

**ÉPREUVE COMMUNE DE TIPE 2009 - PARTIE D**

**TITRE : IMAGERIE ULTRA-RAPIDE DE LA DURETE DES TISSUS BIOLOGIQUES, APPLICATION A LA DETECTION DE TUMEURS**

Temps de préparation : .....2 h 15 minutes

Temps de présentation devant le jury : .....10 minutes

Entretien avec le jury : .....10 minutes

**GUIDE POUR LE CANDIDAT :**

Le dossier ci-joint comporte au total : 14 pages

Guide candidat : 1 page

Document principal ( 12 pages ) :

Documents complémentaires : Lexique ( 1 page ) :

Travail **suggéré** au candidat :

Le candidat pourra décrire les principes physiques de fonctionnement du procédé d'imagerie médicale par élastographie. Un lien entre les connaissances générales du candidat et le contenu du présent document, ainsi qu'une démarche de prise d'initiative lors de l'exposé, seront très appréciés. Vous pourrez par exemple, sous forme de tableau comparatif ou de schéma, présenter les grandeurs physiques importantes du problème. Vous pourrez en particulier faire ressortir les différences d'échelles de temps et d'espace, en précisant les ordres de grandeurs. Enfin, si certains points du document vous paraissent critiquables, vous n'hésitez pas à le mentionner en vous justifiant.

**CONSEILS GENERAUX POUR LA PREPARATION DE L'EPREUVE :**

- \* Lisez le dossier en entier dans un temps raisonnable.
- \* Réservez du temps pour préparer l'exposé devant le jury.
- Vous pouvez écrire sur le présent dossier, le surligner, le découper ... mais tout sera à remettre au jury en fin d'oral.
- En fin de préparation, rassemblez et ordonnez soigneusement TOUS les documents (transparents, etc.) dont vous comptez vous servir pendant l'oral, ainsi que le dossier, les transparents et les brouillons utilisés pendant la préparation. En entrant dans la salle d'oral, vous devez être prêt à débiter votre exposé, après avoir présenté votre pièce d'identité.
- A la fin de l'oral, vous devez remettre au jury le présent dossier, les transparents et les brouillons utilisés pour cette partie de l'oral, ainsi que TOUS les transparents et autres documents présentés pendant votre prestation.

## EPREUVE COMMUNE DE TIPE 2009

### 5 **TITRE : IMAGERIE ULTRA-RAPIDE DE LA DURETE DES TISSUS BIOLOGIQUES, APPLICATION A LA DETECTION DE TUMEURS**

Depuis l'antiquité, les médecins ont recours à la palpation pour le diagnostic de nombreuses pathologies, telles que le cancer ou la cirrhose. En effet ces maladies sont fréquemment associées à un changement des propriétés mécaniques de l'organe concerné, le plus souvent à un durcissement. Par exemple, l'existence d'un contraste de module de cisaillement  $\mu$  entre cancer et tissus sains a été montrée de manière quantitative en 1998 pour le sein et la prostate. Les techniques usuelles d'imagerie (échographie, rayons X, IRM) sont insensibles à ces altérations structurelles et échouent à identifier un nombre important de ces lésions. Le document qui suit présente une technique originale, l'élastographie dynamique, qui permet d'imager la dureté des tissus biologiques. Cette technique dérive de l'échographie ultrasonore, mais exploite, en plus des ondes acoustiques, la propagation des ondes de cisaillement.

#### **1. Principe de l'échographie ultrasonore conventionnelle**

20 Lorsque les tissus biologiques (à l'exception des tissus osseux) sont excités par des vibrations aux fréquences ultrasonores, comprise dans la pratique entre 1 MHz et 10 MHz, ils se comportent comme des milieux fluides. Dans ce cas, les seules ondes qui se propagent sont des ondes acoustiques (de compression).

L'emploi de transducteurs piézoélectriques, montés en réseaux linéaires de 128 éléments, permet de générer des ondes acoustiques aux fréquences ultrasonores. Les longueurs d'ondes associées sont suffisamment petites (le millimètre) pour fournir une résolution d'image compatible avec les impératifs de diagnostic médical. Ainsi, depuis la fin des années 1970, les appareils d'échographie se sont progressivement imposés dans de nombreux domaines (le diagnostic obstétrique en particulier), remplaçant parfois des techniques plus nocives telles que la radiographie X. Très schématiquement, construire une image par ultrasons se fait en trois étapes :

- Une impulsion brève (typiquement une à deux périodes de sinusoïde de fréquence centrale de quelques MHz) est émise par un ou plusieurs points sources (Fig. 1A). A l'aide d'une

loi de retard imposée aux signaux électriques, l'émission peut être focalisée afin d'éclairer  
35 de façon préférentielle une zone d'intérêt dans le milieu à inspecter.

- Chaque fois que l'onde incidente rencontre une rupture d'impédance acoustique (variation  
de la vitesse de propagation de l'onde et/ou de la densité du milieu), il y a réflexion d'une  
partie de l'énergie ultrasonore. C'est le cas aux contours des organes (structures  
biologiques macroscopiques) : cette caractéristique permet de faire l'image des organes.  
40 Mais on observe aussi des milliers de réflexions de faible amplitude sur les petits  
diffuseurs qui forment la texture des tissus (structures biologiques microscopiques).

- Les échos réfléchis (rétrodiffusés) par le milieu atteignent ensuite la barrette  
échographique (Fig.1B). Les céramiques piézoélectriques étant réciproques, les émetteurs  
sont maintenant utilisés comme récepteurs et recueillent les échos. Le signal acoustique  
45 (en amplitude) reçu sur le transducteur  $n$  est noté  $\Phi_n(t)$ . Il est possible d'appliquer des  
retards  $t_n$  sur chacun des capteurs avant de sommer les signaux décalés (on parle de  
focalisation en réception), cela permet de calculer l'intensité  $I$  des ultrasons réfléchis  
préférentiellement par une zone particulière :

$$I(x, y) = \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} \left[ \sum_{n=1}^{128} \Phi_n(t - t_n) \right]^2 dt \quad \text{Eq. 1.}$$

50 où  $T$  représente une période. La loi de retard  $t_n$  est cylindrique, et s'exprime simplement en  
fonction du point focal  $(x,y)$  et de la position  $x_n$  du capteur  $n$  :

$$t_n = \frac{1}{c_p} \sqrt{(x - x_n)^2 + y^2} \quad \text{Eq. 2.}$$

où  $c_p$  est la vitesse des ondes acoustiques. Nous formons ainsi le signal échographique.  
L'intensité du signal acoustique  $I$  associé au point  $(x,y)$  est reportée sur le pixel  $(x,y)$  de  
55 l'image. L'image échographique finale est donc une véritable carte de réflectivité du milieu,  
dont on espère qu'elle constitue une signature fidèle de la zone inspectée.

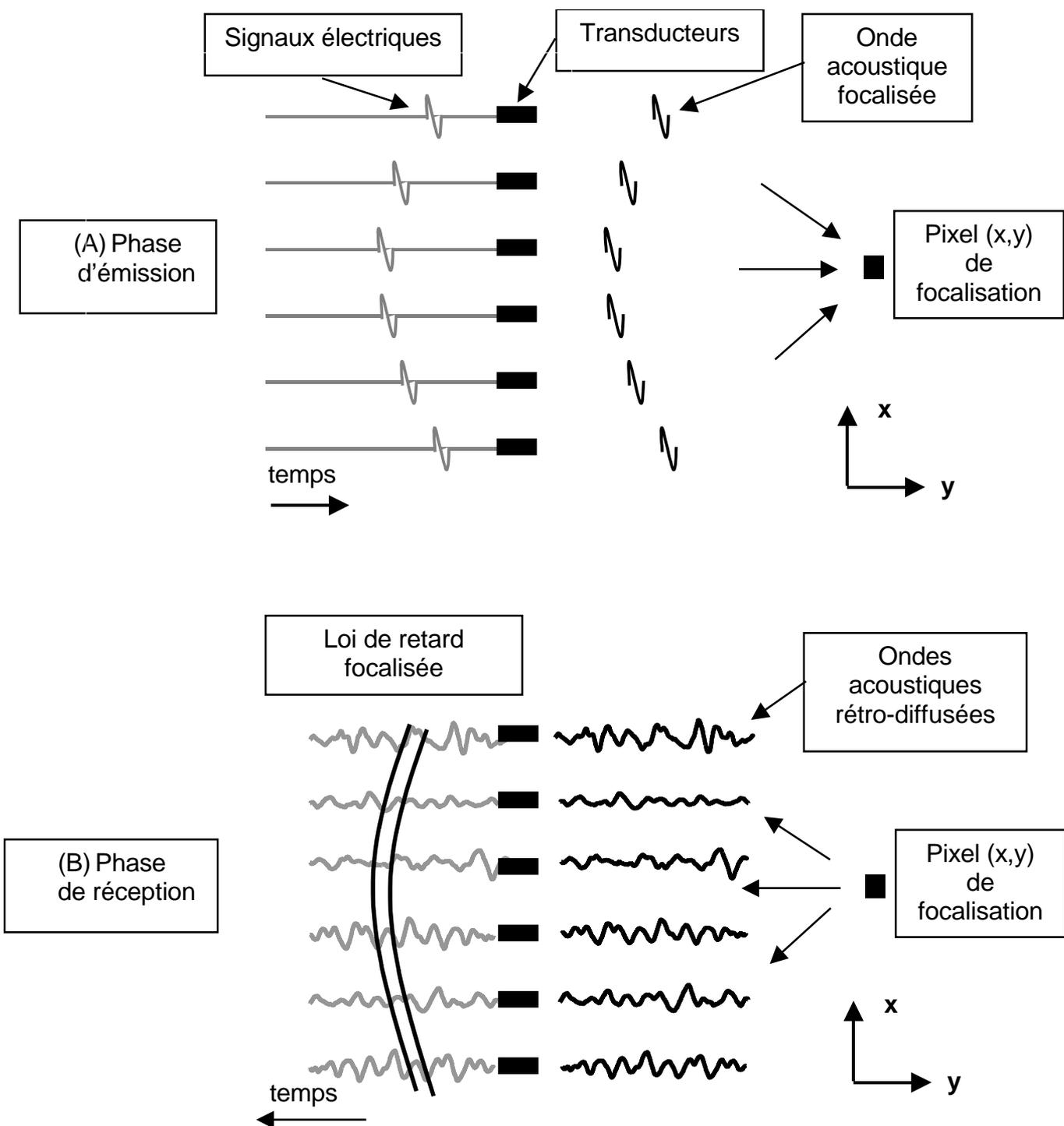


Figure 1 : Schéma de principe de l'échographie ultrasonore.

## 2. Les ondes élastiques et les tissus mous

Les ondes élastiques sont des ondes qui se propagent dans des solides en impliquant le déplacement d'une particule matérielle  $\vec{u}$ . Dans un milieu isotrope illimité, en champ lointain, deux ondes planes peuvent se propager : une onde de compression (ou onde Primaire) dont la polarisation  $\vec{u}_p$  (l'axe de déplacement de la particule matérielle) est parallèle à la direction de propagation (celle du vecteur d'onde), et une onde de cisaillement (ou onde Secondaire) dont la polarisation  $\vec{u}_s$  est perpendiculaire à la direction de propagation. Les ondes de compression dans les solides sont analogues aux ondes acoustiques dans les fluides. Par abus de langage, on parle parfois d'ondes acoustiques même dans les solides. La vitesse de propagation  $c_p$  de l'onde de compression est toujours supérieure à celle  $c_s$  de l'onde de cisaillement (en fait  $c_p > c_s \sqrt{2}$ ). Ces vitesses, indépendantes de la direction de propagation, sont de l'ordre de quelques milliers de mètres par seconde. Par exemple dans l'acier  $c_p = 5910$  m/s et  $c_s = 3200$  m/s. Elles dépendent de trois paramètres mécaniques : la densité  $\rho$ , le module de cisaillement  $\mu$  et le module de compression  $K$ .

$$c_p = \sqrt{\frac{3K + 4\mu}{3\rho}}$$

$$c_s = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}$$

Eq. 3.

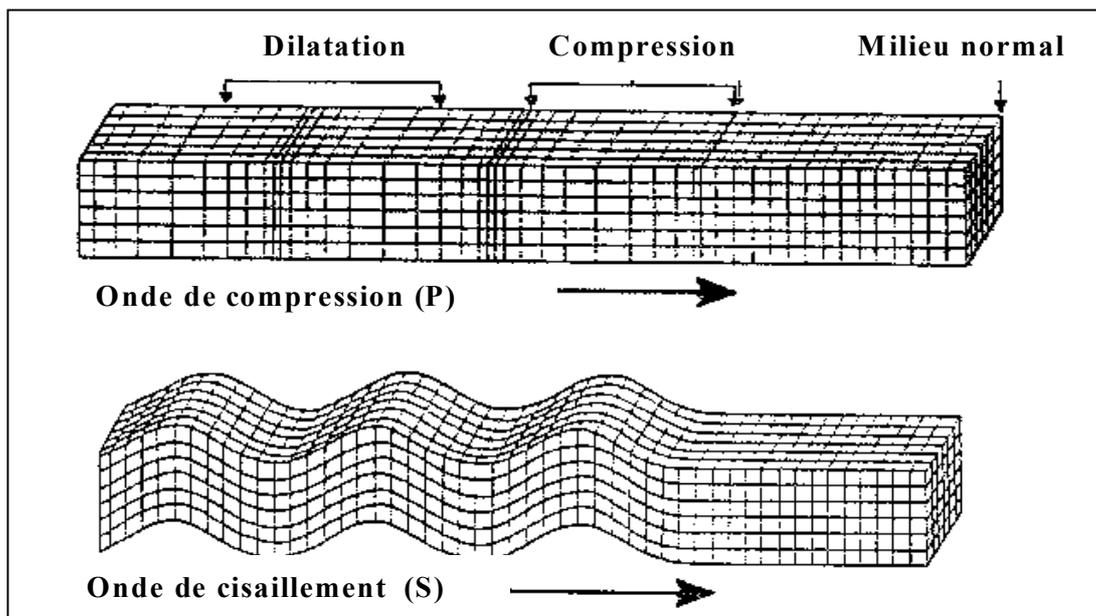


Figure 2 : Schéma de propagation des ondes de compression (P) et de cisaillement (S). Ce schéma n'est valable qu'en champ lointain (c'est-à-dire loin de la source).

Pour la plupart des métaux,  $\mu$  et  $K$  sont du même ordre de grandeur (50 à 200 MPa). Une des particularités notables des tissus mous est l'important contraste entre leur module de cisaillement  $\mu$  (de l'ordre du kPa au MPa) et leur module de compression  $K$  (GPa). Ceci est dû au fort pourcentage d'eau entrant dans leur composition (environ 95 %), qui fait que ces tissus se comportent de manière quasi-incompressible. Pour schématiser, les solides mous se comportent, à basse fréquence, comme des gels qui se déforment sans changer de volume. Autrement dit, l'amplitude des ondes acoustiques est complètement négligeable devant l'amplitude des ondes de cisaillement. A haute fréquence, par contre, ils se comportent comme des fluides (de l'eau) : l'onde de cisaillement est très atténuée, seule subsiste alors l'onde ultrasonore.

Le module de compression  $K$  est relativement constant dans la plupart des tissus mous, que ces tissus soient sains ou pathologiques. C'est d'ailleurs cette relative homogénéité qui fait que la vitesse des ondes de compression varie peu entre divers tissus mous ( $c_p \sim 1540$  m/s) et que l'échographie ultrasonore permet de convertir des temps de vol en distance (Eq. 1&2). L'information à laquelle on accède par palpation ne réside pas dans le module de compression mais dans le module de cisaillement  $\mu$  de ces mêmes tissus, qui présente des contrastes importants. C'est pourquoi l'imagerie médicale d'élasticité s'intéresse au module de cisaillement des tissus. Le tableau suivant récapitule un certain nombre de valeurs de vitesse de cisaillement dans quelques solides mous, incluant des tissus biologiques. Dans tous ces exemples, la vitesse des ondes de compression est toujours très proche de 1540 m/s.

Solides mous	Vitesse ( $c_s$ )	Elasticité ( $\mu$ )
Gélatine	1.75 m/s	3.36 kPa
Foie	5.22 m/s	30.0 kPa
Yaourt liquide	0.50 m/s	2.60 kPa
Yaourt brassé	2.10 m/s	4.85 kPa
Biceps Femoris Semitendinosus (ex-vivo)	9.94 m/s	108 kPa
Biceps semi-membranosus (ex-vivo)	5.29 m/s	30.7 kPa
Biceps (in-vivo)	3.00 m/s	9.90 kPa
Derme (in-vivo)	85 m/s	7.94 Mpa
Hypoderme (in-vivo)	14.8 m/s	241 kPa

### 95 3. Elastographie transitoire et échographie ultra-rapide

Dans le dispositif expérimental typique d'élastographie transitoire, la barrette médicale qui supporte un réseau linéaire de 128 transducteurs ultrasonores (5 MHz) est montée sur un vibreur mécanique basse fréquence (100 Hz). Le vibreur transmet un mouvement de piston de quelques centaines de micromètres : une impulsion basse fréquence dans les tissus biologiques. Dans le même temps, une centaine d'images échographiques est stockée dans les mémoires électroniques. La face avant de la barrette médicale est donc source à la fois d'ondes ultrasonores et d'ondes de cisaillement basse fréquence. Comme le tissu à imager est à proximité immédiate de la source d'onde de cisaillement (basse fréquence), le schéma de propagation en champ lointain (où les ondes peuvent être assimilées à des ondes planes présentées Fig. 2) n'est plus complètement valable ; il faut tenir compte de la diffraction due à la petite dimension du piston qui peut être considéré comme un ensemble de sources secondaires de cisaillement de polarisation transverse. Ces sources forment deux ondes symétriques de part et d'autre de l'axe du piston (Fig. 3). La superposition de ces deux ondes génère une onde de cisaillement de polarisation longitudinale. Cette onde de cisaillement de champ proche se propage donc dans la même direction que les ondes ultrasonores.

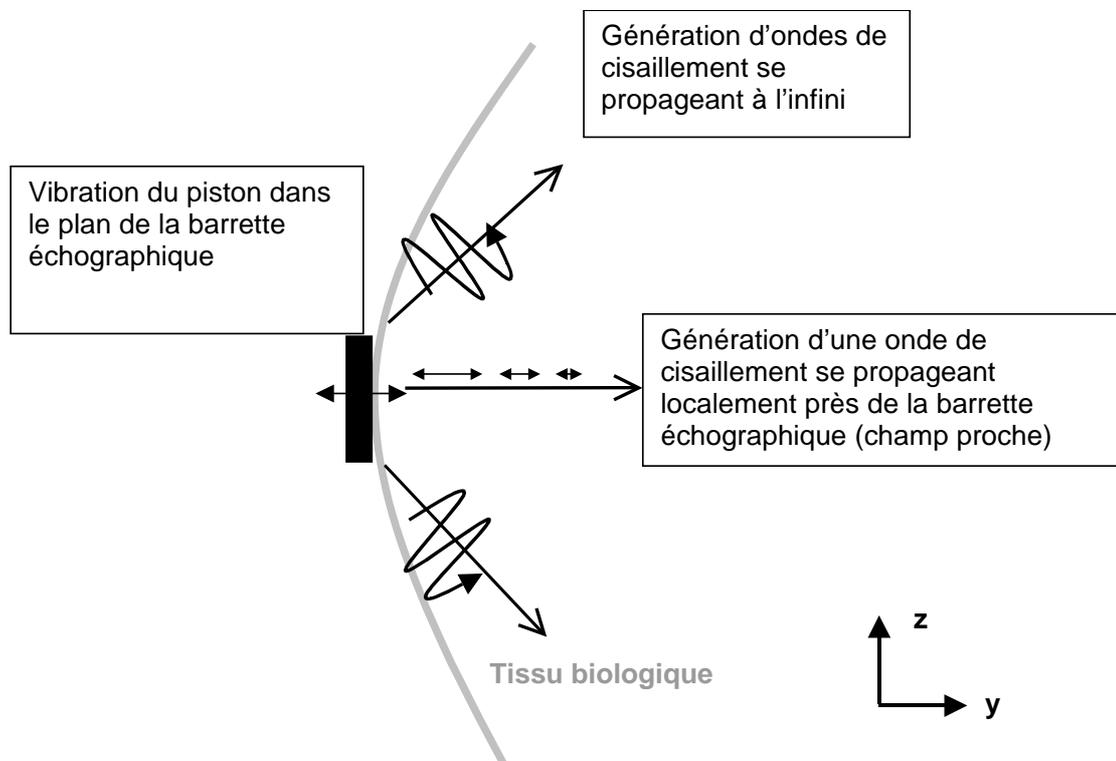


Figure 3 : Génération d'ondes de cisaillement

Le principe de l'élastographie transitoire est de faire l'image de la déformation des tissus associée au passage des ondes de cisaillement au cours de la propagation de ces dernières

115 dans le milieu. Une telle image va être obtenue par échographie, grâce aux ondes ultrasonores.  
En d'autres termes, à chaque émission d'ultrasons, le milieu biologique est comme « figé » à  
l'échelle des ondes de cisaillement, les ultrasons font l'image du champ de déformation du  
milieu. Deux échelles de temps s'opposent donc. La première, associée à l'onde ultrasonore,  
est de l'ordre de quelques dizaines de microsecondes. C'est l'échelle d'acquisition des  
120 signaux échographiques. Si la séquence de propagation des ultrasons dure au plus 0.1 ms,  
alors on peut répéter l'image ultrasonore un peu plus tard, environ 0.5 ms après la première  
image. Entre ces deux moments, l'onde de cisaillement n'a eu le temps de se propager que sur  
une toute petite distance, très inférieure à sa longueur d'onde. La deuxième échelle, associée  
au temps de propagation de l'onde de cisaillement dans le milieu à imager, est de l'ordre  
125 d'une dizaine de millisecondes. C'est l'échelle de temps de construction de l'image de dureté  
(élasticité) du milieu. Par comparaison entre deux images échographiques, il est possible de  
suivre quasiment en « temps réel » la propagation de la déformation associée au passage de  
l'onde de cisaillement.

Comme nous le voyons, cette technique d'élastographie est possible si l'appareil  
130 échographique peut fournir des images à une fréquence d'environ 2 kHz. Or, les échographes  
médicaux conventionnels, ceux que l'on trouve dans le commerce, ont longtemps eu une  
cadence d'image d'environ 50 Hz, ce qui était suffisant pour l'échographie médicale  
« classique », mais qui n'était pas suffisant pour l'élastographie. Les progrès récents de  
l'électronique (semi-conducteurs) et de l'informatique ont permis de passer ces cadences à  
135 quelques kHz, ouvrant donc la voie au développement de cette nouvelle technique  
d'élastographie. On parle alors d'échographes ultra-rapides.

## 4. Principe de l'imagerie de l'onde de cisaillement

Lorsque la sonde émet une impulsion basse fréquence, une onde de cisaillement est  
140 émise dans le plan de la barrette échographique (Fig. 4A). Le milieu est ensuite illuminé par  
une impulsion ultrasonore haute fréquence. Cette dernière, qui se propage beaucoup plus vite,  
voit le milieu de propagation comme fixe, « gelé » (Fig. 4B). L'onde ultrasonore est réfléchie  
par toutes les impuretés contenues dans le milieu. La contribution de chaque impureté au  
145 champ acoustique correspond à une petite impulsion acoustique qui revient vers la barrette  
avant d'être enregistrée sur chaque transducteur (Fig. 4C). Le champ ultrasonore  $\Phi(x, t)$  reçu  
sur la barrette, au cours du temps  $t$  et pour chaque transducteur  $x$ , est une « empreinte  
digitale » fidèle du milieu.

La propagation de l'onde de cisaillement, dans la direction  $y$ , va venir perturber le  
tissu biologique, en le déformant localement. Ainsi, tous les petits diffuseurs qui subissent le  
150 passage de l'onde de cisaillement vont être sensiblement déplacés, modifiant ainsi  
ponctuellement le champ acoustique ultrasonore rétrodiffusé. En d'autre terme,  
l'« empreinte » échographique  $\Phi(x, t)$  du milieu est sensiblement perturbée. Ces perturbations  
vont permettre de quantifier et de localiser l'amplitude du déplacement associée au passage de  
l'onde de cisaillement. En pratique, les deux grandeurs à étudier sont donc d'une part  
155 l'amplitude du déplacement  $u_S$  associé à l'onde de cisaillement, d'autre part la position  $y$  de ce  
déplacement. Tout d'abord, la position  $y$  étudiée est convertie en temps d'arrivée des  
ultrasons :

$$t_y = 2 y / c_p \quad \text{Eq. 4.}$$

Nous supposons, pour faire simple, que la coordonnée  $x$  est simplement choisie en  
160 déterminant le transducteur de réception à traiter. Dans la fenêtre de temps autour de  $t_y$ , nous  
comparons alors le champ ultrasonore  $\Phi(t_y)$  obtenu à la date  $T$  avec le champ initial acquis à  
la date  $T_0$  lorsque le milieu était au repos (Fig. 5). Lorsque les formes d'onde se ressemblent  
parfaitement, le milieu n'est pas déformé. Par contre, lorsque l'onde de cisaillement vient  
déplacer localement quelques petits réflecteurs dans le milieu, les formes d'ondes sont  
165 légèrement décalées. Ce décalage est mesuré sous la forme d'un temps  $\delta t(t_y)$ . Le lien entre le  
temps  $\delta t(t_y)$  et l'amplitude de déplacement  $u_S(y)$  est la vitesse des ultrasons  $c_p$  :

$$u_S = c_p \delta t / 2 \quad \text{Eq. 5.}$$

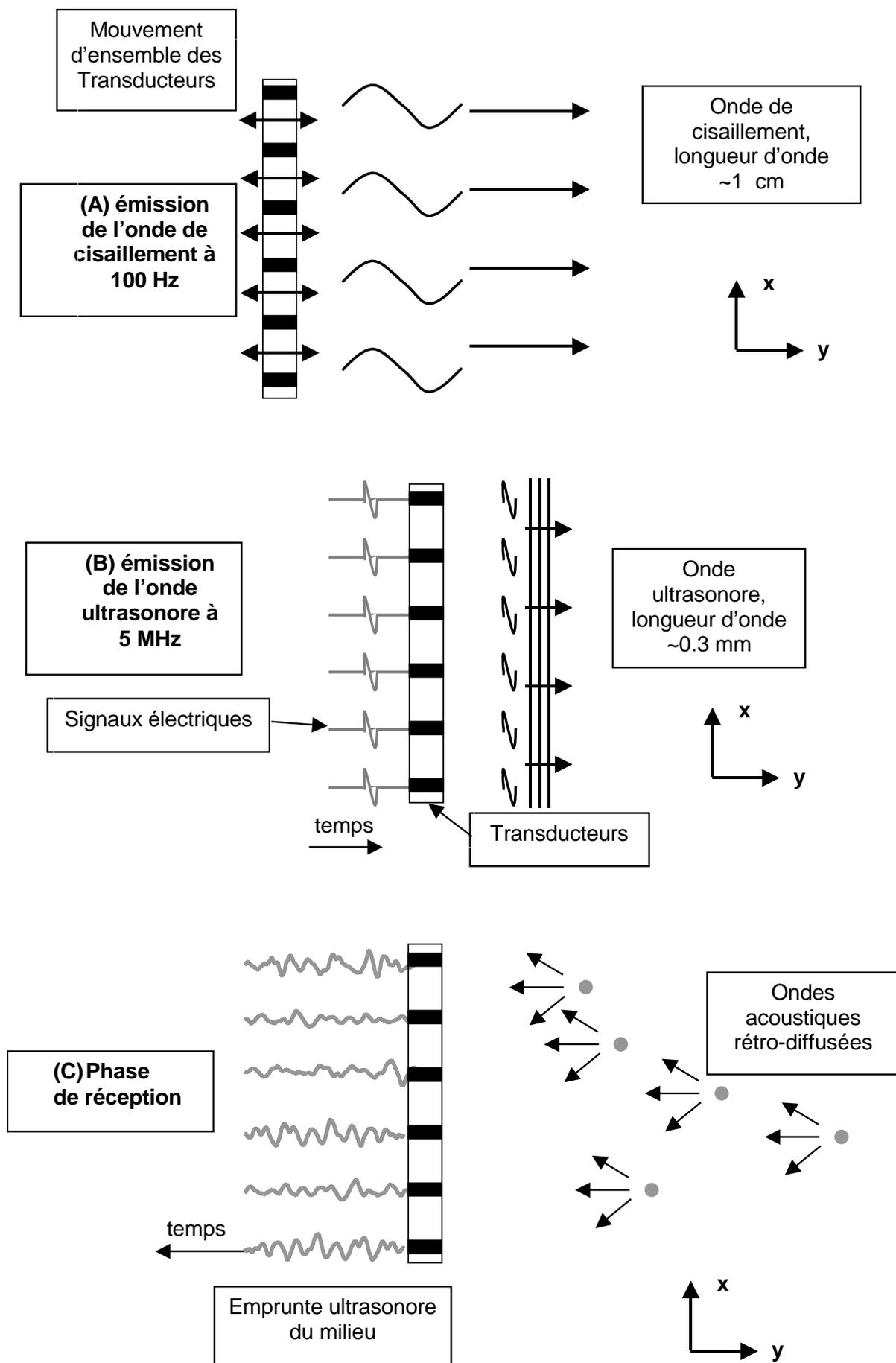


Figure 4: Principe schématique de la génération et la détection d'une onde de cisaillement basse fréquence par une onde ultrasonore. Le passage de l'onde de cisaillement va provoquer un déplacement des petits diffuseurs, et donc un changement de l'emprunte ultrasonore collectée sur la barrette échographique.

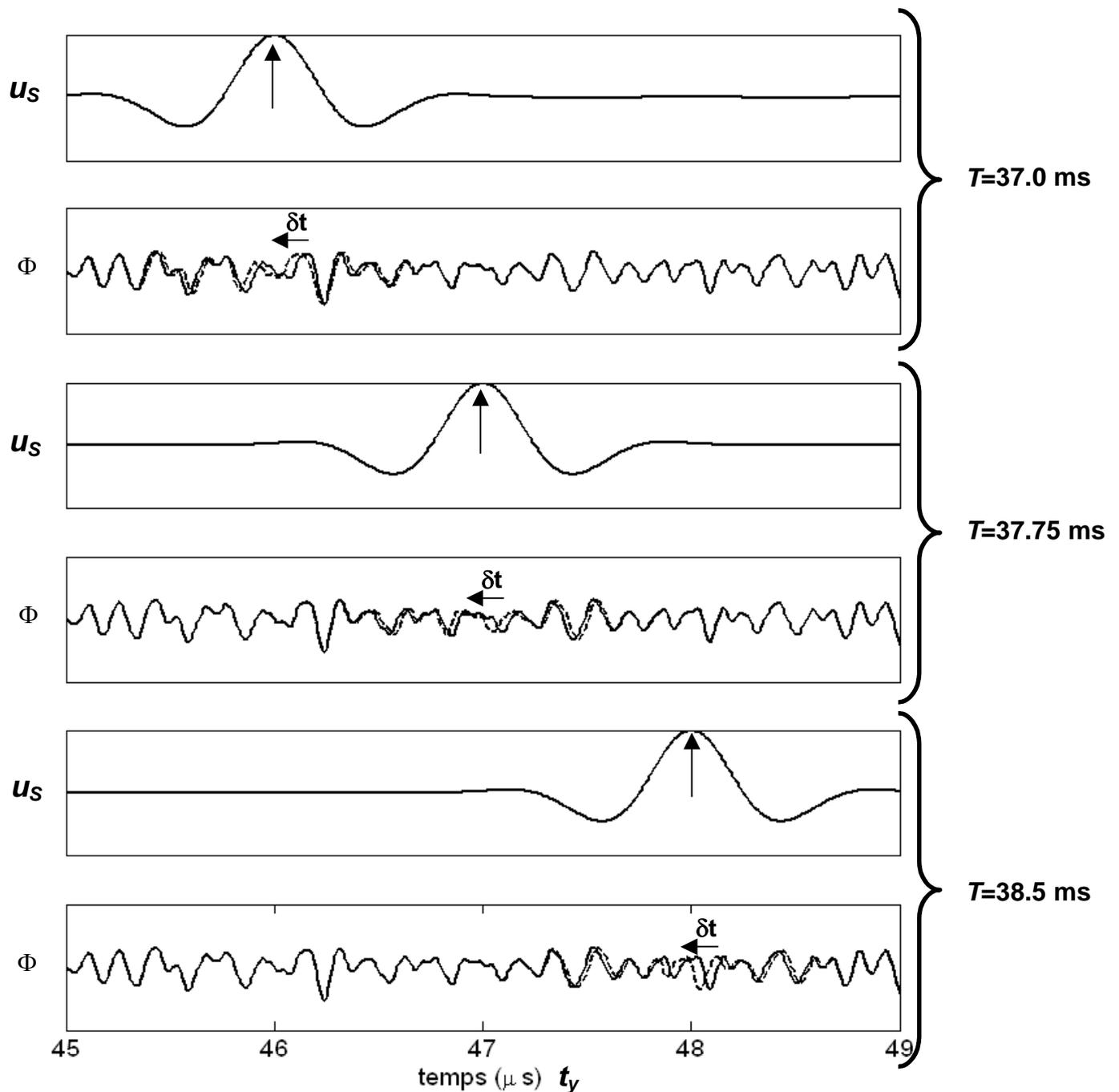
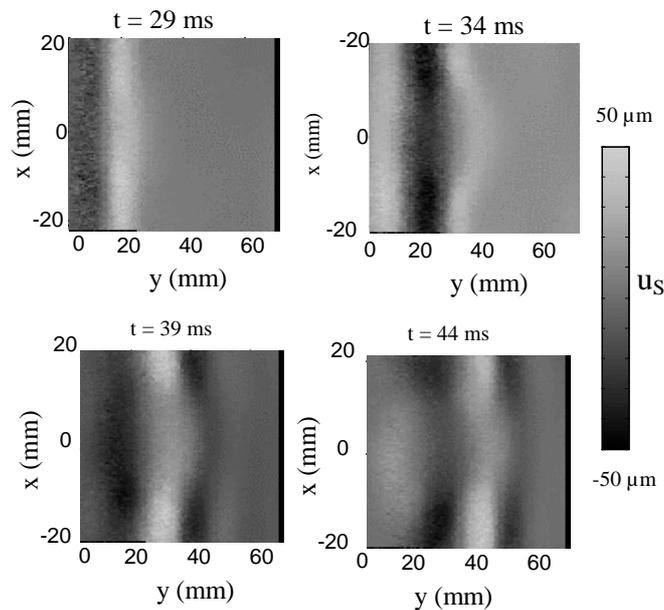


Figure 5 : Exemple de signaux ultrasonores enregistrés sur le même transducteur à 3 dates  $T$  différentes. La date initiale est  $T_0=0$  ms, le milieu était alors au repos. Le champ ultrasonore initial est représenté en traits noirs continus sur les trois graphes. L'amplitude du déplacement associé au passage de l'onde de cisaillement est reliée au décalage  $\delta t$  mesuré entre la forme d'onde à la date  $T$ , en pointillé gris, et la forme d'onde initiale. La position de ce déplacement est déterminé par le numéro du capteur suivant l'axe  $x$ , et par le temps  $t_y$  dans le signal ultrasonore.

## 170 5. Application à la détection de tumeurs

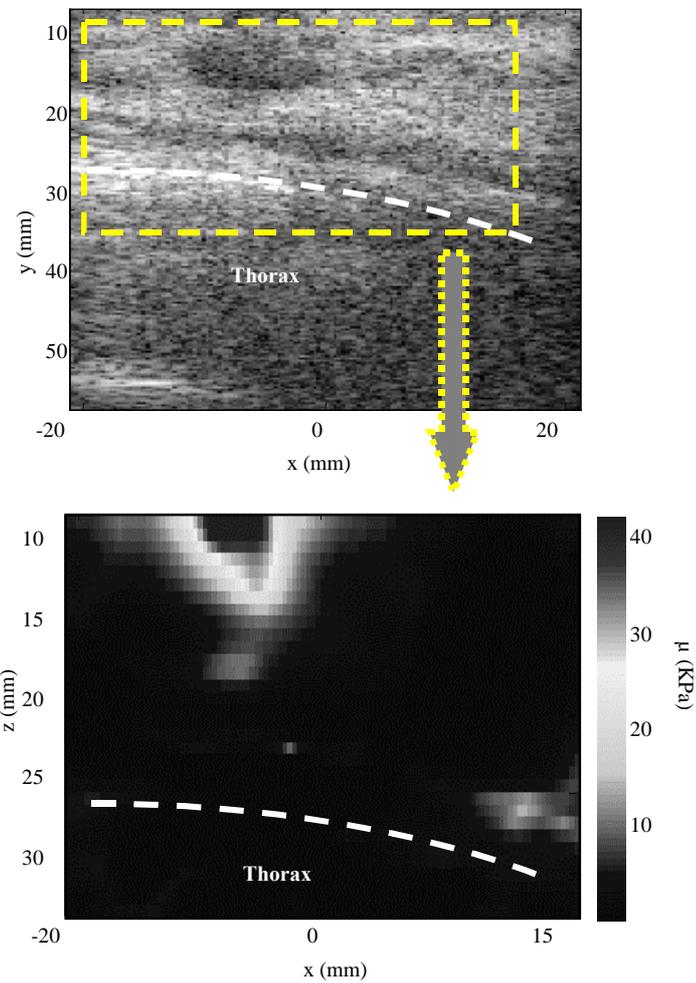
La mesure du déplacement en tout point  $(x,y)$  du milieu permet de suivre l'onde de cisaillement au cours de sa propagation (Fig. 6). Les mesures de vitesses locales  $c_S(x,y)$  sont effectuées, par exemple, par la mesure de la phase de l'onde de cisaillement. L'élasticité de cisaillement  $\mu$  est ensuite calculée en faisant l'hypothèse d'une masse volumique constante (1100 kg/m<sup>3</sup>) selon la formule  $\mu = \rho c_S^2$ . Une moyenne sur les fréquences (de 80 Hz à 120 Hz) contenues dans le spectre de déplacement affine enfin l'image finale.



180 **Figure 6: quatre instantanés du champ de déplacement induit par la propagation (de gauche à droite) d'une onde de cisaillement dans un gel de laboratoire avec le montage décrit fig. 3. La traversée de l'inclusion dure de 1 cm de diamètre au centre des images déforme clairement le front d'onde. Le film des déplacements délivre des informations sur les propriétés mécaniques locales du milieu de propagation.**

185 Sur l'exemple de la figure 7, une carte d'élasticité in vivo sur une volontaire de l'institut Curie est comparée à une image échographique standard. Un carcinome d'environ 1 cm de diamètre est visible sur les deux images. La technique a ensuite été testée sur d'autres tumeurs, plus petites et indétectables par échographie classique ou radio X. Ces tests ont permis de démontrer la sensibilité avantageuse de la technique d'élastographie par rapport aux  
190 autres techniques. Cependant, tout encourageants que soient ces premiers essais cliniques, il s'avère que la manipulation du système vibreur-barrette par les praticiens n'est pas aisée et de surcroît que la qualité du champ de déplacement des ondes de cisaillement est dépendante de chaque opérateur. En effet, en fonction de la force exercée par le praticien sur la barrette, et en

195 fonction de l'inclinaison de celle-ci, des images très différentes ont été obtenues. Des améliorations dans le système de génération de l'onde basse fréquence sont donc nécessaires.



200 **Figure 7 : Expérience in vivo d'élastographie transitoire. Le montage expérimental décrit figure 3 a été testé sur des volontaires de l'institut Curie. En haut : Image échographique du sein obtenue sur une volontaire présentant un carcinome d'environ 1 cm de diamètre, visible à l'échographie. En bas : reconstitution de l'image du module de cisaillement dans la zone définie en pointillés. Le contraste du module de cisaillement est bien plus important que le contraste de l'image échographique.**

## Lexique : Ondes élastiques dans un milieu infini, solide, homogène et isotrope.

205

Le déplacement  $\vec{U}$  imposé par les ondes élastiques aux particules matérielles est la somme de deux termes : une composante longitudinale  $\vec{U}_P = u_p \vec{l}$  colinéaire à la direction de propagation de vecteur unitaire  $\vec{l}$  et une composante transversale  $\vec{U}_S$  perpendiculaire à  $\vec{l}$  :  $\vec{U} = u_p \vec{l} + \vec{U}_S$ . On distingue ainsi deux types d'ondes dont on

210

montre qu'elles vérifient les équations suivantes :

- Onde de compression (ou primaire ou longitudinale) : onde décrite par  $u_p$  solution de l'équation scalaire

$$\frac{1}{C_P} \frac{\partial^2 u_p}{\partial t^2} = \Delta u_p. \quad \text{Eq. 6.}$$

- Onde de cisaillement (ou secondaire ou transversale) : onde décrite par

215

$$\vec{U}_S = \overrightarrow{\text{rot}} \vec{A} \text{ avec } \vec{A} \text{ solution de l'équation vectorielle } \frac{1}{C_S} \frac{\partial^2 \vec{A}}{\partial t^2} = \Delta \vec{A} .$$

- Impédance acoustique : produit de la vitesse des ondes par la densité du milieu :  $\rho \cdot c_P$

220

- Champ proche : champ d'onde observé à proximité immédiate d'une source, c'est-à-dire à moins de quelques longueurs d'onde. La solution analytique de l'équation d'onde est en générale complexe. Lorsqu'on s'éloigne de la source, des simplifications sont possibles et l'on obtient une solution approximative plus simple appelée « de champ lointain ».

225

- Champ lointain : c'est le champ d'onde observé très loin de la source. Par exemple les solutions de type ondes planes  $e^{i(kr - \omega t)}$ .