

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle  
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale

WO 2012/080614 A1

(43) Date de la publication internationale  
21 juin 2012 (21.06.2012)

(51) Classification internationale des brevets :  
*G01S 7/52 (2006.01)*

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2011/052810

(22) Date de dépôt international :  
29 novembre 2011 (29.11.2011)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
1060633 16 décembre 2010 (16.12.2010) FR

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) :  
**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE - CNRS - [FR/FR]**; 3, rue Michel Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR). **INSERM (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE) [FR/FR]**; 101, rue de Tolbiac, F-75013 Paris (FR). **UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7 [FR/FR]**; 5, rue Thomas Mann, F-75205 Paris Cedex 13 (FR).

(72) Inventeurs; et  
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **COUTURE, Olivier** [CA/FR]; 70, rue Jean-Pierre Timbaud, F-75011 Paris (FR). **TANTER, Mickael** [FR/FR]; 7, rue de la Lisette, F-92220 Bagneux (FR). **FINK, Mathias** [FR/FR]; 16, rue Edouard Laferrière, F-92190 Meudon (FR).

(74) Mandataires : **BURBAUD, Eric** et al.; Cabinet Plasseraud, 52, rue de la Victoire, F-75440 Paris Cedex 09 (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

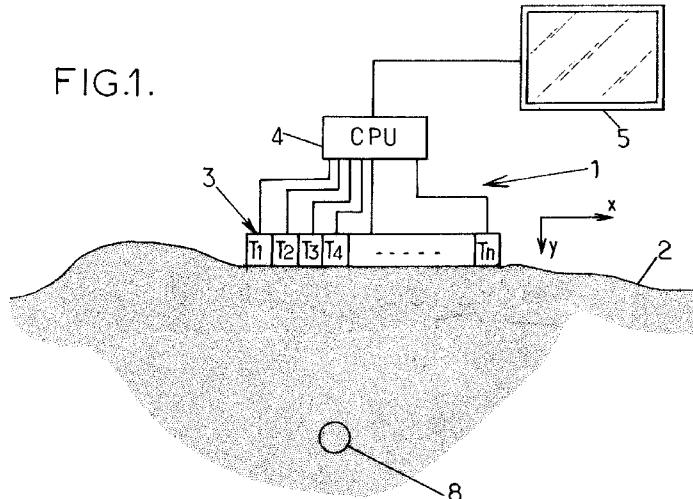
(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title : METHOD AND DEVICE FOR ULTRASOUND IMAGING

(54) Titre : PROCEDE ET DISPOSITIF D'IMAGERIE ULTRASONORE

FIG.1.



(57) Abstract : Method of high-resolution ultrasound imaging, in which transducers ( $T_1-T_n$ ) are made to emit ultrasound waves in a field of observations containing micro bubbles, by making the micro bubbles burst one by one in tandem with the emissions of ultrasound waves. At each shot  $j$  of an ultrasound wave, raw reverberated signals  $S_j(i,t)$  picked up by each transducer  $i$  are recorded, and then differential signals  $V_j(i,t)$  representative of variations between successive raw signals are determined, a parabolic function  $P_j(x)$  is fitted to the differential signals corresponding to each shot  $j$ , and then a crest  $A_j(x_0,y_0)$  of this function  $P_j$ , corresponding to the position of the micro bubble destroyed between shots  $j-1$  and  $j$ , is determined.

(57) Abrégé :

[Suite sur la page suivante]



TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Déclarations en vertu de la règle 4.17 :**

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv))

**Publiée :**

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

---

Procédé d'imagerie ultrasonore à haute résolution, dans lequel on fait émettre par des transducteurs ( $T_1-T_n$ ) des ondes ultrasonores dans un champ d'observations contenant des microbulles, en faisant éclater les microbulles une par une au fil des émissions d'ondes ultrasonores. A chaque tir  $j$  d'onde ultrasonore, on enregistre des signaux réverbérés bruts  $S_j(i,t)$  captés par chaque transducteur  $i$ , puis on détermine des signaux différentiels  $V_j(i,t)$  représentatifs de variations entre signaux bruts successifs, on ajuste une fonction parabolique  $P_j(x)$  sur les signaux différentiels correspondant à chaque tir  $j$ , puis on détermine un sommet  $A_j(x_0,y_0)$  de cette fonction  $P_j$ , correspondant à la position de la microbulle détruite entre les tirs  $j-1$  et  $j$ .

**Procédé et dispositif d'imagerie ultrasonore.**

La présente invention est relative aux procédés et dispositifs d'imagerie ultrasonore.

5 Plus particulièrement, l'invention concerne un procédé d'imagerie ultrasonore pour imager un champ d'observation dans un milieu à imager contenant des diffuseurs, ledit procédé comprenant plusieurs étapes successives de mesure au cours de chacune desquelles :

10 - on fait émettre par un réseau de transducteurs une onde ultrasonore incidente dans le champ d'observation, de longueur d'onde centrale  $\lambda$ ,

15 - puis on enregistre des signaux bruts  $S_j(i,t)$  captés par chaque transducteur et représentatifs d'une onde ultrasonore réfléchie réverbérée par les diffuseurs du milieu à partir de l'onde incidente, i étant un indice désignant chaque transducteur, j étant un indice désignant 20 chaque étape de mesure et t désignant le temps, le réseau de transducteurs s'étendant selon au moins une dimension et les ondes incidentes se propageant principalement selon une direction de propagation perpendiculaire au réseau de transducteurs.

Dans les procédés connus de ce type, les signaux bruts des différents transducteurs sont combinés entre eux 25 pour chaque tir, par exemple par formation de voie, pour obtenir des images correspondant à chaque tir. La résolution de l'image est classiquement limitée à  $\lambda/2$ , où  $\lambda$  est la longueur d'onde des ultrasons (pour des ultrasons à 1.5 MHz,  $\lambda$  est de l'ordre de 1 mm dans les tissus humains 30 mous).

La présente invention a notamment pour but d'obtenir une image ultrasonore ayant une résolution meilleure que  $\lambda/2$ .

A cet effet, selon l'invention, un procédé du genre 35 en question est caractérisé en ce qu'on génère un nombre

maximum C de cibles différentielles, différentes d'une étape de mesure à l'autre, chaque cible différentielle étant un diffuseur qui est présent dans le champ d'observation lors d'une étape de mesure et absent lors 5 d'une étape de mesure immédiatement adjacente, le nombre C étant au plus égal à  $\text{INT}(A/(5\lambda)^2)+1$ , où A est une aire du champ d'observation, et en ce que ledit procédé comporte en outre les étapes suivantes :

10 - une étape de traitement différentiel au cours de laquelle on compare les signaux bruts  $S_j(i,t)$  correspondant à des étapes de mesure successives d'indice j pour en extraire des signaux différentiels  $V_j(i,t)$  représentatifs de variations entre signaux bruts des étapes de mesure 15 successives,

20 - une étape d'ajustement au cours de laquelle on détermine au moins une fonction  $y = P_j(x)$  correspondant à chaque signal différentiel  $V_j(i,t)$ , où x est une variable d'espace désignant une position perpendiculairement à la direction de propagation et y est une coordonnée désignant la position d'un point le long de la direction de propagation correspondant à un temps de trajet t ( $y = c.t/2$  si t est le temps d'aller-retour entre l'émission de l'onde incidente et la détection de l'onde réfléchie),

25 - et une étape de localisation au cours de laquelle on détermine un sommet  $A_j(x_0, y_0)$  de ladite fonction  $P_j$ , correspondant à la position de la cible différentielle.

30 On notera que les cibles différentielles susmentionnées peuvent correspondre par exemple à des destructions successives de microbulles ou similaires sous l'effet d'ondes ultrasonores.

Grâce à ces dispositions, les diffuseurs constituant les cibles différentielles susmentionnées, sont activés individuellement et repérés individuellement à 35 partir des signaux bruts captés et non à partir d'une image

déjà constituée, de sorte qu'il est possible de les repérer de façon très précise dans l'espace avec une précision très inférieure à  $\lambda/2$ , pouvant aller par exemple jusqu'à  $\lambda/200$ . Les positions des diffuseurs ainsi repérées peuvent ensuite 5 servir à bâtir une image du milieu, avec une résolution très inférieure à  $\lambda/2$ , par exemple de l'ordre de  $\lambda/50$  à  $\lambda/200$ . L'invention proposée permet ainsi d'améliorer très significativement la résolution de l'imagerie ultrasonore.

Plus précisément, l'invention permet de n'activer 10 qu'un nombre limité de diffuseurs à la fois afin de pouvoir distinguer le front d'onde individuel provenant d'une cible que l'on veut localiser. Le front d'onde n'étant plus une superposition de l'écho de plusieurs cibles, sa forme est précisément définie par la position d'un diffuseur 15 distinct. Cette position peut être établie à quelques micromètres près. Afin de n'activer qu'un nombre limité de diffuseurs, l'invention peut exploiter divers effets de seuil générant ou supprimant des diffuseurs ponctuels d'ultrasons : en particulier, les agents de 20 contraste ultrasonores (microbulles, micro-gouttelettes ou liposomes) sont affectés par les ultrasons qui peuvent induire leur explosion ou vaporisation. Cela génère une cible qui apparaît et/ou disparaît en un temps très bref, de l'ordre de la milliseconde ou de quelques millisecondes. 25 Le front d'onde lié à ce diffuseur ponctuel peut être obtenu notamment en soustrayant les signaux rétrodiffusés lorsque la cible est présente, des signaux rétrodiffusés lorsque la cible est absente.

Dans divers modes de réalisation du procédé selon 30 l'invention, on peut éventuellement avoir recours en outre à l'une et/ou à l'autre des dispositions suivantes :

- le nombre C est au plus égal à 2, de préférence égal à 1 ;
- au cours de l'étape d'ajustement, on détermine la 35 fonction  $y = P_j(x)$  en ajustant ladite fonction pour

minimiser des écarts avec des points  $D_j(x_i, y_i)$ , où  $x_i$  est une variable d'espace désignant une position de chaque transducteur  $i$  perpendiculairement à la direction de propagation et  $y_i$  est une coordonnée désignant la position 5 d'un point le long de la direction de propagation correspondant à un temps de trajet  $t_i$  caractéristique du signal  $V_j(i, t)$  (il peut par exemple s'agir du maximum du signal  $V_j(i, t)$  ou du front d'onde du signal  $V_j(i, t)$ , ou autre) ;

10 - ladite fonction  $P$  est parabolique ;

- l'étape de traitement différentiel comporte une sous-étape de calcul de signaux différentiels bruts au cours de laquelle on détermine des signaux différentiels bruts  $V_{bj}(i, t) = S_j(i, t) - S_{j-1}(i, t)$  ;

15 - l'étape de traitement différentiel comporte une sous-étape de calcul de signaux différentiels bruts au cours de laquelle on détermine des signaux différentiels bruts  $V_{bj}(i, t)$  au moins par un filtrage passe-haut des signaux bruts  $S_j(i, t)$  sur  $j$  ;

20 - l'étape de traitement différentiel comporte en outre une sous-étape de détermination d'enveloppe au cours de laquelle on détermine les signaux différentiels  $V_j(i, t)$  en calculant une enveloppe temporelle de chaque signal différentiel brut  $V_{bj}(i, t)$  ;

25 - au cours de l'étape de traitement différentiel, les signaux différentiels bruts subissent un filtrage temporel passe-bas sur  $t$  avant la sous-étape de détermination d'enveloppe ;

- la sous-étape de détermination d'enveloppe 30 comporte un calcul d'une enveloppe temporelle  $V_{ej}(i, t)$  puis un filtrage passe-bas des enveloppes temporelles  $V_{ej}(i, t)$  sur  $i$ , pour obtenir les signaux différentiels  $V_j(i, t)$  ;

- le champ d'observation comporte des microbulles 35 constituant lesdits diffuseurs et on détecte les microbulles ayant disparu du champ d'observation d'une

étape de mesure à l'autre, ces microbulles disparues constituant lesdites cibles différentielles ;

- l'onde incidente émise présente une amplitude adaptée pour détruire le nombre maximum C de microbulles à 5 chaque étape de mesure ;

- l'onde incidente émise à chaque étape de mesure présente une amplitude adaptée pour ne pas détruire de microbulles et le procédé comporte en outre, en alternance avec les étapes de mesure, des étapes de destruction au 10 cours desquelles on émet une onde ultrasonore destructive ayant une amplitude adaptée pour détruire le nombre maximum C de microbulles à chaque étape de destruction ;

- les positions  $A_j(x_0, y_0)$  des cibles différentes successives sont reportées sur une image du 15 champ d'observation (obtenue par une méthode d'imagerie choisie parmi l'échographie, la radiologie, l'IRM, etc.) ;

- ladite image du champ d'observation est obtenue par échographie à partir dudit réseau de transducteurs.

Par ailleurs, l'invention a également pour objet un 20 dispositif pour la mise en œuvre d'un procédé tel que défini ci-dessus, ce dispositif comportant un réseau de transducteurs commandé par un dispositif de commande et traitement adapté pour imager un champ d'observation dans un milieu à imager contenant des diffuseurs, 25 le dispositif de commande et traitement étant adapté pour, au cours de plusieurs étapes successives de mesure :

- faire émettre par le réseau de transducteurs une onde ultrasonore incidente dans le champ d'observation à chaque étape de mesure,

30 - puis enregistrer des signaux bruts  $S_j(i, t)$  captés par chaque transducteur et représentatifs d'une onde ultrasonore réfléchie réverbérée par les diffuseurs du milieu à partir de l'onde incidente, i étant un indice désignant chaque capteur, j étant un indice désignant 35 chaque étape de mesure et t désignant le temps,

le réseau de transducteurs s'étendant selon au plus deux dimensions et les ondes incidentes se propageant principalement selon une direction de propagation perpendiculaire au réseau de transducteurs,

5 caractérisé en ce que le dispositif de commande et traitement est adapté pour générer un nombre maximum C de cibles différentielles, différentes d'une étape de mesure à l'autre, chaque cible différentielle étant un diffuseur qui est présent dans le champ d'observation lors d'une étape de 10 mesure et absent lors d'une étape de mesure immédiatement adjacente,

et en ce que le dispositif de commande et traitement est en outre adapté pour réaliser en outre les étapes suivantes :

15 - une étape de traitement différentiel au cours de laquelle on compare les signaux bruts  $S_j(i,t)$  correspondant à des étapes de mesure successives d'indice  $j$  pour en extraire des signaux différentiels  $V_j(i,t)$  représentatifs de variations entre signaux bruts des étapes de mesure successives,

20 - une étape d'ajustement au cours de laquelle on détermine au moins une fonction  $y = P_j(x)$  correspondant à chaque signal différentiel  $V_j(i,t)$ , où  $x$  est une variable d'espace désignant une position perpendiculairement à la direction de propagation et  $y$  est une coordonnée désignant 25 la position d'un point le long de la direction de propagation correspondant à un temps de trajet  $t$ ,

- et une étape de localisation au cours de laquelle on détermine un sommet  $A_j(x_0, y_0)$  de ladite fonction  $P_j$ , correspondant à la position de la cible différentielle.

30 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront au cours de la description suivante d'un de ses modes de réalisation, donné à titre d'exemple non limitatif, en regard des dessins joints.

Sur les dessins :

35 - la figure 1 est une vue schématique d'un

dispositif d'imagerie ultrasonore selon un mode de réalisation de l'invention,

- la figure 2 est un schéma montrant un détail du milieu à imager,

5 - la figure 3 est un graphe représentant des signaux différentiels  $V_j$  obtenus par le procédé d'imagerie selon un mode de réalisation de l'invention,

10 - et la figure 4 est un graphe similaire à la figure 3, montrant une courbe parabolique  $P_j$  ajustée sur les signaux différentiels  $V_j$  et la position du sommet  $A_j$  de cette courbe, correspondant à une cible différentielle qui est positionnée dans le milieu à imager avec une précision très inférieure à la longueur d'onde des ondes ultrasonores utilisées.

15 La figure 1 montre un exemple de dispositif 1 adapté pour imager un milieu 2 (par exemple une partie du corps d'un patient) par émission et réception d'ondes ultrasonores de compression, notamment dans un champ d'observation 8. Le milieu 2 est diffusant pour les ondes ultrasonores, c'est-à-dire qu'il est hétérogène et/ou contient des diffuseurs répartis de manière aléatoire et capables de réfléchir les ondes ultrasonores émises dans le milieu 2.

20 Le dispositif d'imagerie représenté sur la figure 1 comporte un réseau 3 de transducteurs  $T_1-T_n$ , par exemple un réseau linéaire s'étendant selon un axe X (ou selon deux axes dans le cas où le réseau 3 serait à deux dimensions), ou le cas échéant un réseau à deux dimensions. Ce réseau 3 comporte un nombre n de transducteurs, n pouvant par exemple être compris entre 50 et 500, voire supérieur à 5000 pour un réseau à 2 dimensions. On peut par exemple utiliser une barrette linéaire de 60 à 100 transducteurs ayant chacun une largeur inférieure par exemple à 1 mm selon l'axe X.

35 Le réseau 3 de transducteurs est commandé par un

dispositif de commande et traitement 4 (UC) par exemple une unité centrale informatique ou plusieurs unités centrales. Le dispositif de commande et traitement 4 est adapté pour commander individuellement les transducteurs du réseau 3 et 5 pour enregistrer et traiter les signaux rétrodiffusés par le milieu 2 de façon à faire une image du milieu.

Dans l'exemple considéré, le dispositif d'imagerie 1 comporte en outre un écran 5 ou toute autre interface utilisateur permettant de visualiser une image du champ 10 d'observation telle que celle représentée sur la figure 2, qui montre des vaisseaux capillaires 6 du corps humain 2, vaisseaux dans lesquelles circulent des microbulles 7 ou similaires, précédemment injectées dans le milieu 2 (par exemple dans le système sanguin) et constituant des 15 diffuseurs capables de rétrodiffuser les ondes ultrasonores émises par le réseau 3 de transducteurs.

Ces microbulles peuvent par exemple être du type de celles décrites par Dayton et al. [Molecular ultrasound imaging using microbubble contrast agent - Frontiers in Bioscience 12, 5124-5142 - septembre 2007].

Le dispositif de commande et traitement 4 est adapté (programmé) pour mettre en œuvre le procédé d'imagerie décrit ci-après, comportant :

(a) une pluralité d'étapes de mesure, au cours 25 desquelles le dispositif de commande et traitement 4 enregistre des signaux bruts,

(a') ces étapes de mesures étant séparées éventuellement par des étapes de destruction de microbulles,

30 (b) au moins une étape de traitement différentiel des signaux bruts, pour obtenir des signaux différentiels représentatifs de cibles différentielles constituées en l'occurrence par des destructions de microbulles,

35 (c) au moins une étape d'ajustement au cours de

laquelle on ajuste une courbe parabolique sur chaque signal différentiel,

(d) et au moins une étape de localisation au cours de laquelle on détermine un sommet de chaque courbe 5 parabolique, correspondant à la position de la cible différentielle.

**(a) Etape de mesure :**

Le procédé comporte plusieurs étapes successives de 10 mesure, au nombre de N, par exemple environ 400 étapes de mesure répétées environ toutes les ms ou moins.

A cours de chacune des ces étapes de mesure, on fait émettre par le réseau 3 de transducteurs une onde ultrasonore incidente dans le champ d'observation 8, par 15 exemple une onde plane ou éventuellement une onde focalisée, puis on enregistre des signaux bruts  $S_j(i,t)$  captés par chaque transducteur  $T_1-T_n$  et représentatifs d'une onde ultrasonore réfléchie réverbérée par les diffuseurs du milieu à partir de l'onde incidente, i étant 20 un indice désignant chaque transducteur, j étant un indice désignant chaque étape de mesure et t désignant le temps.

On notera que les signaux bruts ne sont pas des images échographiques, la réalisation d'une image échographique nécessitant un traitement des signaux bruts, 25 par exemple par formation de voie.

Au moins l'une des étapes de mesure peut toutefois servir à établir une image échographique du champ d'observation 8 par le dispositif de commande et traitement 4, avec une résolution millimétrique classique, cette image 30 étant ensuite superposée aux positions des cibles différentes obtenues à l'étape (e) qui sera décrite ci-après. Eventuellement, des images échographiques peuvent être réalisées par le dispositif de commande et traitement 4 à plusieurs étapes de mesure ou à chaque étape de mesure, 35 pour tenir compte d'éventuelles déformations du milieu 2 au

cours du déroulement du procédé.

Selon l'invention, d'une étape de mesure à l'autre, on détruit un faible nombre C de microbulles. C est un nombre maximum de microbulles détruites dans le champ 5 d'observation 8 d'une étape de mesure à l'autre. Chaque microbulle détruite sera ici appelée cible différentielle. Plus généralement, les cibles différentes peuvent être des diffuseurs disparus ou apparus d'une étape de mesure à l'autre, c'est à dire des diffuseurs présents dans le champ 10 d'observation lors d'une étape de mesure et absents lors d'une étape de mesure immédiatement adjacente.

Le nombre C est généralement au plus égal à 2, de préférence au plus égal à 1. Plus généralement, le nombre C peut être au plus égal à  $\text{INT}(A/(5\lambda)^2)+1$ , où A est une aire 15 du champ d'observation et INT désigne la fonction partie entière.

#### **Destruction de microbulles :**

Pour obtenir cette destruction de microbulles, le 20 dispositif de commande et traitement 4 fait émettre par le réseau 3 de transducteurs, des ondes ultrasonores (par exemple des ondes planes ou éventuellement des ondes focalisées) d'amplitude juste suffisante pour détruire le nombre maximum C susmentionné de microbulles. Cette 25 amplitude peut être déterminée empiriquement lors d'une étape initiale de réglage (dans ce cas on détermine par échographie la quantité de microbulles détruites à chaque tir d'onde ultrasonore), ou bien elle peut être déterminée (empiriquement ou par le calcul) à l'avance en fonction des 30 conditions opératoires.

Ces ondes ultrasonores servant à détruire une ou quelques microbulle(s) à chaque tir, peuvent être :

- soit les ondes incidentes émises à chaque étape de mesure, auquel cas le procédé ne comporte pas d'étape 35 spécifique de destruction de microbulles,

- soit des ondes ultrasonores destructives d'amplitude supérieure aux ondes incidentes des étapes de mesure, lesdites ondes destructives étant émises chacune au cours d'une étape de destruction de microbulles (a'), 5 intercalée entre deux étapes de mesure (a).

**(b) Etape de traitement différentiel :**

Après enregistrement des signaux bruts  $S_j(i,t)$ , on procède à une étape de traitement différentiel, qui peut 10 débuter après enregistrement complet de tous les signaux bruts ou simplement après enregistrement des premiers signaux bruts, en se déroulant alors partiellement pendant que les autres signaux bruts s'enregistrent.

Au cours de cette étape de traitement différentiel, 15 le dispositif de commande et traitement 4 compare les signaux bruts  $S_j(i,t)$  correspondant à des étapes de mesure successives d'indice  $j$ , pour en extraire des signaux différentiels  $V_j(i,t)$  représentatifs de variations entre signaux bruts des étapes de mesure successives. Ces 20 signaux, correspondant à des événements ponctuels isolés, sont généralement de type impulsif sur chaque canal de réception, c'est-à-dire sur chaque transducteur.

Cette étape de traitement différentiel peut elle-même comporter plusieurs sous-étapes, qui s'enchaînent par 25 exemple comme suit :

**(b1) sous-étape de calcul de signaux différentiels bruts**

Au cours de cette sous-étape, le dispositif de commande et traitement 4 calcule des signaux 30 différentiels bruts  $Vb_j(i,t)$ .

Ces signaux différentiels bruts  $Vb_j(i,t)$  peuvent être obtenus par exemple de deux façons à partir des signaux bruts  $S_j(i,t)$  :

- soit par calcul de différences :  $Vb_j(i,t) = 35 S_j(i,t) - S_{j-1}(i,t)$ , pour  $j=2$  à  $N$  ;

12

- soit par un filtrage passe-haut des signaux bruts  $S_j(i,t)$ , le filtrage étant effectué sur  $j$  pour ne conserver que les changements rapides entre les signaux bruts obtenus aux différentes étapes de mesure  $j$ .

5

### **(b2) filtrage temporel passe-bas sur t**

Le dispositif de commande et traitement 4 peut ensuite éventuellement procéder à une sous-étape de filtrage temporel passe-bas sur  $t$ , des signaux différentiels bruts  $V_{bj}(i,t)$ .

10

### **(b3) détermination d'enveloppe**

Le dispositif de commande et traitement 4 peut ensuite procéder à une sous-étape de détermination d'enveloppe au cours de laquelle on détermine les signaux différentiels  $V_j(i,t)$  en :

15

- calculant une enveloppe temporelle  $V_{ej}(i,t)$  des signaux différentiels bruts  $V_{bj}(i,t)$  filtrés issus de la sous-étape (b2),

- puis en procédant à un filtrage passe-bas sur  $i$  des enveloppes temporelles  $V_{ej}(i,t)$ , pour obtenir les signaux différentiels  $V_j(i,t)$ .

20

25

### **(c) Etape d'ajustement**

Le dispositif de commande et traitement 4 procède ensuite à une étape d'ajustement au cours de laquelle on détermine au moins une fonction  $y = P_j(x)$  correspondant à chaque signal différentiel  $V_j(i,t)$ .

30

Pour cela, le dispositif de commande et traitement 4 détermine d'abord des maxima  $V_j(i, t_i)$  de  $V_j(i,t)$  pour chaque transducteur  $i$ , et pour chaque étape de mesure  $j > 1$ .

35

Puis le dispositif de commande et traitement 4 en déduit des points correspondants  $D_j(x_i, y_i)$  du champ d'observation 8, où :

-  $x_i$  est une variable d'espace désignant une position de chaque transducteur  $i$  perpendiculairement à la direction de propagation (c'est-à-dire une variable unidimensionnelle consistant simplement en une coordonnée  $x$  le long de l'axe  $X$  dans le cas considéré ici, ou le cas échéant une variable bidimensionnelles comprenant deux coordonnées selon deux axes dans le cas d'un réseau 3 à deux dimensions),

- et  $y_i$  est une coordonnée désignant la position d'un point le long de la direction de propagation correspondant à au temps de trajet  $t_i$  pour lequel  $V_j(i,t)$  est maximum ( $y_i = c \cdot t_i / 2$ , où  $c$  est la célérité de l'onde ultrasonore).

On notera que, plus généralement, ces points  $D_j(x_i, y_i)$ , pourraient être déterminés avec des valeurs  $y_i$  désignant la position d'un point le long de la direction de propagation correspondant à un temps de trajet  $t_i$  caractéristique du signal  $V_j(i,t)$  : ce temps peut pas exemple correspondre au maximum du signal  $V_j(i,t)$  comme décrit ci-dessus, ou correspondre au front d'onde du signal  $V_j(i,t)$ , ou autre.

Ensuite, le dispositif de commande et traitement 4 détermine pour chaque étape de mesure  $j > 1$ , une fonction  $y = P_j(x)$  qui est ajustée pour minimiser les écarts avec les points  $D_j(x_i, y_i)$  (par exemple, on minimise l'écart quadratique  $\sum_j (P_j(x_i) - y_i)^2$ ). La fonction  $y = P_j(x)$  est une fonction continue sur  $x$ , de préférence une fonction polynomiale du second degré (parabolique). Cette fonction correspond à une parabole pour un réseau 3 linéaire tel que décrit ici, ou un paraboloïde pour un réseau 3 bidimensionnel.

#### **(d) Etape de localisation**

Enfin, le dispositif de commande et traitement 4

procède à une étape de localisation de la cible différentielle de chaque étape de mesure  $j > 1$ , c'est-à-dire pour simplifier, une localisation de la microbulle ayant disparu entre les étapes de mesure  $j-1$  et  $j$ . A cet effet,

5 le dispositif de commande et traitement 4 détermine le sommet  $A_j(x_0, y_0)$  de la fonction  $P_j$  susmentionnée, et ce sommet correspond à la position de la cible différentielle, déterminée avec une résolution nettement inférieure à la longueur d'ondes des ondes ultrasonores utilisées, par

10 exemple de l'ordre de  $\lambda/50$  à  $\lambda/200$ .

Les positions  $A_j(x_0, y_0)$  des cibles différentielles successives peuvent ensuite être avantageusement reportées sur l'image du champ d'observation 8, obtenue par exemple par échographie comme indiqué ci-dessus (ou sur toute autre

15 image du champ d'observation, obtenue par exemple par radiographie, IRM ou autre), de façon à obtenir une image de très haute résolution du champ d'observation 8.

Les étapes (c) et (d) susmentionnées peuvent être réalisées une fois tous les signaux différentiels

20 déterminés, ou au fur et à mesure du calcul de ces signaux différentiels  $V_j(i, t)$ .

On notera par ailleurs que les cibles différentielles susmentionnées peuvent correspondre à la création de microbulles ou d'autres diffuseurs, par exemple

25 des bulles de cavitation obtenues entre les étapes de mesure par focalisation d'ultrasons ou par effet photo-acoustique, en utilisant notamment le réseau 3 de transducteurs.

**REVENDICATIONS**

1. Procédé d'imagerie ultrasonore pour imager un champ d'observation (8) dans un milieu à imager (2) 5 contenant des diffuseurs (7), ledit procédé comprenant plusieurs étapes de mesure successives au cours de chacune desquelles :

- on fait émettre par un réseau (3) de transducteurs ( $T_1-T_n$ ) une onde ultrasonore incidente dans 10 le champ d'observation (8), de longueur d'onde centrale  $\lambda$ ,

- puis on enregistre des signaux bruts  $S_j(i,t)$  captés par chaque transducteur ( $T_1-T_n$ ) et représentatifs d'une onde ultrasonore réfléchie réverbérée par les diffuseurs (7) du milieu à partir de l'onde incidente, i 15 étant un indice désignant chaque transducteur, j étant un indice désignant chaque étape de mesure et t désignant le temps,

le réseau (3) de transducteurs s'étendant selon au moins une dimension et les ondes incidentes se propageant 20 principalement selon une direction de propagation perpendiculaire au réseau de transducteurs,

**caractérisé en ce qu'** on génère un nombre maximum C de cibles différentielles, différentes d'une étape de mesure à l'autre, chaque cible différentielle étant un diffuseur (7) 25 qui est présent dans le champ d'observation lors d'une étape de mesure et absent lors d'une étape de mesure immédiatement adjacente,

le nombre C étant au plus égal à  $\text{INT}(A/(5\lambda)^2)+1$ , où A est une aire du champ d'observation,

30 **et en ce que** ledit procédé comporte en outre les étapes suivantes :

- une étape de traitement différentiel au cours de laquelle on compare les signaux bruts  $S_j(i,t)$  correspondant à des étapes de mesure successives d'indice j, pour en 35 extraire des signaux différentiels  $V_j(i,t)$  représentatifs

de variations entre signaux bruts des étapes de mesure successives,

- une étape d'ajustement au cours de laquelle on détermine au moins une fonction  $y = P_j(x)$  correspondant à 5 chaque signal différentiel  $V_j(i,t)$ , où  $x$  est une variable d'espace désignant une position perpendiculairement à la direction de propagation et  $y$  est une coordonnée désignant la position d'un point le long de la direction de propagation correspondant à un temps de trajet  $t$ ,

10 - et une étape de localisation au cours de laquelle on détermine un sommet  $A_j(x_0, y_0)$  de ladite fonction  $P_j$ , correspondant à la position de la cible différentielle.

2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel le nombre  $C$  est au plus égal à 2, de préférence égal à 1.

15 3. Procédé selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lequel, au cours de l'étape d'ajustement, on détermine la fonction  $y = P_j(x)$  en ajustant ladite fonction pour minimiser des écarts avec des points  $D_j(x_i, y_i)$ , où  $x_i$  est une variable d'espace désignant 20 une position de chaque transducteur  $i$  perpendiculairement à la direction de propagation et  $y_i$  est une coordonnée désignant la position d'un point le long de la direction de propagation correspondant à un temps de trajet  $t_i$  caractéristique du signal  $V_j(i,t)$ .

25 4. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ladite fonction  $P$  est parabolique.

30 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'étape de traitement différentiel comporte une sous-étape de calcul de signaux différentiels bruts au cours de laquelle on détermine des signaux différentiels bruts  $V_{bj}(i,t) = S_j(i,t) - S_{j-1}(i,t)$ .

35 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel l'étape de traitement

différentiel comporte une sous-étape de calcul de signaux différentiels bruts au cours de laquelle on détermine des signaux différentiels bruts  $V_{bj}(i,t)$  au moins par un filtrage passe-haut des signaux bruts  $S_j(i,t)$  sur  $j$ .

5        7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 5 et 6, dans lequel l'étape de traitement différentiel comporte en outre une sous-étape de détermination d'enveloppe au cours de laquelle on détermine les signaux différentiels  $V_j(i,t)$  en calculant une  
10 enveloppe temporelle de chaque signal différentiel brut  $V_{bj}(i,t)$ .

15        8. Procédé selon la revendication 7, dans lequel la sous-étape de détermination d'enveloppe comporte un calcul d'une enveloppe temporelle  $V_{ej}(i,t)$  puis un filtrage passe-bas des enveloppes temporelles  $V_{ej}(i,t)$  sur  $i$ , pour obtenir les signaux différentiels  $V_j(i,t)$ .

20        9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le champ d'observation (8) comporte des microbulles (7) et on détecte les microbulles ayant disparu du champ d'observation d'une étape de mesure à l'autre, ces microbulles disparues constituant lesdites cibles différentielles.

25        10. Procédé selon la revendication 9, dans lequel l'onde incidente présente une amplitude adaptée pour détruire le nombre maximum C de microbulles (7) à chaque étape de mesure.

30        11. Procédé selon la revendication 9, dans lequel l'onde incidente émise à chaque étape de mesure présente une amplitude adaptée pour ne pas détruire de microbulles (7) et le procédé comporte en outre, en alternance avec les étapes de mesure, des étapes de destruction au cours desquelles on émet une onde ultrasonore destructive ayant une amplitude adaptée pour détruire le nombre maximum C de microbulles (7) à chaque étape de destruction.

12. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel les positions  $A_j(x_0, y_0)$  des cibles différentielles successives sont reportées sur une image du champ d'observation (8).

5 13. Procédé selon la revendication 12, dans lequel ladite image du champ d'observation (8) est obtenue par échographie à partir dudit réseau (3) de transducteurs.

14. Dispositif pour la mise en œuvre d'un procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, ce 10 dispositif comportant un réseau (3) de transducteurs ( $T_1-T_n$ ) commandé par un dispositif de commande et traitement (4) adapté pour imager un champ d'observation (8) dans un milieu à imager (2) contenant des diffuseurs (7), le dispositif de commande et traitement (4) étant adapté 15 pour, au cours de plusieurs étapes successives de mesure :

- faire émettre par le réseau de transducteurs (3) une onde ultrasonore incidente dans le champ d'observation (8) à chaque étape de mesure,

20 - puis enregistrer des signaux bruts  $S_j(i,t)$  captés par chaque transducteur ( $T_1-T_n$ ) et représentatifs d'une onde ultrasonore réfléchie réverbérée par les diffuseurs (7) du milieu à partir de l'onde incidente, i étant un indice désignant chaque capteur, j étant un indice désignant chaque étape de mesure et t désignant le temps, 25 le réseau (3) de transducteurs s'étendant selon au moins une dimension et les ondes incidentes se propageant principalement selon une direction de propagation perpendiculaire au réseau de transducteurs,

**caractérisé en ce que** le dispositif de commande et 30 traitement (4) est adapté pour générer un nombre maximum C de cibles différentielles, différentes d'une étape de mesure à l'autre, chaque cible différentielle étant un diffuseur (7) qui est présent dans le champ d'observation lors d'une étape de mesure et absent lors d'une étape de 35 mesure immédiatement adjacente,

le nombre C étant au plus égal à  $\text{INT}(A/(5\lambda)^2)+1$ , où A est une aire du champ d'observation,  
et en ce que le dispositif de commande et traitement (4) est en outre adapté pour réaliser en outre les étapes  
5 suivantes :

- une étape de traitement différentiel au cours de laquelle on compare les signaux bruts  $S_j(i,t)$  correspondant à des étapes de mesure successives d'indice j pour en extraire des signaux différentiels  $V_j(i,t)$  représentatifs  
10 de variations entre signaux bruts des étapes de mesure successives, ,

- une étape d'ajustement au cours de laquelle on détermine au moins une fonction  $y = P_j(x)$  correspondant à chaque signal différentiel  $V_j(i,t)$ , où x est une variable  
15 d'espace désignant une position perpendiculairement à la direction de propagation et y est une coordonnée désignant la position d'un point le long de la direction de propagation correspondant à un temps de trajet t,

- et une étape de localisation au cours de  
20 laquelle on détermine un sommet  $A_j(x_0, y_0)$  de ladite fonction  $P_j$ , correspondant à la position de la cible différentielle.

1/2

FIG.1.

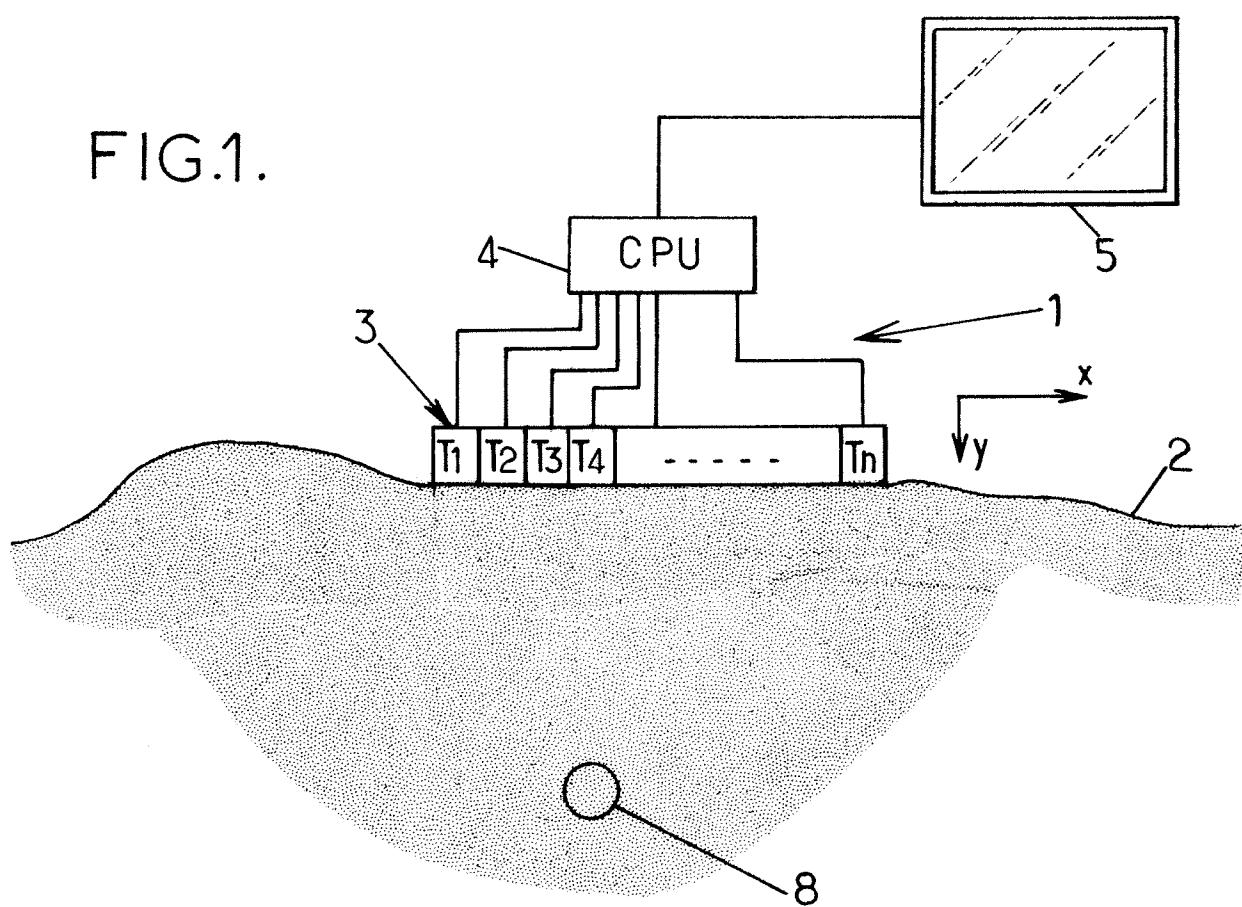
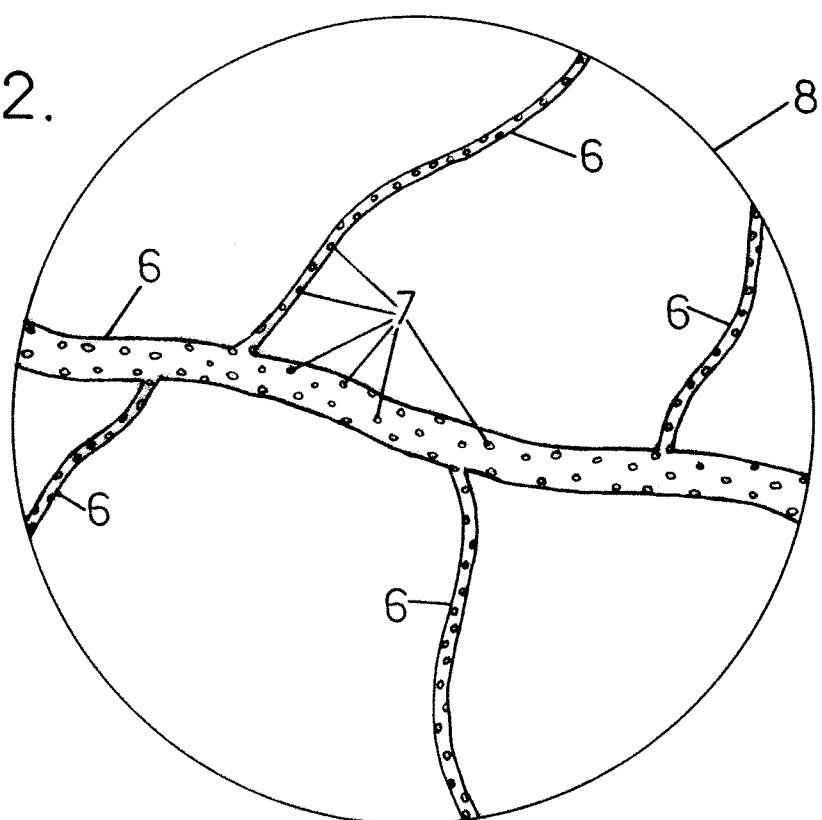


FIG.2.



2/2

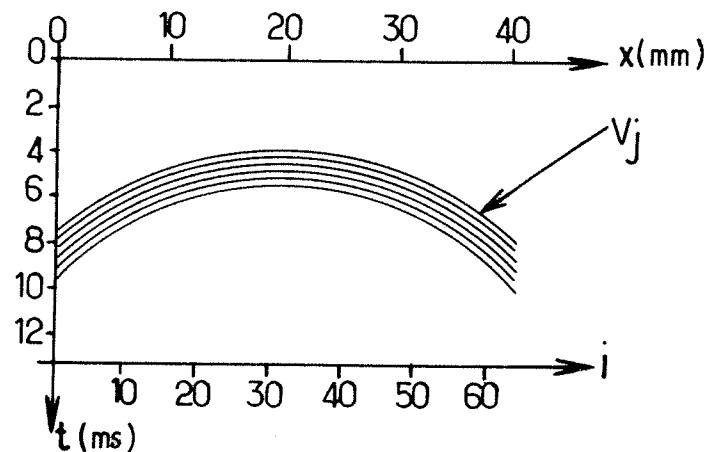


FIG.3.

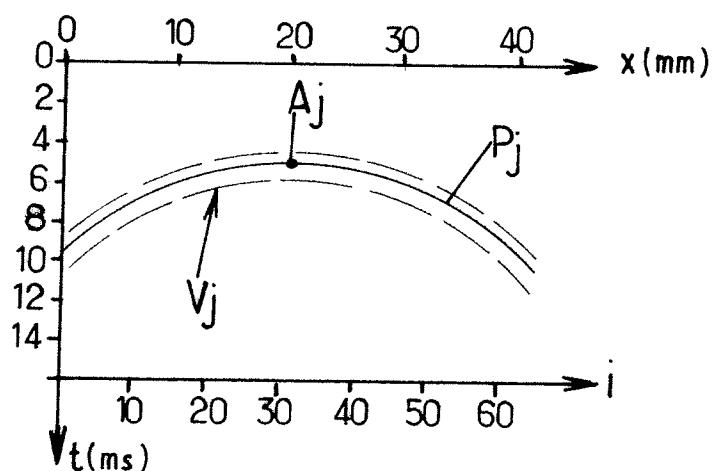


FIG.4.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2011/052810

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 INV. G01S7/52  
 ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
**G01S**

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**EPO-Internal**

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2006/064015 A1 (DAVIES TIMOTHY J [CA] ET AL) 23 March 2006 (2006-03-23) abstract; figures 1-9,14-17,23A-31C,34A-35B paragraphs [0001] - [0010] paragraphs [0086] - [0096] paragraphs [0145] - [0254] ----- -/-/	1-14

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
16 January 2012	23/01/2012
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Zaneboni, Thomas

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2011/052810

## C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>COUTURE O ET AL: "Ultrafast Imaging of Ultrasound Contrast Agents", ULTRASOUND IN MEDICINE AND BIOLOGY, NEW YORK, NY, US, vol. 35, no. 11, 1 November 2009 (2009-11-01), pages 1908-1916, XP026718532, ISSN: 0301-5629, DOI: DOI:10.1016/J.ULTRASMEDBIO.2009.05.020 [retrieved on 2009-08-20] the whole document</p> <p>-----</p>	1-14
A	<p>KIRKHORN J ET AL: "THREE-STAGE APPROACH TO ULTRASOUND CONTRAST DETECTION", IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS, FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, IEEE, US, vol. 48, no. 4, 1 July 2001 (2001-07-01), pages 1013-1022, XP009067011, ISSN: 0885-3010, DOI: DOI:10.1109/58.935718 the whole document</p> <p>-----</p>	1-14

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2011/052810

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2006064015 A1	23-03-2006	EP 1802994 A1 JP 2008513763 A KR 20070065393 A US 2006064015 A1 WO 2006033017 A1	04-07-2007 01-05-2008 22-06-2007 23-03-2006 30-03-2006

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2011/052810

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
INV. G01S7/52  
ADD.

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
G01S

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 2006/064015 A1 (DAVIES TIMOTHY J [CA] ET AL) 23 mars 2006 (2006-03-23) abrégé; figures 1-9,14-17,23A-31C,34A-35B alinéas [0001] - [0010] alinéas [0086] - [0096] alinéas [0145] - [0254] ----- A COUTURE O ET AL: "Ultrafast Imaging of Ultrasound Contrast Agents", ULTRASOUND IN MEDICINE AND BIOLOGY, NEW YORK, NY, US, vol. 35, no. 11, 1 novembre 2009 (2009-11-01), pages 1908-1916, XP026718532, ISSN: 0301-5629, DOI: DOI:10.1016/J.ULTRASMEDBIO.2009.05.020 [extrait le 2009-08-20] le document en entier ----- - / --	1-14
		1-14

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### \* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
16 janvier 2012	23/01/2012
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé  Zaneboni, Thomas

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Demande internationale n°

PCT/FR2011/052810

## C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	KIRKHORN J ET AL: "THREE-STAGE APPROACH TO ULTRASOUND CONTRAST DETECTION", IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS, FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, IEEE, US, vol. 48, no. 4, 1 juillet 2001 (2001-07-01), pages 1013-1022, XP009067011, ISSN: 0885-3010, DOI: DOI:10.1109/58.935718 le document en entier -----	1-14

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2011/052810

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2006064015	A1 23-03-2006	EP 1802994 A1 JP 2008513763 A KR 20070065393 A US 2006064015 A1 WO 2006033017 A1	04-07-2007 01-05-2008 22-06-2007 23-03-2006 30-03-2006
<hr/>			