

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Mémoire de Magister

Présenté à l'Université 20 Août 1955 de Skikda
Faculté des Sciences

Département des Sciences Fondamentales
En Physique

Option : Matériaux

Présenté par :

Naamane REMITA

Caractérisation Ultrasonore de la Fibrose Hépatique
par l'étude de la Taille Moyenne des Diffuseurs

Soutenue le : 28 Janvier 2009

Devant le jury :

Président	Mr : B. BOUDJEMA	Professeur	Université de Skikda
Rapporteur	Mr : M. MEZIRI	Maître de conférence	Université de Annaba
Examineur	Mr : A. OTMANI	Professeur	Université de Skikda
Examineur	Mr : D. OMEÏRI	Maître de conférence	Université de Skikda

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier Mr **Mahmoud MEZIRI** (Maître de conférence à l'université BADJI MOKHTAR de Annaba) pour m'avoir dirigé, aidé, encouragé dans tout le déroulement de ce mémoire. Ses conseils et sa disponibilité m'ont permis de progresser tout en améliorant ma démarche scientifique.

Je suis très sensible à l'honneur que m'a fait le Professeur **Bouzid BOUDJEMA** (Professeur à l'université 20 Août 1955 de Skikda) de présider le jury de ce mémoire

Je tiens à remercier Mr **Djamel OMEÏRI** (Maître de conférence à l'université 20 Août 1955 de Skikda) d'avoir accepté d'examiner ce mémoire.

Je tiens également à remercier Mr **Amara OTMANI** (Maître de conférence à l'université 20 Août 1955 de Skikda) de m'avoir fait l'honneur d'être membre du jury de ce mémoire.

Mes remerciements vont aussi à Mr **Pascal LAUGIER** (Directeur de Laboratoire d'Imagerie Paramétrique, Université Paris VI) pour nous avoir autorisé à utiliser les données ultrasonores.

Enfin je tiens à remercier tous qui m'ont aidé à faire ce travail en particulier ma sœur **Soumia** (prof d'anglais) pour l'aide précieuse qu'elle m'a offert.

Liste des Tableaux

<i>Figures</i>	<i>Titres</i>	<i>Page</i>
<i>Tableau I.1</i>	<i>Vitesse et impédance dans différents organes humains</i>	<i>26</i>
<i>Tableau I.2</i>	<i>Valeurs moyennes et les écart-types des coefficients d'atténuation et de rétrodiffusion dans différents stades de la fibrose</i>	<i>28</i>
<i>Tableau IV.1</i>	<i>Les valeurs de la pente spectrale de chaque échantillon dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>61</i>
<i>Tableau IV.2</i>	<i>Les valeurs de la pente spectrale de chaque échantillon dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>62</i>
<i>Tableau IV.3</i>	<i>Modèle isotropic: les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs de 20 échantillons dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>64</i>
<i>Tableau IV.4</i>	<i>Modèle isotropic: valeurs moyennes (\pmécarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les groupes normal et fibrotique dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>65</i>
<i>Tableau IV.5</i>	<i>Modèle isotropic: valeurs moyennes (\pmécarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les stades de la fibrose (F0, F1, F3, F4) dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>66</i>
<i>Tableau IV.6</i>	<i>Modèle isotropic: les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs de 20 échantillons dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>67</i>
<i>Tableau IV.7</i>	<i>Modèle isotropic: valeurs moyennes (\pmécarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les groupes normal et fibrotique dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>68</i>
<i>Tableau IV.8</i>	<i>Modèle isotropic: valeurs moyennes (\pmécarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les différents stades de la fibrose (F0, F1, F3, F4) dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>69</i>
<i>Tableau IV.9</i>	<i>Modèle cylindrique: les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs de 20 échantillons dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>70</i>
<i>Tableau IV.10</i>	<i>Valeurs moyennes (\pmécarts types) de la taille moyenne des diffuseurs du modèle cylindrique dans les groupes normal et fibrotique dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>70</i>

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau IV.11</i>	<i>Modèle cylindrique: valeurs moyennes (\pmécarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les différents stades de la fibrose hépatique (F0, F1, F3, F4) dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>71</i>
<i>Tableau IV.12</i>	<i>Modèle cylindrique: les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs de 20 échantillons dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>72</i>
<i>Tableau IV.13</i>	<i>Modèle cylindrique: valeurs moyennes (\pmécarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les groupes normal et fibrotique dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>73</i>
<i>Tableau IV.14</i>	<i>Modèle cylindrique: valeurs moyennes (\pmécarts types) de la taille des diffuseurs dans les différents stades de la fibrose (F0, F1, F3, F4) dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>73</i>
<i>Tableau IV.15</i>	<i>Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux grandes groupes (normal et fibrose) pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>75</i>
<i>Tableau IV.16</i>	<i>Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux différents stades de la fibrose pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>75</i>
<i>Tableau IV.17</i>	<i>Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux grandes groupes (normal et fibrose) pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>75</i>
<i>Tableau IV.18</i>	<i>Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux différents stades de la fibrose pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>76</i>
<i>Tableau IV.19</i>	<i>Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux grandes groupes (normal et fibrose) pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>76</i>
<i>Tableau IV.20</i>	<i>Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux différents stades de la fibrose pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>76</i>
<i>Tableau IV.21</i>	<i>Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux grandes groupes (normal et fibrose) pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>77</i>

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau IV.22</i>	<i>Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux différents stades de la fibrose pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>77</i>
<i>Tableau IV.23</i>	<i>Valeurs du niveau de signification obtenues par l'analyse discriminante pour les stades de la fibrose (en combinant trois paramètres TMD, CIRD et VITESSE)</i>	<i>78</i>
<i>Tableau IV.24</i>	<i>Résultats du classement des échantillons de foie humain selon leur groupe d'appartenance. 75% des observations originales sont classées correctement.</i>	<i>79</i>
<i>Tableau IV.25</i>	<i>Classement des échantillons selon le score Métavir.</i>	<i>80</i>

Liste des Figures

<i>Figures</i>	<i>Titres</i>	<i>Page</i>
<i>Figure I.1</i>	<i>Schéma représentant les éléments essentiels d'un transducteur ultrasonore</i>	<i>11</i>
<i>Figure I.2</i>	<i>Onde incidenté, onde réfléchié et onde transmise à une interface</i>	<i>14</i>
<i>Figure I.3</i>	<i>Estimation de l'atténuation par substitution en réflexion</i>	<i>19</i>
<i>Figure I.4</i>	<i>La géométrie utilisée dans les équations de la diffusion</i>	<i>21</i>
<i>Figure II.1</i>	<i>Anatomie du foie</i>	<i>30</i>
<i>Figure II.2</i>	<i>La structure de tissu hépatique</i>	<i>31</i>
<i>Figure II.3</i>	<i>Foie fibrotique</i>	<i>34</i>
<i>Figure II.4</i>	<i>Score METAVIR illustration des stades de fibrose selon le score METAVIR (EP : espace portale, VCL : veine centrolobulaire)</i>	<i>35</i>
<i>Figure II.5</i>	<i>Foie cirrhotique</i>	<i>37</i>
<i>Figure III.1</i>	<i>Représentation schématique du dispositif expérimental utilisé pour les acquisitions ultrasonore effectuées à 20 MHz</i>	<i>44</i>
<i>Figure III.2</i>	<i>Schéma représentatif du volume insonifié par un transducteur focalisé avec les notations utilisées dans les équations</i>	<i>45</i>
<i>Figure III.3</i>	<i>Illustration des lignes échographiques qui sont utilisées dans la correction de l'effet de diffraction du faisceau ultrasonore</i>	<i>48</i>
<i>Figure III.4</i>	<i>La géométrie pour l'analyse de la diffusion de tissu ; transducteur centré suivant la ligne m de balayage.</i>	<i>52</i>
<i>Figure IV.1</i>	<i>Coefficient de rétrodiffusion mesuré à différentes profondeurs. Les coefficients sont non corrigés de l'atténuation et obtenus dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>58</i>
<i>Figure IV.2</i>	<i>Coefficient de rétrodiffusion mesuré à différentes profondeurs. Les coefficients sont corrigés de l'atténuation et obtenus dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>59</i>
<i>Figure IV.3</i>	<i>La courbe moyenne du coefficient de rétrodiffusion dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>60</i>
<i>Figure IV.4</i>	<i>La courbe moyenne du coefficient de rétrodiffusion avec le fit linéaire à la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>61</i>
<i>Figure IV.5</i>	<i>La courbe moyenne du coefficient de rétrodiffusion avec le fit linéaire à la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>62</i>

LISTE DES FIGURES

<i>Figure IV.6</i>	<i>La pente spectrale en fonction de la taille des diffuseurs du modèle isotropic dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>63</i>
<i>Figure IV.7</i>	<i>Schéma représente un zoom de la courbe précédente, dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>64</i>
<i>Figure IV.8</i>	<i>Modèle isotropic: paramètre de la taille moyenne des diffuseurs (\pmécarts types) dans des échantillons de foie normal et fibrotique à la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>65</i>
<i>Figure IV.9</i>	<i>Modèle isotropic: tailles moyennes des diffuseurs (\pmécarts types) dans des échantillons de foie humain classés selon le Score Métavir (F0, F1, F3, F4) explorés avec une fréquence centrale égale à 20 MHz dans la bande passante (6-30) MHz,</i>	<i>66</i>
<i>Figure IV.10</i>	<i>Schéma représente un zoom de la courbe de la pente en fonction de la taille moyenne des diffuseurs du modèle isotropic, dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>67</i>
<i>Figure IV.11</i>	<i>Modèle isotropic: Paramètre de la taille moyenne des diffuseurs (\pmécarts types) dans des échantillons de foie normal et fibrotique à la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>68</i>
<i>Figure IV.12</i>	<i>Modèle isotropic: tailles moyennes des diffuseurs (\pmécarts types) dans des échantillons de foie humain classés selon le Score Métavir (F0, F1, F3, F4) explorés avec une fréquence centrale égale à 20 MHz dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>69</i>
<i>Figure IV.13</i>	<i>Modèle cylindrique: paramètre de la taille moyenne des diffuseurs (\pmécarts types) dans des échantillons de foie normal et fibrotique dans la bande passante (6-30) MHz</i>	<i>71</i>
<i>Figure IV.14</i>	<i>Modèle cylindrique: tailles moyennes des diffuseurs (\pmécarts types) dans des échantillons de foie humain classés selon le Score Métavir (F0, F1, F3, F4) explorés avec une fréquence centrale égale à 20 MHz dans la bande passante (6-30) MHz,</i>	<i>72</i>
<i>Figure IV.15</i>	<i>Modèle cylindrique: paramètre de la taille moyenne des diffuseurs (\pmécarts types) dans des échantillons de foie normal et fibrotique dans la bande passante (10-25) MHz</i>	<i>74</i>

LISTE DES FIGURES

<i>Figure IV.16</i>	<i>Modèle cylindrique: tailles moyennes des diffuseurs (\pmécarts types) dans des échantillons de foie humain classés selon le Score Métavir (F0, F1, F3, F4) explorés avec une fréquence centrale égale à 20 MHz dans la bande passante (10-25) MHz</i>	74
<i>Figure IV.17</i>	<i>Graphe montrant les scores des fonctions discriminantes pour chacun des groupes de la fibrose en combinant la taille moyenne des diffuseurs le coefficient intégral de rétrodiffusion et la vitesse</i>	79

SOMMAIRE

Introduction générale	6
-----------------------------	---

CHAPITRE I : LES BASES PHYSIQUES DES ULTRASONS

Introduction	10
I.1. Historique	10
I.2. Transducteur ultrasonore	10
I.3. Principes Physiques des ultrasons	11
I.4. Modélisation de la réponse échographique des tissus biologique	11
I.4.1. Cas d'un diffuseur	12
I.4.2. Cas de n diffuseurs	13
I.5. Les phénomènes d'interactions	14
I.5.1. Réflexion	14
I.5.1.1. Cas général	14
I.5.1.2. Incidence normale ($\theta_i = 0$)	15
I.5.2. Diffraction	16
I.5.2.1. Définition	16
I.5.2.2. Correction de la diffraction	16
I.5.3. L'atténuation	16
Introduction	16
I.5.3.1. Définition	16
I.5.3.2. Expression de coefficient d'atténuation	17
I.5.3.2.1. Cas général	17
I.5.3.2.2. Cas linéaire	18
I.5.3.3. Méthodes d'estimation de l'atténuation	18
I.5.3.3.1. Méthodes par substitution	18
I.5.3.3.2. Méthodes par substitution en réflexion (ou de transmission)	18
I.5.4. Diffusion	19
Introduction	19
I.5.4.1. Equations générales de propagation	19

SOMMAIRE

I.5.4.2. L'équation de propagation dans un milieu inhomogène	20
I.5.4.3. Solution de l'équation de Helmholtz	20
I.5.5. L'absorption	22
I.6. L'image échographique	22
I.6.1. Principe de l'image échographique	22
I.6.2. Modes échographiques	23
• mode A	23
• mode B	23
• mode C	23
• mode TM (« TM= time motion »)	24
I.6.3. Résolutions des échographies	24
I.6.3.1. Résolution axiale	24
I.6.3.2. Résolution latérale	24
I.6.4. Approche qualitative est approche quantitative	24
I.6.4.1. l'échographique qualitative	24
I.6.4.2. l'échographique quantitative	25
I.6.5. Les différents paramètres de la caractérisation tissulaire	25
I.6.5.1. paramètre de texture	25
I.6.5.2. Paramètres Physiques	25
I.6.5.2.1. L'impédance acoustique	25
I.6.5.2.2. Vitesse ultrasonore	26
I.6.5.2.3. Coefficient d'atténuation	27
I.6.5.2.4. Coefficient de rétrodiffusion	27
Conclusion	28

CHAPITRE II : LE FOIE ET LA FIBROSE HEPATIQUE

Introduction	30
II.1. Anatomie du foie	30
II.2. Structure du foie	31
II.3. Les fonctions du foie	32
II.4. Les maladies du foie	32
II.4.1. Cancer du foie	32

SOMMAIRE

II.4.2. Stéatose du foie	33
II.4.3. Fibrose hépatique	33
II.4.3.1. Définition	33
II.4.3.2. Intérêt d'une évaluation précise du degré de fibrose	34
II.4.3.3. Les stades de fibrose (Score Métavir)	34
II.4.4. La cirrhose	36
II.5. Les principaux examens d'imagerie médicale	37
II.5.1. L'échographie	38
II.5.1.1. Principe	38
II.5.1.2. Variations pathologiques	38
II.5.1.3. Risque	38
II.5.2. Scanner	39
II.5.2.1. Risque	39
II.5.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	39
II.5.3.1. Risque	40
II.5.4. La ponction biopsie hépatique	40
II.5.4.1. Risque	40
Conclusion	41

CHAPITRE III : TAILLE MOYENNE DES DIFFUSEURS

Introduction	43
III. 1. Méthodes d'estimation des paramètres acoustiques à partir des signaux (rf)	43
III.1.1. Dispositif expérimental	43
III.1.2. Transducteur ultrasonore	44
III.1.2.1. Caractéristiques du transducteur ultrasonore	44
III.1.3. Représentation du signal échographique en terme de Fonction transfert	45
III.2. Estimation des paramètres quantitatifs	47
III.2.1. Coefficient de rétrodiffusion	47
III.2.1.1. L'évaluation du coefficient de rétrodiffusion	47
III.2.2. Méthode d'estimation de la taille moyenne par analyse spectrale.....	50
III.2.2.1. La Méthode (Approche de Lizzi).....	50
III.2.2.1.1. Morphologies spécifiques des diffuseurs	53

SOMMAIRE

III.2.2.1.2. Régression linéaire spectrale	53
III.3. Etude statistique	55
Conclusion	56

CHAPITRE IV : RESULTATS, DISCUSSIONS ET CONCLUSION

IV.1. RESULTATS	58
IV.1.1. Résultats quantitatifs	58
IV.1.1.1. Pente spectrale	58
• Bande passante (6-30) MHz	61
• Bande passante (10-25) MHz	62
IV.1.1.2. Taille des diffuseurs	63
IV.1.1.2.1. Modèle isotropic	63
• Bande passante (6-30) MHz	64
• Bande passante (10-25) MHz	67
IV.1.1.2.2. Modèle cylindrique.....	70
• Bande passante (6-30) MHz	70
• Bande passante (10-25) MHz	72
IV.1.2. Résultats statistiques	75
IV.1.2.1. Modèle isotropique	75
• Bande passante (6-30) MHz	75
• Bande passante (10-25) MHz	75
IV.1.2.2. Modèle cylindrique.....	76
• Bande passante (6-30) MHz	76
• Bande passante (10-25) MHz	77
IV.1.3. Résultats multiparamétriques	77
IV.1.4. Résultats histopathologique	80
IV.2. DISCUSSION	81
IV.3. CONCLUSION	85
ANNEXES	87
REFERENCES	96

Introduction générale

L'emploi des ultrasons est de pratique courante dans le domaine clinique pour l'exploration et le diagnostic des milieux biologiques. Cependant, il reste uniquement qualitatif dans des gammes de fréquence dépassant rarement les 10 MHz (en routine clinique), même si de nouvelles applications émergent à l'heure actuelle avec des fréquences plus élevées (> 20 MHz). Ce travail présenté ici se situe à l'interface de nouveaux développements (ultrasons à haute fréquence et approche quantitative).

L'échographie quantitative ou caractérisation tissulaire par ultrasons consiste à estimer des paramètres quantitatifs à partir du signal échographique ultrasonore radiofréquence (rf) réfléchi par le milieu exploré. Contrairement à l'échographie conventionnelle qui n'utilise que le signal vidéo (enveloppe du signal radiofréquence) pour former l'image échographique: le signal radiofréquence (rf) contient toute l'information fréquentielle. A partir de ce signal des méthodes spécifiques permettent l'extraction des paramètres (vitesse ultrasonore, coefficient d'atténuation, coefficient de rétrodiffusion et la taille moyenne des diffuseurs ...etc.), dont la valeur dépend de la micro-structure du tissu et en particulier le tissu hépatique (nature, architecture, taille, état sain ou pathologique).

Le foie est un organe très complexe que ce soit du point de vue fonctionnel que structurel. Il assure un certain nombre de fonctions essentielles de l'organisme. Du fait de l'importance de cet organe, les maladies qui l'affectent sont souvent préoccupantes tels que le cancer, la stéatose et la fibrose hépatique,

La fibrose hépatique est une maladie dont l'évolution peut devenir une charge pour la santé publique. Elle s'accompagne d'une altération profonde de la microarchitecture et des propriétés élastiques tissulaires. Certaines modifications sont visibles à l'image échographique, mais restent assez peu spécifiques, sujettes à l'appréciation de l'opérateur et non quantifiables. Les ultrasons sont des ondes de nature élastique, qui sont adaptées pour explorer les propriétés élastiques du tissu hépatique. De plus, le signal échographique réfléchi par le tissu hépatique provient de la diffusion des ultrasons par les centres diffuseurs (vaisseaux sanguins, canalicules biliaires, îlots adipeux, tissus conjonctifs) et résulte de l'interférence (constructive ou destructive) de toutes ces ondes diffusées. En particulier, une altération de l'architecture du tissu se traduit par une modification de la signature échographique que l'on peut essayer de caractériser à partir de l'estimation des paramètres

INTRODUCTION GENERALE

quantitatifs tels que (la vitesse, les coefficients d'atténuation et de rétrodiffusion et la taille moyenne des diffuseurs ...)

Pour étudier la fibrose hépatique et son évolution, certains chercheurs choisirent d'estimer les paramètres quantitatives tels que la vitesse de propagation, les coefficient d'atténuation et de rétrodiffusion et l'espacement moyen des diffuseurs. Le potentiel diagnostique de ces paramètres a été construit pour les basses fréquences (inférieures à 10 MHz). Les travaux effectués par différentes équipes de recherche ont montré la capacité de ces paramètres à différencier entre le tissu normal et pathologique (cancer, stéatose et fibrose) [1,2,3,4,5]. A notre connaissance, il existe peu de travaux qui utilisent la caractérisation ultrasonore quantitative pour différencier les stades de fibrose. La détection des stades de la fibrose hépatique est particulièrement importante surtout chez les patients présentant des états intermédiaires qui n'ont pas encore atteint le stade de la cirrhose et chez lesquels la réversibilité et le retour à la normal est possible.

L'utilisation des images ultrasonores, comme moyen de discrimination parmi les différents stades de la fibrose incluant le début d'une cirrhose et des états fibrotiques antérieurs reste limitée même pour un observateur expérimenté parce que les changements que subit le tissu hépatique sont souvent très subtils surtout au début de l'installation de la pathologie. La biopsie hépatique reste le moyen le plus fiable pour identifier les différents stades de la fibrose. Cependant, la biopsie hépatique est un geste invasif et peut entraîner de sévères complications (son caractère invasif, sa morbidité et sa mortalité non négligeables, et les erreurs possibles d'évaluation liées à la répartition irrégulière de la fibrose). La recherche d'une méthode non invasive est donc un objectif à terme de première importance pour le diagnostique et le suivi de la fibrose hépatique chez l'homme.

Le but de ce travail est d'une part de chercher des techniques de mesure de la taille moyenne des diffuseurs (TMD), en explorant, in vitro, des échantillons de foie humain (21 échantillons) à l'aide d'une sonde large bande et de fréquence central égale à 20 MHz, et d'autre part, de corréler les résultats quantitatifs ainsi obtenus avec les différents stades de la fibrose (F0, F1, F3 et F4) obtenus par une étude histopathologique. Ce travail est organisé comme suit.

Dans le chapitre I, nous rappelons, tout d'abord, les bases physiques des ultrasons et nous présentons la modélisation de la réponse échographique des tissus biologiques et insistons sur les interactions produites par ces derniers sur les tissus biologiques (diffraction, atténuation, et

INTRODUCTION GENERALE

diffusion). Puis, nous exposons également le principe de l'échographie et les différents modes d'imagerie échographique.

Dans le chapitre II, nous présentons brièvement l'anatomie et l'histologie du tissu hépatique avec ses maladies courantes, tels que le cancer, la stéatose et la fibrose. Nous allons nous baser principalement sur cette dernière (la fibrose hépatique) car c'est l'objet de notre étude et nous terminons par présenter les différentes méthodes d'explorations le foie.

Dans le chapitre III, nous décrivons la méthode d'estimation de la taille moyenne des diffuseurs selon l'approche décrite par Lizzi et al.

Dans le chapitre IV, nous exposons les résultats quantitatifs et statistiques de la taille moyenne des diffuseurs pour deux modèles (isotropique et cylindrique) dans deux bandes passantes (6-30) et (10-25) MHz. Nous terminons ce travail par une discussion des résultats obtenus puis nous concluons cette étude.

**CHAPITRE I :
LES BASES PHYSIQUES DES ULTRASONS**

Introduction :

Dans cette partie, nous rappelons les principales notions des ultrasons et expliquons l'origine du signal échographique par un milieu diffusant. Puis, nous présentons la modélisation de la réponse échographique des tissus biologiques qui est la base de la caractérisation ultrasonore. L'étude quantitative des interactions entre le milieu et le faisceau acoustique, propre à chaque milieu, constitue la caractérisation tissulaire par ultrasons, dont nous donnerons les principaux phénomènes d'interactions. Les phénomènes qui interviennent dans cette interaction tissu-ultrasons sont : l'atténuation, la diffraction et la diffusion [6]. Vient par la suite un bref rappel du principe de l'échographie et les différents modes d'imagerie échographique.

I.1. Historique :

L'effet piézoélectrique a été découvert en 1880 par Pierre et Jacques Curie. Son principe repose sur la propriété qu'ont certains matériaux, comme les cristaux de quartz, de changer lorsqu'ils sont soumis à une contrainte et inversement de se déformer lorsqu'ils sont changés. Par exemple, les sondes d'échographie sont généralement des céramiques de Plomb Zirconate de Titane (PZT) qui sont piézoélectriques. En appliquant un courant alternatif sur un cristal piézoélectrique, le cristal vibre et produit des ondes mécaniques. Dans une sonde d'échographie l'excitation du cristal piézoélectrique est réalisée par une impulsion électrique, à la manière d'une cloche que l'on frappe. Le cristal entre alors en résonance et émet des ultrasons dont la fréquence dépend de l'épaisseur du cristal. La fréquence est d'autant plus élevée que l'élément cristal est mince.

I.2. Transducteur ultrasonore :

Un transducteur ultrasonore est un appareil capable de générer et de recevoir des vibrations ultrasonores. Pour les sondes échographiques, l'énergie électrique est convertie en ultrasons et vice versa. Les principaux éléments qui rentrent dans sa constitution sont l'élément actif, les électrodes pour l'excitation et le réveil du signal, le milieu arrière qui joue le rôle d'amortisseur (amélioration de la bande passante) et la face avant d'adaptation d'impédance. Dans le cas d'un transducteur focalisé celui-ci peut avoir une forme de coupelle sphérique ou être associé à une lentille convergente. La figure I.1 représente un transducteur avec ses différents éléments.

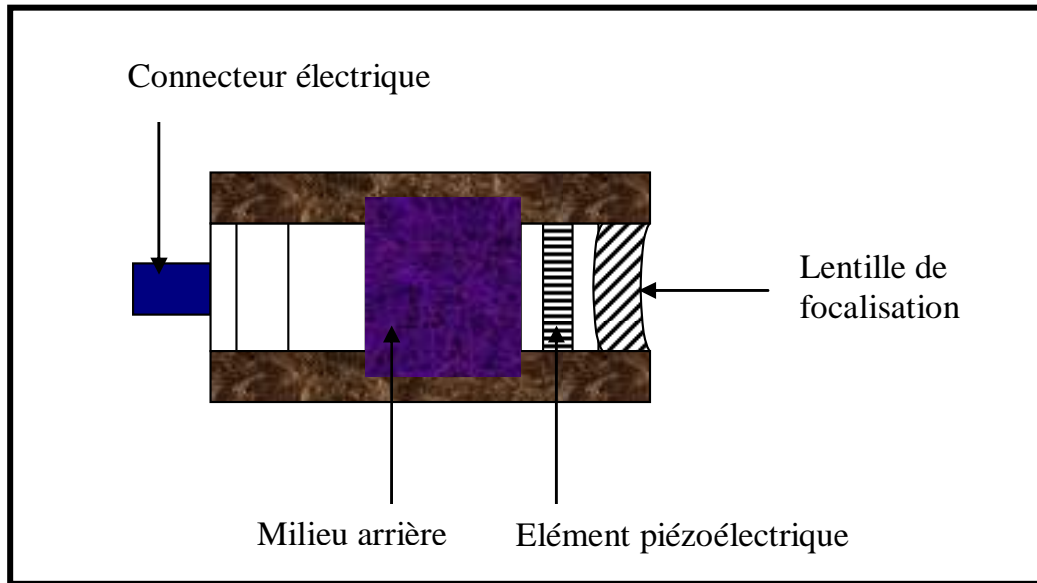


Fig.I.1. schéma représentant les éléments essentiels d'un transducteur ultrasonore

I.3. Principes physiques des ultrasons :

Les ultrasons sont des ondes de pression qui se propagent de proche en proche dans un milieu matériel : ils provoquent des variations locales de pression et de densité qui correspondent à des fluctuations infimes de la matière autour d'une position d'équilibre.

Les ultrasons sont des vibrations mécaniques de même nature que les sons dont les fréquences sont supérieures aux fréquences acoustiques audibles (≥ 20 KHz). En imagerie médicale ultrasonore, la bande de fréquence varie généralement de 1 à 20 MHz [7].

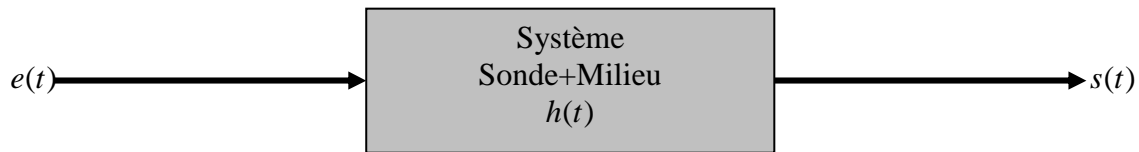
I.4. Modélisation de la réponse échographique des tissus biologiques :

Le signal échographique $s(t)$ est supposé dépendre de l'excitation électrique $e(t)$ d'un ensemble de fonctions de transfert de la forme du transducteur et du milieu de propagation (vitesse du son, atténuation, distribution des éléments diffuseurs) [6]. Le but de l'échographie quantitative est de mesurer ces paramètres. Pour comprendre l'interactions de ces phénomènes il est nécessaire de modéliser la réponse impulsionnelle, dans le cas d'un diffuseur unique placé dans un milieu atténuant [6].

Premièrement, on suppose que la transduction est linéaire et que l'acoustique est linéaire. Le signal de sortie $s(t)$ peut s'écrire en fonction du signal d'entrée $e(t)$ comme suit [6,8] :

$$s(t) = e(t) \otimes h(t) \quad (\text{I. 1})$$

Où \otimes désigne le produit de convolution et $h(t)$ la réponse impulsionnelle du système sonde-milieu.



Dans le domaine fréquentiel, cette relation devient.

$$S(f) = E(f) \cdot H(f) \quad (\text{I. 2})$$

Où $E(f)$: la réponse fréquentielle du signal d'entrée.

$S(f)$: la réponse fréquentielle du signal de sortie.

$H(f)$: la fonction de transfert du système sonde milieu.

Dans un premier temps, afin de faciliter la compréhension du problème, nous aborderons le cas d'un diffuseur unique puis nous étendrons le résultat au cas concret d'un milieu multi-diffuseurs.

I.4.1. Cas d'un diffuseur :

Soit $e(t)$ l'excitation électrique appliquée au transducteur et $s(M_i, t)$ sa réponse électrique mesurée à la sortie, et induite par un diffuseur i placé en un point M_i de l'espace.

$h(t)$ décrit un ensemble de produits de convolution (fonctions de transfert). Dans le domaine temporel, le signal électrique $e(t)$ envoyé sur le transducteur transforme l'impulsion électrique en impulsion acoustique (transfert électro-acoustique $h_e(t)$). La propagation « aller » $p_a(t)$ de l'onde acoustique dans le milieu comprend, les effets d'atténuation et de diffraction. Le diffuseur, se comportant comme une source secondaire, va redistribuer l'onde qu'il a reçue dans tout l'espace. La réponse impulsionnelle de diffusion est notée $r(M, t)$. Par le théorème de réciprocité, le terme de propagation « retour » $p_r(t)$ est le même que celui de la propagation « aller » $p_a(t)$. Finalement l'onde est transformée en signal électrique $s(t)$ (transfert acousto-électrique $h_r(t)$).

Deuxièmement, nous supposons que la diffusion est faible et que les points du transducteur sont quasi équidistants de l'élément diffuseur [6]. Le terme de propagation peut alors se séparer complètement en deux : un terme d'atténuation $a(M_i, t)$ et un terme de diffraction $d(M_i, t)$.

On obtient alors la relation [6]:

$$s(M_i, t) = e(t) \otimes h_e(t) \otimes d(M_i, t) \otimes a(M_i, t) \otimes r(M_i, t) \otimes a(M_i, t) \otimes d(M_i, t) \otimes h_r(t) \quad (\text{I. 3})$$

Où $h_e(t)$: La réponse impulsionnelle (électrique-acoustique) à l'émission

$d(M_i, t)$: La réponse impulsionnelle de diffraction du milieu

$a(M_i, t)$: La réponse impulsionnelle d'atténuation du milieu

$r(M_i, t)$: La réponse impulsionnelle de rétrodiffusion du milieu

$h_r(t)$: La réponse impulsionnelle (acoustique-électrique) en réception

On peut écrire la relation (I. 3) comme suit

$$s(M_i, t) = e(t) \otimes h_e(t) \otimes d^2(M_i, t) \otimes a^2(M_i, t) \otimes r(M_i, t) \quad (\text{I. 4})$$

Dans le domaine fréquentiel, la relation précédente s'écrit:

$$S(M_i, f) = E(f) \cdot H_e(f) \cdot D^2(M_i, f) \cdot A^2(M_i, f) \cdot R(M_i, f) \quad (\text{I. 5})$$

Où $E(f)$: La transformée de Fourier de $e(t)$

$H_e(f)$: La transformée de Fourier de $h_e(t)$

$D(M_i, f)$: La transformée de Fourier de $d(M_i, t)$

$A(M_i, f)$: La transformée de Fourier de $a(M_i, t)$

$R(M_i, f)$: La transformée de Fourier de $r(M_i, t)$

I.4.2. Cas de n diffuseurs :

En réalité, le tissu hépatique est constitué de n diffuseurs. Comme nous sommes dans le cas linéaire et si l'hypothèse de Born est vérifiée (diffusion simple), le signal échographique dans le domaine temporel $s(t)$ est égal à la somme de chacune des contributions des n diffuseurs, alors:

$$s(t) = \sum_{i=1}^{i=n} s(M_i, t) = e(t) \otimes h_e(t) \otimes \sum_{i=1}^{i=n} d^2(M_i, t) \otimes a^2(M_i, t) \otimes r(M_i, t) \quad (\text{I. 6})$$

Dans le domaine fréquentiel le signal échographique s'écrit :

$$S(f) = E(f) \cdot H_e(f) \cdot \sum_{i=1}^{i=n} D^2(M_i, f) \cdot A^2(M_i, f) \cdot R(M_i, f) \quad (\text{I. 7})$$

I.5. Les phénomènes d'interactions :

I.5.1. Réflexion :

Lorsqu'une onde ultrasonore arrive à une interface séparant 2 milieux différents, une partie de son énergie est réfléchiée et l'autre partie est transmise. Soit une interface plane, θ_i l'angle entre l'onde incidente et la normale à l'interface, θ_r l'angle entre l'onde réfléchiée et la normale et θ_t l'angle entre l'onde transmise et la normale comme le montre la Figure.I.2.

I.5.1.1. Cas général :

Les lois de réflexion pour les ondes ultrasonores obéissent aux mêmes lois de l'optique, si la longueur d'onde de l'onde incidente est très petite devant les dimensions de l'interface de séparation.

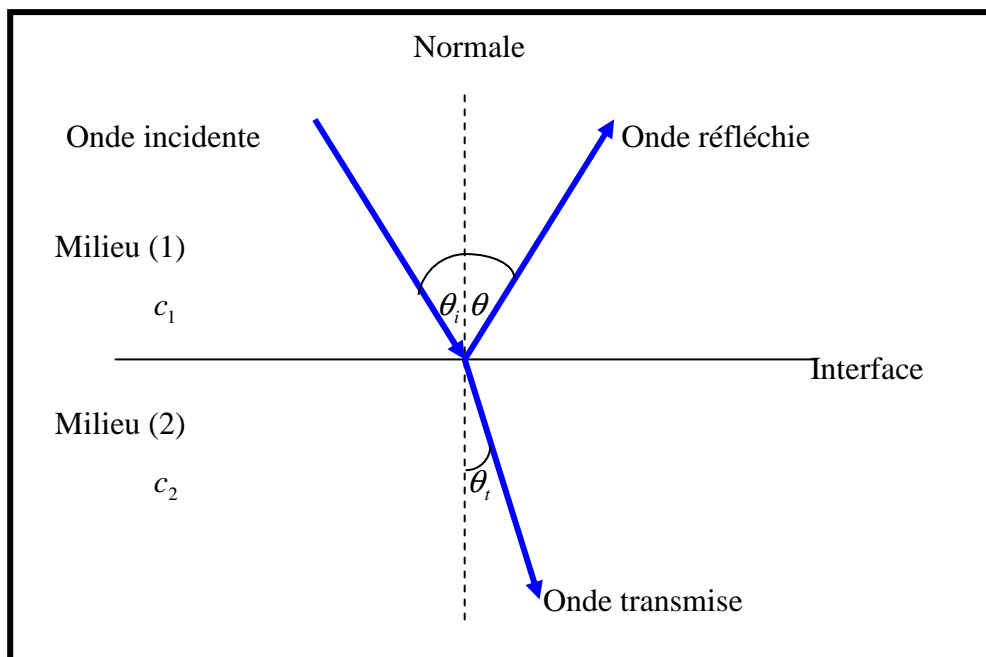


Fig.I.2. Onde incidenté, onde réfléchiée et onde transmise à une interface

c_1, c_2 : vitesse des milieux 1 et 2 respectivement.

$\theta_i, \theta_r, \theta_t$: angle entre les ondes (incidente, réfléchiée et transmise) et la normale à l'interface.

Ce phénomène est appelé phénomène de réfraction et est régi par les lois de Snell-Descartes :

$\theta_i = \theta_r$ et

$$\sin\left(\frac{\theta_i}{c_1}\right) = \sin\left(\frac{\theta_t}{c_2}\right) \tag{I. 8}$$

On peut aussi déterminer les coefficients de réflexion R et de transmission T . Ils sont définis par les relations

$$R = \frac{I_r}{I_i} = \frac{(z_1 \cos \theta_t - z_2 \cos \theta_i)^2}{(z_1 \cos \theta_t + z_2 \cos \theta_i)^2} \quad (\text{I. 9})$$

et

$$T = \frac{I_t}{I_i} = \frac{4z_1 z_2 \cos \theta_i \cos \theta_t}{(z_1 \cos \theta_t + z_2 \cos \theta_i)^2} \quad (\text{I. 10})$$

Où I_i, I_r et I_t sont les intensités des ondes incidente réfléchie et transmise respectivement et z_1, z_2 sont les impédances acoustiques correspondants aux milieux 1 et 2 respectivement.

Par exemple à une interface graisse/muscle, seulement 1% [7] de l'énergie est réfléchie. La plus grande partie de l'énergie est transmise. A une interface quelconque, il y a réflexion totale si une des deux impédances acoustiques est très petite par rapport à l'autre ($z_1 \gg z_2$ ou $z_2 \gg z_1$) [7].

I.5.1.2. Incidence normale ($\theta_i = 0$):

Dans ce cas, les coefficients de réflexion R et de transmission T sont donnés respectivement par :

$$R = \frac{I_r}{I_i} = \frac{(z_2 - z_1)^2}{(z_2 + z_1)^2} \quad (\text{I. 11})$$

et

$$T = \frac{I_t}{I_i} = \frac{4z_1 z_2}{(z_2 + z_1)^2} \quad (\text{I. 12})$$

La réflexion des ultrasons aux interfaces est à la base de l'imagerie échographique et contribue à la formation de l'image en révélant les limites anatomiques des organes. En raison des faibles variations de vitesse de propagation entre tissus mous, la réfraction n'est généralement pas un problème, sauf lorsque des parties osseuses sont interceptées par le faisceau incident. Les ultrasons ne pénètrent pas les organes remplis d'air tels que poumons et tube digestif. Il en va de même avec les os, qui outre leur impédance élevée, sont également fortement atténuants [9].

I.5.2. Diffraction :

I.5.2.1. Définition :

Les phénomènes de diffraction sont liés à la dimension finie des ouvertures des transducteurs ultrasonores [6,10]. Ils sont produits par les différents temps de transit que met l'énergie émise par le transducteur pour parvenir en un point focal. Pour un transducteur plan, par exemple, la diffraction peut être comprise comme l'interférence d'une onde plane se propageant selon l'axe acoustique avec une onde de bord issue des limites du transducteur. En échographie, on utilise généralement des transducteurs focalisés dont le faisceau est très fin. On étudie alors l'effet de diffraction uniquement sur l'axe de propagation acoustique. En termes de filtre, la diffraction agit comme un retard au point focal du transducteur et comme un filtre passe-bas lorsque le point d'observation s'en éloigne [11].

I.5.2.2. Correction de la diffraction :

D'une façon générale, pour corriger les effets de la diffraction des sondes, il faut éliminer le terme de diffraction (équation I.5). Ce terme n'est, en théorie, dépendant que du transducteur et on suppose qu'il est séparable de la réponse du milieu $R(f)$ [11]. La correction de diffraction, dans le domaine fréquentiel consiste à diviser le spectre calculé par le spectre de référence [6,8,12].

I.5.3. L'atténuation :

Introduction :

Depuis les premiers travaux de Kuc [13], les mesures d'atténuation dans les tissus biologiques sont devenues un domaine d'investigation très important pour ce qui est du diagnostic médical [14]. Ce paramètre a été largement utilisé dans les années 80 pour la caractérisation tissulaire et pour la détection d'anomalies ou de maladies [15]. Les mesures du coefficient d'atténuation ont donc été largement utilisées dans l'imagerie échographique.

I.5.3.1. Définition :

L'atténuation de l'énergie acoustique dans les tissus biologiques est un phénomène complexe. Il s'agit principalement de deux mécanismes. Le premier est la diffusion de l'énergie hors du chemin acoustique, le deuxième est l'absorption par laquelle l'énergie acoustique est transformée en énergie thermique.

L'intensité acoustique $I(z)$ décroît exponentiellement avec la profondeur z de pénétration des ultrasons dans le milieu. Elle est exprimée par la relation

$$I(z) = I_0 \exp(-\alpha \cdot z) \quad (\text{I.13})$$

Où α désigne le coefficient d'atténuation.

Les unités du coefficient d'atténuation sont les (Nepers/cm). Bien que ces unités soient parfaitement adéquates pour la comparaison des coefficients d'atténuation, le recours aux unités logarithmiques (dB/cm) sont les plus citées dans la littérature.

Pour une onde d'intensité I , le décibel est défini comme :

$$A_{(dB)} = 10 \times \log_{10} \left(\frac{I_0}{I} \right) \quad (\text{I.14})$$

Où I est l'intensité d'onde mesurée et I_0 est l'intensité de référence.

On peut aussi exprimer ce coefficient en dB/cm avec la relation :

$$1 \text{ neper} = 8,686 \text{ dB} = \frac{20}{\ln(10)} \text{ dB} \quad (\text{I.15})$$

I.5.3.2. Expression de coefficient d'atténuation :

I.5.3.2.1. Cas général :

La variation du coefficient d'atténuation $\alpha(f)$ avec la fréquence f peut être modélisée par [7]:

$$\alpha(f) = \alpha_1 \cdot f^m \quad (\text{I.16})$$

Où α_1 et m sont des constantes caractéristiques du milieu.

Si m est une constante positive, la relation (I. 16) montre que les composants hautes fréquences de l'impulsion émise dans le milieu vont être plus fortement atténuées que les basses fréquences. Le milieu agit donc comme un filtre passe-bas. Si on suppose que m est entier positif, en dérivant l'équation (I. 16) par rapport à la fréquence, on obtient :

$$\frac{d\alpha(f)}{df} = m\alpha_1 \cdot f^{m-1} \quad (\text{I.17})$$

I.5.3.2.2. Cas linéaire :

En général, pour les tissus biologiques, on suppose une variation linéaire du coefficient d'atténuation en fonction de la fréquence. Cette hypothèse, relativement bien vérifiée dans la gamme de fréquences utilisé dans le domaine médical (quelques KHz à quelques MHz) revient à poser ($m = 1$) [7] :

$$\alpha(f) = \beta \cdot f \quad (\text{I. 18})$$

où β est la pente du coefficient d'atténuation exprimée en ($N_p / cmMHz$). Elle peut aussi s'exprimer en ($dB / cmMHz$) par la relation (I. 15). La relation (I. 17) se simplifie en :

$$\beta = \frac{d\alpha(f)}{df} \quad (\text{I. 19})$$

Cette relation montre qu'à partir de l'évolution de $\alpha(f)$ en fonction de la fréquence, un calcul de la pente de la droite donne directement β .

I.5.3.3. Méthodes d'estimation de l'atténuation :

Dans cette section nous exposons est exposée la techniques de mesure de l'atténuation et de sa dépendance fréquentielle : méthode par substitution (signal acquis en transmission ou réflexion). Notons aussi l'existence d'autres méthodes d'estimation du coefficient d'atténuation qui basées sur le signal acquis en réflexion (différence spectrale, bandes de fréquences, centroïde).

I.5.3.3.1. Méthodes par substitution :

Ces méthodes par substitution ne font pas d'hypothèse particulière sur la dépendance fréquentielle de l'atténuation, ni sur la forme du spectre, mais supposent que le milieu est homogène en atténuation en profondeur (c'est-à-dire sur le trajet du faisceau). Il existe deux méthodes, une substitution en transmission l'autre est une substitution en réflexion [7]. Cette dernière qu'on puisse l'appliquer dans le domaine de l'échographie.

I.5.3.3.2. Méthodes par substitution en réflexion (ou double transmission) :

L'avantage de la méthode par substitution en réflexion par rapport à celle en transmission est qu'elle ne nécessite qu'une seule sonde. Deux enregistrements sont également nécessaires. Le premier est une référence obtenue en plaçant un plan réflecteur dans un milieu faiblement

atténuant tel que l'eau. Le second enregistrement est celui obtenu en intercalant l'échantillon entre la sonde et le plan réflecteur. On recueille l'onde renvoyée par le plan réflecteur ayant été atténuée par le milieu à l'aller et au retour, Figure I.3

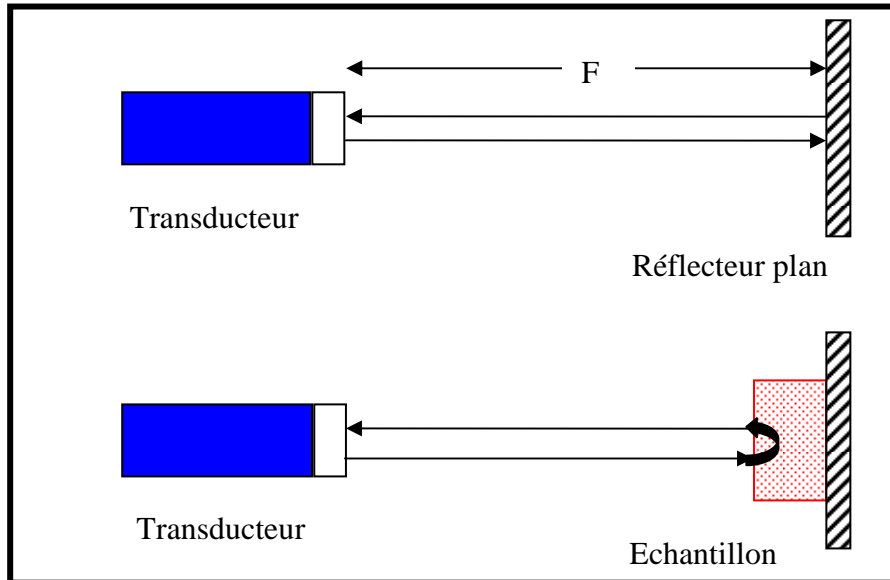


Fig.I.3. Estimation de l'atténuation par substitution en réflexion

I.5.4. Diffusion :

Introduction :

La diffusion, qui consiste en la « redistribution » par les diffuseurs, dans toutes les directions de l'espace, d'une partie de l'énergie qui se propagent suivant la direction de l'onde incidente participe à l'atténuation de l'onde ultrasonore.

L'onde incidente est réémise dans toutes les directions par les petits diffuseurs dont les dimensions sont plus petites comparées à la longueur d'onde. Il est montré que la diffusion est reliée à la taille et à la répartition des cibles diffusantes responsables du signal échographique formant ainsi l'écho- structure du milieu [16,17]. Cette échostructure représente des aspects de la caractérisation tissulaire par ultrasons.

I.5.4.1. Equations générales de propagation :

L'équation de propagation d'une onde ultrasonore dans un milieu homogène est donnée par la relation suivante :

$$\nabla^2 p - \rho_0 k_0 \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = 0 \quad (\text{I. 20})$$

Où ρ_0, k_0 sont la densité et la compressibilité du milieu et p la pression acoustique au point M à l'instant t . Il n'y a pas, dans ce cas, de diffusion. La diffusion se produit à chaque fois que l'onde se propage dans un milieu inhomogène quant à ces propriétés acoustiques telles que la compressibilité et ou la densité [18]. Dans ce qui suit, nous supposons que nous sommes en présence d'un milieu de propagation fluide sans viscosité et non atténuant pouvant présenter des hétérogénéités de compressibilité ou de densité et dans le quel se propagent des ondes ultrasonores longitudinales.

I.5.4.2. L'équation de propagation dans un milieu inhomogène :

Il existe plusieurs méthodes [19] pour modéliser les milieux inhomogènes qui constituent les milieux biologiques. On peut choisir en génie biologique et médical la formulation en termes de fluctuations de compressibilité et de densité. Alors l'équation de propagation dans un volume diffusant V , de densité ρ et de compressibilité K se trouvant dans un milieu homogène de compressibilité K_0 et de densité ρ_0 peut s'écrire comme suit [18, 20].

$$\nabla^2 p - \frac{1}{c^2} \cdot \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = \gamma_K(\vec{r}) \cdot \frac{1}{c^2} \cdot \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} + \vec{\nabla} \cdot (\gamma_\rho(\vec{r}) \vec{\nabla} p) \quad (\text{I. 21})$$

avec

$$\begin{aligned} \gamma_K(\vec{r}) &= \frac{(K(\vec{r}) - K_0)}{K_0} \\ \gamma_\rho(\vec{r}) &= \frac{(\rho(\vec{r}) - \rho_0)}{\rho_0} \\ c^2 &= \frac{1}{\rho_0 K_0} \end{aligned}$$

Le second membre de l'équation (I.21) décrit respectivement les fluctuations de la compression K et de la densité ρ qui sont responsables de la diffusion de l'onde ultrasonore. Généralement, la contribution des fluctuations de la densité est négligée comparée à celle de la compressibilité [21]. Par contre, d'autres travaux [22, 23] sur le foie, ont montré que les fluctuations de la densité contribuent elles aussi à l'onde diffusée.

I.5.4.3. Solution de l'équation de Helmholtz :

La solution de l'équation inhomogène de Helmholtz (équation I.21), selon l'approche de la fonction de Green, a été établie par [18,20], ils ont montré que moyennant certaines conditions approximation de Born (diffusion simple), irradiation par une onde plane

harmonique et si l'observation du champ diffusé se fait à distance grande comparée aux dimension du volume dV contenant les inhomogénéités, que l'équation du champ diffusé est décrite par:

$$P_d(r) = \frac{Pk^2 e^{ikr}}{4\pi r} \cdot \iiint_V [\gamma_K(\vec{r}_0) + \cos \Theta \gamma_\rho(\vec{r}_0)] \cdot e^{-i\vec{K}\vec{r}_0} d\vec{r}_0^3 \quad (\text{I. 22})$$

où

$$\vec{K} = \vec{K}_o - \vec{K}_i = k(\vec{\delta} - \vec{\hat{i}}) \quad (\text{I. 23})$$

où $\vec{\delta} = \frac{\vec{r}}{r}$ est le vecteur unitaire dans la direction de l'observateur.

est le vecteur diffusion, de module

$$\begin{aligned} |K| &= k \left(|\vec{\delta}|^2 + |\vec{\hat{i}}|^2 - 2(\vec{\delta} \cdot \vec{\hat{i}}) \right)^{1/2} \\ &= 2k \left(\frac{1 - \cos \theta}{2} \right)^{1/2} \end{aligned}$$

$$|K| = 2k \sin\left(\frac{\theta}{2}\right) \quad (\text{I. 24})$$

Θ est l'angle de diffusion, angle déterminé par les directions du champ incident et de l'observateur comme c'est illustré dans la figure suivante.

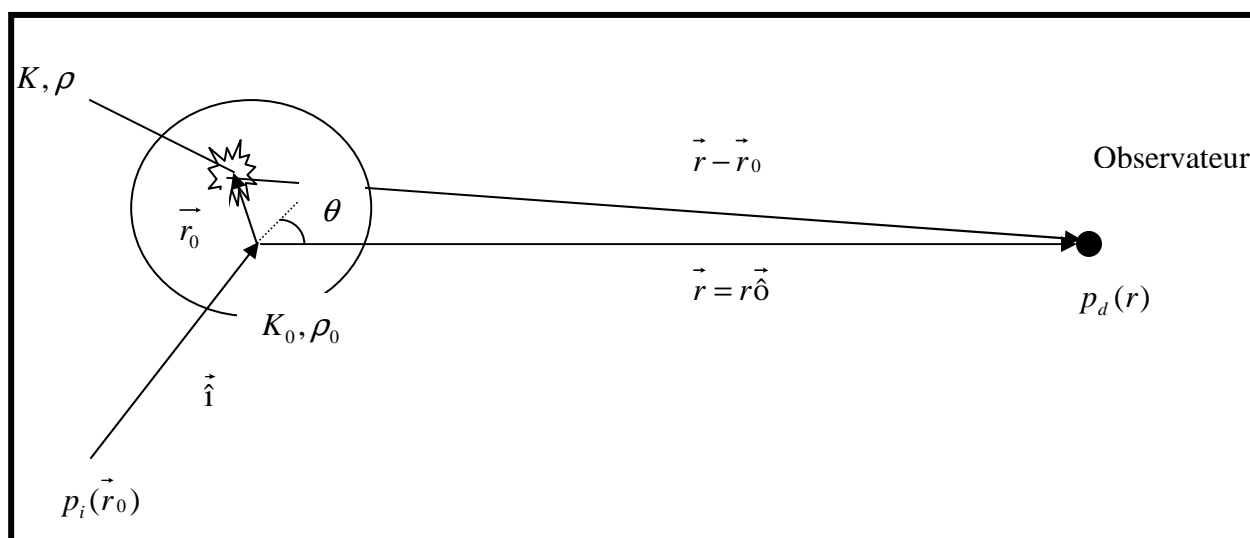


Fig.I.4. La géométrie utilisée dans les équations de la diffusion

Ainsi, comme le montre l'équation (I.22), le champ diffusé mesuré en champ lointain s'exprime en fonction d'un vecteur diffusion \vec{K} comme le produit de la transformée de Fourier tridimensionnelle de $\gamma_k(\vec{r}_0) + \cos \Theta \gamma_\rho(\vec{r}_0)$ par un terme dépendant de la fréquence. Le vecteur diffusion est défini par l'équation (I.23) et son module (équation (I.24)) dépend de la fréquence et de l'angle Θ entre les directions d'incidence et d'observation.

L'équation (I.22) montre que les fluctuations de compressibilité et de densité contribuent toutes les deux à la pression diffusion alors que certaines études ont souvent négligé la contribution due aux fluctuations de densité pour les tissus biologiques [21]. Dans certains tissus biologiques comme par exemple le tissu hépatique et d'autres tissus cette supposition ne peut être toujours valide car les travaux de [22, 23] ont montré que γ_k et γ_ρ (fluctuation de compressibilité et de densité) présentent le même ordre de grandeurs. De ce fait, on considère que le champ diffusion est résultat des contributions de la compressibilité et de la densité. L'influence de l'angle des ultrasons sur l'aspect échographiques des structures organiques observées est plus ou moins marquée. Les tendons, les muscles et les ligaments font partie des structures dites anisotropiques pour les quelles l'aspect échographique est fortement influencé par la direction du faisceau ultrasonore [16].

La plupart des images échographiques sont formées par des échos de réflexion sur une surface et de diffusion dans un milieu hétérogène. L'échogénicité des organes parenchymateux est essentiellement formée par des échos de diffusion.

I.5.5. L'absorption :

L'absorption est principalement due aux pertes visqueuses et aux phénomènes de relaxation au niveau macromoléculaire et au niveau cellulaire (transformation de l'énergie en chaleur). L'absorption dépend des constituants biochimiques du milieu et donc susceptible de refléter une information de type histochimique. La propagation des ondes acoustiques dans les milieux biologiques sera différente de celle dans l'eau [7].

I.6. L'image échographique :

I.6.1. Principe de l'image échographique :

Le principe de l'image échographique est le suivant: un transducteur excité électriquement émet dans un milieu biologique un signal ultrasonore de durée brève, appelée généralement "impulsion". Les échos réfléchies ou diffusés reviennent vers le transducteur ultrasonore

affecté d'un retard qui dépend de la distance entre la structure réfléchissante (ou diffusée). Ce transducteur convertit le signal acoustique reçu en un signal électrique appelé "signal échographique radiofréquence" (rf). En présence d'un grand nombre de diffuseurs, l'ensemble des ondelettes diffusées peuvent interférer à la surface du transducteur. Le signal rf est redressé puis détecté (signal vidéo) ou enveloppe puis converti en niveau de gris qui sont affichés sur l'image.

L'image ultrasonore est reconstituée à partir des signaux échographiques recueillis par le transducteur et transmis à l'appareil. Les informations sont traitées par un logiciel complexe qui permet de déterminer la position et l'intensité de l'écho et de représenter le signal (ou l'image) pour être interprété par l'opérateur. En reproduisant la même chose pour différentes positions se trouvant sur la même direction (perpendiculaire à l'axe du faisceau), nous obtenons alors une image dans un plan.

I.6.2. Modes échographiques :

Il existe quatre modes échographiques [7] :

- **Mode A :**

Un A-scan représente l'énergie acoustique réfléchi par les discontinuités du milieu en fonction du temps, que l'on peut relier à la profondeur si l'on connaît la célérité. Ce mode corréle la distance au temps et fait des mesures précises de localisation et d'épaisseur des structures anatomique. C'est un mode peu utilisé en ophtalmologie.

- **Mode B :**

Un B-scan est un ensemble de A-scan. Cette image représente une coupe du milieu, l'un des axes est la direction de propagation, l'autre est l'axe de déplacement de la sonde, son balayage peut être mécanique ou électrique. C'est le mode le plus courant en échographie clinique.

- **Mode C :**

Le C-scan est une coupe perpendiculaire à l'axe de tir de la sonde. Il est obtenu à partir d'une acquisition trois dimensions. Il permet une visualisation des structures situées à une profondeur donnée par rapport a la sonde ultrasonore. Ce mode n'est pas utilisé en routine clinique.

- **Mode TM (« TM= time motion ») :**

Ce mode consiste à regarder l'évolution au cours du temps d'un A-scan provenant d'une sonde ultrasonore positionnée à un endroit donnée. Ce mode quantifie les déplacement et modification des tissus en fonction du temps. Il est utilisé en cardiologie.

I.6.3. Résolutions des échographies :

En échographie on distingue deux résolutions [7].

I.6.3.1. Résolution axiale :

La résolution axiale est le pouvoir de séparation de deux cibles dans l'axe de tir de la sonde ultrasonore. Cette résolution dépend des caractéristiques électrique et acoustique de la sonde, et est limitée par la longueur d'onde.

I.6.3.2. Résolution latérale :

La résolution latérale est le pouvoir de séparation de deux cibles placées transversalement à l'axe de tir de la sonde ultrasonore. Elle est donnée par la distance minimale qui sépare deux cibles. Cette résolution dépend des caractéristiques géométriques de la sonde, et est limitée par la largeur du faisceau ultrasonore. On la définit à la focale du transducteur qui pour une ouverture circulaire est proportionnelle à $\lambda(F/D)$ ou F est la distance focale, D est le diamètre de l'ouverture et λ la longueur d'onde.

Il existe un compromis entre la résolution latérale et la profondeur de champ, qui est proportionnelle à $\lambda(F/D)^2$.

I.6.4. Approche qualitative est approche quantitative :

Deux approches peuvent être utilisées pour l'analyse du signal échographique [7].

I.6.4.1. L'échographique qualitative :

L'échographique qualitative, image de réflectivité du tissu, est l'échographie conventionnelle en mode B utilisée en routine clinique. Elle n'utilise que l'enveloppe vidéo du signal échographique. Elle est basée sur analyse visuellement l'échogénicité de l'image et ne permet de faire ni une mesure quantitative ni une mesure absolue des paramètres acoustiques.

I.6.4.2. L'échographique quantitative :

L'échographique quantitative consiste à estimer des paramètres acoustiques quantitatifs à partir du signal échographique radiofréquence à l'aide de techniques de traitement de signal adaptées. L'estimation chiffrée de ces paramètres, indépendants de l'opérateur, doit permettre de réaliser des comparaisons intra-individu, inter-individu et de suivre l'évolution d'un tissu au cours du temps : c'est l'intérêt principal de l'échographie quantitative. La cartographie d'un de ces paramètres conduit à l'imagerie quantitative.

I.6.5. Les différents paramètres de la caractérisation tissulaire :

Les différents paramètres de la caractérisation tissulaire peuvent être scindés en deux groupes [7].

I.6.5.1. Paramètre de texture :

Dans les tissus mous modélisés comme un milieu contenant des diffuseurs. La distribution spatiale est aléatoire, chaque diffuseur est relié à sa position par rapport à la sonde. Il renvoie une onde sphérique. Ces différentes ondes sphériques interfèrent à la surface du transducteur. Comme la distribution des diffuseurs est aléatoire le signal échographique est aléatoire. Par intermédiaire de la nature des diffuseurs la texture du signal correspond à la texture du tissu. Elle dépend de la fréquence ultrasonore d'émission par le rapport entre la longueur d'onde et la taille des diffuseurs.

I.6.5.2. Paramètres Physiques :

Les paramètres physiques du tissu les plus étudiés sont :

I.6.5.2.1. Impédance acoustique :

Les paramètres déterminants dans la propagation des sons dans les différents milieux sont la densité (ρ), la compressibilité du tissu (K) et la vitesse de propagation dans le milieu (c). L'impédance acoustique (z) d'une onde plane est le produit de la masse volumique par la vitesse de propagation dans le milieu considéré, elle est définie par :

$$z \text{ (Kg/m}^2\text{s)} = \rho c = \sqrt{\frac{\rho}{K}} \quad (\text{I. 25})$$

La rupture d'impédance acoustique à l'interface séparant deux milieux l'intensité ultrasonore, (ou la pression ultrasonore) réfléchi à ce niveau. Nous remarquons que dans l'organisme, les

grandes différences d'impédances acoustiques se rencontrent entre les tissus mous et l'air et entre les tissus mous et les tissus durs (os, calculs, corps étrangers) ce qui limite l'utilisation des ultrasons pour l'exploration du poumon ou du squelette. L'impédance acoustique est faible pour l'air et très élevée pour l'os.

I.6.5.2.2. Vitesse ultrasonore :

L'onde ultrasonore est caractérisée par sa fréquence f (Hz) et sa longueur d'onde λ (m). Ces deux caractéristiques permettent de déterminer la vitesse de propagation des ultrasons dans le milieu.

$$c \text{ (m/s)} = \sqrt{\frac{1}{K\rho}} \quad (\text{I. 26})$$

Où K représente la compressibilité et ρ la densité.

La vitesse de propagation des ultrasons change selon le milieu, par exemple dans les tissus biologiques mous elle est de l'ordre de 1450 m/s, et elle peut atteindre 1600 m/s pour les muscles [7].

Les différentes études menées dans le foie, aussi bien in vitro que in vivo, ont montré une baisse de la vitesse avec l'augmentation de l'infiltration de la graisse ainsi qu'avec l'augmentation du taux de la fibrose hépatique [24]. La vitesse peut être utilisée comme paramètre de diagnostic.

Dans le tableau.I.1, sont reportées les valeurs moyennes de la vitesse ultrasonore et de l'impédance acoustique dans différents organes normaux du corps humain [25,26] :

Tableau.I.1: Vitesse et impédance dans différents organes humains [25,26]

Tissus	Vitesse ultrasonore (m/s)	Impédance acoustique (Kg/m ² /s).10 ⁶
Graisse	1446	1.33
Muscle	1542-1626	1.65-1.74
Sang	1566	1.66
Os	2070-5350	3.75-7.38
Cerveau	1505-1612	1.55-1.66
Foie	1566	1.66
Rein	1567	1.62
Rate	1566	1.66
Poumon	650	0.26

I.6.5.2.3. Coefficient d'atténuation :

Une correspondance entre l'atténuation des ultrasons et l'énergie perdue lors de la propagation de l'onde acoustique. Elle est faible dans l'eau. A cause du mécanisme d'absorption les ultrasons sont atténués par les tissus biologiques, où le coefficient d'atténuation varie linéairement avec la fréquence [7, 27, 28, 29]. Cette atténuation dépend de la profondeur de pénétration des ultrasons et de la fréquence de l'onde.

I.6.5.2.4. Coefficient de rétrodiffusion :

L'étude des milieux diffusants est une étape intéressante pour la résolution du problème inverse, c'est-à-dire pour l'estimation des caractéristiques des diffuseurs [30]. Les diffuseurs sont considérés comme des termes sources qui viennent perturber l'équation homogène de propagation (équation I.21) des ondes dans le milieu fluide ambiant. Cette équation est résolue en faisant appel au formalisme de la fonction de Green et l'hypothèse d'être dans le cas d'une diffusion simple [20, 21], et en intégrant les contributions des termes sources sur le volume contenant les diffuseurs. Dans ces conditions, le coefficient de rétrodiffusion s'exprime comme la transformée de Fourier de la fonction d'autocorrélation des fluctuations de propriétés mécaniques dans le milieu. Cette propriété est mise à profit pour le calcul du coefficient de rétrodiffusion [30]. C'est l'un des paramètres le plus utilisé en caractérisation tissulaire. Cela s'explique au fait qu'il est très sensible généralement aux changements de la microarchitecture du tissu exploré. En effet, les travaux effectués précédemment ont montré que ce paramètre et sa variation en fonction de la fréquence est intimement lié à l'architecture des structures diffusantes du milieu (taille, forme). Quant à son amplitude elle dépend de la concentration volumique des diffuseurs, de leur forme, de leur taille et de la rupture d'impédance avec les autres constituants de la matrice [20, 21]. Plusieurs travaux effectués, in vitro ou in vivo, sur des organes tels que le foie [1, 31, 32, 33], le cœur [34, 35, 36], les reins [37], les seins [38], et l'os [39] ont montré l'utilité de ce paramètre pour le diagnostic. On comprend donc tout l'intérêt que peut avoir le coefficient de rétrodiffusion pour la caractérisation tissulaire.

Dans le tableau.I.2 sont reportées les valeurs moyennes et les écart-types des coefficients d'atténuation et de rétrodiffusion dans différents stades de la fibrose hépatique [27] :

Tableau.I.2: Valeurs moyennes et les écart-types des coefficients d'atténuation et de rétrodiffusion dans différents stades de la fibrose du foie [27]

Stades de fibrose	Coefficient d'atténuation \pm SD (dB/cm/MHz)	Coefficient de rétrodiffusion \pm SD (dB)
F0	0.76 ± 0.16	-31.17 ± 1.98
F1	0.89 ± 0.34	-24.73 ± 2.65
F3	0.91 ± 0.18	-17.63 ± 1.97
F4	1.06 ± 0.36	-30.27 ± 2.18

Conclusion :

Dans ce chapitre, nous avons présenté brièvement la propagation de l'onde ultrasonore dans les tissus biologiques et nous avons exprimé la réponse échographique des tissus biologiques en terme de fonctions de transfert. Ont été aussi exposé les principaux phénomènes d'interactions tels que la réflexion, la diffraction, l'atténuation, la diffusion et l'absorption. A la fin, nous avons présenté le principe et les modes de représentation de l'image échographique.

**CHAPITRE II :
LE FOIE ET LA FIBROSE HEPATIQUE**

Introduction :

Dans ce chapitre est exposé en premier lieu une présentation générale de l'anatomie du foie et de son aspect histologique. Suit une description brève des phénomènes entraînant des modifications de sa structure susceptibles de conduire à des pathologies hépatiques courantes comme le cancer, la stéatose et la fibrose dont l'évolution conduit généralement à la cirrhose. Notre travail est basé sur la caractérisation quantitative des différents stades de la fibrose hépatique ce qui nous a poussé à introduire une étude plus détaillée de cette pathologie. A la fin, nous présentons les différentes méthodes d'explorations du foie.

II.1. Anatomie du foie :

Organe volumineux, le foie avec ses 1,5 kg chez l'adulte est la plus glande de l'organisme. De forme ovoïde, il se situe sous le diaphragme. Le foie et la vésicule biliaire assurent un certain nombre de fonctions essentielles de l'organisme. Du fait de l'importance de cet organe, les maladies qui l'affectent sont souvent préoccupantes [40].

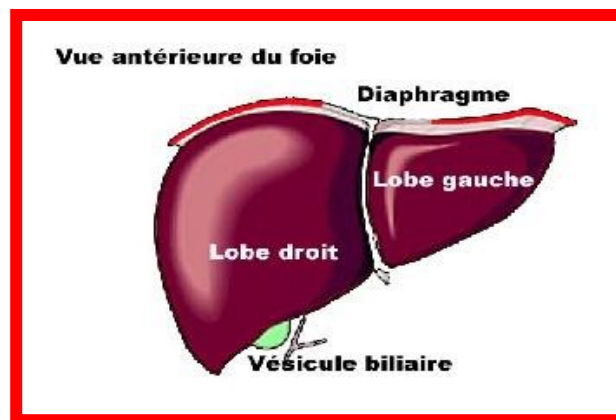


Fig. II.1. Anatomie du foie [www.transhepate.org]

Le foie assure plusieurs fonctions importantes (réservoir de sang, rôle immunitaire, fonctions métaboliques et excrétion biliaire). Il présente un aspect rouge brunâtre et est très richement vascularisé, ce qui lui confère cette couleur foncée. Pas moins d'un litre et demi de sang traverse cet organe chaque minute. Situé pour sa plus grande partie du côté droit de la cavité abdominale, juste au-dessus du duodénum, le foie aide l'organisme à digérer les graisses en sécrétant de la bile qui se déverse dans le duodénum. Le foie détruit aussi les globules rouges, synthétise l'urée afin d'excréter les déchets azotés, produit le fibrinogène utilisé dans le

CHAPITRE II : LE FOIE ET LA FIBROSE HEPATIQUE

processus de coagulation du sang, stocke le glycogène, intervient dans le métabolisme et dans le stockage des vitamines et produit entre autres des substances protectrices et anti-toxiques. C'est lui qui va capturer, transformer et rendre inoffensifs les toxiques auxquelles nous pouvons être exposés en mangeant, buvant ou en respirant [40].

II.2. Structure du foie :

La structure élémentaire du tissu hépatique est le lobule hépatique qui est fait d'un groupement de cellules hépatiques (hépatocytes) centré sur une veinule qui est une branche initiale de la veine sus-hépatique. Le lobule hépatique est entouré d'espaces portes, où sont groupées les branches de l'artère hépatique, de la veine porte et des canaux biliaires. Le sang circule à travers les hépatocytes des espaces portes vers les veines centrolobulaires. A l'inverse, les canalicules biliaires sont constitués de sillons ménagés entre les faces accolées d'hépatocytes adjacents. La bile est sécrétée dans ces canalicules et se déverse progressivement dans les conduits biliaires interlobulaires (les ductiles) et enfin les canaux hépatiques plus gros.

En dehors du sillon transverse du foie, les branches hépatiques droite et gauche se fusionnent au canal hépatique commun, lequel rejoint le canal cystique drainant la vésicule biliaire pour former le canal cholédoque qui s'ouvre dans le duodénum. À l'inverse, les canalicules biliaires convergent vers le canal biliaire de chaque espace porte en y drainant la bile. 95% des cellules du foie sont des hépatocytes [41]. La figure II. 2 représente la structure de tissu hépatique

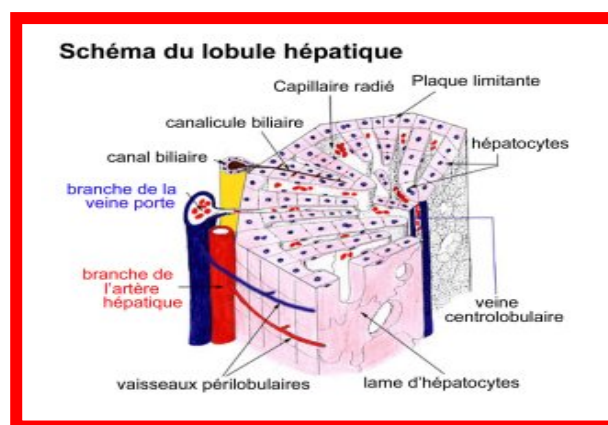


Fig.II.2. La structure de tissu hépatique [www.transhepate.org]

II.3. Les fonctions du foie :

Le foie est essentiel à la vie. Il intervient dans un grand nombre d'activités de notre organisme [41] :

- il transforme les aliments en substances nécessaires à la vie, à la croissance et à leur utilisation par les autres organes,
- il fabrique les éléments essentiels à une bonne coagulation du sang, ce qui permet d'éviter les hémorragies,
- il stocke de l'énergie sous forme de sucre et est capable de la mettre à la disposition de l'individu en quelques minutes, en cas d'effort intense et prolongé,
- il capture, transforme et rend inoffensifs, avant de les éliminer, des toxiques auxquels nous sommes exposés en mangeant, en buvant ou en respirant. De même, les médicaments que nous absorbons, après avoir produit leur effet, sont neutralisés dans le foie, ce qui évite une accumulation dangereuse. Le foie joue aussi ce rôle d'épuration pour des toxiques que nous fabriquons nous-mêmes à partir de protéines, évitant ainsi une sorte d'auto-intoxication.
- enfin, le foie est indispensable au fonctionnement correct des autres organes comme les muscles, le cerveau, le rein, etc.

II.4. Les maladies du foie :

Le foie peut être le siège d'un très grand nombre d'affections. On compte plus de 100 maladies du foie qui atteignent des gens de tous les âges. Lorsque celles-ci sont méconnues, elles deviennent chroniques et peuvent donner lieu à une fibrose dont l'évolution conduit généralement sans une prise en charge thérapeutique à la cirrhose. Au stade de la cirrhose, des complications graves peuvent survenir, notamment le cancer. Une description brève des pathologies les plus courantes, est exposée tout en insistant particulièrement sur la fibrose hépatique qui est le but de ce travail.

II.4.1. cancer du foie :

C'est une prolifération néoplasique d'origine hépatocellulaire, c'est le plus fréquent des cancers primitifs du foie. Il survient presque toujours sur une maladie hépatique, cirrhose dans

plus de 90% ou hépatite chronique virale préexistante, au terme d'une évolution de 20 à 30 ans.

II.4.2. stéatose du foie :

La stéatose hépatique est une accumulation d'une graisse appelée **triglycéride**, dans la cellule hépatique elle-même. La plus connue des stéatoses est le foie gras de l'oie. Cette maladie du foie n'est pas précurseur d'hépatite ou de cirrhose, mais ces maladies peuvent être concomitantes. La stéatose est normalement bénigne, ce sont les maladies générant la stéatose qui peuvent être dangereuses. Cliniquement, la stéatose se caractérise par un foie un peu sensible ou douloureux et augmenté de volume. Le diagnostic de quasi-certitude est fait à l'échographie hépatique. Le diagnostic de certitude absolue est la ponction biopsie hépatique, c'est à dire le prélèvement d'un fragment microscopique de foie à l'aiguille. En pratique, du fait de la bénignité de la stéatose, ce dernier examen n'a d'intérêt que si l'on suspecte une autre maladie associée, type cirrhose. La cause profonde de la stéatose est un déséquilibre entre les triglycérides que synthétise la cellule hépatique (l'hépatocyte) et leur évacuation dans le sang. Cette évacuation dans le sang se fait sous forme de VLDL (very low density lipoproteine). Ce VLDL est l'association de triglycérides et d'une protéine transporteuse. On va donc voir s'accumuler les triglycérides dans l'hépatocyte dans deux cas de figure principaux : lorsqu'il y aura trop de fabrication triglycérides par excès d'apport, et lorsqu'il y aura carence en protéines et que l'hépatocyte ne pourra plus fabriquer la protéine transporteuse, il gardera alors en son sein les triglycérides qu'il synthétise [42].

II.4.3. Fibrose hépatique :

II.4.3.1. Définition :

La fibrose hépatique est la conséquence de toutes les maladies chroniques du foie [43]. Elle est définie par l'accumulation excessive d'une matrice extracellulaire de composition altérée dans le parenchyme. Principale complication des atteintes hépatiques chroniques, sa progression conduit à terme à la cirrhose, source de morbidité et de mortalité élevées. Les 20 dernières années ont été marquées par des progrès considérables dans la compréhension de la fibrogenèse, et 2 notions importantes ont notamment été établies : (i) l'absence de spécificité des mécanismes mis en jeu selon l'étiologie, et (ii) le caractère dynamique du processus, qui associe d'une part une synthèse accrue de composants de la matrice extracellulaire visant à

limiter l'extension de la réaction inflammatoire, et d'autre part une faillite des mécanismes physiologiques de dégradation de cette matrice [44]. La fibrose naît dans les zones principalement atteintes par l'agent causal, dans la région centrolobulaire au cours de la maladie alcoolique du foie, autour de l'espace porte dans les hépatites chroniques virales. Elle s'étend progressivement sous 2 formes. La fibrose septale, bien visible en microscopie optique, progresse dans le lobule pour former des ponts avec les espaces portes ou les régions centrolobulaires adjacents, pour enfin isoler des nodules d'hépatocytes au stade de cirrhose. La fibrose périsinusoïdale, moins visible, réalise une véritable néomembrane basale qui isole les hépatocytes des capillaires sinusoides. Elle perturbe les échanges métaboliques entre secteur vasculaire et hépatocytes, concourant au développement de l'insuffisance hépatique et de l'hypertension portale [45].

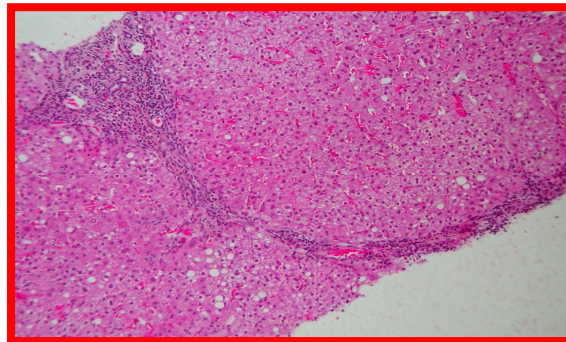


Fig.II.3. Foie fibrotique [46]

II.4.3.2. Intérêt d'une évaluation précise du degré de fibrose :

En pratique clinique, le degré de fibrose est un paramètre pronostic important. Ainsi, au cours de l'infection par le virus C, il permet d'estimer le risque de progression vers la cirrhose et intervient dans la décision thérapeutique. Par ailleurs, la mise en évidence d'une cirrhose modifie la prise en charge du malade avec la mise en place du dépistage de ses complications. Enfin, la quantification de la fibrose est essentielle en recherches fondamentale et clinique, pour l'évaluation de l'efficacité des molécules potentiellement antifibrosantes.

II.4.3.3. Les stades de fibrose (Score Métavir) :

La fibrose est caractérisée par l'accumulation de matrice extracellulaire, essentiellement constituée par du collagène. Sa conséquence en est la désorganisation de l'architecture lobulaire avec, à terme, l'apparition d'une cirrhose.

CHAPITRE II : LE FOIE ET LA FIBROSE HEPATIQUE

Le stade de fibrose est un élément important dans le pronostic de la maladie. Contrairement aux lésions inflammatoires la fibrose est peu ou pas spontanément réversible [47]. Le stade de fibrose n'est évaluable que si la taille de la biopsie est suffisante. Compte tenu de l'hétérogénéité dans la distribution de la fibrose à travers le tissu, une évaluation semi-quantitative ne peut être faite que sur une biopsie dont la longueur est au moins égale à 1cm [52] ou qui comporte au moins six espaces portes.

Il existe différentes classifications anatomo-pathologiques. Les plus utilisées sont celles de Knodell et Métavir [48, 49, 50]. La classification Métavir est l'une des quelques classifications validées. Ce score élaboré en 1996 par un groupe Français, plus récent que le score de Knodell, est employé pour évaluer la gravité d'une hépatite.

Les différents stades de la fibrose hépatique selon le score Métavir sont illustrés et schématisés dans la Figure II. 4.

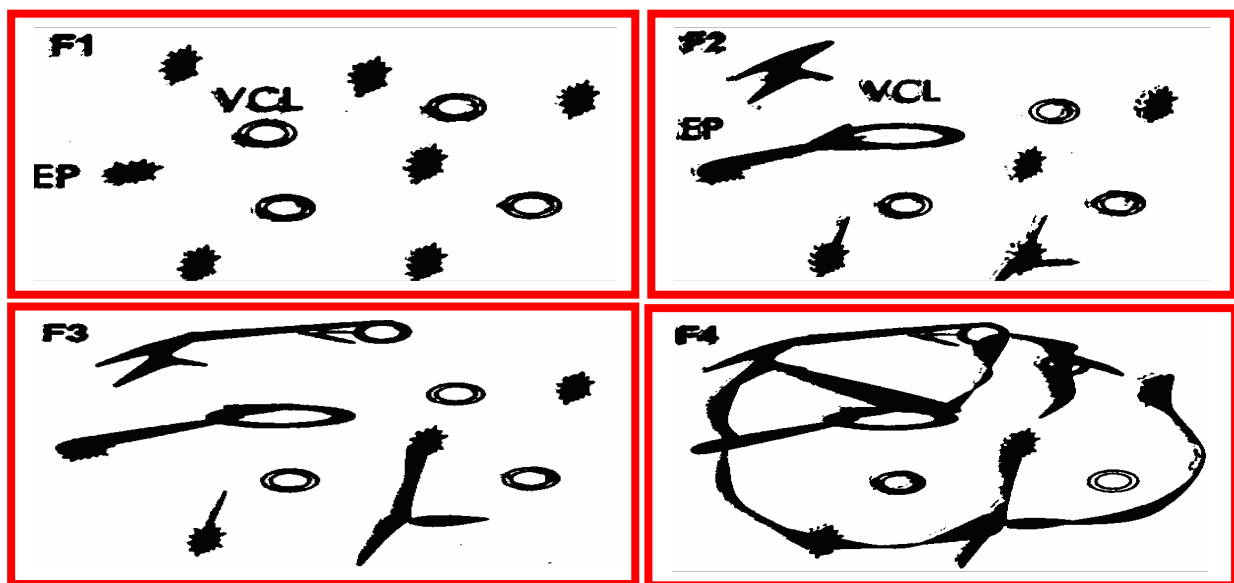


Fig.4. Score METAVIR illustration des stades de fibrose selon le score METAVIR (EP : espace portale, VCL : veine centrolobulaire) [47]

- Stade F0 : les espaces portales sont de taille normale. (pas de fibrose)
- Stade F1 : fibrose péri portale. Les espaces portes sont élargis par des prolongements fibreux fins et étoilés s'étendant dans la région périportale. Il n'y a pas de jonction fibreuse entre les différents espaces portes et/ou veines centrolobulaires (fibrose portale sans septa).

- Stade F2 : fibrose portale avec quelques septa. A ce stade, la majorité des espaces portes sont élargis par une fibrose périportale et il existe quelques bandes fibreuses qui traversent la carotte biopsique et relient espaces portes et veines centrolobulaires (au moins une sur une biopsie longue de 1cm).
- Stade F3 : fibrose septale sans cirrhose. La majorité des espaces portes et veines centrolobulaires sont interconnectés par des bandes fibreuses, mais certains espaces portes ou veines centrolobulaires sont encore identifiables isolément dans les travées fibreuses. Il manque, sur la majorité de la biopsie, l'architecture nodulaire habituellement associée à la cirrhose.
- Stades F4 : cirrhose. La présence d'une fibrose mutilante associée à une organisation nodulaire du parenchyme résiduel est présente sur la majorité de la carotte biopsique.

II.4.4. La cirrhose :

La définition scientifique de la cirrhose est la présence d'une fibrose à disposition annulaire autour de nodules de régénération. Concrètement, cela signifie que le volume occupé par ce tissu cicatriciel inefficace est de plus en plus important, ce qui peut à terme perturber, à un niveau microscopique, les contacts entre les cellules hépatiques, isolées par la fibrose, et les vaisseaux sanguins. Toutes les fonctions d'échange des hépatocytes peuvent donc être perturbées. La fibrose constitue également un obstacle à la circulation sanguine à l'intérieur du foie. Le sang provenant de la veine porte, dont le débit est important, bute donc sur un obstacle au niveau du foie, et se trouve donc en "sur-pression". Il va être orienté vers des circuits de dérivation, utilisant des veines dont le débit et le volume sont habituellement faibles. L'un de ces circuits de dérivation, utilisant les veines de l'oesophage qui se transforment en "varices", cause un risque d'hémorragie.

- Causes : Dans l'esprit du public, le mot cirrhose reste souvent à tort obligatoirement associé à la notion d'alcoolisme. Même si l'alcool reste en France la cause la plus fréquente de cirrhose, il existe d'autres causes parmi les quelles les plus fréquentes sont :
 - les hépatites chroniques dues au virus B ou virus C.
 - l'hémochromatose génétique, surcharge en fer de l'organisme d'origine génétique qui peut aboutir à la cirrhose.

CHAPITRE II : LE FOIE ET LA FIBROSE HEPATIQUE

- l'obésité et le diabète peuvent également dans certains cas être responsables de cirrhoses.
- d'autres causes existent, mais sont beaucoup plus rares.
- Evolution : il y a deux périodes dans l'évolution des cirrhoses :
 - la période non compliquée ne s'accompagne pas de troubles majeurs.
 - la période des complications qui survient ensuite fait toute la gravité de la cirrhose :
Troubles de coagulation, hémorragies digestives, épanchement de liquide dans l'abdomen (ascite), troubles nerveux (encéphalopathie), fragilité aux infections, insuffisance, rénale...

La cirrhose expose également au risque de cancer du foie.

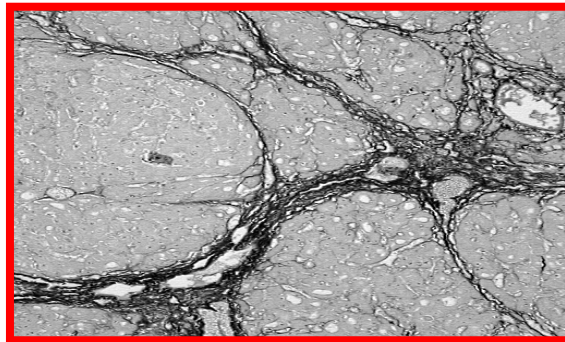


Fig.II.5. Foie cirrhotique [46]

II.5. Les principaux examens d'imagerie médicale :

Il existe plusieurs méthodes d'imagerie médicale et on peut citer par exemple l'imagerie radiologique au sens large recouvre la radiographie qui utilise les rayons X, l'échographie qui utilise les ultrasons, la résonance magnétique (IRM) qui utilise la résonance du proton et la médecine nucléaire qui consiste à introduire à l'intérieur de l'organisme des traceurs radioactifs spécifiques d'une fonction métabolique ou physiologique [51]. Il existe aussi le FIBROSCAN® qui est un dispositif médical de diagnostic et de quantification non invasif de la fibrose hépatique dont le fonctionnement repose sur la technique de l'élastographie impulsionnelle [52] et le FIBROTEST® qui réalise un dosage de cinq marqueurs sériques simples (examen du sang) [53]. Il donne donc une indication sur le degré de fibrose (de F0 à F4).

II.5.1. L'échographie :

II.5.1.1. Principe :

L'utilisation de l'échographie est omniprésente, possible au niveau de tous les appareils et organes. L'échographie utilise les propriétés physiques des ultrasons qui sont des ondes acoustiques. C'est une technique dite non vulnérante et non invasive qui peut être utilisée sans danger chez la femme enceinte ou l'enfant.

Les sondes d'échographie émettent un faisceau ultrasonore focalisé ou plan qui se réfléchit sur la structure étudiée et revient vers la sonde émettrice. Elle permet d'avoir des images en temps réel c'est-à-dire que le mouvement des viscères est apparent sur l'écran. L'acquisition des images se fait coupe par coupe et non pas par projection après absorption comme pour la radiographie conventionnelle.

C'est l'examen d'exploration le plus courant du foie. L'échographie est généralement pratiquée en première intention lorsqu'on suspecte une pathologie hépatique ou pour le suivi d'une maladie déclarée. Le parenchyme hépatique présente une échostructure homogène et régulière.

II.5.1.2. Variations pathologiques :

En dehors des lésions focalisées, le parenchyme hépatique peut présenter des variations d'échogénicité dans les circonstances suivantes :

- La stéatose hépatique rend le foie plus échogène.
- La cirrhose lui donne parfois un aspect nodulaire hétérogène.
- Les anomalies de perfusion du foie (thrombose portale) peuvent également s'accompagner d'anomalie de l'échostructure hépatique sous forme de pseudo lésions en plage. Ces modifications d'échostructure du foie rendent l'interprétation de l'image échographique difficile. Des lésions focalisées peuvent ne pas être identifiées. Les caractéristiques des images sont fonctions de l'appareillage utilisé et leur interprétation, subjective, dépend de l'opérateur.

II.5.1.3. Risques :

Aucune conséquence fâcheuse n'a pu être imputée du fait de l'utilisation de l'échographie à visée diagnostique. Néanmoins, les sociétés savantes recommandent la prudence dans certaines explorations, comme celle du cerveau du fœtus par écho doppler [54].

III.5.2. Scanner :

C'est un examen essentiel du foie. Généralement pratiqué à la suite d'une échographie, soit pour compléter l'exploration d'une lésion découverte à l'échographie, soit parce que l'échographie est jugée d'interprétation difficile.

Le scanner donne des coupes axiales transverses du foie (coupes jointives de 5 à 10 mm d'épaisseur). Il est en principe pratiqué avant et après injection intraveineuse de produit de contraste iodé. Cette injection rehausse la densité du foie. Elle présente un double intérêt.

- amélioration de la détection de certaines lésions qui seront mieux visibles après rehaussement car elles ne sont pas opacifiées par le contraste (kystes, métastases hypovasculaires,...).
- Caractérisation de certaines lésions en révélant leur mode d'opacification (angiomes, hypatocarcinome,...).

L'injection du produit de contraste permet également de mieux identifier les structures vasculaires du foie (artère hépatique, veine porte, veines sus-hépatique) et ainsi d'identifier des pathologies liées à une anomalie de ces vaisseaux (thrombose).

Le foie normal est homogène avant et après injection de produit de contraste. Sa densité est rehaussée par le contraste iodé. Comme en échographie, certaines pathologies hépatiques diffuses et certaines anomalies de perfusion du foie peuvent altérer la densité normale du foie (hypodensité en cas de stéatose) et compliquer l'analyse des lésions focalisées.

II.5.2.1. Risques :

Le risque d'un examen scannographique est lié à l'utilisation des produits de contraste iodés injectés (voir supra) et à l'irradiation des patients qui varie selon la région examinée. Les nouveaux scanners multicoupes peuvent induire une irradiation supplémentaire non négligeable en raison du nombre de coupes effectuées.

II.5.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM est comme le scanner, pratiquée à la suite d'une échographie pour préciser un diagnostic. Elle tend à remplacer le scanner dans certaines indications (diagnostic des tumeurs bénignes, diagnostic d'hépatome sur cirrhose). L'IRM peut fournir des coupes du foie dans tous les plans de l'espace. Par commodité et pour faciliter la comparaison avec les images scannographiques, le plan axial transverse est le plus utilisé. L'IRM a l'intérêt de combiner différentes techniques par le jeu des séquences (T1, T2, écho de gradient,...) et des produits de contrastes utilisés. Ceci lui permet d'apporter des informations complémentaires à celles obtenues par le scanner.

II.5.3.1. Risques :

Il n'y a pas de risque propre à l'IRM en dehors des contre indications. L'examen peut ainsi être réalisé chez la femme enceinte au-delà du troisième mois. Par précaution, l'injection de produit de contraste paramagnétique est contre indiquée chez la femme enceinte et chez la femme qui allaite. La présence de matériel métallique dans la zone d'examen peut entraîner des artefacts gênants, mais ne constitue pas une contre indication à proprement parler.

II.5.4. La ponction biopsie hépatique (PBH)

La biopsie est une intervention généralement réalisée sous anesthésie locale, ou si vous le demandez, selon les services, en anesthésie générale légère. Il y sera prélevé un tout petit morceau de foie, appelé "carotte". De cette carotte sera évalué le score METAVIR. Ce prélèvement sera réalisé par une aiguille insérée durant quelques secondes entre les côtes. Aujourd'hui ces interventions sont guidées par échographies. Pour connaître l'état d'inflammation et l'éventuelle détérioration du foie (appelé état histologique), la biopsie est à ce jour l'examen de référence. Deux données importantes sont attendues de cette intervention, on appelle cela le score Métavir: une valeur "F" qui détermine l'état de fibrose du foie, une valeur "A" déterminant l'activité hépatique. La valeur F est évaluée de F0 à F4. Le F0 indiquant que le foie n'a aucune lésion, F4 déterminant un état de cirrhose avérée. La valeur d'activité hépatique est évaluée de 0 à 3. À 0 il n'y aucune activité virale dans l'organe, alors qu'à 3, il y a une activité très importante.

Stade de Fibrose	Grade d'activité (Nécrose)
F0: Pas de fibrose	A0: Pas d'activité
F1: Fibrose portale	A1: Activité minime
F2: Quelques septa	A2: Activité modérée
F3: Nombreux septa	A3: Activité sévère
F4: Cirrhose	

II.5.4.1. Risques :

La ponction biopsie hépatique est un geste invasif et peut entraîner de sévères complications (Son caractère invasif, sa morbidité et sa mortalité non négligeables, et les erreurs possibles d'évaluation liées à la répartition irrégulière de la fibrose).

Conclusion :

Dans ce chapitre, nous avons présenté brièvement l'anatomie et la structure du foie, puis les maladies qui touchent le tels que le cancer, la stéatose et la fibrose hépatique. En substance, nous avons présenté les différentes techniques de son exploration (échographie conventionnelle, le scanner, l'IRM et la ponction biopsie hépatique). Ces technique, restent en quelque sorte limites, elles dépendent du clinicien, elles présentent une certaine nocivité (invasifs, ionisants, ...) quoique très faible, elles demeurent mal acceptées par le patient. De ce fait, il est préférable de chercher une méthode non invasive pour le diagnostic et la surveillance de la fibrose hépatique chez l'homme.

L'aspect quantitatif de l'échographie médicale a un intérêt indéniable. Tout d'abord, les paramètres quantitatifs (vitesse ultrasonore, coefficients d'atténuation et de rétrodiffusion et la taille moyenne des diffuseurs ...) révèlent de l'information qui n'est pas représentée dans l'image échographique classique. En effet, une échographique conventionnelle ne contient pas l'information fréquentielle. La caractérisation tissulaire ultrasonore quantitative consiste à obtenir du signal ultrasonore (radiofréquence) origine, des paramètres quantitatifs susceptibles de caractériser l'état des tissus indépendamment de la technique d'acquisition utilisée. Ils permettent ainsi une interprétation objective des résultats indépendamment de l'opérateur.

Nous proposons, pour répondre à cet objectif (La caractérisation tissulaire ultrasonore quantitative), d'évaluer le paramètre quantitatif (taille moyenne des diffuseurs) et de tester sa sensibilité aux différents changements du tissu hépatique. Les variations des valeurs de ce paramètre ultrasonore devrait permettre de pouvoir différencier entre tissu sain et fibreux d'un coté et de différencier entre les stades de la fibrose d'un autre coté.

**CHAPITRE III :
TAILLE MOYENNE DES DIFFUSEURS**

Introduction :

Dans ce chapitre, nous présentons la méthode d'estimation de la taille moyenne des diffuseurs à partir des courbes de rétrodiffusion. Avant de présenter cette méthode, nous tenons en premier lieu à présenter un modèle de signal radiofréquence (rf) qui est la base de l'imagerie quantitative. Une modélisation de signal échographique est proposée (chapitre I). Ce modèle simple permet de mieux comprendre les différents phénomènes (diffraction, atténuation et diffusion (la rétrodiffusion)) intervenant sur l'onde ultrasonore au cours de sa propagation du transducteur vers le milieu et vice versa.

III. 1. Méthodes d'estimation des paramètres acoustiques à partir des signaux (rf) :

III. 1.1. Dispositif expérimental :

Le système expérimental, utilisé pour les acquisitions ultrasonores a haute fréquence sur des échantillons de foie humain, comprend une cuve contenant l'échantillon en immersion dans une solution de sérum physiologique portée à une température égale à $35\pm 2^\circ\text{C}$, un transducteur ultrasonore 20MHz, un générateur d'impulsion, un oscilloscope numérique un ensemble moteur et un ordinateur PC. Le générateur d'impulsion, de bande passante 200MHz (Sofranel 5900 PR) fonctionne en mode émission/réception. Il émet une impulsion électrique de courte durée qui excite le transducteur. Le signal capté (rétrodiffusé par l'échantillon) par le transducteur est échantillonné par un oscilloscope numérique (Lecroy Co, New York, USA, modèle 9450A) à 100MHz, sur 8 bits et sauvegardé dans la mémoire de PC avec les conditions d'acquisition en vue de son traitement ultérieur. C'est de cet ordinateur que le logiciel d'acquisition US 2000 gère aussi bien les commandes de déplacement des moteurs que l'enregistrement des signaux échographiques. Le système moteur est posé sur une table anti-vibration, fabriqué par la société Microcontrôle (France). Il permet de déplacer la sonde ultrasonore suivant les trois directions avec une précision de $0.1\ \mu\text{m}$ pour le plan horizontal (XY) et de $1\ \mu\text{m}$ pour l'axe vertical z , un quatrième moteur permet une rotation de l'axe du transducteur dans un plan vertical avec une précision de 0.01° . Le balayage des échantillons est effectué avec un pas de $200\ \mu\text{m}$ dans les deux directions du plan (XY). La figure III.1 représente le dispositif expérimental utilisé pour l'exploration ultrasonore, in vitro, à 20MHz.

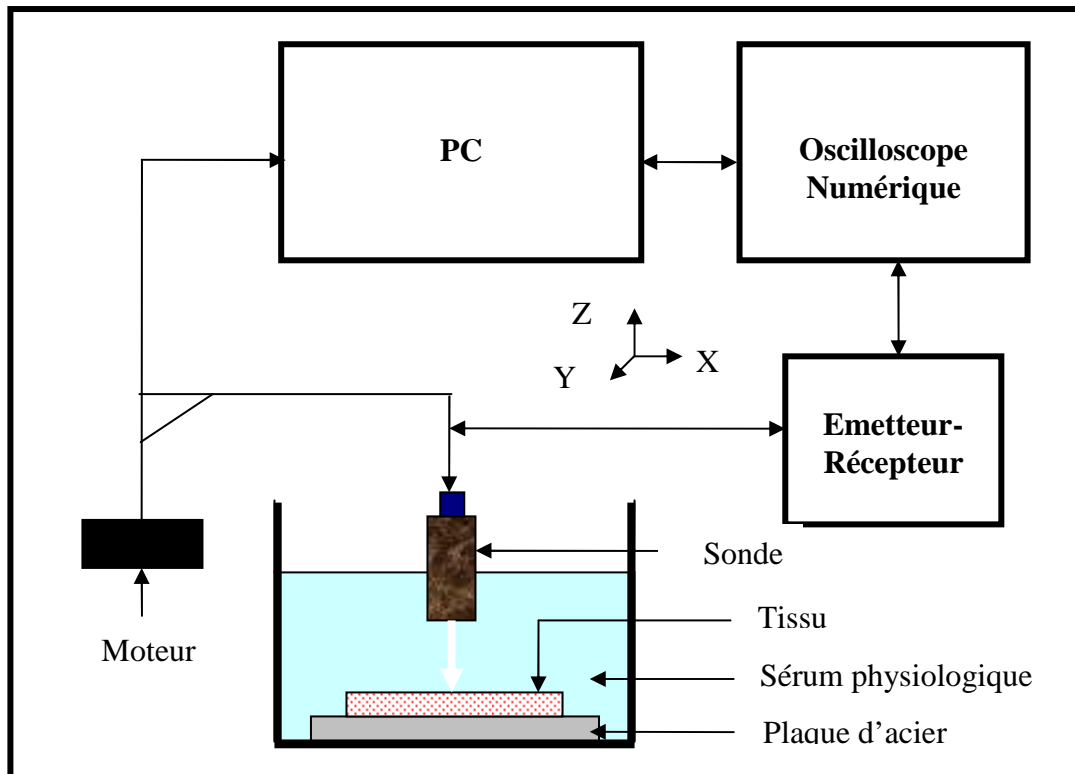


Fig.III.1. Représentation schématique du dispositif expérimental utilisé pour les acquisitions ultrasonore effectuées à 20 MHz

III. 1.2. Transducteur ultrasonore :

III. 1.2.1. Caractéristiques du transducteur ultrasonore :

Dans ce travail, l'exploration des échantillons de foie humain à été faite avec une sonde de type PANAMETRICS M316 de fréquence centrale $f_c = 20$ MHz qui présente les caractéristiques suivantes: (un diamètre actif a et une distance focale F qui ont pour valeurs respectives 3.1 mm et 20 mm). A -6dB la sonde a une bande passante de (6-30) MHz et des résolutions latérale de 460 μm et axiale de 75 μm (avec une vitesse de 1540 m/s)

III.1.3. Représentation du signal échographique en terme de Fonctions de transfert :

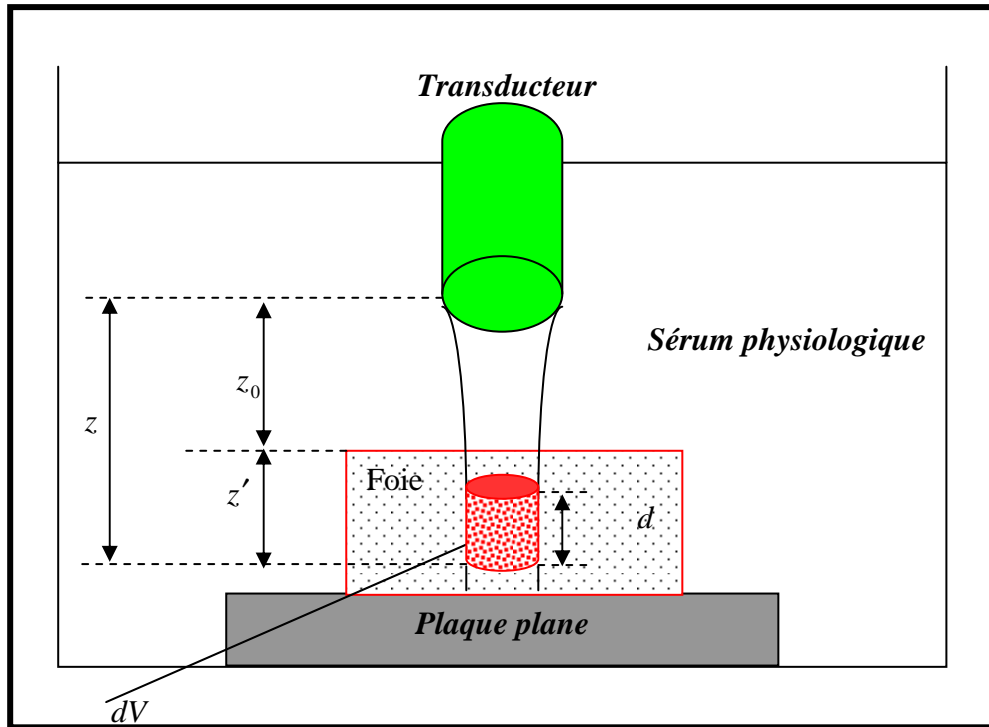


Fig.III.2. Schéma représentatif du volume insonifié par un transducteur focalisé avec les notations utilisées dans les équations

Le signal rétrodiffusé par un volume dV , Figure (III.2), situé à la distance z de la matrice interne du tissu peut être décrit, dans le domaine fréquentiel, selon l'équation (I.5) comme suit :

$$S(z, f) = E(f) \times H_t(f) \times A^2(z, f) \times D^2(z, f) \times T_f^2 \times R(z, f) \quad \text{(III. 1)}$$

Où T_f^2 est le coefficient de double transmission au niveau de l'interface eau /foie.

Cette relation suppose que les dimensions axiales et latérales du volume dV sont petites devant les dimensions z . Ainsi, le terme d'atténuation peut être considéré comme constant pour tous les points de ce volume, et donc on peut admettre que le terme $A^2(M_i, f)$ devienne $A^2(z, f)$. Où z est la distance séparant le début du volume de mesure dV du transducteur, $E(f)$ est le signal émis par l'émetteur-récepteur, $H_t(f)$ est la fonction de transfert incluant les conversions électro-acoustique, acousto-électrique et la fonction d'appareil. $A(z, f)$ est la fonction transfert d'atténuation dans le sérum physiologique puis

CHAPITRE III : TAILLE MOYENNE DES DIFFUSEURS

dans le tissu au dessus du volume explorer dV . $D^2(z, f)$ est le terme de diffraction pour tous les diffuseurs qui se trouvent dans un volume isochrone. $R(z, f)$ représente le coefficient de rétrodiffusion induit par la présence des diffuseurs dans le volume.

On peut écrire le terme de l'atténuation $A(z, f)$ de façon à séparer les effets d'atténuation au niveau du sérum physiologique de l'échantillon comme suit : $A(z, f) = A_0(z_0, f) \times A_{foie}(z', f)$ [55]

Où $A_0(z, f)$: représente l'atténuation au niveau de sérum physiologique

$A_{foie}(z', f)$: représente l'atténuation au niveau du foie

z_0 : la distance entre la sonde et la face antérieure de l'échantillon

$$z' = z - z_0$$

L'estimation des paramètres ultrasonores quantitatifs, en mode échographique, repose sur l'hypothèse d'un milieu dont les diffuseurs sont distribués de façon aléatoire et uniforme (on parlera dans ce cas d'un milieu statistiquement homogène). En un autre terme, ce qui signifie que dans la zone de mesure la fonction de transfert de rétrodiffusion ne dépend pas de la position M_i des diffuseurs mais seulement de la fréquence f , alors $R(M_i, f) \approx R(f)$ [56].

Dans ces conditions, l'équation (III.1), s'écrit :

$$S(z, f) = G(f) \times A_0^2(z_0, f) \times A_{foie}^2(z', f) \times D^2(z, f) \times T_f^2 \times R(f) \quad \text{(III. 2)}$$

Où

T_f : Coefficient de transmission

$G(f) = E(f) \times H_i(f)$ (un terme dépendant de la source)

$D^2(z, f)$ et $A^2(z, f)$ dépendent de la position et $R(f)$ dépende du diffuseur

Les hypothèses permettant d'établir la modélisation des équations (III.1) et (III.2) sont les suivantes :

- Les distances z_i entre tous les points du transducteur et de volume diffusant dV sont supposées être égales et suffisamment grandes devant les dimensions du transducteur, de manière à ce que les effets d'atténuation et de diffraction soient complètement séparés [55].

- Les dimensions du volume $dV(dx, dy, dz)$ sont assez petites devant la distance z . Ainsi le terme d'atténuation peut être supposé constant pour tous les points de dV . En utilisant cette approximation, le terme $D_v^2(z, f)$ peut être calculé en intégrant la fonction de diffraction sur le volume dV
- La surface explorée du foie doit être relativement plane.

III.2. Estimation des paramètres quantitatifs :

III.2.1. Coefficient de rétrodiffusion :

Pour le coefficient de rétrodiffusion on se limite à rappeler les étapes essentielles pour faciliter la compréhension de son lien avec la structure du tissu hépatique. Pour plus de détails, on peut se référer aux différents travaux menés par Insana [20], Roberjot [16], Wear [31],...

III.2.1.1. L'évaluation du coefficient de rétrodiffusion :

L'évaluation du coefficient de rétrodiffusion n'est pas chose facile en soi car elle doit être indépendante du système de mesure. Il faut donc s'affranchir des fonctions d'appareils de toute la chaîne d'acquisition ultrasonore, à commencer par les effets de diffraction liés à la géométrie de la sonde et aux effets de l'atténuation durant la propagation de l'onde dans le foie [6]. Pour cela, nous avons acquis des signaux échographiques sur une plaque d'acier parfaitement plane immergée dans du sérum physiologique (**signal de référence**): Grâce aux moteurs micrométriques on fait varier la distance z entre le transducteur et la plaque. A chaque position un signal échographique est acquis. Le transducteur est déplacé par pas de $500 \mu\text{m}$ suivant la direction de propagation de l'onde (axe z) de manière à enregistrer les signaux échographiques à la focale et de part et d'autre de celle-ci. Pour chaque signal échographique est évalué le spectre de puissance lui correspondant. A la fin, on obtient une série de spectres de puissance qui constitue ce qu'on a appelé spectre de référence qui peut être modélisé par la relation :

$$S_{ref}(z, f) = G(f) \times A_0^2(z_0, f) \times D_s^2(z, f) \times R_p(f) \quad \text{(III. 3)}$$

Où R_p représente le coefficient de réflexion du réflecteur plan et D_s la fonction de diffraction dans le sérum physiologique.

La distance z parcourue par le transducteur doit couvrir au minimum la région où se situe l'échantillon. La Figure III.3, illustre les différentes lignes échographiques obtenues à différentes distances z de la plaque.

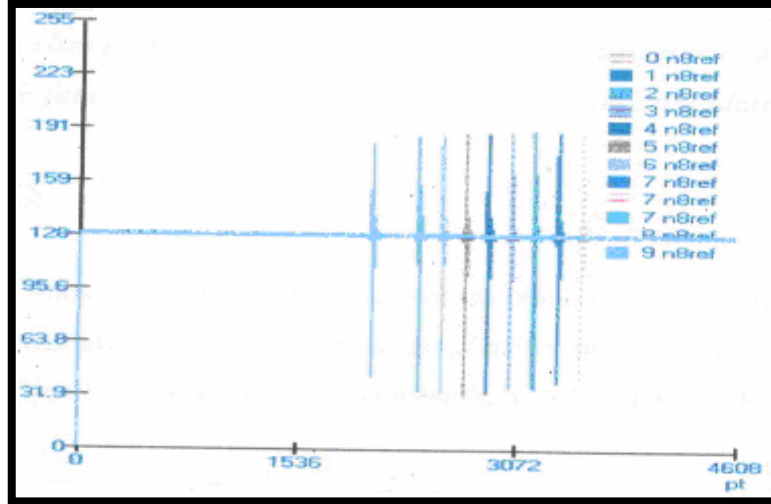


Fig.III.3. Illustration des lignes échographiques qui sont utilisées dans la correction de l'effet de diffraction du faisceau ultrasonore.

Les programmes que nous avons utilisés pour l'évaluation de certains paramètres reposent sur la segmentation des signaux radiofréquences (analyse de Fourier à courte période). Il est donc nécessaire de déterminer la durée de ces segments (fenêtres), notons aussi que pour le coefficient de rétrodiffusion, les signaux rf nécessitent ce qu'on appelle un recalage.

L'estimation du coefficient de rétrodiffusion $\mu(z, f)$, du volume insonifié dV , est obtenue en normalisant le spectre de puissance du signal échographique $S(z, f)$ (équation III.2), carré de la transformée de Fourier par le spectre de puissance du signal de référence $S_{ref}(z, f)$ (équation III.3).

$$\mu(z, f) = \frac{|S(z, f)|^2}{|S_{ref}(z, f)|^2} = \frac{|G(f)|^2 \times |A_0^2(z_0, f)|^2 \times |A_f^2(z', f)|^2 \times |D^2(z, f)|^2 \times |T_f^2|^2 \times |R(f)|^2}{|G(f)|^2 \times |A_0^2(z_0, f)|^2 \times |D_s^2(z, f)|^2 \times |R_p(f)|^2} \quad (\text{III.4})$$

L'échantillon étant posé dans la zone focale du transducteur, les dimensions du volume insonifié restent toujours petites devant z . Ainsi, l'épaisseur z' étant petite, on peut donc négliger les effets de l'atténuation dans le sérum physiologique pour cette distance [27].

On peut faire l'approximation suivante $|D_V^2(z, f)|^2 \approx |D_s^2(z, f)|^2$ [43], car la vitesse de propagation dans les tissus mous, par exemple le foie, est proche de celle du sérum physiologique, et on peut également considérer que le coefficient de transmission $T_f(f) \approx 1$,

$T_f(f) = 4 \frac{z_0 \times z_f}{(z_f + z_0)^2} \approx 0.99$ [27]. Dans ces conditions, l'équation III.4, s'écrit :

$$\mu(z, f) = |A_{foie}^2(z', f)|^2 \times \frac{|R(f)|^2}{|R_p(f)|^2} \quad \text{(III. 5)}$$

Le réflecteur est considéré comme parfait alors $R_p \approx 1$ [27], donc le coefficient de rétrodiffusion s'écrit :

$$\mu(z, f)_{(cm^{-1} \cdot sr^{-1})} = \frac{|S(z, f)|^2}{|S_{ref}(z, f)|^2} = |A_{foie}^2(z', f)|^2 \times |R(f)|^2 \quad \text{(III. 6)}$$

Ce rapport spectral est qualifié d'apparent parce qu'il fait intervenir les effets de l'atténuation. De cette relation on peut obtenir une courbe apparente moyenne de rétrodiffusion exprimée en dB, et non corrigée des effets d'atténuation qui est définie

$$\mu(z, f)_{dB} = 10 \log_{10} \left[\frac{\langle |S(z, f)|^2 \rangle}{|S_{ref}(z, f)|^2} \right] \quad \text{(III. 7)}$$

$\langle \rangle$ Désigne la moyenne latérale des spectres de puissance des signaux (rf), provenant d'une région normale à l'axe du faisceau ultrasonore qui se trouve à une distance z du transducteur. Pour mesurer le coefficient de rétrodiffusion dans n'importe quelle zone du champ ultrasonore, il est nécessaire de le corriger de l'effet d'atténuation. Le terme de la correction de cet effet peut être exprimé par [11, 57, 58] :

$$A(z, f) = e^{2\alpha(f)2z} \quad \text{(III. 8)}$$

Où : $\alpha(f)$ est le coefficient d'atténuation en amplitude du milieu exprimé en (dB/cm) lorsque la distance z est exprimée en cm.

f : la fréquence

$2z$: le trajet acoustique à travers le tissu hépatique (aller-retour)

L'estimation de la courbe de rétrodiffusion moyenne corrigée des effets d'atténuation $\mu(z, f)$ exprimée en dB, est obtenue selon les travaux de Roberjot et al [16], et s'exprime comme suit :

$$\mu(z, f)_{dB} = 10 \log_{10} \left[\frac{\langle |S(z, f)|^2 \rangle}{|S_{ref}(z, f)|^2} A(z, f) \cdot \frac{1}{(0.63)^2} \cdot \frac{1}{d} \frac{R_p^2 k^2 a^2}{8\pi \left[1 + \left(\frac{ka^2}{4F} \right)^2 \right]} \right] \quad \text{(III. 9)}$$

Où : f est la fréquence

$\langle |S(z, f)|^2 \rangle$: Spectre moyen du signal rétrodiffusé par un volume dV de l'échantillon situé aux alentours de la profondeur z et délimité par la largeur du faisceau en cette profondeur et par la taille de la fenêtre de segmentation.

$|S_{ref}(z, f)|^2$: Spectre du signal réfléchi par un réflecteur plan placé à la distance focale du transducteur.

$A(z, f)$: Représente le terme de correction de l'atténuation.

Le dernier terme de l'équation (III.9), compense les effets de la dépendance en fréquence du profil du faisceau ultrasonore, a représente le rayon du transducteur, k le nombre d'onde et R_p le coefficient de réflexion en amplitude sur la plaque plan (suppose égal à un pour un réflecteur parfait), d l'épaisseur de la fenêtre de segmentation et F la distance focale du transducteur.

$\frac{1}{(0.63)^2}$: représente la compensation du fonction de la fenêtre de Hamming

III.2.2. Méthode d'estimation de la taille moyenne des diffuseurs par analyse spectrale :

III.2.2.1. La Méthode (Approche de Lizzi) :

Notre analyse traite les spectres de puissance calibrés $S(f)$ obtenus à partir des signaux radiofréquence (rf) qui proviennent d'un ensemble de balayage [59,56]. Suivant chaque ligne, les signaux sont pondérés par une fenêtre de Hamming de longueur L et analysés avec un algorithme de transformation rapide de Fourier (FFT). Le spectre de puissance obtenu est

divisé par un spectre de référence (réflecteur plan) pour compenser les fonctions de diffraction et du système électronique. Les spectres de puissance calibrés sont convertis en dB, une régression linéaire au sens des moindres carrés est appliquée au rapport spectral compensé de l'atténuation. Partant de cela, Lizzi et al ont pu déterminé les paramètres spectraux tels que la pente spectrale (dB/MHz), l'ordonnée à l'origine (intercept) et la mi-bande.

Dans cette étude, nous supposons que nous sommes dans le cas d'une diffusion simple que l'approximation de Born reste valide (autrement dit on néglige les diffusions multiples), et le tissu se trouve dans la région focale du transducteur. Nous supposons aussi que la durée de temps de la fenêtre de Hamming est beaucoup plus grande que la durée de l'écho de rf de chaque diffuseur [60]. Selon la méthode décrite par Lizzi et al, le spectre calibré, $S(f)$, est donné par la relation :

$$S(f) = 4k^2 \int_{-\infty}^{\infty} \int \int R_T(\Delta x) R_D(\Delta y, \Delta z) R_G(\Delta x) e^{-j2k\Delta x} d\Delta x \quad (\text{III. 10})$$

Où R_T est une fonction spatiale d'autocorrélation décrivant les fluctuations de l'impédance acoustique dans le tissu, R_D est la fonction d'autocorrélation décrivant la fonction bidirectionnelle de directivité du faisceau et R_G est la fonction d'autocorrélation de la fenêtre de Hamming, $\vec{\Delta x}$ est un vecteur dénotant les coordonnées spatiales dans la direction de propagation du faisceau (Δx) et les directions de plan ($\Delta y, \Delta z$). Le nombre d'onde k est égal à $2\pi f / c$ où f est la fréquence temporelle et c est la vitesse moyenne de propagation dans le segment analysé.

Parmi les hypothèses de Lizzi et al figure celle où R_T est a la forme d'une gaussienne tridimensionnelle d'équation

$$R_T(\Delta x) = K e^{-\left[\left(\frac{1.17\Delta x}{\alpha} \right)^2 - \left(\frac{1.17\Delta y}{\beta} \right)^2 - \left(\frac{1.17\Delta z}{\gamma} \right)^2 \right]} \quad (\text{III. 11})$$

Où α , β et γ et représentent les tailles efficaces (longueurs de corrélation) dans des directions orthogonales (x, y, z) et $K = VCQ^2$. Où V est le volume d'un diffuseur (volume de corrélation), C est la concentration des diffuseurs, et Q est La différence fractionnaire de l'impédance acoustique entre les diffuseurs et le milieu environnant telle que : $Q = (Z - Z_0) / Z_0$ où Z est l'impédance acoustique des diffuseurs et Z_0 est l'impédance acoustique moyenne dans le segment examiné de tissu.

CHAPITRE III : TAILLE MOYENNE DES DIFFUSEURS

D'après l'étude de Lizzi et al, la fonction bidirectionnelle de directivité du faisceau $R_D(\Delta r)$ s'écrit :

$$R_D(\Delta r) = \left(\frac{k^2 a^2}{4\pi R^2} \right) \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F^2(y, z) F^2(y + \Delta y, z + \Delta z) dy dz \quad (\text{III. 12})$$

Où $F(y, z) = 2J_1(kar / R) / (kar / R)$ (III. 13)

$$r = (y^2 + z^2)^{1/2} ; \Delta r = (\Delta y^2 + \Delta z^2)^{1/2}$$

J_1 Dénote la fonction de Bessel du premier ordre et premier type.

R représente distance près du plan focal du transducteur :

Pour $ka \gg 1$, Lizzi et al ont pu montrer que $\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} R_D(\Delta y, \Delta z) d\Delta y d\Delta z = 1$

Alors

$$R_D(\Delta r) = R_D(0) e^{(-0.22(ka\Delta r / R)^2)} \quad (\text{III. 14})$$

Avec

$$R_D(0) = 0.361(k^2 a^2 / 4\pi R^2) \quad (\text{III. 15})$$

D'après l'étude de Lizzi et al (1996), on suppose que $R_G(\Delta x) = R_G(0) = 0.4 L$, où L est la longueur de la fenêtre de Hamming.

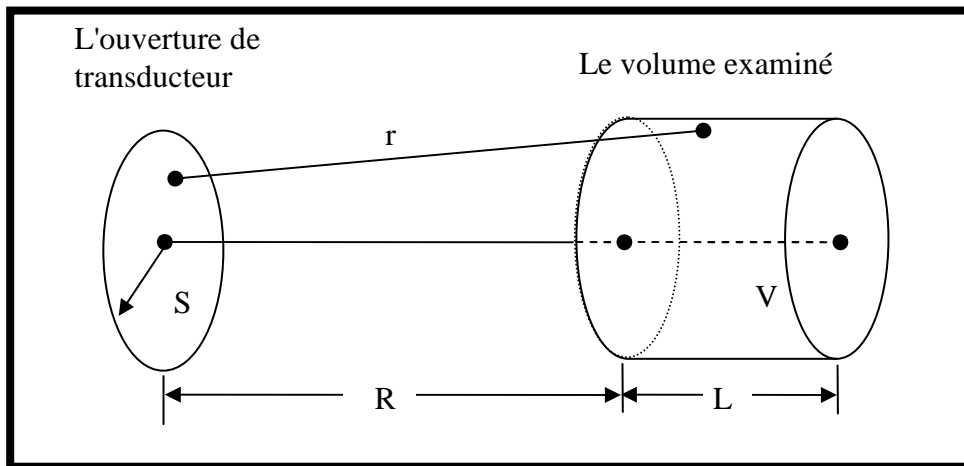


Figure.III.4. La géométrie pour l'analyse de la diffusion de tissu ; transducteur centré suivant la ligne m de balayage.

III.2.2.1.1. Morphologies spécifiques des diffuseurs :

Les différentes études qui ont été menées par plusieurs équipes de recherche (Insana [64], Lizzi [60], ...) ont permis de modéliser les structures tissulaires par des fonctions de corrélation de types (gaussien, sphérique cylindrique et dense). Les diffuseurs qui se trouvent dans le tissu hépatique pourraient être considérés comme un modèle sphérique (isotropique) ou cylindrique (vaisseaux) [60].

Dans cette même étude, Lizzi et al ont démontré qu'il est possible de prendre les fonctions R_G et R_D comme constantes dans le cas où R est inférieur à 0.8 mm [61]. D'après cette même étude les fonctions d'autocorrélation des modèles sphérique (isotropique) R_{T_s} et cylindrique R_{T_c} s'écrivent comme suit :

$$R_{T_s}(\Delta x) = \begin{cases} K \left[1 - \frac{3|\Delta x|}{4\rho} + \frac{1}{16} \frac{|\Delta x|^3}{\rho^3} \right], & |\Delta x| \leq 2\rho \\ 0, & |\Delta x| > 2\rho \end{cases} \quad (\text{III. 16})$$

$$R_{T_c}(\Delta x) = K e^{-(1.17|\Delta x|/\rho)^2} \quad (\text{III. 17})$$

Où ρ est le rayon effectif du diffuseur.

Le spectre de puissance $S(f)$, (équation III.10) correspondant à la fonction d'autocorrélation, est calculé d'après l'étude de Lizzi et al 1983 comme suit [61] :

$$S_s(f) = 12\pi\rho K R_D(0) R_G(0) [j_1(2k\rho)]^2 \quad (\text{III. 18})$$

$$S_c(f) = 4\pi^{3/2} k^2 (\rho/1.17)^3 K R_D(0) R_G(0) e^{-(k\rho/1.17)^2} \quad (\text{III. 19})$$

Où $j_1(2k\rho)$ est la fonction de Bessel sphérique du premier type et premier ordre

III.2.2.1.2. Régression linéaire spectrale :

Dans l'étude menée par Lizzi et al [60], il a démontré la possibilité d'approcher les résultats expérimentaux (spectre calibré) par une courbe théorique (régression linéaire) ce qui lui a permis de déterminer les paramètres spectraux telles que la pente, l'ordonnée à l'origine (intercept) et la mi-bande. L'expression de la pente spectrale m s'écrit comme suit [60] :

$$m = \frac{\int_{f_1}^{f_2} S'(f)(f - f_c)df}{\int_{f_1}^{f_2} (f - f_c)^2 df} \quad (\text{III. 20})$$

Où

$$S'(f) = 10 \log S(f) = 4.34 \ln E + 4.34n \ln f + 52.8 f^2 \rho^2 + 4.34 \ln(\rho^{2(n-1)} C Q^2) \quad (\text{III. 21})$$

f_1 et f_2 sont les fréquences minimale et maximale dans la bande passante B , f_c est la fréquence centrale, f est exprimé en MHz, ρ en mm alors que n et E sont évalués pour chaque modèle de diffuseur, et selon l'approche de Lizzi et al [60] nous pouvons écrire $CQ^2 = 1$.

Pour le modèle isotropique E s'écrit :

$$E = 0.64 \left[\left(\frac{2\pi}{c} \right)^4 \frac{\pi a^2}{3 R^2} L \right] \quad (\text{III. 22})$$

et dans ce cas $n = 4$

et pour le modèle cylindrique :

$$E = 0.23 \left[\left(\frac{2\pi}{c} \right)^3 \pi \frac{a}{R} L \right] \quad (\text{III. 23})$$

et $n = 3$

Après de longs calculs algébriques, l'équation III. 20, se met sous une forme simplifiée et s'écrit

$$m = g_3(f_c, b)n - g_4(f_c)\rho^2 \quad (\text{III. 24})$$

$$\text{Où } g_3(f_c, b) = 26.058 \frac{\left[b - \left(1 - \frac{b^4}{4} \right) \ln \left(\frac{2+b}{2-b} \right) \right]}{b^3 f_c} \quad \text{(III. 25)}$$

$$g_4(f_c) = 105.5 f_c \quad \text{(III. 26)}$$

$$b = \frac{B}{f_c} \quad \text{(III. 27)}$$

Finalemment l'équation III.24 s'écrit :

$$m = 26.058 \cdot \frac{\left[b - \left(1 - \frac{b^4}{4} \right) \ln \left(\frac{2+b}{2-b} \right) \right]}{b^3 f_c} \times n - 105.5 f_c \times \rho^2 \quad \text{(III. 28)}$$

L'équation III. 28 montre que la pente dépend de n, ρ, f_c et b . Pour ρ très petit, seulement le premier terme de l'équation III. 28 est significatif ; ceci représente la condition limite de Rayleigh.

III.3. Etude statistique :

Les variations des valeurs du paramètre acoustique observées entre les différents groupes d'échantillons de foie (normal, fibrotique) et entre les différents stades de la fibrose ont été estimées à l'aide du test de Kolmogorov-Smirnov. La différence entre les variables a été testée avec l'hypothèse nulle (H0) l'égalité entre les deux variables testées. Cette hypothèse est rejetée quand la probabilité p est inférieure ou égale à 0,05. On parlera alors de discrimination significative.

Pour tester la capacité des ultrasons à discriminer les différents groupes de la fibrose, une étude multiparamétrique comprenant les combinaisons de trois paramètres (taille moyenne des diffuseurs (TMD), coefficient intégral de rétrodiffusion (CIRD) et la vitesse ultrasonore) a été réalisée en utilisant, cette fois-ci, le logiciel STATISTICA.

Pour plus de détails sur les différents tests statistiques et leurs conditions d'application, on peut se reporter aux ouvrages [62,63].

Conclusion :

Dans ce chapitre, nous avons présenté les méthodes que nous avons utilisés pour estimer la taille moyenne des diffuseurs à partir de courbes moyennes de rétrodiffusion.

**CHAPITRE IV :
RESULTATS, DISCUSSIONS ET CONCLUSIONS**

IV.1. RESULTATS

IV.1.1. Résultats quantitatifs :

IV.1.1.1. Pente spectrale :

Les Figures (IV.1), (IV.2) représentent respectivement les courbes du coefficient de rétrodiffusion dans un échantillon de foie humain, mesurées à différentes profondeurs, avant et après correction de l'effet d'atténuation dans la bande passante (6-30) MHz.

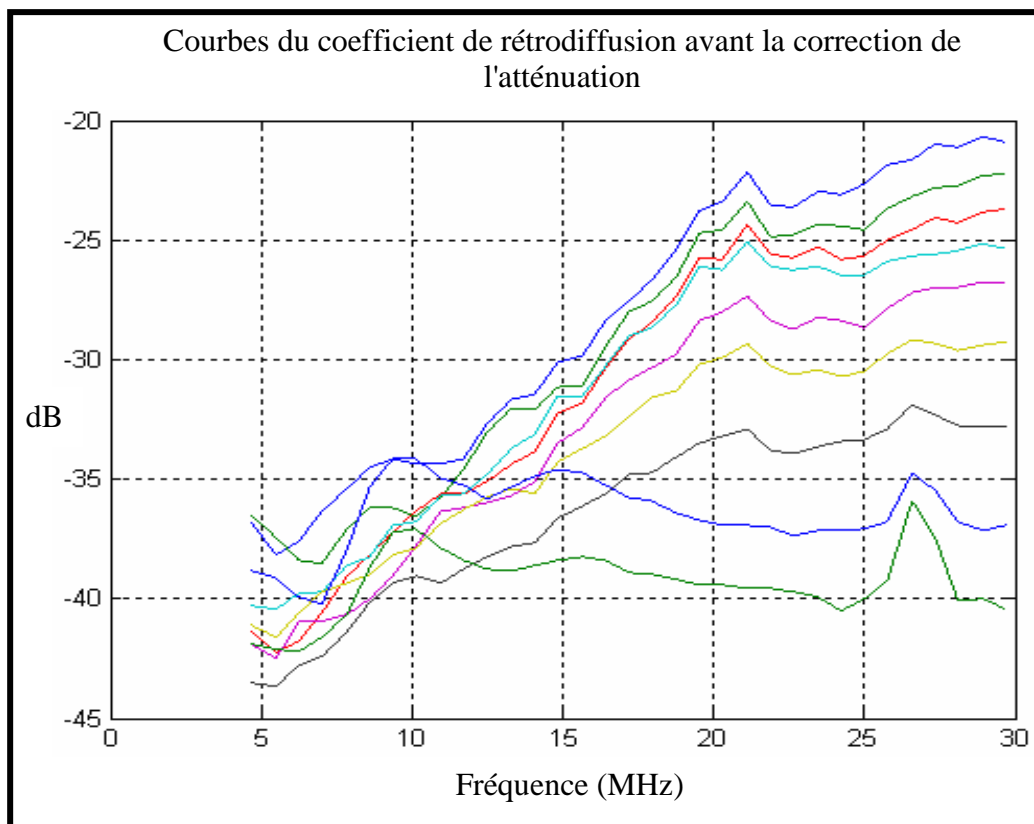


Figure IV.1 : Coefficient de rétrodiffusion mesuré à différentes profondeurs. Les coefficients sont non corrigés de l'atténuation et obtenus dans la bande passante (6-30) MHz

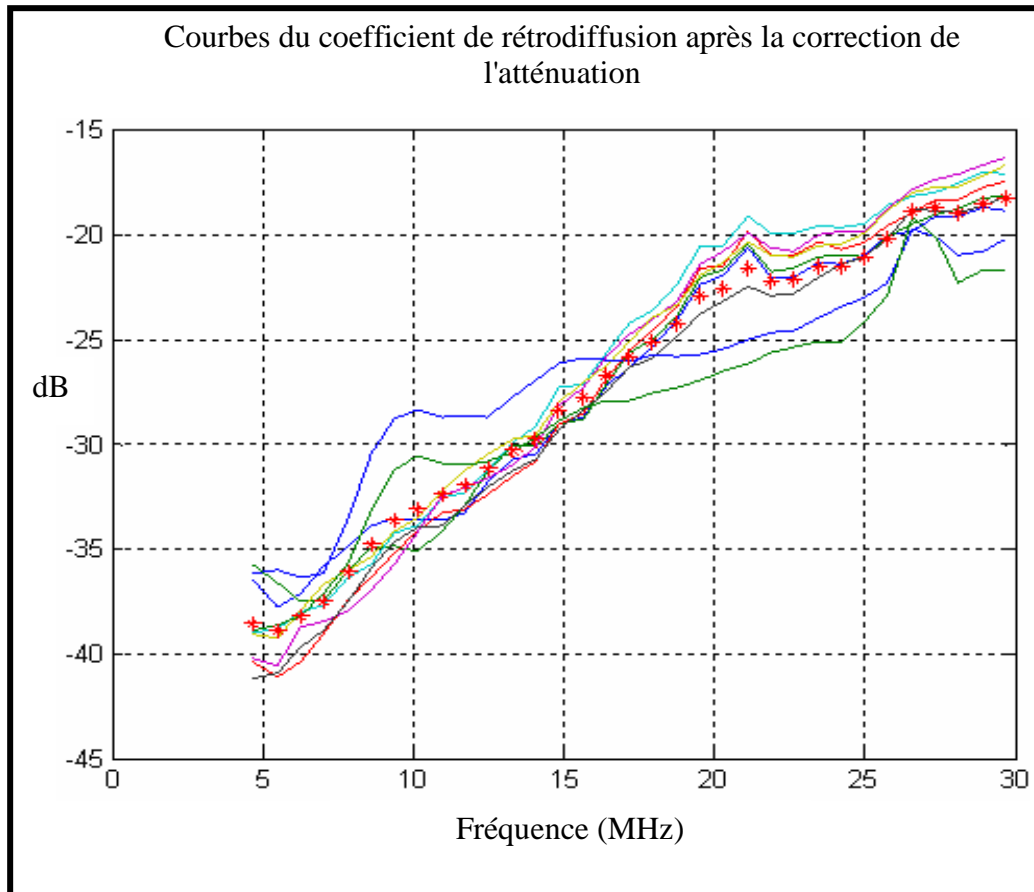


Figure IV.2 : Coefficient de rétrodiffusion mesuré à différentes profondeurs. Les coefficients sont corrigés de l'atténuation et obtenus dans la bande passante (6-30) MHz

La comparaison des deux figures (Figure IV.1 et Figure IV.2) montre bien que le coefficient de rétrodiffusion est bien corrigé de l'effet de l'atténuation du fait qu'il ait une bonne superposition des différentes courbes de rétrodiffusion (Figure IV.2)

De la Figure IV.2, on peut obtenir la courbe moyenne de rétrodiffusion, propre à un échantillon, qui est illustrée ci-dessous

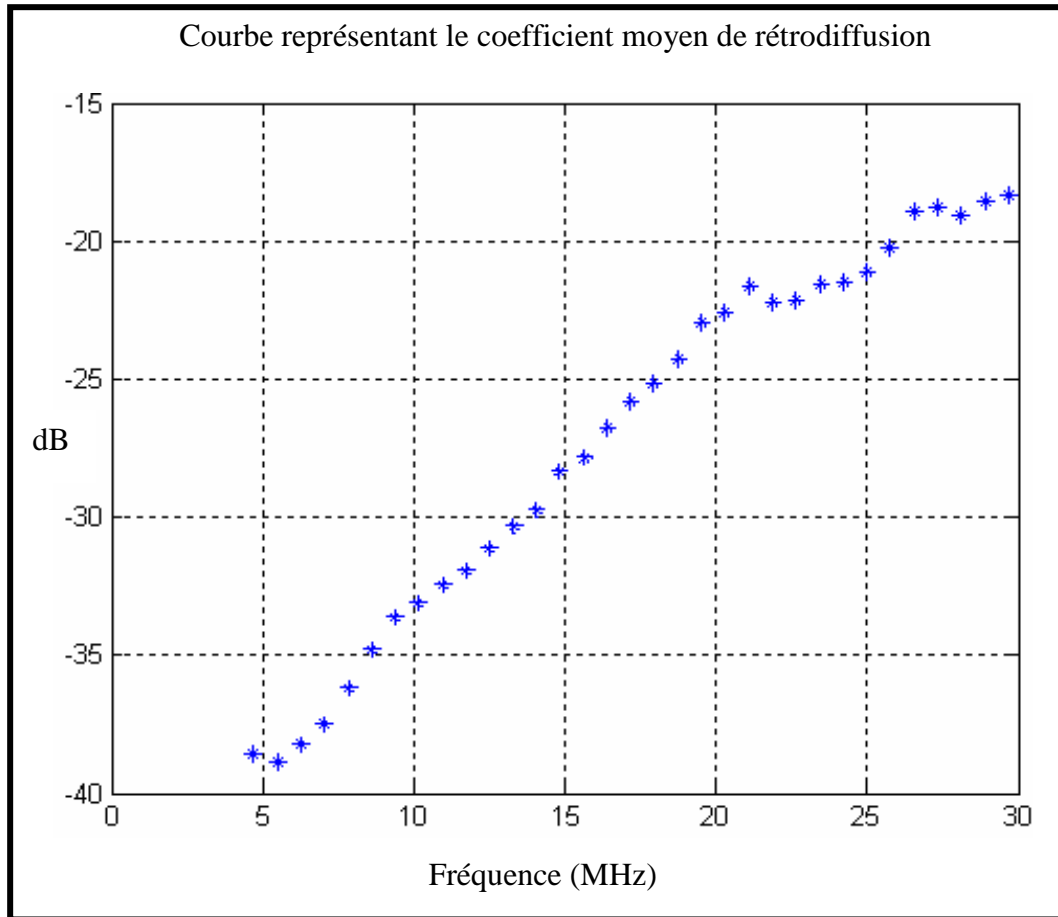


Figure IV.3 : La courbe moyenne du coefficient de rétrodiffusion dans la bande passante (6-30) MHz

Cette courbe est approchée par une courbe linéaire au sens des moindres carrés (fit linéaire) pour calculer la pente spectrale dans différentes bandes passantes (6-30) MHz et (10-25) MHz (la courbe dans cette bande est quasi linéaire).

• Bande passante (6-30) MHz :

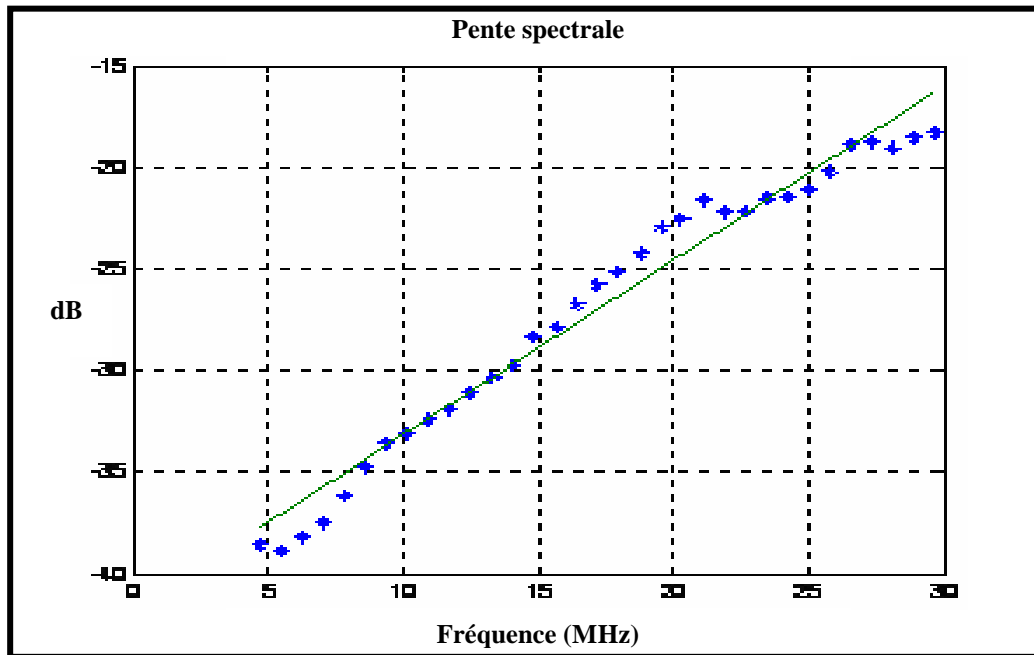


Figure IV.4 : La courbe moyenne du coefficient de rétrodiffusion avec le fit linéaire dans la bande passante (6-30) MHz

Les résultats de la pente spectrale de chaque échantillon (20 échantillons) dans la bande passante (6-30) MHz sont regroupés dans le tableau IV.1.

Tableau IV.1. Les valeurs moyennes de la pente spectrale de chaque échantillon dans la bande passante (6-30) MHz

Echantillons	Pente spectrale (dB /MHz)	Echantillons	Pente spectrale (dB /MHz)
1	0.48	11	0.86
2	0.43	12	0.54
3	0.72	13	1.03
4	0.77	14	0.60
5	0.78	15	0.87
6	0.28	16	0.65
7	0.68	17	0.46
8	1.18	18	0.69
9	0.47	19	0.90
10	0.77	20	0.75

- Bande passante (10-25) MHz :

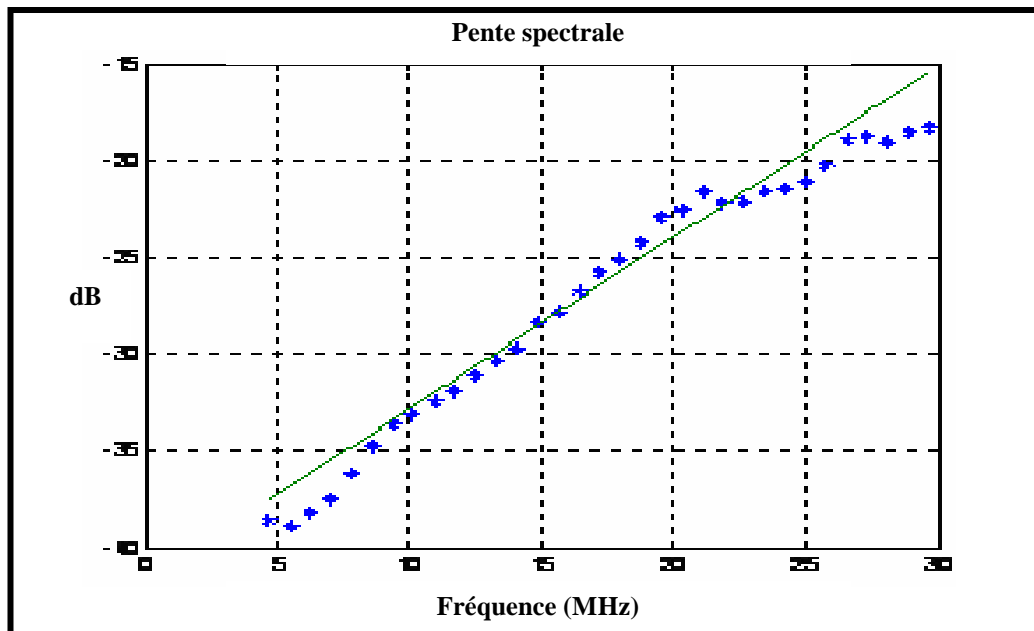


Figure IV.5 : La courbe moyenne du coefficient de rétrodiffusion avec le fit linéaire à la bande passante (10-25) MHz

Les résultats obtenus pour les 20 échantillons sont présentés dans le tableau IV.2.

Tableau IV.2. Les valeurs de la pente spectrale de chaque échantillon dans la bande passante (10-25) MHz

Echantillons	Pente spectrale (dB /MHz)	Echantillons	Pente spectrale (dB /MHz)
1	0.43	11	0.89
2	0.44	12	0.47
3	0.68	13	1.06
4	0.87	14	0.59
5	0.87	15	0.97
6	0.33	16	0.66
7	0.72	17	0.64
8	1.33	18	0.76
9	0.39	19	0.86
10	0.77	20	0.81

IV.1.1.2. Taille des diffuseurs :

IV.1.1.2.1. Modèle isotropique :

La taille moyenne des diffuseurs du modèle isotropique est estimée selon les équations (III.20), (III.21) et (III.22).

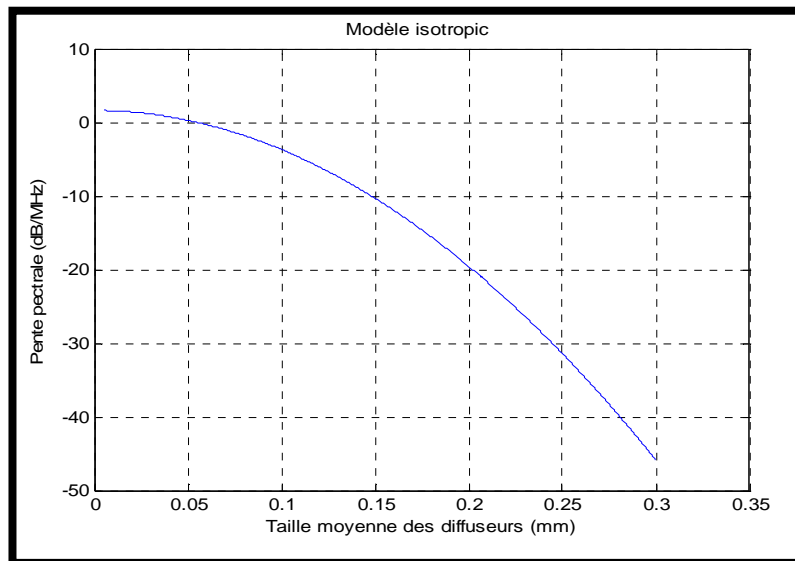


Figure IV.6 : La pente spectrale en fonction de la taille moyenne des diffuseurs du modèle isotropique dans la bande passante (6-30) MHz

Selon un zoom effectué sur la courbe précédente (Figure IV.6) pour un échantillon dans les bandes passantes (6-30 et 10-25) MHz, on a trouvé une taille égale à 37,6 μm pour une pente égale 0,86 (dB/MHz) dans la bande passante (6-30) MHz.

• **Bande passante (6-30) MHz :**

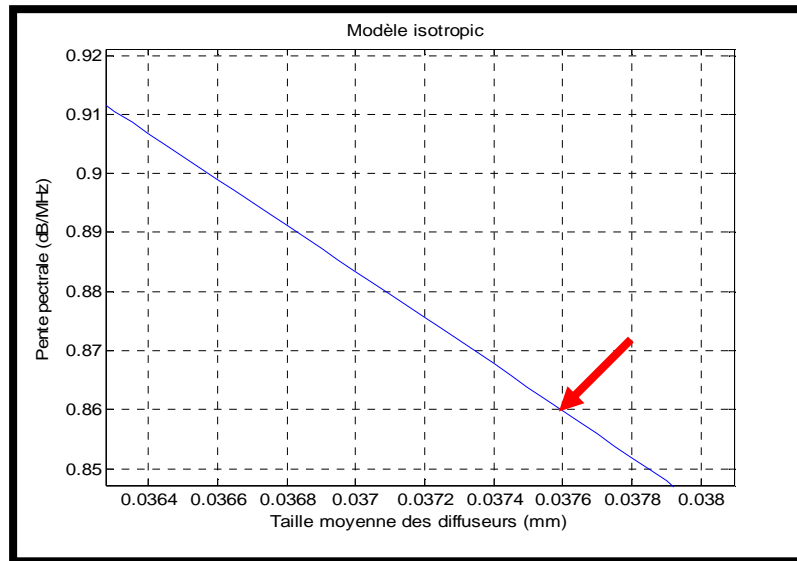


Figure IV.7 : Schéma représente un zoom de la courbe précédente, dans la bande passante (6-30) MHz

Les résultats obtenus pour tous les échantillons (20) sont regroupés dans le tableau IV.3.

Tableau IV.3. Modèle isotropic: les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs de 20 échantillons dans la bande passante (6-30) MHz

Echantillons	Pente (dB/MHz)	Taille (μm)	Echantillons	Pente (dB/MHz)	Taille (μm)
1	0.48	46.20	11	0.86	37.60
2	0.43	47.20	12	0.54	44.90
3	0.72	41.00	13	1.03	33.00
4	0.77	39.80	14	0.60	43.70
5	0.78	39.60	15	0.87	37.30
6	0.28	50.10	16	0.65	42.60
7	0.68	41.90	17	0.46	46.60
8	1.18	28.40	18	0.69	41.70
9	0.47	46.40	19	0.90	36.60
10	0.77	39.80	20	0.75	40.30

CHAPITRE IV : RESULTATS, DISCUSSIONS ET CONCLUSION

Les variations de la taille moyenne des diffuseurs dans les groupes normal et fibrotique, sont reportées dans le tableau IV.4, et illustrées sur la Figure IV.8,

Tableau IV.4. Modèle isotropic: valeurs moyennes (\pm écarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les groupes normal et fibrotic dans la bande passante (6-30) MHz

Groupes	Taille \pm SD (μm)
Normal	42.76 \pm 3.65
Fibrotic	40.73 \pm 1.24

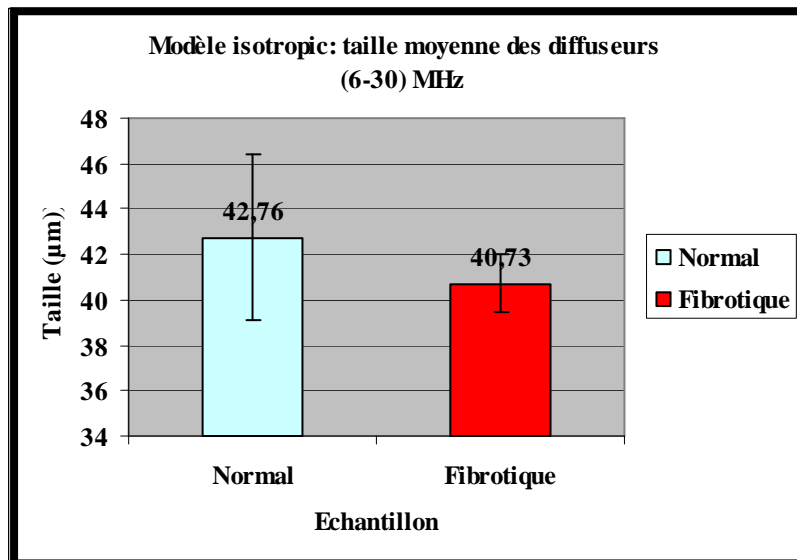


Figure IV.8. Modèle isotropic: paramètre de la taille moyenne des diffuseurs (\pm écarts types) dans des échantillons de foie normal et fibrotic à la bande passante (6-30) MHz

Dans le tableau IV.5 sont reportées les valeurs moyennes de la taille des diffuseurs du modèle isotropic obtenues pour les différents stades de la fibrose hépatique (F0, F1, F3, F4). Sur la Figure IV.9, sont reportées les valeurs moyennes de la taille des diffuseurs obtenues dans les différents stades de la fibrose.

Tableau IV.5. Modèle isotropic: valeurs moyennes (\pm écarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les stades de la fibrose (F0, F1, F3, F4) dans la bande passante (6-30) MHz

Stades de la Fibrose	Taille \pm SD (μm)
F0	42.76 \pm 3.65
F1	41.32 \pm 8.25
F3	39.30 \pm 4.93
F4	41.56 \pm 3.53

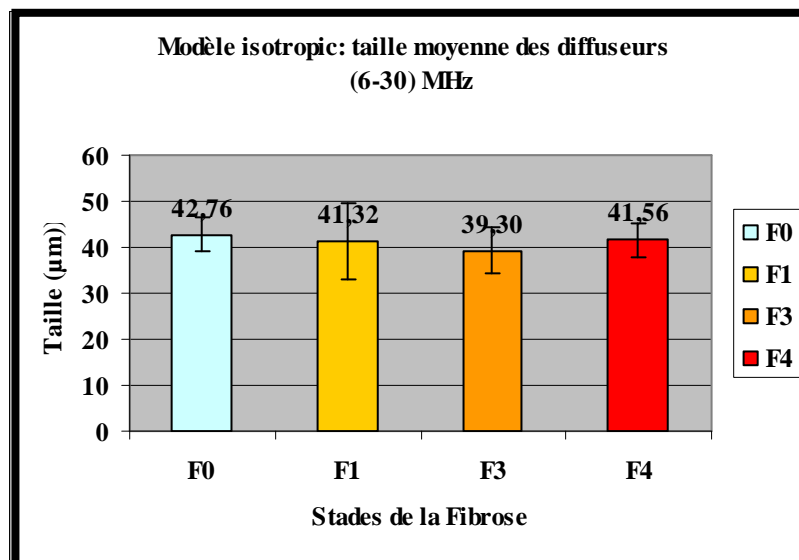


Figure IV.9. Modèle isotropic: tailles moyennes des diffuseurs (\pm écarts types) dans des échantillons de foie humain classés selon le Score Métavir (F0, F1, F3, F4) explorés avec une fréquence centrale égale à 20 MHz dans la bande passante (6-30) MHz,

• **Bande passante (10-25) MHz :**

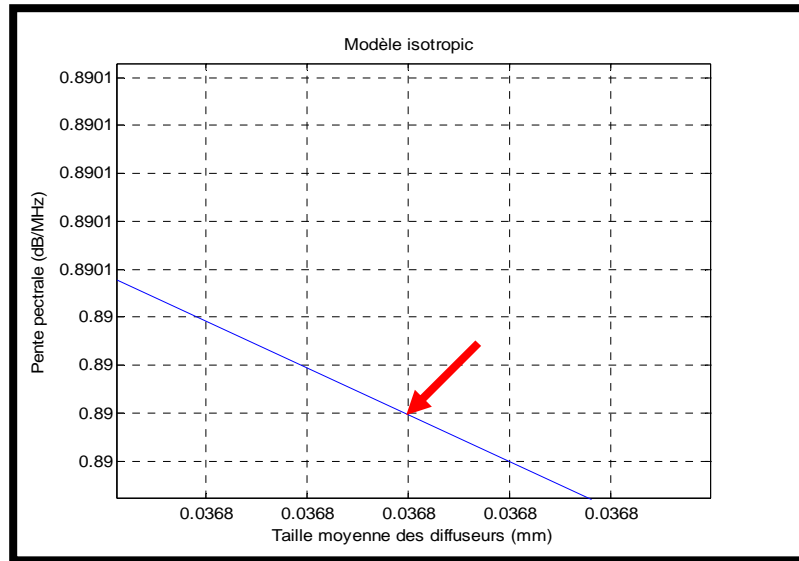


Figure IV.10 : Schéma représente un zoom de la courbe de la pente en fonction de la taille moyenne des diffuseurs du modèle isotropic, dans la bande passante (10-25) MHz

Les résultats obtenus dans la bande passante (10-25) MHz de tous les échantillons sont regroupés dans le tableau IV.6

Tableau IV.6. Modèle isotropic: les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs de 20 échantillons dans la bande passante (10-25) MHz

Echantillons	Pente (dB/MHz)	Taille (µm)	Echantillons	Pente (dB/MHz)	Taille (µm)
1	0.43	47.20	11	0.89	36.80
2	0.44	47.00	12	0.47	46.40
3	0.68	41.90	13	1.06	32.30
4	0.87	37.30	14	0.59	43.90
5	0.87	37.30	15	0.97	34.70
6	0.33	49.20	16	0.66	42.30
7	0.72	41.00	17	0.64	42.80
8	1.33	22.90	18	0.76	40.00
9	0.39	48.00	19	0.86	37.60
10	0.77	39.80	20	0.81	38.80

CHAPITRE IV : RESULTATS, DISCUSSIONS ET CONCLUSION

Les valeurs moyennes de la taille des diffuseurs pour les grands groupes (normal et fibrotic) sont reportées dans le tableau IV.7 et représentées sur la Figure IV.11

Tableau IV.7. Modèle isotropic: valeurs moyennes (\pm écarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les groupes normal et fibrotic dans la bande passante (10-25) MHz

Groupes	Taille \pm SD (μm)
Normal	42.14 \pm 4.90
Fibrotic	39.76 \pm 0.83

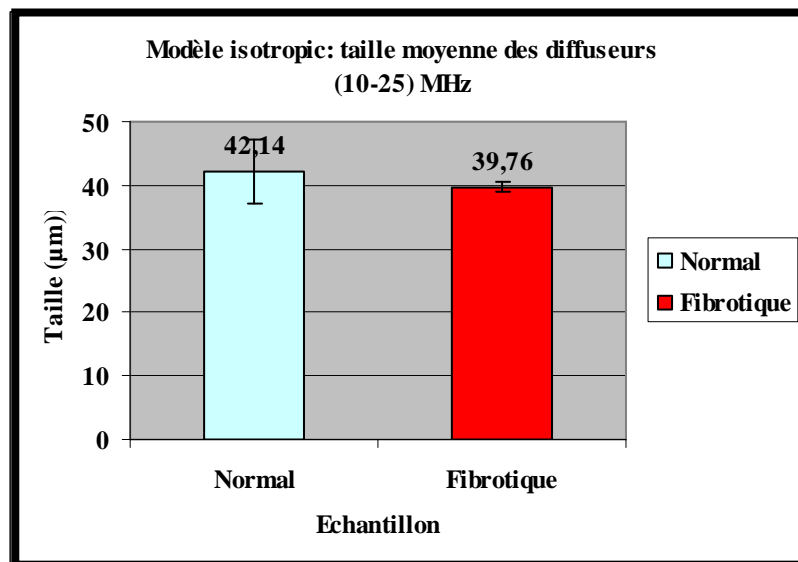


Figure IV.11. Modèle isotropic: paramètre de la taille des diffuseurs (\pm écarts types) dans des échantillons de foie normal et fibrotic à la bande passante (10-25) MHz

Les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs dans les différents stades de la fibrose sont présentées dans le tableau IV.8 et illustrées sur la Figure IV.12

CHAPITRE IV : RESULTATS, DISCUSSIONS ET CONCLUSION

Tableau IV.8. Modèle isotropic: valeurs moyennes (\pm écarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les différents stades de la fibrose (F0, F1, F3, F4) dans la bande passante (6-30) MHz

<i>Stades de la Fibrose</i>	<i>Taille \pm SD (μm)</i>
F0	42.14 \pm 4.90
F1	40.18 \pm 10.51
F3	38.80 \pm 6.09
F4	40.30 \pm 2.23

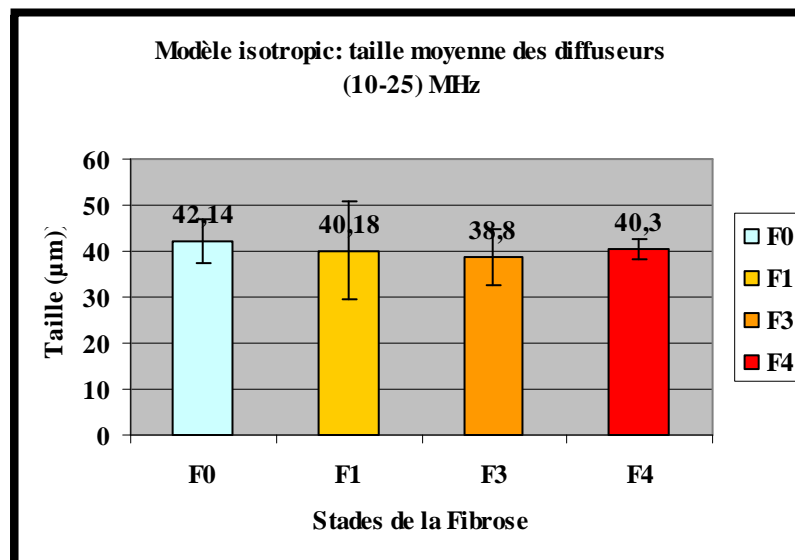


Figure IV.12. Modèle isotropic: tailles moyennes des diffuseurs (\pm écarts types) dans des échantillons de foie humain classés selon le Score Métavir (F0, F1, F3, F4) explorés avec une fréquence centrale égale à 20 MHz dans la bande passante (10-25) MHz

IV.1.1.2.2. Modèle cylindrique

On applique les mêmes équations du modèle précédant cependant on remplace l'équation III.22 par l'équation III.23, les résultats obtenus pour le modèle cylindrique sont :

- **Bande passante (6-30) MHz :**

Tableau IV.9. Modèle cylindrique: les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs de 20 échantillons dans la bande passante (6-30) MHz

Echantillons	Pente (dB/MHz)	Taille (μm)	Echantillons	Pente (dB/MHz)	Taille (μm)
1	0.48	37.10	11	0.86	25.50
2	0.43	38.80	12	0.54	35.50
3	0.72	30.30	13	1.03	18.20
4	0.77	28.70	14	0.60	33.80
5	0.78	28.40	15	0.87	25.20
6	0.28	41.90	16	0.65	32.40
7	0.68	31.50	17	0.46	37.60
8	1.18	6.77	18	0.69	31.20
9	0.47	37.30	19	0.90	24.00
10	0.77	28.70	20	0.75	29.30

Dans les tableaux IV.10 et IV.11, sont reportées respectivement les valeurs moyennes et les écart-types de la taille moyenne des diffuseurs, obtenues dans les groupes normal et fibrotique et dans les différents stades de la fibrose dans la bande passante (6-30) MHz.

Tableau IV.10. Modèle cylindrique: valeurs moyennes (\pm écarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les groupes normal et fibrotic dans la bande passante (6-30) MHz

Groupes	Taille \pm SD (μm)
Normal	32.66 \pm 4.92
Fibrotic	29.26 \pm 1.63

Tableau IV.11. Modèle cylindrique: valeurs moyennes (\pm écarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les différents stades de la fibrose hépatique (F0, F1, F3, F4) dans la bande passante (6-30) MHz

<i>Stades de la Fibrose</i>	<i>Taille \pm SD (μm)</i>
F0	32.66 \pm 4.92
F1	29.23 \pm 13.56
F3	27.64 \pm 7.06
F4	30.90 \pm 4.93

La figure IV.13, illustre les valeurs de la taille moyennes des diffuseurs du modèle cylindrique obtenus pour les groupes normal et fibrotique dans la bande passante (6-30) MHz.

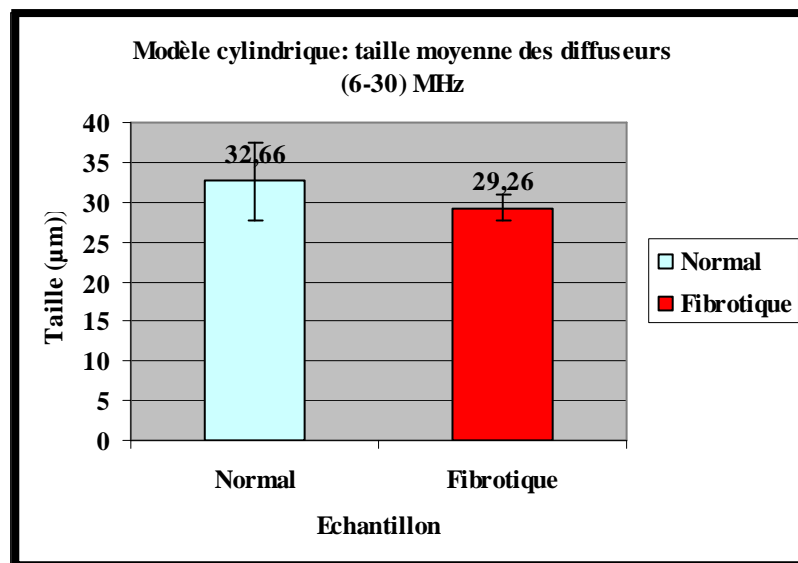


Figure IV.13. Modèle cylindrique: paramètre de la taille moyenne des diffuseurs (\pm écarts types) dans des échantillons de foie normal et fibrotic dans la bande passante (6-30) MHz

La figure IV.14, représente les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs du modèle cylindrique dans les différents stades de la fibrose (F0, F1, F3, F4).

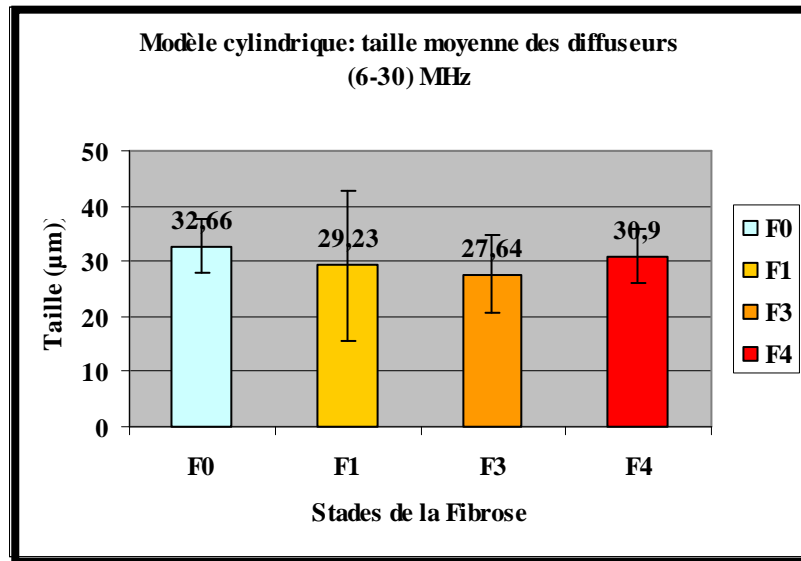


Figure IV.14. Modèle cylindrique: tailles moyennes des diffuseurs (\pm écarts types) dans des échantillons de foie humain classés selon le Score Métavir (F0, F1, F3, F4) explorés avec une fréquence centrale égale à 20 MHz dans la bande passante (6-30) MHz,

- Bande passante (10-25) MHz :

Tableau IV.12. Modèle cylindrique: les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs de 20 échantillons dans la bande passante (10-25) MHz

Echantillons	Pente (dB/MHz)	Taille (µm)	Echantillons	Pente (dB/MHz)	Taille (µm)
1	0.43	38.30	11	0.89	24.40
2	0.44	38.10	12	0.47	37.30
3	0.68	31.15	13	1.06	16.50
4	0.87	25.20	14	0.59	34.10
5	0.87	25.20	15	0.97	21.10
6	0.33	40.70	16	0.66	32.10
7	0.72	30.30	17	0.64	32.70
8	1.33	13.00	18	0.76	29.00
9	0.39	39.30	19	0.86	25.50
10	0.77	28.70	20	0.81	27.30

CHAPITRE IV : RESULTATS, DISCUSSIONS ET CONCLUSION

Les valeurs moyennes et les écart-types correspondants aux deux grands groupes (normal et fibrotique) et aux différents stades de la fibrose sont reportés dans les tableaux IV.13 et IV.14, respectivement.

Tableau IV.13. Modèle cylindrique: valeurs moyennes (\pm écarts types) de la taille moyenne des diffuseurs dans les groupes normal et fibrotic dans la bande passante (10-25) MHz

<i>Groupes</i>	<i>Taille \pm SD (μm)</i>
<i>Normal</i>	31.59 \pm 6.51
<i>Fibrotic</i>	28.80 \pm 1.91

Tableau IV.14. Modèle cylindrique: valeurs moyennes (\pm écarts types) de la taille des diffuseurs dans les différents stades de la fibrose (F0, F1, F3, F4) dans la bande passante (10-25) MHz

<i>Stades de la Fibrose</i>	<i>Taille \pm SD (μm)</i>
F0	31.59 \pm 6.51
F1	30.40 \pm 11.08
F3	26.68 \pm 8.77
F4	29.32 \pm 3.08

La figure IV.15, illustre les valeurs moyennes de la taille des diffuseurs du modèle cylindrique obtenues dans les groupes normal et fibrotique.

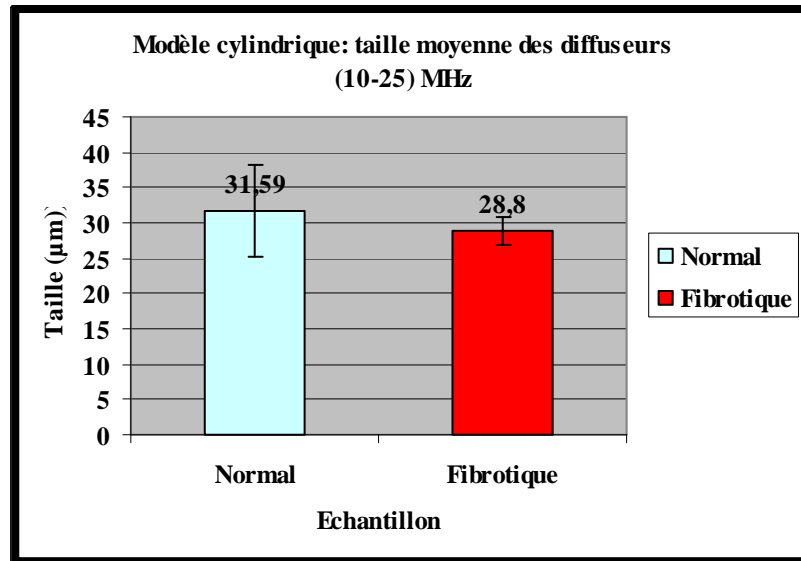


Figure IV.15. Modèle cylindrique: paramètre de la taille moyenne des diffuseurs (\pm écarts types) dans des échantillons de foie normal et fibrotic dans la bande passante (10-25) MHz

La figure IV.16, représente les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs du modèle cylindrique dans les différents groupes de la fibrose (F0, F1, F3, F4).

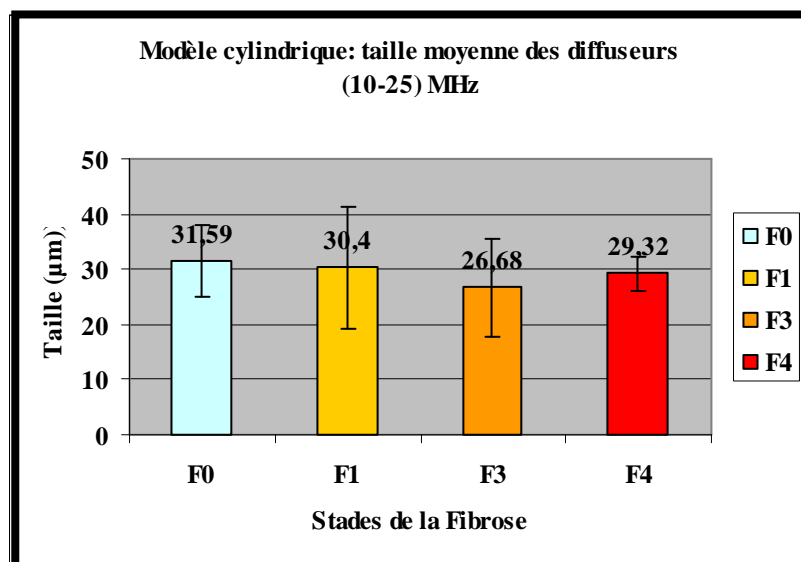


Figure IV.16. Modèle cylindrique: tailles moyennes des diffuseurs (\pm écarts types) dans des échantillons de foie humain classés selon le Score Métavir (F0, F1, F3, F4) explorés avec une fréquence centrale égale à 20 MHz dans la bande passante (10-25) MHz

IV.1.2. Résultats statistiques :

La signification statistique ($p < 0,05$) des variations de la taille moyenne des diffuseurs (TMD) observées entre les deux grande groupes (normal et fibrotique) et les différents stades de la fibrose (F0, F1 ,F3 et F4) a été estimé selon le test de Kolmogorov-Smirnov. Les valeurs obtenues selon le modèle et la bande sont les regroupées dans les tableaux qui suivants

IV.1.2.1. Modèle isotropic :

- **Bande passante (6-30) MHz :**

Tableau IV.15. Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux grandes groupes (normal et fibrose) pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (6-30) MHz

	F0	F
F0	-	0.04597
F	0.04597	-

Tableau IV.16. Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux différents stades de la fibrose pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (6-30) MHz

	F0	F1	F3	F4
F0	-	n.s	n.s	n.s
F1	n.s	-	n.s	n.s
F3	n.s	n.s	-	n.s
F4	n.s	n.s	n.s	-

n.s : non significatif

- **Bande passante (10-25) MHz :**

Tableau IV.17. Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux grandes groupes (normal et fibrose) pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (10-25) MHz

	F0	F
F0	-	0.04734
F	0.04734	-

CHAPITRE IV : RESULTATS, DISCUSSIONS ET CONCLUSION

Tableau IV.18. Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux différents stades de la fibrose pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (10-25) MHz

	F0	F1	F3	F4
F0	-	n.s	n.s	n.s
F1	n.s	-	n.s	n.s
F3	n.s	n.s	-	n.s
F4	n.s	n.s	n.s	-

Comme le montrent les tableaux IV.15, IV.17, le paramètre TMD est en mesure de discriminer un foie normal d'un foie fibrotique dans le modèle isotropique et ceci dans les deux bandes passantes (6-30) et (10-25) MHz.

Les tableaux IV.16, IV.18, résument les résultats des tests Kolmogorov-Smirnov pour les différents groupes de la fibrose hépatique (F0, F1, F3 et F4). Ce paramètre s'est montré incapable de discriminer les différents stades de la fibrose dans le modèle isotropique et dans les deux bandes passantes (6-30 et 10-25) MHz.

IV.1.2.2. Modèle cylindrique :

- **Bande passante (6-30) MHz :**

Tableau IV.19. Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux grandes groupes (normal et fibrose) pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (6-30) MHz

	F0	F
F0	-	0.04217
F	0.04217	-

Tableau IV.20. Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux différents stades de la fibrose pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (6-30) MHz

	F0	F1	F3	F4
F0	-	n.s	n.s	n.s
F1	n.s	-	n.s	n.s
F3	n.s	n.s	-	n.s
F4	n.s	n.s	n.s	-

- **Bande passante (10-25) MHz :**

Tableau IV.21. Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux grandes groupes (normal et fibrose) pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (10-25) MHz

	F0	F
F0	-	0.04869
F	0.04869	-

Tableau IV.22. Test de Kolmogorov-Smirnov appliqué aux différents stades de la fibrose pour le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans la bande passante (10-25) MHz

	F0	F1	F3	F4
F0	-	n.s	n.s	n.s
F1	n.s	-	n.s	n.s
F3	n.s	n.s	-	n.s
F4	n.s	n.s	n.s	-

n.s : non significatif

Les tableaux, IV.19, IV.21, montrent que le paramètre TMD peut discriminer entre les grands groupes (normal et fibrose) dans le modèle cylindrique et dans les deux bandes passantes (6-30 et 10-25) MHz.

Comme le montre les tableaux, IV.20, IV.22, le paramètre taille moyenne des diffuseurs (TMD) n'a été mesure de discriminer les différents stades de la fibrose dans le modèle cylindrique et dans les deux bandes passantes (6-30 et 10-25) MHz.

IV.1.3. Résultats de l'approche multiparamétrique :

Le tableau IV.23, résume les valeurs obtenues des niveaux de signification de l'analyse discriminante en combinant le paramètre taille moyenne des diffuseurs dans les deux modèles et les deux bandes passantes avec le coefficient intégrale de rétrodiffusion (CIRD) et la vitesse ultrasonore que nous avons obtenus d'après l'étude de Meziri et al 2005 [66].

CHAPITRE IV : RESULTATS, DISCUSSIONS ET CONCLUSION

Tableau IV.23. Valeurs du niveau de signification obtenues par l'analyse discriminante pour les stades de la fibrose (en combinant trois paramètres TMD, CIRD et VITESSE)

Taille		F0/F1	F0/F3	F0/F4	F1/F3	F1/F4	F3/F4
Modèle isotropic	(6-30) MHz	0.002084	0.000002	0.308883	0.002782	0.000584	0.000002
	(10-25) MHz	0.002158	0.000002	0.294496	0.002669	0.000575	0.000002
Modèle cylindrique	(6-30) MHz	0.002414	0.000003	0.301714	0.002828	0.000694	0.000002
	(10-25) MHz	0.001754	0.000002	0.301483	0.002728	0.000460	0.000002

Comme le montre le tableau IV.23, l'étude multiparamétrique révèle une haute discrimination des différents stades de la fibrose ($p < 0,0000$) néanmoins un chevauchement existe entre les deux stade F0 et F4 ($p = 0.308883$)

La figure IV.17 représente le graphe (Racine2 vs Racine1) des racines (ou bien les valeurs propres) des fonctions discriminantes selon la combinaison (TMD, CIRD et Vitesse). Nous pouvons remarquer l'existence d'une claire séparation entre les stades F0, F1 et F3. Cependant, un chevauchement existe entre les stades F0 et F4.

Graphe : Racine1 vs Racine2
Analyse multiparamétrique (TMD, CIRD et VITESSE)

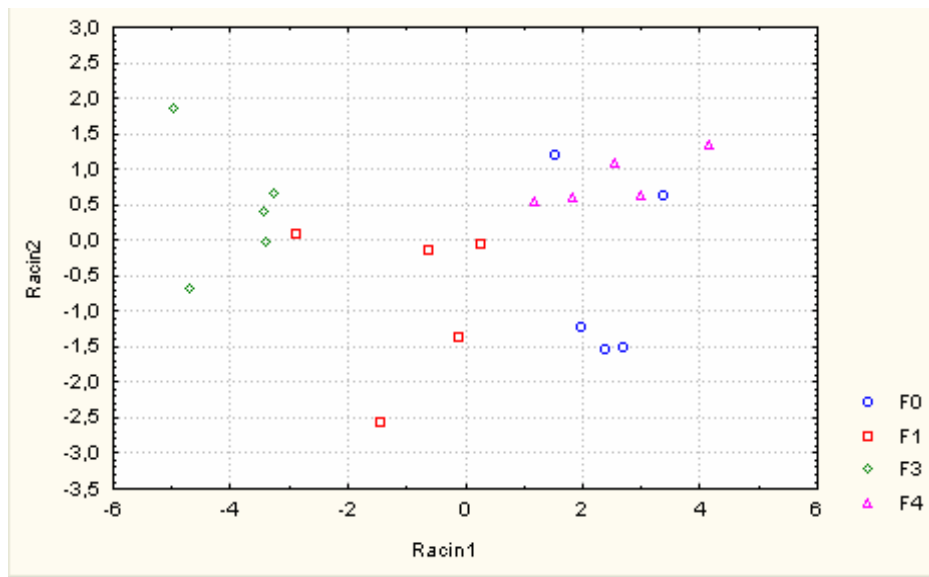


Figure. IV.17. Graphe montrant les scores des fonctions discriminantes pour chacun des groupes de la fibrose en combinant la taille moyenne des diffuseurs le coefficient intégral de rétrodiffusion et la vitesse

Le tableau IV.24 récapitule le classement des échantillons selon leur appartenance aux différents stades de la fibrose et leur pourcentage de classification en combinant les trois paramètres (TMD, CIRD et VETSSE). Ces résultats montrent que 5 échantillons et male classés dans leur groupe respectif. L'étude multiparamétrique a donné une classification des échantillons égale à 75%.

Tableau IV.24. Résultats du classement des échantillons de foie humain selon leur groupe d'appartenance. 75% des observations originales sont classées correctement.

SCOR-MET	Classe d'affection prévue				Total	SCOR-MET	Pourcentage %				Total
	F0	F1	F3	F4			F0	F1	F3	F4	
F0	3	0	0	2	5	F0	60	0	0	40	100
F1	0	4	1	0	5	F1	0	80	20	0	100
F3	0	0	5	0	5	F3	0	0	100	0	100
F4	2	0	0	3	5	F4	40	0	0	60	100

IV.1.3. Résultats histopathologiques :

Les résultats histopathologiques des échantillons selon le score Métavir sont résumés dans le tableau IV.25. Notons que le stade F2 n'a pas été pris en considération cette étude pour son faible nombre (un seul échantillon)

Tableau IV.25. Classement des échantillons selon le score Métavir.

Groupes	Nombres des échantillons
F0	5
F1	5
F2	1
F3	5
F4	5

IV.2. DISCUSSION

Avant d'entamer la discussion de nos résultats quantitatifs de la taille moyenne des diffuseurs, nous commençons par rappeler brièvement quelques travaux qui ont montré la possibilité d'utiliser ce paramètre comme moyen d'aide au diagnostic dans différents organes.

Beaucoup de chercheurs ont mesuré la rétrodiffusion des ultrasons des tissus biologiques, par la méthode de l'analyse spectrale appliquée aux signaux radiofréquences (rf), pour estimer la taille des diffuseurs (*Lizzi et al, 1983; Nassiri et Hill, 1986; Insana et al, 1990; Hall et al, 1996; Oelze et al, 2004*). Quelques chercheurs ont vérifié que le coefficient de rétrodiffusion peut être utilisé pour distinguer les fibroadénomes, les carcinomes (*Oelze et al, 2004*) et de discriminer les stades de la fibrose hépatique (*Meziri et al 2005*), ont pu faire le suivi des tissus nécrosés (*Lizzi et al 1997, Xiao-Zhou Liu et al 2006*).

Insana et al ont développé une méthode pour estimer la taille moyenne des diffuseurs (la méthode de facteur de forme) [20,64]. En faisant appel à ce paramètre ils ont avec succès, appliqué cette méthode pour estimer les tailles des structures de rein telles que des glomérules, des tubules et des artérioles [20,64].

Lizzi et al, (1983, 1987), Feleppa. Ernest J, (2007) ont démontré que les paramètres spectraux linéaires (pente, l'ordonnée à l'origine (intercept) et mi-bande) sont corrélés avec la microstructure de tissu, de plusieurs organes tel que le foie.

Il serait intéressant de comparer les valeurs des paramètres reportées dans les tableaux (IV.5, IV.8, IV.11 et IV.14) avec les résultats obtenus dans d'autres études. Néanmoins, une comparaison directe est difficile du point de vue quantitative pour différente raison, qui peuvent donc être conduire, certainement, à quelques contradictions. A ce juste titre, plusieurs facteurs peuvent donc être cités :

- Les études menées in vivo par rapport à celles in vitro. D'ailleurs c'est un des questionnements qui est posé depuis longtemps [65]. Toutefois, Lin et al [66], ont montré que les résultats obtenus in vitro sont pour l'essentiel identiques avec ceux obtenus in vivo. Sur cette base, on peut supposer que la comparaison serait possible.
- La bande passante (basses fréquence/hautes fréquence), les méthodes et techniques utilisées et la température ont aussi un rôle sur les mesures [55].

- Le nombre d'échantillons, les conditions d'obtention et leur préparation font partie des facteurs qu'il faut prendre en compte.

Bien que des études aient été faites sur quelques paramètres quantitatifs pour la discrimination entre foie normal et fibrotique d'un côté et les différents stades de la fibrose d'autre côté tels que la vitesse, l'atténuation (A. *Abdelwahab et al 2002, M. Meziri et al 2005, 2006*), l'espacement moyen des diffuseurs (MSS) (C. B. *Machado et al 2006, M. Meziri et al 2006*) et le coefficient intégrale de rétrodiffusion (CIRD) (*M. Meziri et al 2005, 2006*). A notre connaissance, nous ne connaissons pas jusqu'à présent d'étudier le paramètre taille moyenne des diffuseurs. De ce fait, les résultats obtenus (quantitatif et statistique) seront présentés sans que nous puissions faire une comparaison directe avec d'autres études.

Modèle isotropic :

Bande passante (6-30) MHz :

Les valeurs moyennes de nos résultats pour la taille moyenne des diffuseurs du modèle isotropic dans cette bande passante sont respectivement, (**42.76 ± 3.65**) μm et de (**40.73 ± 1.24**) μm pour les groupes normal et fibrotique (tableau IV.4). L'étude statistique, (tableau IV.15), montre que ce paramètre TMD est en mesure de discriminer entre foie normal et fibrotique.

Le tableau (IV.5), représentant les différents stades de la fibrose, montre que les valeurs de la taille moyenne des diffuseurs, du modèle isotropic, vont en diminuant avec le degré de la fibrose dans la bande passante (6-30) MHz: pour F0 (normal) la valeur est (**42.76 ± 3.65**) μm, pour le F1 (**41.32 ± 8.25**) μm, et pour le F3 (**39.30 ± 4.93**) μm. Notons que la valeur de F4 est entre la valeur de F0 et la valeur de F1, elle est égale à (**41.56 ± 3.63**) μm. Néanmoins cette diminution est loin d'être significative pour discriminer entre les différents groupes de la fibrose (tableau IV.16).

Bande passante (10-25) MHz :

Pour la bande passante (10-25) MHz les résultats sont (**42.14 ± 4.90**) μm et de (**39.76 ± 0.83**) μm pour les deux grands groupes (normal et fibrose) respectivement, (tableau IV.7). Le tableau IV.17, montre que le paramètre TMD peut discriminer entre foie normal et fibrotique.

CHAPITRE IV : RESULTATS, DISCUSSIONS ET CONCLUSION

Pour la même bande passante on observe qu'il existe une diminution avec le degré de la fibrose : pour le stade F0 la valeur moyenne est (**42.14 ± 4.90**) μm , pour le F1 (**40.18 ± 10.51**) μm , F3 (**38.80 ± 6.09**) μm , et F4 (**40.30 ± 2.23**) μm (tableau IV.8). Malgré cette diminution on ne peut pas discriminer entre les différents groupes de la fibrose.

Modèle cylindrique :

Bande passante (6-30) MHz :

Dans notre travail, les valeurs du TMD du modèle cylindrique dans les foies normaux sont supérieures à celles des foies fibrotiques (tableau IV.10) ce qui laisserait présager que ce paramètre est en mesure de les différencier. Le tableau IV.19, montre aussi que le paramètre TMD peut discriminer entre foie normal et fibrotique.

Le tableau (IV.11) récapitule les valeurs obtenues pour les différents stades de la fibrose. Nous pouvons remarquer que la taille moyenne des diffuseurs du modèle cylindrique diminue avec le degré de la fibrose hépatique. Dans la bande passante (6-30) MHz le F0 prend une valeur de (**32.66 ± 4.92**) μm , le F1(**29.23 ± 13.56**) μm , le F3 (**27.64 ± 7.06**) μm , mais la valeur de F4 est entre la valeur de F0 et la valeur de F1. Sa valeur est (**30.90 ± 4.93**) μm . Cependant, il à été dans l'incapacité à différencier entre les différents stades de la fibrose (tableau IV.20).

Bande passante (10-25) MHz :

Dans la bande passante (10-25) MHz les résultats pour les deux groupes (normal et fibrose) sont (**31.59 ± 6.51**) μm et (**28.80 ± 1.91**) μm respectivement (tableau IV.13). Le tableau IV.21, montre que le paramètre TMD peut discriminer entre foie normal et fibrose.

Pour la bande passante (10-25) MHz les résultats obtenus pour les différents stades de la fibrose sont : la valeur de F0 (**31.59 ± 6.51**) μm , le F1 (**30.40 ± 11.08**) μm , le F3 (**26.68 ± 8.77**) μm , et le F4 (**29.32 ± 3.08**) μm (tableaux IV.14). Malgré cette diminution n'en peut pas aussi discriminer entre les différents groupes de la fibrose. Selon le même test, le tableau IV.22, montre l'incapacité de ce paramètre de différencier entre les stades de la fibrose hépatique.

On conclut que les deux modèles (isotropique et cylindrique) dans les deux bandes passantes (6-30 et 10-25) MHz, peuvent discriminer entre les deux grands groupes (normal et fibrose)

mais ne peuvent pas discriminer entre les différents stades de la fibrose (F0, F1, F3 et F4). On peut dire aussi que les deux modèles convergent, bien que les valeurs ne soient pas les mêmes (par exemple : pour le modèle isotropique et dans la bande passante (6-30) MHz la valeur de la taille moyenne des diffuseurs dans le stade F1 est (42.76 ± 3.65) μm par contre dans le modèle cylindrique et dans le même stade et la même bande précédant la valeur devient (32.66 ± 4.92) μm . C'est une des raisons qui nous a conduit à combiner deux autres paramètres, le coefficient intégral de rétrodiffusion (CIRD) et la vitesse ultrasonore, avec la taille moyenne ont fait l'objet de l'étude multiparamétrique.

L'étude multiparamétrique :

Dans cette étude, nous avons pu constaté que l'utilisation du paramètre de la taille des diffuseurs n'a pas été en mesure de discriminer entre les différents stades de la fibrose. Par contre, l'étude basée sur une approche multiparamétrique (la taille moyenne des diffuseurs, le coefficient intégrale de rétrodiffusion CIRD et la vitesse ultrasonore), s'est montrée hautement significative ($p < 0,0000$). Sur les 20 échantillons étudiés 5 échantillons ont été mal classés donnant ainsi un pourcentage de classification (75%) (Tableau IV.23). En conclusion, l'approche multiparamétrique a montré son potentiel de différencier entre les échantillons sain et fibrotique d'une part et les sous groupes de la fibrose d'autre part. Pour cela, nous avons bon espoir de penser que l'utilisation de cette approche multiparamétrique pourrait apporter une aide non négligeable dans le suivi et le diagnostique de la fibrose hépatique.

IV.3. CONCLUSIONS

Le travail de recherche présenté ici se situe à l'interface de deux nouveaux développements des ultrasons : haute fréquence ultrasonore et approche quantitative. L'utilisation de haute fréquence permet d'améliorer très nettement la résolution de l'image échographique. L'approche quantitative permet d'accéder à la nature et à la structure des tissus biologiques et en particulier les tissus hépatiques (la fibrose du foie). Le développement conjoint de ces deux aspects " haute fréquence" et " approche quantitative" permet une meilleure caractérisation des tissus biologiques tel que foie, en particulier par la mesure de la taille moyenne des diffuseurs. De plus, l'examen échographique reste un examen rapide et aisé à réaliser, peu coûteux, non traumatique, indolore et applicable à la totalité de la surface corporelle.

La caractérisation tissulaire de la fibrose du foie humain, *in vitro*, a plusieurs objectifs. Dans un premier temps, celui de tester la sensibilité de ce paramètre (TMD) dans la discrimination des deux grandes groupes (normal et fibrotique) d'une part et les différents stades de la fibrose d'autre part, puis nous avons terminé notre étude par une approche multiparamétrique (en combinant trois paramètres, taille moyenne des diffuseurs, coefficient intégral de rétrodiffusion CIRD et la vitesse ultrasonore) dans le but de discriminer les différents stades de la fibrose.

Les résultats de la TMD obtenus dans cette étude nous semblent particulièrement importants parce qu'ils se sont montrés capables de discriminer entre les deux grands groupes (normal et fibrotique). Ce pendant, ce paramètre n'a pas montré son potentiel de discriminer les différents stades de la fibrose lorsqu'il est utilisé seul. Par contre, ce que l'on peut retenir, de cette étude c'est que l'approche multiparamétrique s'est montrée hautement discriminative ($p < 0,0000$) et (75 %) des échantillons ont été classés convenablement (Tableau IV.23).

Ces résultats seraient considérés potentiellement utiles, cependant il ne faut pas perdre de vue certaines limitations de cette étude. Peut être les plus importantes sont :

- Les mesures étaient obtenues pour seulement un faible nombre d'échantillons (20)
- Une autre limite à notre étude est liée à la difficulté d'extrapoler des résultats *in vitro* aux mesures *in vivo*.

Cette étude a montré que la l'approche multiparamétrique (en combinant la taille moyenne des diffuseurs, coefficient de rétrodiffusion et la vitesse ultrasonore) est sensible aux

changements durant l'installation de la maladie. Pour cela, nous pensons que la caractérisation ultrasonore multiparamétrique, semble être prometteuse pour définir l'état du foie et différencier le tissu hépatique, structurellement ou fonctionnellement, normal du tissu hépatique altéré (fibrose).

De nombreuses perspectives peuvent être envisagées pour faire suite à ce travail. Par exemple, il pourrait être utilisé pour le dépistage de l'altération du tissu par échographie per-opératoire ou par voie coelioscopique, qui est la mieux adaptée à l'échographie haute fréquence (>15 MHz), chez les malades atteints de cirrhose. Enfin nous ne voyons pas de contradiction à ce que la méthode soit utilisée, dans le futur, pour caractériser le tissu hépatique lors d'une intervention par hyperthermie.

D'après les résultats de cette étude, nous croyons que le champ d'application potentiel de la méthode pourrait bien s'étendre au-delà du foie. Parce que la plus part des organes sont accessibles en mode échographique, cette technique pourrait facilement s'adapter à plusieurs cas d'intérêt clinique. Pour l'amélioration de la compréhension de l'interaction des ultrasons avec le tissu hépatique il serait souhaitable que cette étude soit poursuivie (avec un nombre important d'échantillons et en étudiant d'autres pathologies (cancer et stéatose)) dans le but de bien cerner l'interaction des ultrasons avec le tissu hépatique. En outre, d'autres paramètres peuvent être étudiés. Comme par exemple la mesure de l'élasticité qui est déjà utilisée, depuis très peu de temps, comme moyen de diagnostic de la fibrose (Fibroscan) et pourrait donc apporter des informations complémentaires sur le changement de la structure hépatique durant l'évolution de la maladie.

ANNEXES

Annexes. 1

1. Bande passante du transducteur :

La bande passante de la sonde 20MHz utilisée dans la bande de mesure est estimée en procédant de la manière suivante : l'écho réfléchi par une plaque d'acier, immergée dans du sérum physiologique et située dans le plan focal de la sonde-ci a été enregistré. Sur le signal échographique acquis l'écho est isolé par une fenêtre rectangulaire et le spectre de puissance correspondant est calculé à partir du carré de la transformée de Fourier. La bande passante à (-6dB) est obtenue à partir du spectre de puissance. Elle est représentée par les deux lignes verticales sur la Figure .1 (b), et elle varie de 6 à 30 MHz.

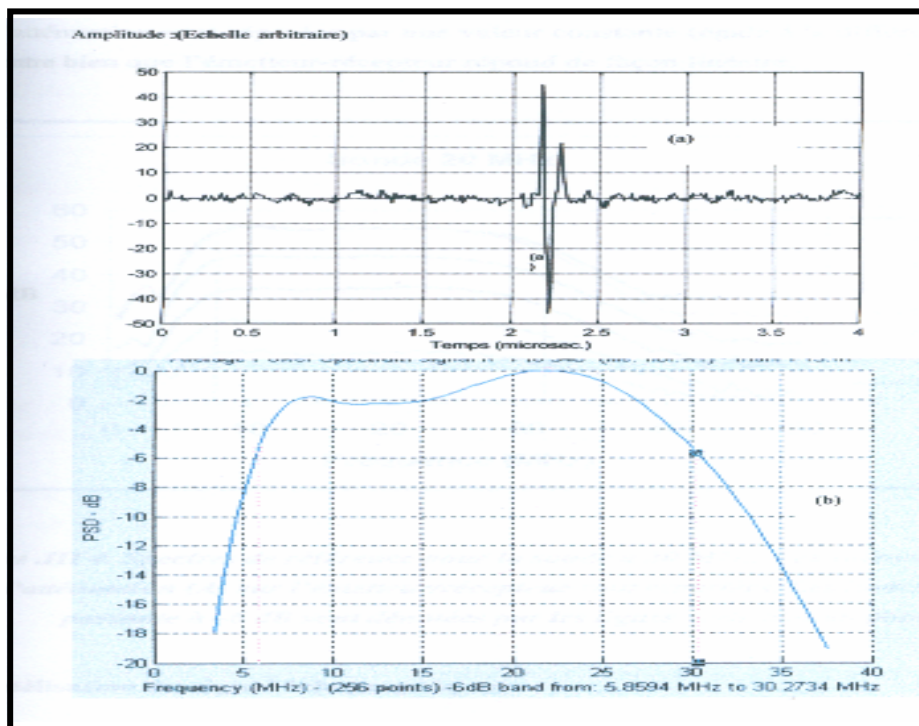


Fig.1. (a) Signal radiofréquence de la plaque d'acier et (b) son spectre de puissance montrant la bande passante à -6 dB

Notons que pour cette étude, nous avons utilisé une fenêtre de Hamming (128 points) pour les signaux rétrodiffusés et une fenêtre rectangulaire pour les spectres de référence.

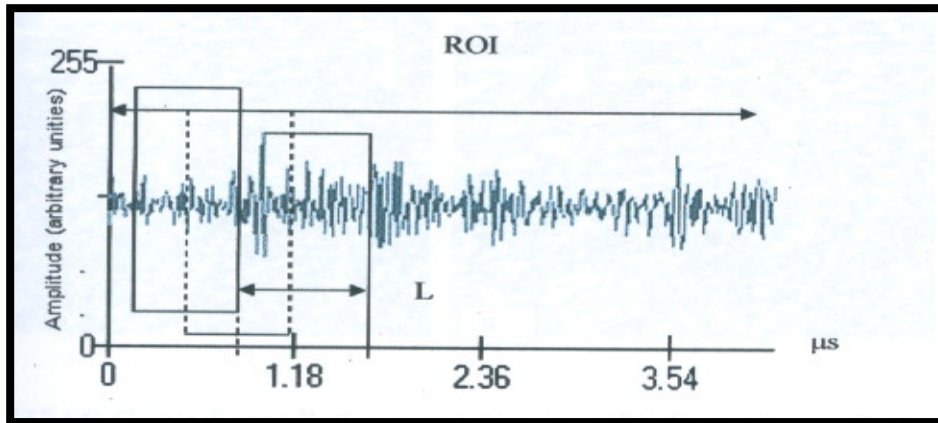


Fig.2. Principe de la segmentation d'un signal radiofréquence par une fenêtre glissante (avec un chevauchement de 50 %) dans l'analyse de Fourier à courte période. Ici la fonction de pondération est de type rectangulaire.

2. Formulation mathématique

2.1. Spectre de segment scanné :

Cette section traite le spectre des impulsions ultrasoniques de pression diffusées d'une fenêtre de segment de tissu placé suivant une ligne particulière (m).

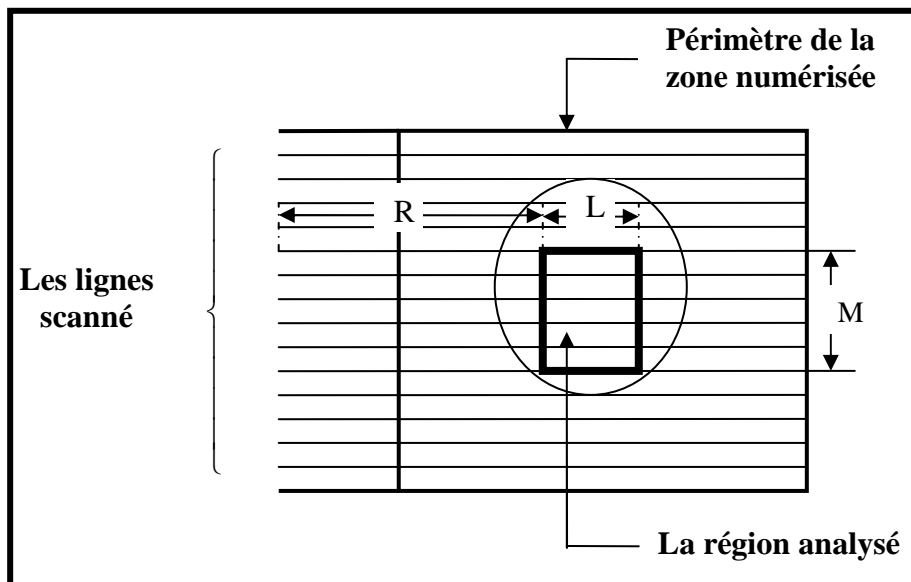


Fig.3. Diagramme schématique de format de balayage. Pour le confort d'utilisation toutes les figures représentent des lignes de balayage en tant qu'étant parallèles, même lorsque des balayages de secteur sont utilisés. La zone numérisée typique mesure 7,5 mm (intervalle) par 30 mm (intervalle en travers)

La pression, P_I incidente sur le volume examiné, est décrite par la relation de Huygens-Fresnel qui est applicable au transducteur plan et faiblement focalisé.

$$P_I = jk \frac{P_0}{2\pi} \int_S \frac{e^{-jkr}}{r} dS \quad (1)$$

Où k est le nombre d'onde ($k = \omega/c_0$), avec $\omega = 2\pi f$, r est la distance entre un point sur l'ouverture et un point situé à l'intérieur de V et P_0 est l'oscillation de pression de l'amplitude. L'intégration est effectuée sur surface d'ouverture (S). La pression incidente étant définie, nous examinons maintenant la pression rétrodiffusée due aux inhomogénéités (diffuseurs) situées dans V . Dans le cas de faible diffusion, la pression diffusée P donne par la relation :

$$k^2 P + \nabla^2 P = 2 \frac{\Delta c}{c_0} k^2 P_I + \frac{1}{\rho_0} \nabla(\Delta \rho) \cdot \nabla P_I \quad (2)$$

Où l'opérateur ∇ dénote le gradient spatial de la fonction scalaire et ∇^2 dénote le Laplacien. Pour une ligne de balayage particulière m , cette pression dénotée par P_m est donnée par la relation.

$$P_m = \frac{1}{j2kP_0A} \int_V \left(2 \frac{\Delta c}{c_0} k^2 P_I^2 + \frac{1}{\rho_0} \nabla(\Delta \rho) \cdot P_I \nabla P_I \right) dV \quad (3)$$

Où A est la zone d'ouverture.

L'équation 3, démontre que la pression diffusée est influencée par les propriétés fondamentales ($\Delta c/c_0$ et ρ_0) du tissu, et par la structure du champ de pression incident.

2.2. Modèles focalisés de faisceau :

Dans cette section, l'expression de la pression incidente P_I produite par un transducteur focalisé sera employée pour déterminer la pression mesurée P_m .

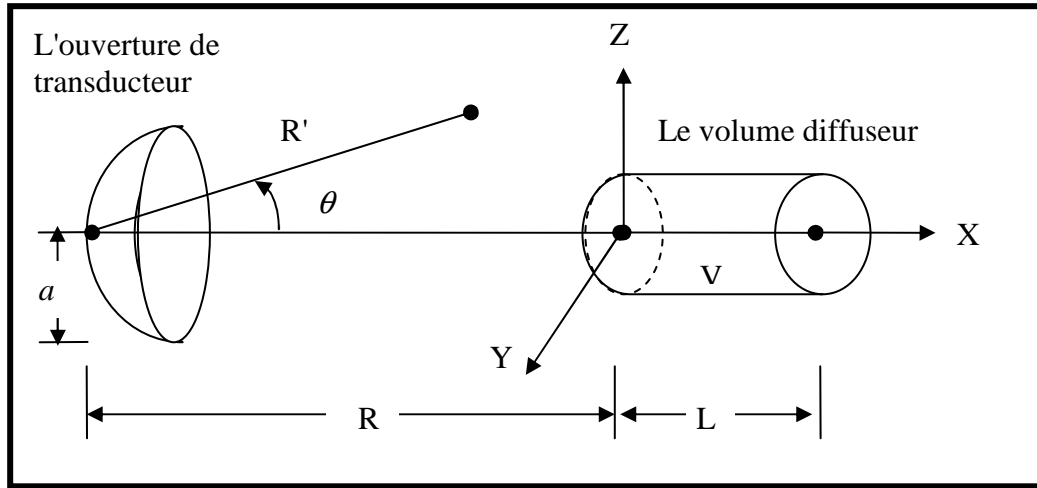


Fig.4. La géométrie pour l'analyse du tissu dispersant avec le transducteur focalisé

La configuration géométrique est montrée dans la Fig. 4. Le volume examiné V se trouve dans la région focale du transducteur. Dans cette région la pression produite par le transducteur est décrite par la relation :

$$P_1(R', \theta) = jkAP_0 F(\theta) \left(\frac{e^{-jkR'}}{2\pi R'} \right) \quad (4)$$

La fonction $F(\theta)$ décrit la fonction de directivité de faisceau dans la zone focale qui est donnée par la relation :

$$F(\theta) = \frac{2J_1(ka \sin \theta)}{ka \sin \theta} \quad (5)$$

J_1 Dénote une fonction de Bessel du premier ordre et premier type.

et R' et θ sont les coordonnées de position définies en ce qui concerne l'ouverture de transducteur, et a est le rayon d'ouverture.

D'après les travaux de *Lizzi et al (1983)*, la pression moyenne est décrite selon la relation :

$$P_m = \frac{k^2 AP_0}{2} \times \int_{-\infty}^{\infty} g(R') \left(2jk \frac{\Delta c}{c_0} + \frac{1}{\rho_0} \frac{\partial \Delta \rho}{\partial R'} \right) F^2(\theta) \frac{e^{-j2kR'}}{(2\pi R')^2} dV \quad (6)$$

P_0 représente des oscillations de pression d'amplitude et A la zone d'ouverture

Où les limites de l'intégration incluent tous les espaces et V est défini par le $g(R')$ (la fenêtre de Hamming) et $F^2(\theta)$.

D'après les travaux de *Lizzi et al (1983)* l'équation. 6 c'écrit :

$$P_m = \frac{k^2 AP_0}{2} \frac{e^{-j2kR}}{(2\pi R)^2} \times \int_{-\infty}^{\infty} \int \left[\int_{-\infty}^{\infty} g(x) \left(2jk \frac{\Delta c}{c_0} + \frac{1}{\rho_0} \frac{\partial \Delta \rho}{\partial x} \right) F^2(y, z) e^{-j2kx} dx \right] dydz \quad (7)$$

D'après plusieurs simplifications, l'équation 7 s'écrit :

$$P_m = \frac{k^2 AP_0}{2} \frac{e^{-j2kR}}{(2\pi R)^2} \times \int \int \int T(x) F^2(y, z) g(x) e^{-j2kx} dx dy dz \quad (8)$$

Où $T(x)$ décrit la variation fractionnaire de l'impédance, qui est donnée par la relation :

$$T(x) = \frac{1}{\rho_0 c_0} \frac{\partial \rho c}{\partial x} \quad (9)$$

Où ρc est l'impédance acoustique caractéristique du tissu.

2.3. Normalisation spectrale:

Le but de la normalisation est de compenser les effets de diffraction et du système électronique. Cette normalisation est effectuée en divisant le spectre de tissu mesuré $|S(z, f)|^2$ par le spectre calibré obtenu de la surface avant d'une plaque d'acier située dans le sérum physiologique $|S_{ref}(z, f)|^2$.

Le spectre normalisé de tissu dénoté par s_m est décrit par la relation (*Lizzi et al, 83*):

$$s_m = \int \int \int_{-\infty}^{+\infty} T(x) g(x) F^2(y, z) \frac{k^2 a^2}{4\pi R^2} e^{-j2kx} dx dy dz \quad (10)$$

En fonction de la directivité $D^2(y, z)$ l'équation.10, s'écrit :

$$s_m = \int_{-\infty}^{\infty} \left[\int_{-\infty}^{\infty} \int T(x) D^2(y, z) dy dz \right] g(x) e^{-j2kx} dx \quad (11)$$

Où $D^2(y, z) = F^2(y, z) \frac{k^2 a^2}{4\pi R^2}$

2.4. Détermination du spectre de puissance :

La plupart des architectures tissulaires montrent un degré d'aspect aléatoire en termes de tailles, formes, ou endroits spatiaux des diffuseurs. Cette nature stochastique limite l'utilité des spectres simples de segmentation parce que ceux-ci changent aussi aléatoirement d'une ligne à l'autre dans la structure balayée. En effet, la variation fractionnaire de l'impédance $T(x)$ est une variable aléatoire et ainsi un s_m (spectre normalisé de tissu) est lié à un processus aléatoire.

Un descripteur significatif pour les tissus stochastiques est le spectre de puissance de rétrodiffusion, S qui est mesuré en formant la moyenne.

$$S = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M |s_m|^2 \quad (12)$$

Où s_m , sont mesurés à la même gamme, et au même intervalle.

Selon l'étude de Lizzi et al (1983) le spectre de puissance $S(f)$ s'écrit comme suite :

$$S(f) = 4k^2 \int \int \int_{-\infty}^{\infty} R_T(\Delta x) R_D(\Delta y, \Delta z) R_G(\Delta x) e^{-j2k\Delta x} d\Delta x \quad (13)$$

Annexes. 2. Résultats quantitatifs :

Echan- tillons	Normal et Fibrosé	Score Metavir	Taille-I (6-30) MHz	Taille-I (10-25) MHz	Taille-C (6-30) MHz	Taille-C (10-25) MHz	CIRD (dB)	Vitesse (m/s)
1	F0	F0	46,20	47,20	37,10	38,30	-32,37	1555,00
2	F0	F0	47,20	47,00	38,80	38,10	-32,85	1453,53
3	F0	F0	41,00	41,90	30,30	31,15	-31,95	1444,39
4	F0	F0	39,80	37,30	28,70	25,20	-30,78	1462,40
5	F0	F0	39,60	37,30	28,40	25,20	-27,89	1588,00
6	F	F1	50,10	49,20	41,90	40,70	-25,71	1437,00
7	F	F1	41,90	41,00	31,50	30,30	-26,56	1537,92
8	F	F1	28,40	22,90	6,77	13,00	-26,18	1453,00
9	F	F1	46,40	48,00	37,30	39,30	-25,11	1547,59
10	F	F1	39,80	39,80	28,70	28,70	-20,09	1567,35
11	F	F3	37,60	36,80	25,50	24,40	-19,03	1561,07
12	F	F3	44,90	46,40	35,50	37,30	-19,13	1606,60
13	F	F3	33,00	32,20	18,20	16,50	-18,38	1576,00
14	F	F3	43,70	43,90	33,80	34,10	-17,30	1549,00
15	F	F3	37,30	34,70	25,20	21,10	-14,31	1669,00
16	F	F4	42,60	42,30	32,40	32,10	-33,10	1579,77
17	F	F4	46,60	42,80	37,60	32,70	-31,58	1559,61
18	F	F4	41,70	40,00	31,20	29,00	-30,08	1578,34
19	F	F4	36,50	37,60	24,00	25,50	-28,86	1549,71
20	F	F4	40,30	38,80	29,30	27,30	-27,78	1559,00

Annexes. 3. Résultats statistiques :

Les tableaux 1 et 2 représentent, respectivement, la classification des échantillons et le pourcentage de classification des échantillons dans les différents stades de la fibrose obtenus durant l'analyse discriminante.

Tableau 1.

Classification d'Observ.						
Suite... Classif. incorrectes indiquées par un *						
Observ.	Classif. Observée	1 p=,25000	2 p=,25000	3 p=,25000	4 p=,25000	
1	F0	F0	F4	F1	F3	
2	F0	F0	F4	F1	F3	
3	F0	F0	F4	F1	F3	
*	4	F0	F4	F0	F1	F3
*	5	F0	F4	F0	F1	F3
6	F1	F1	F4	F0	F3	
7	F1	F1	F4	F0	F3	
8	F1	F1	F4	F0	F3	
9	F1	F1	F4	F0	F3	
*	10	F1	F3	F1	F4	F0
11	F3	F3	F1	F4	F0	
12	F3	F3	F1	F4	F0	
13	F3	F3	F1	F4	F0	
14	F3	F3	F1	F4	F0	
15	F3	F3	F1	F4	F0	
*	16	F4	F0	F4	F1	F3
*	17	F4	F0	F4	F1	F3
18	F4	F4	F0	F1	F3	
19	F4	F4	F0	F1	F3	
20	F4	F4	F1	F0	F3	

Tableau 2.

Matrice de Classif. (statistica taille.naamane.sta)					
Suite... Lignes: classifications observ. Colonnes: classifications prévues					
Groupe	Total Correct	F0 p=,25000	F1 p=,25000	F3 p=,25000	F4 p=,25000
F0	60,0000	3	0	0	2
F1	80,0000	0	4	1	0
F3	100,0000	0	0	5	0
F4	60,0000	2	0	0	3
%	75,0000	5	4	6	5

REFERENCES

REFERENCES

- [1] J. C. Bamber and C. R. Hill., Acoustic properties of normal and cancerous human liver dependence on pathological condition. *Ultrasound. In Med.& Biol.*7: p. 122-133, 1981
- [2] Z. F. Lu, J. A. Zagzebski, and F. T. Lee., Ultrasound Backscatter and Attenuation in human liver with diffuse disease. *Ultrasound in Med. & Biol.*, 1999. 25(7): P. 1047-1054.
- [3] Monica Lupsor, Radu Badea, « Imaging Diagnosis and Quantification of Hepatic Steatosis: Is it an Accepted Alternative to Needle Biopsy?, 3rd Medical Clinic, Departement of Ultrasonography, Univetsity of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca
- [4] D. Gaitini., Y. Baruch., E. Ghersin., « Feasibility study of ultrasonic fatty liver biopsy: texture vs. attenuation and backscatter. *Ultrasound Med. Bio.*; 30: 1321-1327, 2004
- [5] M. Graif., M. Yanuka., M. Baraz., “Quantitative estimation of attenuation in ultrasound video images: correlation with histology in diffuse liver disease”, *Invest Radiol*; 35: 319-324, 2000.
- [6] M. Fink, J. F. Cardoso, and P. Laugier., Analyse des effets de la diffraction en échographie médicale. *Ultrason. Imaging*, vol. 26(1-2): pp. 59-80, 1984.
- [7] T. Baldeweck, " Mesure de l'atténuation ultrasonore dans les milieux biologiques fortement atténuant application à la caractérisation de la peau ", Thèse du doctorat, 24 mai 1995.
- [8] B. J. Oosterveld., J. M. Thijssen., and W. A. Verhoef., "Texture of B-mode echograms:3D simulations and experiments of the effects of diffraction and scattering density", *Ultrasonic Imaging*, vol. 7, pp. 142-160, 1985.
- [9] P. Laugier,"Bases physique de l'échographie (CHAPITRE I)", Laboratoire d'Imagerie Paramétrique paris,
- [10] M. Fink., F. Hottier., and J.F. Cardoso., « Diffraction effects in pulse-echo measurement », *IEEE Trans. Son. Ultrason*, vol. SU-31, N°4, pp. 313-329, 1984.
- [11] Mathieu Ribault, “Caractérisation ultrasonore de lésions induites par ultrasons focalisés de haute intensité “, Soutenu le 25 janvier 1999, Université CLAUDE BERNARD – LYON 1, N° d'ordre : 47-99, 1999.

REFERENCES

- [12] P. Laugier, G. Berger, M. Fink and J. Perrin., "Diffraction correction for focused transducers in attenuation measurements in vivo", *Ultrasonic Imaging*, vol. 9, pp. 248-259, 1987.
- [13] R. Kuc., and M. Schwartz., "Estimating the acoustic attenuation coefficient slope for liver from reflected ultrasound signals ", *IEEE Trans. Sonic and Ultr.*, vol SU-26, no5, September, 1979.
- [14] J. Ophir., T. H. Shawker., N. F. Maklad., J. G. Miller., W. Flax Stephen., P. A. Narayana., and J. P. Jones., "Attenuation estimation in reflection: progress and prospects", *Ultrasonic Imaging*, vol 6, pp. 349-395, 1984.
- [15] G. Berger., P. Laugier., M. Fink., and J. Perrin., "Optimal precision in ultrasound attenuation estimation and application to the detection of Duchene Muscular Dystrophy carriers", *Ultrasonic Imaging*, vol 9, pp. 1-17, 1987.
- [16] V. Roberjot., S. Bridal. Lori., P. Laugier., and G. Berger., «Absolute backscatter coefficient over a wide range of frequency in a tissue-mimicking phantom containing two populations of scatterers», *IEEE Trans. Sonic and Ultr.*, vol 43, no. 5, September, 1996.
- [17] J. J. Faran, Sound scattering by solid cylinders and spheres. *J. Acoust. Soc. Am.* 23: p. 405-418, 1951.
- [18] P. Laugier, G. Berger, Jean Perrin, "Diffusion des ultrasons dans les tissus biologiques". *Acta Electronica.* 26(1-2): p 81-93, 1984.
- [19] E. Franceschini, "Tomographie ultrasonore dédiée à la détection du cancer du sein", Thèse effectué à LMA et soutenue à l'université de Provence Aix-Marseille I, le 8 octobre 2006.
- [20] F. M. Inssana and D. G. Brown., "Acoustic scattering theory applied to soft biological tissues", in *Ultrasonic Scattering in Biological Tissues.*, Boca Raton, FL: CRC press. p. 75-124, 1993.
- [21] S. Fields and F. Dunn., "Correlation of echographic visualizability of tissue with biological composition and physiological states". *J. Acoust. Soc. Am.* 54: p. 809, 1973.

REFERENCES

- [22] R. C. Waag, D. Dalecki, and P. E. Christopher., "Spectral power determination of compressibility and density variations in model media and calf liver using ultrasound". J. Acoust. Soc. Am. 85: p. 406, 1989.
- [23] D. K. Nassiri and C. R. Hill, "The use angular acoustic scattering measurement to estimate structural parameters of human and animal tissues". J. Acoust. Soc. Am. 79: p. 2048, 1986.
- [24] N. Hayashi, N. Tamaki, K. Yamamoto, M. Senda, Y. Yonekura, K. Torizuka, T. Ogawa, K. Katatora, and S. Umemura. "In vivo measurement of sound speed in normal and abnormal livers using a high resolution ultrasonic scanner". in Proc. 4th Meet. WFUMB., Gill. R. W and Dadd, G. J. 1985. sidney.
- [25] M. Berson, "Physique des ultrasons, modes échographiques et structure des appareils d'échographie". Cours de DEA SIBM Université de Tours, 2000.
- [26] François Rousseau, " Méthodes d'analyse d'images et de calibration pour l'échographie 3D en mode main-libre.", Soutenue le 15 décembre 2003.
- [27] M. Meziri, W. C. A. Pereira, A. Abdelwahab, C. Degott, P. Laugier, « In vitro chronic hepatic disease characterization with a multiparametric ultrasonic approach », Ultrasonics 43 (2005) p.305-313, 2005.
- [28] A. Abdelwahab, M. Meziri, W. C. A. Pereira. L. Bridal, C. Degott, P. Laugier and J. A. Grimaud "In vitro ultrasonic tissue characterisation for evaluation of hepatic diseases", IEEE Ultrasonics symposium-1286, 2002.
- [29] Xiao-Zhou Liu, Xiu-Fen Gong, Dong Zhang, Shi-Gong Ye, Bing Rui, "Ultrasonic characterization of porcine liver tissue at frequency between 25 to 55 MHz", World J Gastroenterol 2006 April 14; 12(14): 2276-2279, World Journal of Gastroenterology ISSN 1007-9327. The WJG Press, 2006.
- [30] P. Laugier, F. Padilla, F. Peyrin, K. Raum, A. Saied, M. Talmant, L.Vico., " Apport des ultrasons dans l'exploration du tissu osseux Current trends in the ultrasonic investigation of bone", ITBM-RBM 26. 299–311, 2005.

REFERENCES

- [31] K. A. Wear, B. A. Garra, and T. J. Hall., Measurements of ultrasonic backscatter coefficient in human liver and kidney in vivo. *J. Acoust. Soc. Am* :p. 1852-1857, 1995.
- [32] D. Nicholas, C. R. Hill, and D. K. Nassiri., Evaluation of backscattering coefficient for excised tissues: principles and techniques. *Ultrasound in Med & Biol.* 8(1): p.7-15, 1982.
- [33] J. A. Zagzebski, Z. F. Lu, and L. X. Lao., Quantitative ultrasound imaging: in vivo results in normal liver. *Ultrasonic Imaging.* 15: p. 335-351, 1993.
- [34] T. Masuyama., H. A. Valantine., R. Gibbons., I. Schnittger., and R. L. Popp., "Serial measurements of integrated ultrasonic backscatter in human cardiac allografts for the recognition of acute rejection", *Circulation*, vol. 81, pp. 821-839, 1990.
- [35] K. A. Wear., M. R. Milunski., S. A. Wickline., J. E. Perez., B. E. Sobel., and J. G. Miller., "Differentiation between acutely ischemic myocardium and zones of completed infarction in dogs on the basis of frequency dependent backscatter", *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 85(6): pp. 2634-2640, 1989.
- [36] S. A. Wickline., L. J. Thomas., J. G. Miller., B. E. Sobel., and J. E. Perez., "Sensitive detection of the effects of reperfusion on myocardium by ultrasonic tissue characterization with integrated backscatter", *Circulation*, vol. 74(2), pp. 389-400, 1986.
- [37] S. Maruvada, K. K. Shung, and S. Wang., "High frequency backscatter and attenuation measurements of selected bovine tissues between 10 and 30 MHz". *Ultrasound in Med. & Biol.*, vol. 26(6): p. 1043-1049, 2000.
- [38] F. T. D'Astous and F. S. Foster., "Frequency dependence of ultrasound attenuation and backscatter in Breast tissue". *Ultrasound Med Biol*, vol. 12(10): p. 795-808, 1986.
- [39] V. Roberjot., « Caractérisation ultrasonore quantitative de la structure et de l'anisotropie des tissus biologiques», Thèse de doctorat Université PARIS VI, 1997.
- [40] http://www.doctission.fr/html/dosiers/hepatites_5059_foie_organe_multifonctions.htm
- [41] <http://www.wikipédia.org/wiki/foie/>
- [42] <http://www.hegp.fr/diabeto/complicationfoie.html>

REFERENCES

- [43] <http://www.picardmed.com/reseaux/hepatite/pageLibre00010817.html>
- [44] Albanis E, Friedman SL. Hepatic fibrosis. Pathogenesis and principles of therapy. Clin Liver Dis 20015:315-34.
- [45] <http://www.hepatoweb.com/hepatobase/fibrose.html>
- [46] [http://info.univ-angers.fr/~gh/Fractalang/Seminaire1/cales.ppt#257,1,](http://info.univ-angers.fr/~gh/Fractalang/Seminaire1/cales.ppt#257,1)
- [47] <http://hepatoweb.com/congres/beaujon2006/hepatobeaujon2006/BEDOSSA.pdf>.
- [48] T. Poynard, P. Bedossa, P. Opolon, and C. Lancet., "Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis". 349: p. 825-832, 1997.
- [49] K. Ishak, A. Baptista, L. Bianchi, J. Degroote, and H. Denk., "Histological grading and staging of chronic hepatitis". J. Hepatol. 22: p. 696-699, 1995.
- [50] R. G. Knodell, "Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis". Hepatology, vol. 1(5): p. 431-435, 1981.
- [51] L. Ménard, Y. Charon, M. Solal, M. Ricard, P. Lanière, R. Mastrippolito, L. Pinot et L. Valentin. "Performance characterisation and first clinical evaluation of an intra-operative compact gamma imager". IEEE Trans. Nucl. Sci, NS46(6), pp. 2068-2074, 1999.
- [52] L. Sandrin, C. Fournier, V. Miette, S. Yon and J.M. Hasquenoph, Fibroscan[®] : "un outil non invasif de mesure de la dureté du foie par élastométrie", Département recherche et développement, Echosens SA, 32, rue des Jeuneurs, 75002 Paris, France, 20 December 2005
- [53] Dr Jean-Charles Duclos-Vallée, Évaluer l'état du foie en cas d'hépatite C : "les méthodes non invasives", Science et médecine, dossier médical, Hémophilie 177. Mars 2007.
- [54] http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/D2/Module_1/Strategie_Imagerie.pdf -« principes indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie » (version 0.1.juillet 2005).
- [55] Mahmoud Meziri, "Approche multiparamétrique de la caractérisation de la Fibrose hépatique par ultrasons à 20 MHz: une étude in vitro", thèse de doctorat d'état université BADJI Mokhtar ANNABA, 2006.

REFERENCES

- [56] F.L. Lizzi, M. Greendaum, E.J. Feleppa, and Marek Elbaum, "Theoretical framework for spectrum analysis in ultrasonic tissue characterization", *J. Acoust. Soc. Am.*, 73:1366-1373, 1983.
- [57] M. Ueda and Y. Ozawa, "Spectral analysis of echos from backscattering coefficient measurement". *J. Acoust. Soc. Am.* 77: p.38-45, 1985.
- [58] M. O'Donnell and J.G. Miller., "Quantitative broadband ultrasonic backscatter an approach to non-destructive evaluation in acoustically inhomogeneous materiels", *J. Appl. Phys.* 52: p. 1056-1065, 1981.
- [59] E.J. Feleppa and F.L. Lizzi, "Ophthalmological tissue characterization by scattering in Ultrasonic Scattering in Biological Tissues", K. Shung and G. Theime, eds, Boca Raton, CRC Press, pp.393-408, 1993.
- [60] F.L. Lizzi, M. Astro, A. Kalisz, T. Liu, D. J. Coleman, R. Silverman, R. Ursea, M. Rondeau, "Ultrasonic spectrum analysis for assays of different scatterer morphologies: Theory and very-high frequency clinical results," *IEEE Ultrasonics symposium.* 0-7803-3615-1/96/\$5.00, 1996.
- [61] F.L. Lizzi, M. Ostromogilsky, E.J. Feleppa, M. C. Rorke, and M. M. Yaremko, "Relationship of ultrasonic spectral parameters to features of tissue microstructure", *UFFC Trans.* 34: p.319-329, 1987.
- [62] J. P. Marques de Sa, *Applied statistics using SPSS, STATISTICA and MATLAB.* 2003: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- [63] P. V. Rao, *Statistical research methods in life sciences.* 1998, New-York: Duxbury Press.
- [64] A. Timothy. Bigelow., L. Michael. Oelze., and D. William. O'Brien, Jr., "Estimation of total attenuation and scatterer size from backscattered ultrasound waveforms", *PACS numbers:* 43.80.Ev, 43.80.Qf, 43.80.Vj [FD], Pages: 1431–1439, *J. Acoust. Soc. Am.* **117** (3), Pt. 1, March 2005 0001-4966/2005/117(3)/1431/9/\$22.50, 2005.
- [65] P. N. T. Wells., *Biomedical ultrasonics.* Vol. 121. London: Academic Press, 1977.

REFERENCES

- [66] T. Lin., J. Ophir., and G. Potter., "Correlation of ultrasonic attenuation with pathologic fat and fibrosis in liver disease". *Ultrasound in Med & Biol.* 14(8):p. 729-734, 1988.

Résumé

Résumé

Le but de ce travail est d'évaluer le paramètre taille moyenne des diffuseurs en explorant des échantillons de foie humain, in vitro, afin de tester son potentiel de discrimination entre les foies normaux et atteints de fibrose d'un coté et de différencier les sous groupes de la fibrose (F0 (normal), F1, F2, F3, F4 (cirrhose)) en se basant sur la méthode décrite par Lizzi et al 1983.

Les résultats obtenus ont montré que la taille moyenne des diffuseurs est en mesure de différencier entre les échantillons sains et les échantillons pathologiques (fibrose). Cependant, un chevauchement aux niveaux des sous groupes est nettement remarqué aux niveaux des stades extrêmes (F0 et F4). L'étude multiparamétrique combinant trois paramètres (taille moyenne des diffuseurs (TMD), coefficient de rétrodiffusion (CIRD) et la vitesse ultrasonore) a donné un niveau hautement significatif ($p \leq 0.0000$) et un classement des échantillons dans les différents groupes atteignant 75%. Il faut quand même relever l'existence d'un très léger chevauchement uniquement entre les deux stades extrêmes.

Abstract

Abstract

The objective of this work is to test the role of the scatterer size in the discrimination between the healthy liver and pathological liver in other side between fibrosis stages (F0, F1, F2, F3, F4, in the METAVIR scale) from in vitro human liver samples. The mean scatterer size was estimated using the method from Lizzi et al (1997), for 20 human liver samples, insonified at 20 MHz. The results obtained are: $(42.76 \pm 3.65) \mu\text{m}$ and $(40.73 \pm 1.24) \mu\text{m}$ for the F0 groups and fibrosis groups respectively. These results show that the mean scatterer size is able to differentiate between healthy samples and fibrosis. But de results of different fibrosis stages are: F0 $(42.76 \pm 3.65)\mu\text{m}$, F1 $(41.32 \pm 8.25)\mu\text{m}$, F3 $(39.30 \pm 4.93) \mu\text{m}$, F4 $(41.56 \pm 3.63) \mu\text{m}$. The Kolmogorov-Smirnov test has been significant ($p>0.05$) between the different fibrosis stages thus, indicating that scatterer size alone can not discriminate all fibrosis groups. Nevertheless, associated to IBC and speed of sound (estimated by Meziri et al, 2005), the discriminate analysis has correctly classified 75% of liver samples at a significant level ($p<0.0000$). We believe that the combination of both parameters can play an important role to aid in the diagnostic of liver fibrosis.

المخلص:

بعد ما عرف استعمال الأمواج الفوق الصوتية نجاحا كبيرا في المجال البحري و العسكري، انتقل استغلالها إلى مجال الدراسات الطبية، خصوصا في دراسة الأنسجة البيولوجية. إن تفاعل هذه الأمواج مع الأنسجة البيولوجية يعطينا إشارة الترددات اللاسلكية التي بدورها توضح لنا كثافة، شكل، و حجم الأنسجة.

وضمن هذا الإطار تأتي هذه الدراسة التي ركزت على حساب حجم الناشر في 21 عينة و تحت تردد (20 MHz).

لقد بينت نتائج الدراسة إمكانية التمييز بين نسيج كبدي سليم و آخر متليف، و مع ذلك لم تتوصل الدراسة إلى التحديد الدقيق لمستويات التليف (F0, F1, F3, F4). مما دفعنا إلى تركيب حجم الناشر مع معامل النشر و السرعة الفوق الصوتية، ولقد حقق ذلك نتيجة إيجابية إذا ما استثنينا صعوبة التميز بين المستويين

F0, F4