



**HAL**  
open science

# Optimisation des paramètres fréquentiels du signal d'émission appliquée à l'imagerie de contraste ultrasonore du second harmonique

Sébastien Ménigot, Jean-Marc Girault, Iulian Voicu

► **To cite this version:**

Sébastien Ménigot, Jean-Marc Girault, Iulian Voicu. Optimisation des paramètres fréquentiels du signal d'émission appliquée à l'imagerie de contraste ultrasonore du second harmonique. *Innovation and Research in BioMedical engineering*, 2012, 33 (3), pp.211-216. 10.1016/j.irbm.2012.03.003 . hal-00702965v1

**HAL Id: hal-00702965**

**<https://hal.science/hal-00702965v1>**

Submitted on 13 Sep 2012 (v1), last revised 2 Jan 2017 (v2)

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Optimisation des paramètres fréquentiels du signal d'émission appliquée à l'imagerie de contraste ultrasonore du second harmonique

*Optimization of Frequential Parameters of Excitation Applied to Ultrasound  
Contrast Imaging of Second Harmonic Extraction*

Sébastien Ménigot<sup>a,b</sup>, Jean-Marc Girault<sup>a,b</sup>, Iulian Voicu<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>*Université François Rabelais de Tours, UMR-S930 and CNRS ERL 3106, Tours, France*

<sup>b</sup>*Inserm U 930, Tours, France*

---

## Abstract

Many ultrasound contrast imaging techniques use the nonlinear behavior of contrast agents to enhance the contrast of medical images. They are based on the generation of harmonic frequencies when microbubbles are insonified by ultrasound waves. The frequential parameters of the transmitted ultrasound signal maximize the harmonic power of microbubbles. We propose an adaptive method which seeks automatically the optimal pulse parameters. These parameters allow us to maximise an energetic cost-function. The transmitted signal is composed of two different half-sines truncated, instead of a sinus wave composed of two identical half-sines truncated. With the used simulation model, the method can give us a gain of 1.3 dB compared with the non-optimized system. Such results are interesting and encourage us to continue in this way.

## Résumé

De nombreuses méthodes d'imagerie de contraste ultrasonore utilisent le comportement non-linéaire des produits de contraste, composés de microbulles, dans le but de réhausser le contraste des images échographiques. Elles sont

---

*Email addresses:* [sebastien.menigot@univ-tours.fr](mailto:sebastien.menigot@univ-tours.fr) (Sébastien Ménigot),  
[jean-marc.girault@univ-tours.fr](mailto:jean-marc.girault@univ-tours.fr) (Jean-Marc Girault),  
[iulian.voicu@univ-tours.fr](mailto:iulian.voicu@univ-tours.fr) (Iulian Voicu)

basées sur l'utilisation des fréquences harmoniques générées par les microbulles lorsque celles-ci sont soumises à une onde ultrasonore. Les paramètres fréquentiels du signal ultrasonore transmis maximisent l'énergie harmonique des microbulles pour optimiser le contraste. Nous proposons une méthode adaptative qui recherche automatiquement les paramètres de l'onde optimale qui maximiseront une fonction de coût énergétique. Le signal d'excitation est défini par deux demi-sinusoïdes tronquées de périodes différentes en comparaison à une sinusoïde où les demi-sinusoïdes tronquées sont identiques. Avec le modèle de simulation utilisé, l'approche procure un gain de 1,3 dB par rapport à un système non optimisé. De tels résultats sont intéressants et nous encourageant à poursuivre cette piste.

*Keywords* : Adaptive system, closed-loop system, microbubble, optimization, ultrasound imaging.

*Mots clés* : Imagerie ultrasonore, microbulle, optimisation, système adaptatif, système boucle fermée.

---

Coordonnées des auteurs :

Inserm U930, Équipe 5

UFR de Médecine

Bâtiment Vialle

10 bd Tonnellé, BP 3223

37032 Tours Cedex 1

France

Téléphone : +33 (0)2 47 36 60 55

Télécopie : +33 (0)2 47 36 61 20

Conflit d'intérêt : aucun.

Web page : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1959031812000620>

DOI : 10.1016/j.irbm.2012.03.003

## 1. Introduction

Depuis maintenant presque deux décennies de recherche intensive dans le domaine de l'imagerie ultrasonore, les échographes proposent aujourd'hui des images dont la qualité en termes de sensibilité, contraste et résolution, ne cesse d'augmenter. Pour apporter des informations qualitatives complémentaires aux informations physiologiques et pathologiques [1], les cliniciens ont recours à l'injection intraveineuse de produits de contraste ultrasonore à base de microbulles [2]. Ces microbulles possèdent la propriété particulière de générer des composantes harmoniques de l'onde ultrasonore transmise bien plus intenses que celles générées par les tissus mous lorsque le niveau de pression de l'onde émise est faible [3, 4]. Ce phénomène est déjà bien compris puisqu'il s'explique à partir des équations de la dynamique non-linéaire de la microbulle [5]. Cette propriété est à l'origine de l'augmentation du contraste.

Plusieurs méthodes d'imagerie ont été proposées pour essayer d'améliorer le contraste. Certaines sont des post-traitements comme par exemple l'imagerie du second harmonique [6], l'imagerie sous-harmonique [7], l'imagerie superharmonique [8] ou la correction de l'atténuation [9]. D'autres sont des techniques de codage discret ou continu de l'amplitude, de la phase ou encore de la fréquence de l'onde ultrasonore transmise. Elles utilisent les différences des signatures acoustiques non-linéaires des microbulles et du tissu, comme par exemple l'inversion d'impulsions [10], la modulation d'amplitude [11], la modulation de phase et d'amplitude [12, 13], la soustraction d'impulsions [3, 14] ou l'imagerie harmonique par chirp [4].

24 Le contraste, communément appelé *CTR* pour *Contrast to Tissue Ratio*,  
25 défini par l'équation 1, est le rapport entre l'énergie harmonique  $E_b$  rétro-  
26 diffusée par les microbulles et l'énergie harmonique  $E_t$  rétrodiffusée par le  
27 tissu [15] :

$$CTR(2f_0) = \frac{E_b(2f_0)}{E_t(2f_0)}, \quad (1)$$

28 où  $f_0$  est la fréquence centrale d'émission.

29 Aujourd'hui, le choix de la fréquence d'émission  $f_0$  dépend du construc-  
30 teur et de l'opérateur. Dans tous les cas, rien ne garantit que la valeur ha-  
31 bituellement utilisée soit celle qui procure les meilleures performances. La  
32 question qui vient naturellement est alors : « existe-t-il un choix judicieux  
33 de la fréquence d'émission qui maximise le critère de contraste comme le  
34 *CTR*? »

35 La réponse à cette question n'est pas évidente sans une connaissance pré-  
36 cise de la problématique. En tout état de cause, ce qui est évident, c'est que la  
37 réponse est conditionnée par la sensibilité de la fonction de contraste à maxi-  
38 miser avec le paramètre à faire varier au niveau de l'émission, ici la fréquence.  
39 Une étape de vérification de la dépendance de la fréquence et du contraste  
40 doit être entreprise théoriquement, en simulation ou expérimentalement.

41 Une solution analytique de l'optimisation de la réponse d'une microbulle  
42 a déjà été proposée par Reddy et Szeri [16]. Cette solution, issue de l'op-  
43 timisation seule du numérateur du *CTR* ressemble grossièrement à deux  
44 demi-sinusoïdes tronquées (figure 1). Cette solution analytique est intéres-

45 sante d'un point de vue conceptuel, toutefois elle n'est pas réaliste d'un point  
46 de vue pratique puisqu'elle nécessite, pour sa résolution, la connaissance de  
47 toutes les caractéristiques physiques du transducteur et du milieu à explorer.

48 Pour s'affranchir de ces connaissances trop contraignantes, une solution  
49 sous-optimale a été proposée récemment à travers des simulations et des expé-  
50 rimentations [17]. Dans ce travail, il a été montré que la fréquence d'émission  
51 pouvait être un paramètre de l'excitation pertinent pour optimiser l'énergie  
52 harmonique rétrodiffusée par la microbulle. En combinant les travaux [16, 17],  
53 il semble de prime abord encore possible d'améliorer le contraste en jouant  
54 maintenant sur deux paramètres : les périodes de demi-sinusoïdes tronquées  
55  $T_1$  et  $T_2$  représentées en figure 1.

56 [Figure 1 ici.]

57 L'originalité de cette méthode réside ici dans le calcul automatique des  
58 paramètres  $T_1$  et  $T_2$  définissant le signal d'excitation quel que soit les condi-  
59 tions d'utilisation. Ce calcul est obtenu par l'ajout d'un bouclage de la sortie  
60 sur l'entrée du système d'imagerie existant. Cette boucle fermée qui permet  
61 l'optimisation du contraste est assurée par un algorithme simple basé sur le  
62 gradient.

## 63 2. Système en boucle ouverte

64 Le système d'imagerie sur lequel notre étude porte est un système d'ima-  
65 gerie de contraste du second harmonique [6]. Le principe de ce système d'ima-

66 gerie est décrit en figure 2. Il consiste à transmettre au milieu une onde ul-  
 67 trasonore incidente de fréquence  $f_0$  et à recevoir les harmoniques générées  
 68 par le milieu exploré à  $2f_0$ . Il en résulte une meilleure discrimination des  
 69 microbulles par rapport au tissu, ce qui se traduit par une augmentation  
 70 du contraste. Détaillons maintenant les différentes fonctions principales du  
 71 système.

72 [Figure 2 ici.]

### 73 2.1. Excitation et réception

74 Le signal d'excitation  $x_k(t)$  (figure 2, point 1) est calculé numériquement  
 75 avec Matlab<sup>®</sup> (Mathworks, Natick, Massachusetts, États-Unis d'Amérique).  
 76 Il est constitué de plusieurs cycles de demi-sinusoïdes (figure 1), modulés par  
 77 une gaussienne tel que :

$$x_k(t) = A \cdot \exp \left[ -\frac{(t - t_0)^2}{\frac{N_c}{(f_{1,k} + f_{2,k})}} \right] w_k(t), \quad (2)$$

78 où  $t$  est le temps,  $t_0$  est le temps lorsque la gaussienne est maximum,  $A$  est  
 79 l'amplitude,  $N_c$  est le nombre de cycles de l'excitation et  $f_{1,k} = 1/T_{1,k}$ , res-  
 80 pectivement  $f_{2,k} = 1/T_{2,k}$ , sont les fréquences de la première demi-sinusoïde  
 81 tronquée, respectivement de la seconde demi-sinusoïde tronquée, à l'itéra-  
 82 tion  $k$ . Dans le cas d'un système boucle ouverte, l'itération  $k$  est toujours la  
 83 même avec  $k = 1$ . Le signal  $w_k(t)$  représente le signal composé des deux demi-  
 84 sinusoïdes tronquées non modulées par la gaussienne et défini par l'équation

85 3 :

$$w_k(t) = w_{1,k}(t) - w_{2,k}(t), \quad (3)$$

86 où  $w_{1,k}(t)$ , respectivement  $w_{2,k}(t)$  sont les définitions des deux demi-sinusoïdes  
87 tronquées décrites dans les équations 4 et 5.

$$\begin{cases} w_{1,k}(t) = \sin\left(\frac{2\pi t}{T_{1,k}}\right) \cdot \sum_{i=-\infty}^{+\infty} \text{Rect}_{\frac{T_{1,k}}{2}} \left[ t - i \frac{T_{1,k}}{4} \right], & (4) \\ w_{2,k}(t) = \sin\left(\frac{2\pi(t - \frac{T_{1,k}}{2})}{T_{2,k}}\right) \cdot \sum_{i=-\infty}^{+\infty} \text{Rect}_{\frac{T_{2,k}}{2}} \left[ t - i \left( \frac{T_{1,k}}{2} + \frac{T_{2,k}}{4} \right) \right], & (5) \end{cases}$$

88 où  $\text{Rect}_{T_l}(t - T_c)$  est une fonction rectangle centrée en  $T_c$  et de largeur  $T_l$ .

89 L'énergie de référence  $E_{x_{réf}}$  est définie comme l'énergie à la fréquence  
90 centrale du transducteur pour un niveau de pression  $A_0$ . L'énergie de l'onde  
91 transmise  $E_w$  est alors fixée en ajustant l'amplitude  $A$  du signal :

$$A = \sqrt{\frac{A_0^2 \cdot E_{x_{réf}}}{E_w}}. \quad (6)$$

92 Le signal émis à la sortie du transducteur (point 2 en figure 2) est centré  
93 autour de  $f_0$ . En réception, le signal rétrodiffusé (point 3 en figure 2) est  
94 conjointement filtré par le transducteur et le filtre de réception (point 4 en  
95 figure 2) autour de  $2f_0$ .

## 96 2.2. Microbulle

97 Les produits de contraste ultrasonores sont des microbulles de gaz circu-  
98 lant dans le système vasculaire. Le programme de simulation BubbleSim de



99 Hoff [22] est utilisé pour calculer les variations du rayon d'une microbulle sous  
100 l'effet de l'onde ultrasonore. Il résout numériquement l'équation modifiée de  
101 Rayleigh-Plesset.

102 Pour modéliser le comportement moyen d'un nuage de microbulles, nous  
103 supposons que la réponse de ce nuage composé de  $N$  microbulles est ap-  
104 prochée par  $N$  fois la réponse d'une seule microbulle. Cette hypothèse, sans  
105 doute trop forte puisque les microbulles interagissent entre elles, est majo-  
106 ritairement considérée par la communauté scientifique puisqu'elle simplifie  
107 grandement le modèle. Toutefois, notre objectif étant focalisé sur les proprié-  
108 tés non-linéaires du nuage de microbulles, l'hypothèse précédente ne remet  
109 pas en cause la recherche des paramètres optimaux qui maximisent l'énergie  
110 harmonique renvoyée par les microbulles interagissant ou non entre elles.

### 111 3. Optimisation du système bouclé

112 Le système en boucle fermée est constitué du système en boucle ouverte  
113 auquel une rétroaction est ajoutée. Comme décrit dans [16, 17], la fonction  
114 de coût à optimiser est l'énergie harmonique rétrodiffusée par la microbulle  
115 telle que :

$$\max_{f_1, f_2} (E_b(f_1, f_2)), \quad (7)$$

116 où  $E_b$  est l'énergie harmonique rétrodiffusée par la microbulle. Cette fonction  
117 de coût s'appuie principalement sur les hypothèses suivantes, elle doit :

- 118 • dépendre des paramètres  $f_1 = 1/T_1$  et  $f_2 = 1/T_2$  ;

- 119 • être sensible à la présence des microbulles et peu sensible aux tissus  
120 non perfusés par les microbulles (ce qui est rendu possible en réduisant  
121 le niveau de pression émis) ;
- 122 • être, en absolue, indépendante du modèle de simulations ou des expé-  
123 riences réalisées ;
- 124 • être convexe dans la gamme des valeurs des paramètres  $f_1$  et  $f_2$  pour  
125 accroître la robustesse de l'algorithme.

126 En supposant la dernière hypothèse validée, un simple algorithme du gra-  
127 dient peut être utilisé [23]. Il est défini par la relation de récurrence suivante :

$$F_{k+1} = F_k + \mu_k(\nabla E_b), \quad (8)$$

128 où  $F_k = [f_{1,k} \ f_{2,k}]^T$  est le vecteur des paramètres d'optimisation à l'itération  
129  $k$ <sup>1</sup>. La fonction  $\mu_k = [\mu_{1,k} \ \mu_{2,k}]^T$  gouverne le sens et la vitesse de convergence.  
130 Pour  $n = 1$  et  $m = 2$  (ou  $n = 2$  et  $m = 1$ ) sélectionnant les paramètres,  $\mu_{n,k}$   
131 est défini par l'équation 9 :

$$\mu_{n,k} = \begin{cases} \mu_{n,k-1} & \text{si } \nabla_{n,k}(E_b) = \nabla_{n,k-1}(E_b) \\ -\frac{\mu_{n,k-1}}{2} & \text{si } \nabla_{n,k}(E_b) \neq \nabla_{n,k-1}(E_b) \end{cases}, \quad (9)$$

---

<sup>1</sup> $T$  est le symbole de la transposée.

132 où  $\nabla_{n,k}(E_b)$  est le gradient à l'itération  $k$  suivant le paramètre  $n$  tel que :

$$\nabla_{n,k}(E_b) = \frac{\partial E_b}{\partial f_n} = \frac{E_b(f_{m,k}, f_{n,k}) - E_b(f_{m,k-1}, f_{n,k})}{f_{n,k} - f_{n,k-1}}. \quad (10)$$

133 Afin d'évaluer l'apport de notre méthode d'optimisation par rapport à la  
134 méthode sans optimisation, le gain  $G_E$  est calculé. Ce gain est défini par le  
135 rapport entre l'énergie harmonique rétrodiffusée pour une excitation compo-  
136 sée de deux demi-sinusoïdes tronquées de fréquences optimales  $f_1^*$  et  $f_2^*$  et  
137 celle obtenue dans le cas standard où le signal est une sinusoïde apodisée de  
138 fréquence  $f_0$  :

$$G_E = \frac{E_b(f_1^*, f_2^*)}{E_b(f_0, f_0)}. \quad (11)$$

#### 139 4. Résultats

140 Avant de présenter les résultats, rappelons que l'objectif global est de  
141 trouver automatiquement les fréquences  $f_1^*$  et  $f_2^*$  qui engendrent l'énergie har-  
142 monique maximum rétrodiffusée par la microbulle. Pour atteindre cet ob-  
143 jectif simplement, nous montrons empiriquement que l'énergie harmonique  
144 possède un maximum aux fréquences  $f_1^*$  et  $f_2^*$ . Ensuite, une méthode ité-  
145 rative recherche automatiquement le couple des fréquences qui procure cet  
146 optimum.

147 Dans cette partie, les résultats de simulations que nous présentons ont  
148 été obtenus en considérant :

- 149 • en émission, un signal émis est filtré autour de  $f_0 = 2,1$  MHz avec une

- 150 bande passante de 60% ;
- 151 • en réception, un signal mesuré par le transducteur est filtré autour de  
152  $2f_0 = 4,2$  MHz avec une bande passante de 30%. Notez que le transduc-  
153 teur est centré autour de 2,9 MHz avec une bande passante de 90%. À  
154 titre d’illustration, des exemples de signaux en chacun des points pré-  
155 cisés précédemment sont représentés en figure 3. Notez, comme indiqué  
156 sur la figure 3, que l’excitation conserve son asymétrie après passage à  
157 travers le transducteur d’émission ;
  - 158 • les microbulles que nous avons simulés ont les propriétés de celles uti-  
159 lisées cliniquement. Une monocouche phospholipidique dont le module  
160 de cisaillement est de 46 MPa [19] emprisonne de l’hexafluorure de  
161 soufre [18]. Les microbulles ainsi constituées ont un diamètre de 4,5  
162  $\mu\text{m}$  [20] et une épaisseur de coque de 1 nm [21].

163 [Figure 3 ici.]

164 La première simulation, présentée en figure 4, montre l’évolution de l’éner-  
165 gie harmonique de la microbulle en fonction des fréquences d’émission  $f_1$  et  
166  $f_2$ . Ces deux fréquences sont balayées sur une gamme allant de 0,75 à 4,5  
167 MHz par pas de 50 kHz. Chaque énergie harmonique rétrodiffusée par une  
168 microbulle est évaluée à partir d’une excitation d’énergie constante composée  
169 de 4 pseudo-périodes et pour un niveau de pression  $A_0$  de 240 kPa.

170 À partir de la figure 4, nous observons bien la présence d’un maximum,  
171 noté par le point noir en figure 4. L’énergie harmonique maximale de la

172 microbulle est atteinte pour un couple de fréquence où  $f_1^* = 3,15$  MHz est  
173 différente de  $f_2^* = 1,05$  MHz. Le gain  $G_E$  est alors de 1,3 dB. Notez que  
174 lorsque  $f_1$  est identique à  $f_2$ , l'énergie harmonique de la microbulle est celle  
175 sur la droite tracée en noire sur la figure 4. L'énergie harmonique maximale  
176 de la microbulle mesurée sur cette droite ( $f_1 = f_2 = 1,55$  MHz) est inférieure  
177 à celle obtenue pour d'environ pour  $f_1 \neq f_2$  d'environ 0,6 dB.

178 [Figure 4 ici.]

179 L'énergie maximale de la microbulle est maintenant recherchée automati-  
180 quement par l'algorithme du gradient. En figure 5b, l'énergie harmonique de  
181 la microbulle est indiquée pour chaque itération. En figure 5a, l'évolution des  
182 fréquences  $f_1$  et  $f_2$  au cours des itérations est reportée. Le chemin d'optimi-  
183 sation est également reporté avec la ligne noire en pointillé sur figure 4. Les  
184 fréquences  $f_1$  et  $f_2$  convergent vers des valeurs stables au bout d'une dizaine  
185 d'itérations. L'énergie harmonique de la microbulle a atteint son maximum  
186 pour les fréquences  $f_1^*$  et  $f_2^*$ . Notez que les valeurs obtenues empiriquement  
187 et automatiquement sont identiques. Le même commentaire est à faire pour  
188 le gain  $G_E$ .

189 [Figure 5 ici.]

## 190 5. Discussions et conclusion

191 Dans le cadre de l'imagerie du second harmonique, il a été montré en  
192 simulation que l'énergie harmonique optimale rétrodiffusée par les micro-

193 bulles peut être obtenue automatiquement en estimant les paramètres  $f_1^*$  et  
194  $f_2^*$ . Cette optimisation est obtenue à travers l'ensemble de la chaîne d'ima-  
195 gerie sans les connaissances *a priori* des propriétés du transducteur ou du  
196 produit de contraste. Cette optimisation, obtenue par rétroaction, est d'im-  
197 plémentation simple. Elle permet, en quelques itérations, un choix adapté  
198 des paramètres  $f_1^*$  et  $f_2^*$ . Notez que ces paramètres, qui nous ont semblé être  
199 les plus simples pour décrire la solution optimale obtenue analytiquement,  
200 s'avèrent être assez judicieux puisqu'ils impactent la fonction de coût.

201 Cette fonction de coût est aussi sensible à la présence des microbulles  
202 puisqu'elle mesure l'énergie harmonique censée être rétrodiffusée seulement  
203 par les microbulles. En pratique, ce critère dépend aussi des harmoniques  
204 rétrodiffusées par le tissu. Pour l'instant, le moyen le plus simple pour réduire  
205 l'impact des harmoniques tissulaires est de baisser le niveau de pression émis.

206 De plus, cette fonction de coût est, en absolue, indépendante du modèle  
207 de simulation, puisque elle ne prend en compte, de façon itérative, que les  
208 mesures des signaux en entrée et en sortie de la chaîne.

209 Les mesures empiriques de la fonction de coût ont montrées la présence  
210 d'un seul maximum global, ce qui a facilité la recherche automatique de  
211 l'optimum. Il est clair qu'en pratique rien ne garantit la convexité de notre  
212 fonction de coût, ce problème pouvant être résolu en remplaçant l'algorithme  
213 du gradient par un autre algorithme plus robuste. Notez toutefois que lors  
214 de notre travail précédent [17], un simple algorithme du gradient avait suffi.  
215 Cet algorithme possède une vitesse de convergence qui nous semble adaptée

216 pour des expérimentations. Une implémentation en temps-réel est envisa-  
217 geable puisque le temps de calcul est négligeable. Toutefois, si la vitesse de  
218 convergence n'était pas suffisante, d'autres algorithmes, comme par exemple  
219 celui de Newton-Raphson, peuvent être utilisés.

220 Enfin, un inconvénient non négligeable de notre méthode est qu'il faudra  
221 disposer d'un générateur de signaux analogique programmable pour réaliser  
222 les différentes expérimentations futures. Mais ce problème est en passe d'être  
223 résolu puisque les systémiers commencent à proposer de nouvelles générations  
224 d'imager disposant de générateur programmable.

225 Pour conclure, notre méthode est une version optimisée de l'imagerie du  
226 second harmonique. Nous avons montré qu'elle maximise bien automatique-  
227 ment l'énergie harmonique des microbulles et ceci sans connaissance *a priori*.  
228 Le gain obtenu dépend des propriétés du milieu et du système avec lequel il  
229 est étudié. Toutefois, dans le but de distinguer uniquement les harmoniques  
230 générées par les microbulles, il serait intéressant d'appliquer la méthode à une  
231 autre technique d'imagerie, comme l'imagerie par inversion d'impulsions. Ce  
232 travail est en cours et semble prometteur.

## 233 **6. Remerciements**

234 Ce travail a bénéficié du soutien financier de l'Agence Nationale de la  
235 Recherche dans le cadre du projet MONITHER (ANR-07-TECSAN-015).

236 **Références**

- 237 [1] P. J. A. Frinking, A. Bouakaz, J. Kirkhorn, F. J. Ten Cate, N. de Jong,  
238 Ultrasound Contrast Imaging : Current and New Potential Methods,  
239 Ultrasound Med. Biol. 26 (6) (2000) 965–975.
- 240 [2] D. Cosgrove, Ultrasound Contrast Agents : An Overview, European  
241 Journal of Radiology 60 (3) (2006) 324–330.
- 242 [3] J. M. G. Borsboom, A. Bouakaz, N. de Jong, Pulse Subtraction Time  
243 Delay Imaging Method for Ultrasound Contrast Agent Detection, IEEE  
244 Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control 56 (6) (2009) 1151–1158.
- 245 [4] J. M. G. Borsboom, C. T. Chin, N. de Jong, Nonlinear Coded Excitation  
246 Method for Ultrasound Contrast Imaging, Ultrasound Med. Biol. 29 (2)  
247 (2003) 277–284.
- 248 [5] T. G. Leighton, The Acoustic Bubble, Londres, Royaume-Uni, 1994.
- 249 [6] P. N. Burns, Instrumentation for Contrast Echocardiography, Echocar-  
250 diography 19 (3) (2002) 241–258.
- 251 [7] F. Forsberg, W. T. Shi, B. B. Goldberg, Subharmonic Imaging of  
252 Contrast Agents, Ultrasonics 38 (1-8) (2000) 93–98.
- 253 [8] A. Bouakaz, S. Frigstad, F. J. Ten Cate, N. de Jong, Super Harmonic  
254 Imaging : A New Imaging Technique for Improved Contrast Detection,  
255 Ultrasound Med. Biol. 28 (1) (2002) 59–68.



- 256 [9] M.-X. Tang, J.-M. Mari, P. N. T. Wells, R. J. Eckersley, Attenua-  
257 tion Correction in Ultrasound Contrast Agent Imaging : Elementary  
258 Theory and Preliminary Experimental Evaluation, *Ultrasound Med.*  
259 *Biol.* 34 (12) (2008) 1998–2008.
- 260 [10] D. H. Simpson, C. T. Chin, P. N. Burns, Pulse Inversion Doppler : A  
261 New Method for Detecting Nonlinear Echoes from Microbubble Contrast  
262 Agents, *IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control* 46 (2) (1999)  
263 372–382.
- 264 [11] G. A. Brock-fisher, M. D. Poland, P. G. Rafter, Means for increasing sen-  
265 sitivity in non-linear ultrasound imaging systems, U.S. Patent 5 577 505  
266 (1996).
- 267 [12] P. Phillips, E. Gardner, Contrast-Agent Detection and Quantification,  
268 *Eur. Radiol.* 14 (2004) 4–10.
- 269 [13] R. J. Eckersley, C. T. Chin, P. N. Burns, Optimising Phase and Ampli-  
270 tude Modulation Schemes for Imaging Microbubble Contrast Agents at  
271 Low Acoustic Power, *Ultrasound Med. Biol.* 31 (2) (2005) 213–219.
- 272 [14] V. Mahue, J. M. Mari, R. J. Eckersley, C. G. Caro, M.-X. Tang, Pulse  
273 subtraction Doppler, *Physics Procedia* 3 (1) (2010) 749–753.
- 274 [15] P. Phukpattaranont, E. S. Ebbini, Post-Beamforming Second-Order Vol-  
275 terra Filter for Pulse-Echo Ultrasonic Imaging, *IEEE Trans. Ultrason.,*  
276 *Ferroelectr., Freq. Control* 50 (8) (2003) 987–1001.

- 277 [16] A. J. Reddy, A. J. Szeri, Optimal Pulse-Inversion Imaging for Micros-  
278 phere Contrast Agents, *Ultrasound Med. Biol.* 28 (4) (2002) 483–494.
- 279 [17] S. Ménigot, A. Novell, I. Voicu, A. Bouakaz, J.-M. Girault, Adaptive  
280 Contrast Imaging : Transmit Frequency Optimization, *Physics Procedia*  
281 3 (1) (2010) 667–676.
- 282 [18] C. Greis, Technology Overview : SonoVue (Bracco, Milan), *Eur. Radiol.*  
283 Suppl. 14 (8) (2004) 11–15.
- 284 [19] H. J. Vos, F. Guidi, E. Boni, P. Tortoli, Method for Microbubble Cha-  
285 racterization Using Primary Radiation Force, *IEEE Trans. Ultrason.,*  
286 *Ferroelectr., Freq. Control* 54 (7) (2007) 1333–1345.
- 287 [20] H. J. Vos, F. Guidi, E. Boni, P. Tortoli, Acoustical Investigation of  
288 Freely Moving Single Microbubbles, in : *Proc. of the IEEE Ultrasonic*  
289 *Symposium*, vol. 2, 755–758, 2005.
- 290 [21] K. Chetty, C. A. Sennoga, J. V. Hainal, R. J. Eckersley, E. Stride, P1F-4  
291 High Speed Optical Observations and Simulation Results of Lipid Based  
292 Microbubbles at Low Insonation Pressures, in : *Proc. IEEE Ultrason.*  
293 *Symp.*, 1354–1357, 2006.
- 294 [22] L. Hoff, *Acoustic Characterization of Contrast Agents for Medical Ul-*  
295 *trasound Imaging*, Kluwer Academic, Boston, USA, 2001.
- 296 [23] B. Widrow, S. Stearns, *Adaptive Signal Processing*, Prentice Hall, En-  
297 glewood Cliffs, New Jersey, USA, 1985.

298 **Références des figures**

299 **Figure 1:** Un cycle de l'onde optimale calculée analytiquement [16] et un  
300 exemple d'un cycle d'une onde sous-optimale de paramètre  $f_1 =$   
301  $1/T_1$  et  $f_2 = 1/T_2$ .

302 **Figure 2:** Schéma fonctionnel des simulations.

303 **Figure 3:** Exemple de signaux aux différents points notés dans le schéma  
304 fonctionnel de la figure 2. Signaux transmis avant et après fil-  
305 trage autour de  $f_0$  et leurs spectres (points 1 et 2) à gauche. Si-  
306 gnaux reçus avant et après filtrage autour de  $2f_0$  et leurs spectres  
307 (points 3 et 4) à droite.

308 **Figure 4:** Simulation de l'énergie harmonique rétrodiffusée par la micro-  
309 bulle en fonction de la fréquence de la première demi-sinusoïde  
310 tronquée  $f_1$  et de la seconde demi-sinusoïde tronquée  $f_2$  pour un  
311 niveau de pression  $A_0$  de 240 kPa. La ligne noire correspond aux  
312 cas où l'excitation est une sinusoïde où les deux demi-sinusoïdes  
313 tronquées sont identiques. Le point noir correspond au maximum  
314 déterminé empiriquement. La ligne noire en pointillé correspond  
315 au chemin de l'optimisation avec les numéros d'itération. L'unité  
316 de l'énergie est une unité arbitraire (u.a.) ayant la dimension  
317 d'une énergie et sous une échelle logarithmique.

318 **Figure 5:** Simulation de l'optimisation automatique de l'énergie harmo-  
319 nique de la microbulle par recherche itérative des fréquences des  
320 deux demi-sinusoïdes tronquées  $f_1$  et  $f_2$ . Le niveau de pression

321  $A_0$  est de 240 kPa. La ligne en pointillé régulier correspond à  
322 l'énergie harmonique de la microbulle maximale lorsque  $f_1$  est  
323 égal à  $f_2$ . La ligne en pointillé irrégulier est l'énergie harmo-  
324 nique de la microbulle lorsque le système est non-optimisé tel  
325 que  $f_1 = f_2 = f_0$ . L'unité de l'énergie est une unité arbitraire  
326 (u.a.) ayant la dimension d'une énergie et sous une échelle loga-  
327 rithmique.

328 **Figure Captions**

329 **Figure 1:** A cycle of optimal wave calculated analytically [16] and an example  
330 of suboptimal wave with parameters  $f_1 = 1/T_1$  and  $f_2 = 1/T_2$ .

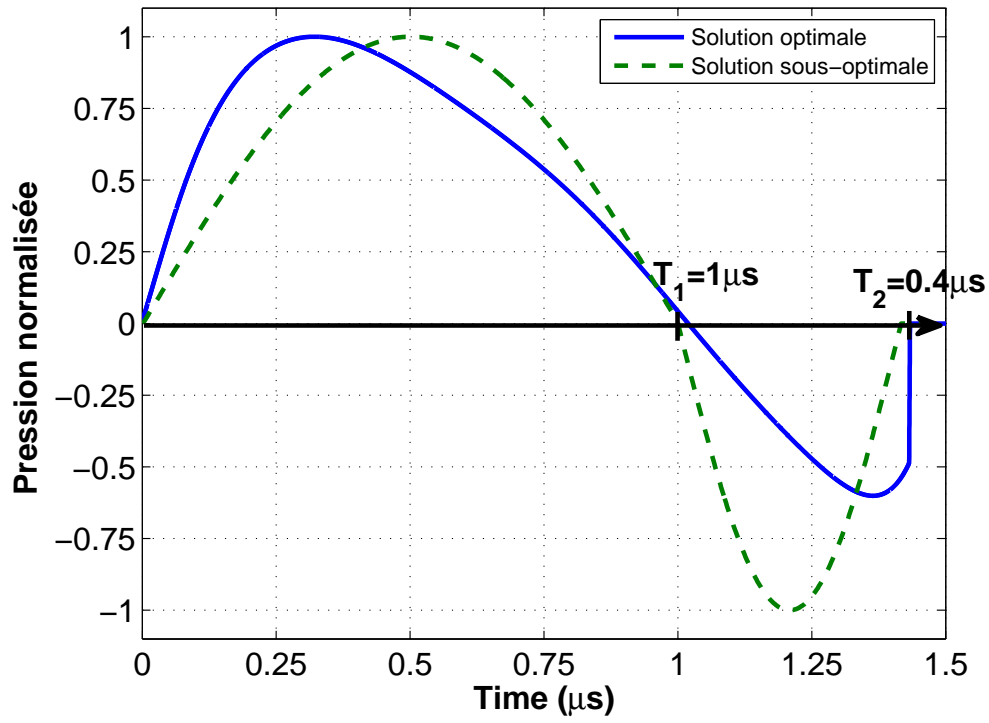
331 **Figure 2:** Block diagram of simulations.

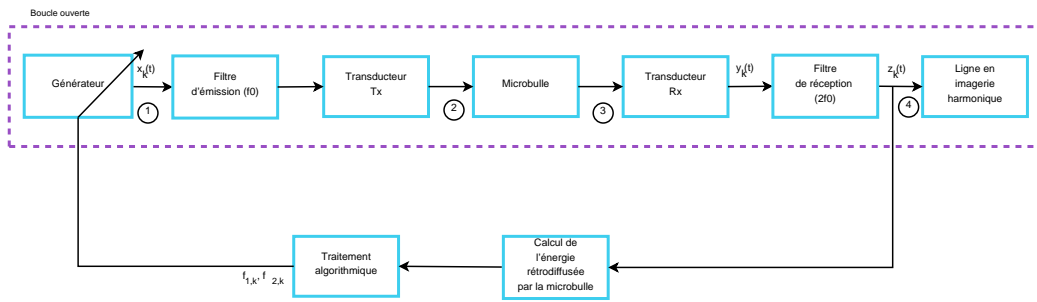
332 **Figure 3:** Example of different signals in each point of the figure 2. Trans-  
333 mitted signals before and after filtering centered around  $f_0$  and  
334 their corresponding spectra (points 1 and 2) on left. Received  
335 signals before and after filtering centered around  $2f_0$  and their  
336 corresponding spectra (points 3 et 4) on right.

337 **Figure 4:** Simulation of harmonic energy backscattered by the microbubble  
338 as a function of first half-sine truncated frequency  $f_1$  and second  
339 half-sine truncated frequency  $f_2$  for pressure level  $A_0$  of 240 kPa.  
340 The black line corresponded to the case where the pulse was a  
341 sinus wave where the two half-sines truncated were identical. The  
342 black point corresponds to the maximum calculated empirically.  
343 The dashed black line corresponded to the optimization with  
344 iteration number. The energy unity was an arbitrary unity (u.a.)  
345 with a energy dimension and a log scale.

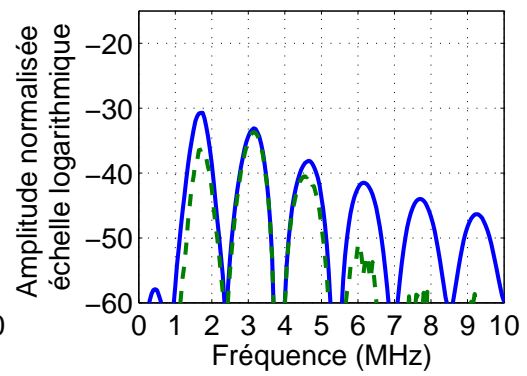
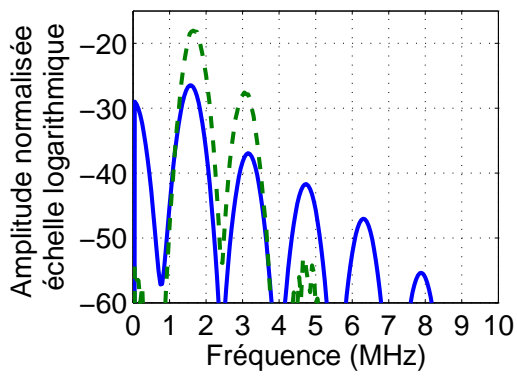
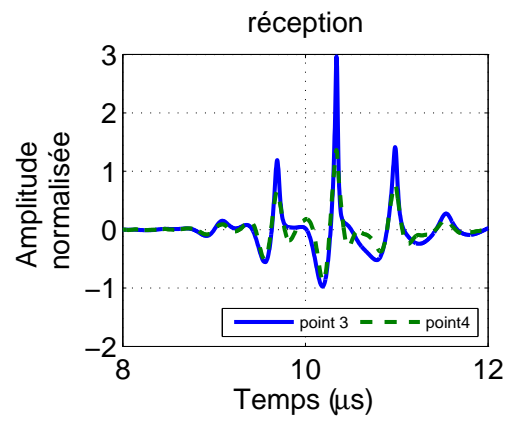
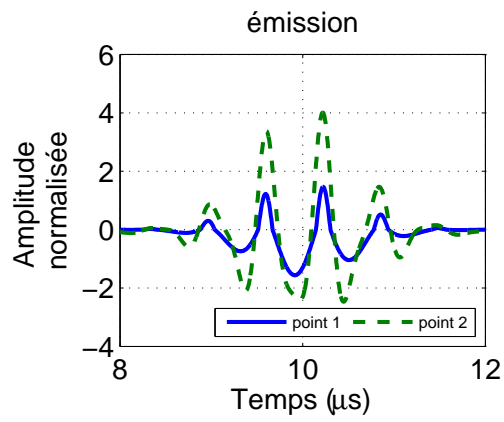
346 **Figure 5:** Simulation of automatic optimization of harmonic energy backs-  
347 cattered by the microbubble by iterative search of frequencies  
348  $f_1$  and  $f_2$  of half-sines truncated. The pressure level  $A_0$  was 240  
349 kPa. The dashed line corresponded to maximal harmonic energy  
350 when  $f_1$  was equal to  $f_2$ . The dash-dot line was the harmonic

351 energy when the system was non-optimized such as  $f_1 = f_2 = f_0$ .  
352 The energy unity was an arbitrary unity (u.a.) with a energy di-  
353 mension and a log scale.









■ Énergie harmonique  $E_b$  (u.a.) —  $f_1 = f_2$  ● Maximum ..... Optimisation

