des optimisations et des améliorations. Dans cette section, nous proposons quelques perspectives concernant l'amélioration du système expérimental ainsi que de la méthode d'élastographie.

Concernant le système optique expérimental, plusieurs modifications et améliorations peuvent être envisagées pour optimiser ses performances en situations *in-vivo*. Tout d'abord, la caméra rencontre des difficultés à atteindre la saturation lorsque qu'elle fonctionne à son taux de rafraîchissement maximal de 550 Hz. Cela impose de réduire le taux de rafraîchissement pour avoir un temps d'acquisition suffisamment long pour être à la limite de saturation. Pour remédier à cette limitation, il serait possible d'utiliser une source lumineuse beaucoup plus puissante que celle actuellement en place, d'opter pour un réseau de diffraction avec moins de pertes, ou encore de modifier la géométrie du système pour minimiser les pertes au niveau du cube séparateur. La résolution axiale représente également un axe d'amélioration. Dans la configuration actuelle, la résolution axiale est d'environ 7 μm , une valeur qui pourrait être significativement améliorée pour se rapprocher d'une résolution d'un micromètre. Pour ce faire, une modification de la source lumineuse est nécessaire, en adoptant une source à bande plus large. Toutefois, la

longueur d'onde de cette nouvelle source devra être soigneusement choisie pour maintenir une pénétration optimale dans les tissus biologiques. Le champ de vue du système expérimental constitue une autre limitation notable, avec une dimension actuelle de $622 \times 622 \mu\text{m}^2$. Une solution pour élargir ce champ de vue pourrait être l'intégration d'un dispositif de balayage utilisant un actionneur piézoélectrique au niveau de la lentille de tube. Pour une utilisation en milieu clinique, il est crucial de compacter le montage expérimental, car le système actuel est trop volumineux pour être manié facilement par les praticiens. Une des solutions possibles pourrait être l'utilisation de prismes de Dove, permettant de réduire l'encombrement du système. Enfin, le bruit de speckle demeure une limitation expérimentale significative. Ce type de bruit introduit un grain dans les images obtenues et entraîne une perte de résolution lors du traitement numérique. Bien que le speckle soit inévitable dans les systèmes optiques cohérents, il peut être atténué par l'application d'algorithmes de débruitage, améliorant ainsi la qualité finale des images.

Pour les perspectives de la méthode d'élastographie, bien que les premiers résultats obtenus sur des échantillons d'agarose soient encourageants, des résultats préliminaires sur des échantillons *in-vivo* sont encore attendus pour confirmer son efficacité dans des conditions réelles. Par ailleurs, une analyse plus rigoureuse de la corrélation de bruit spécifique à l'imagerie optique plein champ pourrait grandement améliorer la compréhension des phénomènes liés à l'anisotropie du milieu et aux ondes guidées. Actuellement, la théorie de la corrélation du bruit pour l'élastographie des tissus mous a principalement été élaborée pour les systèmes d'échographie ultrasonore, qui reposent souvent sur des acquisitions d'images en profondeur, réalisées ligne par ligne. En revanche, en imagerie optique plein champ, comme dans notre cas, les acquisitions sont réalisées par une caméra (capteur CMOS) qui capture des images plein champ. De plus, le développement de modèles spécifiques pour les ondes guidées dans le domaine dermatologique est nécessaire. Ces modèles permettraient de mieux comprendre la propagation des ondes mécaniques dans les différentes couches de la peau, ce qui est crucial pour améliorer la précision de la mesure de l'élasticité des tissus et pour améliorer l'interprétation des images élastographiques obtenues par le système SO-FF-OCT.

Une perspective intéressante pour le système SO-FF-OCT est l'intégration de multiples modalités de contraste. En effet, l'accès direct à la phase ouvre la voie à l'implémentation de modalités de contraste basées sur l'effet Doppler, permettant la détection de flux sanguins et de mouvements dynamiques, ou sur l'effet photothermique, qui peut être utilisé pour visualiser des variations de température induites par l'absorption de lumière dans les tissus. Ces approches complémentaires pourraient enrichir les capacités diagnostiques du système, en fournissant des informations fonctionnelles en plus des contrastes morphologiques et élastographiques.

Acronymes

OCT : Optical Coherence Tomography

FF-OCT : Full-Field Optical Coherence Tomography

ON : Ouverture Numérique

GFP : Green Fluorescent Protein

PALM : Photo-Activated Localization Microscopy

STORM : Stochastic Optical Reconstruction Microscopy

SIM : Structured-Illumination Microscopy

STED : Stimulated Emission Depletion

SPIM : Selective Plane Illumination Microscopy

LSFM : Light-Sheet Fluorescence Microscopy

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TD-OCT : Time Domain Optical Coherence Tomography

FD-OCT : Fourier Domain Optical Coherence Tomography

SS-OCT : Swept Source Optical Coherence Tomography

SD-OCT : Spectral Domain Optical Coherence Tomography

SNR : Signal to Noise Ratio

LC-OCT : Line-field Confocal Optical Coherence Tomography

OCM : Optical Coherence Microscopy

FF-OCM : Full-Field Optical Coherence Microscopy

LED : Light-Emitting Diode

D-FF-OCT : Dynamic Full-Field Optical Coherence Tomography

SO-FF-OCT : Single-shot Off-axis Full-Field Optical Coherence Tomography

IMS : Image Mapping Spectrometry

SLD : Superluminescent Diode

MRE : Magnetic Resonance Elastography

OCE : Optical Coherence Elastography

LFE : Local Frequency Estimation

AIDE : Algebraic Inversion of Differential Equation

SWE : Shear Wave Elastography

FWHM : Full Width at Halt Maximum

Table des figures

| | | |
|------|--|----|
| 2.1 | Schéma représentant le phénomène d'absorption d'une onde par un milieu d'indice n . L'onde se propage selon l'axe z | 13 |
| 2.2 | Spectres d'absorption des différents composés présents dans les tissus biologiques [11]. | 14 |
| 2.3 | Schéma illustrant les phénomènes de réfraction et réflexion à l'interface de deux milieux. Dans le contexte optique, les indices de réfraction n_1 et n_2 sont pris en compte, avec $n_1 < n_2$. Quant à l'acoustique, les impédances acoustiques Z_1 et Z_2 sont considérées, avec $Z_1 < Z_2$ | 15 |
| 2.4 | Schéma illustrant la diffusion Rayleigh (gauche) et la diffusion de Mie (droite). | 17 |
| 2.5 | Schéma illustrant les différents régimes de diffusion. | 19 |
| 2.6 | Dessin du premier microscope optique [26]. | 21 |
| 2.7 | Schéma représentant l'ouverture numérique d'un objectif de microscope. | 22 |
| 2.8 | Diagramme de Jablonsky illustrant les phénomènes de fluorescence et phosphorescence [30]. | 24 |
| 2.9 | Comparaison de la résolution de la microscopie confocale et de la microscopie STED en observant une membrane plasmique [37]. | 25 |
| 2.10 | Schéma illustrant la méthode de microscopie en feuille de lumière [39]. | 26 |
| 2.11 | Reproduction des premières observations d'un sein avec de l'optique diffuse [44]. | 28 |
| 2.12 | Schéma illustrant le dispositif des fentes de Young à deux dimensions. | 32 |
| 2.13 | Simulations de l'écran après les fentes de Young. La simulation à gauche illustre le motif d'interférence généré par les fentes de Young sur un écran, utilisant une source polychromatique. La simulation à droite représente le diagramme d'intensité lumineuse de ce motif d'interférence. Les fentes ont une largeur de $50 \mu m$, la distance entre les centres des deux fentes est de $200 \mu m$, et la distance entre les fentes et l'écran est de $1 m$. La surface de l'écran est de $1 \times 1 cm^2$ | 34 |
| 2.14 | Illustrations des interféromètres de Michelson en configuration coin d'air (a) et lame d'air (b), avec M_1 et M_2 des miroirs. | 35 |
| 2.15 | Illustration d'un interféromètre de Mach-Zehnder, avec M_1 et M_2 des miroirs. | 36 |
| 2.16 | Illustration de la formation d'un hologramme en ligne. | 40 |
| 2.17 | Illustration de deux étapes à la formation d'un hologramme hors axe. | 41 |
| 2.18 | Illustration du phénomène de diffraction montrant le plan objet possédant une ouverture, et le plan image. | 43 |
| 2.19 | Illustration schématique d'un montage de TD-OCT. | 45 |
| 2.20 | Illustration du faisceau de profil gaussien du bras d'échantillonnage d'un OCT. | 46 |

| | | |
|------|--|----|
| 2.21 | Illustration schématique d'un montage de SD-OCT. | 50 |
| 2.22 | Illustrations des différents types de modes d'analyse par balayage. Le A-scan correspond à une analyse point par point, le B-scan à une analyse transversale, et le C-scan à une analyse latérale de l'échantillon. | 51 |
| 3.1 | Schémas illustrant les configurations de Michelson (a) et de Mirau (b) utilisées en FF-OCT. | 62 |
| 3.2 | Schéma d'un système de FF-OCT en configuration Linnik. | 63 |
| 3.3 | Image de distribution d'amplitude (en fausses couleurs) de <i>Ficus benjamina</i> à une profondeur de 20 μm . L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale. | 66 |
| 3.4 | Images issues d'un système FF-OCT <i>Aquyre Biosciences</i> (à gauche) et d'une étude histologique (à droite) d'une biopsie de pancréas. Barre d'échelle = 250 μm [28]. | 67 |
| 3.5 | Comparaison entre la FF-OCT, la D-FF-OCT, et les images histologiques pour des échantillons mammaires sains et tumoraux. L'image FF-OCT statique révèle la matrice extracellulaire, montrant une correspondance avec les images histologiques HES en rose et gris. En revanche, l'image D-FF-OCT met en évidence le cytoplasme et les noyaux des cellules, offrant un contraste similaire aux images histologiques HES et H&E en rose. Barre d'échelle = 200 μm [29]. | 68 |
| 3.6 | Schéma du système de SO-FF-OCT. L_C , lentille de collimation ($f'_C = 25,4 \text{ mm}$) ; G , réseau de diffraction ; L , lentille achromatique ($f'_L = 75 \text{ mm}$) ; L_1 et L_2 lentilles achromatiques composant le système afocal ($f'_{1,2} = 75 \text{ mm}$) ; OM, objectif de microscope ; L_{TL} , lentille de tube ($f'_{TL} = 500 \text{ mm}$). | 71 |
| 3.7 | Représentation de l'inclinaison du plan de cohérence d'un faisceau lumineux diffracté par un réseau de diffraction. | 72 |
| 3.8 | Schéma illustrant l'algorithme de spectre angulaire permettant d'extraire l'amplitude et la phase avec un seul interférogramme. | 74 |
| 3.9 | Reconstruction volumique de nanoparticules d'or immergées dans un gel d'agarose sur lequel est déposée une lamelle. Le champ de vue est recadré pour être plus lisible ($200 \times 200 \mu\text{m}^2$). Ce volume est composé d'une pile de 80 interférogrammes hors axe avec un pas de 1 μm entre chaque image. | 74 |
| 3.10 | Images de distribution d'amplitude (en fausses couleurs) de <i>Chlorophyton chevel</i> (a) et de <i>Ficus benjamina</i> (b) à une profondeur de 22 et 38 μm , respectivement. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale. | 77 |
| 3.11 | Images de distribution d'amplitude (en fausses couleurs) d'une coupe de cerveau de souris (a) et de la peau de poulet (b) à une profondeur de 30 et 44 μm , respectivement. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale. | 77 |

| | | |
|------|---|-----|
| 3.12 | Images d'amplitude (en fausses couleurs) d'une feuille de <i>Chlorophytum chevel</i> à une profondeur de $55 \mu m$. (a) Image obtenue par le dispositif de FF-OCT commercial, le champ de vue est de $1266 \times 1266 \mu m^2$. (b) Image provenant du SO-FF-OCT, le champ de vue est de $622 \times 622 \mu m^2$. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale. | 78 |
| 3.13 | Photo du montage expérimental utilisé pour l'observation de la peau humaine <i>in-vivo</i> . La zone observée est indiquée par le carré rouge sur la photo du doigt, illustrant l'emplacement de l'imagerie. | 79 |
| 3.14 | Images issues du montage SO-FF-OCT illustrant les strcutures de la couche superficielle de peau de l'index. (a) Image capturée à $10 \mu m$, (b) $50 \mu m$ et (c) $100 \mu m$ de profondeur. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale. | 80 |
| 3.15 | Photo du montage expérimental utilisé pour l'observation de la peau dorsale d'une souris nude <i>in-vivo</i> | 81 |
| 3.16 | Images issues du montage SO-FF-OCT illustrant les strcutures de la peau dorsale superficielle d'une souris nude. (a) Image capturée à $85 \mu m$, (b) $105 \mu m$ et (c) $150 \mu m$ de profondeur. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale. | 82 |
| 3.17 | Schéma illustrant le système de FF-OCT couplé à un SD-OCT pour la correction du mouvement axial [39]. | 83 |
| 3.18 | Schéma illustrant le concept du FF-OCT combiné avec un système IMS [40]. | 84 |
| 3.19 | Schéma illustrant le dispositif d'imagerie FF-OCT à 4 phases [41]. . | 84 |
| 3.20 | Illustration montrant la configuration de l'OCT plein champ hors axe dans le domaine temporel [42]. | 85 |
| 4.1 | Illustrations montrant les différents types de contraintes mécaniques. Les flèches indiquent le sens d'application de la contrainte. | 98 |
| 4.2 | Diagramme représentant une courbe contrainte-déformation pour un matériau ductile sous contrainte quasi-statique. | 100 |
| 4.3 | Illustration du modèle Maxwell. | 107 |
| 4.4 | Illustration du modèle de Kelvin-Voigt | 109 |
| 4.5 | Illustration du modèle standard linéaire en représentation de Kelvin-Voigt. | 110 |
| 4.6 | Représentation du fonctionnement de l'élastographie ultrasonore en régime statique. (a) Acquisition de l'image à l'état initial. (b) Acquisition de l'image lors de la compression en appliquant une contrainte σ , provoquant des déformations ε des différentes structures internes. Les différentes réponses des structures à la contrainte sont illustrées par des objets de différentes couleurs : le rond vert représente une région avec une rigidité faible, le rond orange indique une rigidité intermédiaire, et le rond rouge correspond à une rigidité élevée. | 114 |

| | | |
|------|--|-----|
| 4.7 | Représentation d'une cavité de retournement temporel. (a) La cavité est tapissée de récepteurs/émetteurs (cercles à bord noir et fond blanc). Un point source (point de couleur noir) génère un front d'onde, qui est déformé par un élément hétérogène. Le front d'onde déformé est enregistré par les récepteurs. (b) Les signaux enregistrés sont inversés temporellement et réémis par les émetteurs. Le champ d'ondes est alors rétro-propagé et se refocalise sur le point source. | 124 |
| 4.8 | Illustration du fonctionnement de la méthode SWE. À l'étape 1, une onde de cisaillement est générée par un rayonnement de force acoustique. À l'étape 2, une excitation rapide par ondes planes est utilisée pour suivre le déplacement et la vitesse des ondes de cisaillement, et le déplacement des tissus est calculé à l'aide d'un algorithme de suivi du speckle. À l'étape 3, les déplacements des tissus sont utilisés pour calculer la vitesse des ondes de cisaillement et le module de cisaillement [43]. | 126 |
| 4.9 | Images élastographiques. (a) Élastographie du sein. Un adénocarcinome (type de cancer) apparaît plus rigide sur l'image d'élasticité et plus sombre sur l'image échographique. (b) Deuxième image d'élasticité de la même lésion [41]. | 127 |
| 4.10 | Schéma récapitulatif des étapes clés d'une expérience de MRE. (a) Génération des ondes de cisaillement. (b) Observation de la propagation des ondes de cisaillement encodée par l'IRM. (c) Reconstruction d'un élastogramme à l'aide d'un algorithme de reconstruction (LFE ou résolution d'un problème inverse) [71]. | 127 |
| 4.11 | Image représentant la carte de vitesse des ondes de cisaillement en 2D superposée à une image structurelle de la cornée [79] | 129 |
| 5.1 | Illustration du masque lithographique pour la mire de phase [12]. . . | 142 |
| 5.2 | Image directe de la mire de phase. (a) Image plein champ de la mire de phase avec un champ de vue de $622 \times 622 \mu\text{m}^2$. (b) Image zoomée sur le groupe numéro neuf. L'échelle est en unité arbitraire (u.a.), normalisée par la valeur maximale. | 143 |
| 5.3 | Image de phase dépliée de la mire de phase. (a) Image plein champ de la mire de phase avec un champ de vue de $622 \times 622 \mu\text{m}^2$. (b) Image zoomée sur le groupe numéro neuf. L'échelle est en radians (rad). . . | 144 |
| 5.4 | Schéma illustrant le concept d'éclairage stroboscopique. Des impulsions d'illumination très courtes sont verrouillées en phase et parcourrent la période de vibration de manière progressive [16]. | 145 |
| 5.5 | Schéma explicatif du protocole de la nouvelle approche de stroboscopie. | 147 |
| 5.6 | Illustration du fonctionnement de la nouvelle méthode de stroboscopie. | 148 |
| 5.7 | Photo d'un échantillon homogène avec une concentration d'agarose de 1%. | 149 |

| | | |
|------|---|-----|
| 5.8 | Illustration de la méthode du mesure de la taille de la tache focale pour le traitement d'images par corrélation de bruit sur des images de simulation [17]. | 150 |
| 5.9 | Images illustrant des ondes se propageant sur l'échantillon à 1 % d'agarose à différentes fréquences d'excitation : (a) 1 kHz, (b) 10 kHz, (c) 20 kHz, (d) 30 kHz, (e) 40 kHz et (f) 50 kHz. Le sens de propagation est du haut vers le bas de l'image. | 153 |
| 5.10 | Figure représentant la courbe de dispersion expérimentale pour un échantillon d'agarose 1 % comparée à la courbe théorique issue du modèle de Voigt, avec $\mu_1 = 500 \text{ Pa}$, $\mu_2 = 0.22 \text{ Pa.s}$ et $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$. La courbe de dispersion a été obtenue en mesurant les longueurs d'ondes. | 154 |
| 5.11 | Figure représentant la courbe de dispersion expérimentale pour un échantillon d'agarose 1 % comparée à la courbe théorique issue du modèle de Voigt, avec $\mu_1 = 500 \text{ Pa}$, $\mu_2 = 0.22 \text{ Pa.s}$ et $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$. La courbe de dispersion expérimentale a été obtenue en utilisant la méthode d'élastographie basée sur la corrélation de bruit (NCi). | 155 |
| 5.12 | Figure représentant les courbes de dispersion expérimentales, issues des méthodes de mesure des longueurs d'onde et d'élastographie par corrélation de bruit. | 156 |
| 5.13 | Courbe représentant l'atténuation par longueur d'onde en fonction de la pulsation. | 157 |
| 5.14 | Figure représentant les courbes de dispersion expérimentales, issues des méthodes de mesure des longueurs d'onde et d'élastographie par corrélation de bruit, pour des échantillons avec des concentrations d'agarose allant de 0,5 % à 2,5 %. | 158 |
| 5.15 | Photo de l'échantillon hétérogène, composé d'une inclusion à 1 % d'agarose entourée d'une matrice à 2 % d'agarose. | 159 |
| 5.16 | Carte des célérités des ondes se propageant sur l'échantillon hétérogène. L'échelle est en $m.s^{-1}$ | 160 |

Tomographie optique et élastique des tissus biologiques *in-vivo*

Résumé

L'objectif de cette thèse est le développement d'un nouveau système de tomographie en cohérence optique plein champ pour l'imagerie de tissus biologiques *in-vivo*. Ce système expérimental combine une approche de tomographie en cohérence optique plein champ (FF-OCT) avec une technique d'interférométrie hors axe. Grâce à cette méthode, il est désormais possible d'obtenir simultanément des images d'amplitude et de phase à partir d'une seule acquisition d'interférogramme. Les images d'amplitude permettent d'effectuer des tomographies de tissus biologiques *in-vivo* avec une résolution proche du micromètre. L'imagerie des échantillons *in-vivo* a été réalisée avec succès, démontrant la capacité du système à capturer des images d'amplitude dans des situations *in-vivo*. L'accès direct aux images de phase offre la possibilité d'intégrer des modalités de contraste supplémentaires, telles que l'élastographie. Au cours de cette thèse, l'élastographie a été intégrée dans le système expérimental, permettant l'acquisition de cartes de rigidité des échantillons. Cette approche a été validée avec succès sur des échantillons d'agarose, qui imitent les propriétés mécaniques des tissus biologiques.

Mots clés : OCT, FF-OCT, élastographie, imagerie optique plein champ, tissus biologiques

Résumé en anglais

The aim of this thesis is to develop a new full-field optical coherence tomography system for imaging *in-vivo* biological tissues. This experimental system combines a full-field optical coherence tomography (FF-OCT) approach with an off-axis interferometry technique. Thanks to this method, it is now possible to simultaneously obtain amplitude and phase images from a single interferogram acquisition. Amplitude imaging has been successfully demonstrated to enable tomographic analysis of *in-vivo* biological tissues with near-micrometer resolution. The successful imaging of live samples has confirmed the system's capability to capture high-resolution amplitude images. The direct access to phase images enables the addition of supplementary contrast modalities, such as elastography. During this thesis, elastography was integrated into the experimental system, allowing for the acquisition of stiffness maps of the samples. This approach was successfully validated on agarose samples, which mimic the mechanical properties of biological tissues.

Keywords: OCT, FF-OCT, elastography, full-field optical imaging, biological tissues