

Université de Montréal

**Caractérisation de vortex intraventriculaires par
échographie Doppler ultrarapide**

par

Julia Faurie

Département de pharmacologie et physiologie - Institut de génie biomédical
Faculté de médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Philosophiæ Doctor (Ph.D.)
en Génie biomédical

Juillet 2019

Université de Montréal
Institut de génie biomédical, faculté de médecine

Cette thèse intitulée
**Caractérisation de vortex intraventriculaires par échographie Doppler
ultrarapide**

Présentée par
Julia Faurie

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes

Alain Vinet
président-rapporteur

Guy Cloutier
directeur de recherche

Damien Garcia
co-directeur de recherche

Philippe Pibarot
examineur externe

Jean Provost
membre du jury

Andrés Finzi
représentant du doyen de la FESP

RÉSUMÉ

Les maladies cardiaques sont une cause majeure de mortalité dans le monde (la première cause en Amérique du nord [192]), et la prise en charge de ses maladies entraîne des coûts élevés pour la société. La prévalence de l'insuffisance cardiaque augmente fortement avec l'âge, et, avec une population vieillissante, elle va demeurer une préoccupation croissante dans le futur, non seulement pour les pays industrialisés mais aussi pour ceux en développement. Ainsi il est important d'avoir une bonne compréhension de son mécanisme pour obtenir des diagnostics précoces et un meilleur pronostic pour les patients. Parmi les différentes formes d'insuffisance cardiaque, on trouve la dysfonction diastolique qui se traduit par une déficience du remplissage du ventricule. Pour une meilleure compréhension de ce mécanisme, de nombreuses études se sont intéressées au mouvement du sang dans le ventricule. On sait notamment qu'au début de la diastole le flux entrant prend la forme d'un anneau vortical (ou *vortex ring*). La formation d'un *vortex ring* par le flux sanguin après le passage d'une valve a été décrite pour la première fois en 1513 par Léonard de Vinci (Fig. 0.1). En effet après avoir moulé l'aorte dans du verre et ajouter des graines pour observer le flux se déplaçant dans son fantôme, il a décrit l'apparition du vortex au passage de la valve aortique. Ces travaux ont pu être confirmés 500 ans plus tard avec l'apparition de l'IRM [66]. Dans le ventricule, le même phénomène se produit après la valve mitrale, c'est ce qu'on appelle le vortex diastolique. Or, le mouvement d'un fluide (ici le sang) est directement relié à son environnement : la forme du ventricule, la forme de la valve, la rigidité des parois... L'intérêt est donc grandissant pour étudier de manière plus approfondie ce vortex diastolique qui pourrait apporter de précieuses informations sur la fonction diastolique. Les modalités d'imagerie permettant de le visualiser sont l'IRM et l'échographie. Cette thèse présente l'ensemble des travaux effectués pour permettre une meilleure caractérisation du vortex diastolique dans le ventricule gauche par imagerie ultrasonore Doppler. Pour suivre la dynamique de ce vortex dans le temps, il est important d'obtenir une bonne résolution temporelle. En effet, la diastole ventriculaire dure en moyenne 0.5 s pour un cœur humain au repos, une cadence élevée est donc essentielle pour suivre les différentes étapes de la diastole. La qualité des signaux Doppler est également primordiale pour obtenir une bonne estimation des vitesses du flux sanguin dans le ventricule. Pour étudier ce vortex, nous nous sommes intéressés à la mesure de sa vorticité en son centre

et à l'évolution de cette dernière dans le temps. Le travail se divise ainsi en trois parties, pour chaque un article a été rédigé :

1. Développement d'une séquence Doppler ultrarapide : La séquence se base sur l'utilisation d'ondes divergentes qui permettent d'atteindre une cadence d'image élevée. Associée à la vortographie, une méthode pour localiser le centre du vortex diastolique et en déduire sa vorticité, nous avons pu suivre la dynamique de la vorticité dans le temps. Cette séquence a permis d'établir une preuve de concept grâce à des acquisitions *in vitro* et *in vivo* sur des sujets humains volontaires.
2. Développement d'une séquence triplex : En se basant sur la séquence ultrarapide Doppler, on cherche ici à ajouter des informations supplémentaires, notamment sur le mouvement des parois. La séquence triplex permet non seulement de récupérer le mouvement sanguin avec une haute cadence d'images mais aussi le Doppler tissulaire. Au final, nous avons pu déduire les Doppler couleur, tissulaire, et spectral, en plus d'un Bmode de qualité grâce à la compensation de mouvement. On peut alors observer l'interdépendance entre la dynamique du vortex et celle des parois, en récupérant tous les indices nécessaires sur le même cycle cardiaque avec une acquisition unique.
3. Développement d'un filtre automatique : La quantification de la vorticité dépend directement des vitesses estimées par le Doppler. Or, en raison de leur faible amplitude, les signaux sanguins doivent être filtrés. En effet lors de l'acquisition les signaux sont en fait une addition des signaux sanguins et tissulaires. Le filtrage est une étape essentielle pour une estimation précise et non biaisée de la vitesse. La dernière partie de ce doctorat s'est donc concentrée sur la mise au point d'un filtre performant qui se base sur les dimensions spatiales et temporelles des acquisitions. On effectue ainsi un filtrage du tissu mais aussi du bruit. Une attention particulière a été portée à l'automatisation de ce filtre avec l'utilisation de critères d'information qui se basent sur la théorie de l'information.

Mots-clés : Doppler, vortex, imagerie ultrasonore, ultrarapide, filtre, échocardiographie, haute cadence, ondes divergentes, HOSVD, AIC.



FIGURE 0.1. Dessins de Léonard de Vinci représentant la formation du "vortex ring" à la sortie de la valve aortique - publié dans *De humani corporis fabrica* 1543

ABSTRACT

Heart disease is one of the leading causes of death in the world (first cause in North America [192]), and causes high health care costs for society. The prevalence of heart failure increases dramatically with age and, due to the ageing of the population, will remain a major concern in the future, not only for developed countries, but also for developing countries. It is therefore crucial to have a good understanding of its mechanism to obtain an early diagnosis and a better prognosis for patients. Diastolic dysfunction is one of the variations of heart failure and leads to insufficient filling of the ventricle. To better understand the dysfunction, several studies have examined the blood motion in the ventricle. It is known that at the beginning of diastole, the filling flow creates a vortex pattern known as a vortex ring. This development of the ring by blood flow after passage through a valve was first described in 1513 by Leonardo Da Vinci (Fig. 0.1). After molding a glass phantom in an aorta and adding seeds to visually observe the flow through the phantom, he could describe the vortex ring development of the blood coming out of the aortic valve. His work was confirmed 500 years later with the emergence of MRI [66]. The same pattern can be observed in the left ventricle when the flow emerges from the mitral valve, referred to as the diastolic vortex. The flow motion (in our case the blood) is directly related to its environment : shape of the ventricle, shape of the valve, stiffness of the walls... There is therefore a growing interest in further studies on this diastolic vortex that could lead to valuable information on diastolic function. The imaging modalities which can be used to visualize the vortex are MRI and ultrasound. This thesis presents the work carried out to allow a better characterization of the diastolic vortex in the left ventricle by Doppler ultrasound imaging. For temporal monitoring of vortex dynamics, a high temporal resolution is required, since the ventricular diastole is about 0.5 s on average for a resting human heart. The quality of Doppler signals is also of utmost importance to get an accurate estimate of the blood flow velocity in the ventricle. To study this vortex, we focused on evaluating the core vorticity evaluation and especially on its evolution in time. The work is divided in three parts, and for each of them an article has been written :

1. Ultrafast Doppler sequence : The sequence is based on diverging waves, which resulted in a high frame rate. In combination with vortography, a method to locate the vortex core and derive its vorticity, the vortex dynamics could be tracked over time. This

sequence could establish a proof of concept based on *in vitro* and *in vivo* acquisitions on healthy human volunteers.

2. Triplex sequence : Based on the ultrafast sequence, we were interested in adding information on the wall motion. The triplex sequence is able to recover not only the blood motion with a high framerate but also tissue Doppler. In the end, we could derive color, tissue, and spectral Doppler, along with a high quality Bmode by using motion compensation. The interdependence between vortex and walls dynamics could be highlighted by acquiring all the required parameters over a single cardiac cycle.
3. Automatic clutter filter : Vorticity quantification depends directly on the estimation of Doppler velocity. However, due to their low amplitude, blood signals must be filtered. Indeed, acquired signals are actually an addition of tissue and blood signals. Filtering is a critical step for an unbiased and accurate velocity estimation. The last part of this doctoral thesis has focused on the design of an efficient filter that takes advantage of the temporal and spatial dimensions of the acquisitions. Thus the tissue alongside the noise is removed. Particular care was taken to automatize the filter by applying information criteria based on information theory.

Mots-clés : Doppler, vortex, ultrasound imaging, ultrafast, filter, echocardiography, high-frame-rate, diverging wave, HOSVD, AIC.

TABLE DES MATIÈRES

Résumé	v
Abstract	ix
Liste des tableaux	xix
Liste des figures	xxi
Liste des sigles et des abréviations	xxvii
Remerciements	xxxiii
Première partie. Théorie	1
Chapitre 1. Physiologie du cŒur	3
1.1. Le cœur.....	3
1.1.1. Les mouvements du cœur.....	4
1.2. Le cycle cardiaque.....	5
1.2.1. Diastole ventriculaire.....	5
1.2.2. Systole ventriculaire.....	5
1.3. Circulation sanguine.....	6
1.4. Insuffisance cardiaque.....	8
1.4.1. Diagnostic.....	9
1.4.1.1. Les indices cardiaques.....	9
1.4.1.2. Interprétation des indices.....	12
1.5. Imagerie de flux.....	14
1.5.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	15
1.5.2. Échocardiographie.....	16
1.5.2.1. Échocardiographie Doppler.....	16
1.5.2.2. Vector Flow Mapping (VFM).....	17
1.5.2.3. Écho-PIV.....	17

1.6. Conclusion	18
Chapitre 2. Imagerie ultrasonore.....	19
2.1. Principes physiques.....	19
2.1.1. Impédance.....	19
2.1.2. Diffusion et transmission du signal.....	20
2.1.2.1. Diffusion	20
2.1.2.2. Transmission	21
2.1.2.3. Application à la circulation sanguine.....	22
2.2. Échographie	22
2.2.1. Historique	22
2.2.2. Les sondes ultrasonores	22
2.2.2.1. Directivité.....	24
2.2.2.2. Lobes de réseau	25
2.2.3. Résolution.....	27
2.2.3.1. Résolution spatiale	27
2.2.3.2. Résolution temporelle	28
2.2.4. Échographie conventionnelle.....	28
2.2.5. Échographie ultrarapide	29
2.2.5.1. Onde plane (PW)	30
2.2.5.2. Onde divergente (DW)	32
2.2.5.3. Autres transmissions : Ouverture synthétique (SA) et "Multi Line Transmit" (MLT).....	34
2.2.5.4. La sommation ou "compounding"	34
2.2.5.5. "Compounding" et mouvement.....	36
2.3. Signaux ultrasonores.....	38
2.3.1. Migration des signaux	38
2.3.2. Démodulation	39
2.4. Échographie Doppler	41
2.4.1. Principe physique.....	42
2.4.2. Transmissions	42
2.4.3. Filtre de paroi.....	43
2.4.4. Estimation de la vitesse Doppler	48
2.4.4.1. Doppler pulsé	49

2.4.4.2. Doppler couleur	50
2.4.4.3. Aliasing	52
2.5. Compromis et choix de séquence	52
Chapitre 3. Flux sanguin et vortex	55
3.1. Qu'est-ce qu'un fluide?	55
3.1.1. Viscosité	56
3.1.2. Fluide newtonien / non-newtonien	56
3.1.3. Le sang	56
3.2. Champ de vitesse	57
3.2.1. Méthodes Eulériennes et Lagrangiennes	57
3.2.2. Tenseur des gradients de vitesse	57
3.2.3. Mouvement linéaire : tenseur S	58
3.2.4. Mouvement angulaire : tenseur Ω	58
3.2.4.1. Vorticité	59
3.3. Types de flux et vortex	59
3.3.1. Vortex	59
3.3.1.1. Types de vortex	60
3.3.1.2. Vortex ring	61
3.3.2. Détection de vortex	62
3.3.3. Méthodes eulériennes basées sur la vorticité	62
3.3.4. Méthodes Eulériennes basées sur le tenseur de gradient de vitesse	63
3.3.4.1. Critère Okubo-Weiss ou Q	63
3.3.4.2. λ_2	63
3.3.5. Méthodes lagrangiennes	63
3.4. Application au cœur	64
3.4.1. Théorie	64
3.4.2. Analyse du vortex diastolique	66
3.4.2.1. Caractérisation de vortex	66
3.4.2.2. Méthodes	67
3.4.2.3. Vortex formation time (VFT)	68
3.4.2.4. Vortographie	68
3.4.3. Clinique	70
3.4.3.1. Cardiomyopathie dilatée	71

3.4.3.2. Cardiomyopathie hypertrophique	71
3.4.3.3. Insuffisance cardiaque	71
3.4.3.4. Maladies valvulaires	72
3.4.3.5. Pathologies pulmonaires	73
3.4.3.6. Infarctus du myocarde	73
3.4.3.7. Athlètes	73
3.4.4. Futur	74
Deuxième partie. Articles	77
Chapitre 4. Intracardiac Vortex Dynamics by High-Frame-Rate Doppler Vortography - In Vivo Comparison With Vector Flow Mapping and 4-D Flow MRI	79
Avant-propos	79
Contributions	79
Résumé	80
Abstract	80
4.1. Introduction	81
4.2. Methods	83
4.2.1. High-frame-rate Duplex imaging	83
4.2.2. Tracking of the Main Vortex by Doppler Vortography	84
4.2.3. In vitro studies	84
4.2.4. In vivo studies	85
4.2.5. High-Frame-Rate Vector Flow Mapping	86
4.2.6. 4-D Flow MRI	87
4.2.7. Statistical Analyses	87
4.3. Results	88
4.3.1. In Vitro Vorticities in the Spinning Disk	88
4.3.2. In Vivo Time-Resolved Vorticities by Doppler Vortography	89
4.3.3. Comparison Between the three Echocardiographic Views	90
4.3.4. Comparison With Vector Flow Mapping and PW Doppler	91
4.3.5. Comparison With 4-D Flow MRI	93
4.4. Discussion	94

4.4.1. Using 1-D Velocity Components for Vortex Quantification	95
4.4.2. Toward 3-D Vortex Flow Imaging?	96
4.4.3. Limitations and Potential Improvements	96
4.5. Conclusion	97
Chapitre 5. Coupling myocardium and vortex dynamics in diverging-wave echocardiography	99
Avant-propos	99
Contributions	99
Résumé	99
Abstract	100
5.1. Introduction	101
5.2. Methods	102
5.2.1. High-frame-rate triplex imaging	102
5.2.2. Blood vortex dynamics	103
5.2.3. Mitral annulus motion	104
5.2.4. Mitral inflow velocities	104
5.2.5. In vivo study and comparison against conventional echocardiography ..	105
5.3. Results	106
5.3.1. Vortex and tissue dynamics	106
5.3.2. Diverging-wave (Verasonics) vs. conventional (Vivid) data	107
5.4. Discussion	107
5.4.1. Scheme of the triplex sequence	107
5.4.2. Vortex and tissue dynamics	109
5.4.3. Mitral inflow and derived cardiac indices	110
5.4.4. Potential hints for the next steps	111
5.5. Conclusions	111
Chapitre 6. 3-D HOSVD clutter filtering with automatic cutoff selection applied to circular-wave cardiac Doppler imaging	113
Avant-propos	113
Contributions	113

6.5.2. Future directions	136
6.6. Conclusion	138
Conclusion	139
6.7. Résumé	139
6.8. Originalité.....	141
6.8.1. Suivi de la dynamique du vortex diastolique	141
6.8.2. Mouvement de la paroi ventriculaire et flux sanguin.....	142
6.8.3. Filtrage automatique des signaux Doppler sanguins	142
6.9. Perspectives	143
6.9.1. Études clinique : vers de nouveaux indices de la fonction diastolique ..	143
6.9.2. Séquences ultrarapides multimodales.....	143
6.9.3. Vers l'échographie 4D.....	144
6.9.4. Apprentissage machine pour l'échographie	144
6.10. Conclusion	145
Bibliographie	147
Contributions	-i
Article de conférence	-i
Poster	-i
Présentations orales	-i
Articles de revue	-ii

LISTE DES TABLEAUX

5. I	Time differences between the Ev/Av vorticity peaks and septal base motion $e'/a'/S'$	107
5. II	Time differences between the Ev/Av vorticity peaks and E/A velocity peaks.	111
6. I	<i>In vivo</i> acquisition properties	130
6. II	<i>In vitro</i> ICC.....	132
6. III	<i>In vivo</i> ICC's vorticity curves.....	133
6. IV	<i>In vivo</i> ICC's LV velocity curves.....	133
6. V	<i>In vivo</i> ICC's RV velocity curves.....	133
6. VI	Rankings of the ICCs results	134

LISTE DES FIGURES

0.1	Dessins de Léonard de Vinci représentant la formation du "vortex ring" à la sortie de la valve aortique - publié dans <i>De humani corporis fabrica</i> 1543....	vii
1.1	Coupe 4 chambres des cavités cardiaque : VG = ventricule gauche, VD = ventricule droit, Ao = aorte, OG = oreillette gauche, OD = oreillette droite et AP= artère pulmonaire.....	4
1.2	Courbes de pression et volume pendant les différentes étapes du cycle cardiaque (modifié de <i>Wikimedia Commons</i>).....	6
1.3	Circulation du sang (source <i>Wikimedia Commons</i>).....	8
1.4	Recommandations pour le diagnostic de la dysfonction diastolique (adapté de [35])	10
1.5	Vitesses du flux mitrale (Doppler pulsé), DT= temps de décélération	11
1.6	Mouvement de la paroi septale, IVRT = temps de relaxation isovolumétrique, IVCT = temps de contraction isovolumétrique (adapté de Faurie <i>et al.</i> ,2018)	12
1.7	Champ de vitesse du sang dans le ventricule gauche par IRM de flux 2D	15
2.1	Onde de compression	20
2.2	Diffusion : a) Régime de Rayleigh, b) Régime de Mie (modifié de <i>Wikimedia Commons</i>)	21
2.3	Gauche : sonde <i>phased-array</i> , droite : sonde linéaire, transmission avec faisceaux focalisés	23
2.4	Lobe principal, secondaire et de réseau dans un signal	24
2.5	Directivité pour un élément, $2b$ étant sa taille et λ la longueur d'onde.....	25
2.6	Fonctions de directivité en fonction de l'angle par rapport à la source, comparaison entre un réseau d'éléments de taille totale $2B$, un élément du réseau de taille $2b$ et un unique élément de la taille du réseau $2B$; sonde avec une fréquence de 5 Mhz, 32 éléments, un élément= $\lambda/2$. a) Cas où le pitch = $\lambda/2$, b) Cas où le pitch = $2 \times \lambda$	26

2.7	Fonctions de directivité en fonction de l'angle par rapport à la source, en ajoutant un angle de 45° lors de la transmission ; sonde avec une fréquence de 5 Mhz, 32 éléments, un élément = $\lambda/2$. a) Cas où le pitch = $\lambda/2$, b) Cas où le pitch = $2 \times \lambda$	27
2.8	Front d'ondes focalisé.....	29
2.9	Front d'une onde plane.....	31
2.10	Front d'une onde plane avec angulation.....	31
2.11	Source virtuelle.....	33
2.12	Front d'ondes divergent.....	33
2.13	Front d'ondes en ouverture synthétique.....	34
2.14	Front d'ondes multi-lignes avec 3 faisceaux focalisés par transmission.....	35
2.15	Les 3 séquences proposées de tirs avec angulation (linéaire, alternée et triangulaire).....	37
2.16	Principe de la migration des signaux avec le délai et la sommation.....	39
2.17	Gauche : Signal RF et son enveloppe, droite : Image Bmode des enveloppes de tous les signaux RF, la flèche rouge représente l'emplacement du signal sur la gauche.....	40
2.18	Gauche : Signal RF après migration et son enveloppe, droite : Image Bmode des enveloppes de tous les signaux RF migrés, la flèche rouge représente l'emplacement du signal sur la gauche.....	40
2.19	Gauche : spectre du signal RF avant et après démodulation, Droite : enveloppe des signaux avant et après démodulation.....	41
2.20	a) Spectre de fréquence Doppler dans le cas idéal avec séparation du sang et des tissus, b) Spectre de fréquence Doppler avec recouvrement entre les fréquences du sang et des tissus.....	44
2.21	Signal IQ (tissu + sang) et signal IQ filtré (sang) avec un filtre passe-haut .	44
2.22	Filtrage passe-haut avec un filtre FIR et IIR.....	45
2.23	Filtrage passe-haut avec un filtre polynomial.....	46
2.24	Filtrage passe-haut avec un filtre SVD.....	47
2.25	Signal original bruité et ses 5 composantes fréquentielles.....	48
2.26	Extraction des composantes 2 et 3 avec les filtres FIR et IIR.....	48

2.27	Extraction des composantes 2 et 3 avec un filtre polynomial	49
2.28	Extraction des composantes 2 et 3 avec un filtre SVD.....	49
2.29	Formation d'un Doppler pulsé	50
2.30	Échographie duplex (bmode et Doppler couleur) 4 chambres, les flèches (à titre informatif) représentent le mouvement du flux calculé avec le <i>vector flow mapping</i> (Faurie <i>et al.</i> ,2017).....	51
3.1	Vortex de Rankine : a) Champ de vitesse x-y b) Vitesse en y c) Profil de vitesse sur le ligne centrale (b) en y.....	60
3.2	a) Profil de vitesse du'un vortex libre b) Profil de vitesse d'un vortex Lamb Oseen	61
3.3	Vortex ring : a) Anneau du "vortex ring" (modifié de <i>Wikimedia Commons</i>) b) Champ de vitesse d'une tranche du "vortex ring" c) Profil de vitesse de la ligne passant par les 2 vortex (de la tranche b))	62
3.4	Indices morphologiques d'un vortex dans une échographie 4 chambres (champ de vitesse obtenu par VFM)	67
3.5	Vortex diastolique du ventricule gauche dans une échographie 4 chambres, fenêtrage autour du centre du vortex dans le champ de vitesse Doppler	69
3.6	Simulation d'un vortex de Rankine, les flèches représentent le mouvement du flux, le point rouge indique le maximum de la carte de BVS (donc le centre du vortex) a) Champ de vitesse radiale b) Carte de BVS du champ de vitesse a)	70
4.1	Left : Doppler field in the left ventricle (red/blue color map) with the corresponding velocity field given by the VFM (black arrows). Right : Corresponding map of the BVS for the same high-frame-rate sequence, as returned by Doppler vortography. The local extremum of the BVS returns the location of the vortex core. For comparison, the overlaid white arrows represent the VFM map of the left panel.....	85
4.2	Three standard echocardiographic apical views. In the present study, the 3-, 4P- and 5-chamber views were all analyzed by highframe Doppler vortography. Images reproduced with permission from http://pie.med.utoronto.ca/tte	86
4.3	Image of the vortex ring forming in the left ventricle during early filling obtained by 4-D flow MRI. MV—mitral valve. The red isosurfaces delimit the	

	regions of strong vorticity. The streamlines of the left panel show the flow direction in the left ventricular cavity.	88
4.4	Left : Linear regression between the ground-truth and vortography-derived vorticities (in vitro study). Right : Absolute difference between the ground-truth and vortography-derived vorticities (Bland–Altman plot) for the four different azimuthal angles.	89
4.5	Core vorticity of the main vortex estimated by high-frame-rate Doppler vortography. The vortex dynamics is compared with the mitral inflow measured by pulsed-wave Doppler with a clinical portable scanner.	90
4.6	BVS waveform during diastole in one subject : comparison between the three apical echocardiographic views.	91
4.7	Core vorticity of the main vortex estimated by high-frame-rate Doppler vortography : comparison between the three apical echocardiographic views and with VFM. The vortex dynamics is compared with the mitral inflow measured by pulsed-wave Doppler with a clinical portable scanner.	92
4.8	Intermethod agreement measured by the ICC (model : two-way mixed ; type : absolute agreement ; single measures). 3 ch/4 ch/5 ch—Doppler vortography using the 3-, 4- or 5-chamber view. VFM—with the 4-chamber view. PW—mitral inflow by pulsed-wave Doppler. The 95% confidence intervals are in square brackets.	92
4.9	Intermethod agreement measured individually by the ICC, for each of the 10 subjects and for the complete vorticity ensemble acquired during one cardiac cycle (only 4 subjects with MRI). ICC model : two-way mixed. ICC type : absolute agreement (Doppler) or consistency (MRI), single measures. 3 – 4 – 5 ch—Doppler vortography using the 3-, 4- or 5-chamber view. VFM—with the 4-chamber view. MRI—4-D flow. The 95% confidence intervals are in square brackets.	93
4.10	Normalized core vorticity of the main vortex during a cardiac cycle : high-frame-rate Doppler vortography (3, 4, and 5-chamber views) versus ECG-gated 4-D flow MRI. The solid line represents the average of the three echocardiographic views ; the shaded areas represent the range.	94
5.1	Timing of the triplex sequence.	103

5.2	B-mode of a 4-chamber view with selected regions of interest to compute mitral inflow velocities and mitral annulus motion (septal and lateral)	104
5.3	Conventional PWD (left ; with a GE Vivid scanner) and triplex-derived PWD (right ; with a Verasonics scanner), in a same subject.	105
5.4	Left : Triplex color Doppler and tissue Doppler imaging of the left ventricle (4-chamber view) ; Right : Dynamics of the 1) mitral inflow (conventional vs. triples), 2) core vorticity (triplex), 3) mitral annulus (triplex).	106
5.5	Triplex sequence vs. conventional echocardiography for : a) E- and A-peaks, b) e' , a' and S' peaks. VN = Nyquist velocity.	108
5.6	Markers of diastolic function (E/A and E/ e') : a) Correlation triplex sequence vs. conventional echocardiography, b) Mean and standard deviation for normal subjects	108
6.1	3D I/Qs HOSVD decomposition	120
6.2	Choice of singular values threshold with the AICc minimum	121
6.3	pseudo-code : HOSVD thresholds computation	122
6.4	3D filtering with AICc : the 3D I/Qs have been decomposed with HOSVD (left), and the core can be filtered in the three dimensions. Each AICc minimum (right), one per dimension, gives the threshold in this direction	128
6.5	In vitro set-up : the probe is placed above the flow phantom and the PVA cube.	130
6.6	Examples of ROI selections (one in the LV and one in the RV) on ultrasound and MRI images in 3 and 4-chamber views	132
6.7	<i>In vitro</i> filtering : examples on 2 different velocities – In the first row, the flow speed is set to 0.23 m/s ; in the second row, it is set to 0.52 m/s –a) No filter b) SVD IP c) SVD SSM d) SVD AICc G/A e) HOSVD AICc G/A f) HOSVD AICc RSS g) polynomial AICc.	133
6.8	<i>In vivo</i> filtering, example on one subject : a) velocity curves in the LV ROI during 1 cycle for the HOSVD and SVD filters, compared with MRI - b) same as a) for the RV ROI – c) core vorticity in the LV during diastole for the HOSVD and SVD filters.	134

6.9	<i>In vivo</i> filtering in a 4-chamber view during diastolic A peak : MRI / US comparison for all the SVD filters, HOSVD filters, and the polynomial AICc RSS filter	135
6.10	Evolution of slow time thresholds selected by HOSVD AICc G/A filter, comparison with the velocity dynamics in the LV	137

LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

*	Complexe conjugué
∇	Opérateur nabla
∂	Dérivée partielle
\times_n	Produit tensoriel (<i>Tensor n-mode product</i>)
Ao	Aorte
AIC ou AICc	Critère d'information d'Akaike (corrigé), de l'anglais <i>Akaike Information Criterion (corrected)</i>
AP	Artère pulmonaire
BIC	Critère d'information bayésien, de l'anglais <i>Bayesian Information Criterion</i>
BVS	Signature du vortex sanguin, de l'anglais <i>Blood Vortex Signature</i>
CDI	Doppler couleur, de l'anglais <i>Color Doppler Imaging</i>
CMD	Cardiomyopathie dilatée

CMH	Cardiomyopathie hypertrophique
COPD	Bronchopneumopathie chronique obstructive, de l'anglais <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
DAS	Diffraction-sommation, de l'anglais <i>Delay And Sum</i>
DT	Temps de décélération, de l'anglais <i>deceleration time</i>
DW	Onde divergente, de l'anglais <i>Diverging Wave</i>
ePIV	Échographie de vélocimétrie par imagerie de particules, de l'anglais <i>Echography by Particle Image Velocimetry</i>
ECG	Électrocardiogramme
EVD	Décomposition en valeurs propres, de l'anglais <i>Eigen Value Decomposition</i>
FIR	Réponse impulsionnelle finie, de l'anglais <i>Finite Impulse Response</i>
G/A	Ratio des moyennes géométrique et arithmétique
GCV	Validation croisée généralisée, de l'anglais <i>Generalized Cross Validation</i>
HFPEF	Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée, de l'anglais <i>Heart Failure with Preserved Ejection Fraction</i>
HFREF	Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite, de l'anglais <i>Heart Failure with Reduced Ejection Fraction</i>

HOOI	Itération orthogonal d'ordre supérieur, de l'anglais <i>High Order Orthogonal Iteration</i>
HOSVD	Décomposition en valeurs singulières d'ordre supérieur, de l'anglais <i>High Order Singular Value Decomposition</i>
HP	Hypertension pulmonaire
IC	Insuffisance cardiaque
ICA	Analyse en composantes indépendantes, de l'anglais <i>Independent Component Analysis</i>
ICC	Coefficient de corrélation intra-classe, de l'anglais <i>Intraclass Correlation Coefficient</i>
IIR	Réponse impulsionnelle infinie , de l'anglais <i>Infinite Impulse Response</i>
IP	Point d'inflexion, de l'anglais <i>Inflexion Point</i>
IQ	En phase et quadrature, de l'anglais <i>In phase and Quadrature</i>
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IVCT	Temps de contraction isovolumétrique, de l'anglais <i>Isovolumetric Contraction Time</i>
IVRT	Temps de relaxation isovolumétrique, de l'anglais <i>Isovolumetric Relaxation Time</i>

LV	Ventricule gauche, de l'anglais <i>Left Ventricle</i>
LVAD	Une assistance circulatoire gauche, de l'anglais <i>Left Ventricle Assist Device</i>
LVDD	Dysfonction diastolique du ventricule gauche, de l'anglais <i>Left Ventricle Diastolic Dysfunction</i>
MoCo	Compensation de mouvement, de l'anglais <i>Motion Compensation</i>
MDL	Description de longueur minimum, de l'anglais <i>Minimum Length Description</i>
MLT	Transmission multi-lignes, de l'anglais <i>Multi-Line Transmit</i>
MRI	Imagerie par résonance magnétique, de l'anglais <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MV	Valve mitrale, de l'anglais <i>Mitral valve</i>
OD	Oreillette droite
OG	Oreillette gauche
PCA	Analyse en composantes principales, de l'anglais <i>Principal Component Analysis</i>
PIV	Vélocimétrie par imagerie de particules, de l'anglais <i>Particle Image Velocimetry</i>
PRF	Fréquence de répétition du pulse, de l'anglais <i>Pulse Repetition Frequency</i>

PSF	Réponse impulsionnelle, de l'anglais <i>Point Spread Function</i>
PW	Onde plane, de l'anglais <i>Plane Wave</i>
PWD	Doppler pulsé, de l'anglais <i>Pulsed-Wave Doppler</i>
RF	Radio-fréquence
ROI	Région d'intérêt, de l'anglais <i>Region Of Interest</i>
RSS	Somme des carrés de l'erreur résiduelle, de l'anglais <i>Residual Sum of Squares</i>
RV	Ventricule droit, de l'anglais <i>Right Ventricle</i>
SA	Ouverture synthétique, de l'anglais <i>Synthetic aperture</i>
SNR	Ratio signal sur bruit, de l'anglais <i>Signal to Noise Ratio</i>
SSM	Matrice des similarités spatiales, de l'anglais <i>Spatial Similarity Matrix</i>
SVD	Décomposition en valeurs singulières, de l'anglais <i>Singular Value Decomposition</i>
T-HOSVD	Décomposition en valeurs singulières d'ordre supérieur tronquée, de l'anglais <i>Truncated - High Order Singular Value Decomposition</i>
TDI	Doppler tissulaire, de l'anglais <i>Tissue Doppler Imaging</i>
US	Ultrason

VD	Ventricule droit
VFM	Méthode de cartographie de flux vectorielle, de l'anglais <i>Vector Flow Mapping</i>
VFT	Temps de formation du vortex, de l'anglais <i>Vortex Formation Time</i>
VG	Ventricule gauche

REMERCIEMENTS

Je profite de cet espace pour remercier les nombreuses personnes qui m'ont aidée, soutenue, ou encouragée au cours de ces cinq dernières années passées au laboratoire du LBUM pour ma maîtrise, puis pour mon doctorat. Tout d'abord, je tiens particulièrement à remercier Damien Garcia pour m'avoir fait confiance et accueillie dans son équipe. Damien a toujours été disponible pour me guider et me conseiller, malgré l'océan qui nous séparait ces trois dernières années. J'ai ainsi pu profiter de son savoir tant sur le plan scientifique que sur les techniques d'escalades. J'ai apprécié les moments partagés sur les voies de zéro gravité ou à rechercher les meilleurs bétas sur les blocs de Mroc.

Je tiens également à remercier Guy Cloutier pour m'avoir accueillie dans son laboratoire après le départ de Damien et m'avoir ainsi permis de continuer ma thèse sereinement. Un merci aussi à Louise Allard pour son aide dans toutes les démarches administratives. Je tiens également à remercier Jean Provost et Philippe Pibarot pour avoir accepté de faire partie des membres du jury, ainsi qu'Alain Vinet pour avoir présidé le jury de soutenance.

Un merci aussi à Boris Chayer, notre géo-trouvetout du laboratoire, qui trouve toujours une solution à nos problèmes expérimentaux, et qui possède un savoir encyclopédique sur les plus belles voies du Québec.

Merci à tous les anciens étudiants ou post doctorants qui ont su faire de ce passage au LBUM un moment agréable : Daniel Posada, Julian Garcia, Yunkang Lu, Sébastien Salles, Étienne Gay, Claude Assi, Pol Grasland-Mongrain, Pierre Guinet, Siavash Kazemirad, Simon Bernard, et Josué Costa Baptista. Merci aussi à Nicolas Widynski mon premier voisin de bureau, spécialiste de la "théorie" mais également partenaire d'escalade et de sorties.

Je pense aussi aux étudiants et post-docs qui m'ont supportée pendant la fin de ma thèse (ce qui n'était pas toujours facile), avec qui j'ai partagé voies à l'UQAM, bars et bbq : Marc Gesnik, mon voisin de bureau Guillaume Alain François Flé, Guillaume Bosio, Frank Nicolet, et Manish Bhatt. Merci à Élise Legault avec qui j'ai partagé le bureau, de nombreuses conversations, et surtout grâce à qui j'ai découvert l'entraînement "machine de guerre" (inoubliable!).

Merci à Mathilde Baudet et Amir Hodzic, *fellows* cardiologues, qui ont donné de leur temps pour tester les premières séquences ultrarapides (pas toujours très optimisées!) et pour les

nombreuses acquisitions dont j'ai eu besoin. Merci aussi à François Tournoux sans qui, il aurait été difficile de mener à bien mes projets cardiaques.

Merci à Marie-Hélène, avec qui j'ai partagé le bureau et les chambres de conférence. Un grand merci à François Destremes avec qui j'ai eu beaucoup de plaisir à collaborer, et avec qui j'ai énormément appris, tant sur les mathématiques que sur l'humour.

Merci à Hervé Liebgott de m'avoir accueillie dans son équipe au CREATIS pendant 5 mois, et bien sûr aux étudiants du CREATIS d'avoir fait de ce séjour à Lyon un si bon moment : Kenny, Vincent, Émilia, Goulven et surtout mes compagnons de voyage au Japon : Maxime, Mathieu, Paolo, Émeline et Yanis (un si bon souvenir !). Merci aussi à Pierre qui a dû gérer mes nombreux problèmes informatiques.

Merci à tous mes amis qui ont toujours été là quand j'en avais besoin, en particulier Élodie (malgré la distance, nos conversations skype me mettaient toujours le sourire), Victoria, Audrey, et Juliette.

Et surtout, je conclurai avec un énorme merci à la personne la plus importante dans ma vie, ma maman, Annie Doresse, pour son soutien inconditionnel depuis toutes ces années.

Première partie

Théorie

Chapitre 1

PHYSIOLOGIE DU CŒUR

Pendant cette thèse je me suis intéressée à la formation du vortex diastolique dans le ventricule gauche. Il est donc nécessaire d'avoir une bonne vision du mécanisme du cœur et en particulier du comportement du flux sanguin pendant le cycle cardiaque. Ce chapitre introduit donc les bases de la physiologie cardiaque et de la circulation sanguine. Dans un deuxième temps, le vortex étant relié à la fonction de remplissage, sont décrits les mécanismes et indices de l'insuffisance cardiaque et en particulier de la dysfonction diastolique, ainsi que les outils existants pour récupérer ces indices.

1.1. LE CŒUR

Le cœur est composé de tissus musculaires qui agissent comme une pompe pour faire circuler le sang, qui lui-même transporte l'oxygène et les nutriments essentiels qui irriguent les cellules du corps humain. Le cœur est l'élément central du système cardiovasculaire. Il se situe dans la cage thoracique, entre les poumons. Ses parois sont constituées de trois couches : l'épicarde (la couche externe), le myocarde (la couche intermédiaire, c'est le muscle), et l'endocarde (la couche interne). Il se divise sur sa longueur en deux parties (droite et gauche). Le cœur contient quatre principales cavités (figure 1.1) : les ventricules droit et gauche, et les oreillettes droite et gauche. Ainsi chaque côté rassemble un duo ventricule-oreillette qui communique par une valve entre l'oreillette et le ventricule. Les deux ventricules sont séparés par la paroi septale (ou septum interventriculaire), et les oreillettes par le septum interauriculaire. On peut noter une asymétrie entre les deux ventricules. La pointe du cœur - et du ventricule gauche - se nomme l'apex, c'est la partie la plus proche de la peau. Également la paroi du ventricule gauche est plus épaisse. En effet, le rôle du ventricule droit (VD) est d'envoyer du sang vers les poumons, et celui du ventricule gauche (VG) est de l'envoyer dans l'intégralité du corps. Par conséquent la pression exercée par le VG est plus forte et nécessite plus de travail de sa part [192]. Enfin on peut préciser que bien que le flux sanguin passe dans le cœur, son irrigation se fait, comme pour les autres cellules, uniquement par son propre système d'irrigation : les artères coronaires [203, 192].

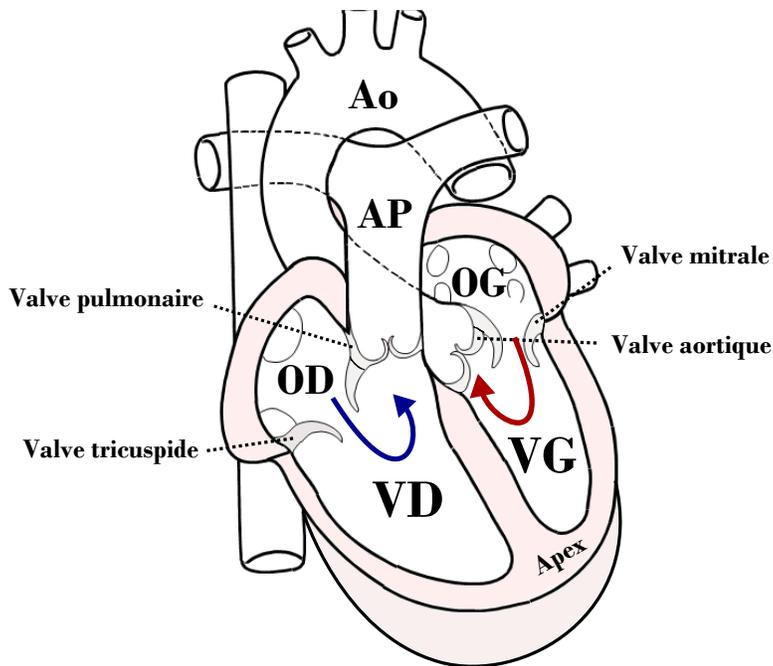


FIGURE 1.1. Coupe 4 chambres des cavités cardiaque : VG = ventricule gauche, VD = ventricule droit, Ao = aorte, OG = oreillette gauche, OD = oreillette droite et AP= artère pulmonaire

1.1.1. Les mouvements du cœur

Le mouvement est créé par des contractions régulières qui sont contrôlées par le système nerveux végétatif (et qui sont donc involontaires). Bien que les muscles puissent se diviser en deux catégories : lisse ou squelettique, le muscle cardiaque est considéré comme une catégorie à part où on retrouve des propriétés des deux familles. Sa structure se rapproche des muscles squelettiques car ses cellules sont striées, bien que plus courtes. Les cellules sont jointes par des disques intercalaires qui permettent la propagation des actions entre les cellules (comme pour les muscles lisses). Pour réaliser son rôle de "pompe", le cœur alterne les phases de contraction et de relaxation de la paroi, ce qui permet d'augmenter ou diminuer la pression sur le flux interne. Ces actions sont commandées par la dépolarisation et la repolarisation de la membrane musculaire. La contraction commence d'abord au niveau des oreillettes, et, est immédiatement suivie par celle des ventricules. En effet, les cellules cardiaques étant toutes reliées entre elles, la stimulation d'une cellule va alors entraîner la stimulation de toutes les cellules cardiaques. Ainsi, le processus commence avec la dépolarisation des cellules situées dans l'oreillette droite : le nœud sinusal. L'électrocardiogramme (ECG) permet de visualiser ces activités électriques, et montre les différences de potentiel. Ainsi l'onde P indique la dépolarisation auriculaire (contraction des oreillettes), le complexe QRS la dépolarisation

ventriculaire (contraction des ventricules), et T la repolarisation ventriculaire (relaxation des ventricules, figure 1.2). La repolarisation auriculaire n'est pas visible car elle intervient simultanément à la dépolarisation ventriculaire (ondes QRS) [203, 192].

1.2. LE CYCLE CARDIAQUE

Le cycle cardiaque se divise en deux phases : la systole et la diastole. La systole correspond à une période de contraction (éjection du sang), et la diastole à une période de relaxation (remplissage) (figure 1.2). En moyenne un cœur humain bat à un rythme de 75 bpm (battements par minute) [192]. La systole auriculaire est d'environ 0.1 s et de 0.7 s pour la diastole. La systole ventriculaire est d'environ 0.3 s et de 0.5 s pour la diastole. Ces phases se retrouvent aussi bien dans les ventricules que dans les oreillettes. Le cycle du VD et du VG sont à peu près équivalents, nous allons donc décrire ici celui du VG.

1.2.1. Diastole ventriculaire

La diastole occupe la majeure partie du cycle cardiaque (en moyenne 60%). Elle se divise elle-même en 4 phases (figure 1.2).

1. Tout d'abord, lors de la relaxation isovolumétrique, le ventricule commence à se relâcher, mais comme les valves (d'entrée et de sortie, c'est à dire les valves mitrale et aortique) sont fermées, il n'y a pas de modification du volume sanguin. Ainsi la relaxation de la paroi associée à un volume constant entraîne une diminution de la pression dans le ventricule. Parallèlement, la pression auriculaire augmente en raison de l'afflux du sang venant des veines pulmonaires. Quand la pression ventriculaire devient plus faible que celle dans l'oreillette, la valve mitrale s'ouvre.
2. On entre alors en phase de remplissage rapide. C'est à ce moment que la majorité du ventricule se remplit (environ 75% du volume). Le remplissage ralentit jusqu'à atteindre un équilibre entre les pressions aortique et ventriculaire.
3. Lorsque cet équilibre est atteint, on parle alors de diastase
4. Enfin le remplissage final se produit lors de la systole auriculaire (onde P). En effet, la contraction de l'oreillette rompt l'équilibre des pressions. Les 25% restant se remplissent.

Le volume de sang contenu dans le ventricule à la fin de la diastole s'appelle le volume télédiastolique.

1.2.2. Systole ventriculaire

La systole, plus rapide (en moyenne 40% du cycle cardiaque), se divise en 2 phases (figure 1.2).

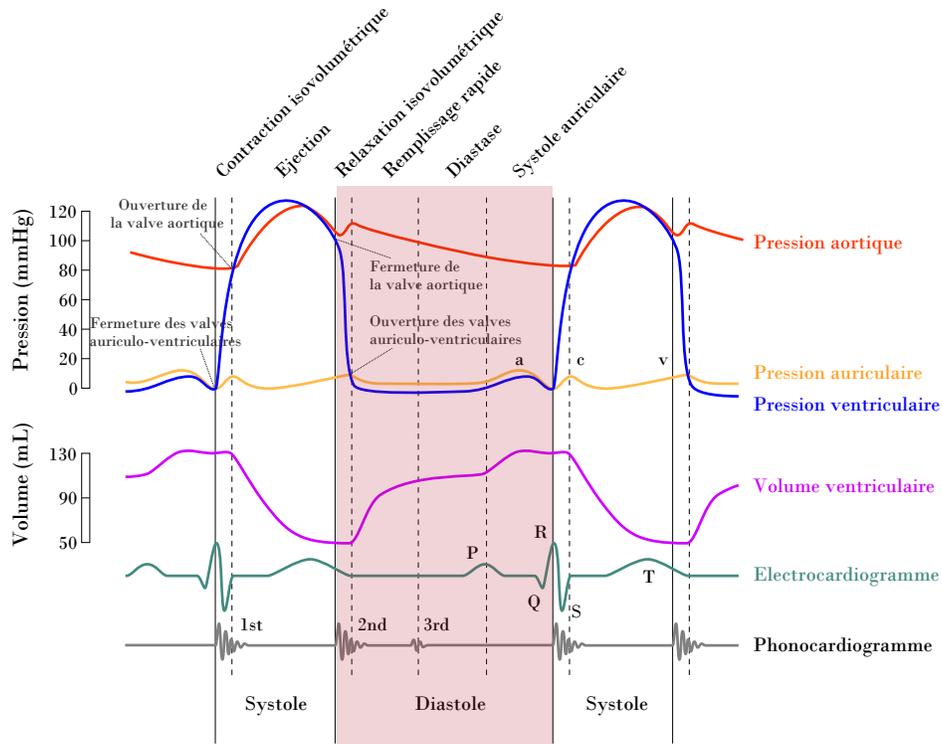


FIGURE 1.2. Courbes de pression et volume pendant les différentes étapes du cycle cardiaque (modifié de *Wikimedia Commons*)

1. La systole commence avec la contraction ventriculaire (onde QRS) qui provoque une augmentation de la pression ventriculaire et immédiatement la fermeture de la valve mitrale. La valve aortique est toujours fermée, par conséquent la pression augmente rapidement. C'est la contraction isovolumétrique.
2. Quand la pression ventriculaire dépasse la pression aortique, la valve aortique s'ouvre, c'est la phase d'éjection.

À la fin de la systole, il reste une petite quantité de sang dans le ventricule, c'est le volume télésystolique.

1.3. CIRCULATION SANGUINE

Le cœur est l'élément central du système cardio-vasculaire grâce à ses contractions qui permettent la circulation du sang dans le corps humain. L'écoulement se fait en circuit fermé et consiste en deux principales étapes :

1. transporter le sang oxygéné des poumons vers toutes les cellules du corps humain
2. une fois les cellules irriguées, transporter le sang désoxygéné vers les poumons

Le sang a un double rôle, il apporte l'oxygène et les nutriments essentiels aux cellules, et il récupère les excréments qui seront ensuite filtrés par les reins.

Au sein de l'organe cardiaque, la circulation du sang désoxygéné passe par le côté droit : les veines ramènent le sang des cellules après leur irrigation vers le cœur. L'arrivée se fait par les veines caves supérieure et inférieure qui déservent l'oreillette droite. L'oreillette communique avec le ventricule droite par la valve tricuspide. Du ventricule, le flux est ensuite éjecté dans l'artère pulmonaire par la valve pulmonaire puis est dirigé vers les poumons. Du côté gauche, le sang arrive des poumons par la veine pulmonaire dans l'oreillette gauche après sa réoxygénation. La communication avec le ventricule gauche se fait par la valve mitrale puis le sang est éjecté dans l'aorte par la valve aortique (figure 1.1). Le flux est ensuite dirigé par les artères dans l'intégralité du corps humain (figure 1.3).

Les valves permettent de restreindre l'écoulement dans un seul sens en s'ouvrant pour laisser passer le flux entrant et en se refermant ensuite, ce qui permet d'éviter le reflux. Leur ouverture et leur fermeture se fait uniquement en fonction de la pression (figure 1.2). Le flux sanguin s'écoule toujours de zones de hautes pressions vers celles de basses pressions (la différence correspond au gradient de pression). Ainsi le volume de l'écoulement du flux est proportionnel au gradient de pression [203, 192].

Le débit cardiaque correspond au volume de sang pompé par un ventricule en une minute, soit [203] :

$$D = f \times V_{es}, \quad (1.3.1)$$

où D est le débit en l/m (litres par minute), f est la fréquence cardiaque en bpm (battements par minute), et V_{es} est le volume d'éjection systolique en l/m tel que :

$$V_{es} = V_d - V_s \quad (1.3.2)$$

avec V_d le volume télédiastolique et V_s le volume télésystolique. On comprend alors que si le corps a besoin d'augmenter le débit (ex : besoin de plus d'oxygène, sport...), la fréquence cardiaque va accélérer.

Parmi les différents vaisseaux du système cardio-vasculaire, on trouve les veines (qui transportent le sang vers le cœur), les artères (qui transportent le sang qui vient du cœur), et les capillaires. Ces derniers permettent l'irrigation des cellules et l'échange oxygène et nutriments / excrétiens entre le sang et les cellules. En effet comme ils sont étroits, cela crée de la résistance au passage du sang et entraîne un ralentissement du flux (autour de 0.07cm/s). Ce ralentissement favorise les échanges entre le sang et les cellules. Toutes les cellules du corps humain se situent à moins de 0.1 mm d'un capillaire. Le volume total de sang est en moyenne de 5 litres chez un être humain adulte. En général on retrouve 60 à 75% de ce volume dans les veines, 20% dans les artères et 5% dans les capillaires [130].

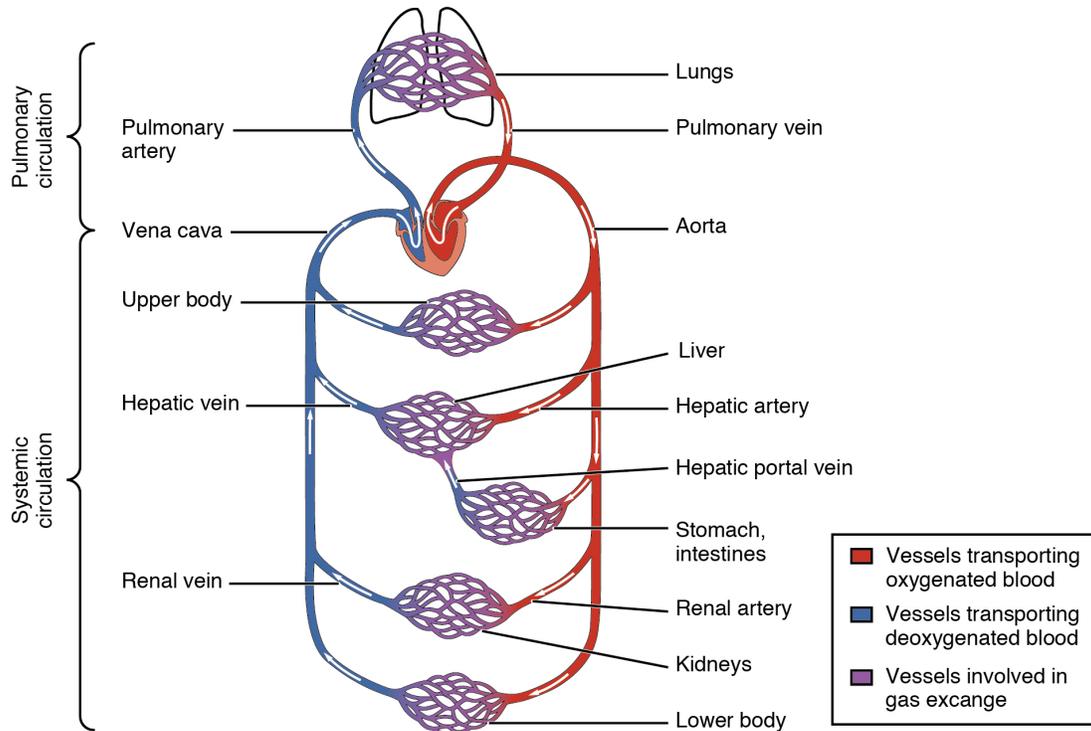


FIGURE 1.3. Circulation du sang (source *Wikimedia Commons*)

1.4. INSUFFISANCE CARDIAQUE

L'insuffisance cardiaque (IC) apparaît lorsque le cœur n'assure plus un bon débit sanguin. Ce problème peut être dû soit à une anomalie de la contraction du muscle cardiaque (et donc plus faible éjection du sang), et dans ce cas on parle de dysfonction systolique, soit au remplissage (à cause par exemple d'une relaxation insuffisante), et dans ce cas on parle de dysfonction diastolique. Il est également possible de développer des dysfonctions diastolique et systolique en même temps. Ce ralentissement de la circulation peut créer une accumulation excessive de liquide dans une partie du corps (œdème), ou un manque d'oxygénation de certains organes (dyspnée), et avoir des conséquences vitales. L'IC peut toucher aussi bien le ventricule droit que le ventricule gauche. Dans le cas du VD, s'il n'éjecte plus assez de sang vers les poumons, la circulation ralentit et entraîne des œdèmes (surtout dans les membres inférieurs). Pour le VG, on peut observer une augmentation de la pression sanguine dans les capillaires pulmonaires et une stagnation du sang dans les poumons, ce qui conduit à des difficultés respiratoires. Un des mécanismes de compensation est l'augmentation de la pression de l'artère pulmonaire (HP), ce qui se répercute ensuite sur le VD. On distingue également l'IC avec fraction d'éjection préservée (HFPEF) ou avec fraction d'éjection réduite (HFREF). La fraction d'éjection représente la portion du sang qui est éjecté par rapport au

volume total lors d'un battement cardiaque, soit :

$$FE = \frac{V_d - V_s}{V_d} \quad (1.4.1)$$

avec FE la fraction d'éjection, V_d le volume télédiastolique et V_s le volume télésystolique. Plusieurs mécanismes menant à l'insuffisance cardiaque ont pu être identifiés. On les distingue par différents modèles [23] : les modèles cardio-rénal, neuro-hormonal, du cycle du calcium, de la mort cellulaire, génétique, et le modèle hémodynamique. Pour ce dernier, ce que l'on observe avec l'IC, c'est que les cas d'une augmentation de la charge hémodynamique sont dus à une perte de la contractilité du myocarde. Les modifications dans la dynamique du sang sont la conséquence d'un remodelage du ventricule. Dans les cas de HFPEF, le volume de sang dans le VG est normal, mais on observe un épaississement de la paroi et une augmentation du ratio masse du VG/volume télédiastolique. À l'inverse dans les cas de HFREF, le VG est dilaté [23] et le ratio masse du VG/volume télédiastolique est normal ou réduit. Cependant, dans les deux cas au niveau cellulaire, on observe un diamètre supérieur des cellules cardiaques et une plus grande densité de myofibrilles [23].

1.4.1. Diagnostic

Contrairement à d'autres maladies cardiaques, la prévalence de l'insuffisance cardiaque augmente et l'espérance de vie ne voit que peu d'amélioration [23]. Le diagnostic est complexe car il faut s'appuyer sur une combinaison d'indices, tous évaluant une fonctionnalité différente. Plus qu'un syndrome à part entière, on peut le voir comme une somme d'altérations anatomiques et fonctionnelles multiples qui interagissent de manière complexe [119]. Pour environ la moitié des diagnostics, l'insuffisance cardiaque est associée à une fraction d'éjection préservée qui est la plus complexe à diagnostiquer. On va donc s'intéresser ici au processus de diagnostic de la HFPEF. Pour la caractériser, on a besoin de trois critères : des signes d'insuffisance cardiaque, une fonction systolique normale ou faiblement anormale, et une dysfonction diastolique [196]. On divise en général l'HFPEF en trois niveaux selon la gravité et l'avancement des symptômes (fig 1.4). Pour un pronostic positif, le diagnostic précoce est important mais difficile pour l'instant.

1.4.1.1. Les indices cardiaques

Idéalement, le cathéter cardiaque permet un meilleur diagnostic mais cette technique reste très invasive ce qui limite son application. La majorité des indices peuvent être récupérés par échographie qui est une technique d'imagerie facilement accessible et non invasive, mais les mesures sont aussi possibles avec d'autres modalités (voir section 1.5.2). Les différents indices doivent alors être combinés car chacun exprime un seul aspect de l'IC. Les cliniciens utilisent des tableaux de décision, comme par exemple celui de la figure 2 dans

2016 ASE/EACVI
diastolic dysfunction guidelines

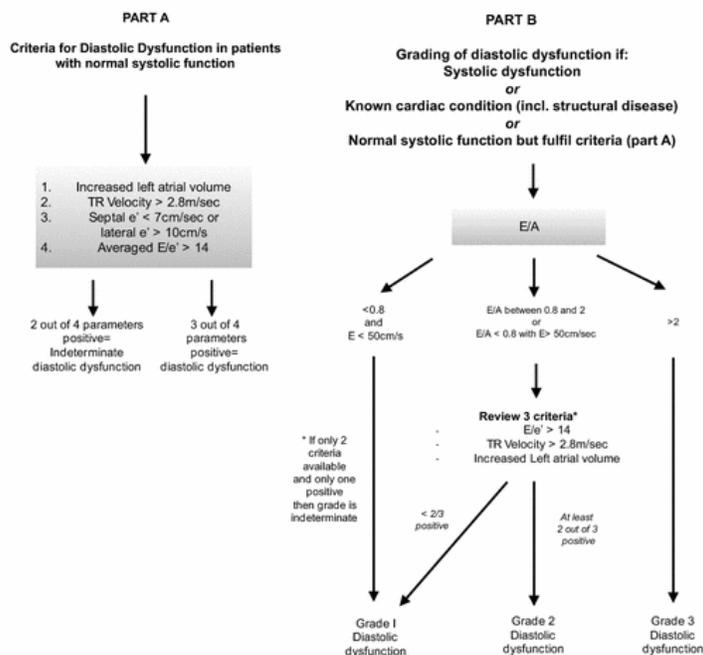


FIGURE 1.4. Recommendations pour le diagnostic de la dysfonction diastolique (adapté de [35])

[196] pour la HFPEF.

Indices de flux : le flux mitral

Le flux mitral correspond au flux situé à l'entrée du ventricule gauche au niveau de la valve mitrale. Les cliniciens s'intéressent à l'évolution des vitesses mitrales pendant le cycle cardiaque. La figure 1.5 illustre cette dynamique des vitesses par Doppler pulsé (voir section 1.5 sur l'imagerie cardiaque). Ainsi, on retrouve le cycle cardiaque, avec la partie systole où les vitesses mitrales sont faibles ou négatives (la valve mitrale est fermée, il n'y a donc pas de flux entrant). Puis en diastole, on remarque un premier pic, le pic E, qui correspond au remplissage rapide du sang après l'ouverture de la valve mitrale. Un second pic apparaît ensuite, c'est le pic A. Il correspond à la contraction auriculaire qui provoque un afflux rapide de sang dans le ventricule et permet le remplissage final. Chez un sujet jeune et en bonne santé, le pic E est connu pour être supérieur au pic A. La tendance s'inverse avec l'âge. Ainsi les cliniciens ont recourt au ratio E/A pour vérifier la part des événements E et A dans le remplissage [126]. Bien que critiqués car leur valeur varie en fonction de la charge ventriculaire, ils restent des indicateurs importants pour le

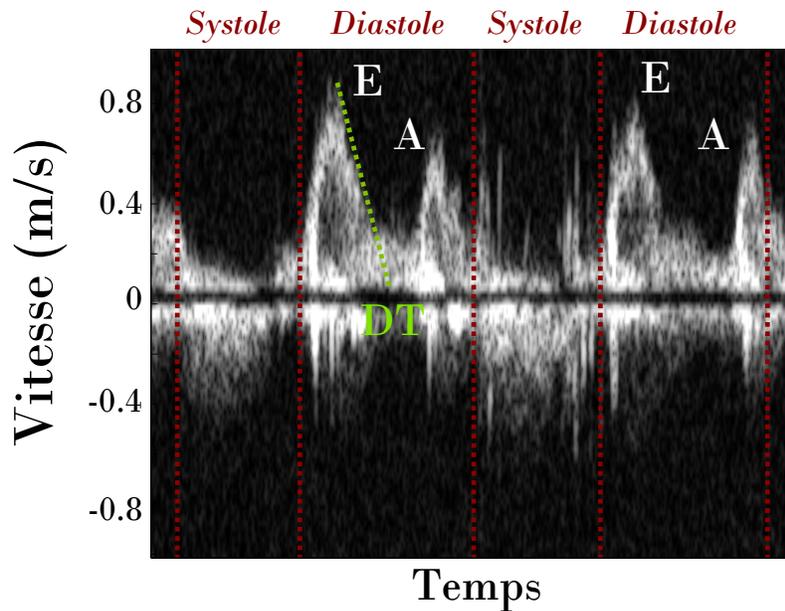


FIGURE 1.5. Vitesses du flux mitrale (Doppler pulsé), DT= temps de décélération

diagnostic de la HFPEF. À partir du flux mitral on peut également étudier le temps de décélération (DT) du pic E (figure 1.5). Il dépend de la vitesse de la relaxation et donc de sa durée.

Indices de flux : le flux veineux pulmonaire

De la même manière que pour le flux mitral, on peut récupérer les vitesses dans l'oreillette gauche proche de la veine pulmonaire. On retrouve différents pics selon la période du cycle cardiaque :

- le pic S qui correspond à la systole ventriculaire. On peut généralement distinguer deux pics : S1 pour la relaxation auriculaire et S2 entre la relaxation et l'ouverture de la valve mitrale.
- le pic D qui correspond au début du remplissage pendant la diastole ventriculaire.
- le pic A_r qui correspond à la fin de la diastole et à la contraction auriculaire. On observe alors un léger reflux (vitesses négatives) dû à la contraction.

Indices tissulaires : l'anneau mitral

Lors d'examen cardiologiques, on peut observer les indices correspondants au mouvement de la paroi ventriculaire. On peut ainsi par exemple relever des courbes montrant l'évolution de la vitesse dans le temps, en général au niveau de l'anneau mitral sur les deux côtés : paroi septale ou latérale [126]. Ainsi la figure 1.6 est un exemple de courbe de vitesse pour la paroi septale. On peut reconnaître les différentes phases de contraction (vitesse positive) et de relaxation (vitesses négatives). Plusieurs pics se distinguent, on les appelle e' , a' et s' . Le pic e' correspond à la relaxation ventriculaire, après l'ouverture

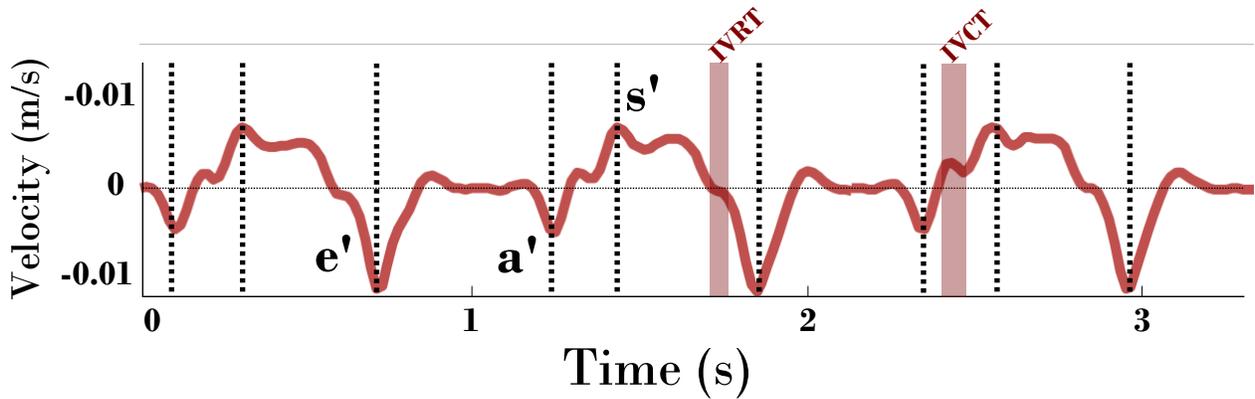


FIGURE 1.6. Mouvement de la paroi septale, IVRT = temps de relaxation isovolumétrique, IVCT = temps de contraction isovolumétrique (adapté de Faurie *et al.*,2018)

de la valve mitrale, la paroi atteint sa vitesse maximale de dilatation. Le deuxième pic a' correspond à la contraction auriculaire qui vient rajouter de la pression sur les parois ventriculaires. Enfin le pic s' correspond à la contraction ventriculaire. Pour mesurer ces valeurs, on peut utiliser le Doppler tissulaire. À la différence des indices de flux mitral, les indices e' et a' sont moins dépendants de la charge ventriculaire, mais ils ne restent cependant pas assez sensibles pour distinguer les différents niveaux de dysfonction diastolique à eux seuls [196]. Sur la courbe du Doppler tissulaire de l'anneau mitral, on peut également récupérer les temps de relaxation et contraction isovolumétriques (figure 1.6).

Autres indices

À partir d'image Bmode, on peut aussi calculer le volume de l'oreillette gauche en le dérivant de sa largeur et de sa longueur [196]. Une augmentation du volume est un marqueur de la dysfonction diastolique.

Durant ma thèse, j'ai pu déterminer les indices du flux E et A, ainsi que les indices tissulaires e' et a' par échographie Doppler à haute cadence d'images (chapitre 5).

1.4.1.2. *Interprétation des indices*

Selon les recommandations des sociétés américaines et européennes de cardiologie [136], on peut distinguer trois stades de dysfonction diastolique (ce qui est associée à la HFPEF) en fonction des indices vus dans la section précédente.

Tissu et flux :

Lors du diagnostic de la HFPEF, les indices tissulaires (e' , a' , s') sont principalement utilisés en les combinant avec les indices de flux. Les cliniciens s'intéressent particulièrement au

ratio E/e' . e' pouvant être relevé sur la paroi latérale ou septale (on sait que le mouvement de la paroi latérale est supérieure à celui de la paroi septale), une moyenne des deux est alors utilisée pour le ratio.

Cas normal

Dans les cas normaux, le pic E est supérieur au pic A, ce qui signifie que le remplissage se fait principalement au début de la diastole après l'ouverture de la valve mitrale. Pour quantifier l'influence de chaque pic, les cliniciens utilisent le ratio E/A qui dans ce cas doit être compris entre 0.8 et 2 [136, 196]. En ce qui concerne le temps de relaxation isovolumétrique (IVRT) des valeurs inférieures à 70 ms sont attendues. Le ratio E/e' est lui inférieur à 10.

Stade 1 : trouble de la relaxation

Au premier stade de la dysfonction diastolique, il y a un inversement de l'amplitude des pics E et A. Lorsque le ventricule est plus rigide (relaxation plus faible), alors le remplissage en début de diastole est moins efficace, le pic E diminue. Cela entraîne également une pression ventriculaire plus élevée. Ainsi, pour que la pression auriculaire dépasse la pression ventriculaire, plus de temps sera nécessaire, l'IVRT augmente (au-dessus de 100 ms). Comme le remplissage de début de diastole est faible, la majorité du sang reste dans l'oreillette et sera transportée après la contraction auriculaire, le pic A augmente. C'est la contraction auriculaire qui va compenser pour le déficit de remplissage dû à un défaut de relaxation ventriculaire. On obtient ainsi des ratio E/A inférieurs à 0.8. On observe aussi une prolongation de temps de décélération ($DT > 200$ ms).

Stade 2 : remplissage pseudo-normal

La dysfonction diastolique entraîne une augmentation de la pression auriculaire, ce qui permet de rétablir un équilibre entre le remplissage de début et de fin de diastole. Ainsi le pic E redevient supérieur au pic A et l'IVRT diminue (moins de 90 ms). De nouveau le ratio E/A est inclus entre 0.8 et 2 [136]. Le temps de décélération redevient normal (entre 160 et 200 ms). C'est en raison de son profil très similaire avec les valeurs normales que l'on appelle le grade 2 pseudo-normal. C'est alors une manœuvre de valsalva (pour augmenter la pression intra-thoracique) qui permet de distinguer les deux profils : en cas de dysfonction diastolique, on va avoir une inversion du profil mitral (stade 1) après la manœuvre. Alors que le pic E augmente, le pic e' reste bas, par conséquent on constate une augmentation du ratio E/e' (compris entre 10 et 14).

Stade 3 : Profil restrictif

Si la pression au remplissage continue d'augmenter, le gradient de pression entre le ventricule

et l'oreillette gauche augmente et le pic E lui aussi continue à augmenter. À l'inverse, le pic A diminue, ainsi le ratio E/A est supérieur à 2 [136]. Le stade 3 se caractérise également par un IVRT court (moins de 70 ms). L'augmentation forte du pic E augmente le déséquilibre entre E et e', on trouve alors des ratios supérieurs à 14. Quant au temps de décélération, il diminue encore et passe sous le seuil des 160 ms.

On peut également distinguer un stade 4 lorsque la dégradation du remplissage est irréversible. Le grade 4 est associé à un risque élevé de morbidité.

Flux veineux pulmonaire :

Dans les cas de dysfonction diastolique, on remarque une inversion de l'amplitude des pics S et D : S diminue et D augmente. Qui plus est l'augmentation de pression dans le ventricule (due à une relaxation dégradée) entraîne une augmentation de la résistance lors de la contraction auriculaire et donc une augmentation du reflux (c'est à dire du pic A_r) tant au niveau de l'amplitude que du temps. Ainsi on considère qu'un ratio S/D inférieur à 1 indique une élévation de la pression ventriculaire au remplissage, un signe de dysfonction diastolique, ainsi qu'une différence de temps A_r -A supérieure à 30 ms [196].

Pour compenser la réduction de contractilité, des appareils pour assister le ventricule ont été mis au point (LVAD pour *left ventricle assist device*). Une inversion du remodelage (réduction de la taille et la masse du ventricule...) et un retour de la contractilité du ventricule ont été constatés chez les sujets aidés de LVAD. La dysfonction diastolique reste donc un phénomène inversible (jusqu'au stade 3 uniquement), ce qui souligne l'importance de détection précoce [23]. Pour déterminer les indices évoqués précédemment et arriver à un diagnostic, on utilise des modalités d'imagerie qui permettent de quantifier le mouvement du tissu, et le mouvement du flux. Ce sont ces modalités d'imagerie qui sont décrites dans la section suivante.

1.5. IMAGERIE DE FLUX

Afin d'étudier le mouvement du flux sanguin - et la formation du vortex en particulier - ou quantifier les indices cardiaques, on doit recourir à des techniques d'acquisitions d'images spécialisées dans l'imagerie de flux. Les méthodes d'imagerie de flux cardiaque non invasives sont l'IRM et l'échographie qui vont être introduites dans cette section [171, 161]. Cette thèse s'intéresse particulièrement à imager le flux et le tissu cardiaques pour quantifier les indices diastoliques. Pour cela, j'ai travaillé sur des séquences d'échographie Doppler, et utilisé l'IRM pour valider mon travail.

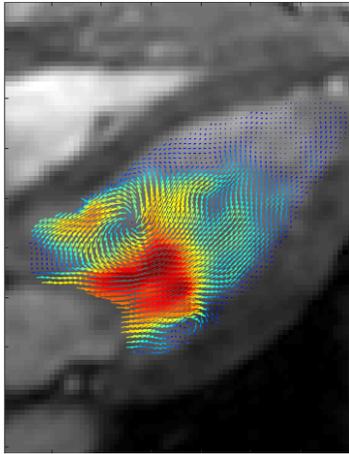


FIGURE 1.7. Champ de vitesse du sang dans le ventricule gauche par IRM de flux 2D

1.5.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est connue pour la qualité de ses images des organes du corps humain et peut être utilisée lors d'examens cardiaques en clinique. Au début des années 80, l'imagerie de flux 2D par IRM a été introduite en clinique. Depuis, de nouvelles séquences ont été développées pour imager le cœur en 3D avec un champ de vitesse en 3D dans le temps, ce que l'on appelle l'imagerie IRM de flux 4D [45, 124, 181]. Ces séquences 4D ont permis d'étudier et de comprendre le flux cardiaque d'abord chez les sujets sains, puis dans des cas pathologiques. Cependant le temps d'acquisition du flux cardiaque 4D reste relativement long (entre 30 et 60 minutes), ce qui limite son utilisation en clinique. Néanmoins l'IRM de flux est aujourd'hui considéré comme le *gold standard* pour l'évaluation du flux cardiaque sur les sujets humains [96]. Les séquences de flux se basent sur les différences de phases des signaux des protons, vu que leur mouvement dans le champ magnétique entraîne une différence de phases proportionnelle à leur vitesse. Par conséquent, il y a une vitesse minimum et maximum qui peut être détectée, la différence de phase pouvant se calculer de -180° à $+180^\circ$. Pour obtenir une meilleure résolution temporelle, les séquences utilisent en général le *gating*, c'est à dire plusieurs cycles cardiaques pour en reconstruire un seul. Pour cela les acquisitions sont synchronisées avec un ECG qui permet de définir les différents cycles pendant l'acquisition (de pic R à pic R). Par conséquent la combinaison de nombreux cycles peut cacher les fluctuations les plus faibles ou des phénomènes intermittents [145]. Pour autant, l'IRM de flux 4D est un outil essentiel pour l'avancement de la compréhension de l'hémodynamique dans le cœur, mais une utilisation clinique plus large reste limitée par les temps d'acquisitions nécessaires et par son coût élevé.

1.5.2. Échocardiographie

L'imagerie ultrasonore est aujourd'hui un outil largement utilisé quotidiennement en clinique. Lorsque l'échographie est appliquée au cœur, on parle alors d'échocardiographie. Elle permet d'obtenir des images 2D, et récemment des échographes 3D ont été introduits en clinique. Lorsque l'on veut imager les tissus on récupère alors une image dite "Bmode" qui affiche l'amplitude des signaux retournés ; ainsi se dessinent les structures internes. Pour le cœur on utilise trois types de vue :

- les vues apicales (avec la sonde au niveau de l'apex), qui permettent de visualiser le cœur dans sa longueur. Selon l'angle de la sonde on peut alors observer la vue 2 chambres (ventricule et oreillette gauches), la vue 3 chambres (ventricule et oreillette gauches, aorte), la vue 4 chambres (ventricules et oreillettes droites et gauches), et la vue 5 chambres (vue 4 chambres avec l'aorte).
- les vues para-sternales, qui permettent de voir le cœur dans sa largeur (petit axe) ou dans sa longueur (grand axe).
- les vues sous-costales (en se plaçant sous le sternum).

Ces vues sont dites trans-thoraciques en raison de leur acquisition au niveau de la poitrine. On peut également effectuer des échographies trans-œsophagiennes, en passant la sonde dans le conduit œsophagien, ce qui implique une anesthésie locale. Cependant, pour observer et quantifier le mouvement du flux sanguin dans le cœur, le Bmode ne suffit pas. L'imagerie de flux en échographie est rendue possible soit avec la technique Doppler, soit avec l'ajout d'agent de contraste (écho-PIV).

1.5.2.1. Échocardiographie Doppler

L'échographie Doppler récupère le mouvement et la vitesse du sang grâce à l'effet Doppler (voir section 2.4). Il existe trois types différents : le Doppler continu, le Doppler pulsé et le Doppler couleur.

Le Doppler continu : Comme son nom l'indique, il émet des transmissions en continu et il reçoit les échos également en continu. Pour cela il utilise une partie des éléments de la sonde uniquement pour l'émission et l'autre partie uniquement pour la réception. On obtient ainsi un spectre de vitesses correspondant à toutes les vitesses des endroits traversés par l'onde transmise. Grâce à son émission continue, il peut récupérer les vitesses élevées avec précision. Par contre, il n'est pas possible de savoir à quel endroit exact ces vitesses correspondent.

Le Doppler pulsé : À l'inverse du Doppler continu, le Doppler pulsé émet un pulse de façon régulière ce qui permet de localiser précisément la zone dans laquelle on veut récupérer les vitesses. On a donc une meilleure information spatiale, mais au détriment de l'estimation des vitesses, qui en cas de vitesse élevée, peut être victime d'*aliasing*. La technique du Doppler pulsé est développée dans la section 2.4.4.1.

Le Doppler couleur : Si les Doppler continu et pulsé sont dédiés à l'estimation des vitesses, le Doppler couleur est lui tourné vers la visualisation du flux. En effet, il est utilisé en combinaison avec les images Bmode pour représenter le mouvement du sang dans son environnement. Les vitesses sont encodées par des couleurs (par convention rouge pour un mouvement vers la sonde et bleu pour un mouvement qui s'éloigne de la sonde). Le principe du Doppler couleur est détaillé dans la section 2.4.4.2.

Tous ces différents modes Doppler ont le même désavantage : le champ de vitesse récupéré est limité à une seule dimension, qui correspond au déplacement dans l'axe de la sonde. Les méthodes développées dans les sections suivantes (VFM et écho-PIV) permettent de pallier à cette unidimensionnalité.

1.5.2.2. *Vector Flow Mapping (VFM)*

Cette technique qui se base sur le Doppler couleur a été introduite récemment [64, 195]. Le VFM consiste à dériver un champ de vitesses 2D à partir du champ de vitesses Doppler 1D. Cette méthode a été conçue spécifiquement pour le flux intraventriculaire. La composante de vitesse latérale est déduite grâce à l'application de contraintes mécaniques sur le champ Doppler, le principe étant de reformuler le problème sous la forme des moindres carrés avec une contrainte de régularisation qui impose une divergence du flux 2D quasi nulle. Si le VFM n'est pour l'instant pas intégré aux examens cardiologiques, il a récemment été intégré à un échographe clinique (Hitachi [186]), on peut donc s'attendre à un développement de son utilisation. Une extension en 3D (ou 4D avec le temps) a également été proposée [204].

1.5.2.3. *Écho-PIV*

La vélocimétrie par images de particules (PIV) est une méthode optique de visualisation de flux. Son principe se base sur l'ajout de particules qui vont s'intégrer aux flux observés. Le flux est ensuite illuminé (en général avec un laser) et des photos prises à haute cadence permettent de suivre le mouvement de ce flux, ainsi que d'en déduire les champs de vitesse. Cette technique a été adaptée à l'imagerie ultrasonore [95, 81, 148]. Ici, les images sont prises avec l'échographe (images Bmode) et les particules sont créées avec un agent de contraste, comme des micro-bulles. En effet ces micro-bulles ont le même comportement rhéologique que les globules rouges et permettent de tracer le flux des cellules sanguines [129]. Sur les images échographiques recueillies, on peut alors appliquer les algorithmes de PIV pour le suivi des particules. Ces algorithmes se basent sur la corrélation croisée, où l'on définit des blocs dans l'image dont on va chercher la meilleure correspondance (pic de corrélation) dans l'image suivante. Ainsi, on peut obtenir un déplacement et en déduire les vitesses. Sur un Bmode 2D, on peut ainsi obtenir un champ de vitesse 2D. La cadence d'image doit être adaptée aux vitesses imagées, en effet en cas de décorrélation trop forte entre deux images, les estimations risquent de se dégrader. La densité des micro-bulles est également

un paramètre essentiel [61], ainsi que le temps entre l'injection et l'acquisition pour obtenir une bonne répartition des micro-bulles. Enfin, le développement des séquences ultrasonores pourrait permettre d'étendre les acquisitions à un volume et d'en déduire un champ de vitesse en trois dimensions. Plusieurs études ont démontré la possibilité de récupérer les champs 3D sur des simulations numériques [62, 53] puis sur des données *in vivo* [54]. Ainsi l'écho-PIV réunit les avantages de l'imagerie ultrasonore (sans danger, temps réel, coût peu élevé) tout en apportant un champ de vitesse en deux dimensions (et potentiellement trois dimensions). Cependant, la nécessité d'une injection pour augmenter le contraste sanguin limite son utilisation clinique.

1.6. CONCLUSION

Malgré l'importance d'un diagnostic précoce de l'insuffisance cardiaque, le diagnostic reste difficile, en particulier dans les cas avec fraction d'éjection préservée. Il est nécessaire de recourir à une combinaison d'indices. Dans le cadre d'imagerie non invasive, ces indices peuvent être récupérés soit par IRM, soit par échocardiographie, l'échographie joue un rôle majeur dans les examens cardiologiques actuels. Qui plus est, ces méthodes d'imagerie ont un double rôle : produire des informations utiles au diagnostic pour l'aspect clinique mais aussi aider à comprendre les mécanismes physiologiques du cœur pour le côté recherche. L'IRM est considérée comme la technique de référence grâce à la qualité des images produites mais souffre d'une résolution temporelle faible pour les techniques de flux. De plus l'IRM n'est pas adaptée à une routine clinique au vu de son coût élevé et du temps nécessaire pour une acquisition. L'échographie, malgré la plus faible qualité d'image proposée, reste un outil essentiel au diagnostic pour les routines cliniques grâce à son accessibilité, son coût plus modéré et des acquisitions en temps réel, et pour l'imagerie de flux sa cadence plus élevée (écho-PIV). En outre, l'échographie devient de plus en plus accessible grâce à l'apparition d'applications sur tablette ou smartphone, ce qui permettrait de transporter l'imagerie directement chez le patient [214]. Le travail de cette thèse s'est donc concentré sur la création et l'amélioration des séquences d'échographie Doppler, et l'IRM a permis de valider la technique *in vivo*. À partir de ces séquences, il est alors possible de mesurer les indices de la fonction diastolique. Ainsi, dans les chapitres suivants, nous verrons plus en détail les principes de fonctionnement de l'échographie et du Doppler, et particulièrement les séquences d'imagerie ultrarapide que j'ai utilisées dans ma thèse. Enfin l'étude du vortex diastolique, un potentiel nouvel indice lié à la dysfonction diastolique.

Chapitre 2

IMAGERIE ULTRASONORE

Si les ondes sonores sont connues depuis longtemps, c'est seulement en 1794 que les ultrasons sont mis en évidence avec le travail de Lazzaro Spallanzani qui démontra alors que les chauves-souris se dirigeaient non pas avec la vue mais avec les oreilles, sans pour autant en expliquer la raison. Ce n'est qu'ensuite avec l'apparition d'appareils qui détectent les sons dans les fréquences inaudibles par l'être humain, qu'il a été constaté que les chauves-souris utilisent en fait les ultrasons. Pour imager le mouvement du sang dans le cœur, je me suis particulièrement intéressée à l'imagerie ultrasonore et au développement de nouvelles séquences ultrarapides. Ainsi, ce chapitre introduit les principes physiques liés aux ondes ultrasonores et leur application dans le domaine de l'imagerie médicale avec l'échographie et l'échographie Doppler.

2.1. PRINCIPES PHYSIQUES

Le son se définit comme une onde qui se propage dans un milieu en créant des compressions et dilatations. Ainsi, le déplacement local des molécules entraîne un déplacement global de l'onde (figure 2.1). L'onde sonore peut alors se visualiser comme un mouvement sinusoïdal qui se définit par son amplitude et sa fréquence [29]. La vitesse de propagation du son (donc le déplacement global de l'onde) dépend de la nature, la température et la pression du milieu (par exemple dans l'air à -10° le son a une vitesse de 325 m/s, dans l'air à 30° de 350 m/s, dans l'eau de 1480 m/s ou encore dans les tissus humains de 1540 m/s). Quand la fréquence de l'onde sonore est comprise entre 2 KHz et 20 KHz alors elle est dans le spectre audible par l'être humain, au-delà de 20 KHz on parle d'ultrason. Dans le milieu médical les fréquences utilisées sont de l'ordre du MHz.

2.1.1. Impédance

Lors de la propagation de l'onde de pression acoustique, elle va rencontrer une résistance selon la densité du matériau, ce qui influe sur sa vitesse. Lors d'un changement d'un matériau à un autre, la différence d'impédance entre les deux milieux va directement impacter la

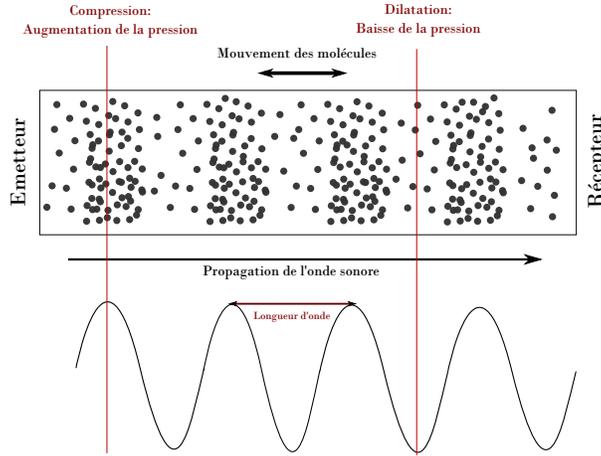


FIGURE 2.1. Onde de compression

proportion de l'onde qui est transmise et la proportion qui est réfléchiée. Plus la différence d'impédance est grande, plus l'onde va être réfléchiée, d'où l'importance de connaître l'impédance des matériaux traversés- c'est à dire pour l'imagerie médicale les différents tissus du corps humain- pour savoir quelle pourcentage du signal pourra se rendre à une profondeur donnée et à quelle vitesse l'onde va traverser le milieu. Ainsi on définit l'impédance telle que [29] :

$$Z = \rho c \quad (2.1.1)$$

Avec ρ la densité du milieu en kg/m^3 , c la vitesse de propagation acoustique en m/s et Z l'impédance acoustique

2.1.2. Diffusion et transmission du signal

2.1.2.1. Diffusion

Lorsque l'onde acoustique traverse un milieu non uniforme (donc avec des changements d'impédance), sa trajectoire peut se modifier totalement ou partiellement. La diffusion va dépendre de la taille de l'interface, on observe trois cas :

- Si la longueur d'onde ($\lambda = \frac{c}{f}$, avec f la fréquence) est grandement inférieure à la taille de l'interface, alors on est dans un régime spéculaire. L'onde est réfléchiée selon un angle incident à la normale de la paroi (qui est égale à l'angle d'arrivée). Le coefficient de transmission T et de réflexion R sont définis par :

$$R = \frac{(Z_2 - Z_1)^2}{(Z_1 + Z_2)^2} \quad (2.1.2)$$

$$T = \frac{4Z_1Z_2}{(Z_1 + Z_2)^2} \quad (2.1.3)$$

Z_1 et Z_2 étant l'impédance acoustique du médium 1 et 2 respectivement.

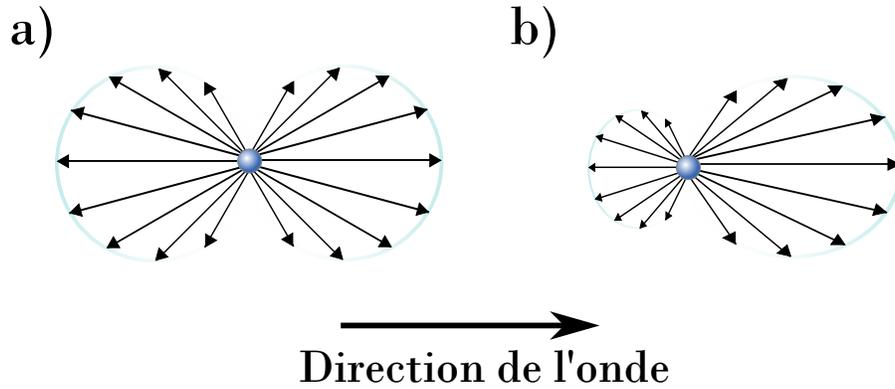


FIGURE 2.2. Diffusion : a) Régime de Rayleigh, b) Régime de Mie (modifié de *Wikimedia Commons*)

- Si la longueur d'onde est autour de la taille de l'interface, alors on est dans un régime de Mie et l'interface agit comme une source ponctuelle en rediffusant dans toutes les directions (figure 2.2). Cependant la plus grosse partie de l'onde reste dans la partie transmise.
- Si la longueur d'onde est supérieure à la taille de l'interface (en général au moins de 10 fois), alors on est dans un régime de Rayleigh. L'interface agit comme une source ponctuelle en rediffusant l'onde de manière uniforme dans toutes les directions (figure 2.2).

Les parties rétro-diffusées sont importantes pour former une image échographique ou Doppler. À chaque discontinuité rencontrée par l'onde ultrasonore on observe un phénomène de diffusion et c'est ce signal qui va être récupéré par le transducteur. En imagerie médicale, en général les micro-structures des tissus sont de taille bien inférieure à la longueur d'onde. La plupart de ondes rétro-diffusées sont donc dues au régime de Mie ou Rayleigh. Les speckles (la texture granulaire que l'on retrouve sur les images ultrasonores [1]) sont dus à la sommation cohérente de ces interférences, la taille de ces speckles dépend de la résolution de l'image [199].

2.1.2.2. *Transmission*

Il est important qu'une partie de l'onde soit transmise pour pouvoir imager plus en profondeur. Cependant, en plus de la partie rétro-diffusée, l'onde est confrontée au phénomène d'atténuation due à l'absorption. C'est la conversion de l'énergie créée par le déplacement en énergie thermique. De plus l'atténuation dépend de la fréquence, ainsi les hautes fréquences y sont plus sensibles que les basses fréquences. C'est pourquoi le signal retourné aura une fréquence centrale plus faible que le signal émis, ce qui peut conduire à une sous-estimation des vitesses Doppler. Ce phénomène s'accroît si l'on augmente la profondeur, la fréquence et la largeur de la bande [51]. L'atténuation (A) se mesure en décibel telle que [137] :

$$A = \alpha \times 2 \times d \times f \quad (2.1.4)$$

Avec α le coefficient d'atténuation, d la profondeur et f la fréquence

2.1.2.3. Application à la circulation sanguine

Le sang est un matériel complexe constitué de plasma et de cellules (voir section 3.1.3). Il contient 45% de globules rouges. La forme de ces derniers, une sorte de disque biconcave, produit un phénomène de rétro-diffusion qui est utilisé notamment par le Doppler pour suivre leur déplacement et donc celui du flux sanguin. En effet, la taille des cellules (environ $7 \mu m$) est bien inférieure à la longueur d'onde (qui est par exemple de 0.3 mm avec une sonde de 5 MHz et une vitesse de 1540 m/s), on est donc dans un régime de Rayleigh. Par conséquent le signal retourné par les globules rouges reste faible en raison de sa diffusion uniforme (figure 2.2).

2.2. ÉCHOGRAPHIE

Un appareil échographique utilise les propriétés des ondes ultrasonores pour imager, dans le cas d'échographies médicales, l'intérieur du corps humain. Pour cela il utilise une sonde qui va générer les ondes ultrasonores ainsi que recevoir les échos renvoyés par les structures rencontrées par les ondes transmises.

2.2.1. Historique

Dès 1940, l'association entre un médecin, Edler, et un physicien, Hertz, conduit aux premières mesures échographiques en s'inspirant du radar. L'idée était alors d'adapter la technique au corps humain en réduisant la portée avec des ondes ultrasonores. Ils enregistrent ainsi les mouvements des parois du cœur avec un réflectoscope à ultrasons en 1954 [46]. Plus tard, Feigenbaum et Dodge utilisent une échographie M-mode pour mesurer la taille des ventricules et donnent son nom à l'échographie [175]. En 1962, l'équipe du laboratoire de Satomura ajoute le Doppler à l'échographie pour suivre le mouvement du sang dans le cœur. Le premier échographe clinique 2D est commercialisé dans les années 70. Depuis, l'échographie fait partie des modalités d'imagerie les plus répandues dans le monde [213].

2.2.2. Les sondes ultrasonores

Pour transmettre et recevoir les ondes ultrasonores, on utilise des sondes. Elles sont constituées d'éléments piézoélectriques qui permettent de convertir un signal électrique en une onde de compression, et inversement de convertir une onde de compression en signal électrique [29, 168, 51]. La sonde émet ainsi une bande de fréquences autour de la fréquence centrale qu'on appelle la bande passante. Cette bande passante joue un rôle important dans

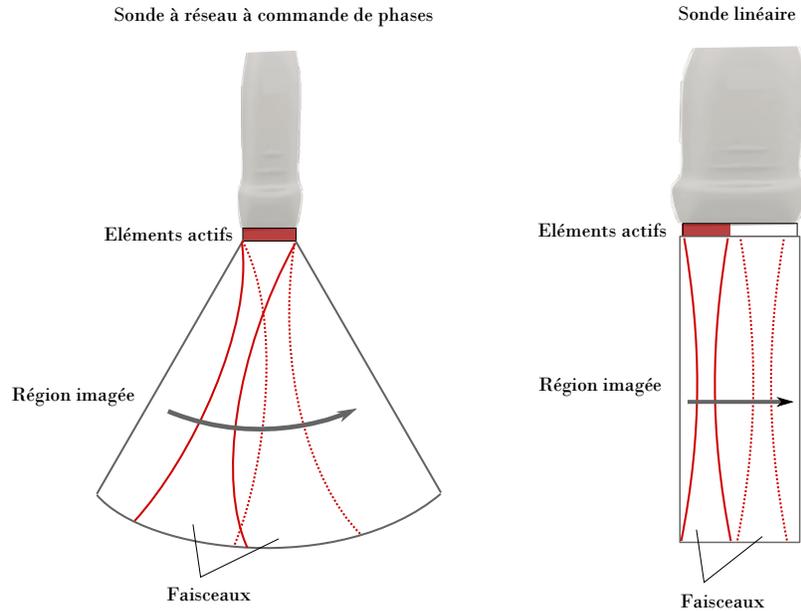


FIGURE 2.3. Gauche : sonde *phased-array*, droite : sonde linéaire, transmission avec faisceaux focalisés

la résolution de l'image (voir section 2.2.3). L'espacement entre les éléments de la sonde s'appelle le "kerf" et la distance entre le centre de deux éléments le "pitch" (figure 2.8). On peut trouver différents types d'arrangement des éléments. Dans les sondes linéaires (en général 128 éléments, figure 2.3), les éléments sont alignés, et la sonde est plutôt large. On peut alors utiliser tous les éléments ou seulement une partie (sous-ouverture) pour transmettre le signal ou pour le recevoir. Pour les sondes dites *phased array* (généralement 64 éléments, figure 2.3), elles sont plus petites mais gardent la même disposition linéaire des éléments. Elles permettent d'imager des endroits moins accessibles (comme le cœur, en utilisant un faible espace entre les côtes). En raison de son ouverture plus faible, on utilise toujours la totalité des éléments avec une sonde *phased array*. Il existe également des sondes curvilignes pour imager une grande surface (par exemple l'abdomen). L'alignement des éléments suit alors une courbe. Enfin, plus récemment, des sondes 3D sont apparues. Dans ce cas, la sonde n'est plus constituée d'une seule ligne mais d'une matrice d'éléments.

Les échos retournés dépendent du champ de pression généré par la transmission de la sonde. Or, lorsqu'une onde de compression est émise vers un endroit en particulier, il peut y avoir également de l'énergie transmise hors de cette zone, ce sont les lobes secondaires et les lobes de réseau (figure 2.4). Lors de la réception les échos de ces transmissions secondaires sont alors assimilés à l'émission principale.

Cette capacité à focaliser l'énergie sur l'endroit désiré et à créer ou non des lobes secondaires/de réseaux est définie par la directivité de la sonde.

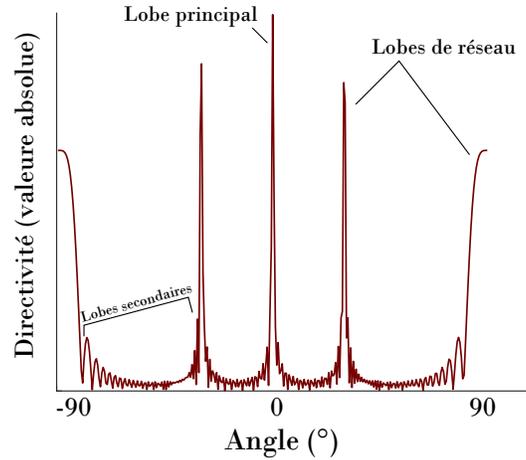


FIGURE 2.4. Lobe principal, secondaire et de réseau dans un signal

2.2.2.1. Directivité

La fonction de directivité mesure la concentration des signaux émis dans une seule direction (donc la direction de l'onde de compression). La taille des éléments de la sonde influe directement sur la directivité. Plus l'élément est grand, plus il est directif (figure 2.5). Ainsi on peut calculer la directivité d'un élément unique dans le champ lointain de la façon suivante [168] :

$$D(\theta) = \frac{\sin(kb \sin \theta)}{kb \sin \theta} \quad (2.2.1)$$

Avec $2b$ représentant la taille de l'élément, et k le nombre d'onde.

Figure 2.5 est un exemple de la répartition du champ de pression créé par différentes tailles d'éléments en fonction de leur directivité. On voit que plus l'élément est grand plus l'énergie se concentre en une région étroite (il est donc directif). En revanche pour l'élément le plus grand (dont la taille est 3 fois la longueur d'onde λ) si le champ de pression est très étroit, on voit également l'apparition de petits lobes sur le côté, ce sont des lobes secondaires. Ils sont dus à la dimension finie de l'élément. En effet pour une ouverture rectangulaire, le champ de pression en champ lointain peut s'écrire comme une transformée de Fourier (chapitre 6, eq. 6.8 [183]) et si la distribution de l'ouverture est d'amplitude égale (on ne met pas de poids sur les éléments), on obtient [183] :

$$p(x, \lambda, \omega) = \frac{L\sqrt{\rho_0}}{\sqrt{\lambda}} e^{i\pi/4} \text{sinc} \frac{Lx}{\lambda} \quad (2.2.2)$$

Avec L la taille de l'ouverture, c'est à dire ici $2b$ la taille de l'élément, x la coordonnée en largeur, et ρ_0 la densité du milieu. Le champ de pression est alors donné par une fonction sinus cardinal, ce qui est à l'origine des lobes secondaires. À l'inverse, le champ de pression de l'élément le plus petit (de taille $\lambda/10$) couvre la zone sur 180° .

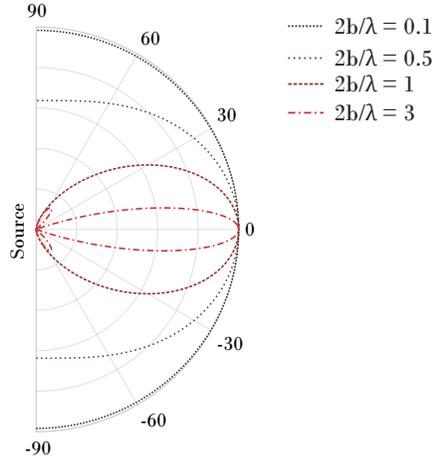


FIGURE 2.5. Directivité pour un élément, $2b$ étant sa taille et λ la longueur d'onde

2.2.2.2. Lobes de réseau

Les lobes de réseau correspondent à une énergie émise en dehors de la zone focalisée due à la discrétisation de la sonde. En effet, les sondes ultrasonores ne sont pas constituées d'un élément unique mais d'un alignement de petits éléments. Ainsi, la distance entre les éléments (le pitch) peut créer des interférences constructives qui entraînent des lobes d'amplitude similaire au lobe principal. La directivité D dans le champ lointain, pour une sonde de type *phased array*, peut être définie comme suit [168] :

D_b représente la directivité pour un élément de la sonde

$$D_b(\theta) = \frac{\sin(kb \sin \theta)}{kb \sin \theta} \quad (2.2.3)$$

D_s correspond à la directivité pour un alignement de M sources (éléments), avec pour pitch s

$$D_s(\theta) = \frac{\sin((Mks \sin \theta)/2)}{M \sin((ks \sin \theta)/2)} \quad (2.2.4)$$

et la directivité totale est :

$$D(\theta) = D_b(\theta)D_s(\theta) \quad (2.2.5)$$

θ étant l'angle correspondant à la largeur du faisceau, k le nombre d'onde, et b la moitié de la taille de l'élément, et s le pitch (c'est à dire $2b + \text{kerf}$). Ainsi figure 2.6 représente la fonction de directivité pour une matrice d'éléments avec des pitchs différents. Sur la figure a), le pitch est de $1/2$ de λ . On voit en pointillés la fonction de directivité pour un seul élément de la matrice (de taille $2b$), il est petit donc pas directif. On compare ensuite la réponse pour un élément de la taille totale de la matrice (c'est à dire $2B$) avec celle de la matrice des éléments, et on peut voir que les deux réponses sont très similaires en champ lointain. Malgré la faible directivité de chaque élément le front d'onde créé par l'ensemble permet de reproduire la directivité d'un élément de taille équivalente à l'ensemble. Cependant, dans le

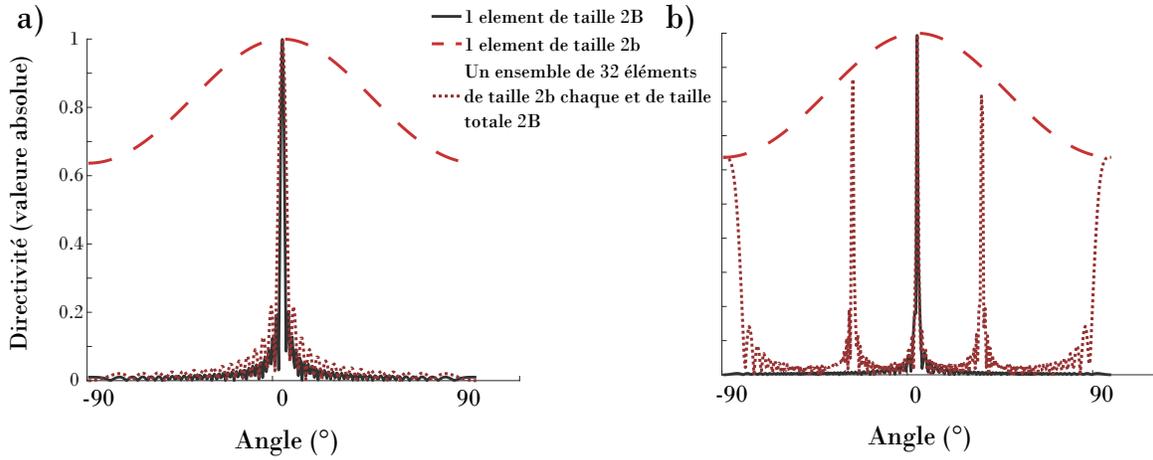


FIGURE 2.6. Fonctions de directivité en fonction de l'angle par rapport à la source, comparaison entre un réseau d'éléments de taille totale 2B, un élément du réseau de taille 2b et un unique élément de la taille du réseau 2B ; sonde avec une fréquence de 5 Mhz, 32 éléments, un élément = $\lambda/2$. a) Cas où le pitch = $\lambda/2$, b) Cas où le pitch = $2 \times \lambda$

cas b), le pitch est de taille 2λ , et on voit apparaître des pics de grande amplitude dans la fonction de directivité de la matrice d'éléments, ce sont les lobes de réseau. On comprend alors l'importance du pitch, pour obtenir une forte directivité sans lobes de réseau il doit être limité à $\lambda/2$ au plus.

On utilise couramment une angulation pour diriger le faisceau dans une autre direction (pour balayer une zone plus grande par exemple, figure 2.3 a)). Pour calculer la fonction de directivité avec une angulation du faisceau on doit ajouter ce paramètre et on obtient alors [168] :

$$D(\theta, \phi) = \frac{\sin((Mks(\sin \theta - \sin \phi))/2)}{M \sin((ks(\sin \theta - \sin \phi))/2)} \quad (2.2.6)$$

avec θ l'angle correspondant à la largeur du faisceau et ϕ son angulation. Figure 2.7 représente la fonction de directivité sans et avec angulation de 45° . Figure 2.7 a) avec un pitch de $\lambda/2$, on observe bien le lobe principal qui s'est déplacé de 45° . En revanche figure b) avec un pitch de 2λ on retrouve les lobes de réseau dus au pitch trop grand, il est difficile de distinguer le lobe principal (à droite) des trois autres lobes de réseau d'amplitude équivalente.

L'occurrence de ces lobes de réseau est prévisible. En effet si le maximum dans la fonction de directivité va se retrouver à $\theta = \phi$ vu que $ks(\sin \theta - \sin \phi) = 0$, il va aussi se retrouver dans les cas où $ks(\sin \theta - \sin \phi) = \pm 2n\pi$ avec n entier et $n = 1, 2, \dots$. On obtient ainsi l'angle d'apparition de ces lobes de réseau tel que [168] :

$$\Theta_n = \sin^{-1} \left(\sin \phi \pm \frac{n\lambda}{s} \right) \quad (2.2.7)$$

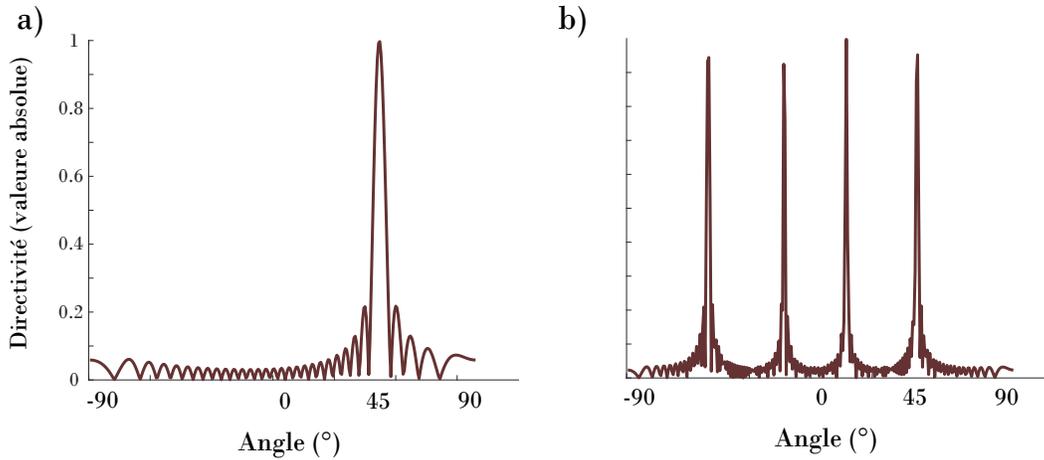


FIGURE 2.7. Fonctions de directivité en fonction de l'angle par rapport à la source, en ajoutant un angle de 45° lors de la transmission ; sonde avec une fréquence de 5 Mhz, 32 éléments, un élément = $\lambda/2$. a) Cas où le pitch = $\lambda/2$, b) Cas où le pitch = $2 \times \lambda$

Dans le cas d'imagerie cardiaque où l'on utilise une sonde "phased-array" et de fortes angulations, il est donc important de chercher à garder un pitch de $\lambda/2$ au maximum pour éviter les lobes de réseaux.

2.2.3. Résolution

Pour une séquence échographique on définit quatre types de résolution : les trois résolutions spatiales, en profondeur (axiale), en largeur (latérale), en épaisseur (élévation) et la résolution temporelle. Elles dépendent de paramètres différents [137] et impactent directement la qualité de l'image.

2.2.3.1. Résolution spatiale

Résolution axiale : Elle correspond à la résolution dans la profondeur de l'image. C'est la distance minimale entre deux objets (réflecteurs) pour que leurs signaux ne se recouvrent pas. Pour la résolution axiale cette distance minimum est de $1/2$ de la longueur du pulse [29]. La longueur du pulse se définit par la longueur d'onde multipliée par le nombre de cycles par pulse. La résolution dépend donc de la fréquence de la sonde, plus on augmente la fréquence (donc on diminue λ), plus on affine la résolution axiale. Le nombre de cycles dépend généralement du type d'image que l'on veut obtenir. Pour l'image B-mode on utilise des pulses plus courts que pour le Doppler. Par exemple pour l'imagerie cardiaque c'est en général une sonde *phased array* avec une fréquence centrale de 2.5 Mhz qui est utilisée. Pour imager les tissus humains (avec $c = 1540$ m/s) on obtient alors $\lambda = 0.62$ mm. Si par exemple, on prend une longueur de pulse de 2 cycles, alors $L_{pulse} = 2 \times 0.62 = 1.24$ mm. Dans cette configuration, la résolution axiale est donc $R_{axiale} = 1.24/2 = 0.62$ mm. De manière générale,

on utilise des sondes dont la fréquence centrale se situe entre 2 et 10 MHz, soit une longueur d'onde comprise entre 0.77 et 0.15 mm pour les tissus humains. En échographie c'est la résolution axiale qui est la plus précise.

Résolution latérale : Elle dépend de la largeur du lobe principal de la réponse impulsionnelle, elle va donc dépendre du type de transmission utilisée. Son expression est développée dans les parties suivantes, section 2.2.4 pour l'échographie conventionnelle, section 2.2.5.1 pour les ondes planes et section 2.2.5.2 pour les ondes divergentes. Elle dépend partiellement de la taille des éléments et de l'ouverture de la sonde.

Élévation : L'élévation correspond à l'épaisseur du faisceau (qui est perpendiculaire au plan de l'image). Elle dépend de la hauteur des éléments de la sonde [29] et de la focalisation azimutale de la lentille acoustique de la sonde. En échographie c'est la résolution la plus faible.

2.2.3.2. Résolution temporelle

La résolution temporelle dépend du temps entre deux images. On la définit en général en termes de nombre d'images par seconde (en hertz), c'est la cadence d'images. Comme la résolution latérale, elle dépend de la transmission utilisée, elle est défini dans les sections suivantes 2.2.4, 2.2.5.1 et 2.2.5.2.

2.2.4. Échographie conventionnelle

L'échographie conventionnelle (utilisée en clinique) consiste en l'utilisation de faisceaux focalisés pour reconstruire une image. Ainsi, on utilise soit la totalité de l'ouverture de la sonde, soit un sous ensemble avec des délais de transmissions qui vont focaliser l'énergie en un point. Les délais permettent l'arrivée simultanée au point focal des ondes créées par chaque élément. On va ainsi scanner la zone d'intérêt en créant des lignes (*scanlines*) qui en s'additionnant vont former l'image complète du secteur (cf image 2.8). En adaptant les délais, on peut également créer une angulation au niveau du front d'onde pour déplacer le point focal latéralement. En général on utilise entre 64 et 128 tirs focalisés pour reconstituer une image, selon la largeur et la résolution latérale désirées. Par conséquent, plus le nombre de lignes utilisées est grand, plus la cadence d'images est réduite.

Résolution spatiale : Comme présenté section 2.2.3 la résolution axiale dépend de la fréquence de la sonde et de la longueur du pulse. Quant à la résolution latérale au point focal, elle est définie par [174] :

$$R_{lat} = f \times \lambda \quad (2.2.8)$$

Avec λ la longueur d'onde, f le f number ($f = F/D$ soit F la distance au point focal et D l'ouverture). Par conséquent, augmenter l'ouverture permet d'améliorer la résolution latérale, ainsi qu'augmenter la fréquence ou diminuer la distance au point focal. Une ouverture plus grande entraîne un plus grand nombre de données migrées pour reconstruire un point et donc permet d'augmenter le signal sur bruit (SNR). Cependant la taille de l'ouverture choisie est

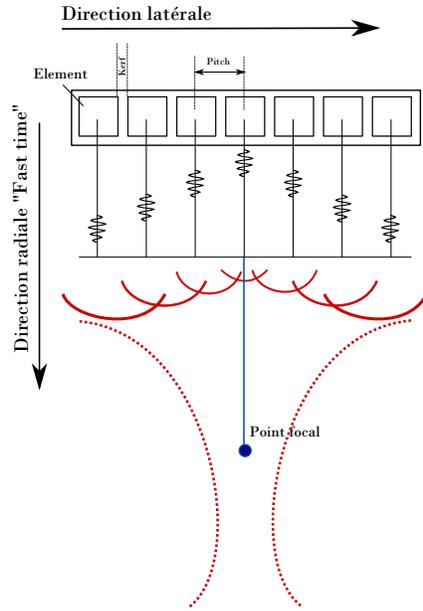


FIGURE 2.8. Front d’ondes focalisé

limitée par la directivité des éléments, le choix du f -number est donc important. Enfin, la résolution latérale est optimale au point focal et se détériore en s’éloignant (vers la sonde ou vers l’infini).

Résolution temporelle : On peut calculer la cadence d’image de la façon suivante : $F_r = \frac{c}{N_t \times 2d}$ (F_r étant la cadence d’images, c la vitesse de déplacement dans le milieu, d la profondeur maximum et N_t le nombre de transmissions). Par conséquent, pour augmenter la résolution temporelle on peut :

- diminuer la profondeur
- diminuer le nombre de *scanlines* (donc la largeur du secteur)
- augmenter la largeur des *scanlines* (au détriment de la résolution latérale)

2.2.5. Échographie ultrarapide

Le problème principal de l’échographie conventionnelle concerne sa limite au niveau de la cadence d’images. En effet, plus le secteur est large, plus le balayage est long et plus cela réduit le nombre d’images par seconde. Ce problème peut être limitant pour imager /quantifier des mouvements rapides du flux ou de la paroi sur une grande zone (ex : la totalité du ventricule gauche). D’autres types de transmissions ont été proposées pour accélérer l’acquisition d’une image, on l’appelle alors l’échographie ultrarapide [9]. Les premiers travaux s’inspirent de l’ouverture synthétique en radar [25]. L’idée générale est d’imager une plus grande partie de l’image en une seule transmission. Pour cela, différentes stratégies sont possibles telles que la transmission par onde plane, par onde divergente, la transmission multilignes (MLT), ou par ouverture synthétique (SA) [33, 41].

2.2.5.1. Onde plane (PW)

Au lieu de focaliser le faisceau sur un point de l'image, ici on cherche à créer un front d'onde plane qui va se propager sur la totalité de la zone à imager en une seule transmission [187]. Pour cela il suffit de ne pas appliquer de délais sur l'ensemble des éléments d'une sonde linéaire (figure 2.9), tous les éléments émettent et reçoivent en même temps [41]. Cela revient à fixer une source virtuelle derrière la sonde à une position très éloignée (qui tend vers l'infini). Pour créer une angulation, on crée alors des délais selon une fonction linéaire (figure 2.10).

Résolution latérale : La résolution axiale est définie section 2.2.3. Pour la résolution latérale, dans l'équation 2.2.8, on utilise la distance du point focal, or ici il n'y a pas de point focal. La résolution latérale peut alors être mesurée expérimentalement en mesurant la PSF [132]. Un travail récent [6] s'est penché sur les facteurs qui influencent la résolution latérale. Il a été observé que :

- la bande passante affecte essentiellement la résolution axiale et non latérale
- la fréquence centrale de la sonde a une forte influence sur la résolution latérale (haute fréquence = meilleure résolution)
- le nombre d'éléments (sans changer l'ouverture) augmente la résolution jusqu'à un certain seuil. Modifier le nombre d'éléments en gardant la même ouverture signifie que l'on modifie le pitch. Or il a été vu dans la section 2.2.2.1 que le pitch doit être inférieur à $\lambda/2$ pour éviter les lobes de réseau. Dans l'étude, il est constaté qu'une fois ce seuil franchi, la résolution n'est plus affectée. Par conséquent le nombre d'éléments ne semble pas jouer dans la résolution latérale.
- l'ouverture (en fixant le pitch) augmente la résolution latérale
- la profondeur diminue la résolution latérale

Cela a conduit à définir une expression empirique de la résolution latérale pour l'imagerie par onde plane [6] :

$$R_{lat} = C \times \frac{\lambda z}{D} \quad (2.2.9)$$

avec λ la longueur d'onde, z la profondeur, D l'ouverture et C une constante qui dépend du système utilisé.

Résolution temporelle : Comme chaque transmission couvre la totalité de la région, alors une transmission égale une image. Par conséquent la cadence d'images ne dépend plus que de la profondeur et de la vitesse de propagation du son :

$$Fr_{max} = \frac{c}{2d} \quad (2.2.10)$$

Fr_{max} étant la cadence maximum, c la vitesse de déplacement de l'onde sonore dans le milieu en m/s et d la profondeur à imager en mètre.

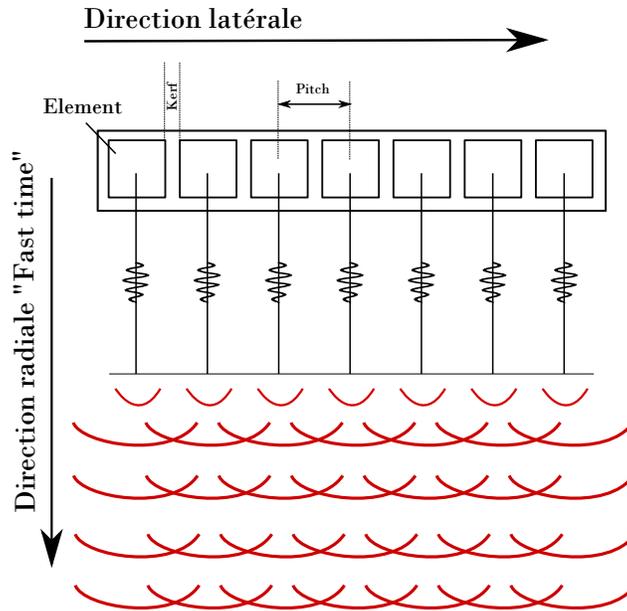


FIGURE 2.9. Front d'une onde plane

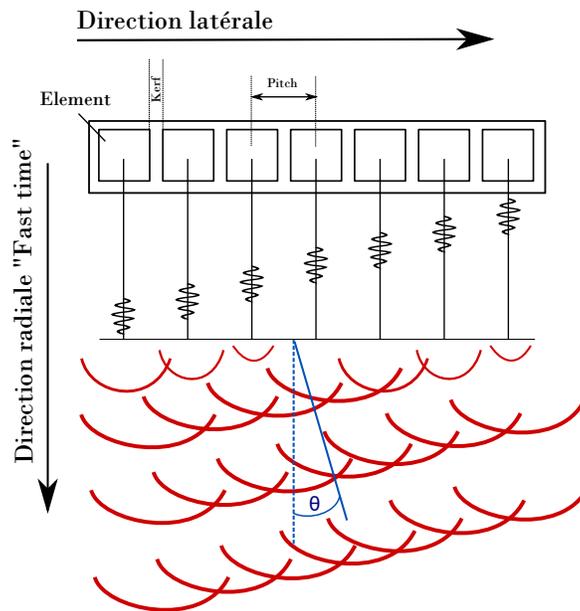


FIGURE 2.10. Front d'une onde plane avec angulation

Ainsi l'utilisation d'un front d'onde plane permet une augmentation drastique de la résolution temporelle au détriment de la résolution latérale. En plus de la qualité d'image limitée, la transmission par onde plane produit une faible pression acoustique étant donné que l'énergie est dispersée dans le secteur imagé. Ceci entraîne alors un SNR plus faible et une atténuation plus forte en profondeur [41].

2.2.5.2. Onde divergente (DW)

Pour la transmission par onde divergente, l'idée est la même que pour les ondes planes : on cherche à insonifier la totalité du secteur en une transmission [77]. Cependant, contrairement aux ondes planes dont la largeur est limitée par la taille de la sonde, une onde divergente permet d'imager une zone beaucoup plus large, ce qui est intéressant dans le cas des sondes *phased array* par exemple (image 2.12). Pour créer un front d'ondes divergent, on définit alors une source virtuelle en arrière de la sonde. Pour calculer l'emplacement de la source virtuelle (et donc calculer les délais associés à chaque élément), on a besoin de l'ouverture et de la largeur du secteur voulu (soit un angle β). Pour un tir sans angulation, les coordonnées de la source virtuelle (X_{source}, Z_{source}) peuvent se définir avec [152] :

$$Z_{source} = \frac{\frac{a}{2}}{\tan \frac{\beta}{2}} \quad (2.2.11)$$

et X_{source} correspond au milieu de l'ouverture

$$X_{source} = \frac{a}{2} \quad (2.2.12)$$

a étant l'ouverture (avec $a = s(N - 1) + \Delta$, s le pitch, N le nombre d'éléments, et Δ le kerf).

Si l'on veut ajouter une angulation θ à l'orientation du faisceau (voir schéma 2.11) alors les coordonnées de la source virtuelle (X_{source}, Z_{source}) sont définies de la façon suivante :

$$Z_{source} = \frac{a}{\tan(\theta - \frac{\beta}{2}) - \tan(\theta + \frac{\beta}{2})} \quad (2.2.13)$$

$$X_{source} = Z_{source} \tan\left(\frac{\beta}{2} - \theta\right) + \frac{a}{2} \quad (2.2.14)$$

Avec β l'angle qui représente la largeur du secteur, θ l'angulation du faisceau, et a l'ouverture.

Une fois les coordonnées de la source virtuelle obtenues, on peut alors calculer les délais pour chaque élément de la sonde en suivant :

$$\tau_n = \frac{\sqrt{(X_n - X_{source})^2 + Z_{source}^2} - \min \sqrt{(X - X_{source})^2 + Z_{source}^2}}{c} \quad (2.2.15)$$

X vecteur qui regroupe les coordonnées x de tous les éléments. On cherche en fait la plus courte distance entre la source située en (X_s, Z_s) et l'élément de la sonde située en $(X_n, 0)$. La fonction min permet de s'assurer que le délai minimum sera de 0 et c convertit la distance en temps.

Résolution spatiale : Comme pour les autres transmissions la résolution axiale ne change pas (section 2.2.3). Ici, encore une fois, le point focal est virtuellement placé derrière la sonde donc la résolution minimale théorique est derrière la sonde. Le faisceau étant divergent la résolution latérale ne fait donc que se détériorer avec la profondeur. Plus la source virtuelle

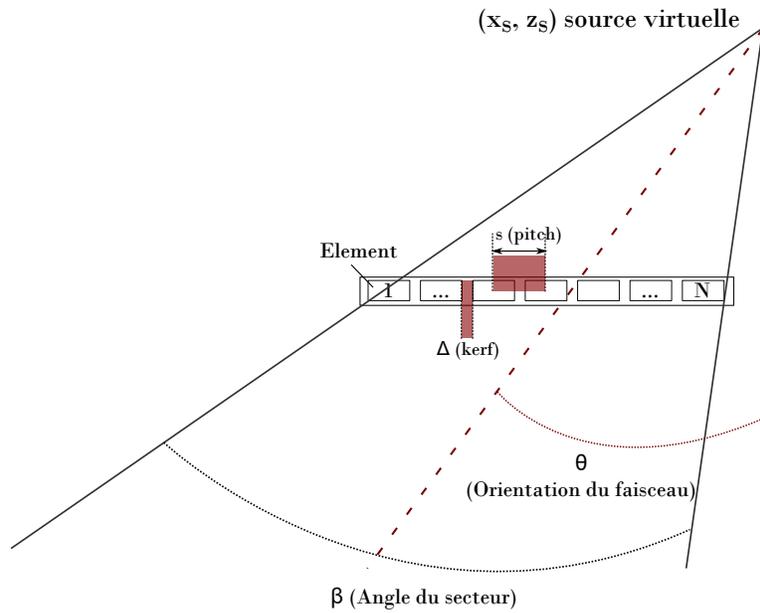


FIGURE 2.11. Source virtuelle

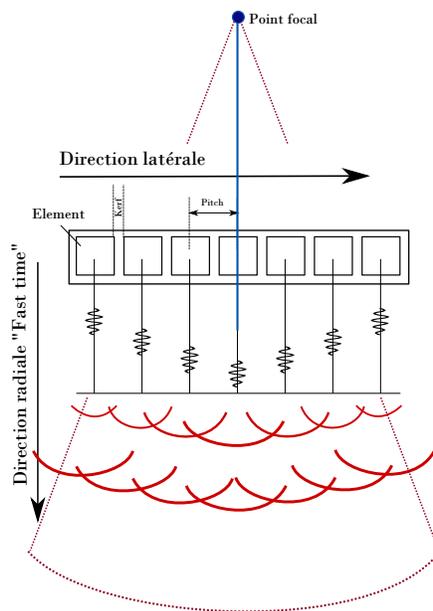


FIGURE 2.12. Front d'ondes divergent

est proche des éléments (donc plus le secteur est large), plus la résolution latérale diminue rapidement avec la profondeur.

Résolution temporelle : Comme pour la transmission par onde plane, une transmission égale une image. On peut donc atteindre une très haute résolution temporelle (cf eq 2.2.10) au détriment de la résolution spatiale.

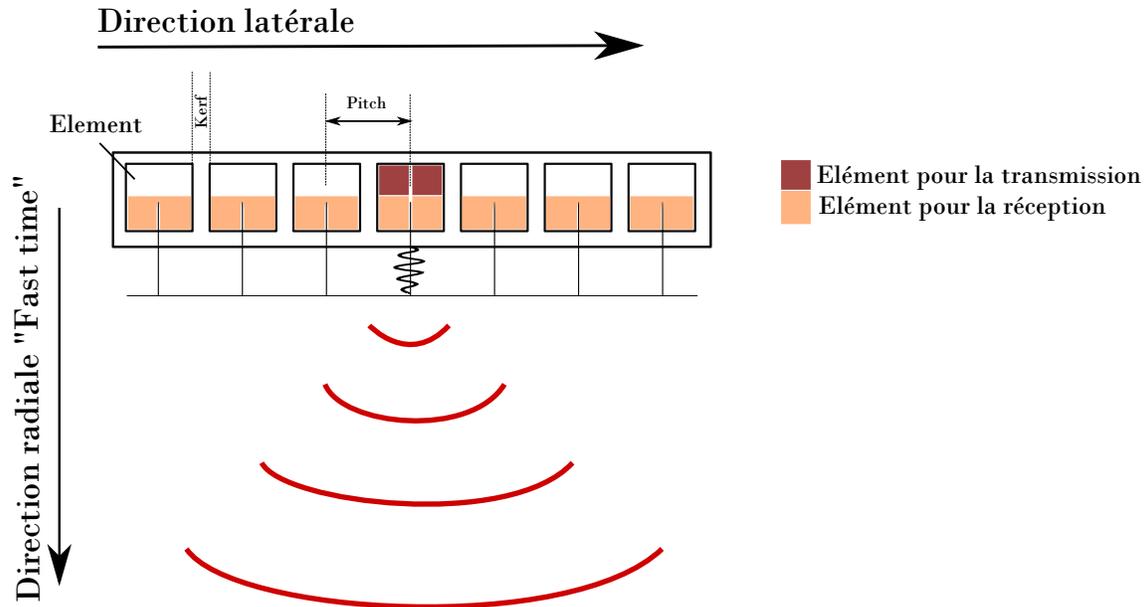


FIGURE 2.13. Front d'ondes en ouverture synthétique

2.2.5.3. Autres transmissions : Ouverture synthétique (SA) et "Multi Line Transmit" (MLT)

SA : Le principe de l'ouverture synthétique est d'activer séquentiellement chaque élément pour qu'il transmette une onde divergente, les échos de chaque transmission sont reçus par l'ensemble des éléments de la sonde [85, 138] (figure 2.13). La focalisation se fait donc en faisant une sommation cohérente de toutes les transmissions (ce qui correspond au nombre d'éléments). Le signal sur bruit a tendance à être faible en raison de l'utilisation d'un élément unique en émission, ce qui entraîne une faible énergie acoustique.

MLT : Le principe de transmission multi-lignes repose sur la transmission de plusieurs faisceaux focalisés [190]. Ainsi, le balayage de la zone à imager est plus rapide vu que le nombre de transmissions nécessaire est divisé par le nombre de focalisations utilisées par transmission (figure 2.14).

2.2.5.4. La sommation ou "compounding"

Nous avons vu dans les sections 2.2.5.1 et 2.2.5.2 que, pour les transmissions par onde plane et divergente, l'augmentation de la résolution temporelle se faisait au détriment de la qualité d'image : on obtient alors des images avec un faible contraste, une faible résolution et une grande présence de lobes secondaires. Pour remédier à ce problème il est possible de recourir à la sommation (ou compounding) de différentes transmissions. Cette méthode existe depuis les années 80 [20] et peut être cohérente ou incohérente. Pour cela on procède à un moyennage d'images avec une angulation différente (en modifiant la source virtuelle). On peut :

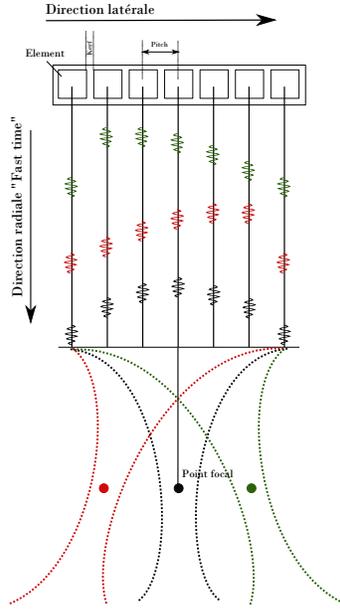


FIGURE 2.14. Front d'ondes multi-lignes avec 3 faisceaux focalisés par transmission

- soit additionner les signaux avant de prendre leur enveloppe (donc avec les informations de phase) : c'est la sommation cohérente. Elle permet d'améliorer la résolution spatiale
- soit additionner les enveloppes des signaux : c'est la sommation incohérente. Elle permet de réduire les speckles de l'image.

Dans un premier temps, les études se sont principalement portées sur la sommation incohérente [73]. La sommation cohérente a été proposée dès 1996 [87], et une étude exhaustive a ensuite été publiée par Montaldo *et al.* [132]. On cherche alors à s'appuyer sur la cohérence des données d'une image à l'autre et ainsi réduire les lobes secondaires (qui sont incohérents). Il a été montré que la sommation cohérente permet de reproduire un champ de pression focalisé et donc potentiellement d'obtenir une résolution équivalente. La cadence d'images maximale qui peut être obtenue est donc :

$$Fr_{max} = \frac{c}{2dN_a} \quad (2.2.16)$$

Avec c la vitesse de propagation, d la profondeur, et N_a le nombre de transmissions angulées. Cependant si la séquence n'est pas duplex (donc utilise le même type de pulse pour chaque transmission), il est possible d'augmenter encore la cadence en utilisant une sommation "glissante", c'est à dire en utilisant une même transmission pour recomposer plusieurs images. Enfin, il a également été proposé de réduire le nombre d'angulations pour reconstruire une image avec une qualité équivalente en utilisant les réseaux de neurones lors du compounding [65].

Résolution latérale : Faire une sommation cohérente entre plusieurs ondes planes angulées revient à créer un champ de pression focalisé [132]. Ainsi, en fonction du nombre d'angles utilisés, on peut retrouver une qualité d'image équivalente à une transmission focalisée. Le nombre minimum d'angles N_a pour une qualité identique peut se calculer tel que [132] :

$$N_a = \frac{D}{\lambda f} \quad (2.2.17)$$

D étant l'ouverture et f le f number. La résolution latérale peut donc se dériver de la réponse impulsionnelle [151] :

$$R_{lat} = \frac{\lambda}{2\alpha_{max}} \quad (2.2.18)$$

α_{max} étant l'angulation maximum. Cependant cette résolution reste théorique vu que l'amplitude de chaque émission est dépendante de la directivité de la sonde et par conséquent ces amplitudes ne sont pas équivalentes.

2.2.5.5. "Compounding" et mouvement

Si la sommation cohérente permet d'améliorer la qualité de l'image, le fait d'utiliser une séquence d'images insonifiées à différents moments dans le temps peut entraîner la création d'artéfacts en cas de mouvement important [201], ce qui est particulièrement vrai dans le cœur où l'anneau mitral peut bouger jusqu'à 0.2 m/s [135]. En effet, en cas de mouvement, le compounding peut créer des interférences constructives/destructives, et la sommation n'est plus cohérente. La création de flou dû au mouvement a déjà été mise en évidence dans certains cas [142]. La sommation est particulièrement sensible au mouvement radial [42]. Ainsi on retrouve un compromis entre l'augmentation du nombre d'angles pour améliorer la résolution mais qui entraîne une augmentation du temps d'acquisition et donc du mouvement. Ainsi pour diminuer les effets du mouvement, Denarié [42] propose l'utilisation d'une séquence avec angulation alternée associée à un recalage des signaux IQ. Pour cela, il calcule le délai de phase avec la corrélation croisée entre deux signaux consécutifs, ce qui lui permet ensuite de recalibrer les phases de ces derniers. Effectuer la correction puis la sommation avec la séquence d'angulation linéaire standard (figure 2.15) n'est pas optimale. En effet, dans ce cas, les lobes secondaires vont tourner de façon régulière à chaque transmission, et ils sont ainsi recalés avec la correction et sommé de façon cohérente. La séquence alternée (figure 2.15) permet de décorréliser les lobes secondaires d'une image à l'autre et permet ainsi d'obtenir de meilleurs résultats. Cependant la séquence alternée entraîne également une décorrélisation entre les signaux [152]. Or ce que l'on cherche c'est une sommation incohérente des lobes secondaires, tout en gardant une forte corrélation entre les signaux (pour limiter la variance dans l'estimation du mouvement). Porée [152] propose donc l'utilisation d'une séquence triangulaire pour remédier à ce problème (figure 2.15). Il propose ensuite de calculer le délai avec deux autocorrélations : une pour la partie ascendante de la séquence triangle, et une

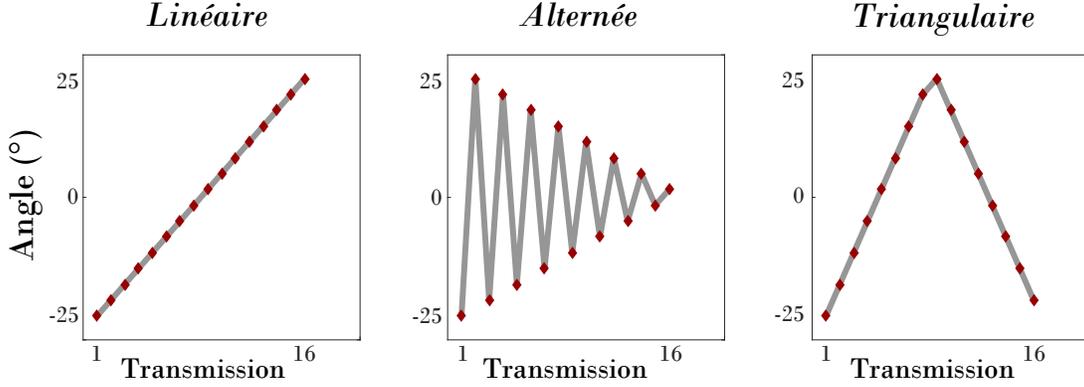


FIGURE 2.15. Les 3 séquences proposées de tirs avec angulation (linéaire, alternée et triangulaire)

pour la partie descendante. Le produit de ces deux autocorrélations permet de supprimer les délais des lobes secondaires tout en gardant ceux associés aux signaux. La méthode est nommée MoCo (pour MOtion COmpensation). Ainsi pour chaque signal IQ temporel (ou *slow time*) de la grille, de taille M (c'est à dire avec M angulations) on calcule les deux autocorrélateurs tels que [152] :

$$R_1 = \sum_{m=1}^{M/2-1} \frac{IQ_m \overline{IQ_{m+1}}}{|IQ_m \overline{IQ_{m+1}}|} \quad (2.2.19)$$

pour la partie ascendante, et pour la partie descendante :

$$R_2 = \sum_{m=M/2}^{M-1} \frac{IQ_m \overline{IQ_{m+1}}}{|IQ_m \overline{IQ_{m+1}}|} \quad (2.2.20)$$

Ainsi on obtient le décalage de phase pour chaque IQ [152] :

$$\phi_{MOCO} = \frac{1}{2} \angle \{R_1 R_2\} \quad (2.2.21)$$

La sommation cohérente peut alors être effectuée avec la correction [152]

$$IQ_c(\theta, r) = \sum_{m=1}^M \left(IQ_m \left(\theta, r + \left(m - \frac{M}{2} \right) \frac{\phi_{MOCO} c}{4\pi f_c} \right) e^{im\phi_{MOCO}} \right) \quad (2.2.22)$$

En plus du recalage, avec le délai de phase MoCo on peut obtenir la vitesse du mouvement V_D (ce qui revient à un Doppler tissulaire)[152] :

$$V_D = \frac{PRF \times c}{4\pi f_c} \phi_{MOCO} \quad (2.2.23)$$

avec f_c la fréquence centrale et PRF la fréquence de répétition des transmissions (Pulse Repetition Frequency).

2.3. SIGNAUX ULTRASONORES

Les échos reçus par les éléments piézoélectriques de la sonde sont transformés en signaux radio-fréquence (ou signaux RF). Les réflecteurs les plus réfléchissants (grande différence d'impédance acoustique) produisent ainsi des signaux avec une amplitude plus élevée. Les RF sont des signaux bruts non migrés, l'image reconstruite à partir de ces derniers est donc une image "étalée" comme une image non focalisée, voir figure 2.17 qui représente les signaux RF bruts d'un disque.

2.3.1. Migration des signaux

Après l'arrivée de l'onde ultrasonore sur un réflecteur (de type Rayleigh), celui-ci agit alors comme une source ponctuelle et renvoie le signal autour de lui de manière homogène (cf section 2.1.2). La partie rétro-diffusée vers le transducteur prend donc la forme d'un front d'onde circulaire. Ainsi l'image reçue n'est pas formée, et il est nécessaire de repositionner spatialement les échos de chaque élément pour refocaliser l'image et corriger l'étalement. Ce processus s'appelle la formation de faisceau (*beamforming*) ou migration des signaux. Une des premières méthodes proposées et également la plus utilisée en imagerie ultrasonore est celle appelée délai et sommation, connue sous le nom de "diffraction-sommation" en sismologie [208]. En utilisant les temps de vol τ (c'est à dire le temps d'aller-retour élément-réflecteur-élément) on peut retrouver la position de la source soit :

$$\tau = 2 \times \frac{d}{c} \quad (2.3.1)$$

d étant la distance entre l'élément et le réflecteur, et c la vitesse de déplacement de l'onde dans le milieu. Ainsi, pour chaque point de la grille on peut calculer la distance, et donc le délai, entre ce point (x,z) et chaque élément. On peut donc en déduire le moment auquel l'écho arrive sur chaque élément, et sa position dans le signal RF de l'élément. On additionne alors les signaux enregistrés sur tous les éléments aux délais déterminés (figure 2.16) pour obtenir une image migrée.

Pour calculer les délais correspondants à l'image que l'on veut reconstruire on utilise l'équation 2.3.1 pour calculer le temps de vol entre chaque point (x,z) et chaque élément. Pour un faisceau onde plane avec une angulation α , le temps du trajet τ pour aller à un point de coordonnées (x,z) est défini par [132] :

$$\tau_{aller}(x,z,\alpha) = \frac{(z \cos \alpha + x \sin \alpha)}{c} \quad (2.3.2)$$

De manière plus générale, on peut utiliser les délais de transmission, ce qui permet d'obtenir τ_{aller} quel que soit le type de transmission :

$$\tau_{aller}(x,z,x_n) = T_n + \frac{\sqrt{z^2 + (x - x_n)^2}}{c} \quad (2.3.3)$$

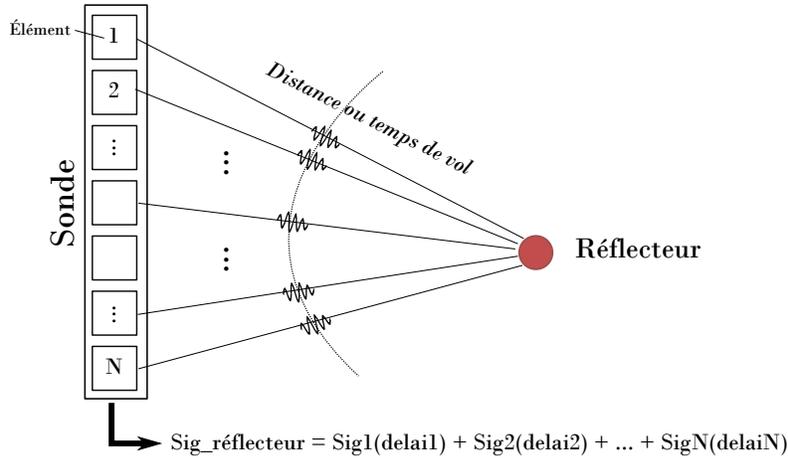


FIGURE 2.16. Principe de la migration des signaux avec le délai et la sommation

T_n est le délai de transmission pour l'élément n , dont sa position est $(x_n, 0)$. Cependant on cherche le délai le plus court entre le début de transmission de la sonde et le point (x, z) , donc τ_{aller} n'est pas forcément le délai entre l'élément n et le point mais le minimum des τ_{aller} de tous les éléments de la sonde. Le temps de retour vers cet élément n est de :

$$\tau_{retour}(x, z, x_n) = \frac{\sqrt{z^2 + (x - x_n)^2}}{c} \quad (2.3.4)$$

Le repère défini est centré sur le milieu de la sonde (c'est à dire $z = 0$ pour les éléments de la sonde et $x = 0$ en son centre). Ainsi, si on reprend notre image de disque extraite des signaux RF (figure 2.17), une fois la migration par délai-sommation effectuée, on obtient une image refocalisée 2.18.

Pour l'imagerie conventionnelle, on utilise des délais sur chaque élément pour focaliser sur le point désiré et créer un front d'onde convergent. Ainsi pour la migration des signaux reçus, il suffit en fait d'utiliser les mêmes délais à la réception qu'à l'émission. De nombreuses autres méthodes de migration existent basées sur la transformée de Fourier [127] ou encore sur les réseaux de neurones [116].

2.3.2. Démodulation

Comme le signal RF est réel, son spectre est symétrique (symétrie hermitienne), figure 2.19 a). Par conséquent on peut couper la moitié des données sans perte d'information et ainsi travailler sur la moitié de la taille des données originales (ce qui nécessite moins de mémoire et allège les temps de calcul). Ainsi, on convertit les signaux RF (avant ou après migration) en composants en phase et en quadrature (IQ) [105]. Cette conversion s'appelle la démodulation et consiste en trois étapes :

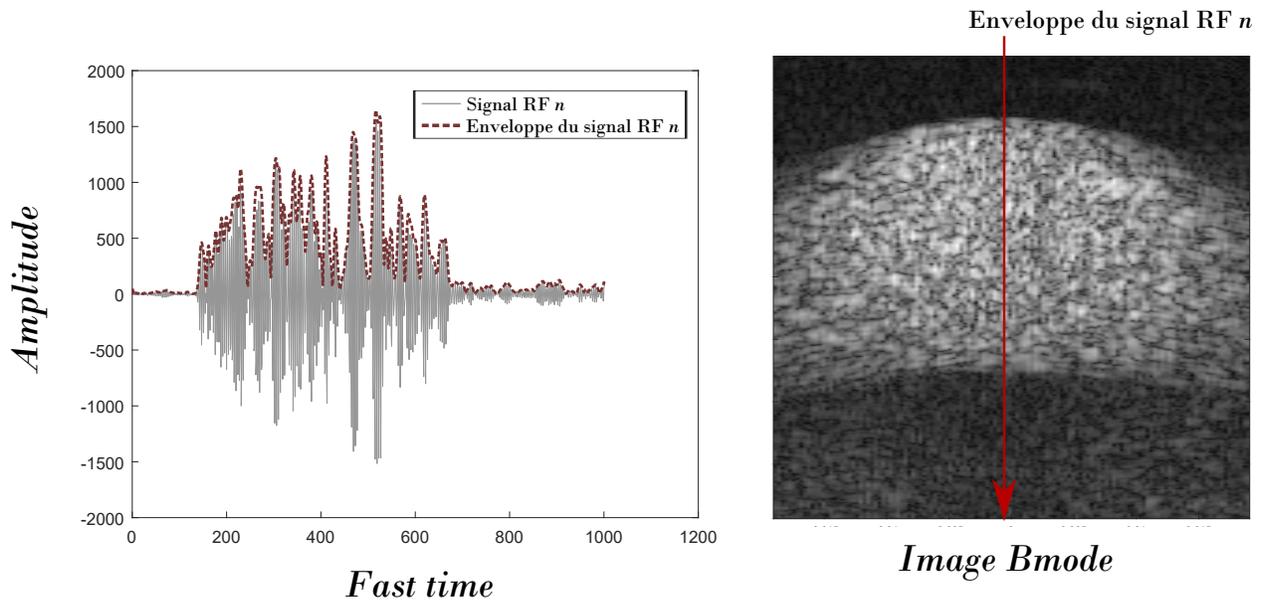


FIGURE 2.17. Gauche : Signal RF et son enveloppe, droite : Image Bmode des enveloppes de tous les signaux RF, la flèche rouge représente l'emplacement du signal sur la gauche

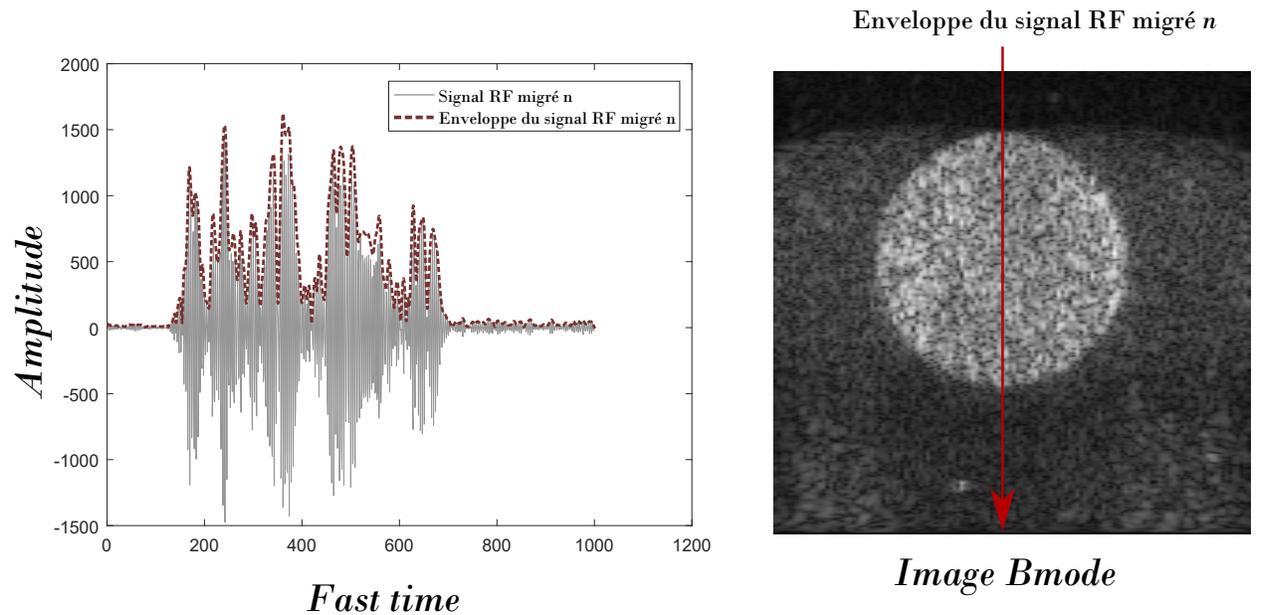


FIGURE 2.18. Gauche : Signal RF après migration et son enveloppe, droite : Image Bmode des enveloppes de tous les signaux RF migrés, la flèche rouge représente l'emplacement du signal sur la gauche

1. le "down mixing" qui consiste à centrer la fréquence centrale du spectre du signal sur 0. On fait alors :

$$RF_{shift}(t) = RF(t) \times e^{-i2\pi f_c t} \quad (2.3.5)$$

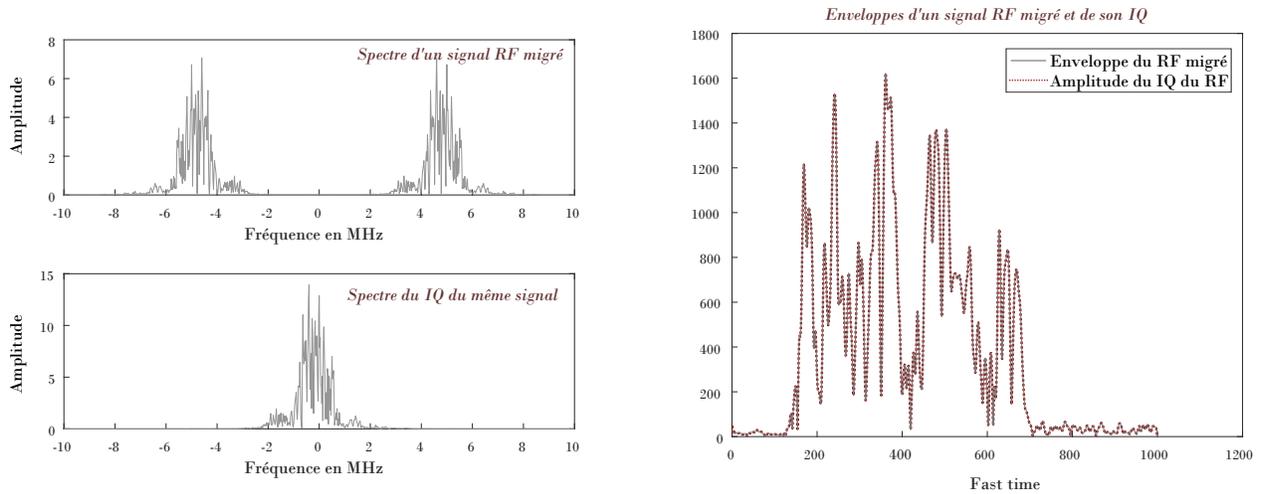


FIGURE 2.19. Gauche : spectre du signal RF avant et après démodulation, Droite : enveloppe des signaux avant et après démodulation

2. un filtrage passe-bas. Pour garder uniquement le spectre autour de la fréquence centrale (qui est maintenant autour de 0) et retirer sa partie symétrique (figure 2.19 b) après 1/ et 2/).
3. une décimation qui diminue le nombre d'échantillons des signaux dans la profondeur (ou *fast time*). En effet, le théorème de Nyquist établit qu'un échantillonnage de 2 fois la fréquence de coupure du filtre (c'est à dire la fréquence maximum de la bande) était suffisant pour conserver les signaux sans perte d'information.

On a alors :

$$IQ(t) = LP(\underbrace{RF(t) \times \cos(2\pi f_c t)}_I + i \times \underbrace{RF(t) \times -\sin(2\pi f_c t)}_Q) \quad (2.3.6)$$

où f_c dénote la fréquence centrale et LP une fonction de filtrage passe bas. I représente la partie réelle du signal et Q la partie imaginaire. On obtient alors un spectre non symétrique, soit un signal complexe.

L'information originale de la bande passante a été intégralement préservée dans les signaux IQ et il est possible de reconstruire les signaux RF à partir de ces derniers. Ainsi l'amplitude des signaux IQ est équivalente à l'enveloppe des signaux RF (figure 2.19 c)) et les IQ peuvent être utilisés directement pour recréer l'image Bmode. Ce sont également les signaux IQ qui sont utilisés pour calculer le champ de vitesses Doppler.

2.4. ÉCHOGRAPHIE DOPPLER

L'échographie nous permet donc de reconstituer une image en fonction des réflecteurs présents et d'obtenir ainsi un moyen de visualisation des structures internes au corps humain.

Cependant, si on veut introduire la notion de mouvement (avec un sens de déplacement et une vitesse), il faut alors recourir à l'échographie Doppler.

2.4.1. Principe physique

L'effet Doppler a été décrit pour la première fois par Christian Doppler en 1842. Il mesure le mouvement du récepteur ou de l'émetteur d'une onde en regardant les modifications de fréquence du signal. On sait alors s'il y a un mouvement d'éloignement ou de rapprochement entre émetteur et récepteur, et on peut en déduire la vitesse de ce mouvement. La fréquence Doppler f_d s'écrit [51] :

$$f_d = f_e - f_r = \frac{2f_e v \cos \theta}{c} \quad (2.4.1)$$

où f_e est la fréquence émise, f_r est la fréquence reçue, v est la vitesse de déplacement de l'émetteur ou du récepteur, θ est l'angle représentant la direction de déplacement, et c la vitesse de déplacement de l'onde dans le milieu. On peut en déduire la vitesse v telle que :

$$v = \frac{cf_d}{2f_e \cos \theta} \quad (2.4.2)$$

pour θ identique en émission et en réception. Dans le cadre de l'échographie Doppler, f_e correspond à la fréquence centrale du transducteur, et comme on ne connaît pas θ , on ne peut alors calculer que la vitesse dans l'axe sonde-récepteur, soit la vitesse Doppler. La vitesse Doppler se définit donc par $v_D = v \cos \theta$. Plus θ sera grand, plus la vitesse Doppler va s'éloigner de la vitesse de déplacement, et si le déplacement est perpendiculaire par rapport à l'axe de la vitesse Doppler alors la vitesse Doppler sera nulle. Cependant le corps humain étant constitué de multiples réflecteurs se déplaçant à des vitesses différentes, le signal retourné ne contient pas une seule fréquence mais un spectre de fréquences.

2.4.2. Transmissions

Comme pour les transmissions en échographie, on peut avoir des transmissions focalisées ou ultrarapides, avec des ondes planes ou divergentes (voir section 2.2.4 et 2.2.5). La cadence d'images est d'autant plus importante en Doppler, en raison de l'utilisation d'un ensemble de transmissions Doppler pour recréer un champ de vitesses Doppler. En effet, le Doppler représentant le mouvement, il est nécessaire d'obtenir des signaux avec des informations temporelles. Le mouvement du sang peut atteindre des vitesses élevées; donc pour suivre son évolution il est nécessaire d'avoir une haute cadence d'images. C'est pourquoi les études Doppler se tournent de plus en plus souvent vers l'utilisation d'onde planes ou divergentes qui permettent une cadence élevée [18]. En effet, en utilisant une transmission unique (divergente ou plane) pour chaque image du paquet Doppler, la cadence maximum peut alors se définir par :

$$Fr_{max} = \frac{c}{2dN_e} \quad (2.4.3)$$

c étant la vitesse de propagation dans le milieu, d la profondeur maximum, et N_e le nombre de transmissions Doppler utilisées pour reconstruire le champ de vitesses. En imagerie conventionnelle cardiaque la taille de l'ensemble Doppler utilisé est en général comprise entre 8 et 16, vu que chaque image Doppler doit être reconstruite ligne par ligne. Ainsi l'imagerie PW/DW permet d'augmenter la taille de ce paquet (par exemple de 16 à 32 en mode duplex). En ce qui concerne la résolution spatiale, vu que le Doppler cherche à évaluer les modifications de fréquence entre le signal émis et reçu, il a besoin d'un pulse plus long que pour l'imagerie Bmode. Par conséquent la résolution axiale sera moins bonne en Doppler (voir section 2.2.3). Enfin, de la même manière que pour les transmissions Bmode, l'utilisation du compounding a été suggérée pour améliorer la qualité des images Doppler et la détection de vitesses faibles [131, 18], au détriment de la cadence d'images. Pour compenser ce problème, Kang *et al.* suggèrent l'utilisation d'une fenêtre glissante [88]. Cependant une autre étude [47] a montré que l'estimation des vitesses Doppler pouvait être fortement biaisée par la sommation cohérente, une baisse du SNR a aussi été constatée. Une compensation de mouvement est alors préconisée.

2.4.3. Filtre de paroi

Pour récupérer les vitesses de déplacement, on utilise les signaux IQ. Cependant, la plus grande partie de l'information contenue dans ces derniers correspond au signal tissulaire qui possède en général une fréquence plus faible et surtout une amplitude bien plus grande que celle des signaux sanguins. Si le déplacement ou la vitesse des tissus nous intéresse on peut alors utiliser directement les IQ pour récupérer le Doppler tissulaire (un filtrage passe-bas peut éventuellement être utilisé pour supprimer le bruit). Dans le cas où on s'intéresse au Doppler sanguin, il est alors nécessaire dans un premier temps de retirer la partie du signal qui correspond aux tissus (figure 2.21 représente un signal IQ avant et après filtrage, on voit que la principale partie du signal correspondait au tissu). Pour cela on utilise un filtre de paroi [51, 21]. Pour retirer ces signaux on peut imaginer un filtre passe-haut qui va séparer les spectres sanguin et tissulaire en coupant à une fréquence donnée (figure 2.20 a)). Cependant les deux spectres sont rarement clairement séparés et leur recouvrement rend difficile le choix de la fréquence de coupure (figure 2.20 b)).

Plusieurs types de filtres existent, les principaux que nous allons développer ici sont les filtres FIR, IIR, polynomiaux et SVD.

Les filtres passe-haut FIR et IIR : Le filtre à réponse impulsionnelle finie (FIR) prend un nombre fini de valeurs d'entrée et par conséquent a une réponse impulsionnelle stable. Il se définit par :

$$y(n) = \sum_{k=0}^N a(k)x(n-k) \quad (2.4.4)$$

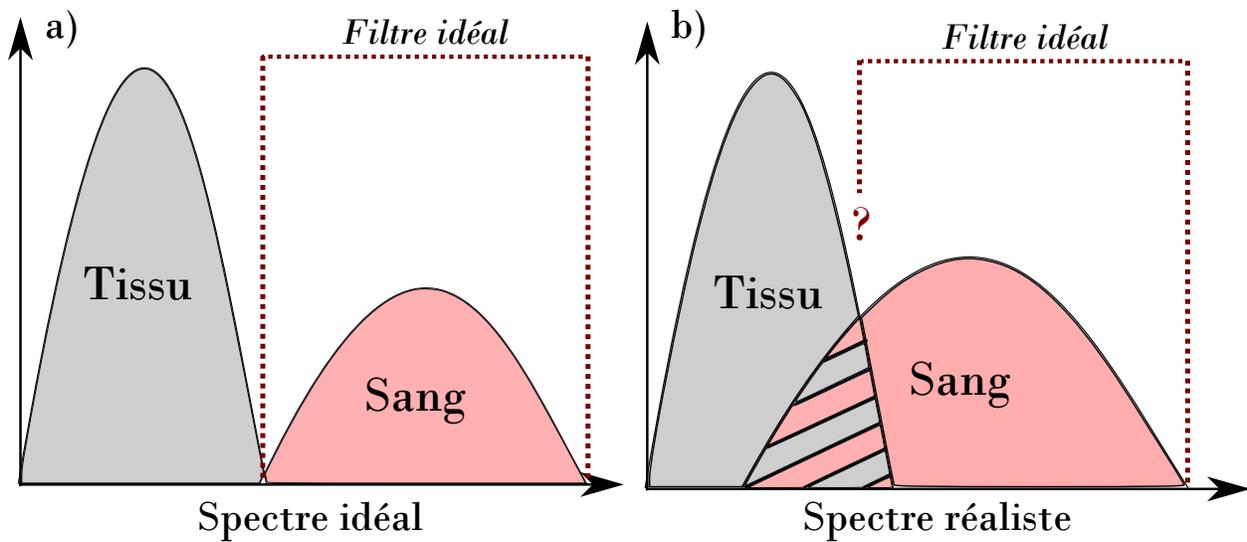


FIGURE 2.20. a) Spectre de fréquence Doppler dans le cas idéal avec séparation du sang et des tissus, b) Spectre de fréquence Doppler avec recouvrement entre les fréquences du sang et des tissus

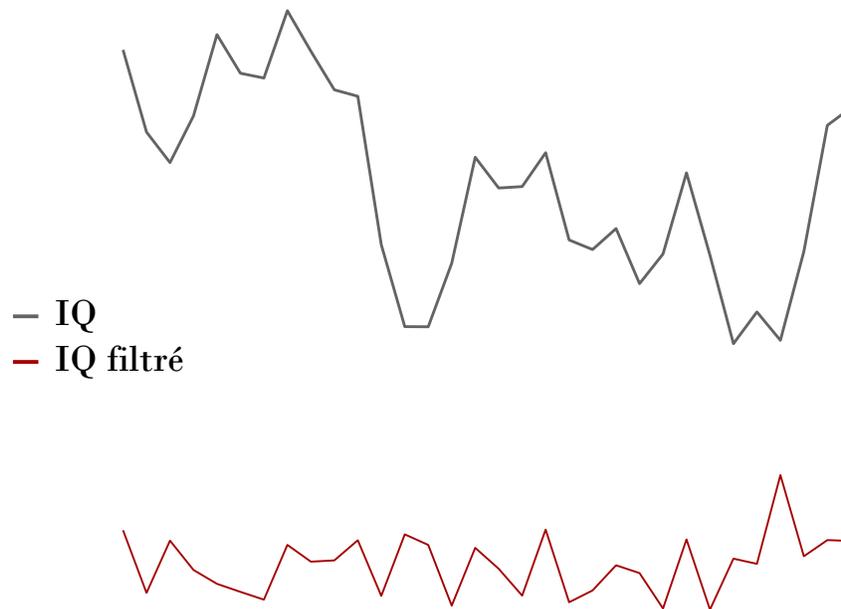


FIGURE 2.21. Signal IQ (tissu + sang) et signal IQ filtré (sang) avec un filtre passe-haut

x étant les données en entrée et a la réponse impulsionnelle du filtre. L'ordre du filtre va définir si la coupure est plus ou moins nette. Cependant le nombre d'échantillons dans le signal peut limiter l'utilisation d'un ordre plus élevé. De plus il a été montré que le FIR associé à un autocorrélateur pour calculer la vitesse Doppler a tendance à introduire un biais sur l'estimation des vitesses [205]. Contrairement au FIR, le IIR a une réponse impulsionnelle infinie, de plus il utilise non seulement le signal entrée, mais également la sortie des itérations

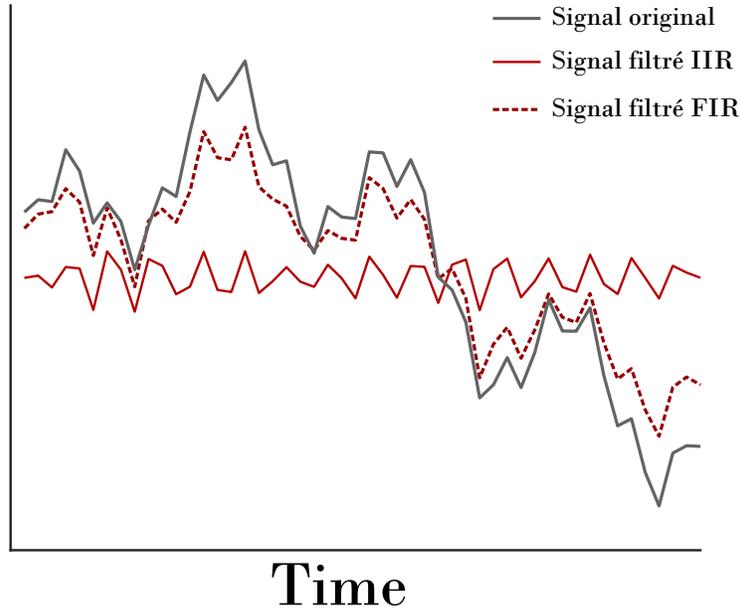


FIGURE 2.22. Filtrage passe-haut avec un filtre FIR et IIR

précédentes, ce qui en fait un filtre récursif et pas toujours stable. On le définit par :

$$y(n) = \sum_{k=0}^N a(k)x(n-k) + \sum_{j=0}^P b(j)y(n-j) \quad (2.4.5)$$

On peut ainsi définir des filtres passe-haut qui ne vont conserver que les hautes fréquences. La figure 2.22 illustre l'effet d'un filtrage passe-haut FIR et IIR sur un signal composé de plusieurs composantes fréquentielles. Le même ordre et le même seuil de coupure est utilisé pour les deux filtres.

Les filtres polynomiaux : Le principe du filtre polynomial (pour régression polynomiale avec la méthode des moindres carrés) est de trouver un polynôme qui approxime le signal d'entrée (plus ou moins selon l'ordre choisi) et d'ensuite soustraire le polynôme du signal original [79]. Ainsi, on récupère les hautes fréquences que contient le signal sanguin. On peut l'écrire sous la forme [191, 21] :

$$A^f = \left(I - \sum_{k=1}^K b_k b_k^{*T} \right) A \quad (2.4.6)$$

A contient le signal, A^f le signal filtré, b_k est un ensemble de vecteurs d'une base orthonormée. Par exemple les polynômes de Legendre peuvent être utilisés. La figure 2.23 illustre l'effet d'un filtrage par régression polynomiale sur un signal composé de plusieurs composantes fréquentielles, plus l'ordre est élevé et plus on enlève de composantes basse-fréquences.

Les filtres SVD et EVD : Récemment, de plus en plus de travaux se tournent vers le filtrage par décomposition en valeurs singulières (SVD) ou décomposition en valeurs propres (EVD) [211, 40, 179]. Soit A une matrice de taille $m \times n$, elle peut se décomposer de la

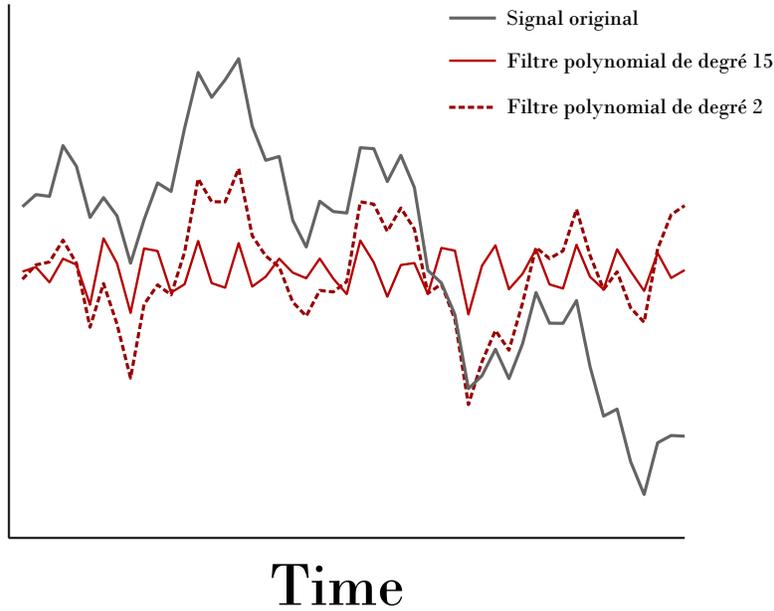


FIGURE 2.23. Filtrage passe-haut avec un filtre polynomial

manière suivante :

$$A = U\Sigma V^* \quad (2.4.7)$$

avec U une matrice unitaire de taille $m \times m$, V une matrice unitaire de taille $n \times n$ et Σ une matrice diagonale de taille $m \times n$. Les valeurs de la diagonale de Σ sont réelles positives ou nulles et sont appelées les valeurs singulières. De manière équivalente on peut décomposer cette matrice A en éléments propres telle que :

$$AA^* = U\Lambda U^* \quad (2.4.8)$$

U étant une matrice unitaire de taille $m \times m$ et Λ une matrice diagonale qui contient les valeurs propres. Les deux notions sont fortement liées, en effet :

$$AA^* = U\Sigma V^* V \Sigma U^* = U\Sigma^2 U^* \quad (2.4.9)$$

et

$$A^*A = V\Sigma U^* U \Sigma V^* = V\Sigma^2 V^* \quad (2.4.10)$$

Le lien entre les valeurs propres et les valeurs singulières est ainsi défini par $\Lambda = \Sigma^2$. La décomposition du signal obtenue dans les deux cas sera donc identique. On peut utiliser cette décomposition pour extraire les différentes informations du signal. On sait que les premiers modes contiennent l'énergie principale du signal, c'est à dire l'information principal contenu dans le signal, dans notre cas le tissu. Les derniers modes contiennent en général uniquement du bruit, si le nombre de modes est suffisamment grand. On peut par conséquent en déduire que le signal sanguin est contenu principalement dans les modes intermédiaires. Pour filtrer le tissu, il suffit donc de soustraire les premiers modes lors de la reconstruction

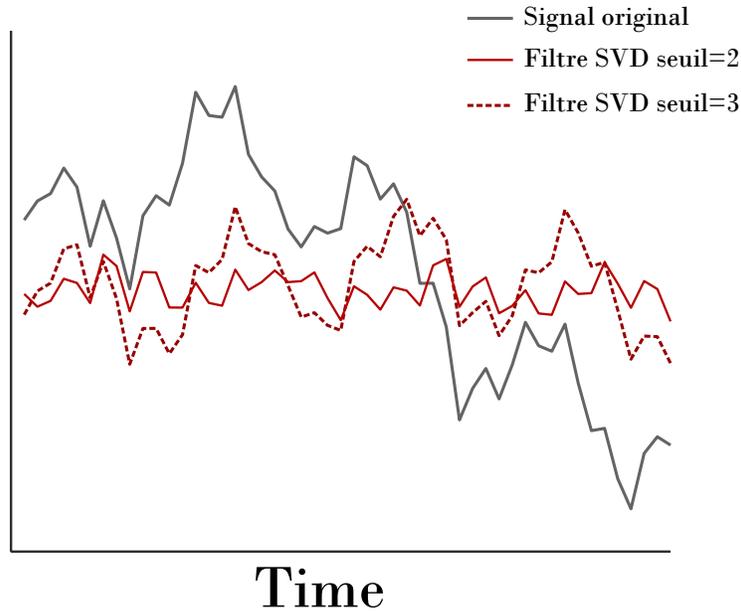


FIGURE 2.24. Filtrage passe-haut avec un filtre SVD

du signal tel que :

$$A^f = \sum_{n=t}^N u_n \sigma_n v_n^* \quad (2.4.11)$$

ou

$$A^f A^{f*} = \sum_{n=t}^N u_n \lambda_n u_n^* \quad (2.4.12)$$

où t désigne le mode à partir duquel on reconstruit le signal. On peut voir par exemple, figure 2.24, un signal dont on a filtré le premier ($seuil = 2$) et les deux premiers ($seuil = 3$) modes. On a alors visiblement retiré les plus basses fréquences qui sont contenues dans les premiers modes.

Notre signal des exemples précédents est constitué de cinq signaux avec des informations fréquentielles et d'amplitudes différentes. Un bruit blanc a été ajouté. Figure 2.25 illustre les différents signaux qui le compose. On essaye ensuite d'extraire les composantes deux et trois uniquement (qui constituent une information fréquentielle intermédiaire comme celle du sang) avec les différents filtres. Pour le filtre FIR en modifiant l'ordre et le seuil de coupure, on s'approche des composantes 2 (avec $ordre = 2$ et $seuil = 0.5$) et 3 (avec $ordre = 4$ et $seuil = 0.8$), voir figure 2.26. Les filtres polynomiaux (figure 2.27) avec un ordre adapté arrivent à s'approcher fortement des deux composantes désirées. Pour le filtre SVD (figure 2.28) nous avons regardé l'information contenue dans les modes, et les modes deux et trois contiennent un signal proche des composantes deux et trois respectivement. On peut remarquer en particulier l'importance du choix de l'ordre ou du seuil. Ce sujet est abordé plus en détail dans l'article 3 (chapitre 6), où l'on cherche à déterminer de façon automatique le seuil de coupure de filtres basées sur la SVD.

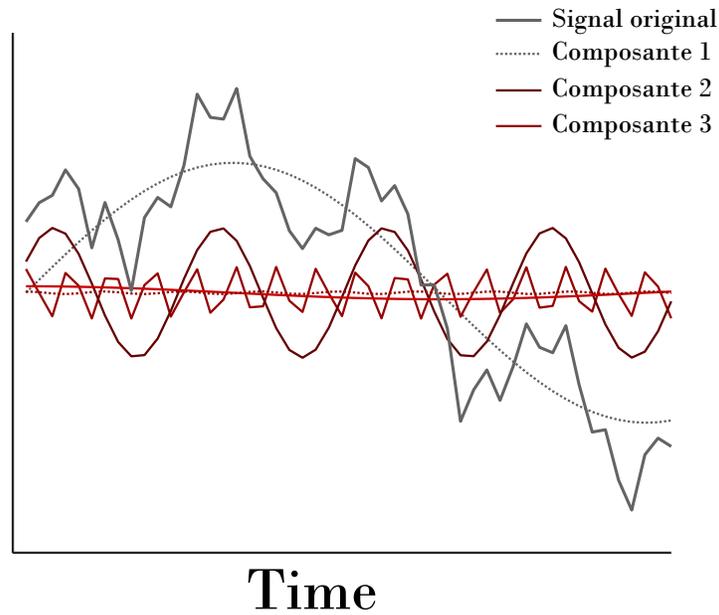


FIGURE 2.25. Signal original bruité et ses 5 composantes fréquentielles

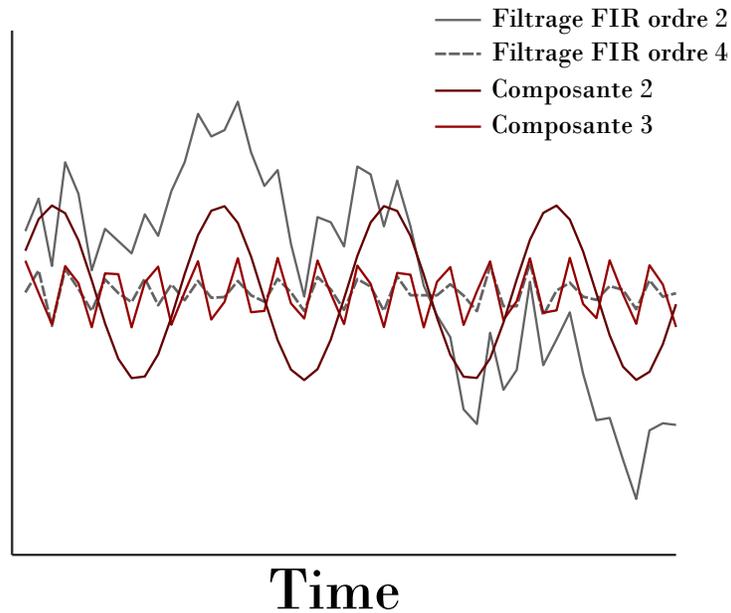


FIGURE 2.26. Extraction des composantes 2 et 3 avec les filtres FIR et IIR

2.4.4. Estimation de la vitesse Doppler

Une fois les signaux IQ migrés - et filtrés dans le cas de Doppler sanguin- on peut alors calculer le champ de vitesses Doppler. Pour cela on utilise les informations temporelles des signaux (ou *slow-time*). Il existe plusieurs méthodes pour dériver les vitesses des IQ, selon le type d'image que l'on veut obtenir. On va s'intéresser ici en particulier au Doppler pulsé et au Doppler couleur.

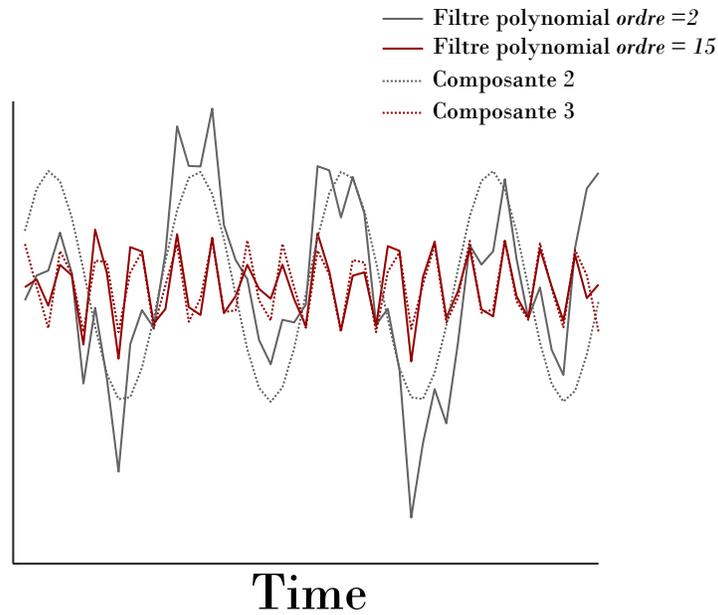


FIGURE 2.27. Extraction des composantes 2 et 3 avec un filtre polynomial

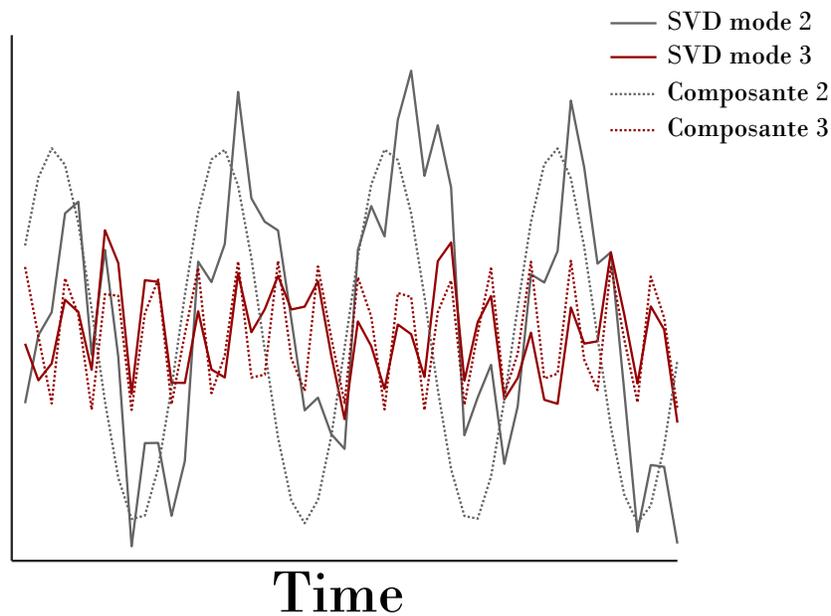


FIGURE 2.28. Extraction des composantes 2 et 3 avec un filtre SVD

2.4.4.1. Doppler pulsé

Le Doppler pulsé se base sur le spectre fréquentiel pour estimer les vitesses de déplacement [28]. Pour obtenir des vitesses élevées, il est nécessaire d'avoir une PRF élevée. Le clinicien sélectionne donc une petite zone dont il veut connaître le mouvement (par exemple au niveau du flux mitral), ce qui permet de transmettre des signaux focalisés dans la zone exacte, on obtient donc un temps minimum entre deux transmissions. De plus comme la transmission

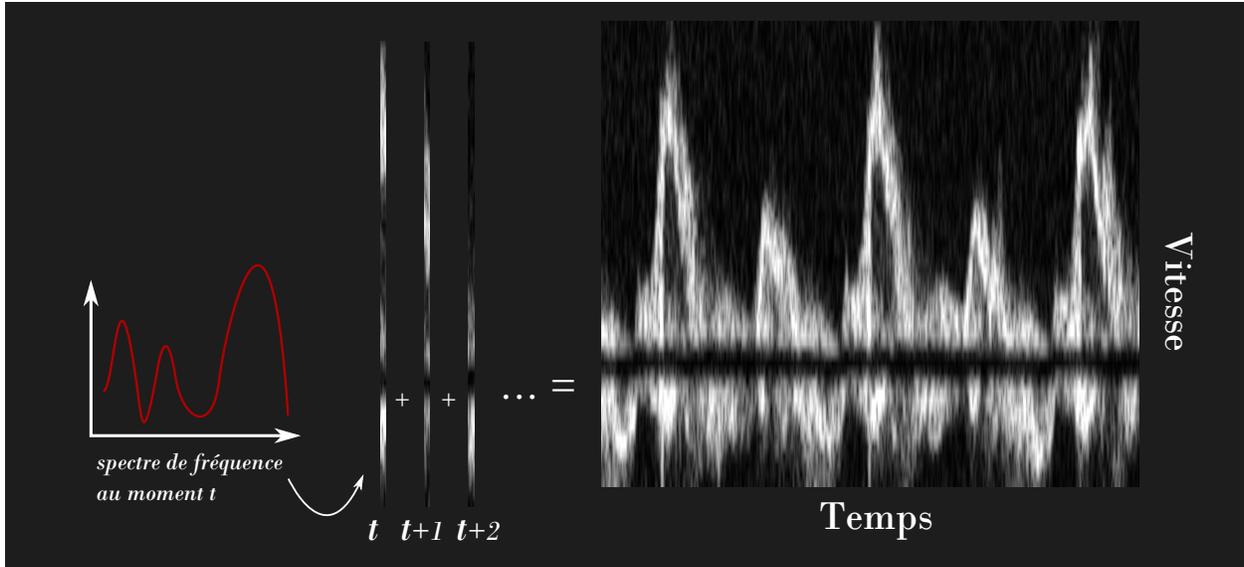


FIGURE 2.29. Formation d'un Doppler pulsé

se limite à récupérer ce signal Doppler, on peut utiliser des ensembles plus longs pour une meilleure estimation de la vitesse. Une transformée de Fourier est alors utilisée pour obtenir le spectre des signaux IQ. Le spectre représente toutes les fréquences Doppler présentes dans cette zone, on peut donc ensuite convertir les fréquences en vitesse (équation 2.4.2). En sommant le spectre de tous les signaux de la zone, on obtient ainsi un spectre pour chaque ensemble Doppler, et donc un spectre pour chaque moment t . Le spectre peut se visualiser comme une ligne dont la couleur de chaque point est définie par l'amplitude du signal (blanc pour les valeurs les plus élevées et noir les plus basses). On a ainsi une vue au temps t de l'ensemble des vitesses présentes dans la zone (figure 2.29). L'opération se répète pour chaque acquisition $t+1$ et on obtient une image que l'on appelle un spectrogramme, qui représente l'évolution dans le temps de l'ensemble des vitesses présentes dans la zone sélectionnée.

2.4.4.2. Doppler couleur

À l'inverse du Doppler pulsé qui est plus adapté à l'estimation de vitesse, le Doppler couleur est utilisé pour visualiser l'ensemble des mouvements de la zone à imager (par exemple le flux entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche). Par conséquent, il est en général utilisé en duplex avec des transmissions d'images Bmode qui permettent de visualiser les tissus environnant et de situer le mouvement observé. Les transmissions Bmode et Doppler entrelacées limitent la taille de l'ensemble Doppler utilisé (en imagerie conventionnelle, souvent entre 8 et 16). Par convention, les couleurs utilisées sont le rouge pour les déplacements vers la sonde et bleu pour ceux qui s'éloignent de la sonde (figure 2.30).

Pour calculer les vitesses Doppler, on utilise principalement une technique basée sur l'autocorrélation des signaux IQ [90]. Cette méthode a l'avantage d'offrir des performances

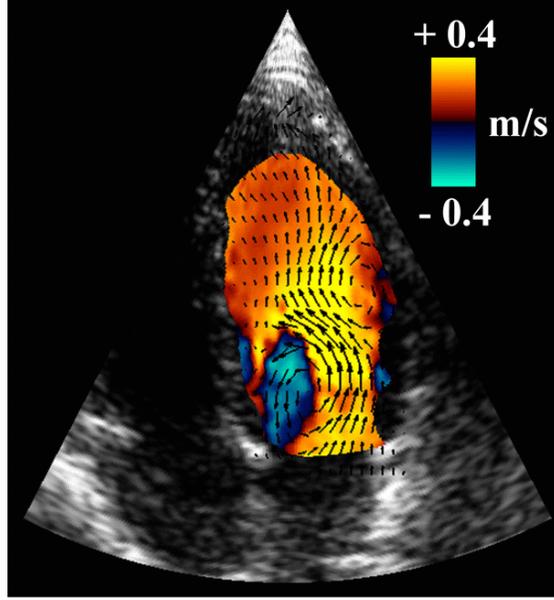


FIGURE 2.30. Échographie duplex (bmode et Doppler couleur) 4 chambres, les flèches (à titre informatif) représentent le mouvement du flux calculé avec le *vector flow mapping* (Faurie *et al.*,2017)

équivalentes à la transformée de Fourier dans les situations de SNR élevé, et encore meilleurs dans les cas de SNR faibles (inférieurs à 8dB) [51, 205]. La vitesse Doppler se calcule donc de la façon suivante :

$$V_D = \frac{cPRF}{4\pi f_c} \tan^{-1} \left\{ \frac{\sum_{i=1}^N Q(i)I(i-1) - I(i)Q(i-1)}{\sum_{i=1}^N I(i)I(i-1) + Q(i)Q(i-1)} \right\} \quad (2.4.13)$$

Avec c la vitesse de propagation du son, PRF la fréquence de répétition du pulse, f_c la fréquence centrale, I la partie réelle du signal IQ et Q la partie imaginaire. En 1995, Loupas *et al.* ont introduit une technique basée sur l'autocorrélation 2D [114]. L'autocorrélateur 1D utilise une estimation de la fréquence Doppler moyenne, en 2D il utilise en plus l'estimation de la fréquence moyenne des RF. On utilise ainsi les informations du *slow-time* (temporel) et du *fast-time* (profondeur). Comme la fréquence moyenne des RF peut fortement varier, on obtient alors une estimation plus précise des vitesses. L'autocorrélateur 2D se définit par [114] :

$$V_{2D} = \frac{c \frac{1}{2\pi T_s} \tan^{-1} \left[\frac{Im(R(0,1))}{Re(R(0,1))} \right]}{2 \frac{1}{2\pi t_s} \tan^{-1} \left[\frac{Im(R(1,0))}{Re(R(1,0))} \right]} = \frac{c \langle F_D \rangle}{2 \langle F_{RF} \rangle} \quad (2.4.14)$$

F_{RF} et F_D sont les fréquences correspondant au *fast-time* (RF) et au *slow-time* (Doppler) respectivement. T_s représente la période de répétition du pulse ($T_s = 1/PRF$) et t_s l'intervalle entre les échantillons en profondeur (*fast-time*). Si on ignore les fluctuations de la fréquence

moyenne des RF, on peut dire que :

$$\langle F_{RF} \rangle = \frac{2\pi f_c}{t_s} \quad (2.4.15)$$

On obtient ainsi l'équation suivante [114] :

$$V_{2D} = \frac{c \times PRF}{4\pi f_c} \tan^{-1} \frac{\sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-2} [Q(m,n)I(m,n+1) - I(m,n)Q(m,n+1)]}{\sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-2} [I(m,n)I(m,n+1) + Q(m,n)Q(m,n+1)]} \quad (2.4.16)$$

L'estimation des vitesses avec le Doppler pulsé et le Doppler couleur ne sont pas interchangeables pour estimer les pics de vitesse. En effet le Doppler pulsé reste plus précis et le Doppler couleur reste plus adapté à la visualisation (par exemple pour voir une fuite mitrale). Cependant les deux peuvent être utilisés pour évaluer le profil de la vitesse ou la séquence des évènements [111].

2.4.4.3. Aliasing

En ultrason, le repliement spectral, ou aliasing, désigne un phénomène où un trop faible échantillonnage d'un signal ne permet pas de distinguer certaines fréquences. On observe alors un repliement du spectre. En imagerie ultrasonore, l'échantillonnage temporel correspond à la PRF. Le théorème de Nyquist postule que la représentation discrète d'un signal (par des échantillons régulièrement espacés) exige une fréquence d'échantillonnage supérieure au double de la fréquence maximale présente dans ce signal. Il y a aliasing lorsque la fréquence maximale du signal Doppler dépasse la moitié de la fréquence d'échantillonnage. On peut donc calculer la vitesse maximum qui est détectable en fonction de la PRF et de la fréquence utilisée, c'est la vitesse de Nyquist v_N . On la détermine de la façon suivante :

$$v_N = \frac{c \times PRF}{4f_c} \quad (2.4.17)$$

Par conséquent plus la PRF est grande, plus on pourra détecter des vitesses élevées, mais comme on a également $PRF = c/2d$ (d étant la profondeur), une grande PRF va limiter la profondeur maximum. Le choix de la PRF est donc un compromis entre vitesse de Nyquist et profondeur. Une autre option serait de diminuer la fréquence centrale utilisée mais cette fois au détriment de la résolution spatiale. Il est également possible d'utiliser des PRF multiples (avec différents espacement entre les transmissions) ce qui permet d'augmenter la vitesse de Nyquist [153].

2.5. COMPROMIS ET CHOIX DE SÉQUENCE

Choisir une séquence ou des paramètres pour l'imagerie ultrasonore consiste à faire des choix en fonction de l'information recherchée. En effet, un compromis doit être fait entre les résolutions temporelle et latérale, ou entre la profondeur et la PRF. De plus il est important

de connaître les contraintes physiques de la sonde utilisée (directivité, pitch...) pour pouvoir adapter la séquence ultrasonore de façon optimale (par exemple, calculer l'angulation maximale possible en fonction des lobes de réseau, ou choisir une sonde en fonction du compromis taille des éléments/pitch). L'imagerie cardiaque en particulier implique de nombreuses contraintes. De par sa situation dans la cage thoracique, le faible espacement entre les côtes limite la taille des sondes utilisées (en général des *phased-array*). De plus, imager le cœur de l'apex jusqu'aux oreillettes signifie imager une profondeur de 10 à 15 cm chez un adulte. Le besoin de haute résolution temporelle est également important en raison du mouvement rapide, tant des parois que du flux sanguin, et suivre la dynamique du sang par exemple pendant le cycle cardiaque nécessite une cadence d'image élevée. On peut ainsi comprendre l'intérêt grandissant pour les séquences ultrasonores dites ultrarapides, en particulier pour l'imagerie Doppler qui nécessite un ensemble d'images Doppler pour reconstituer un champ de vitesses. Dans le cadre de cette thèse, où je me suis particulièrement intéressée au mouvement du sang dans le ventricule et à la formation du vortex diastolique, je me suis alors tournée vers des séquences d'acquisitions par onde divergente (sections 2.4.2 et 2.2.5.2). En effet ce type de séquence est particulièrement adapté aux sondes *phased-array* et permettent d'atteindre une cadence d'images élevée. L'augmentation de la taille de l'ensemble Doppler permet une estimation plus précise du champ de vitesses. Pour obtenir des images Bmode de qualité avec notre séquence duplex je me suis tournée vers la sommation cohérente associée à la compensation de mouvement (sections 2.2.5.4 et 2.2.5.5). Le chapitre 5 en particulier décrit la séquence triplex utilisée qui m'a permis de suivre les mouvements des parois et du sang dans le ventricule à haute cadence d'images.

Chapitre 3

FLUX SANGUIN ET VORTEX

Nous avons pu voir, dans le premier chapitre, le rôle du cœur qui a pour fonction de faire circuler le sang dans l'organisme en agissant comme une pompe. Ainsi pour une bonne appréhension de la fonction cardiaque, il peut paraître essentiel de s'intéresser à l'écoulement du flux sanguin dans le système cardiovasculaire. Une meilleure compréhension de son comportement et de son rôle s'avère être de grand intérêt pour étudier la physiologie du cœur et les effets des pathologies cardiaques. Le sang est considéré comme un fluide et par conséquent suit les lois de la mécanique des fluides. Son comportement peut s'expliquer à l'aide des équations différentielles partielles de Navier-Stokes qui permettent de décrire la physique contraignant le mouvement des fluides. Durant ma thèse, je me suis intéressée à l'écoulement du flux sanguin dans le ventricule, et en particulier à l'évaluation du vortex intraventriculaire. Dans ce chapitre nous introduisons les principes de bases de la mécanique des fluides qui sont nécessaires pour appréhender l'étude du flux intra-cardiaque et donc le vortex diastolique. Les principales méthodes de détection de vortex sont présentées ainsi que les indices de quantification de vortex disponibles. Enfin, nous verrons les applications de ces méthodes sur les images de flux cardiaques et les résultats des études déjà entreprises sur la caractérisation du vortex diastolique et sur la façon dont il est impacté par les pathologies cardiaques et donc pourquoi l'analyse de ce vortex pourrait être d'un intérêt clinique.

3.1. QU'EST-CE QU'UN FLUIDE ?

Intuitivement, un fluide peut se définir par sa capacité à se déformer. En effet pour *Munson et al* [134] "un fluide est défini comme une substance qui se déforme en continu quand on applique une contrainte de cisaillement (ou force extérieure), quelle que soit sa magnitude". De manière plus objective, on peut aussi le définir par l'espacement observé entre ses molécules associé à de faibles forces intermoléculaires et une plus grande liberté de mouvement. Cependant, l'étude des fluides ne se concentre pas sur le comportement de molécules en particulier mais plus sur une moyenne de celles-ci dans un environnement donné. Les zones étudiées sont suffisamment petites (petites par rapport à l'échelle de l'étude

mais grande en comparaison avec la distance entre les molécules) pour être représentative du comportement en ce point. Ainsi, grâce à cet espacement, les molécules ne sont pas bloquées et ont une liberté de mouvement qu'elles n'ont pas dans les solides. Les fluides regroupent les liquides mais aussi les gaz et le plasma.

3.1.1. Viscosité

Quand un fluide s'écoule le long de la couche d'un autre matériel, une friction due à la viscosité apparaît entre les deux couches. On définit ainsi la viscosité comme la propriété d'un fluide qui oppose une résistance au cisaillement. La viscosité d'un fluide dépend des particules constituant ce dernier ainsi que de la température [134, 51].

3.1.2. Fluide newtonien / non-newtonien

Un fluide peut être newtonien ou non-newtonien. La viscosité est le paramètre qui définit la résistance à l'écoulement d'un fluide. Pour un fluide newtonien, le tenseur des contraintes visqueuses est une fonction linéaire du tenseur des taux de déformation. Autrement dit, la viscosité ne dépend pas des contraintes qui lui sont appliquées, elle ne varie pas quand on agite le fluide par exemple. La viscosité du fluide newtonien sera donc constante. (*exemple de fluide newtonien : l'eau*) A l'inverse le fluide non-newtonien n'a pas de relation linéaire entre la viscosité et les contraintes. La viscosité va alors également dépendre d'une contrainte appelée contrainte de cisaillement. Le sang fait partie de ces fluides non-newtoniens.

3.1.3. Le sang

Le sang est un matériel complexe qui est composé de plasma (pour environ 55%) et de cellules. Ces cellules sanguines sont : les érythrocytes (ou globules rouges qui représentent environ 45% du volume sanguin), les leucocytes (ou globules blancs qui représentent environ 0.7%) et les thrombocytes (ou plaquettes) [203]. Ainsi les propriétés mécaniques du sang correspondent à celles d'un liquide contenant des particules en suspension. Le plasma est lui-même constitué majoritairement d'eau (80%) ce qui en fait un fluide plutôt newtonien. Cependant les caractéristiques d'un liquide contenant des particules en suspension peuvent grandement changer, en particulier quand la taille de ces particules devient grande par rapport aux dimensions du chemin emprunté. En effet les cellules sanguines sont élastiques et peuvent se déformer de manière significative, en particulier lors du passage dans les capillaires, ces dernières ayant un diamètre inférieure (environ $5 \mu m$) à celui des cellules (environ $7 \mu m$) [203, 96]. Par conséquent, les propriétés du comportement du sang vont aussi dépendre de l'environnement dans lequel il s'écoule ; plus le diamètre du canal emprunté sera grand, moins l'influence des cellules va être importante. Il est généralement admis que le sang est un fluide non-newtonien qui peut être considéré comme un fluide newtonien dès lors qu'il s'écoule dans des artères supérieures à 1 mm (et donc dans le cœur) [96].

3.2. CHAMP DE VITESSE

Afin d'étudier le mouvement et la vitesse de déplacement du flux sanguin dans le temps, nous avons besoin d'un outil pour décrire ces propriétés. Le champ de vitesse correspond à un champ de vecteurs, ces derniers étant utilisés en mathématiques pour décrire le mouvement. La longueur d'un vecteur (ou sa magnitude) est un scalaire qui représente la vitesse du flux, et la direction du vecteur indique également celle du flux. Le champ de vitesse peut représenter le mouvement en 1, 2 ou 3 dimensions. Ainsi l'échographie Doppler nous fournit un champ de vitesse 1D (direction radiale) sur un plan 2D, le technique du "vector flow mapping", de son côté, permet de récupérer des champs de vitesse 2D sur le même plan 2D.

3.2.1. Méthodes Eulériennes et Lagrangiennes

On peut regrouper les méthodes d'analyse de flux en deux catégories : eulériennes ou lagrangiennes. Les méthodes eulériennes se basent sur les champs de vitesse et décrivent les propriétés des flux en fonction du temps et de l'espace. Pour chaque point donné (coordonnées spatiales) on obtient donc ses propriétés (ex : sa vitesse de déplacement). Pour sa part la méthode lagrangienne se concentre sur chaque particule identifiée et cherche à la suivre dans le temps. On va ensuite lui associer différentes propriétés dans le temps (comme son emplacement qui peut évoluer, ou sa vitesse) [134]. En échographie Doppler, nous obtenons un champ de vitesse sur une grille spatiale pour représenter le mouvement du sang et non un suivi des particules (en l'occurrence les cellules sanguines). Ainsi pour l'échographie Doppler les méthodes se basent sur une approche eulérienne. Pour chaque point de la grille de vitesse on peut définir :

$$V = u(x,y,z,t)\hat{i} + v(x,y,z,t)\hat{j} + w(x,y,z,t)\hat{k} \quad (3.2.1)$$

avec u, v, w les vitesses pour les axes x, y, z respectivement, $\hat{i}, \hat{j}, \hat{k}$ les vecteurs unitaires associés et t le temps. Ainsi la vitesse globale de déplacement de la particule au point (x,y,z,t) est définie par la magnitude ($|V| = \sqrt{u(x,y,z,t)^2 + v(x,y,z,t)^2 + w(x,y,z,t)^2}$). Le mouvement, quoique souvent complexes, peut généralement être approximé par des opérateurs linéaires appliqués simultanément : on peut définir un mouvement comme la somme d'une translation, d'une déformation linéaire, d'une rotation et d'une déformation angulaire (chapitre 6 [134]). Ces transformations sont décrites par le tenseur des gradients de vitesse.

3.2.2. Tenseur des gradients de vitesse

A partir d'un champ de vitesse V on peut définir son tenseur des gradients de vitesse ∇V tel que :

$$V = u\hat{i} + v\hat{j} + w\hat{k} \quad (3.2.2)$$

et

$$\nabla V = \begin{bmatrix} \frac{\partial u}{\partial x} & \frac{\partial u}{\partial y} & \frac{\partial u}{\partial z} \\ \frac{\partial v}{\partial x} & \frac{\partial v}{\partial y} & \frac{\partial v}{\partial z} \\ \frac{\partial w}{\partial x} & \frac{\partial w}{\partial y} & \frac{\partial w}{\partial z} \end{bmatrix} \quad (3.2.3)$$

que l'on peut aussi écrire :

$$\nabla V = S + \Omega \quad (3.2.4)$$

S représentant le taux de déformation et Ω le taux de rotation.

3.2.3. Mouvement linéaire : tenseur S

Les mouvements linéaires, c'est à dire la translation et la déformation linéaire, sont décrits par le tenseur S . Pour les 3 dimensions x,y,z et les vitesses correspondantes u,v,w on a :

$$S_x = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \right), S_y = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y} \right), S_z = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial w}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial z} \right) \quad (3.2.5)$$

Soit un tenseur S sous la forme :

$$S = \begin{pmatrix} \frac{\partial u}{\partial x} & S_x & S_z \\ S_x & \frac{\partial v}{\partial y} & S_y \\ S_z & S_y & \frac{\partial w}{\partial z} \end{pmatrix} \quad (3.2.6)$$

3.2.4. Mouvement angulaire : tenseur Ω

Une augmentation de la vitesse du flux peut causer rotation et déformation angulaire. On décrit alors ces mouvements avec le tenseur de rotation Ω . Pour les 3 dimensions x,y,z et les vitesses correspondantes u,v,w on obtient :

$$\Omega_x = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial w}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial z} \right), \Omega_y = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u}{\partial z} - \frac{\partial w}{\partial x} \right), \Omega_z = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v}{\partial x} - \frac{\partial u}{\partial y} \right). \quad (3.2.7)$$

Avec un tenseur Ω sous la forme :

$$\Omega = \begin{pmatrix} 0 & -\Omega_z & \Omega_y \\ \Omega_z & 0 & -\Omega_x \\ -\Omega_y & \Omega_x & 0 \end{pmatrix} \quad (3.2.8)$$

Le vecteur de rotation peut également s'écrire à partir des 3 composantes tel que :

$$\begin{aligned} \vec{w} &= \Omega_x \hat{i} + \Omega_y \hat{j} + \Omega_z \hat{k} \\ &= \frac{1}{2} \nabla \times V \\ &= \frac{1}{2} \text{curl}(V) \end{aligned} \quad (3.2.9)$$

Ce qui correspond donc à $\frac{1}{2}$ du rotationnel.

3.2.4.1. Vorticité

Si le champ de vitesse est un des principaux outils pour décrire le mouvement d'un flux, il ne fait pas pour autant ressortir certains phénomènes. On peut alors utiliser la vorticité pour révéler des structures liées à la présence de vortex par exemple. La vorticité ω est une mesure de la rotation locale d'un flux, elle peut s'interpréter comme une indication sur un mouvement qui tend vers une rotation. Elle s'exprime en *seconde*⁻¹ (s^{-1}) et se définit par le rotationnel [134, 96], soit :

$$\omega = 2\Omega \tag{3.2.10}$$

Si la vorticité permet de reconnaître des vortex, ce n'est pas son seul intérêt. Un champ de vorticité peut aussi faire apparaître d'autres structures comme par exemple une couche de cisaillement (shear layer), que l'on peut voir sous la forme d'une couche de vorticité élevée, ou encore la couche limite (boundary layer), qui est une structure vorticale se développant à la proximité d'une paroi (causée par la différence de vitesse entre le flux central et celui proche de la paroi).

3.3. TYPES DE FLUX ET VORTEX

On distingue deux types de flux : laminaire ou turbulent. Dans le cas de flux laminaires, le mouvement se fait en suivant des chemins réguliers. On peut observer des couches de déplacement. Quand les vitesses deviennent trop élevées, un flux laminaire devient instable et change alors en un état turbulent. Cependant un mouvement irrégulier n'est pas forcément synonyme de flux turbulent, par exemple certains vortex peuvent être expliqués par un changement de forme du canal d'écoulement du fluide ou par un obstacle. Chaque courbe, embranchement ou rétrécissement peut avoir un impact sur le profil de vitesse.

3.3.1. Vortex

On associe généralement le vortex à une rotation, il peut se visualiser par un tourbillon. Cependant il n'existe pas de consensus sur la définition du vortex [72]. Il est également considéré comme une structure dans un fluide qui entre en rotation autour d'un axe virtuel et qui est capable de préserver l'énergie cinétique. En raison de la viscosité, il n'y a en général ni de début ni de fin de la structure clairement définis. Qui plus est, en cas de vortex multiples, il peut y avoir plusieurs interactions qui vont s'additionner. Les vortex peuvent aussi bien se retrouver dans un flux laminaire que turbulent. La vorticité ω peut s'interpréter comme un indice lié à la présence d'un vortex, elle est maximum en son centre. On peut donc dire qu'une région vorticale possède une vorticité supérieure à la vorticité de son environnement.

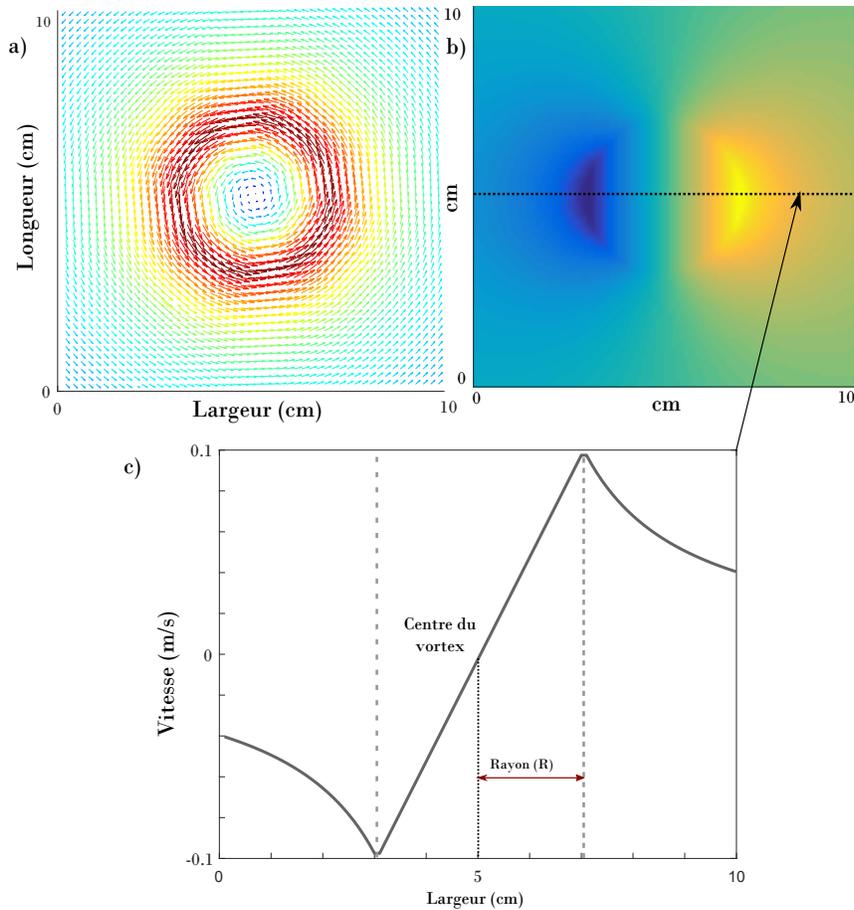


FIGURE 3.1. Vortex de Rankine : a) Champ de vitesse x-y b) Vitesse en y c) Profil de vitesse sur le ligne centrale (b) en y

3.3.1.1. Types de vortex

Les vortex peuvent se regrouper en deux catégories : les vortex forcés (ou rotationnels) et les vortex libres (ou irrotationnels). Selon leur type, la vitesse des particules (et donc également la vorticité) va varier en fonction de leur distance avec l'axe virtuel central [134]. Le mouvement rotatif d'un vortex forcé est provoqué par une force extérieure (par exemple le mouvement du contenant ou la rotation d'un objet dans le fluide), et tant que cette force est appliquée, le mouvement du vortex est préservé. On considère alors que le comportement du fluide est équivalent à celui d'un solide, ce qui signifie que sa vitesse angulaire Ω est uniforme et sa vitesse tangentielle augmente proportionnellement en fonction de la distance avec son axe virtuel central (c'est à dire en fonction du rayon r), soit $v = \Omega r$. La vorticité dans un vortex forcé est constante et correspond à 2Ω . Le vortex de Rankine est une modélisation d'un vortex de type rotationnel. Figure 3.1 nous montre le champ de vitesse et le profil de vitesse associé à ce vortex de Rankine. On peut noter la relation linéaire entre la vitesse tangentielle et le rayon. A l'extérieur du vortex de Rankine (au-delà du rayon), le modèle devient irrotationnel.

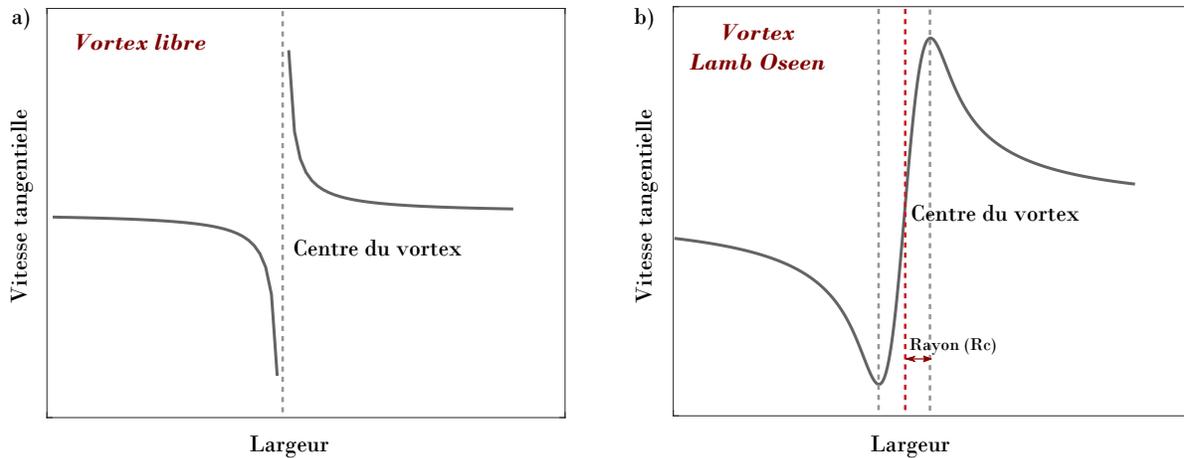


FIGURE 3.2. a) Profil de vitesse d'un vortex libre b) Profil de vitesse d'un vortex Lamb Oseen

En ce qui concerne les vortex libres, le fluide entre en rotation grâce à une force produite antérieurement et continue à tourner grâce à la préservation du moment cinétique, l'énergie du fluide reste constante. La vitesse est inversement proportionnelle au rayon. Cependant le vortex libre idéal n'est pas considéré comme physiquement réalisable. En effet lorsque l'on se rapproche de l'axe centrale cela impliquerait un accroissement illimité de la vitesse (figure 3.2 a)). Ainsi un vortex "réel" (que l'on peut physiquement reproduire) est constitué d'un noyau (dont la taille peut être très petite) qui va agir comme un vortex rotationnel et qui est entouré par un flux irrotationnel. La vorticité se retrouve donc dans le noyau de ce vortex. Le vortex Lamb-Oseen est un exemple de modélisation de vortex libre avec un noyau (dont le rayon R_c est faible par rapport au vortex). Il correspond à une solution exacte des équations de Navier-Stokes. En comparant son profil de vitesse (figure 3.2 b)) avec celui du vortex libre idéal (figure 3.2 a)) on voit alors l'apparition du noyau centrale dans lequel la vitesse tangentielle diminue jusqu'à atteindre 0 au centre.

3.3.1.2. *Vortex ring*

Dans le cadre de l'écoulement intraventriculaire, le type de vortex qui est étudié s'appelle le "vortex ring". Il doit son nom à sa forme d'anneau (3.3 a)). Le flux s'écoule en tournant autour d'une ligne centrale virtuelle qui forme une boucle. C'est un vortex que l'on retrouve lorsqu'un fluide est propulsé d'une ouverture étroite vers une cavité plus large. Cette configuration se retrouve dans le système cardiovasculaire qui contient de nombreuses valves (passages étroit), comme l'avait déjà montré Léonard de Vinci dans ses expériences sur la valve aortique [66]. En raison de sa forme d'anneau en 3D, lorsqu'on observe le "vortex ring" sur un plan, deux vortex apparaissent, un dans le sens des aiguilles d'une montre et l'autre dans le sens opposé. La figure 3.3 b) nous montre le champ de vitesse d'un plan d'un

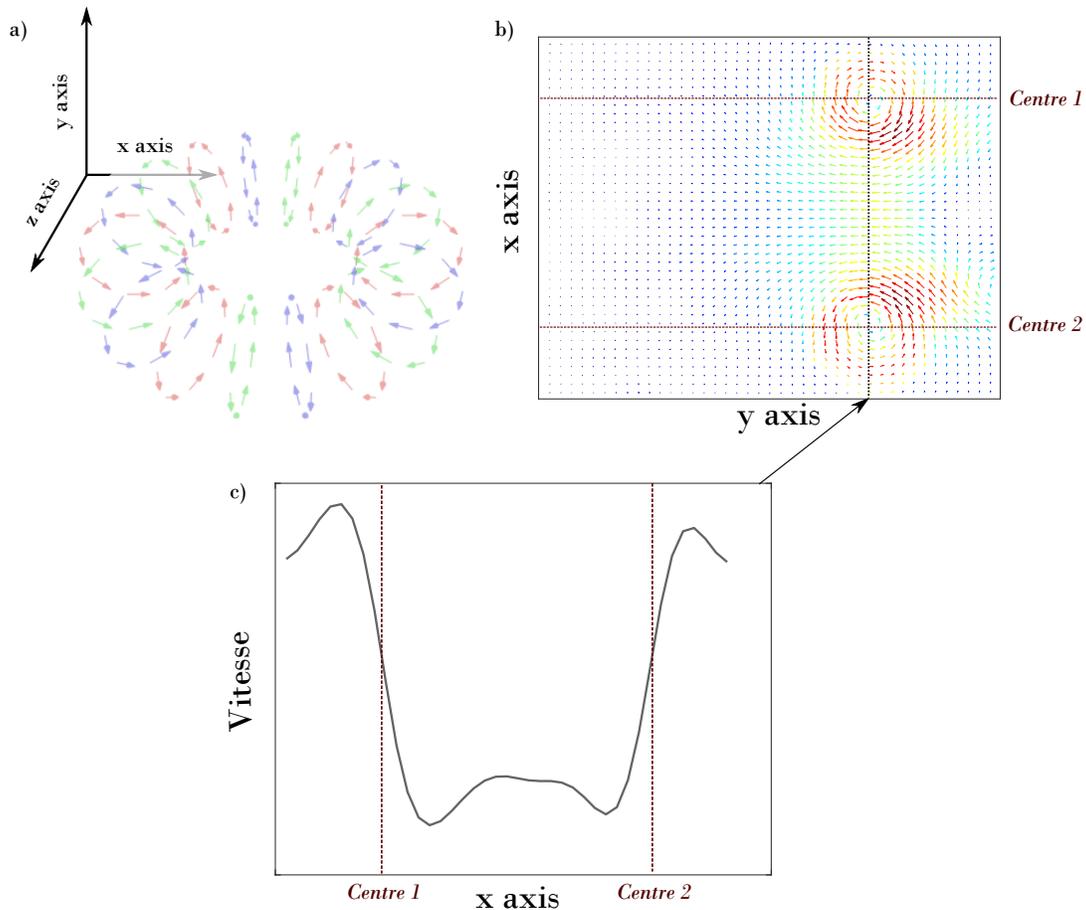


FIGURE 3.3. Vortex ring : a) Anneau du "vortex ring" (modifié de *Wikimedia Commons*) b) Champ de vitesse d'une tranche du "vortex ring" c) Profil de vitesse de la ligne passant par les 2 vortex (de la tranche b))

"vortex ring" où les deux parties du vortex sont clairement visibles et la figure c) montre un profil de vitesse caractéristique du "vortex ring".

3.3.2. Détection de vortex

Plusieurs méthodes existent pour détecter un vortex dans un champ de vitesse, en général il est nécessaire d'avoir un champ de vitesse 2D ou 3D. On peut diviser ces méthodes en deux catégories : eulériennes et lagrangiennes [80]. Dans cette section les principales méthodes sont présentées. Le but n'est pas d'être exhaustif mais de présenter les méthodes qui sont le plus largement utilisées aujourd'hui.

3.3.3. Méthodes eulériennes basées sur la vorticité

Comme vu section 3.2.4.1, la vorticité est un indice qui permet de révéler différentes structures, dont les structures vorticales, dans un champ de vitesse. Il apparaît donc comme intuitif de recourir au champ de vorticité pour détecter la présence de vortex. Plusieurs

éléments peuvent être utilisés comme la magnitude ou les lignes de courant pour représenter sa morphologie. Cependant, d'autres structures telles que la couche de cisaillement ou la couche limite entraînent des valeurs de vorticité élevées. Il n'est pas possible avec la vorticité comme seul indice, de différencier ces structures. En outre, il n'y a pas de valeurs définies pour distinguer une vorticité faible ou élevée, par conséquent, un seuil doit être défini de manière arbitraire [80, 106].

3.3.4. Méthodes Eulériennes basées sur le tenseur de gradient de vitesse

Les méthodes présentées ici se basent sur le tenseur de gradient de vitesse présenté section 3.2.2, et particulièrement sur sa décomposition (équation 3.2.4).

3.3.4.1. Critère Okubo-Weiss ou Q

Le critère Q a été proposé par *Hunt et al.* [82], dérivé des travaux antérieurs d'Okubo et de Weiss. Il est défini de la façon suivante :

$$Q = \frac{1}{2} \left(\|\Omega\|^2 - \|S\|^2 \right) \quad (3.3.1)$$

Pour ce critère, le vortex se définit comme une région de fluide avec un second invariant du tenseur ∇u positif, soit $Q > 0$. On cherche donc une région dominée par la magnitude du tenseur de taux de rotation Ω et non par celle du tenseur de taux de déformation S .

3.3.4.2. λ_2

λ_2 est une méthode eulérienne proche du critère Q vu précédemment. Elle a été introduite par Jeong et Hussein [86] et cherche la pression minimum dans un plan (idéalement perpendiculaire à l'axe du vortex). Cette méthode définit un vortex comme une région où $\lambda_2 < 0$. Dans ce cas, λ_2 correspond à la deuxième valeur propre de $\Omega^2 + S^2$ (qui est un tenseur de taille 3×3 et possède donc trois valeurs propres). λ_2 est minimum au centre d'un vortex (là où la pression est minimum).

$$\lambda_2 \left(\|\Omega\|^2 + \|S\|^2 \right) < 0 \quad (3.3.2)$$

Les critères Q et λ_2 sont les deux critères parmi les plus populaires en mécanique des fluides et donc largement utilisés. Ils restent ainsi parmi les plus efficaces [106]. D'autres critères eulériens existent, une revue plus exhaustive peut être trouvée dans les travaux de *Holmen et Sahner* [80, 164].

3.3.5. Méthodes lagrangiennes

Dans le cas de méthodes lagrangiennes, l'analyse se base sur le déplacement des particules dans le temps et cherche à extraire les structures cohérentes lagrangiennes (LCS). Voici les deux principales méthodes lagrangiennes que l'on peut trouver :

- les exposants de Lyapunov directs (DLE) : L'exposant de Lyapunov permet de quantifier la stabilité ou l'instabilité des mouvements. Ici, pour chaque point défini spatialement, on cherche à mesurer la vitesse d'éloignement des trajectoires des particules initialisées proche de ce point [71, 69]. Ceci revient donc à une mesure de séparation ou d'attraction des particules voisines, ainsi on peut identifier les structures qui sont globalement attractives soit les LCS.
- Le critère Mz : Également introduit par *Haller* [72], il se base sur la stabilité des trajectoires du fluide en trois dimensions pour définir un vortex. Le critère est capable de distinguer un vortex d'une couche de cisaillement. Il se rapproche du critère Q mais en se basant sur une analyse lagrangienne. D'un point de vue physique, Mz considère qu'un vortex est une région où ses éléments ne suivent pas le chemin attendu en regardant le tenseur du taux de déformation. Si on définit M le tenseur d'accélération de déformation tel que :

$$M = \frac{\partial S}{\partial t} + (\nabla S)v + S(\nabla v) + (\nabla v)^T S \quad (3.3.3)$$

alors les vortex correspondent aux lignes de courant où M est indéfini [165].

3.4. APPLICATION AU CŒUR

3.4.1. Théorie

La morphologie et le fonctionnement du cœur sont à l'origine d'une séquence d'évènements dans le flux sanguin qui permet de minimiser la dissipation d'énergie lors du transfert du sang dans les oreillettes et les ventricules [96, 92]. Depuis longtemps, le mouvement du flux sanguin, dans le ventricule gauche en particulier, est considéré comme d'un grand intérêt clinique. Si les vitesses de remplissage ou d'éjection sont utilisées de manière standard lors d'examens cardiaques [136], l'étude du mouvement, plus complexe, est considérée comme potentiellement porteuse d'amélioration pour le diagnostic de certaines pathologies. En effet le mouvement des fluides est très sensible à leur environnement et les changements (comme une paroi plus ou moins rigide ou une modification de taille/forme du ventricule) peuvent impacter directement leur comportement.

Kilner et al. [98] ont décrit les avantages de la forme du ventricule et du positionnement de la valve mitrale, qui favorisent un écoulement optimal. L'asymétrie lors du remplissage, provoquée par la forme et l'excentration de la valve mitrale, permet au flux entrant d'être redirigé naturellement vers la valve aortique, d'où le sang est ensuite éjecté [96]. Ce chemin du flux permet de minimiser la perte d'énergie entre l'entrée, la redirection et la sortie du sang. Cette redirection est rendue possible grâce à la formation du "vortex ring" à la sortie de la valve mitrale et permet une circulation optimale en trois dimensions. Cette optimisation du mouvement sanguin est particulièrement importante lors d'exercices où les battements

du cœur s'accélèrent. Ce "vortex ring" a pour la première fois été décrit et étudié par IRM en 1995 [103] puis en échographie en 1999 [159]. *Kilner et al.* font l'hypothèse que cette optimisation du trajet du flux sanguin permettant une adaptation aux besoins de l'effort a pu permettre l'évolution chez certains vertébrés de caractéristiques comme une plus grande activité physique.

L'intérêt de ce remplissage asymétrique a été confirmé par *Pedrizzetti et al.* [144] qui ont cherché la configuration optimale du ventricule pour minimiser la dissipation d'énergie du flux grâce à des simulations numériques. L'étude corrobore le fait que le cas physiologique est celui qui se conforme le mieux aux besoins de redirection (remplissage/éjection) en minimisant la perte d'énergie. Par conséquent, une modification de cette asymétrie (dû à une pathologie cardiaque ou un remplacement de valve par exemple) peut réduire l'efficacité du cœur jusqu'à 10%, ce qui entraîne une sollicitation plus forte du muscle cardiaque. Dans le cas où la valve serait plus centrée dans le ventricule, le mouvement en fin de diastole n'orienterait pas le flux vers la valve aortique, causant une perte d'énergie pour rediriger le flux. Dans le cas où la valve serait plus excentrée, la proximité de la paroi entraînerait une dissipation accrue due à la couche limite. On peut ainsi penser qu'une caractérisation de ce "vortex ring" pourrait aider aux diagnostics, voire au diagnostic précoce de pathologies cardiaques comme la dysfonction diastolique [146, 7].

Arvidsson et al ont montré que le ventricule doit être suffisamment grand par rapport au flux d'entrée pour permettre au vortex de se développer, sans pour autant être trop grand, ce qui réduit l'aspiration du flux venant de l'oreillette et entraîne un vortex trop petit. Le ventricule idéal est donc celui qui minimise la taille tout en ayant une largeur correspondant à l'expansion maximum du "vortex ring". Un cœur sain est optimisé pour la formation du vortex diastolique et est capable de minimiser la perte d'énergie lors de la circulation du flux sanguin. Et si les forces hémodynamiques reflètent un changement dans leur environnement, elles participent également au remodelage avec l'adaptation des ventricules à des pressions anormales.

De plus, bien que le flux dans le ventricule soit majoritairement considéré comme laminaire, d'autres simulations [31] semblent révéler des fluctuations dans les champs de vitesse. Le flux étudié présente plusieurs régimes : laminaire, transitoire voire turbulent pour chaque cycle cardiaque. Il est reporté des différences allant jusqu'à 25% entre le pic de l'énergie cinétique des fluctuations et la moyenne.

Pour résumer, lors de l'onde protodiastolique E, le jet entrant par la valve mitrale crée un "vortex ring" asymétrique en raison de l'ouverture mitrale. Rapidement, en raison de l'excentration de la valve mitrale, une partie du vortex est restreint en arrivant sur la paroi septale, ce qui accentue encore l'asymétrie du vortex. La partie restante s'étend vers le centre du ventricule ce qui crée une circulation du sang qui boucle naturellement de la valve mitrale vers la valve aortique. Cette configuration permet d'optimiser la perte d'énergie cinétique en

minimisant la friction, et le vortex accélère le remplissage du ventricule en transportant le sang dans la cavité. Pendant la diastase le mouvement du vortex permet de conserver son énergie cinétique [92]. A l'arrivée de l'onde télédiastolique A, un deuxième jet moins puissant que le premier finit de remplir le ventricule entraînant un nouveau "vortex ring" qui vient s'ajouter au premier. Ainsi, quand à la fin de la diastole la valve mitrale se ferme et la valve aortique s'ouvre, le sang circule déjà en direction de l'aorte et le mouvement optimise l'éjection. Le "vortex ring" semble donc permettre une transition optimale entre remplissage et éjection dans le ventricule gauche.

3.4.2. Analyse du vortex diastolique

3.4.2.1. Caractérisation de vortex

Pour étudier le vortex diastolique, il est possible de quantifier différentes caractéristiques. *Mele et al.* ont regroupé les principaux indices qui ont été proposés pour caractériser le vortex diastolique [129]. Plusieurs catégories ont été définies :

- Indices liés à sa morphologie, qui sont les plus intuitifs (figure 3.4) :
 - Longueur (son diamètre dans l'axe apex/base du LV)
 - Largeur (son diamètre dans l'axe paroi septale/paroi latérale)
 - Aire du vortex
 - Sphéricité (en fonction de sa longueur et de sa largeur)
- Indices liés à son emplacement (figure 3.4) :
 - position transversale (distance par rapport à la paroi latérale)
 - profondeur (distance par rapport à la base du ventricule)
- Indices liés à la vorticité :
 - circulation (intégrale de la vorticité dans l'aire du vortex)
 - force du vortex (vorticité totale dans le ventricule ou la vorticité au centre du vortex)
- Indices liés à l'intensité pulsatile :
 - la force relative : on s'intéresse ici à la composante pulsatile de la vorticité (soit l'harmonique de Fourier de rang 1)
 - la force relative du vortex : ce qui correspond à la force relative calculée uniquement dans le vortex et non dans la totalité du ventricule
 - la corrélation entre les composantes pulsatiles et constantes de la vorticité
- Indices liés à l'énergie :
 - l'énergie cinétique (KE) : c'est l'énergie d'un corps due à son mouvement. On calcule alors l'énergie totale du sang dans le ventricule

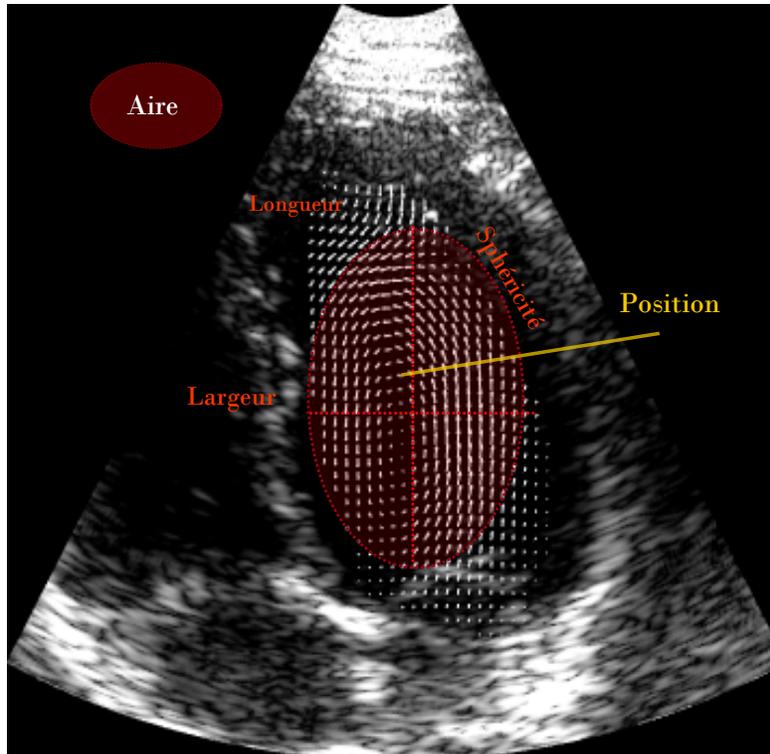


FIGURE 3.4. Indices morphologiques d'un vortex dans une échographie 4 chambres (champ de vitesse obtenu par VFM)

- la perte d'énergie : l'énergie cinétique se dissipe en partie à cause de la friction sur les parois du ventricule. On peut alors calculer la totalité de l'énergie qui a été perdue au cours d'un cycle cardiaque.
- Indices liés au temps : "Vortex Formation Time" (VFT) - c'est un indice qui est relié au temps nécessaire pour un "vortex ring" pour atteindre sa circulation maximum (le VFT est détaillé section 3.4.2.3)
- Indice lié aux gradients de pression : l'angle de direction du mouvement du flux
- Et enfin un indice sur le volume qui transite dans le ventricule gauche.

3.4.2.2. Méthodes

Nous avons vu, dans la section 1.5, les différentes modalités existantes pour imager le flux. Selon celle-ci on obtient différents champs de vitesse.

- Avec l'IRM :
 - champ de vitesse 3D (faible cadence d'images) sur un plan 2D ou dans un volume 3D
 - champ de vitesse 2D sur un plan 2D
- Avec l'imagerie ultrasonore :
 - ePIV : champ de vitesse 2D (sur un plan 2D)

- Doppler : champ de vitesse 1D (sur un plan 2D)
- Doppler VFM : champ de vitesse 2D (sur un plan 2D)

Les méthodes de détection de vortex (section 3.3.2) sont adaptées à un champ de vitesse 2D ou 3D mais non au 1D obtenu avec le Doppler. Pour cela,, des méthodes spécifiques pour l'échocardiographie ont été mises en œuvre : le VFT et la vortographie.

3.4.2.3. *Vortex formation time (VFT)*

Le "vortex Formation Time", ou VFT, a été introduit en 1998 par *Gharib et al* [67]. Pour analyser l'impact des pathologies sur le vortex diastolique, il est nécessaire de quantifier ce dernier, or les indices existants n'étaient pas applicables à la modalité la plus utilisée en cardiologie, l'échocardiographie Doppler. C'est pourquoi le VFT propose un indice qui s'appuie sur des données disponibles à partir d'une échographie standard : le diamètre de l'orifice (de la valve mitrale, appelé D), qui est mesurable sur un Bmode, et la longueur du jet du flux sanguin entrant dans le ventricule pendant le pic E (L), qui est mesurable sur le Doppler couleur. Une première version simplifiée se calcule donc tel que $VFT = \frac{L}{D}$ [67] puis une version plus élaborée avec $VFT = \frac{4}{\pi D^3} \times [EF \times EDV - V_A]$ [149], avec EF la fraction d'éjection, EDV le volume en fin de diastole et V_A la contribution de l'onde A au remplissage (se calcule comme l'intégral dans le temps des pics E et A). Là encore, toutes ces données peuvent se calculer à partir d'examen échocardiographiques standard. On obtient alors un indice sans unité qui est relié au temps que met le "vortex ring" pour atteindre sa circulation (intégrale de la vorticité) maximale. Un VFT faible indique qu'à son maximum le "vortex ring" reste regroupé en une seule entité, alors qu'une valeur élevée indique une transition vers un état où il y a séparation entre le vortex principal et les turbulences derrière. Ainsi on peut établir une plage de valeurs optimales pour le VFT, celles où on atteint la taille maximum du "vortex ring" avant sa séparation (entre 3.6 et 4.6 [17]). Cependant il semblerait que dans certains cas de dysfonction diastolique les valeurs du VFT restent dans une plage de valeurs considérées comme normales [182].

3.4.2.4. *Vortographie*

La vortographie a été développée au sein du laboratoire RUBIC/LBUM spécifiquement pour la détection de vortex diastolique dans le ventricule gauche à partir d'un champ de vitesse Doppler (donc 1D sur un plan 2D - les vues 3, 4, ou 5 chambres-) [128]. On se base ici sur les propriétés antisymétriques du vortex. En effet, autour de l'axe central (qui est l'axe qui relie la sonde au centre du vortex), on s'attend à trouver des vitesses équivalentes de part et d'autres avec simplement une inversion de la direction (figure 3.5), ce qui peut s'écrire :

$$V_D(r, \theta - \theta_c) \approx -V_D(r, -\theta + \theta_c) \quad (3.4.1)$$

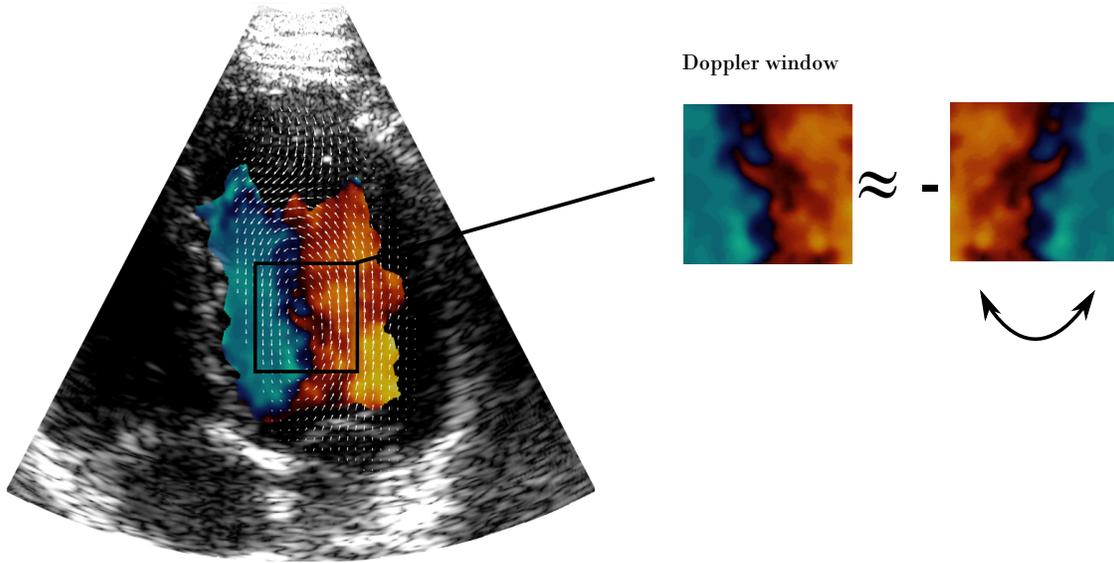


FIGURE 3.5. Vortex diastolique du ventricule gauche dans une échographie 4 chambres, fenêtrage autour du centre du vortex dans le champ de vitesse Doppler

V_D étant le champ de vitesse Doppler, et (r_c, θ_c) les coordonnées polaires du centre du vortex, pour (r, θ) proche de (r_c, θ_c)

Plus cette antisymétrie est forte plus on a de chances de se trouver proche du centre. Ainsi la vortographie va scanner le champ de vitesse en chaque point et va lui associer un indice appelé le BVS (blood vortex signature). Pour cela on se base sur le voisinage du point (défini préalablement par une fenêtre) et on cherche à évaluer cette antisymétrie de la manière suivante :

$$BVS = R(\text{cov}(W_{i,j}, -\text{fliplr}(W_{i,j}))) \times S_{i,j} \quad (3.4.2)$$

$W_{i,j}$ représente la fenêtre autour du point (i,j) , cov la covariance, fliplr une inversion de la matrice de gauche à droite (ie $\text{fliplr}(W_{i,j}) = W_{i,j} \times J_n$ pour $W_{i,j}$ de taille $m \times n$ et J la matrice anti-diagonale de taille $n \times n$), et R la fonction rampe (ie $R(x) = x$ si $x > 0$, $R(x) = 0$ sinon). S indique le sens de rotation, il prend les valeurs de 1 ou -1. De cette manière chaque point du champ Doppler aura une valeur de BVS attribuée, et on obtient une carte de BVS (figure 3.6). Comme le BVS est maximum au centre d'un vortex, on peut alors identifier le centre du ou des vortex présents dans le champ de vitesse Doppler. Cette méthode permet donc de définir le positionnement du vortex et de suivre son évolution dans le temps. A partir du centre du vortex, on peut aussi en dériver sa vorticité dans l'axe ϕ . Nous avons vu sa définition section 3.2.4.1, et en échographie cardiaque du fait de l'utilisation d'un secteur divergent, le champ de vitesse utilise des coordonnées polaires (r, θ, ϕ) , on se réfère alors l'équation suivante.

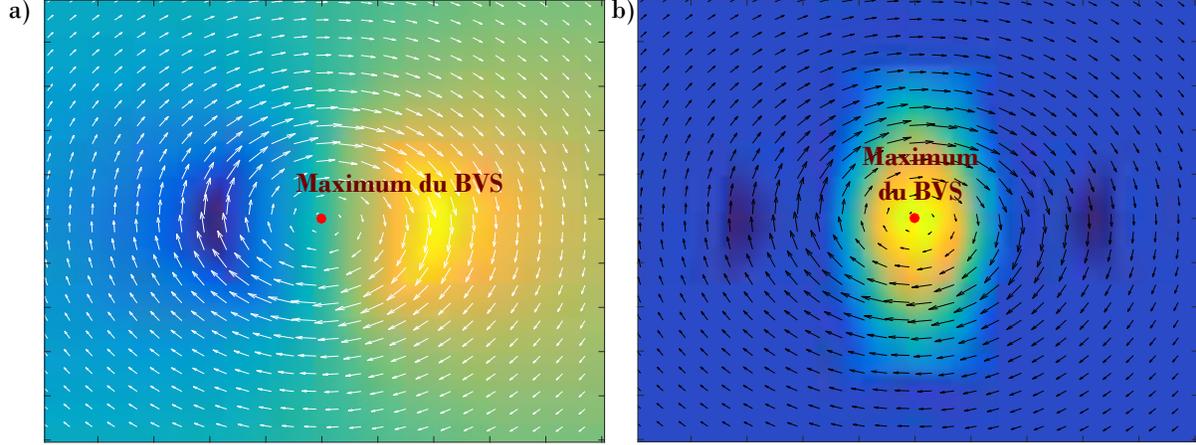


FIGURE 3.6. Simulation d'un vortex de Rankine, les flèches représentent le mouvement du flux, le point rouge indique le maximum de la carte de BVS (donc le centre du vortex) a) Champ de vitesse radiale b) Carte de BVS du champ de vitesse a)

$$\omega_\phi = \frac{1}{r} \left(\frac{\partial(rV_\theta)}{\partial r} - \frac{\partial V_r}{\partial \theta} \right) \quad (3.4.3)$$

Or on ne connaît pas V_θ , mais si on se restreint à la valeur de la vorticité au centre du vortex alors on peut utiliser ses propriétés anti-symétriques et faire l'hypothèse que $\frac{\partial(rV_\theta)}{\partial r} \approx -\frac{\partial V_r}{\partial \theta}$ uniquement aux coordonnées du centre (r_c, θ_c) . De cette manière, la vorticité au centre peut s'approximer par :

$$\omega_c = \frac{2}{r_c} \frac{\partial V_D}{\partial \theta} \quad (3.4.4)$$

Sachant que le champ Doppler V_D équivaut à $-V_r$. Ainsi la vortographie permet de localiser le centre d'un vortex et d'en dériver la vorticité.

3.4.3. Clinique

Comme vu dans la section 3.4.1, l'asymétrie du développement du vortex diastolique est causée par la valve et par sa proximité avec la paroi ventriculaire. Par conséquent, on peut s'attendre à ce qu'un changement au niveau de la forme du ventricule ou au niveau de la contractilité de la paroi impacte le flux et les caractéristiques du vortex. Les pathologies cardiaques sont la cause ou la conséquence de ces modifications. Ainsi, plusieurs études ont commencé à s'intéresser aux impacts de ces différentes pathologies sur le vortex diastolique pour tenter d'extraire des indices pertinents et non redondants [97]. L'hémodynamique, étant supposée le premier événement annonciateur d'un changement physiologique, pourrait aider à prévoir des adaptations du cœur à long terme et aider à faire des diagnostics précoces. Dans cette section, pour chaque pathologie les principales études menées sur le vortex diastolique sont présentées.

3.4.3.1. *Cardiomyopathie dilatée*

La cardiomyopathie dilatée (CMD) correspond à une dilatation des cavités (en général ventricules), et entraîne des difficultés lors de la contraction ainsi qu'une diminution de la fraction d'éjection. La détérioration de la contraction nécessite alors un effort supplémentaire au ventricule pour maintenir un pompage équivalent et entraîne un risque de développement d'insuffisance cardiaque. Dans le cas d'une modification de la paroi du ventricule gauche, on peut donc s'attendre à un impact sur le flux intraventriculaire. Plusieurs études préliminaires ont montré des différences significatives sur différents indices vorticaux sur des groupes de patients atteints de cardiomyopathie dilatée. En effet la taille du vortex pour les sujets CMD s'est révélée supérieure tant au niveau de l'aire ou du rayon (mesures échographiques VFM à partir de la vue apicale 4 chambres [19, 125]) qu'au niveau de son volume (mesures par IRM 4D [188], extraction du vortex avec les structures cohérentes lagrangiennes). Le positionnement du vortex dans le ventricule est également impacté : lors de l'ouverture de la valve aortique, il est plus proche de l'apex que chez les sujets normaux [19, 125]. Quant à la force du vortex (mesurée avec la circulation) et l'énergie cinétique, elles sont significativement supérieures chez les sujets CMD [19, 125]. Le vortex observé est donc plus large et plus puissant. Ces caractéristiques permettent de compenser la perte d'efficacité due à la paroi dilatée et à préserver un transport efficace du sang lors de son passage dans le ventricule gauche. La figure 6 de l'article de [129] permet de résumer les implications de la CMD sur le vortex diastolique.

3.4.3.2. *Cardiomyopathie hypertrophique*

La Cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est le pendant de la CMD (section 3.4.3.1). Ici le muscle cardiaque est hypertrophié et devient plus rigide. Par conséquent, la relaxation après la systole est plus faible. Il est reporté que le vortex diastolique a un rayon significativement inférieure à celui des sujets normaux ainsi qu'une modification de sa position (plus proche de la base) et une valeur de circulation diminuée [125]. De plus le VFT semble être capable de différencier différents niveaux de CMH selon la sévérité de la dysfonction diastolique [120].

3.4.3.3. *Insuffisance cardiaque*

L'insuffisance cardiaque (IC) apparaît lorsque le cœur n'assure plus un bon débit sanguin. On peut soit avoir un problème de contraction du ventricule, et dans ce cas on parle de dysfonction systolique, soit un problème au niveau du remplissage, et dans ce cas on parle alors de dysfonction diastolique. L'IC peut apparaître dans le ventricule droit, dans le ventricule gauche, ou dans les deux. On définit quatre stades de son évolution. Une première étude basée sur l'ePIV a permis de montrer que la circulation était plus élevée lors de la

contraction isovolumique pour un groupe de sujets avec une dysfonction diastolique avec fraction d'éjection préservée [2]. En ce qui concerne la dysfonction systolique, il est apparu que le vortex était plus grand et plus sphérique avec une diminution de sa longueur et une augmentation de sa largeur [81]. Il est également reporté des indices d'intensité pulsatile significativement plus élevés pour le groupe IC. Plus récemment, une étude s'est intéressée à la fluctuation de l'énergie cinétique (ou KEF pour "kinetic energy fluctuation") [100]. Associé à des indices d'échographie standard, un KEF plus élevé a permis d'identifier parmi les sujets IC ceux avec un risque diminué d'événement cardiovasculaire majeur (ECM).

3.4.3.4. *Maladies valvulaires*

Les maladies valvulaires regroupent tous les problèmes au niveau des valves d'entrée ou de sortie du sang dans les ventricules (valves mitrale et aortique pour le ventricule gauche). Nous avons vu, dans la section 3.4.1, l'importance de la valve mitrale et de sa position dans la formation du vortex diastolique, ainsi leurs modifications influent directement sur celui-ci. En effet, dans les cas d'implants d'une prothèse de valve, il a pu être observé une inversion du sens de rotation du vortex [143]. Cette inversion est due à la forme de la prothèse et en particulier à sa symétrie. Elle provoque également une perte d'énergie cinétique et une modification de la distribution des pressions dans le ventricule, ce qui risque de développer de nouvelles pathologies. *Faludi et al.* [55] ont confirmé des modifications dans le flux qui dépendent de la forme, l'orientation et la position de la prothèse. Encore une fois, pour tous les patients, la dissipation de l'énergie cinétique a augmenté.

La régurgitation aortique est un mal fonctionnement de la valve aortique qui provoque un reflux sanguin dans le ventricule gauche en provenance de l'aorte au moment de la diastole. On peut alors s'intéresser à l'impact de ce reflux sur le vortex diastolique. Des études ont mis en place un montage *in vitro* avec un fantôme cardiaque et une simulation de régurgitation. Le flux a été observé avec un système de PIV optique (les particules sont éclairées avec un laser et des photos prises à haute cadence permettent de déduire le champ de vitesse 2D). Une inversion du vortex diastolique a été constatée ainsi qu'une augmentation de la dissipation d'énergie (qui corrèle avec la sévérité de la régurgitation) [43]. Une seconde étude a été entreprise par la même équipe avec une évaluation par des méthodes lagrangiennes [44]. Les LCS ont été identifiés grâce aux exposants de Lyapunov et ont permis une meilleure visualisation de la rencontre du flux aortique et mitrale par l'apparition d'une structure-barrière qui limite l'arrivée du sang mitral. A la fin de la diastole, de nombreuses structures restantes étaient visibles dans les cas de régurgitation. Selon cette étude, la principale implication de ce reflux concerne la présence de sang stagnant qui risque d'entraîner la formation d'agrégats sanguins (caillots) qui peuvent par la suite se retrouver dans le système cardiovasculaire.

3.4.3.5. *Pathologies pulmonaires*

L'hypertension artérielle pulmonaire (HP) se caractérise par une élévation anormale de la pression sanguine au niveau des artères pulmonaires et donc une augmentation de la post-charge dans le ventricule droit. Cette augmentation de la pression dans le ventricule droit peut entraîner une dilatation de ses parois. Or, des modifications au niveau de la paroi septale, modifient également la géométrie du ventricule gauche, et par conséquent potentiellement le mouvement de son flux. Pour évaluer les effets des changements d'un ventricule sur l'autre, on parle alors d'interdépendance ventriculaire (comme l'excentricité par exemple). Par conséquent une étude s'est intéressée à la vorticité dans le ventricule gauche pour l'évaluation de l'interdépendance ventriculaire sur un groupe de patient atteints de HP [166]. La vorticité pendant le pic E est significativement réduite dans le groupe HP et obtient de bonnes corrélations avec d'autres marqueurs de l'interdépendance ventriculaire.

De son côté la bronchopneumopathie chronique obstructive (COPD) est un facteur de risque connu pour le remodelage et la dysfonction du ventricule gauche. Il a été constaté avec l'IRM 4D que, chez des patients atteints de COPD, la vorticité diastolique est réduite [167], même si les patients ne montraient pas d'autres signes de dysfonction diastolique. On peut donc penser que des perturbations dans le flux sont des signes précoces annonciateurs de changements plus importants au niveau du ventricule (tels que un durcissement ou une dilatation des parois).

3.4.3.6. *Infarctus du myocarde*

L'infarctus du myocarde est un défaut d'apport sanguin d'une partie du cœur, ce qui provoque une nécrose de cette partie. On peut alors se demander quel est l'impact de la taille de l'infarctus sur l'écoulement du flux sanguin dans le ventricule gauche. Il a pu être observé une diminution du VFT et un indice de sphéricité plus faible (donc un vortex plus rond) avec l'augmentation de la taille de l'infarctus [139]. Pour des infarctus plus importants, on constate de plus grandes modifications dans la dynamique du flux intraventriculaire.

3.4.3.7. *Athlètes*

On ne parle pas ici d'une pathologie en soit mais on sait que le cœur des athlètes se remodèle naturellement pour être plus efficace à l'effort [163]. C'est pourquoi des différences au niveau hémodynamique ont pu être observées entre sujets sains et athlètes. Il a déjà été reporté que le VFT est supérieur chez les sujets sportifs [104], particulièrement dans des conditions de repos [150].

3.4.4. Futur

L'étude du vortex diastolique reste un sujet relativement récent, et bien que plusieurs études aient déjà été entreprises, de nombreuses questions sur les apports des indices vorticaux demeurent. On peut se demander particulièrement lesquels sont les plus pertinents (morphologiques, temps, énergie, force..), quelle information peut être considérée comme incrémentale ou originale par rapport aux indices échographiques existants, ou encore quelle combinaison d'indices vorticaux et échographiques donneraient les meilleurs diagnostics. En effet, nous avons vu l'importance de l'environnement (parois, morphologie du ventricule, valve..) dans l'écoulement intraventriculaire, par conséquent une association entre indices de flux et indices tissulaires semble être appropriée. Le tissu et le sang semblent être les deux composantes majeures de la fonction diastolique et grandement interdépendants, et pourtant la déformation des parois et le flux sont systématiquement étudiés séparément. De plus, si le remodelage du ventricule impacte l'écoulement, on peut aussi se demander dans quelle mesure la modification de l'écoulement peut accélérer un remodelage du ventricule (dû à une modification des pressions exercées sur la paroi) [37]. A l'avenir, des études cliniques de plus grande envergure seront certainement nécessaires. Ainsi, pour l'instant, l'étude du vortex n'est toujours pas utilisée en clinique. Cependant, certains échographes cliniques (comme Hitachi) commencent à implémenter le VFM, ce qui pourrait introduire plus facilement l'utilisation d'indices vorticaux auprès des cliniciens et favoriser de futures études.

On peut également constater une évolution dans le domaine de l'imagerie ultrasonore qui tend vers des séquences avec une très haute cadence d'images (développé dans la section 2.2.5) et vers des acquisitions en trois dimensions. En effet, si l'IRM permet des acquisitions de flux 4D, un usage régulier en clinique ne paraît pas envisageable en raison du coût associé et du temps nécessaire pour une acquisition. De plus, l'imagerie de flux 4D par IRM reste limitée au niveau de la cadence d'images. C'est pourquoi l'échographie est la modalité privilégiée pour l'introduction d'outils d'analyse du vortex diastolique en clinique. L'utilisation de séquences 2D pour expliquer un phénomène tridimensionnel a déjà été critiquée [93] malgré un consensus général sur la pertinence des informations extraites en 2D. Cependant, on peut s'attendre à des mesures plus précises ainsi qu'à des informations supplémentaires en se dirigeant vers le modèle 3D. Dans un premier temps des simulations de Bmode 3D ont permis de valider l'algorithme de suivi de speckles 3D [62] pour l'ePIV. Les résultats obtenus sont en accord avec la CFD, mais il est à noter que les vitesses élevées tendent alors à être sous-estimées. La première séquence échographique 3D duplex avec une sonde 3D permettant d'insonifier l'intégralité du cœur date de 2014 [154]. L'équipe a pu tirer profit de séquences dites ultrarapides. Cette cadence d'images plus élevée a ainsi permis d'obtenir des images duplex 3D (tissu et sang dans la même séquence). Cependant, si avec des acquisitions 3D on peut obtenir le champ de vitesse Doppler dans un volume, le champ de vitesse obtenu ne

représente lui qu'une seule dimension (la composante radiale). C'est pourquoi *Wigen et al.* [204] ont proposé d'étendre les techniques de VFM en 3D, il serait alors possible de récupérer l'écoulement sanguin 4D (ou 3D + temps) par échographie.

Deuxième partie

Articles

Chapitre 4

INTRACARDIAC VORTEX DYNAMICS BY HIGH-FRAME-RATE DOPPLER VORTOGRAPHY - IN VIVO COMPARISON WITH VECTOR FLOW MAPPING AND 4-D FLOW MRI

AVANT-PROPOS

Ce chapitre reproduit le contenu de l'article « Intracardiac Vortex Dynamics by High-Frame-Rate Doppler Vortography — In Vivo Comparison With Vector Flow Mapping and 4-D Flow MRI » publié en 2017 dans le journal *IEEE Transactions Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control* par Julia Faurie, Mathilde Baudet, Kondo Claude Assi, Dominique Auger, Guillaume Gilbert, François Tournoux, et Damien Garcia, après évaluation par comité de pairs.

Contributions

En tant qu'auteur principal de cet article, Julia Faurie a développé la séquence échographique, implémenté les algorithmes de post-traitement des données, mis en place les protocoles expérimentaux et réalisé les expérimentations *in vitro* et *in vivo* nécessaires à la validation de la méthode, et finalement rédigé l'article. Le Dr Mathilde Baudet, *Fellow* en échocardiographie au département de cardiologie du CHUM a réalisé les acquisitions *in vivo*. Le Dr Kondo Claude Assi a traité les données de Vector Flow Mapping. Le Dr Dominique Auger a participé aux acquisitions IRM. Le Dr Guillaume Gilbert était en charge des acquisitions IRM et a fourni les champs de vitesse IRM. Le Dr Tournoux a contribué à l'analyse et à l'interprétation des résultats. Le Dr Damien Garcia a contribué à l'analyse, l'interprétation des résultats et à la révision et correction du manuscrit. Ce travail a été effectué sous la supervision du Dr Damien Garcia.

RÉSUMÉ

De récentes études suggèrent que l'imagerie de flux du vortex intracardiaque pourrait révéler un intérêt clinique pour un diagnostic précoce de la fonction diastolique. La vortographie Doppler est une méthode basée sur le Doppler couleur pour détecter et quantifier les tourbillons intraventriculaire. Cette méthode est capable de localiser le cœur du vortex en se basant sur la reconnaissance d'une antisymétrie dans le champ de vitesse Doppler. En raison des mouvements rapides effectués par le cœur, de hautes cadences d'images sont nécessaire pour décrire l'intégralité de la dynamique du vortex pendant la diastole. Dans ce papier, nous adaptons la vortographie à l'échographie à très haute cadence d'images à front d'ondes circulaire. La vortographie Doppler a d'abord été validée *in vitro* avec un vortex forcé idéal. Nous avons observé une forte corrélation entre la vorticité du centre du disque déterminée par la vortographie ultrarapide et la vorticité de référence. La vortographie a aussi été testée *in vivo* sur dix volontaires sains en utilisant une séquence ultrasonore duplex à haute cadence d'images. Le vortex principal qui se forme pendant le remplissage du ventricule gauche, a été suivi pendant 2 à 3 cycles cardiaques, et le centre de sa vorticité a été déterminé à un échantillonnage allant jusqu'à 80 images duplex par battement de cœur. Trois vues apicales échocardiographiques ont été évaluées. Les vorticités dérivées de la vortographie ont été comparées avec celles retournées par l'approche par cartographie 2-D du flux. La comparaison avec l'imagerie de flux par résonance magnétique 4-D a également été effectuée sur quatre des dix volontaires. Une forte concordances entre les méthodes a été observée au niveau du pic de vorticité pendant le début du remplissage . On peut conclure que la vortographie Doppler à haute cadence d'images peut étudier la dynamique du vortex diastolique avec précision.

ABSTRACT

Recent studies have suggested that intracardiac vortex flow imaging could be of clinical interest to early diagnose the diastolic heart function. Doppler vortography has been introduced as a simple color Doppler method to detect and quantify intraventricular vortices. This method is able to locate a vortex core based on the recognition of an antisymmetric pattern in the Doppler velocity field. Because the heart is a fast-moving organ, high frame rates are needed to decipher the whole blood vortex dynamics during diastole. In this paper, we adapted the vortography method to high-frame-rate echocardiography using circular waves. Time-resolved Doppler vortography was first validated *in vitro* in an ideal forced vortex. We observed a strong correlation between the core vorticity determined by high-framerate vortography and the ground-truth vorticity. Vortography was also tested *in vivo* in ten healthy volunteers using high-frame-rate duplex ultrasonography. The main vortex that forms during left ventricular filling was tracked during two–three successive cardiac cycles, and its core vorticity was determined at a sampling rate up to 80 duplex images per heartbeat. Three

echocardiographic apical views were evaluated. Vortography derived vorticities were compared with those returned by the 2-D vector flow mapping approach. Comparison with 4-D flow magnetic resonance imaging was also performed in four of the ten volunteers. Strong intermethod agreements were observed when determining the peak vorticity during early filling. It is concluded that high-frame-rate Doppler vortography can accurately investigate the diastolic vortex dynamics.

4.1. INTRODUCTION

The pattern of the intracardiac blood filling is strongly dependent on the myocardial shape. The eccentric position of the mitral valve relative to the cardiac chamber, as well as its structure, forces the left ventricular inflow to create a vortex ring that becomes elongated at end-diastole [50]. In a normal heart, the posterior cross section of the vortex ring quickly reaches the free wall, while the anterior cross section can attain the center of the intraventricular cavity. In this paper, we refer to the latter cross section as the main diastolic vortex when working on a 2-D plane of interest. This main vortex, by rotating in the natural flow direction, redirects blood momentum toward the left ventricular outflow tract and has been claimed to facilitate flow transit during ejection [98], [84]. When the filling of the left ventricle is impaired (diastolic dysfunction), a modification of the blood flow pattern can be observed, with a significant impact on the vortices [2, 19, 160]. The strength of a vortex in the left ventricle has been described in terms of various scalars, including circulation, vorticity, or kinetic energy [84]. Other vortex properties such as its shape [34], direction of rotation [143], and formation time [94], have also been shown to be of clinical interest. No clinical consensus has yet been reached on the vortical parameters that must be measured due to the recency and technical limitations of intracardiac vortex imaging. However, it is becoming indisputable that vortex flow properties can be used as quantitative clinical indices to provide an overview of the left ventricular filling [160], [171]. According to the recent clinical literature, it is expected that vortex flow imaging could lead to early diagnosis of the left ventricular diastolic dysfunction [146]. Most of the abovementioned vortex indices need planar or volumetric velocity vector components to be computed. Doppler vortography has been recently proposed to overcome this clinical limitation [128] by retrieving the core vorticity of a vortex from 2-D color Doppler fields only. In comparison with the vectorial imaging approaches, Doppler vortography is a simplified echocardiographic method based on color Doppler imaging, as clarified at the end of this section. The intracardiac blood flow can be quantified noninvasively with magnetic resonance imaging (MRI), which can return 3-D velocity vectors [123]. However, due to the low frame rate, electrocardiogram (ECG)-gated multibeat acquisition and retrospective temporal registration are required to recover the blood flow dynamics at a sufficient temporal resolution. Velocity encoding MRI is thus not used clinically because of its low cost-effectiveness. More clinically compatible

noninvasive methods are based on ultrasound and can build a 2-D velocity field within an intraventricular blood flow. Vector flow imaging by ultrasound is often called echographic particle image velocimetry (echo-PIV) when gas-filled microbubbles are perfused to enhance the intensity of the blood signal [99, 95]. Ultrasound vector flow images can also be acquired without contrast agent by tracking the speckles emerging from the red blood cells [193]. This approach requires temporal high-pass filtering to remove the high-amplitude unwanted echoes (clutter), mostly generated by the surrounding tissues [52]. Contrast-enhanced echo-PIV is used in clinical research to analyze the dynamics of the vortices that form in the left ventricle [95, 81]. Its main clinical limitation is the intravenous administration of microbubbles. This procedure is highly time- and staff-consuming. Vector flow mapping (VFM) is another technique for vector flow imaging in the left ventricle. It is based on the post-processing of color Doppler images [64, 195] and has been integrated in Hitachi ultrasound scanners [186]. This method assumes that the intraventricular flow is nearly 2-D in the standard echocardiographic long-axis views, so that the cross-beam velocity components can be estimated by minimizing the velocity divergence when appropriate wall conditions are used [64]. A technical limitation of the abovementioned techniques is the low frame rate with the current clinical scanners. Line-by-line sequential transmits limit cardiac B-mode imaging at <100 frames/s. The width and depth of the scan area must be thus reduced to obtain the conditions for an optimal speckle tracking (200 frames/s) [2]. VFM is also limited by a low frame rate. Since wall boundary conditions are necessary, it requires a large scan sector that encloses the left ventricular myocardium. This may reduce the frame rate to <15 frames/heartbeat with a conventional color Doppler sequence. Several consecutive heart cycles must be thus registered to obtain a comprehensive examination of the intracardiac flow, which can make VFM challenging in patients with cardiac arrhythmias and/or breath-holding difficulty. Recent technical advances in digital beamforming can speed up the frame rates of cardiac images up to 5–10 times [33], which can thus solve this frame rate dilemma. With regard to intracardiac vector flow imaging at high frame rates, promising results have been recently reported by Fadnes et al. [52] in neonate hearts with a linear array. Takahashi et al. [184] also illustrated the potential feasibility of blood speckle tracking in an adult left ventricle using diverging waves emitted by a phased array. In this paper, we developed high-frame-rate Doppler vortography to recover the vorticity waveform of the main left ventricular vortex at a high temporal resolution. As described in [128], Doppler vortography is a quantitative ultrasound tool that uses the color Doppler images without the need of constructing vector fields. It is based on the centrosymmetric properties of the vortices, which produce an antisymmetric imprint in the Doppler data around the vortex cores [128, 24]. Doppler vortography quantifies the vortex strength by deriving an index called blood vortex signature (BVS), which allows the location of the vortex core and the computation of its vorticity. This innovative approach was first tested with conventional color Doppler imaging [128]. In the

present work, we adapted Doppler vortography to high-frame-rate ultrasound (or “ultrafast ultrasound”) with circular waves to get time-resolved Doppler vortography. Doppler vortography was incorporated in a duplex (B-mode + Doppler) imaging mode. High-frame-rate Doppler vortography was tested both *in vitro* and *in vivo*. Comparisons with high-frame-rate Doppler VFM and 4-D flow MRI were carried out.

4.2. METHODS

Doppler vortography was generated using successive B-mode/Doppler sequences. We used diverging waves to obtain a suitable temporal resolution, as in our previous *in vivo* studies [153, 152]. High-frame-rate Doppler vortography was first tested in an ideal forced vortex simulated by a rotating disk. *In vivo* experiments were then carried out in ten volunteers to explore the feasibility and robustness of the proposed method in clinically realistic scenarios. Several echocardiographic long-axis views were analyzed and the intraventricular vorticities derived by Doppler vortography were compared with those obtained by : 1) VFM, using the Doppler technique developed in [64]; and 2) 4-D flow MRI [123]. The vortex dynamics was also examined in contrast with the E and A waves of the mitral inflow (*i.e.*, early and late filling) returned by pulsed-wave Doppler with a clinical scanner.

4.2.1. High-frame-rate Duplex imaging

We carried out the *in vitro* and *in vivo* experiments with a Verasonics research scanner (V-1-128, Verasonics Inc., Redmond, WA). The full aperture of a 2.5-MHz phased-array transducer (ATL P4-2, 64 elements, pitch = 0.32 mm) was used to transmit non-tilted 60°-wide diverging circular wavefronts. With this configuration, the point source was located at a virtual position 1.75 cm behind the transducer (see (1) in [152]). Quadrature I/Q signals were acquired at a sampling rate of 10 MHz. No apodization was introduced in transmission or reception. The I/Q signals were migrated (synthetically focused) using a delay-and-sum. A 60°-wide sector scan composed of 256 radial scanlines was reconstructed during migration, at a radial sampling of 1 wavelength. A duplex sequence was implemented to get B-mode and Doppler images successively. B-mode images were generated by coherently compounding 16 frames obtained from the 60°-wide steered circular wavefronts. The tilt angles were linearly spaced between -25° and +25°, and ordered in a triangle sequence. A motion-compensation technique was integrated in the coherent compounding process to obtain high-quality B-mode images (*i.e.*, no destructive interference due to motion) [152]. The triangle sequence of the tilt angles helps to minimize the adverse effects of the receipt sidelobes, as explained thoroughly in [152]. Doppler images were generated from a packet of unsteered 60°-wide transmits (no coherent compounding, packet size from 16 to 32, depending on the heart rate of the subject) using an I/Q autocorrelator [114]. The I/Q signals were clutter-filtered globally by converting each ensemble of the observations, *i.e.*, each packet, into principal components

(principal component analysis) [21] and discarding the 30% eigenvectors of highest energy. This threshold was set heuristically. Pulses of 2 (or 8) wavelengths were transmitted for the B-(or Doppler) mode at a pulse repetition frequency >3000 Hz to get >60 duplex (B-mode + Doppler) images per heartbeat. Acquisition time was set to 2 or 3 s *in vivo* to obtain at least two cardiac cycles.

4.2.2. Tracking of the Main Vortex by Doppler Vortography

Doppler vortography is a recent technique developed by our group to identify vortices in a Doppler field and locate their core centers. It is fully described in [128]. As explained in the introduction, Doppler vortography is based on the recognition of the Doppler field antisymmetric patterns created by a vortex flow : when scanning a vortical flow, the Doppler field exhibits a scan line of zeroes crossing the vortex center surrounded by two extrema of opposite signs. Mathematically speaking, flipping left to right a small kernel centered on the vortical core mostly modifies its sign only. In Doppler vortography, a sliding-block processing is used to detect these specific signatures and returns a scalar BVS map. The BVS is a nonphysical index that allows one to point out a vortex. The local extrema of the BVS correspond to the vortex cores (Fig. 4.1). Assuming a centrosymmetric core swirling, the core vorticity (*i.e.*, the curl of the blood velocity at the vortex center) can be then deduced from the local Doppler velocities V_D : $\omega_c = (2/r_c)(\partial V_D/\partial\theta)$, at (r_c, θ_c) ([128], eq. (7)), where r_c and θ_c stand for the radial and angular coordinates of the vortex center (where BVS is extremal). By retrieving the value of the core vorticity for each Doppler field of the high-frame-rate sequence, the dynamics of the main vortex can be derived over time. The vortography method is based on a sliding-block operation. It has been shown [128] that the size of the blocks has a minor effect on the core vorticity estimates. In this paper, the block size was set at 1/5 the size of the Doppler image before postscanning.

4.2.3. In vitro studies

High-frame-rate Doppler vortography was tested *in vitro* on a tissue-mimicking spinning disk (diameter 2 and 3 cm) to simulate an ideal forced vortex (rigid rotation). This disk was immersed in a water tank and mounted on a step motor to control its rotational speed. Its weight composition was agar 3%, Sigmacell cellulose powder 3%, and water. The angular velocity Ω ranged from 2π to 26π rad/s (with an increment of 2 rad/s), which gave a core vorticity range of $[12s^{-1} - 163s^{-1}]$ compatible with that observed within an adult heart. The size and velocity values were chosen to be consistent with the clinical observations [81, 64]. The disk was scanned by a 2.5 MHz phased array using the diverging beam sequence described earlier (one packet of 32 unsteered transmits). The measurements were repeated ten times after switching off the system between each experiment to minimize the statistical dependence between the successive data sets. A total of 260 measures were obtained (2

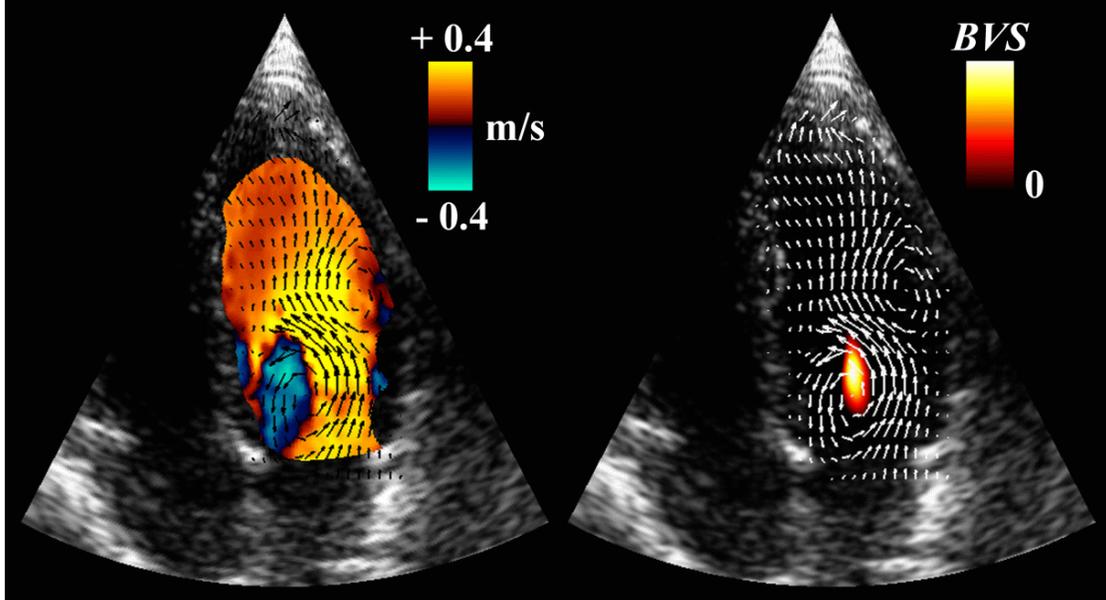


FIGURE 4.1. Left : Doppler field in the left ventricle (red/blue color map) with the corresponding velocity field given by the VFM (black arrows). Right : Corresponding map of the BVS for the same high-frame-rate sequence, as returned by Doppler vortography. The local extremum of the BVS returns the location of the vortex core. For comparison, the overlaid white arrows represent the VFM map of the left panel.

diameters \times 13 speeds \times 10 times = 260). The core vorticities determined by Doppler vortography was compared with the ground-truth vorticities given by the angular velocities of the disk : $\omega_{ref} = 2\Omega$. To check whether the position of the probe could introduce a significant bias in the vortography-derived core vorticities, we also tested four insonation (azimuthal) plane angles with respect to the disk axis (0° , 10° , 15° , and 20°). In clinical practice, the inclination of the probe relative to the left ventricle axis varies little from one patient to another, since it is essentially described by specific anatomic references.

4.2.4. In vivo studies

High-frame-rate Doppler vortography was applied *in vivo* in ten volunteers without known cardiac disease (23–42 y/o). Heart rate ranged from 48 to 120 bpm. The transducer was placed right upon the cardiac apex to acquire three successive apical views, namely, the three-, four- and five-chamber views (Fig. 4.2). The core vorticities of the main vortex derived from the three views were compared against each other. To obtain a ground-truth waveform of the diastolic flow dynamics, the mitral inflow velocity was measured by pulsed-wave Doppler with a portable clinical scanner (Vivid q, GE Healthcare). ECGs were simultaneously recorded by the Vivid q system. For visual purposes (as in Fig. 4.5), the diastolic onsets of the nonsimultaneous data issued from the Verasonics and Vivid q scanners were synchronized by

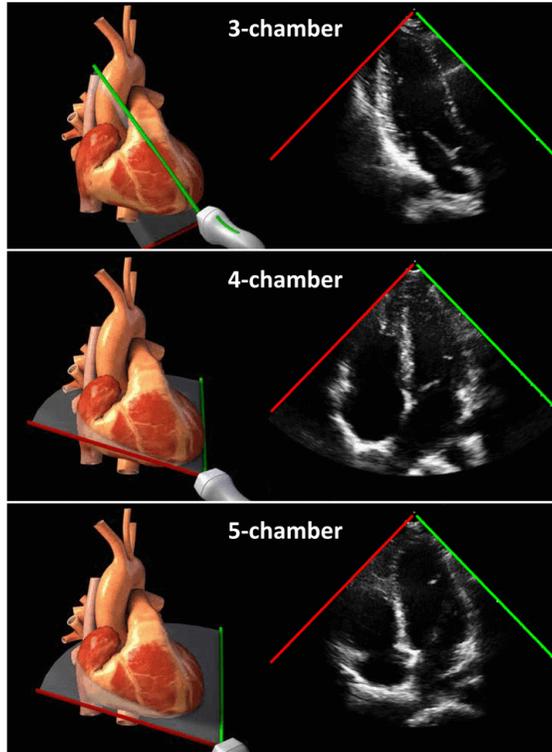


FIGURE 4.2. Three standard echocardiographic apical views. In the present study, the 3-, 4P- and 5-chamber views were all analyzed by highframe Doppler vortography. Images reproduced with permission from <http://pie.med.utoronto.ca/tte>.

matching the mitral valve opening (visible in the B-mode, Verasonics) with the end of the ECG T-wave (Vivid q). The protocol was approved by the human ethical review committee of the CRCHUM.

4.2.5. High-Frame-Rate Vector Flow Mapping

High-frame-rate Doppler vortography was compared against VFM [64], as in [128]. VFM is a technique for intraventricular vector flow imaging based on the postprocessing of color Doppler images [64] (Fig. 4.1). In comparison with Doppler vortography, which directly targets the vortical flow patterns, this method returns a full 2-D vector field and does not necessarily yield axisymmetric vortices. In this paper, the *in vivo* Doppler data obtained from the Verasonics sequences, and used for Doppler vortography, were also exploited to generate high-frame-rate VFM. These data were postprocessed using a reformulation of that initially reported in [64]. The VFM method was written as a regularized least-squares problem, where a regularization term was inspired by the constraint of a 2-D null-divergence flow pattern. A finite difference discretization of the derivative operators in the cost function was adopted. The regularization parameters were determined automatically by analyzing the L-hypersurface, a generalization of the L-curve [16]. The reformulated approach for VFM will

be the subject of a forthcoming paper, which will include the numerical details. The vorticity maps were derived from the 2-D velocity vector fields using the eight-point method [117]. The core vorticity was defined as the maximal vorticity value of the main vortex. The core vorticities estimated by Doppler vortography were compared against those derived by VFM in the ten volunteers. Only the four-chamber view was analyzed for this test since it generally provided the best view of the vortex, and the position of the mitral valve created less clutter on this cross section.

4.2.6. 4-D Flow MRI

The intraventricular blood velocities were finally measured by 4-D flow MRI in four of the ten volunteers. Four-dimensional flow MRI refers to volumetric MRI data acquired in a time-resolved manner with velocity encoding in all the three spatial directions [124]. A Philips Achieva TX 3T MRI scanner was used to collect the volumetric three-component velocities in the left ventricle. Velocity encoding was achieved in all the three dimensions at a sampling rate of 25 to 30 frames per cardiac cycle, using a respiratory navigator-gated and retrospectively cardiac-gated sequence with a nominal isotropic spatial resolution of 3 mm. After completion of the acquisition, the data were registered temporally to reconstruct a complete cardiac cycle. To retrieve the vorticity within the blood flow volume, we first proceeded to a manual segmentation of the left ventricular endocardium under the supervision of a cardiologist. The vortical volume of interest was then detected using the Q-criterion [72] (Fig. 4.3) and the magnitude of the vorticity vectors was computed inside those defined regions. The core vorticity curves obtained by 4-D flow MRI were compared with those returned by the Doppler vortography technique. The MRI- and vortography-derived vorticity curves were first normalized in space and time to take into account the following :

1. The spatial averaging resulting from the relatively low nominal spatial resolution of the 4D-flow MRI sequence ;
2. The temporal averaging resulting from the collection of data over multiple cardiac cycles (both leading to an underestimation of MRI-derived vorticity magnitude) ;
3. The significant decrease in heartbeat occurring in the MRI scanner due to the extended resting conditions.

4.2.7. Statistical Analyses

The vortography-derived and ground-truth *in vitro* vorticities were compared using a linear regression and a Bland–Altman plot. Two-way mixed single-measures intraclass correlation coefficients (ICC) and their 95% confidence intervals were calculated to analyze the intermethod reliability [173] when estimating the *in vivo* core vorticities. The peak vorticities determined in the ten volunteers during early and late filling (E-vorticity and A-vorticity)

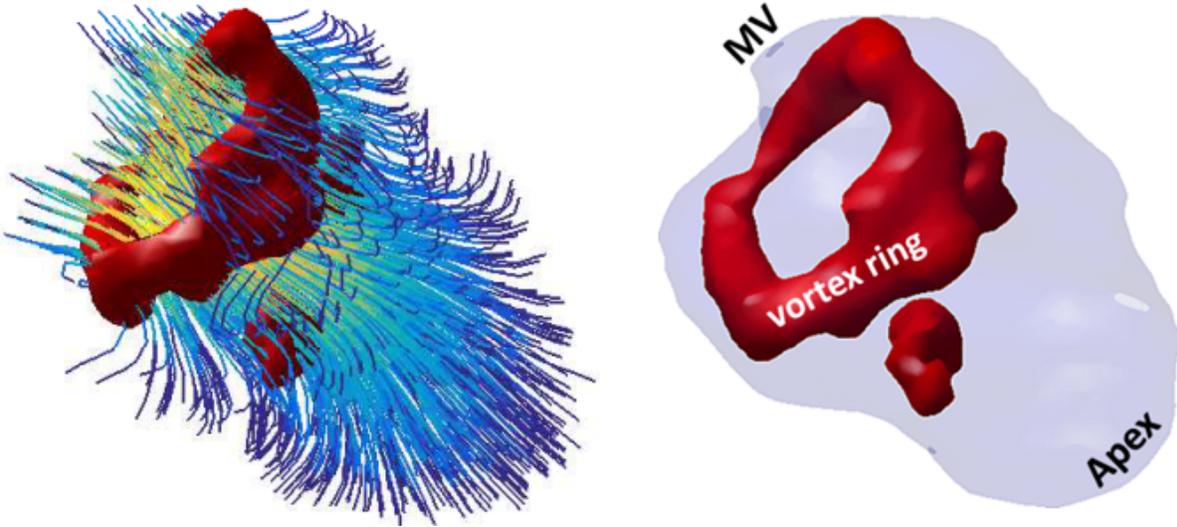


FIGURE 4.3. Image of the vortex ring forming in the left ventricle during early filling obtained by 4-D flow MRI. MV—mitral valve. The red isosurfaces delimit the regions of strong vorticity. The streamlines of the left panel show the flow direction in the left ventricular cavity.

as well as the peak-to-peak delays (E-A) were compared as follows : 1) Doppler vortography : comparison between the three echocardiographic views (3, 4, and 5-chamber) and 2) Doppler vortography (4-chamber view) vs. VFM (4-chamber view). The peak-to-peak delays measured by Doppler vortography were also compared with those obtained by pulsed-wave Doppler (delay between the E-wave and A-wave). A second series of ICC analyses was also carried out : ICC coefficients were computed per subject using the complete vorticity ensemble acquired during one cardiac cycle. For each subject, the complete core vorticity time series were compared as follows : 1) Doppler vortography : comparison between the three echocardiographic views (3, 4, and 5-chamber, 10 subjects) ; 2) Doppler vortography versus VFM (ten subjects) and 3) Doppler vortography versus 4-D flow MRI (4 subjects). For these individual analyses, the vorticity time series were linearly interpolated (with respect to the shortest series) to allow timewise comparisons. The ICC were calculated in terms of absolute agreement (ICC-A) since systematic differences between the different methods were relevant. However, ICC in terms of consistency (ICC-C, *i.e.*, systematic differences were irrelevant) were reported for the comparison with the MRI-derived vorticities since normalization was required, as explained earlier.

4.3. RESULTS

4.3.1. In Vitro Vorticities in the Spinning Disk

Strong concordance and correlation ($r_2 = 0.99$, $y = 0.97x - 1.1$, $N = 260$, Fig. 4.4, left) were observed between the vortography-derived vorticities and the ground-truth vorticities,

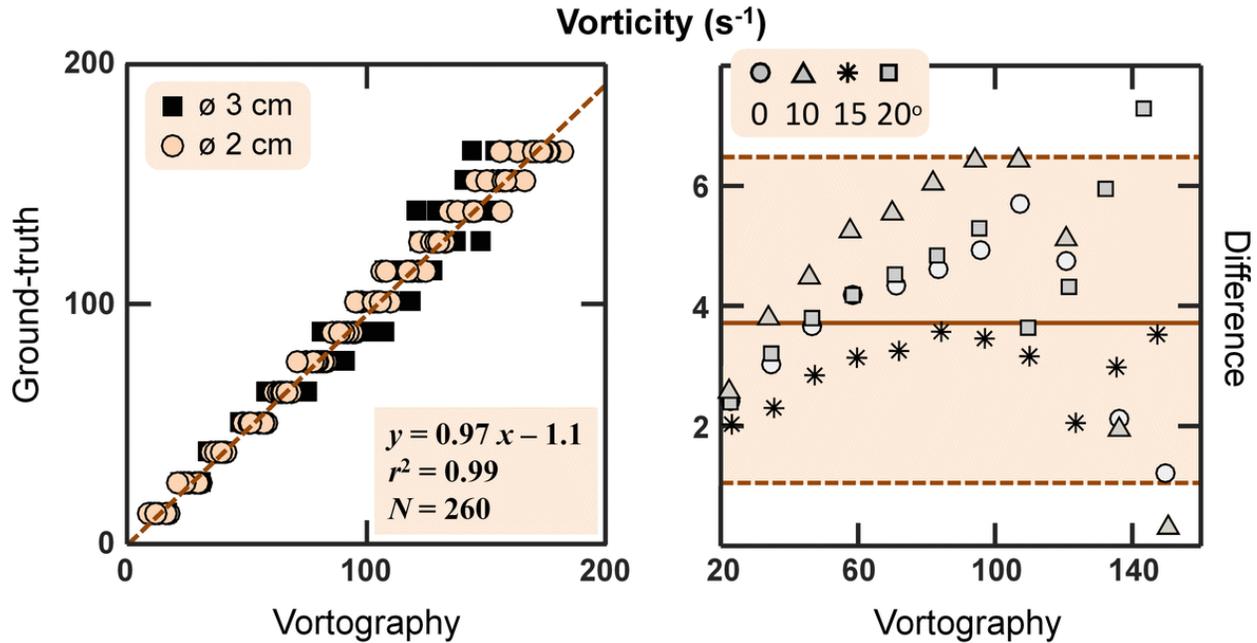


FIGURE 4.4. Left : Linear regression between the ground-truth and vortography-derived vorticities (*in vitro* study). Right : Absolute difference between the ground-truth and vortography-derived vorticities (Bland–Altman plot) for the four different azimuthal angles.

with both the 2- and 3-cm disks. Theinsonation angle had little effect on the core vorticity estimates (Fig. 4.4, right). The mean error was $< 8 \text{ s}^{-1}$ for each angle. These *in vitro* results show that the core vorticities derived by Doppler vortography based on circular waves are robust to the ultrasound beam inclination.

4.3.2. In Vivo Time-Resolved Vorticities by Doppler Vortography

The main vortices of the ten volunteers were successfully tracked during two to three cardiac cycles by high-frame-rate Doppler vortography. A number of 60–80 high-quality Duplex images per heartbeat were obtained, allowing an effective monitoring of the different cardiac phases (early diastole, diastasis, late diastole, and systole). Biphasic (triphasic in some cases) dynamic vortical patterns were observed during diastole (see an example in Fig. 4.5) : a first peak appearing during early filling (ventricular relaxation) and a last one in late filling (atrial contraction). The vortex persisted during isovolumic contraction then vanished during ejection. The peak vorticities measured by Doppler vortography were $159 \pm 36 \text{ s}^{-1}$ during early filling (ventricular relaxation), and $108 \pm 28 \text{ s}^{-1}$ in late filling (atrial contraction). Fig. 4.5 shows how the core vorticity of the main intraventricular vortex varied temporally through diastole. The first and last peaks were synchronized with the E and A waves of the mitral inflow. In this example, an intermediate vorticity peak appeared during

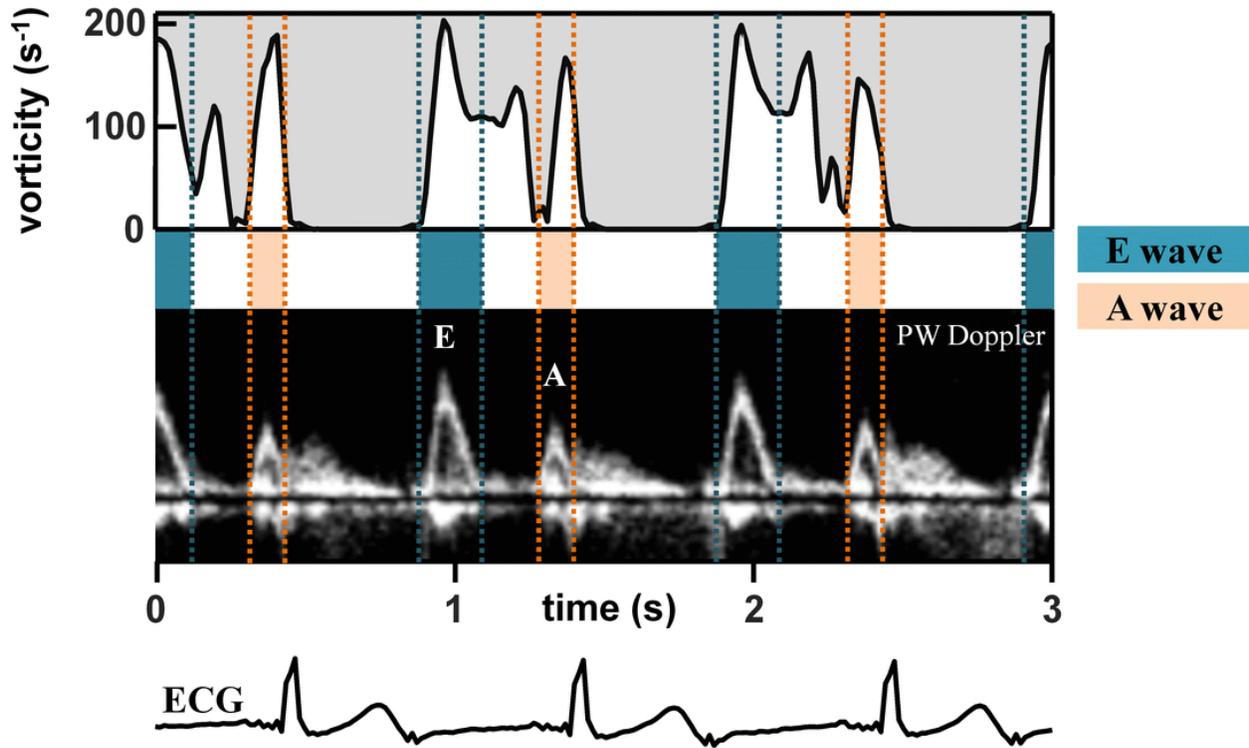


FIGURE 4.5. Core vorticity of the main vortex estimated by high-frame-rate Doppler vortography. The vortex dynamics is compared with the mitral inflow measured by pulsed-wave Doppler with a clinical portable scanner.

diastasis, likely related to the L-wave observable in healthy subjects with relatively low heart rates [91].

4.3.3. Comparison Between the three Echocardiographic Views

Fig. 4.6 shows the three curves of the diastolic BVS extrema — corresponding to the three different echo views — for the subject with the best three views. Similar dynamics and amplitude of BVS were obtained. Note that the BVS is a numerical imprint of vortices and has no actual physical meaning. The comparison between the core vorticities (in s^{-1}) in the same subject is illustrated in Fig. 4.7. Although the Doppler measurements were not simultaneous, the vortex measures obtained from the three apical echocardiographic views were comparable for the E-vorticity and the E-A delay (ICC-A = 0.78 and 0.95, respectively : excellent intermethod reliability, Fig. 4.8). The intermethod reliability of the A-vorticity measurement, however, was only fair (ICC-A = 0.5, Fig. 4.8); this denotes a significant dependence upon the echo view, likely because the vortex ring is no longer toroidal in late diastole [50], [94]. The individual timewise intermethod agreements were good to excellent (ICC-A between 0.68 and 0.9) in seven subjects and fair (ICC-A < 0.59) in three subjects (Fig. 4.9). Although a larger sample size would be necessary to draw a firm conclusion,

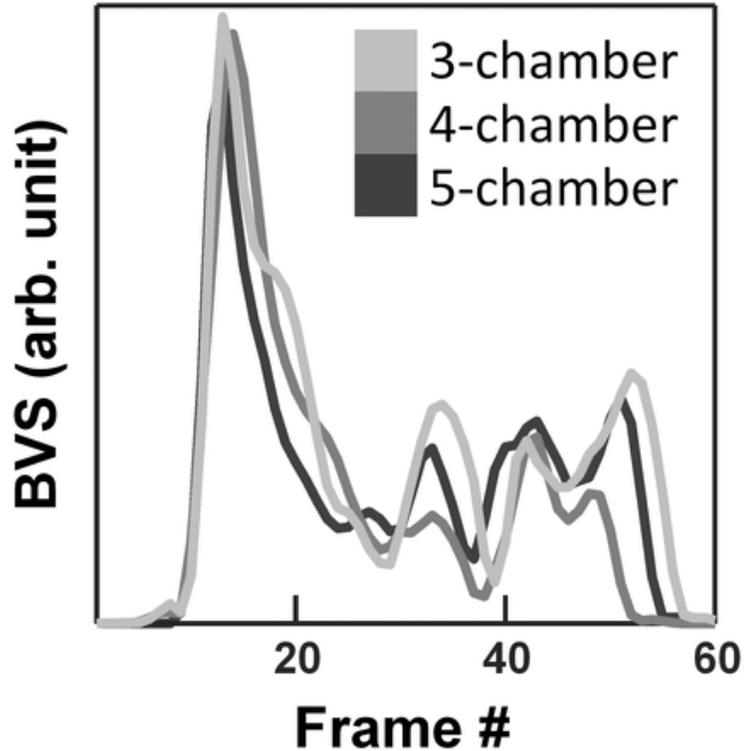


FIGURE 4.6. BVS waveform during diastole in one subject : comparison between the three apical echocardiographic views.

the *in vivo* study tends to show that the three apical echocardiographic views can be used interchangeably, in particular for the E-vorticity.

4.3.4. Comparison With Vector Flow Mapping and PW Doppler

Fig. 4.7 also shows that the vortography method led to similar results as the VFM method. The reliability between the two methods was rated as excellent for the E-vorticity and the E-A delay (ICC-A = 0.89 and 0.99, Fig. 4.8). This is concordant with our previous findings (vortography versus VFM-derived vorticities, $r^2 = 0.89$) obtained in 55 Doppler frames of 19 patients with conventional Doppler echocardiography [128]. The intermethod reliability of the A-vorticity measurement, however, was weaker (good agreement, ICC-A = 0.7, Fig. 4.8). The wide 95% confidence interval [(0 – 0.93)] denoted a large variance due to the presence of outliers. This might be explained in part by the inherent simplification of Doppler vortography, which assumes nearly circular vortices. Finally, the dynamic reliability (quantified by the E-A delay) between Doppler vortography and pulsed-wave Doppler was excellent (ICC-A = 0.9, Fig. 4.8) : the vortex dynamics was expectedly related to the mitral inflow pattern.

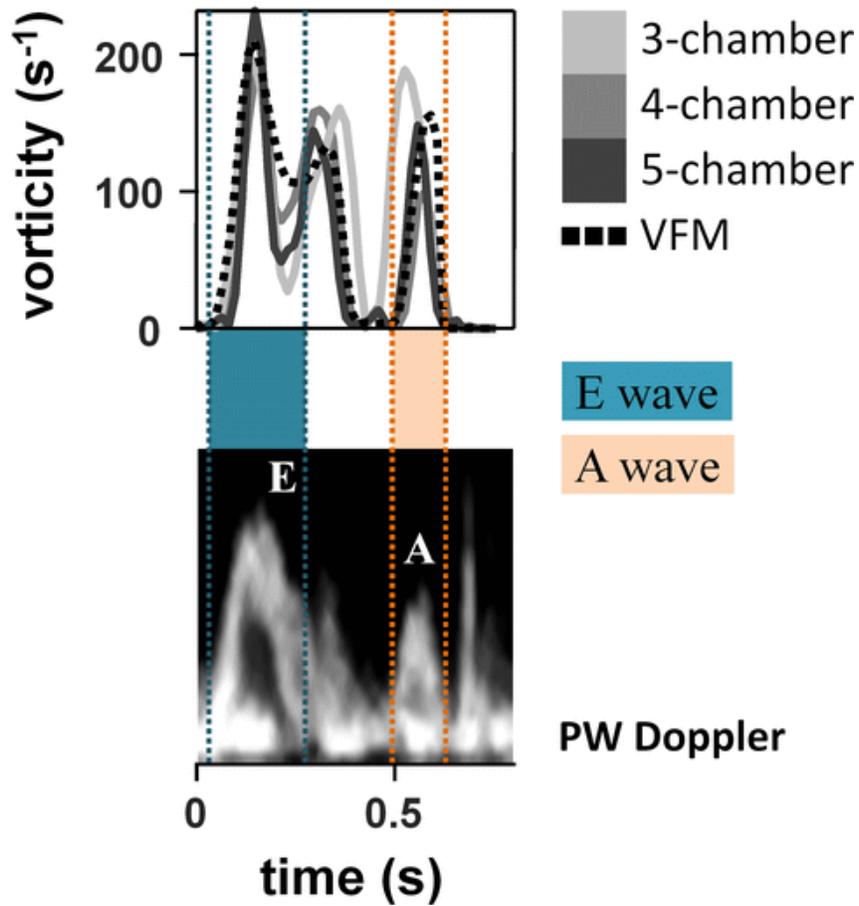


FIGURE 4.7. Core vorticity of the main vortex estimated by high-frame-rate Doppler vortography : comparison between the three apical echocardiographic views and with VFM. The vortex dynamics is compared with the mitral inflow measured by pulsed-wave Doppler with a clinical portable scanner.

	E-vorticity	A-vorticity	E-A
3 ch / 4 ch / 5 ch	0.78	0.5	0.95
4 ch / VFM	0.89	0.7	0.99
4 ch / PW			0.9

Poor	Fair	Good	Excellent
0 – 0.39	0.4 – 0.59	0.6 – 0.74	0.75 – 1

FIGURE 4.8. Intermethod agreement measured by the ICC (model : two-way mixed ; type : absolute agreement ; single measures). 3 ch/4 ch/5 ch—Doppler vortography using the 3-, 4- or 5-chamber view. VFM—with the 4-chamber view. PW—mitral inflow by pulsed-wave Doppler. The 95% confidence intervals are in square brackets.

	3 – 4 – 5 ch	4 ch / VFM	4 ch / MRI
1	0.8 [0.69 – 0.87]	0.9 [0.89 – 0.94]	0.88 [0.74 – 0.94]
2	0.58 [0.43 – 0.7]	0.51 [0.06 – 0.75]	0.76 [0.55 – 0.88]
3	0.9 [0.83 – 0.94]	0.78 [0.21 – 0.92]	0.79 [0.58 – 0.9]
4	0.73 [0.6 – 0.83]	0.89 [0.79 – 0.94]	0.69 [0.3 – 0.88]
5	0.72 [0.6 – 0.8]	0.89 [0.83 – 0.93]	
6	0.51 [0.29 – 0.68]	0.91 [0.85 – 0.95]	Poor 0 – 0.39
7	0.7 [0.56 – 0.81]	0.52 [0.28 – 0.71]	Fair 0.4 – 0.59
8	0.74 [0.6 – 0.85]	0.88 [0.78 – 0.93]	Good 0.6 – 0.74
9	0.56 [0.38 – 0.71]	0.63 [0 – 0.85]	Excellent 0.75 – 1
10	0.68 [0.43 – 0.82]	0.87 [0.79 – 0.92]	

FIGURE 4.9. Intermethod agreement measured individually by the ICC, for each of the 10 subjects and for the complete vorticity ensemble acquired during one cardiac cycle (only 4 subjects with MRI). ICC model : two-way mixed. ICC type : absolute agreement (Doppler) or consistency (MRI), single measures. 3 – 4 – 5 ch—Doppler vortography using the 3-, 4- or 5-chamber view. VFM—with the 4-chamber view. MRI—4-D flow. The 95% confidence intervals are in square brackets.

4.3.5. Comparison With 4-D Flow MRI

Despite the low temporal resolution of 4-D flow MRI, the two vorticity peaks related to the E and A waves were observable. When the core vorticities were normalized both in time and magnitude, the vortex dynamics obtained by Doppler vortography and 4-D flow MRI were alike (Fig. 4.10) in the four subjects. Good to excellent individual MRI-versus-vortography agreements were observed (ICC-C between 0.69 and 0.88), denoting a similar biphasic vortex dynamics. These results tend to show that the absence of the third dimension in Doppler vortography is not critical to retrieve the vorticity of the main vortex in the left ventricle.

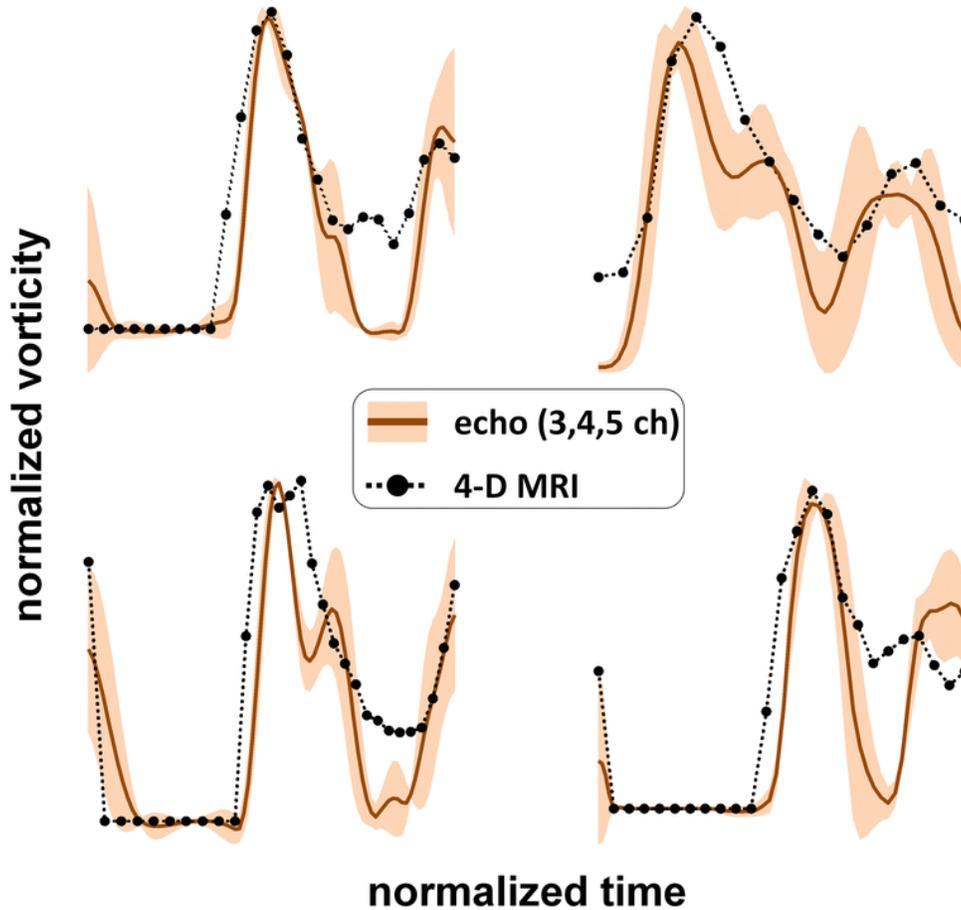


FIGURE 4.10. Normalized core vorticity of the main vortex during a cardiac cycle : high-frame-rate Doppler vortography (3, 4, and 5-chamber views) versus ECG-gated 4-D flow MRI. The solid line represents the average of the three echocardiographic views ; the shaded areas represent the range.

4.4. DISCUSSION

Doppler vortography detects and quantifies the intraventricular vortices by analyzing the patterns of the Doppler field [128], a concept first initiated in weather Doppler radar for the detection of tornadoes [24]. This paper introduced high-frame-rate Doppler vortography. A frame rate ~ 5 times higher than conventional ultrasound imaging was obtained for duplex imaging (color Doppler interleaved with B-mode). Color Doppler was obtained using packets of unsteered circular waves [153], while high-quality B-mode images were produced by coherent compounding with integrated motion compensation [152]. Up to 80 duplex images per cardiac cycle were obtained ; high-frame-rate Doppler vortography can thus investigate the diastolic vortex dynamics in a single heartbeat. As demonstrated by the *in vitro* results, Doppler vortography is very accurate for an ideal planar vortex and is little sensitive to any inclination of the insonation plane. The intraventricular vortex in the human heart, however, is 3-D, as illustrated by the vortex ring detected by 4-D flow MRI ([50] and Fig. 4.3). As

long as this vortex ring is nearly toroidal (doughnut shaped) and perpendicular to the probe axis, the assumptions in Doppler vortography are acceptable, and the method is expected to be roughly independent of the selected apical echocardiographic view (Fig. 4.2). This was noticeable during early filling (E-vorticity) in which the intermethod reliability was excellent (Fig. 4.8). During late filling (A-vorticity), however, the intermethod agreement was weaker (fair to good). The A-vortex ring is indeed known to be elongated in normal subjects [50], resulting in different vorticity projections onto the long-axis echocardiographic planes; this could explain the smaller intraclass coefficients reported in late diastole. These results suggest that any one long-axis view is suitable for investigation of the intraventricular main E-vortex; however, the echographic views are likely not interchangeable for the measurement of the A-vorticity. It must be noticed that one cannot assure that an accurate estimation of the E-vorticity by Doppler vortography is always achievable. Our toroidal assumption may fail in some cardiomyopathies with disturbed intracardiac flows, such as aortic insufficiency or asymmetric septal hypertrophy, to name a few. A larger cohort would be required to confirm our conclusions since only ten healthy volunteers were included in this paper.

4.4.1. Using 1-D Velocity Components for Vortex Quantification

In comparison with the commonest clinical methods for vortex quantification mentioned in Section I (echo-PIV, cardiac magnetic resonance, VFM), Doppler vortography uses only one velocity component: the component parallel to the ultrasound beam provided by color Doppler. Because it requires straightforward measurements and postprocessing, two substantial advantages of Doppler vortography are its clinical compliance and usability. However, the problem of deciphering a 3-D flow with a single component is ill-posed, unless more or less realistic premises are formulated. Doppler vortography assumes that: 1) the vortex is large enough to generate a local and detectable centrosymmetric pattern in the Doppler field and 2) the vortex core is almost circular in the echo plane to allow the estimation of its vorticity. The lateral angular resolution of color Doppler is sufficient to meet the first condition. It was also found in this paper that the second condition is fulfilled in early diastole (E-vortex). This second prerequisite, however, seems to be lacking during atrial contraction (A-vortex), as highlighted by the relatively low ICC values. This is not an unexpected result as previous MRI studies showed that the vortex ring is relatively elongated during late filling [50]. In short, the 1-D vortography method is well adapted to the quantification of the main vortex during ventricular relaxation. We anticipate that vortex flow imaging by high-frame-rate Doppler vortography will be clinically relevant for better assessment of the diastolic function.

4.4.2. Toward 3-D Vortex Flow Imaging ?

The advent of 3-D echo has significantly impacted the clinical management of cardiac diseases. In recent years, many clinical studies have investigated its value in cardiac diagnosis [10]. Clinicians now agree that 3-D echo imaging can be both complementary and supplementary to 2-D echo imaging. In the nature of things, with the recent advances in digital beamforming and postprocessing for ultrasound imaging, 3-D vortex flow imaging by echocardiography will most likely be available in the near future. Three recent *in vivo* studies are key indicators of this trend :

1. Three-dimensional ultrasound analyses of the intraventricular flow vortex were first carried out using multiplanar reconstructions of echo-PIV images obtained by biplane echocardiography [170].
2. Gomez et al. [68] derived volumetric three-component velocity vector imaging in the left ventricle by registering several linearly independent color Doppler volumes.
3. Provost et al. [154] introduced 3-D intracardiac Doppler imaging at a high volume rate.

Using proper fluid-dynamics models, Doppler vortography and VFM could be adapted to 3-D color flow imaging. Three-dimensional time-resolved vortex flow imaging (by color Doppler, speckle tracking, or multiview registration) will logically be of great interest for diastology in clinical research. Following the example of 3-D grayscale imaging, the relevance of 3-D vortex flow imaging in daily practice can however be curtailed due to limited ease-of-use and learnability. A major issue will be the flow visualization and how the substantial amount of volumetric flow data must be exploited in the clinic.

4.4.3. Limitations and Potential Improvements

High frame rates were obtained through transmits of diverging beams. Since acoustic pressure [and in turn, the signal-to-noise ratio (SNR)] decreases as beams become wider, this may tend to increase Doppler variance significantly. On the other hand, high-frame-rate imaging allows increasing the packet size and thus decreasing its variance. Since Doppler variance is more sensitive to SNR than to the packet size [200], it is likely that the use of unfocused waves can negatively affect Doppler precision. Moreover, the I/Q Doppler data were not compound since the acoustic beams were unsteered (no coherent compounding), which is known to reduce image quality (lower contrast and spatial resolution) in comparison with focused beams. However, our previous study on ultrafast color Doppler [153] tends to demonstrate that accurate Doppler velocities can be obtained with wide unfocused beams transmitted by a cardiac phased array. The present study now shows that diverging wave imaging generates color-Doppler images with sufficient quality to track the main vortex and determine its vorticity with satisfactory accuracy. However, one of the main challenges with

high-frame-rate Doppler vortography was clutter removal. The use of diverging waves made the clutter signals caused by the mitral leaflets spread over the width of the scan sector (we noticed that the four-chamber view was less prone to clutter). Although the principal component analysis removed a large part of the clutter, significant artifacts remained visible in some Doppler frames. Conveniently, as the vortex core was located downstream of the leaflet tips, the corresponding Doppler signals were slightly affected by clutter. The vortography method thus remained efficient, even with persistent clutter around the mitral valve. Clutter filtering could be notably improved using a local adaptive eigen-based technique with automatic selection of cutoff values. This approach is well adapted for microvascular flow [179]; whether it can improve intracardiac Doppler images with the high-frame-rate sequence proposed in the present study must be investigated. Finally, it is to be noted that we used a simple diffraction summation (delay-and-sum) to beamform the signals. A more advanced beamforming approach could help to mitigate the spread of the clutter signals. Other high-frame-rate sequences likely less sensitive to spread Doppler clutter could be also investigated, such as the multitransmit method [190]. The small sample size was another limitation of this study. Only ten healthy volunteers were scanned to test the clinical feasibility of high-framerate Doppler vortography. In future studies, the intra- and inter-observer reproducibility will have to be evaluated in a larger cohort. Subjects with cardiac remodeling must also be included to cover a wider range of myocardium geometries.

4.5. CONCLUSION

High-frame-rate Doppler vortography was able to locate the core of the main intraventricular vortex and quantify its vorticity in a single heartbeat. The vortex dynamics were highly consistent with those determined by VFM and 4-D flow MRI. High-frame-rate Doppler vortography may offer new echographic insights into left ventricular diastolic function. This innovative technique uses Doppler, nothing more, and has the strong advantage to be fast and reproducible.

Chapitre 5

COUPLING MYOCARDIUM AND VORTEX DYNAMICS IN DIVERGING-WAVE ECHOCARDIOGRAPHY

AVANT-PROPOS

Ce chapitre reproduit le contenu de l'article « Coupling myocardium and vortex dynamics in diverging-wave echocardiography » publié en 2018 dans le journal *IEEE Transactions Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control* par Julia Faurie, Mathilde Baudet, Jonathan Porée, Guy Cloutier, François Tournoux, et Damien Garcia, après évaluation par comité de pairs.

Contributions

En tant qu'auteur principal de cet article, Julia Faurie a développé la séquence échographique, implémenté les algorithmes de post-traitement des données, et réalisé les expérimentations *in vivo* nécessaires à la validation de la méthode, et finalement rédigé l'article. Le Dr Mathilde Baudet, *Fellow* en échocardiographie au département de cardiologie du CHUM a réalisé les acquisitions *in vivo*. Le Dr Jonathan Porée a fourni les algorithmes de compensation de mouvement. Le Dr Guy Cloutier a fourni le matériel disponible au LBUM pour la réalisation de ce projet. Le Dr Tournoux a contribué à l'analyse et à l'interprétation des résultats. Le Dr Damien Garcia a contribué à l'analyse, l'interprétation des résultats et à la révision et correction du manuscrit. Ce travail a été effectué sous la supervision du Dr Damien Garcia.

RÉSUMÉ

L'échocardiographie est largement utilisée pour évaluer les principaux indices du ventricules gauches, indices qui décrivent le mouvement du myocarde et la vitesse du flux sanguin.

Les mouvements du tissu et du sang au sein du ventricule sont fortement connectés et inter-dépendants. Pendant la relaxation cardiaque, le remplissage rapide conduit à la formation d'un tourbillon sanguin. Dans ce travail, nous introduisons une méthode à cadence d'images élevée pour suivre la dynamique du tourbillon en même temps que le mouvement du myocarde pendant un battement de cœur. L'imagerie cardiaque triplex (B-mode + Doppler tissulaire + Doppler couleur) a pu être obtenue en insonifiant le ventricule gauche avec des ondes divergentes. Nous avons utilisé la sommation cohérente de ces ondes en y intégrant la compensation de mouvement pour obtenir des images B-mode de haute qualité. La séquence a également permis de récupérer le tissu Doppler ainsi que les vitesses de l'anneau mitrale (septale et latérale). Une cadence de 80 images/s a pu être obtenue. La vortographie Doppler a permis l'analyse de la dynamique du tourbillon. Le suivi de ce dernier et la calcul de la vorticité en son centre ont été effectués à partir des cartes du BVS (*blood vortex signature*). La séquence a été implémentée sur un échographe Verasonics avec une sonde de 2.5MHz, et testée *in vivo* sur 12 volontaires. Deux pics principaux apparaissent sur les courbes de vorticité. Ces pics sont synchronisés avec les pics de vitesse de l'arrivée du flux mitral, avec un léger délai. Un lien a pu être observé entre la forme des courbes de mouvement du tissu et du tourbillon, bien que ces courbes soient légèrement décalées, ce qui correspond au décalage entre le mouvement des parois et celui du flux. Des indices cliniques de la fonction diastolique combinant les vitesses basal et celles du flux mitral (les ratios E/A et E/e') ont été déterminés et comparés avec ceux mesurés en utilisant un échographe conventionnel ; une bonne corrélation a été obtenue ($r^2 = 0.96$). L'échographie à haute cadence d'images nous permet de récupérer la dynamique dans le temps du myocarde et du flux tourbillonnaire pendant un cycle cardiaque. Le couplage de l'analyse du flux et des parois pourrait se révéler important d'un point de vue clinique pour le diagnostic précoce de l'insuffisance cardiaque diastolique.

ABSTRACT

Echocardiography is widely used to provide critical left ventricular indices describing myocardial motion and blood inflow velocity. Tissue motion and blood flow are strongly connected and interdependent in the ventricle. During cardiac relaxation, rapid filling leads to the formation of a vortical blood flow pattern. In this work, we introduce a high-frame-rate method to track vortex dynamics alongside myocardium motion, in a single heartbeat. Cardiac triplex imaging (B-mode + tissue Doppler + color Doppler) was obtained by insonating the left ventricle with diverging waves. We used coherent compounding with integrated motion compensation to obtain high-quality B-mode images. Tissue Doppler was retrieved and the septal and lateral velocities of the mitral annulus were deduced. A rate of ~ 80 triplex images/s was obtained. Vortex dynamics was analyzed by Doppler vortography. BVS (blood

vortex signature) maps were used to track the vortex and compute core vorticities. The sequence was implemented in a Verasonics scanner with a 2.5 MHz phased array, and tested *in vivo* in 12 healthy volunteers. Two main peaks appeared on the vorticity curves. These peaks were synchronized with the mitral inflow velocities, with a small delay. We observed a relationship between the tissue and vortex waveforms, though also with a delay, which denoted the lag between the wall and the flow motion. Clinical diastolic indices combining basal and mitral inflow velocities (E/A ratio and E/e' ratio) were determined and compared with those measured using a conventional ultrasound scanner; a good correlation was obtained ($r^2 = 0.96$).

High-frame-rate Doppler echocardiography enabled us to retrieve time-resolved dynamics of the myocardium and vortex flow within the same cardiac cycle. Coupling wall-flow analysis could be of clinical relevance for early diagnosis of filling impairment.

5.1. INTRODUCTION

Echocardiography is the most widely used cardiac imaging modality owing to its low cost and high accessibility. It is the only technique that allows real-time imaging and analysis of the myocardium and blood motion. Information obtained from the mitral inflow is extensively used by clinicians to assess diastolic function [135]. Examination of the intraventricular vortex dynamics has also been shown to potentially be of clinical relevance for diastology [146, 7]. This vortex forms during early diastole and is reactivated by the atrial contraction during late diastole [50]. Since the intracavitary blood flow pattern is most likely sensitive to small geometric or dynamical changes, any impairment in filling can significantly impact the vortical arrangement [185, 147]. Quantifying the intracardiac vortices could thus lead to clinical clues for an early diagnosis of diastolic function [171]. It is indeed well accepted that the cardiac wall dynamics and intraventricular flow are interconnected [185]. A disturbance of this interdependence can denote a cardiac dysfunction. By way of example, the combination of the mitral inflow velocity and the mitral annulus tissue Doppler is commonly used during an echocardiographic examination [140, 135]. We likewise hypothesized that joining wall motion data with quantitative information on the vortices could be of clinical interest.

To retrieve indices related to the myocardium wall and intracardiac flow, an echographer must complete distinct ultrasonographic examinations : 1) tissue Doppler imaging (TDI) to evaluate mitral annulus velocities and/or myocardial strains, 2) color Doppler imaging (CDI) to visualize intracardiac blood flows, and 3) pulsed-wave Doppler (PWD) to get the mitral inflow velocities. In clinical practice, these modalities cannot be joined into one single acquisition due to the limited frame rate of conventional echography. Not only these separate acquisitions make the examination longer, but it may also add some bias due to heart beat variation when it comes to mix blood and tissue indices. To complicate matters, CDI is a duplex modality which requires interleaving B-mode and Doppler scans. In conventional

duplex transthoracic echocardiography, the left ventricle cannot be scanned at image rates greater than 10 to 20 fps. This typically yields 7 to 15 frames/heart cycle for an average 80-bpm subject, which is much too low to decipher the whole diastolic blood flow in a single heartbeat. As clinical routine would ideally require simultaneous real-time imaging of these abovementioned modalities, high-frame-rate echocardiography could be an appropriate solution to address these issues. Ultrafast ultrasound imaging already opened the possibility of multiple modes, for example in 1) blood flow analysis with local spectral analysis in addition to color Doppler [18], or 2) simultaneous quantification of blood flow and arterial wall in the carotid [49]. Several methods have been introduced [33] to reach high frame rates in cardiac ultrasound imaging : the multi-line transmit approach [172, 190] and the transmit of plane or circular waves [142, 189, 77, 152]. In a previous work, we implemented a high-frame-rate Doppler sequence for vortography, *i.e.* for the analysis of the vortical patterns in the left ventricle [57]. By transmitting wide circular waves, we reached frame rates enabling time-resolved investigation of diastolic core vorticities. In the present study, we used a multimodal ultrasound sequence to retrieve myocardial tissue motion alongside intracardiac blood flow dynamics. These sequences allowed us to produce synchronized high-quality B-mode and tissue Doppler images [152], in addition to color Doppler fields. An image rate of ~ 80 images/s could be attained with this “triplex” (an extension of the so-called duplex imaging with B-mode + TDI + CDI) modality. To quantify the vortex dynamics from CDI, we detected the vortex cores by using Doppler vortography and determined the core vorticities during diastole. From this time-resolved triplex imaging, we also derived standard cardiac indices from mitral annulus motion (e' , a' and S' peak velocities) and mitral blood inflow (E and A) in a single heartbeat.

5.2. METHODS

5.2.1. High-frame-rate triplex imaging

The ultrasound data were acquired with a Verasonics scanner (V-1-128, Verasonics Inc., Redmond, WA) and a 2.5 MHz phased-array transducer (ATL P4-2, 64 elements, pitch = 0.32 mm). We insonated the left ventricle of 12 volunteers (33 ± 7 y/o) from the apical window with 60° -wide diverging waves to acquire 3, 4 and 5-chamber-view images at high frame rates. To assist the clinicians in scanning, we used the real-time beamformed cine loops given by the Verasonics (at low frame rate). We then processed the raw I/Q data off-line. A delay-and-sum approach with integrated motion compensation (MoCo) was applied to generate high-quality compound images of the left ventricle [152]. Briefly, this innovative MoCo method is based on tissue Doppler and adjusts the phase delays induced by the motion of the scatterers. In the MoCo process, the tilt angles of the transmitted wavefronts are organized in a specific triangular arrangement. This ensures the coherent summation of the

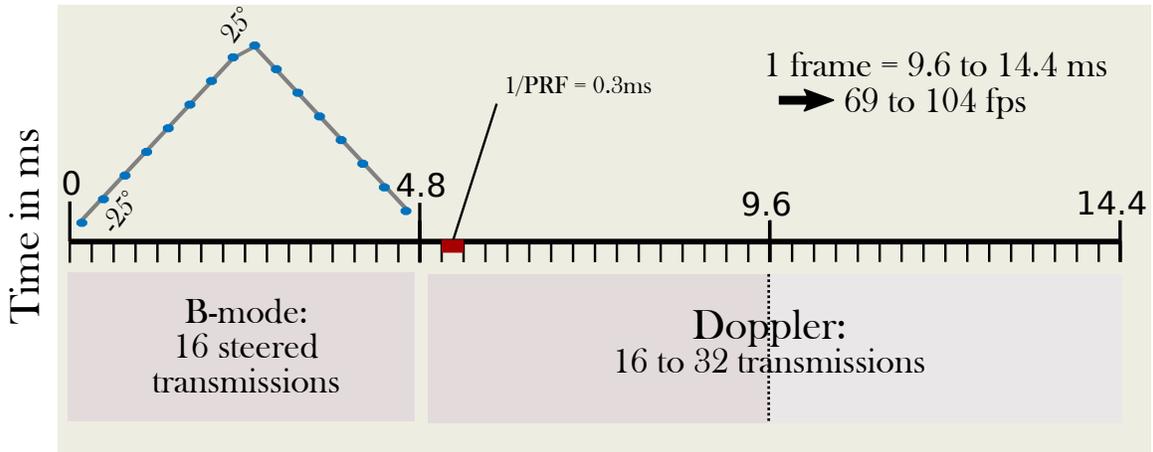


FIGURE 5.1. Timing of the triplex sequence

moving main lobes, while the side lobes are summed incoherently to eliminate their negative effects [152]. Motion compensation enabled better quality of B-mode diastolic images mostly during active and passive filling. From this technique, both high-quality B-mode and tissue Doppler images of the whole ventricle were available at a high frame rate. In the present study, the compounding angles were equally spaced between -25° and 25° , with a triangle arrangement similar to that reported in [152] and a pulse length of 2 wavelengths at a central frequency of 2.5 MHz. The ensemble size for the B-mode + tissue Doppler images was set to 16. Long-pulse (8-wavelength) transmissions were interleaved (without compounding, *i.e.* tilt angle = 0°) to obtain color flow imaging. The Doppler signals were high-pass-filtered through a principal component analysis [211], using a global method. The cut-off was experimentally fixed at 30% of the greatest energy values. The Doppler packet size was between 16 and 32, depending on the heart rate of the subjects, to approximately obtain a constant inter-subject image sampling per cardiac cycle. The Doppler velocities were computed by using a slow-time autocorrelator [114], with a spatial averaging window of 4.5 mm in depth and 1° in width. The acquisition times lasted between 2 and 3 seconds with a pulse repetition frequency (PRF) set to 3300 Hz. Therefore, a total of $\sim 10,000$ ultrasound transmissions were saved. The triplex images rate was an average of 80 ± 14 fps for all the acquisitions (Fig. 5.1).

5.2.2. Blood vortex dynamics

Doppler vortography was used to quantify the intraventricular vortex formation during diastole [128]. This technique enables location of the main diastolic vortex in a non-scan-converted color Doppler image by detecting antisymmetric patterns. High-frame-rate color Doppler sequences returned a series of BVS (blood vortex signature) maps at an average of

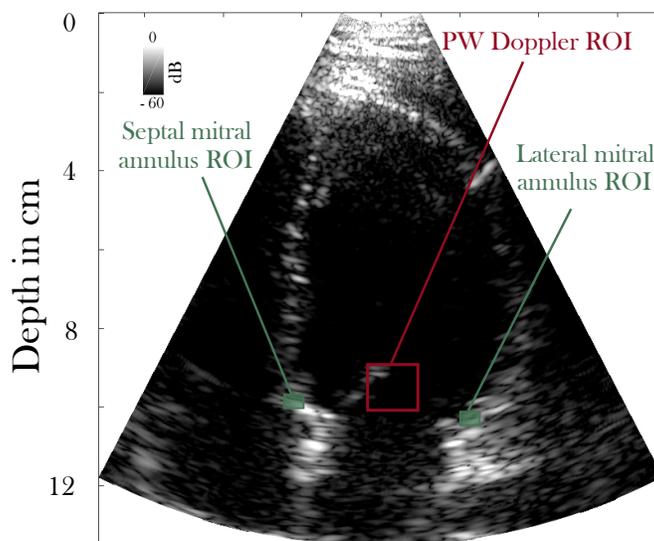


FIGURE 5.2. B-mode of a 4-chamber view with selected regions of interest to compute mitral inflow velocities and mitral annulus motion (septal and lateral)

80 images/s (depending on the framerate of the sequence). As explained in [128] and [57], BVS reaches an extremum where a major vortex core exists. Knowing its location, the core vorticity of the vortex can then be derived from the surrounding Doppler velocities [128]. Applying vortography to each color Doppler frame of the diverging-wave sequence yielded evolution of the core vorticity at high temporal resolution.

5.2.3. Mitral annulus motion

Mitral annulus motion was assessed by high-frame-rate TDI in the same way a physician would do with conventional TDI during a routine echocardiographic examination [136]. Peak Doppler velocities were determined at both the septal (except for 3 subjects) and lateral annulus during early (e') and late (a') diastolic filling, and systole (S') (a total of 9+12 samples). The peak basal velocities were derived by spatially averaging the Doppler velocities within a small region of interest (2.5 mm in depth, 1.5° in width, Fig. 5.2). The clinical recommendation is to use a sample volume with a gate range of 5-10 mm. We analyzed the basal motion as it returns the only recommended myocardium-based parameter for the evaluation of left ventricular diastolic function [136]. Combining Doppler vortography and TDI in a single ultrasound series thus produced quasi simultaneous waveforms (with a delay of 4.8 ms) of both the myocardial and vortical dynamics at high frame rates.

5.2.4. Mitral inflow velocities

To evaluate diastolic dysfunction in echocardiographic routine, clinicians switch to a pulsed-wave Doppler (PWD) mode to measure the mitral inflow peak velocities (E and A,

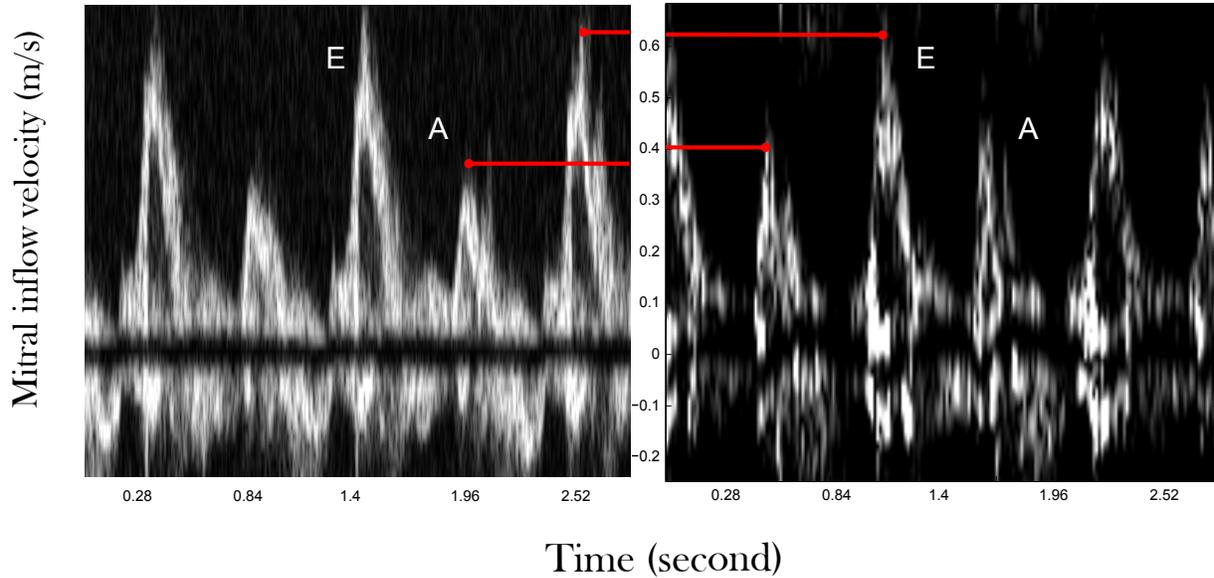


FIGURE 5.3. Conventional PWD (left ; with a GE Vivid scanner) and triplex-derived PWD (right ; with a Verasonics scanner), in a same subject.

during early and late filling) [136]. With the triplex sequence, we derived these indices by implementing a spectral analysis of the Doppler signals. The mitral inflow region was selected manually on the B-mode images (Fig. 5.2), similarly as a conventional PWD measurement. Mitral inflow velocities were then deduced by using the clutter-filtered I/Q Doppler series. Because of the interleaved B-mode and Doppler transmissions, the PWD sample sizes were limited to the Doppler packet size : between 16 and 32 slow-time samples. Spectrograms were estimated for each packet using an FFT with a Hamming taper. E and A peaks were finally determined manually from the Doppler spectrograms (Fig. 5.3). E/A and E/e' ratios were calculated to obtain two markers of the diastolic function.

5.2.5. In vivo study and comparison against conventional echocardiography

The triplex sequence and vortography processing were tested on twelve healthy volunteers with the Verasonics scanner. This enabled comparing the dynamics of the vortex core vorticity to that of the mitral inflow and mitral annulus (septal + lateral). None of the participants reported cardiac events. In addition to the Verasonics acquisitions, we acquired the mitral inflow velocities and mitral annulus motion by pulsed-wave Doppler (PWD) with a Vivid Q scanner (General Electrics, Fig. 5.3). The acquisitions were performed with a 2.5 MHz phased-array transducer (M4S-RS), at a PRF of 6400 Hz and a window range of 5 mm. The Vivid Q data were synchronized with the Verasonics-derived tissue and color Doppler acquisitions as follows : the T (R) waves of the Vivid-Q electrocardiogram were matched with the opening (closing) of the mitral valve, both visible on the B-mode images ([203] p398).

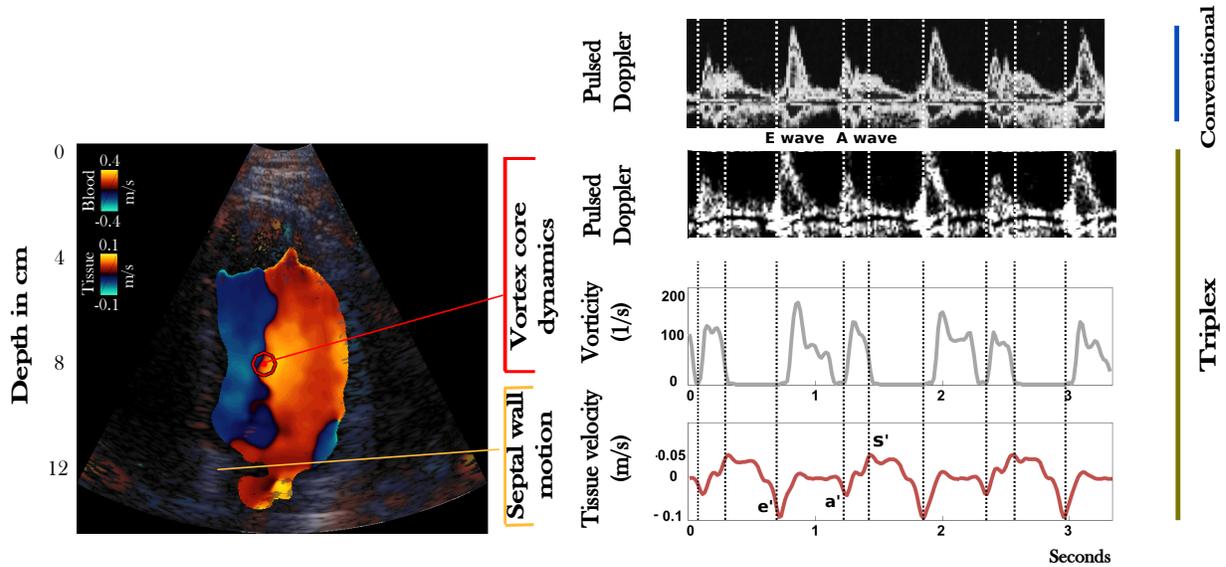


FIGURE 5.4. Left : Triplex color Doppler and tissue Doppler imaging of the left ventricle (4-chamber view) ; Right : Dynamics of the 1) mitral inflow (conventional vs. triplex), 2) core vorticity (triplex), 3) mitral annulus (triplex).

The Verasonics sequences were all acquired and processed in three different chamber views (3-, 4- and 5-chamber views). The E- and A-peaks (during early and active filling) of the mitral inflow estimated from the Verasonics acquisitions were compared with those determined with the Vivid Q scanner. The e' (ventricular relaxation), a' (atrial contraction) and S' (systolic) peaks of the mitral annulus were analyzed in like manner. Figure 5.4 displays the triplex acquisition for one subject and the blood-tissue derived indices. The velocity peaks derived by Vivid and Verasonics were compared through a robust linear regression (Theil-Sen estimator). The protocol was approved by the CRCHUM ethic committee and each participant gave a written consent.

5.3. RESULTS

5.3.1. Vortex and tissue dynamics

The mitral inflow velocities are known to follow a biphasic waveform related to the ventricular relaxation and atrial contraction (E and A waves) [136]. In concordance with our previous study [57], the maximal vorticity adopted a similar biphasic pattern in healthy subjects. The triplex sequence allowed us to measure the time elapsed between the mitral inflow velocity (E, A) and vorticity peaks (noted E_v and A_v). The E- and A-peaks slightly preceded the corresponding vorticity peaks. Consistent with these observations, short delays occurred between the base (mitral annulus) and vortex dynamics (see Table 5. I), which was

TABLEAU 5. I. Time differences between the Ev/Av vorticity peaks and septal base motion $e'/a'/S'$.

Tissue-Vortex Time Difference (ms)						
	e' to E_v		A' to A_v		A_v to S'	
	<i>septal</i>	<i>lateral</i>	<i>septal</i>	<i>lateral</i>	<i>septal</i>	<i>lateral</i>
3ch	81 ± 40	79 ± 40	42 ± 20	43 ± 20	180 ± 50	180 ± 60
4ch	81 ± 30	80 ± 20	40 ± 20	42 ± 20	150 ± 40	150 ± 30
5ch	75 ± 40	72 ± 20	41 ± 20	34 ± 20	140 ± 50	140 ± 30

due to the time it takes for blood to enter the left ventricle and reach its highest velocity (and vorticity).

5.3.2. Diverging-wave (Verasonics) vs. conventional (Vivid) data

The E- and A-peaks estimated in the 12 subjects with the triplex sequence (Verasonics) were in agreement ($y = 0.88x + 0.05, r^2 = 0.92$, Fig. 5.5a) with those determined by conventional echocardiography (Vivid). The limited Nyquist velocities observed with the Verasonics sequences were due to the PRF set to 3.3 kHz (see methodology section). A good concordance was also observed for the e' , a' and S' peaks of the septal mitral annulus ($y = 0.66x + 0.02, r^2 = 0.79$, Fig. 5.5b), which is in line with our former observations [152]. In clinical practice, E-over-A and E-over- e' ratios are both widely used to assess diastolic function [136]. A good agreement was obtained between the two ultrasound methods ($y = 0.90x + 0.42, r^2 = 0.96$, Fig. 5.6a). The E/A and E/ e' ratios were both within normal ranges (Fig. 5.6b).

5.4. DISCUSSION

We proposed a high-frame-rate echocardiographic sequence combined with data processing methods to quantify myocardium and vortex dynamics. This led to the opportunity of deriving blood and tissue physiological indices, all acquired within the same cardiac cycle. A single-heartbeat multi-modality sequence can potentially improve cardiac diagnosis and save examination time. It also opens new possibilities for evaluation of diastolic function by bringing new indices integrating vortex formation, mitral inflow and left ventricular base dynamics concurrently.

5.4.1. Scheme of the triplex sequence

The design of the triplex sequence was adapted and customized according to the objectives. In this study, we were interested in analyzing the relationship between vorticity and wall dynamics. The Doppler packet size was adjusted to obtain a roughly constant number of frames during diastole (52 ± 14) for the 12 subjects, despite the wide range of heart rate,

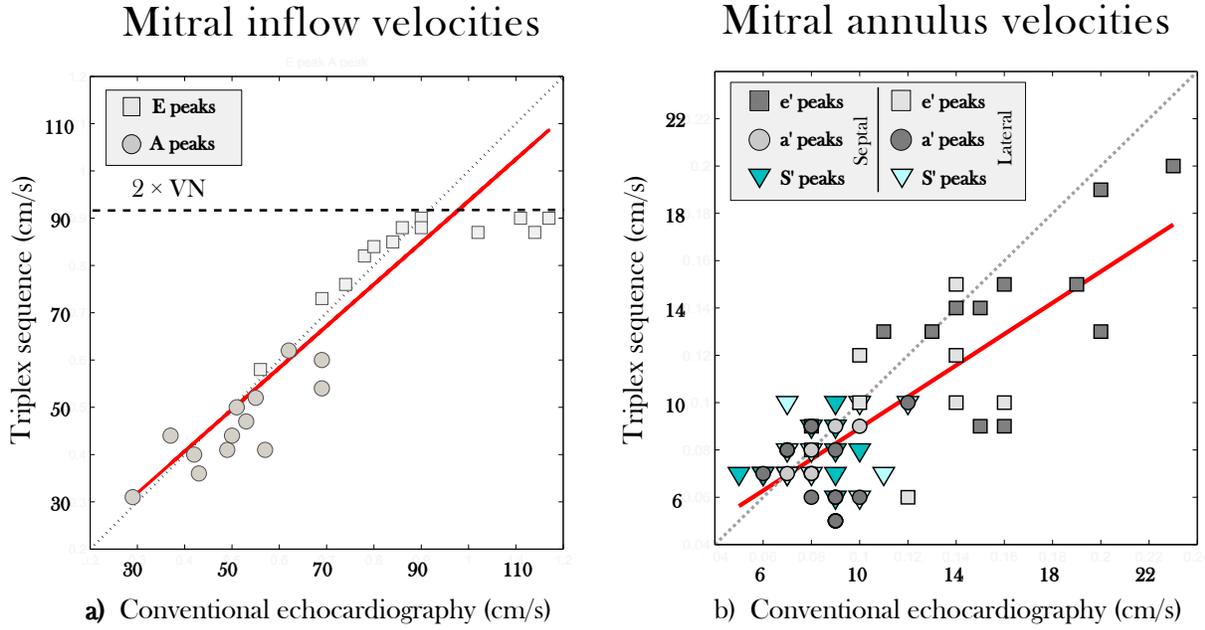


FIGURE 5.5. Triplex sequence vs. conventional echocardiography for : a) E- and A-peaks, b) e' , a' and S' peaks. VN = Nyquist velocity.

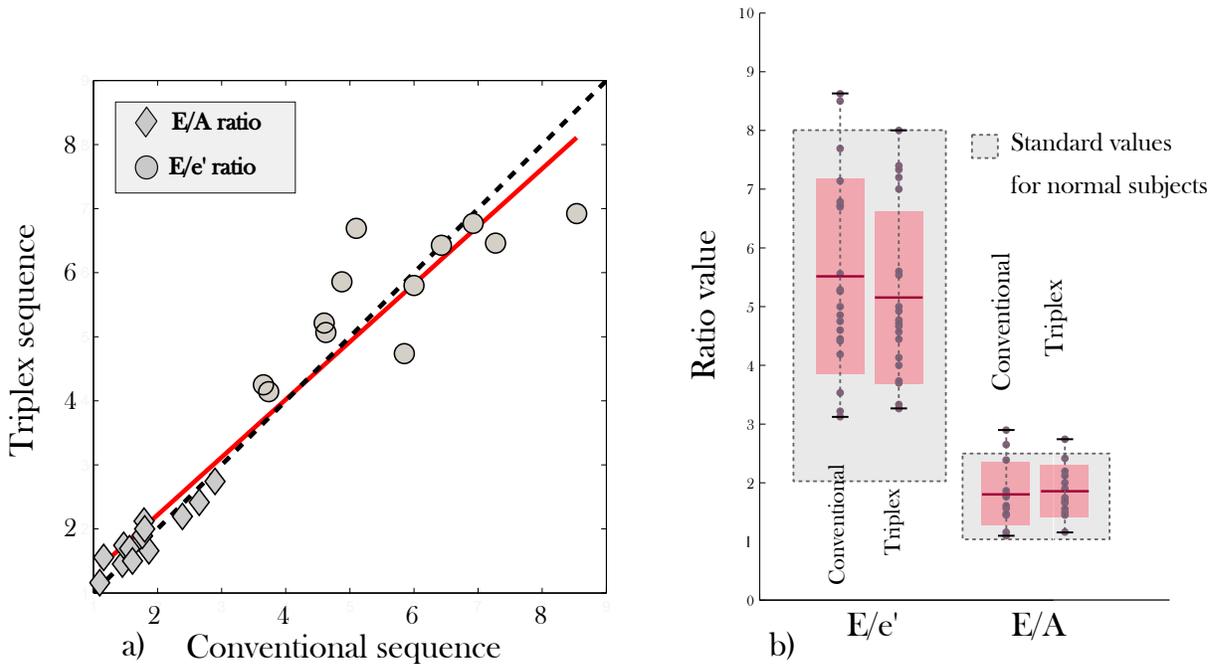


FIGURE 5.6. Markers of diastolic function (E/A and E/e') : a) Correlation triplex sequence vs. conventional echocardiography, b) Mean and standard deviation for normal subjects

leading to different frame rates (from 60 to 100 fps per modality). For technical (memory) reasons, we chose a PRF of 3300 Hz, thus yielding a Nyquist velocity of 0.5 m/s, *i.e.* a 1 m/s

limit for mitral spectral Doppler with the shifted baseline. Indeed as we aimed at acquiring 2 full cardiac cycles for each subject, a compromise had to be found to manage the memory issue, some cycle being as long as 1.5 seconds. For long-axis imaging of the left ventricle, the PRF could theoretically be increased up to ~ 6000 Hz (for an average range of 12 cm in a human adult), which could provide a mitral inflow velocity limit of ~ 1.8 m/s with a 2.5 MHz transducer. Although conventional color Doppler uses 8 to 16 slow-time samples, we worked with packet sizes between 16 and 32 (depending on the heart rate). Indeed, increased Doppler packet sizes eased high-pass filtering for clutter mitigation. Multi-modality imaging limits the use of larger packet sizes due to the interlaced B-mode/Doppler transmissions; a compromise must be made between the increase in packet size and its impact on image rate. The choice of the clutter filter was also of utmost importance as clutter removal in the heart cavity is a major challenge with diverging waves (mostly due to the mitral valve and wall motion). Though the principal component analysis provided acceptable results, there is still room for improvement by using block processing and adaptive thresholding [179] or by taking advantage of multilinear singular value decomposition [101]. Regarding B-mode and tissue Doppler (combined in the MoCo process), the number of compounding transmits (16) was chosen based on the findings reported by [152] and dropped to its minimal acceptable value in terms of grating lobes and contrast (Fig. 6 and S2 in [152]). This lower bound helped us to achieve a relatively high image rate (80 ± 14 fps). Finally, the use of diverging waves inherently implies some limitations. Unlike conventional focused imaging, the energy of diverging waves is widely spread. This acoustic dissipation results in reduced SNR and also limits the use of harmonics, which can be penalizing for some patients (e.g. obesity or hypertrophic myocardium).

5.4.2. Vortex and tissue dynamics

Intracardiac vortex analysis has emerged over the last few years in echocardiography and MRI. Several vortex characteristics have been shown of interest; among them, vorticity, which reflects vortex strength, is being investigated to identify its relationship with cardiac function. A recent clinical study revealed a reduced vorticity during early diastole in subjects with chronic pulmonary disease and no signs of LV diastolic dysfunction (LVDD) given by standard echographic indices. Those results suggest that early changes in the flow pattern could be reflected in vorticity before deeper changes associated with LVDD appear [167]; vorticity thus could be used as an early predictor of LVDD. We recently introduced high-frame-rate Doppler vortography based on diverging wave imaging to quantify the vortex that forms during diastole in the left ventricle [57]. We showed that this imaging modality can yield measures of core vorticities similar to those obtained by 4-D flow MRI or Vector Flow Mapping [57]. As it is known that the interplay of intracavitary blood flow and wall motion can reflect cardiac function, a sequence that allows assessment of the fluid-wall interaction,

such as the triplex sequence introduced in this work, could be diagnostically relevant. In line with our previous results [57], the echocardiographic measures showed that peak vorticities (E_v and A_v) and peak mitral velocities (E and A) are slightly delayed (Fig. 5.4) in normal subjects. And consistent with other previous analyses [152], we obtained a good concordance between the mitral annulus peak velocities (e' and a') measured with the triplex sequence and those determined by conventional pulsed-wave Doppler with a clinical scanner. In addition, tissue Doppler with a triangular sequence returned errors less than 5% in vitro conditions within physiological ranges [152]. Further testing could be undertaken to compare with a non-steered sequence. Regarding wall and blood dynamics, they obviously have some parallel with each other, but with a small time delay observable between the blood and tissue peaks. This time gap between the mitral inflow and annulus peak velocities is potentially a biomarker of diastolic function. This has been documented by [158], who observed a prolonged delay in patients with impaired relaxation. In conventional echocardiography, because tissue and blood velocities are not measured simultaneously, time delays are determined with respect to ECG R-peak. This indirect method can result in biases due to changes in heart rhythm. It is noticeable that the retrieved values of the time gap were small (from 40 to 160 ms) and could only be obtained with a high temporal resolution; in the case of our triplex sequence we reached a resolution up to 9 ms. If it is confirmed that wall-blood dynamics delay has some diagnostic significance, echocardiographic sequences combining blood and tissue Doppler at high frame rates should be promoted. Further *in vivo* studies should be undertaken to deeply investigate these issues.

5.4.3. Mitral inflow and derived cardiac indices

The mitral inflow velocities have long been used by clinicians and are part of routine cardiac evaluation. Indices derived from these velocities are of paramount importance for the assessment of diastolic function [136]. Benefiting from the relatively high frame rate of our triplex sequence, we used the IQ Doppler signals to perform local spectral analyses and retrieve E- and A-peak velocities. When compared with conventional PWD, we obtained good concordance despite noisier spectra, which confirms that the mitral inflow velocities could be retrieved directly from the triplex sequence. Note however that the E-peak velocities determined by the triplex sequence were bounded by ~ 0.9 m/s due to the limited PRF (3.3 kHz). In the absence of technical (memory) limitation, higher PRFs (>5 kHz) should be recommended. The E/A and E/ e' ratios were both normal since we examined healthy subjects exclusively. A good concordance between the two ultrasound modalities was also obtained (Fig. 5.5), and no statistical difference was observed when comparing the respective distributions (Fig. 5.6). It is noticeable that the E/ e' dispersion was narrower with the triplex sequence (Fig. 5.6b); this could be explained by the use of E and e' values measured in the same heartbeat. The triplex sequence made it possible to measure accurate time delays

TABLEAU 5. II. Time differences between the E_v/A_v vorticity peaks and E/A velocity peaks.

Time Difference (ms)		
	E to E_v	A to A_v
4ch	71 ± 30	32 ± 30

between the different peaks ($e'-E-E_v$ and $a'-A-A_v$) on the same cardiac cycles (Tables 5. I and 5. II). This sequence highlights the chain of events, namely tissue relaxation, valve opening, rapid filling and vortex formation. It all occurred in an average time of 80 ms in the healthy volunteers.

5.4.4. Potential hints for the next steps

In our study, we focused the spectral analysis on well-established and routinely used clinical indices (E and A peaks). But high-frame-rate echocardiography might open the way to new indices and a more thorough analysis of the intraventricular blood flow. [18] showed the possibility for a full spectral analysis of the 2D Doppler field in the carotid. In our case the analysis could be widened to the whole ventricle instead of solely the mitral inflow. As another example, in accordance with our previous studies, we showed that it is possible to evaluate the dynamics of the intraventricular vortex by Doppler vortography. An alternative for a more complete analysis of the intraventricular vortices (*e.g.* size, circulation) would be the use of the global and regularized approach we recently introduced for intraventricular vector flow mapping [8]. Although there is a tendency in the recent literature to demonstrate the pathophysiological interest of intraventricular vortices, the clinical impact of these vortices has yet to be demonstrated in large cohorts. Intracardiac blood flow analysis could be further broadened according to the clinical needs. Though infrequently used amongst cardiologists, color M-mode could also be derived from high-frame-rate CDI to provide other markers of cardiac function such as E/V_p , with V_p being the propagation velocity [26], or pressure gradients [210]. Spectral analysis was carried out using a standard fast Fourier transform despite a limited Doppler packet size. An increased PRF would provide an opportunity to increase the packet size and in turn achieve better spectral results. Spectral analyses could also be improved by using spectral estimators better adapted for small samples, such as BAPES (blood amplitude and phase estimation) [74].

5.5. CONCLUSIONS

High-frame-rate ultrasound imaging is able to overcome some limitations of conventional ultrasound imaging by reaching higher temporal resolution and allowing multi-modality imaging. It opens up new possibilities for thorough blood and tissue analysis and better understanding and assessment of cardiac function. In this study, triplex echocardiographic

imaging (B-mode, tissue Doppler, color Doppler imaging) was obtained at a high frame rate in 12 volunteers. This modality allowed us to compare the blood vortex dynamics (core vorticity) alongside the basal wall motion (mitral annulus velocity) in a single heartbeat. Our findings highlight the dynamical relationship between the intracardiac flow and the myocardium by showing the chain of events during early and late diastole (the successive e'-E-Ev peaks, and a'-A-Av peaks). Using a single B-mode and Doppler sequence at high frame rates, it was possible to compute the time delays between the myocardial peak velocities and intraventricular peak vorticities, during early and active filling. It was also possible to obtain mitral pulsed-wave-Doppler waveforms and retrieve the routinely used E and A peak velocities. The quantitative tools introduced in this study could decipher the interconnection between the vortex and wall dynamics and could thus be of clinical relevance for early assessment of diastolic function.

Chapitre 6

3-D HOSVD CLUTTER FILTERING WITH AUTOMATIC CUTOFF SELECTION APPLIED TO CIRCULAR-WAVE CARDIAC DOPPLER IMAGING

AVANT-PROPOS

Ce chapitre reproduit le contenu de l'article «Three-dimensional high-order single value decomposition for clutter filtering with automatic cutoff selection of diverging-wave cardiac Doppler images » par Julia Faurie, François Destrempes, Boris Chayer, Guy Cloutier et Damien Garcia. Cet article est en cours de préparation et sera soumis prochainement au journal *IEEE Transactions on Medical Imaging* ou *IEEE Transactions Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*.

Contributions

En tant qu'auteur principal de cet article, Julia Faurie a développé le modèle mathématique, implémenté les algorithmes correspondants, mis en place les protocoles expérimentaux et réalisé les expérimentations *in vitro* et *in vivo* nécessaires à la validation de la méthode, et finalement rédigé l'article. Le Dr François Destrempes a contribué au développement du modèle mathématique ainsi qu'à la révision et correction du manuscrit. Boris Chayer a créé le montage expérimental *in vitro*. Le Dr Guy Cloutier a fourni le matériel disponible au LBUM pour la réalisation de ce projet et a contribué à la révision et correction du manuscrit. Le Dr Damien Garcia a contribué à l'analyse, l'interprétation des résultats et à la révision et correction du manuscrit. Ce travail a été effectué sous la supervision du Dr Damien Garcia.

RÉSUMÉ

La séparation du sang et du tissu est de la plus grande importance en imagerie Doppler pour obtenir une estimation précise de la vitesse du sang. L'imagerie de flux cardiaque est particulièrement exigeante en raison du grand déplacement du myocarde et de la valve

mitrale, ainsi que de la petite taille de l'ensemble temporel. L'imagerie à haute cadence d'images (ultrarapide) basée sur les ondes divergentes a souligné la nécessité d'un filtre performant en raison de sa sensibilité réduite aux alentours de la valve mitrale. Le filtrage basé sur la SVD a récemment suscité un regain d'intérêt en imagerie de flux ultrarapide après avoir montré une amélioration des images Doppler. Cependant, 1) le choix de la valeur singulière comme seuil reste un problème difficile, en particulier avec un petit ensemble Doppler, et 2) le filtrage SVD est confiné à la direction temporel (*slow-time*). Ici, nous proposons d'utiliser les critères d'information pour sélectionner le seuil automatiquement. De tels critères sont utilisés pour la réduction de modèles et tiennent compte du compromis biais-variance. En imagerie Doppler couleur, ils peuvent être utilisés pour distinguer les modes SVD qui contiennent l'information tissulaire de ceux qui contiennent l'information sanguine. Nous avons appliqué un seuillage automatique sur la HOSVD (*high-order SVD*), une généralisation de la SVD. Puisqu'elle est adaptée à la dimension de réductions sur les tenseurs, un filtrage basé sur la HOSVD a été réalisé dans les trois dimensions I/Q (les directions axiale, latérale et temporelle ou *slow-time*). Les informations tissulaires ont été atténuées en supprimant les premiers modes dans la direction *slow-time*, et parallèlement le bruit présent dans les signaux I/Q a été réduit en supprimant les derniers modes des dimensions spatiales. Plusieurs critères et estimateurs ont été comparés tant pour la décomposition SVD que pour la HOSVD. La validation a été réalisée avec un montage *in vitro*, et les champs de vitesses Doppler filtrés ont été comparés avec ceux de référence. Des coefficients de corrélation supérieur à 0.8 ont été obtenus pour la plupart des filtres SVD et HOSVD. Nous avons finalement testé les filtres automatiques sur des données *in vivo*; la vorticité au centre du vortex et les courbes de vitesse ont pu être comparées avec celles obtenues en imagerie cardiaque par résonance magnétique 2D (CMR). La HOSVD automatique a montré de meilleures performances (augmentation du signal Doppler et meilleur débruitage), même en conditions difficiles telles que celles rencontrées à proximité de l'endocarde et dans les environs de la base du ventricule gauche.

ABSTRACT

Separation of blood and tissue components is of utmost importance in Doppler imaging to get an accurate estimation of blood velocity. In particular, cardiac flow imaging is challenging owing to the large displacements of the myocardium and mitral valve, and to the small dimension of slow-time packets. High-frame-rate (ultrafast) imaging based on wide wavefronts has highlighted the need for an improved clutter filter because of reduced sensitivity near the mitral valve. Singular value decomposition (SVD)-based clutter filtering recently regained interest in ultrafast flow imaging as it was shown to improve Doppler flow images. However, 1) the choice of the singular-value threshold remains a difficult issue, especially with small Doppler packets, and 2) SVD filtering is confined to the slow-time direction. In this work, we propose to use information criteria to select the threshold automatically. Such criteria were

used in a model reduction to account for the bias-variance tradeoff. In color Doppler imaging, they can be used to distinguish the SVD modes that contain tissue information from those that include blood information. We applied automatic thresholding in high-order SVD (HOSVD), a generalization of the SVD. Since it is suitable for dimensionality reduction in tensors, HOSVD-based clutter filtering was achieved in the three I/Q dimensions (slow-time, axial and lateral directions). Stationary clutter was mitigated by removing the first singular modes in the slow-time direction, while the noise present in the I/Q signals was reduced by removing the last modes in the spatial dimension. Several criteria and estimators were compared for both the SVD and HOSVD decompositions. The validation was carried out in an in vitro setup, and the clutter-filtered Doppler velocity fields were compared against the reference fields. Correlation coefficients greater than 0.8 were obtained for most of the SVD and HOSVD filters. We finally tested the automatic filters on in vivo data; core vorticities and velocity waveforms were compared with those obtained by 2-D cardiac magnetic resonance imaging (CMR). The automatic HOSVD showed the best performance (increased Doppler signal and better denoising), even in difficult conditions such as those encountered near the endocardium and in the vicinity of the left ventricular base.

6.1. INTRODUCTION

When the assessment of intracardiac blood velocity or blood behavior is required, clinicians generally rely on Doppler flow imaging. A Doppler blood signal is known to be spoiled by additive tissue-derived clutter and noise. With low-frequency high-amplitude components, cardiac tissues contribute to the main part of the Doppler signal, unlike blood, whose components have much lower amplitude and usually higher frequencies. If clutter filtering is not correctly addressed, flow estimation might be strongly biased by the motion of the surrounding tissues. To recover blood velocities from Doppler signals as accurately as possible, proper clutter and noise removal is critical. Clutter filtering is particularly challenging in cardiac Doppler flow imaging because of the large and fast displacements of the valve leaflets and myocardial wall during the cardiac cycle (relaxation and contraction). For example, the velocity of the mitral annulus can be greater than 0.2 m/s [135]. Furthermore, imaging depth in adult echocardiography is around 10 to 15 cm; as a consequence, the use of low-frequency probes is required to limit attenuation, at the cost of spatial resolution. To complicate matters, the relatively small acoustic window compels the use of a phased array probe – small enough to image between the ribs – and a diverging sector to encompass the cardiac cavities. To reach high frame rates, diverging waves can be used to cover a large field of view during each ultrasound transmission. Finally, cardiac Doppler imaging requires the use of a duplex mode (i.e., interleaved B-mode and Doppler transmissions) to follow both blood and tissue motion, which constrains the size of the Doppler packet (i.e. 16 to 32 samples for a diverging-wave sequence).

This limited slow-time sampling makes the filtering process even more challenging. To separate clutter and blood signals, different types of high-pass filters have been introduced, mainly finite and infinite impulse response (FIR, IIR) filters, eigen or singular value decompositions (EVD, SVD), and polynomial filters. EVD and SVD have long been used in medical ultrasound imaging [113, 5]. Allam *et al.* first combined this approach with a MUSIC algorithm (MUltiple SIgnal Classification) for velocity estimation. As the filter is based on the energy of the eigenvalues, the clutter, whether moving or stationary, can be identified in a different subspace from that of blood. As a consequence, the clutter-to-flow ratio needs to be large enough (which is usually the case for heart imaging) for the filter to perform best. The efficiency of methods based on eigen decomposition has been confirmed in several subsequent studies [177, 89]. The SVD/EVD filters recently regained interest in the ultrasound community with the rise of high-frame-rate imaging, which can provide Doppler packets of greater size, mainly in microvascular flow imaging. When eigen-decomposing a cardiac Doppler signal, clutter is mostly present in the subspace spanned by the first eigenvectors. Its dimension, i.e. the number of eigenvectors that span the clutter subspace, depends mostly on tissue velocities and accelerations. It follows that a fixed dimension cannot always lead to adequate clutter mitigation. One main issue is, therefore, the choice of eigenvector number that best spans the clutter subspace — which is the same as setting the cut-off eigenvalue — for each moment of the cardiac cycle.

Various automatic or semi-automatic SVD/EVD filters have already been proposed [211]. Regarding semi-automatic methods, Kruse *et al.* [110] used a preset maximum eigenvalue. Yu *et al.* [4] proposed SVD-decomposed Hankel matrices generated from individual slow-time signals; the presence of clutter was determined by an assumption on the clutter frequencies. However, the number of orthogonal basis in the Hankel matrix is limited to $N/2$ at most (N being the Doppler packet size), which makes the filter not suitable for small samples. Song *et al.* [178] used two cutoffs to lessen both clutter and noise by analyzing the singular value curve. Regarding automatic approaches, Lovstakken *et al.* [115] implemented an iterative eigenvalue algorithm whose iterations were stopped when a given convergence threshold was reached. More recently, Baranger *et al.* analyzed the correlation matrix of the left singular vectors [12] to determine two thresholds automatically. Kim *et al.* used a Gaussian mixture model classifier [102] to identify the subspace dominated by clutter. Here again, the feature extraction was mostly based on tissue structure similarity. Finally, Maresca *et al.* [121] thresholded by seeking the inflection point of the decreasing curve formed by the singular values. Most of the proposed methods were introduced in the context of vascular or microvascular flow imaging, which has two noteworthy specific features : 1) tissue displacements are small compared with blood displacements; 2) the imaging depth allows for very high PRF (pulse repetition frequency) and thus large Doppler packet sizes. Those conditions are not encountered in cardiac flow imaging so that these strategies might not be suited to Doppler

echocardiography. Nevertheless, a recent study [133] applied a spatial similarity matrix SVD method to cardiac imaging. They proposed to use the filter either on the beamformed radio frequencies (RF), as usually done, or on each single RF element signal, which decreased computation time. They obtained promising results showing that SVD filtering provided better results than FIR and IIR filters in echocardiography. Of note, several investigators opted for bandpass instead of high-pass filtering by selecting two thresholds : one to separate clutter from blood (large singular values), another one to separate blood from noise (small singular values) [178, 12, 102]. To discard both the highest and lowest modes, the slow-time packet size needs to be sufficiently large (typically > 100 in the abovementioned studies). In duplex cardiac imaging, the number of samples ranges from 16 to 32 with high-frame-rate sequences, which is likely to be too small to apply a double cut-off strategy without losing information on the highest blood velocities.

To address this problem, our focus turned towards standard SVD and high-order SVD (HOSVD) in conjunction with information theory [27]. Information criteria could be one way to choose the clutter-blood threshold. These criteria have been designed for model selection problems, where one seeks an optimal model that can minimize the errors (bias) while keeping a low complexity (variance), also known as the bias-variance trade-off. Data acquisitions can be thought of as the true model with additive noise ; so, selecting a model by relying only on the distance to the original dataset might be misleading. This filtering problem can be seen as a model selection in which we are looking for the smallest number of modes (in the case of an orthogonal decomposition, for instance) that best represent the main information of the dataset (i.e., the clutter). Several criteria have been proposed to select a suitable model. They are widely used in several fields, such as signal processing. Amongst these criteria, the BIC (Bayesian information criterion), proposed by Schwarz [169], which is known for its consistency (i.e., the criterion identifies the true model with probability tending to 1 as sample size tends to infinity) for large samples, and the minimum description length (MDL) developed independently by Rissanen [156]. The BIC and MDL criteria are known to be asymptotically equivalent as the number of samples gets large. On the efficiency side, (i.e., the criterion chooses the model performing best for prediction), AIC (Akaike’s information criterion) has been introduced by Akaike in 1974 [3]. In the signal processing field, these criteria have been used as a way of detecting the number of sources [202]. We used this criterion (see Eq. 20 in [153]) to adaptively high-pass filter Doppler signals using orthogonal polynomial regression. MDL has been used on ultrasonic perfusion images by Kim *et al.* [102] for denoising purposes (i.e., using only the 2^{nd} cutoff). Various studies focused on the comparison of both criteria (MDL/BIC vs. AIC). Allam *et al.* tested both MDL and AIC to estimate the number of velocity components in the case of low SNR (signal to noise ratio) signals [5]. In this latter study, MDL gave more consistent results than AIC, especially in the presence of a limited number of samples, which is the case in Doppler echocardiographic

ensembles. Zhang *et al.* reached the same conclusion for small ensembles [212]. Another model selection criterion is the generalized cross-validation (GCV) [36], also often used to set the smoothing parameter of a regularization term [63]. Unlike AIC, MDL or BIC that assumes a known noise variance from the acquired dataset, Craven *et al.* [36] proposed a GCV estimator that avoids the use of noise variance in its calculation. As mentioned earlier, the SVD is widely used in (micro)vascular clutter filtering. The fact that the SVD filter is applied on column-arranged slow-time data (a Casorati matrix) can be viewed as a limitation since the information contained within the spatial dimensions is not fully exploited. To improve filtering, it has been suggested to take advantage of the three I/Q dimensions [101] by using a 3D SVD decomposition instead of 2D SVD. Known as the Tucker decomposition in the psychometric field [194] and also called high-order singular value decomposition (HOSVD), it has been introduced to signal processing by De Lathauwer *et al.* [38]. The HOSVD is regarded as an SVD generalization and has been applied to dimension reduction [38]. Its use for ultrasound filtering has been proposed by Kim *et al.* [102, 101], and led to improvement on the perfusion images in small vessels. Likewise, whether applied to model reduction or filtering, a threshold is required. Yokota *et al.* [209] proposed a robust method for rank estimation by using tensors (Tucker decomposition) and a modified MDL that proved efficient on image denoising examples.

The contribution of this work based on prior arts consisted in the development of a HOSVD clutter filtering approach taking advantage of the slow-time, axial and lateral information concomitantly by doing a 3-D decomposition (based on SVD in each direction). To make this clutter filter unsupervised, the HOSVD was combined with an automatic threshold selection based on information criteria. For comparison purposes, we chose to evaluate the performance of three different filters, the SVD, HOSVD, and polynomial regression, each one with the following criteria :

- AICc, GCV, BIC, Singular value inflection point and spatial similarity matrix [12] for the SVD filter ;
- AICc, GCV and BIC for the HOSVD filter ;
- AICc and GCV for the polynomial filter.

AICc stands for the corrected Akaike criterion. Since the AIC has been shown to perform poorly on small samples, unlike Allam *et al.* [5] who also tried automation of thresholding with Akaike’s criterion, we used the corrected version, which is more suited to that case [83, 27]. Indeed, if the literature shows the superiority of MDL over Akaike due to its lack of consistency, the comparison has always been carried out with the original uncorrected Akaike formula. Since most of the studies compared MDL/BIC and AIC, we also made this comparison, but this time with the corrected Akaike version (AICc) and the BIC (in our case, the sample size was not large enough to claim its equivalence with MDL). In the definition of these criteria, the bias is minimized with the maximum likelihood estimator. We

tested two different versions of the likelihood term, one based on the residual sum of squares (RSS) and another one based on the ratio of geometric mean to arithmetic mean (G/A, a measure of entropy [207]), which was the estimator used by Allam *et al.* [5] and Kim *et al.* [102]. The performance of these clutter filters was assessed on *in vitro* data with various blood-simulated velocities and on *in vivo* data with cardiac diverging-wave duplex ultrasound sequences acquired on three volunteers. We compared the Doppler velocity fields with those obtained by 2-D cardiac magnetic resonance (MRI) acquisitions of the same cardiac views (3 and 4 chambers) for the three subjects.

6.2. METHODS

6.2.1. HOSVD

6.2.1.1. Principle of the SVD/EVD filter

An ultrasonic dataset is typically stored in a 3D matrix for 2D images + slow-time. By unfolding the 3D matrix in the form of a Casorati matrix, a decomposition (based either on eigenvalues or on singular values) can be obtained. Both SVD and EVD are directly related, as they both yield the same decomposition using the identity $\sigma_n = \sqrt{\lambda_n}$, σ_n being a singular value and λ_n the corresponding eigenvalue. For ultrasound filtering, the decomposition takes place in the slow-time direction. Since the high energy clutter can be found in the first singular/eigen modes, their removal leaves mainly the blood signal in the acquisitions. The filtering can be processed with the SVD such as $A^f = \sum_{n=t}^N u_n \sigma_n v_n^*$ and with the EVD such as $A^f A^{f*} = \sum_{n=t}^N u_n \lambda_n u_n^*$, where A is the unfolded I/Q matrix in the slow-time direction, A^f the filtered matrix, t the defined threshold between clutter and blood modes, N the number of slow-time samples, and u_n, v_n the eigenvectors.

6.2.1.2. Extension to high order filter

HOSVD is a generalization to n dimensions of SVD [194, 38]. The nD matrix would be then decomposed as follows :

$$A = B \times_1 U^{(1)} \times_2 U^{(2)} \dots \times_n U^{(n)}, \quad (6.2.1)$$

where B (also called the core matrix) is an $n - D$ matrix whose size is equal to the size of A , and \times_m denotes the m-mode product, $m = 1, \dots, n$. Let G be a tensor such as $G \in \mathbb{C}^{R_1 \times R_2 \times \dots \times R_n}$ and $U^{(m)} \in \mathbb{C}^{I_m \times R_m}$, their mode product is defined by [38] :

$$(G \times_m U^{(m)})_{r_1 \dots r_{m-1} i_m r_{m+1} \dots r_n} = \sum_{r_m=1}^{R_m} g_{r_1 \dots r_{m-1} r_m r_{m+1} \dots r_n} u_{i_m r_m}^{(m)}. \quad (6.2.2)$$

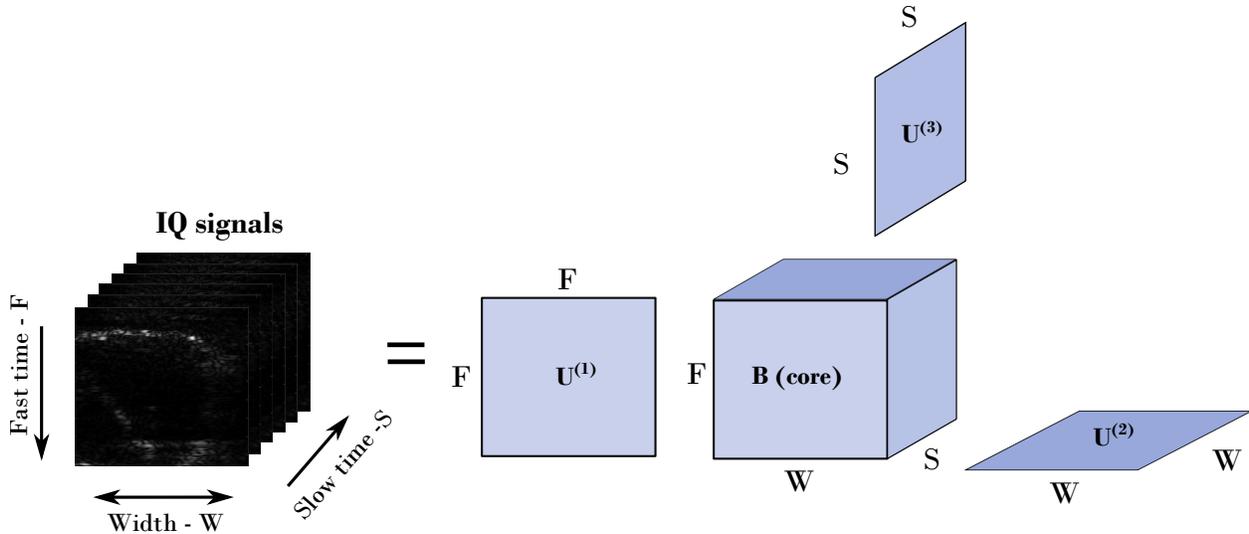


FIGURE 6.1. 3D I/Qs HOSVD decomposition

Here, $U^{(m)}$ refer to the eigenvectors along the dimension m of A and they are computed as follows :

$$A^{(m)} A^{(m)*} = U^{(m)} D [U^{(m)}]^* , \quad (6.2.3)$$

$A^{(m)}$ being the A matrix unfolded in the m^{th} dimension, and D being the corresponding diagonal matrix. For ultrasound acquisitions, we applied this decomposition to the 3-D I/Q matrix (figure 6.1) after beamforming.

6.2.1.3. Thresholding

To take advantage of the HOSVD multidimensionality, a three dimensional filtering process is proposed, thus exploiting the information contained in the spatial dimensions as well. As a result, it is necessary to select one threshold in each dimension ; i.e., three of them for the 2D ultrasound acquisitions. Moreover, to remove the undesired modes in the HOSVD, several strategies exist [107]. Based on the original matrix approach, the truncation of the designated modes is the standard method for suppression [194]. However, tensors behave differently from matrices, and it has been shown that a basic truncation yields a suboptimal solution, though the results have been assessed as sufficiently good to be used in that way [39]. This issue led to the development of an alternative method, called high order orthogonal iteration (HOOI) [109, 108, 39]. HOOI is based on the alternative least squares (ALS) criterion. The method needs an initialization that can be obtained from the truncated HOSVD method, and then iterates on each U component until no more improvement is observed. This method is able to yield the optimally reduced decomposition. Nevertheless, the straightforward truncation method has been selected here, even though the HOOI was also considered but improvements in Doppler ultrasound filtering context remain to be assessed.

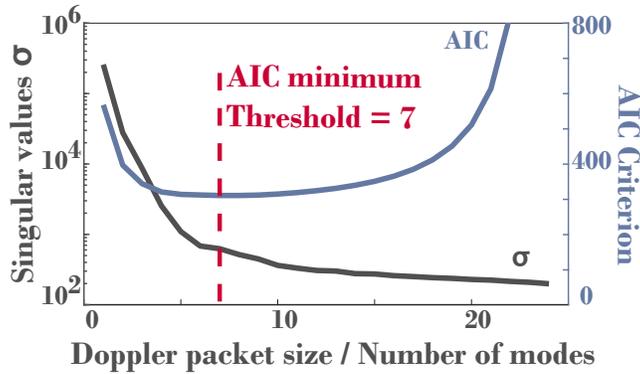


FIGURE 6.2. Choice of singular values threshold with the AICc minimum

6.2.2. Automation

When decomposing the beamformed I/Q signals in SVD/HOSVD modes, most of the highly correlated and high-amplitude tissue signals end up in the first few modes, while the intermediate modes mainly contain blood, and the last modes hold mostly noise. Hence, to remove the clutter and/or noise, we need to set a boundary between what we can consider as blood modes and the other modes. With the model selection approach, we seek to identify the modes containing the strongest information. This amounts to a model reduction problem in which we are looking for the best-reduced matrix with a minimum of information loss. The first modes may contain tissue if applied on the original matrix, or blood if applied on the filtered matrix. Information criteria are designed to find a balance in the bias-variance trade-off. The tradeoff here would be the minimization of the error between the original matrix and the reduced matrix (bias) while keeping a low complexity ; i.e., a small number of modes (variance). We chose to assess three different criteria for this purpose : BIC, AICc, and GCV (described in section II.C). Two different estimators were also tested (RSS and G/A); they represent the error estimation between the truncated modes and the original data. These two estimators are also described in details in section II.C.

6.2.2.1. General principle

The idea is to compute an information criterion for the k value (mode's number) of each mode. By retaining the first k modes, we can compute the filtered matrix and compare it with the original one, and thus calculate the errors, the model's complexity penalty, and hence the information criterion value. Once these values have been retrieved for each value of k , one obtains a curve from which the minimum can be extracted, which leads to the optimal threshold according to the criterion in use. Figure 6.2 illustrates an example of decomposition with the corresponding Akaike values.

Algorithm 1 HOSVD thresholds computation

```

Input
IQ ← 3D matrix containing the US acquisitions
Method ← Information criterion used (AIC, BIC or GCV)
Estimator ← Estimator of the maximum likelihood (RSS or G/A)
Output
{t1; t2; t3} → Thresholds to be set, one for each dimension
IQf → 3D matrix containing the filtered IQ

1: procedure ComputeTHOSVD (IQ, Method, Estimator)
2:   D ← {3; 2; 1}           ▷ Dimensions: we want to start with slow time (3)
3:   [Core, U] ← hosvd(IQ)   ▷ cf equation 1, Core = B
4:   goDim ← {1; 1; 1}
5:   repeat
6:     dim ← Select a dimension from D
7:     k ← 0                 ▷ threshold for filtering in dim
8:     N ← size(IQ(dim))     ▷ Size of the selected dimension
9:     Ic ← +∞               ▷ Initialization of the information criterion
10:    while k = 0 V (k < N ∧ Ic < Ic0) do
11:      k ← k + 1
12:      Ic0 ← Ic
13:      tdim ← k
14:      CoreF ← filterC(Core, t1, t2, t3, dim)
15:                                     ▷ remove last values from Core
16:      IQf ← rebuild(coreF, U)         ▷ cf equation 1
17:      ML ← ComputeML(Estimator, CoreF, U, IQ)
18:                                     ▷ Maximum Likelihood (cf eq.11 et 12)
19:      Ic ← getCriterium(ML, k, N, method, estimator)
20:                                     ▷ cf eq. 16,17,20 and 24
21:    end while                       ▷ Stops when the minimum is reached
22:    if dim = 3 then goDim3 ← 0 end if   ▷ 1 iteration in slow time
23:    if tdim = k - 1 then goDimdim ← 0 end if
24:                                     ▷ no more updates, the iteration stops for the dimension
25:      tdim ← k - 1
26:    until All{goDim} = 0
27:
28:    IQf ← filterIQ(IQ, t1, t2, t3)
29: return {t1; t2; t3}, IQf
30: end procedure

```

FIGURE 6.3. pseudo-code : HOSVD thresholds computation

The application to HOSVD is straightforward. The chosen strategy for automatically filtering HOSVD is summed up in the pseudo-code presented in figure 6.3. We decided to fix the slow-time threshold first, which would remove the clutter part, then loop on the spatial dimensions for denoising purposes by removing the last modes. The thresholds are updated at each loop with the new filtered I/Qs until convergence has been reached.

6.2.3. Information criteria

6.2.3.1. Estimation of the errors : Likelihood function and model's complexity

Information criteria require two terms to be jointly optimized : a likelihood term which is based on a model's likelihood function (to minimize the errors) and a term quantifying the model's complexity (to penalize larger models). Here, we chose to test two likelihood estimators : the residual sum of squares (RSS) and the ratio of geometric mean to arithmetic mean (G/A). In either case, one can derive the model's complexity as the number of its free parameters.

6.2.3.2. Likelihood function : RSS

The RSS is defined by :

$$RSS = \sum_{n=1}^N \left\| S_D(n) - S_D^f(n) \right\|^2, \quad (6.2.4)$$

with S_D a $P \times N$ matrix containing the Doppler signals and S_D^f a $P \times N$ matrix containing the filtered Doppler signals. Here, N denotes the number of samples in the slow-time direction, while P is the total number of signals (i.e., *depth* \times *width*). Under this model, the filtered signals correspond to the clutter, and the estimated error represents in fact the blood and noise (with variance σ^2) information. As σ^2 is unknown, the noise variance can be estimated from the dataset (a $P \times N$ matrix) as :

$$\sigma^2 = \frac{RSS}{NP}. \quad (6.2.5)$$

Under this model, one assumes a normal distribution with the following probability density function :

$$\mathcal{L}(\theta) = \frac{e^{-\frac{1}{2}(x-\mu)^T \Sigma^{-1} (x-\mu)}}{(2\pi^P |\Sigma|)^{N/2}}, \quad (6.2.6)$$

with covariance $P \times P$ matrix Σ (and $|\Sigma|$ is the determinant of Σ) :

$$\Sigma = \begin{bmatrix} \sigma^2 & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & \sigma^2 \end{bmatrix}, \quad (6.2.7)$$

so that

$$|\Sigma| = \prod_1^P \sigma^2 = \sigma^{2P}. \quad (6.2.8)$$

Substituting eq. 6.2.5 and eq. 6.2.8 into eq. 6.2.6, one thus obtains :

$$2 \log(\mathcal{L}(\theta)) = NP \log \frac{RSS}{NP}. \quad (6.2.9)$$

6.2.3.3. Likelihood function : G/A

The other tested estimator is the ratio of the geometric mean to the arithmetic mean [5, 209]. This estimator can be thought of as the cross-entropy information [207] and is commonly used to measure homogeneity in SAR (synthetic aperture radar) images [14]. As for the RSS estimator, we assume a normal distribution (c.f. Eq. 6.2.6), but in this case with

covariance matrix Σ given by [202] :

$$\Sigma^{(k)} = \sum_{i=1}^k (\lambda_i - \sigma^2) v_i v_i^* + \sigma^2 I \quad (6.2.10)$$

Based on (eq. 6.2.6) [202], one then derives the maximum likelihood estimator defined by eq. 6.2.11, which boils down to the ratio of the geometric mean to the arithmetic mean of the removed eigenvalues (G/A) :

$$\hat{L}_{G/A} = \left[\frac{(\prod_{i=k+1}^P \lambda_i)^{\frac{1}{P-k}}}{\frac{1}{P-k} \sum_{i=k+1}^P \lambda_i} \right]^{N(P-k)}. \quad (6.2.11)$$

6.2.3.4. Complexity

For both considered estimators, their calculation is based on the orthogonal decomposition of the beamformed I/Q signals. Indeed, the G/A estimator is based on eq. 6.2.10, while the RSS can be expressed as :

$$RSS = \sum |S_D - \sum_{i=1}^k \lambda_i v_i v_i^*|^2 \quad (6.2.12)$$

$\lambda_i, i = 1, \dots, P$, being the P eigenvalues of S_D , and $v_i, i = 1, \dots, P$, being its P eigenvectors (of dimension P over the complex numbers). Hence, the parameters of either model consist of : the eigenvalues $\lambda_i, i = 1, \dots, k$, the eigenvectors $v_i, i = 1, \dots, k$, and the variance σ^2 [202], which yields $k + 2Pk + 1$ parameters. However, normalization (i.e. $\|v_i\| = 1$ and $v_i v_i^*$ invariant under scalar multiplication of v_i by a unimodular complex number) and mutual orthogonalization of the eigenvalues set a constraint on the last (complex) component of each eigenvector (yielding k complex numbers that are imposed by the normalization condition) and also a constraint on available eigenvectors when selecting them consecutively (i.e. $2 \times (0 + 1 + \dots + k - 1) = 2 \times (k(k - 1))/2$). Thus one obtains :

$$\begin{aligned} Complexity(k) &= k + 2Pk + 1 - 2k - 2 \times \frac{1}{2} k(k - 1) \\ &= k(2P - k) + 1. \end{aligned} \quad (6.2.13)$$

6.2.3.5. Dimension reduction

Let S_D be the $P \times N$ data matrix that contains the acquisitions. We set N to be the number of slow-time samples and P the number of all signals in the image (i.e., *depth* \times *width*). Applying eq. 6.2.6 on S_D yields a decomposition in the P direction. Yet, in this ultrasound

case, one has $P \gg N$, and thus, for computational and storage reasons, the $N \times N$ $S_D^* S_D$ matrix is preferred to retrieve the eigenvalues. Indeed, decompositions of the $N \times N$ and $P \times P$ (i.e. $S_D^* S_D$ and $S_D S_D^*$ respectively) matrices lead to the same eigenvalues. Let $\lambda_i^{(P)}$ be the eigenvalues of the $P \times P$ matrix and $\lambda_i^{(N)}$ be the eigenvalues of the $N \times N$ matrix, then we have :

$$\lambda_i^{(P)} = \begin{cases} \lambda_i^{(N)}, & \text{if } 1 \leq i \leq N. \\ 0, & \text{if } i > N. \end{cases} \quad (6.2.14)$$

Hence, this is equivalent to a dimension reduction from P to N . We then consider the $N \times N$ $S_D^* S_D$ matrix and set $P = N$ as it corresponds to the number of eigenvalues we are working with.

6.2.3.6. Akaike information criterion (AIC)

One of the leading model's selection methods is the Akaike information criterion [3]. It was designed to be an approximately unbiased estimator of the expected Kullback-Leibler information of a fitted model. Unlike BIC and MDL, it is not consistent, but is considered as an efficient estimator ; i.e., this criterion chooses the model that performs best for prediction (note that an estimator can only be efficient or consistent, not both). AIC is defined by the following equation [3]

$$AIC = 2C(k) - 2\log(\hat{L}), \quad (6.2.15)$$

$C(k)$ being the model's complexity and \hat{L} the maximum likelihood of the model's distribution. By using the maximum likelihood with the RSS (eq. 6.2.9) and the complexity (eq. 6.2.13), one obtains :

$$AIC = 2(k(2P - k) + 1) + NP \log\left(\frac{RSS}{NP}\right) \quad (6.2.16)$$

And for the maximum likelihood G/A (eq. 6.2.11), one obtains :

$$AIC = 2(k(2P - k) + 1) - 2N(P - k) \log\left(\frac{(\prod_{i=k+1}^P \lambda_i)^{\frac{1}{P-k}}}{\frac{1}{P-k} \sum_{i=k+1}^P \lambda_i}\right) \quad (6.2.17)$$

However, the Akaike's criterion has been criticized for its lack of performance with small samples [5, 212, 206]. It has been shown that AIC tends to overfit when the sample size is small. This is why several corrections have been proposed by adding a term to the original formula [83, 27, 15]. The corrected AIC (AICc) outperformed other commonly used criteria such as BIC (Bayesian information criterion) or HQ (Hannan-Quinn information criterion) for small sample size problems [206, 15]. As stipulated above, the acquisitions are stored in a $P \times N$ matrix, with N considered as small (slow-time dimension, 16 to 32 for Doppler acquisitions with the ultrafast sequence). Therefore, the use of a correction is recommended.

The correction increases penalization of the model's complexity in case of small samples, and converges to the same solution as the non-corrected Akaike as the sample size gets large. Moreover, for the I/Q acquisitions, one must use the multivariate correction (p. 424 [27]). The corrected version is described by the following equation :

$$AIC_c = AIC + 2 \frac{(K(K + \nu))}{(NP - K - \nu)}, \quad (6.2.18)$$

where $K = C(k)$ is the complexity and ν is the number of parameters describing the covariance matrix Σ . In the RSS case, ν is equal to 1 since σ^2 is the only parameter appearing in Σ (eq. 6.2.8); in the G/A case, it is equal to $k + 1$ (i.e., the number of eigenvalues together with σ^2 , c.f. eq. 6.2.10). The optimal trade-off is given by the minimum corrected Akaike value.

6.2.3.7. Bayesian information criterion (BIC)

Based on the Bayesian theory, BIC is another widely used information criterion. It is known for its consistency (i.e., the probability to choose the true model tends to 1 as N tends to infinity). It also penalizes more complex models than the uncorrected Akaike owing to the $\log(N)$ factor in the complexity term. Close to the MDL criterion, BIC is actually asymptotically equivalent to MDL as the number of samples gets large; however, the equivalence cannot hold if the sample size is small [157, 13, 70]. The BIC is defined by [169] :

$$BIC = \log(N)C(k) - 2 \log(\hat{L}) \quad (6.2.19)$$

Since in previous studies, the criterion has been applied with a G/A estimator [5, 102, 209], we chose the same estimator for comparison. Hence, with the likelihood estimator (eq. 6.2.11) and the complexity defined in eq. 6.2.13, we obtain :

$$\begin{aligned} BIC &= (k(2P - k) + 1) \times \log(N) \\ &- 2N(P - k) \times \log \left(\frac{(\prod_{i=k+1}^P \lambda_i)^{\frac{1}{P-k}}}{\frac{1}{P-k} \sum_{i=k+1}^P \lambda_i} \right) \end{aligned} \quad (6.2.20)$$

6.2.3.8. Generalized cross-validation (GCV)

Unlike ordinary cross-validation that would compute the filtered signal for each left out sample, the GCV does one reconstruction for the chosen threshold from which the residual sum of squares is normalized by the then reduced complexity. Widely used for linear regression and model selection, we also applied the GCV criterion to the thresholding selection problem. It was first introduced by Craven and Wahba [36] and is given by the following

equation :

$$GCV(k) = \frac{\|I - A(k)y\|^2}{N \times \left(1 - \frac{Trace(A(k))}{N}\right)^2} \quad (6.2.21)$$

The numerator of the GCV actually represents the average-squared residual of the fit to the data [59]; i.e., in the filtering case, the RSS as defined in eq. 6.2.12. The denominator is the penalization of the model's size (i.e., number of modes), and can be deduced from the trace of the projection matrix $A(k)$. In this case, the problem can be described as $y = Ax$, where y is the acquired data and $A = \sum_{i=1}^P u_i \sigma_i v_i^*$. Therefore, the reconstructed (filtered in our case) matrix \hat{y} can be defined by $\hat{y} = AA_k^+ y$, A_k^+ being the pseudo inverse of $A_k = \sum_{i=1}^k u_i \sigma_i v_i^*$ (with $k < P$); i.e., $A_k^+ = \sum_{i=1}^k v_i \sigma_i^{-1} u_i^*$. Thus, one has $A(k) = AA_k^+ = (U\Sigma V^*)(V_k \Sigma_k^{-1} U_k^*) = I_k$ and $Trace(AA_k^+) = Trace(I_k) = k$ [75]. Finally, one obtains the following form :

$$GCV(k) = \frac{RSS}{N \times \left(1 - \frac{k}{N}\right)^2} \quad (6.2.22)$$

However, Hastie [78] pointed out that the original formula can lead to several minima, so that the GCV can mistakenly choose the wrong one. He suggested a modification by adding some weight to the complexity k . As a consequence, Friedman proposed an alternative complexity (see Eq. (32) in [59]). The corrected complexity is given by :

$$\tilde{C}(M) = k + d \times k, \quad (6.2.23)$$

with d being a weight parameter to be set (usually within 1 to 3), which leads to the final equation :

$$GCV(M) = \frac{RSS}{N \times \left(1 - \frac{k+d \times k}{N}\right)^2} \quad (6.2.24)$$

6.2.4. Application to the HOSVD

The RSS-AICc, RSS-BIC and RSS-GCV criteria for HOSVD were used as follows. The residuals were computed by subtracting the truncated HOSVD (which mostly contains tissue information) from the non-filtered I/Qs. The optimal truncation level was that whose RSS minimized the information criterion. The truncation was carried out on each dimension successively as described in figure 6.3, first on the temporal dimension for clutter removal and then on the spatial dimensions for noise removal. A small adaptation was needed for the G/A estimator. For each dimension, the core matrix was unfolded in the chosen direction depending on the dimension selected, to retrieve the eigenvalues of the diagonal of this unfolded core. Then, the ratio of the geometric mean of the eigenvalues over the arithmetic mean of those same eigenvalues could be computed as described in [209] (see equation (11) in [209]). The operation was carried out for each truncated HOSVD until a minimum was

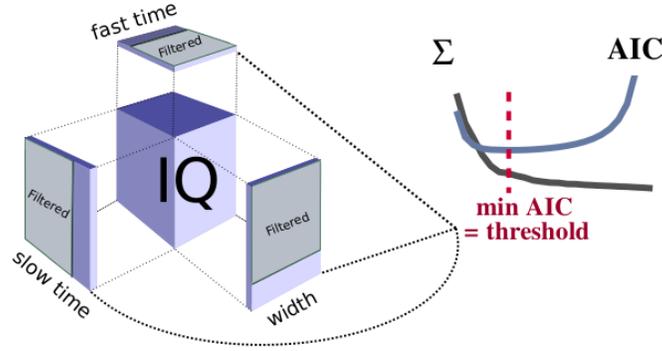


FIGURE 6.4. 3D filtering with AICc : the 3D I/Qs have been decomposed with HOSVD (left), and the core can be filtered in the three dimensions. Each AICc minimum (right), one per dimension, gives the threshold in this direction

reached. The details of the algorithm that selected the HOSVD thresholds can be found in the pseudo-code figure 6.3. Figure 6.4 sums up the principle of the filtering in each dimension.

6.2.5. Other methods for comparison

The respective performances of the HOSVD filters (AICc, BIC and GCV) were compared with standard SVD filters, but also automatized through the calculation of AICc, BIC and GCV. We added two other criteria for SVD, as proposed in the literature : the inflection point (IP) [121] and the spatial similarity matrix (SSM) [12]. We finally tested the polynomial regression filter, again automatized with the AICc and GCV criteria. Since it was our aim to assess the performance of the automation, we only focused on unsupervised filters.

1. Inflection point (IP) :

The curve traced by the singular/eigenvalues sorted in descending order tends to have an ‘L’ shape (e.g., the black curve in Fig. 6.2). The detection of its inflection point (i.e. the point where the second derivative vanishes and changes sign) is a simple common method. This point can be thought of as a demarcation between high tissue energy and lower blood energy.

2. Spatial similarity matrix (SSM) :

The analysis of the “spatial similarity matrix” for automatic SVD truncation has been recently proposed by Baranger *et al.* [12]. It is based on the correlation between the spatial left-singular vectors in the SVD decomposition. The underlying hypothesis is that blood, tissue and noise have different spatial distribution, so that one can detect three distinctive correlated subspaces in the SSM.

3. Polynomial filter :

For comparison purposes, we also filtered the Doppler signals by polynomial regression (along the slow-time axis) by using orthogonal Legendre polynomials, as in [153] .

For each slow-time signal, the order of the polynomial was chosen automatically by determining the optimal bias/variance tradeoff to avoid data under- or over-fitting. Of note, the difference of the original slow-time signal and the resulting polynomial should represent the blood signal. Since a polynomial was computed for each I/Q slow time signal, the univariate formula has to be used in AICc (with $P = 1$) and the complexity was defined by the polynomial degree plus the noise variance : $Complexity(k) = k + 1$. As for the SVD, the residuals were defined by the difference between the original slow-time value and its estimated polynomial counterpart.

6.3. EXPERIMENTAL SET-UP

6.3.1. In vitro study

To estimate the performance of the filters, we designed a set-up similar to that described by Chee *et al.* [30] (see Figure 6.5). A block of PVA was placed on the top of a flow phantom to obtain a cardiac-type depth (10 cm). The flow phantom was mounted on a vibrating plate to generate tissue-like clutter. We designed a duplex sequence close to the one used for *in vivo* cardiac acquisitions (PRF = 4000 Hz, B-mode ensemble = 16, Doppler ensemble = 26). The ultrasound echoes were acquired with a Verasonics scanner (V-1-128, Verasonics Inc., Redmond, WA, USA) and a 2.5-MHz phased-array transducer (ATL P4-2, 64 elements, pitch = 0.32 mm). The flow velocity ranged between 0.2 and 0.9 m/s to get the same range as ventricular blood flow values [140]. The beam-to-flow angle was 45° . The set-up included a flowmeter (FM701D, Carolina Medical Electronics Inc., NC, USA) that retrieved the volumetric flow rate. The volume flow rate was converted (assuming a parabolic flow profile) to velocity using $Q = v \times s$ (Q being the flow rate in m^3/s , v the mean velocity in m/s (which is also the median velocity due to the parabolic profile), and s the area of the tube cross-section in m^2). The expected velocity to be retrieved by Doppler echography was $V_{RefDop} = v \cos \alpha$ (α being the angle relative to the probe in radian, v the reference velocity returned by the flowmeter, and V_{RefDop} the reference Doppler velocity). The median Doppler velocity measured in the center of the ROI was compared with V_{RefDop} given by the flowmeter.

6.3.2. In vivo study

We did *in vivo* acquisitions on three healthy volunteers, from which we obtained five different sets of images (see description in Table 6. I). We used the triplex sequence described in [58]. The framerate was adapted to the subject heartbeat to acquire roughly a consistent number of frames per cycle (~ 80) among subjects.

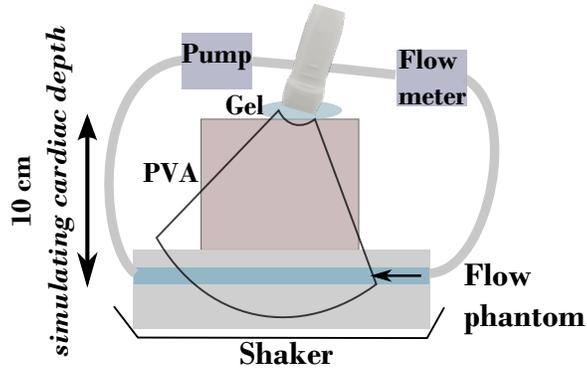


FIGURE 6.5. In vitro set-up : the probe is placed above the flow phantom and the PVA cube.

TABLEAU 6. I. *In vivo* acquisition properties

	3-chamber view	4-chamber view	bmode ensemble	Doppler ensemble	PRF	Frame rate
Subject 1	x	x	16	26	3000	71
Subject 2	x	x	16	16	3300	103
Subject 3	x		16	26	3000	71

6.3.3. In vivo blood flow dynamics

In addition to blood flow velocities, we measured the core vorticity of the vortex that is formed during filling by using the Doppler vortography method [128]. This method allows locating the diastolic vortex core in a Doppler field by assuming symmetrical properties. For each Doppler field, a BVS (blood vortex signature) map is returned. The BVS reaches an extremum where a major vortex core exists. Knowing its location, the vorticity of the vortex core can then be derived from the Doppler velocities [128]. From the high-frame-rate sequence described above, we retrieved the time-resolved core vorticity to describe the dynamics of the main intraventricular vortex during a cardiac cycle [56].

6.3.4. In vivo MRI validation

For the same three subjects, we acquired data with a 2D + time flow-MRI sequence : three 3-chamber views and two 4-chamber views in total. A Philips Achieva TX 3T MRI scanner was used to collect the velocities in the left ventricle. Velocity encoding was achieved at a sampling rate of 40 frames per cardiac cycle. For a given chamber view, the velocity fields derived from Doppler and MRI were compared. We readjusted the MRI velocities by using spatial registration to get a radial axis similar to that of Doppler. To that end, two control points were selected on the US B-mode images and on the magnitude MRI images as follows :

- One point at the endocardial apex.
- One point at the inferior end of the interatrial septum.

From these two lines (MRI and US), the rotation angle between them could be deduced, and thus the MRI radial axis could be registered to match the US one. We measured three quantitative indices for US/MRI comparison :

1. Core vorticity, issued from the spatial derivatives of the velocities : Doppler-based core vorticities (derived by vortography) were compared against core vorticities derived by MRI using the 8-point circulation method [155]. We already showed with a 4-D flow MRI sequence that the MRI and Doppler vorticity waveforms were highly correlated [56]. The core vorticity is a time-resolved scalar parameter that characterizes the global arrangement and dynamics of the intracardiac blood flow. Of note, this parameter is little affected by clutter (if properly filtered) due to its location remote from the wall and the mitral valve leaflets.
2. Left ventricular (LV) velocity : To assess the filters performances on high-clutter-prone flow areas, we selected a region close to the wall (septal wall for the 4-chamber view, lateral wall for the 3-chamber view). An equivalent ROI was manually selected on both ultrasound B-mode and magnitude MRI images (Fig. 6.6). For each area, the median velocity was computed to yield a robust velocity waveform as a function of slow-time.
3. Right ventricular (RV) velocity : To evaluate more challenging regions, we chose an area close to the wall and on the border of the probe sector. This case represented the most difficult condition. The same procedure as the LV one was applied, with selection of MRI and US ROIs, to get median velocity curves. The area chosen was the RV part close to the septal wall (Fig. 6.6).

6.3.5. Statistical analysis

To quantify the accuracy of the estimated velocities and vorticities for each clutter rejection strategy, two-way mixed single-measure intraclass correlation coefficients (ICC) were calculated [173]. We opted for ICC over correlation because the comparison was done not only on the dynamics but also on the absolute values. For *in vitro* experiments, we computed the ICC between the median and reference velocities for each filter. For *in vivo* experiments, the filtered diastolic vorticity waveforms given by color Doppler were compared with those obtained by MRI in the same chamber view. The median velocities were assessed likewise. In both cases, the MRI vorticity and velocity curves were registered in time to match the ultrasound cardiac cycle duration. To that end, we manually selected, for each acquisition, the three following reference points : the beginning of the cycle (mitral valve closing), the diastolic onset (mitral valve opening), and the end of the cycle (mitral valve closing). The MRI curves were resampled to match the ultrasound temporal sampling.

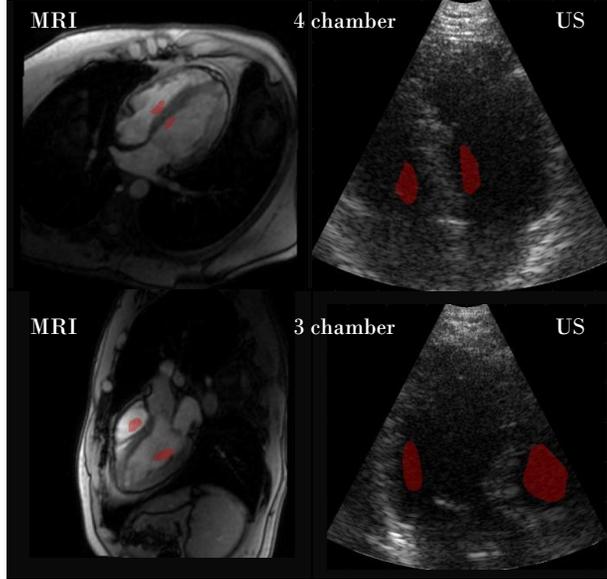


FIGURE 6.6. Examples of ROI selections (one in the LV and one in the RV) on ultrasound and MRI images in 3 and 4-chamber views

TABLEAU 6. II. *In vitro* ICC

ICC	AICc RSS	AICc G/A	BIC	GCV $d=1/2$	GCV $d=1$	GCV $d=3/2$	IP	SSM	No F
SVD	0.86	0.82	0.82	0.07	0.84	0.82	0.75	0.722	
HOSVD	0.8	0.84	-0.29	0.72	0.8	0.7	-	-	0.4
Polynomial	0.83	-	-	0.81	-	-	-	-	

6.4. RESULTS

6.4.1. In vitro experiments

From the *in vitro* setup described in section III.A, we recovered US acquisitions for each of the eleven velocities ($[0.18; 0.26; 0.32; 0.43; 0.5; 0.59; 0.64; 0.71; 0.74; 0.79; 0.86]$ in m/s). We obtained a curve for each filter and compared the global accuracy with ICC (described in section III.E); Table 6. II sums up those results. We also computed ICC for the unfiltered IQs to show that the setup and the shaking strongly impacted the Doppler signals, so that filtering became necessary. All filters yielded good to excellent ICC values (> 0.7) except for HOSVD BIC and SVD GCV $d = 1/2$. On the whole, the filters were better at recovering the flow signal with higher velocities. Figure 6.7 illustrates the effect of the flow velocity on the filtering for some of the filters.

6.4.2. In vivo experiments

The vorticity ICCs are displayed in Table 6. III. Figure 6.8 shows an example of the curves obtained for the best filters and 2D MRI. The ICCs comparing US filters vs MRI are summarized in Table 6. IV for the LV ROI and in Table 6. V for the RV ROI. Owing to

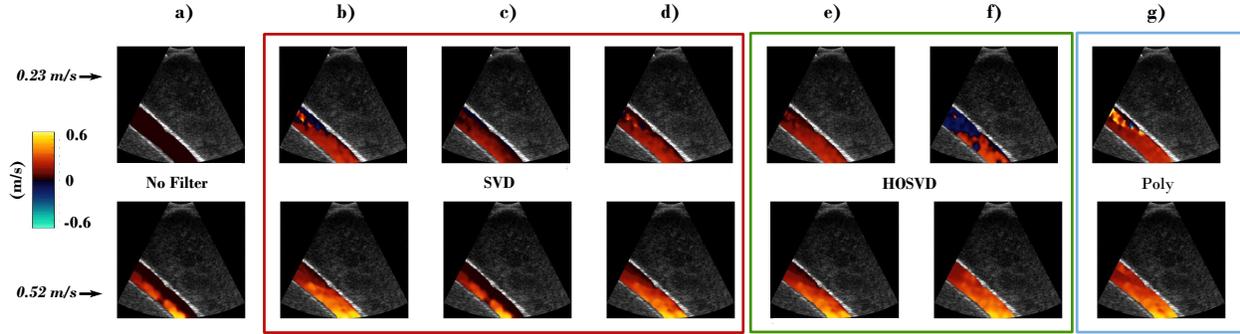


FIGURE 6.7. *In vitro* filtering : examples on 2 different velocities – In the first row, the flow speed is set to 0.23 m/s; in the second row, it is set to 0.52 m/s – a) No filter b) SVD IP c) SVD SSM d) SVD AICc G/A e) HOSVD AICc G/A f) HOSVD AICc RSS g) polynomial AICc

TABLEAU 6. III. *In vivo* ICC's vorticity curves

ICC	AICc RSS	AICc G/A	BIC	GCV $d=1/2$	GCV $d=1$	GCV $d=3/2$	IP	SSM
SVD	0.75	0.69	0.73	0.7	0.68	0.65	0.57	0.67
HOSVD	0.51	0.79	0.76	0.78	0.7			
Polynomial	0.63			-				

TABLEAU 6. IV. *In vivo* ICC's LV velocity curves

ICC	AICc RSS	AICc G/A	BIC	GCV $d=1/2$	GCV $d=1$	GCV $d=3/2$	IP	SSM
SVD	0.77	0.7	0.72	0.7	0.75	0.79	0.17	0.77
HOSVD	0.69	0.84	0.79	0.82	0.73			
Polynomial	0.4			-				

TABLEAU 6. V. *In vivo* ICC's RV velocity curves

ICC	AICc RSS	AICc G/A	BIC	GCV $d=1/2$	GCV $d=1$	GCV $d=3/2$	IP	SSM
SVD	0.31	0.36	0.27	0.19	0.25	0.34	0.09	0.29
HOSVD	0.2	0.61	0.34	0.56	0.35			
Polynomial	0.002			-				

the poor results of the polynomial filter, we did not carry out the assessment of the GCV criterion with this filter on *in vivo* data. Figure 6.9 shows the filtering for all the different filters on the same image (diastolic A peak). The processing carried out is strictly identical for all filters (i.e., thresholding on the related power Doppler for the blood velocity display). On the whole, all filters gave fair results (> 0.5) [32] for the vorticity evaluation. However, for the LV ROI, Poly AICc and SVD IP failed. As for the more challenging RV ROI, all filters gave poor results (< 0.4), but HOSVD AICc G/A and HOSVD GCV $d = 1/2$ which provided acceptable velocity maps with ICC above 0.55.

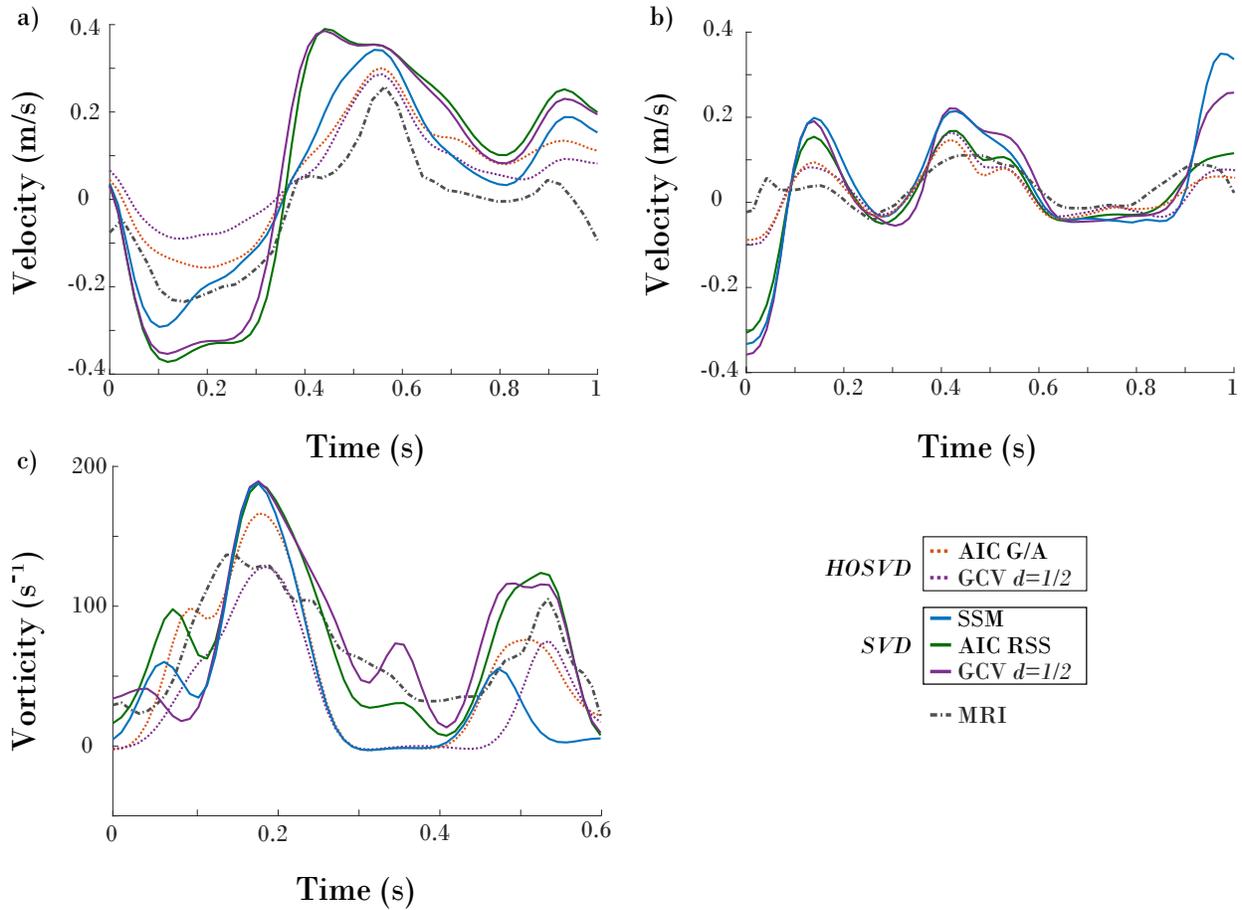


FIGURE 6.8. *In vivo* filtering, example on one subject : a) velocity curves in the LV ROI during 1 cycle for the HOSVD and SVD filters, compared with MRI - b) same as a) for the RV ROI – c) core vorticity in the LV during diastole for the HOSVD and SVD filters

TABLEAU 6. VI. Rankings of the ICCs results

Rankings	SVD								HOSVD			
	AICc RSS	AICc G/A	BIC	GCV $d=1/2$	GCV $d=1$	GCV $d=3/2$	IP	SSM	AICc RSS	AICc G/A	BIC	G $d=$
<i>In vitro</i>	1	5	7	14	3	6	11	12	9	2	15	
<i>In vivo</i> LV	6	11	9	10	8	4	14	5	12	1	3	
<i>In vivo</i> RV	7	3	9	12	10	6	13	8	11	1	5	
<i>In vivo</i> vort	4	8	5	7	9	11	13	10	14	1	3	

6.5. DISCUSSION

6.5.1. On the results

The HOSVD filters seem to emerge from the results by their stability and good overall performance, particularly the HOSVD AICc G/A, which performed best (first or second) in all configurations (Table 6. VI). *In vitro*, as can be observed from Figure 6.7.a with the

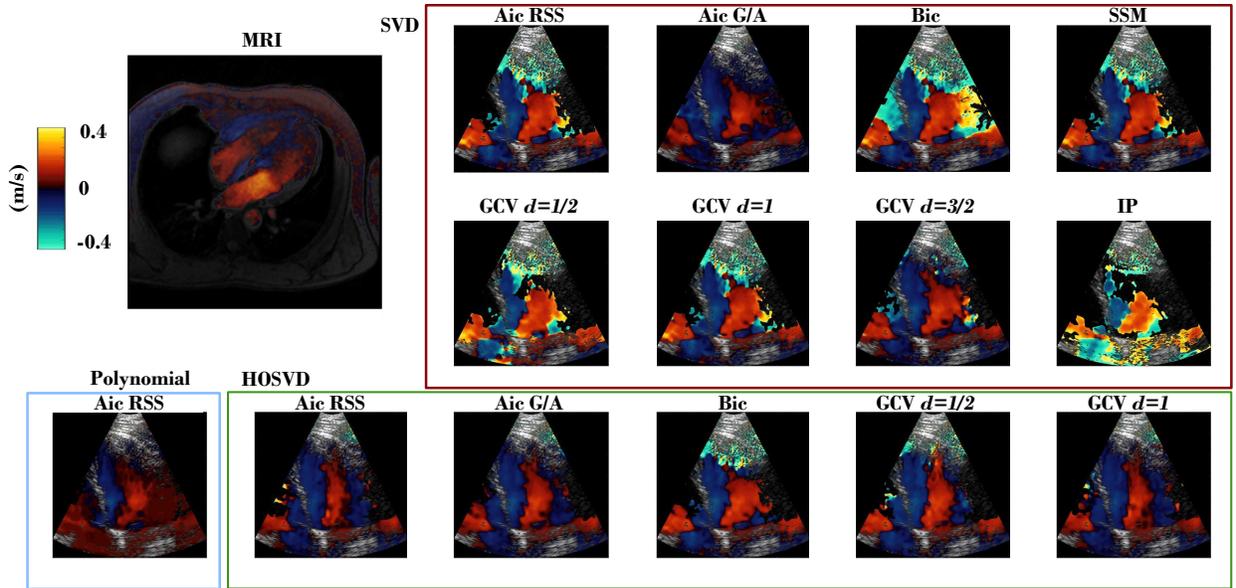


FIGURE 6.9. *In vivo* filtering in a 4-chamber view during diastolic A peak : MRI / US comparison for all the SVD filters, HOSVD filters, and the polynomial AICc RSS filter

unfiltered I/Q signals, clutter filtering was compulsory. However, we can point out that the setup itself created conditions different from those found in the myocardium. We tried to reproduce *in vivo* conditions as much as possible by increasing the depth, but the flow signal was still strong compared to the surrounding s, which generally does not occur with blood signal in the ventricle. Such a low ratio between clutter and blood signal is close to what can be found in the carotid, for example. This explains the good behavior of SVD filters *in vitro*. As shown in previous studies [211, 178, 12], SVD filter performances are reliable in vascular and micro-vascular conditions. However, they seem less well suited to cardiac conditions. In the cardiac *in vivo* experiments, the filtered velocities have been compared to MRI velocities in three areas. Table 6. III showed good results for most filters when comparing vorticity in the vortex core, though the best performances were obtained by HOSVDs with $ICC > 0.7$ (except for AICc RSS version which tended to underestimate velocities and seemed unstable : three excellent LV vorticity correlations out of five, while the other two were close to 0 due to a significant underestimation). The vortex core location (in the middle of the LV and ultrasound's field of view) implies that the signals are only slightly impacted by the surrounding clutter. Figure 6.9 showed that all filtered signals were strong in this area. Significant differences emerged closer to the walls and in ROI boundaries. This was confirmed by the two other indices : in the LV case (Table 6. IV) AICc G/A and GCV $d = 1/2$ gave the best results, and HOSVDs outperformed their SVD counterpart (apart from AICc RSS). Still, most of the SVD filters gave good performance. The RV results (Table 6. V) highlighted the stability of HOSVD filters (AICc G/A and GCV $d = 1/2$). The RV conditions were the

most difficult due to the location in the ROI. There was very little useful information that could be recovered from the SVD filters (all the ICCs were under 0.5). As a result, SVD filters appear to be more suitable for vascular conditions, whereas HOSVDs should be preferred for cardiac imaging.

Moreover, as HOSVD is an nD generalization of SVD, it is not restricted to 3D and can be applied to higher dimensions; e.g., in 3D ultrasound imaging (3D + t), it would be possible to work directly on the 4D core matrix. The main drawback is related to the computational time. Some work focused on accelerating the computation process with randomized SVD [180]. Additionally, determining three thresholds implies performing multiple iterations in three directions (with larger spatial dimensions). Strategies that are more efficient can be implemented for threshold estimation. In this study, we simply iterated on the SVD modes until the minimum was reached, but it may be more appropriate to apply faster convergence methods. If it is conceivable to improve the computational time, we can also question the future of cardiac ultrasound with offline examination. In some countries (e.g., Canada), the examination is carried out by a technician and the clinician analyses the results later on. In that clinical context, it could be justified to use a simpler filter for acquisitions and a more elaborated one when a more in-depth analysis is required.

The automation part is also mandatory to retrieve accurate velocities with such motion in the left ventricle. Figure 6.10 compares the time-evolving adaptive threshold selection with the velocity estimated for the same images; we chose HOSVD AICc G/A as it gave the best velocity fit with MRI. The filter automatically increases the threshold order when confronted with a velocity peak and respectively decreases the threshold for lower velocities. Additionally, to fully benefit from HOSVD performances, three thresholds must be sought, which makes the filter even harder to set without automation. The information criteria tested addressed this issue and set relevant thresholds, especially the corrected version of AIC, which outperformed the other automatic criteria. Unlike previous results [5], AIC proved to be a reliable criterion provided correction is implemented (especially in cases of US acquisitions where the number of sampling points cannot be considered as large).

The GCV criterion could also be interesting, as it performed well, but the weight must be chosen carefully. We tested three different values of d , for *in vitro* and *in vivo* data : $d = 1/2$, $d = 1$ and $d = 3/2$. It turned out that for *in vivo* experiments, GCV criterion with $d = 1/2$ gave better results overall, but setting the parameter experimentally remains precarious. Using GCV might be a good strategy, but further thought would be required on the choice of d , so as to obtain a truly unsupervised filter.

6.5.2. Future directions

Other improvements might be done concerning the choice of the estimator, as it can strongly influence the results. In this study, we tested two of them (RSS and G/A), but

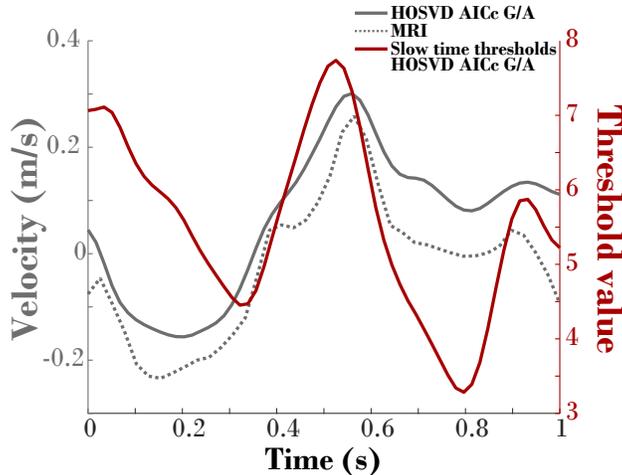


FIGURE 6.10. Evolution of slow time thresholds selected by HOSVD AICc G/A filter, comparison with the velocity dynamics in the LV

others might be more adapted to ultrasonic acquisitions. Their performance differed as RSS seemed to work better with SVD, while G/A did better with the proposed HOSVD strategy. Moreover, we decided to compare signals from the whole ensemble (i.e., all modes vs. filtered modes) to extract the main captured information (tissue or blood depending on the matrix used), but the comparison could also be applied to the separated modes to find out similarity between them. Regarding the HOSVD, as explained in section II.A, we favored the truncated HOSVD over the high order orthogonal iteration (HOOI). The accuracy of the filtering process might be improved with a better estimate of the core matrix with the HOOI, as the truncated HOSVD (T-HOSVD) is known to be a less optimal approximation [39]. However the literature revealed mixed results with HOOI; the study described in [162] showed that the HOOI results only slightly improved those of the T-HOSVD at the cost of computation time. Another study [122] compared the different ALS (alternative least-squares) and Newton type methods for hyperspectral image denoising and showed that HOOI can give similar results with the compared methods but with fewer components. As for Vannieuwenhoven *et al.* [198], they compared T-HOSVD and HOOI on compression and classification problems. They concluded that the results of T-HOSVD were similar to those of HOOI, except in the case of low rank reduction for which the difference increased significantly. To overcome the computation time issue, they also proposed a sequentially truncated HOSVD (ST-HOSVD) which performance remained very close to that of HOOI and reduced greatly the computation time compared to HOOI and even T-HOSVD. ST-HOSVD could be an avenue for future improvements in terms of computational time saving and core accuracy computation. Finally, with respect to the cut-off strategy, we settled for a standard approach by removing all modes based on the thresholding values (i.e., by removing all related slices from the core matrix). The results might be improved with a more specific cut-off strategy. The idea of

such a strategy is to locate precisely the main information in the 3D core matrix. This strategy has been proposed by Ballester *et al.* [11] for data compression, and they obtained a significant improvement in the quality of the compressed images.

6.6. CONCLUSION

HOSVD 3-D filtering helped in reducing clutter and noise through the contribution of spatial information. Automatic criteria based on AICc and GCV proved to be efficient when paired with SVD or HOSVD. However, HOSVD revealed a stronger Doppler signal and better performance in contrast to the 1-D SVD in which the signal is disturbed along the walls. HOSVD clutter filtering enabled qualitative improvement during diastole and systole. The results highlighted in particular the performance of the HOSVD AICc G/A filter, which is fully unsupervised and gave good to excellent results in all performed experiments (*in vitro* and *in vivo*) based on the ICC criterion, even under difficult conditions (right ventricle). HOSVD AICc G/A filter turned out to be reliable and stable. The GCV criterion could also be an interesting lead for automation once its complexity weight will be set automatically. Finally, SVDs combined with information criteria can be an alternative when a quality/computation time tradeoff is required.

CONCLUSION

6.7. RÉSUMÉ

Ces travaux de thèse ont été consacrés au développement et à la validation d'outils pour l'étude de la formation du vortex diastolique. À ces fins, une séquence ultrasonore multi-modale et ultrarapide a été mise au point, ainsi qu'une chaîne de traitement et d'analyse des données. Cela a conduit à des expérimentations *in vitro* et *in vivo* sur des sujets humains. Les résultats ont abouti à la rédaction de trois articles : le premier sur une méthode de caractérisation du vortex avec une séquence ultrarapide, le deuxième sur une séquence ultrasonore triplex pour quantifier le mouvement du tissu et du flux sanguin, et le dernier sur le filtrage des signaux Doppler sanguins.

Dans le chapitre 4, nous avons introduit la vortographie ultrarapide. Pour augmenter la cadence d'images de la séquence ultrasonore, nous avons eu recours aux ondes divergentes. L'acquisition Doppler à haute résolution temporelle permet ainsi de suivre le mouvement du sang pendant toutes les étapes de la diastole (soit entre 40 et 50 images pour la diastole uniquement). La méthode a été validée *in vitro* à l'aide d'un disque tournant pour lequel on peut régler la vitesse de rotation, et donc en déduire sa vorticité au centre. Ainsi nous avons pu comparer la vorticité de référence avec celle dérivée à partir de la vortographie. Les corrélations obtenues sont excellentes (> 0.9). La vortographie a permis de suivre le déplacement du centre du vortex et de dériver la courbe de vorticité du centre du vortex dans le temps. Ainsi, sur toutes les acquisitions *in vivo*, deux pics, que nous appelons E_v et A_v pour leur synchronisation avec les pics E et A , ont pu être observés. Ces deux pics peuvent également être distingués sur les sujets avec des rythmes cardiaques très élevés (> 100 bpm) pour lesquels une cadence d'image trop faible entraînerait un fusionnement des deux pics. La validation *in vivo* s'est faite à l'aide des deux méthodes suivantes :

- Avec des acquisitions IRM, sur 4 sujets, qui ont été faites le même jour que les acquisitions ultrasonores. Des champs de vitesse 4D (3D+t) du volume cardiaque ont pu être récupérés. Nous avons pu ainsi calculer la magnitude de la vorticité dans le cœur (à partir des vorticités dans chaque dimension), et extraire la valeur au centre du vortex.

La dynamique de la courbe de vorticité par IRM 4D et celle de la vortographie ont montré une bonne corrélation (figure 4.8).

- Avec les champs de vitesse VFM 2D qui ont été dérivés à partir du Doppler couleur de la séquence ultrarapide pour les 10 sujets. Ici grâce aux champs de vitesse 2D, nous avons pu calculer la vorticité avec les deux composantes de vitesse. Une bonne corrélation a été obtenue avec la vorticité dérivée de la vortographie (figure 4.9).

Avec cette étude, nous avons démontré la faisabilité de la vortographie ultrarapide, qui permet un suivi du centre du vortex avec une bonne résolution temporelle et produit une courbe de vorticité dans le temps.

Dans le chapitre 5, nous nous sommes intéressés au développement d'une séquence ultrarapide *triplex*. Toujours en utilisant le principe des ondes divergentes pour garder une cadence d'images élevée, nous avons cherché à mettre en parallèle les mouvements tissulaire et sanguin. En effet, l'utilisation de la compensation de mouvement MoCo (section 2.2.5.5) permet 1/ une meilleure qualité d'image Bmode et 2/ de récupérer le Doppler tissulaire de l'image. Le traitement des signaux Doppler filtrés nous a ensuite permis de récupérer les Doppler sanguins couleur et spectral. En effet, le Doppler couleur, basé sur un auto-corrélateur, est connu pour sous-estimer les vitesses. Ainsi quand les cliniciens ont besoin d'estimations précises, ils ont recours au Doppler pulsé. Ici, grâce à un ensemble Doppler plus long, il est possible de calculer les vitesses à partir du spectre de fréquence n'importe où dans l'image et donc d'obtenir une bonne précision des estimations de vitesse sans avoir besoin de recourir à une autre séquence, soit une autre acquisition. C'est pourquoi, il est possible de comparer directement les courbes de vitesse tissulaire et sanguine, et la courbe de vorticité qui peut également se déduire de la même séquence. Non seulement cela évite de faire une nouvelle acquisition pour récupérer un nouvel indice, mais surtout cela permet de comparer des indices sur le même cycle cardiaque, le cycle n'étant pas toujours stable. Utiliser le même cycle cardiaque peut être d'autant plus important si l'on cherche à calculer un ratio de plusieurs indices comme le ratio E/e' , ce qui correspond à un indice sanguin et un indice tissulaire. Ainsi, grâce à la séquence triplex, nous avons pu observer l'interdépendance entre le mouvement des parois et le flux sanguin, et les séquences des  v nements tissu-sang-vortex ($e' - E - E_v$ et $a' - A - A_v$) ont pu être établies. La séquence a été validée *in vivo* sur 12 sujets volontaires. Les pics du flux mitral (E et A) et de l'anneau mitral (e' et a') ont été comparés avec ceux obtenus en échographie conventionnelle, et de bonnes corrélations ont été obtenues.

Dans le chapitre 6, nous présentons le travail sur le filtrage de signaux Doppler. En effet, l'utilisation d'ondes divergentes en imagerie cardiaque rend le filtrage des signaux plus difficile, les parois du cœur bougeant fortement, particulièrement la valve mitrale. Parmi les études les plus récentes, le filtrage par SVD est apparu comme le plus performant en

imagerie ultrarapide grâce à l’augmentation de l’ensemble Doppler. Nous nous sommes alors particulièrement intéressés à ce filtre, tout en essayant de répondre à deux problématiques : 1/ comment améliorer le filtrage des signaux cardiaques et 2/ comment automatiser le filtre. En effet, quel que soit le filtre utilisé, il est toujours nécessaire de choisir soit un seuil de coupure (fréquence), soit un ordre (polynôme), soit un nombre de modes à supprimer (SVD). Le choix de ce seuil est critique car il impacte directement l’estimation des vitesses (si on enlève trop ou pas assez de signal), et il n’est pas simple à faire, en particulier dans le cas d’ensembles Doppler courts (où la variation entre chaque choix de seuil va être forte). Pour répondre à ces deux problématiques, nous avons mis au point un filtre HOSVD pour exploiter les trois dimensions des signaux I/Q (2D+t) que nous avons associé à un critère d’information pour choisir le seuil automatiquement. L’étude a comparé les estimations des vitesses *in vitro* et *in vivo* entre différents filtres automatiques (SVD, polynomial et HOSVD) et entre différents critères d’information (AICc, BIC, GCV) associés à différents estimateurs (RSS ou G/A). Les estimations de vitesse *in vivo* ont pu être comparées aux vitesses récupérées avec l’IRM de flux 2D des vues correspondantes. La comparaison s’est également portée sur les courbes de vorticité. Finalement les meilleures corrélations ont été obtenues par le filtre HOSVD associé au critère d’AICc G/A. Ce filtre a obtenu parmi les meilleures performances dans toutes les catégories. Les acquisitions Doppler en imagerie cardiaque pourrait ainsi bénéficier de l’utilisation d’un filtre HOSVD automatique pour un meilleur filtrage des signaux.

6.8. ORIGINALITÉ

L’originalité principale de ces travaux réside en l’utilisation de cadences élevées - et particulièrement des ondes divergentes - pour étudier le comportement du vortex diastolique, l’approche multimodale pour relier le mouvement du sang, celui du tissu, et la formation du vortex. Nous allons détailler ici l’apport de chaque partie.

6.8.1. Suivi de la dynamique du vortex diastolique

La première partie de cette thèse propose une séquence ultrarapide de caractérisation du vortex diastolique. Son originalité réside dans l’utilisation d’ondes divergentes pour obtenir une haute résolution temporelle avec le Doppler couleur sans pour autant compromettre la résolution spatiale. Nous avons ainsi obtenu pour la première fois la dynamique de la vorticité du centre du vortex diastolique avec une cadence d’image jusqu’à 100 fps avec un outil largement utilisé en clinique qui est l’échographie Doppler couleur. En effet l’étude antérieure de la vortographie [128] était limitée par l’utilisation du Doppler couleur conventionnel, pour lequel la cadence d’image est trop faible (< 16 fps) pour décomposer les étapes de la diastole, surtout si le sujet a un rythme cardiaque élevé. Les études de la vorticité avec l’IRM [166, 167] rencontrent le même problème de cadence, en plus d’être limité dans son application clinique. L’écho-PIV a pu proposer des études sur la vorticité globale dans le

ventricule gauche [61, 2] avec une cadence élevée (> 200 fps), mais encore une fois l'écho-PIV reste moins adaptée à une utilisation plus globale en raison de la nécessité de l'utilisation d'agents de contraste. À l'inverse, la vorticité avec le Doppler couleur peut se mettre en place plus simplement en clinique. Enfin le travail a mis en relief le lien entre les pics de vorticité et les pics du flux mitral (E et A).

6.8.2. Mouvement de la paroi ventriculaire et flux sanguin

L'originalité de cette méthode r s de en la proposition d'une séquence unique pour l'évaluation des vitesses sanguines et tissulaires, en proposant un Bmode (compensé), un Doppler tissulaire, un Doppler sanguin, et un Doppler spectral dans l'intégralité du ventricule gauche. La résolution temporelle élevée ne s'est pas faite au détriment de la qualité grâce aux ondes divergentes. Précédemment, le Bmode compensé associé au Doppler tissulaire avait été présenté avec les ondes divergentes [152] sans proposer d'évaluation du sang. Les autres travaux sur les séquences multi-modales se sont concentrés uniquement sur les ondes planes dans la carotide en proposant l'association du Doppler couleur et spectral [18], ou l'association du Doppler vectoriel et du Doppler spectral pour le flux sanguin [48]. On retrouve cependant des séquences combinant tissu et sang, mais toujours avec les ondes planes, sur la carotide avec la combinaison du strain et du Doppler couleur [76], et enfin des Doppler vectoriels pour le flux sanguin et le tissu [49]. De plus, si le lien entre le mouvement du sang et du tissu ont déjà été mis en avant [140, 158] (en clinique le ratio E/e' fait parti des indices standards), notre étude montre la connexion entre la dynamique du vortex, du sang, et du tissu. Elle a permis de montrer la séquence d' v nements ($e' - E - E_v$ et $a' - A - A_v$) grâce à l'imagerie ultrarapide.

6.8.3. Filtrage automatique des signaux Doppler sanguins

Avec pour objectif l'amélioration des estimations de vitesse par échographie Doppler, nous nous sommes intéressés au filtrage des signaux pour les séquences d'ondes divergentes. L'originalité consiste à proposer un filtre spatial et temporel 3D qui soit, de surcroit, compl tement automatique. Pour cela nous avons formalisé le problème de filtrage comme une sélection de modèle et utilisé les critères d'informations pour choisir automatiquement le seuil. La sélection avec le BIC et l'AIC avait été évoquée par [5] sans pour autant formaliser le problème, et en se limitant à une version de l'AIC non corrigée qui n'est pas adaptée à un faible nombre d'échantillon comme c'est le cas pour l'ensemble Doppler temporel. Nous avons ainsi proposé une étude exhaustive sur la comparaison de l'AICc, du BIC, et du GCV avec différents estimateurs (RSS et G/A). De plus, l'utilisation d'un filtre HOSVD proposé par [101, 102] se limite au filtrage de micro-vaisseaux par ondes planes, un contexte très diff rent du celui en cardiaque pour lequel le mouvement des parois et de la valve mitrale

est important. Ainsi, grâce à l’automatisation du filtre, nous pouvons simplement déterminer les trois seuils de la HOSVD (largeur, profondeur, et temporel) et obtenir de meilleures estimations de vitesses, les filtres HOSVD obtenant de meilleures corrélations avec l’IRM.

6.9. PERSPECTIVES

6.9.1. Études clinique : vers de nouveaux indices de la fonction diastolique

Dans un premier temps, il serait important de déterminer la pertinence clinique des paramètres vorticaux et d’évaluer la valeur ajoutée de ces derniers. Une étude clinique approfondie du comportement de la vorticité serait la suite logique pour la vortographie ultrarapide. Le fait que cette méthode soit basée sur le Doppler couleur facilite son adaptation en clinique. Cela permettrait ainsi de regarder l’influence des pathologies sur la dynamique de la vorticité, la valeur de la vorticité, ou les délais entre ses pics. De plus, avec la séquence triplex, il est également possible de mettre en avant des liens entre les vitesses des parois, les vitesses du sang et le vortex. On peut imaginer l’utilisation de la totalité des parois et du sang au lieu de se limiter à l’anneau mitral et au flux mitral car les données sont disponibles dans l’intégralité du ventricule, comme suggéré dans [18]. Enfin, avec l’introduction du VFM sur des appareils cliniques [186], l’étude des vortex pourrait être plus accessible et permettre des études cliniques de plus grande envergure (le VFM étant basé sur le Doppler couleur, il ne nécessite pas d’agent de contraste), et ainsi étendre l’investigation aux autres indices (section 3.4.2.1) tels que la taille du vortex, la position ou la circulation.

6.9.2. Séquences ultrarapides multimodales

L’échographie présente beaucoup de modalités différentes qui requièrent des acquisitions séparées. De plus en plus, des séquences regroupant ces différentes modalités sont présentées, permettant d’obtenir toute l’information nécessaire en une acquisition. Le développement de l’imagerie ultrarapide tient un rôle important ici. Si augmenter la cadence permet de suivre des événements rapides et d’augmenter l’ensemble Doppler, cela permet aussi de regrouper les différentes modalités disponibles en échographie. Notre séquence ultrarapide triplex tend vers cette fusion mais d’autres améliorations restent possibles. En effet, l’utilisation du DAS pour la migration n’est pas optimale, la séquence pourrait bénéficier d’une migration des signaux plus performantes (section 2.3.1). Il a également été suggéré que le compounding des signaux Doppler pourrait améliorer l’estimation des vitesses [131, 47]. En ce qui concerne l’analyse spectrale, un estimateur mieux adapté aux petits ensembles, comme le BAPES [74], pourrait être utilisé. De plus, comme expliqué au chapitre 6, le filtrage des signaux sanguins est primordial dans l’estimation des vitesses. L’association avec la HOSVD automatique peut apporter une amélioration, mais d’autres pistes existent également telle que l’utilisation de l’ICA [60] plutôt que la PCA. L’ICA ne cherche pas l’orthogonalité des signaux mais leur

indépendance. C'est une méthode particulièrement adaptée au problème de séparation de sources. Par ailleurs, la HOSVD tronquée étant connue pour ne pas être la décomposition optimale, il serait intéressant de la remplacer par la HOOI ou ST-HOSVD avec lesquelles de meilleurs performances ont été obtenues dans d'autres domaines [198]. Enfin une stratégie de seuillage plus élaborée [11] qui permettrait d'isoler la partie du Doppler sanguin dans la HOSVD est une piste intéressante à suivre.

6.9.3. Vers l'échographie 4D

Une limite évidente du Doppler couleur se rapporte à son champ de vitesse scalaire uniquement. L'application du VFM permet de passer à des champs de vitesse 2D, ce qui ouvre plus de perspectives. Cependant, même s'il est suggéré que les informations sur le plan 2D sont une approximation acceptable, cela reste peu précis, et parfois faux dans certains cas pathologiques (par exemple avec des déformations de la forme du ventricule), et de plus en plus critiqué [93]. L'imagerie médicale se tourne aujourd'hui vers la 3D ou 4D (pour 3D+t), et en échographie Doppler aussi la 4D devient accessible avec l'arrivée des séquences ultrarapides [154] et ouvre la possibilité de séquences multi-modales 4D [141]. Là aussi, on peut recourir à la technique du VFM pour récupérer les champs de vitesse, cette fois en trois dimensions [204]. Pour pleinement exploiter le volume obtenu, il est serait alors intéressant pour ces séquences 4D de se tourner vers la HOSVD automatique qui est adaptée à leur dimensions. Ainsi à l'instar des études actuelles sur le vortex par IRM, ces séquences ouvrent encore de nouvelles possibilités pour obtenir de plus larges informations et mener de plus grandes études cliniques.

6.9.4. Apprentissage machine pour l'échographie

L'apprentissage machine est de plus en plus présent en imagerie médicale. Il est bien connu pour ses performances en classification et en segmentation d'images, ce qui ouvre la voie à l'aide au diagnostic [22]. L'apprentissage machine pourrait alors être utilisé pour classifier les nombreux paramètres du vortex et les associer aux pathologies. Ainsi, cette technique pourrait s'avérer utile pour le diagnostic de la dysfonction diastolique, au vu du nombre de paramètres grandissants. Mais de manière plus large, l'apprentissage machine est un atout pour la création et l'amélioration des images [197]. En effet, on le retrouve dans des algorithmes de migration des signaux [116], ou encore comme aide au paramétrage de séquences pour choisir une apodisation optimale [118]. En plus d'améliorer la qualité des images, cela pourrait permettre l'utilisation d'un beamforming adaptatif en temps réel grâce au gain de temps de calcul. Le filtrage également peut en bénéficier, comme [99] qui propose de choisir le seuil avec un algorithme de classification, ou encore pour accélérer et améliorer le filtre RPCA [176] qui utilise des réseaux de neurones récurrents et la technique du *unfolding* [112]. Enfin, le compounding aussi peut bénéficier des réseaux de neurones [65] et diminuer

le nombre de transmissions nécessaires pour obtenir une image. Ainsi la séquence triplex pourrait bénéficier de l'apprentissage machine ainsi que le filtre des signaux Doppler. Il serait possible d'étendre l'apprentissage de la migration en y incluant le filtrage par exemple, ou encore d'utiliser les réseaux de neurones pour le paramétrage et la décomposition. En effet, le *unfolding* permet l'accélération des algorithmes itératifs comme le choix des seuils de filtrage ou la décomposition HOSVD (HOOI). Ces développements restent cependant complexes en raison de la nécessité d'avoir accès à une base de données conséquente.

6.10. CONCLUSION

L'avenir de l'échographie semble se diriger vers les séquences 4D multi-modales qui, associées à des techniques de VFM, peuvent donner des champs de vitesse en trois dimensions. Ces progrès sont rendus possibles avec la montée de l'apprentissage machine en échographie et des séquences ultrarapides. Ainsi ces évolutions permettent de récupérer de plus larges informations cliniques, en particulier sur le vortex diastolique. Ce dernier semble une piste prometteuse pour l'étude de la fonction diastolique, et l'imagerie ultrasonore rend les études de ce vortex de plus en plus accessibles et propose de nombreuses possibilités de nouvelles quantifications. Les outils qui ont été proposés dans cette thèse vont également dans cette direction en présentant un outil de quantification associé à une séquence multi-modale et ultrarapide. Ils ouvrent la possibilité à de meilleures estimations des vitesses et à de nouveaux outils de quantification du vortex diastolique.

Bibliographie

- [1] John G ABBOTT et FL THURSTONE : Acoustic speckle : Theory and experimental analysis. *Ultrasonic imaging*, 1(4):303–324, 1979.
- [2] H. ABE, G. CARACCILO, A. KHERADVAR, G. PEDRIZZETTI, B. K. KHANDHERIA, J. NARULA et P. P. SENGUPTA : Contrast echocardiography for assessing left ventricular vortex strength in heart failure : a prospective cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 14(11):1049–60, 2013.
- [3] Hirotugu AKAIKE : A new look at the statistical model identification. In *Selected Papers of Hirotugu Akaike*, pages 215–222. Springer, 1974.
- [4] CH ALFRED et Richard SC COBBOLD : Single-ensemble-based eigen-processing methods for color flow imaging-part I. the Hankel-SVD filter. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 55(3):559–572, 2008.
- [5] Mahmaud E ALLAM et James F GREENLEAF : Isomorphism between pulsed-wave Doppler ultrasound and direction-of-arrival estimation. I. basic principles. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 43(5):911–922, 1996.
- [6] Zainab Rami Saleh ALOMARI : *Plane Wave Imaging Beamforming Techniques for Medical Ultrasound Imaging*. Thèse de doctorat, University of Leeds, 2017.
- [7] Per M ARVIDSSON, Sándor J KOVÁCS, Johannes TÖGER, Rasmus BORGQUIST, Einar HEIBERG, Marcus CARLSSON et Håkan ARHEDEN : Vortex ring behavior provides the epigenetic blueprint for the human heart. *Scientific reports*, 6, 2016.
- [8] Kondo Claude ASSI, Etienne GAY, Christophe CHNAFA, Simon MENDEZ, Franck NICLOUD, Juan FPJ ABASCAL, Pierre LANTELME, François TOURNOUX et Damien GARCIA : Intraventricular vector flow mapping a Doppler-based regularized problem with automatic model selection. *Physics in Medicine & Biology*, 62(17):7131, 2017.
- [9] Jason AU, Richard HUGHSON et Alfred YU : Riding the plane wave : Considerations for in vivo study designs employing high frame rate ultrasound. *Applied Sciences*, 8(2):286, 2018.
- [10] Luigi P BADANO, Francesca BOCCALINI, Denisa MURARU, Lucia Dal BIANCO, Diletta PELUSO, Roberto BELLU, Giacomo ZOPPELLARO et Sabino ILCETO : Current clinical applications of transthoracic three-dimensional echocardiography. *Journal of cardiovascular ultrasound*, 20(1):1–22, 2012.
- [11] Rafael BALLESTER-RIPOLL et Renato PAJAROLA : Lossy volume compression using tucker truncation and thresholding. *Vis. Comput.*, 32(11):1433–1446, 2016.

- [12] Jérôme BARANGER, Bastien ARNAL, Fabienne PERREN, Olivier BAUD, Mickael TANTER et Charlie DEMENÉ : Adaptive spatiotemporal svd clutter filtering for ultrafast Doppler imaging using similarity of spatial singular vectors. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 37(7):1574–1586, 2018.
- [13] Andrew BARRON, Jorma RISSANEN et Bin YU : The minimum description length principle in coding and modeling. *IEEE Trans. Inf. Theory*, 44(6):2743–2760, 1998.
- [14] Mario BEAUCHEMIN, Keith PB THOMSON et Geoffrey EDWARDS : The ratio of the arithmetic to the geometric mean : a first-order statistical test for multilook SAR image homogeneity. *IEEE Trans. Geosci. Remote Sens.*, 34(2):604–606, 1996.
- [15] Edward J BEDRICK et Chih-Ling TSAI : Model selection for multivariate regression in small samples. *Biometrics*, pages 226–231, 1994.
- [16] Murat BELGE, Misha E KILMER et Eric L MILLER : Efficient determination of multiple regularization parameters in a generalized L-curve framework. *Inverse Problems*, 18(4):1161, 2002.
- [17] Marek BELOHLAVEK : Vortex formation time : an emerging echocardiographic index of left ventricular filling efficiency?, 2012.
- [18] Jeremy BERCOFF, Gabriel MONTALDO, Thanasis LOUPAS, David SAVERY, Fabien MÉZIÈRE, Mathias FINK et Mickael TANTER : Ultrafast compound Doppler imaging : Providing full blood flow characterization. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 58(1), 2011.
- [19] J. BERMEJO, Y. BENITO, M. ALHAMA, R. YOTTI, P. MARTINEZ-LEGAZPI, C. P. DEL VILLAR, E. PEREZ-DAVID, A. GONZALEZ-MANSILLA, C. SANTA-MARTA, A. BARRIO, F. FERNANDEZ-AVILES et J. C. DEL ALAMO : Intraventricular vortex properties in nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 306(5):H718–29, 2014.
- [20] M BERSON, A RONCIN et L POURCELOT : Compound scanning with an electrically steered beam. *Ultrasonic imaging*, 3(3):303–308, 1981.
- [21] Steinar BJAERUM, Hans TORP et Kjell KRISTOFFERSEN : Clutter filters adapted to tissue motion in ultrasound color flow imaging. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 49(6):693–704, 2002.
- [22] Laura J BRATTAIN, Brian A TELFER, Manish DHYANI, Joseph R GRAJO et Anthony E SAMIR : Machine learning for medical ultrasound : status, methods, and future opportunities. *Abdominal Radiology*, 43(4):786–799, 2018.
- [23] Eugene BRAUNWALD : Heart Failure. *JACC-HEART FAILURE*, (1):1–20, 2013.
- [24] Rodger A BROWN, Leslie R LEMON et Donald W BURGESS : Tornado detection by pulsed Doppler radar. *Monthly Weather Review*, 106(1):29–38, 1978.
- [25] William M BROWN : Synthetic aperture radar. *IEEE Transactions on Aerospace and Electronic Systems*, (2):217–229, 1967.
- [26] Philippe BRUN, Christophe TRIBOUILLOY, Anne-Marie DUVAL, Laurence ISERIN, Alberto MEGUIRA, Gabriel PELLE et Jean-Luc DUBOIS-RANDE : Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation : a color m-mode Doppler analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 20(2):420–432, 1992.

- [27] Kenneth P BURNHAM et David R ANDERSON : Practical use of the information-theoretic approach. *In Model Selection and Inference*, pages 75–117. Springer, 1998.
- [28] Peter N BURNS : The physical principles of Doppler and spectral analysis. *Journal of clinical ultrasound*, 15(9):567–590, 1987.
- [29] Jerrold T BUSHBERG et John M BOONE : *The essential physics of medical imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [30] Adrian JY CHEE et CH ALFRED : Receiver-operating characteristic analysis of eigen-based clutter filters for ultrasound color flow imaging. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 65(3):390–399, 2017.
- [31] Christophe CHNAFA, Simon MENDEZ et Franck NICLOUD : Image-based simulations show important flow fluctuations in a normal left ventricle : what could be the implications? *Annals of biomedical engineering*, 44(11):3346–3358, 2016.
- [32] Domenic V CICCHETTI : Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol. Assess.*, 6(4):284, 1994.
- [33] Maja CIKES, Ling TONG, George R SUTHERLAND et Jan D HOOGE : Ultrafast cardiac ultrasound imaging : technical principles, applications, and clinical benefits. *JACC : Cardiovascular Imaging*, 7(8):812–823, 2014.
- [34] S CIMINO, G PEDRIZZETTI, G TONTI, E CANALI, V PETRONILLI, L DE LUCA, C IACOBONI et L AGATI : In vivo analysis of intraventricular fluid dynamics in healthy hearts. *European Journal of Mechanics-B/Fluids*, 35:40–46, 2012.
- [35] David J CLANCY, Timothy SCULLY, Michel SLAMA, Stephen HUANG, Anthony S MCLEAN et Sam R ORDE : Application of updated guidelines on diastolic dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock. *Annals of intensive care*, 7(1):121, 2017.
- [36] Peter CRAVEN et Grace WAHBA : Smoothing noisy data with spline functions. *Numer. Math.*, 31(4):377–403, 1978.
- [37] Matteo DAL FERRO, Davide STOLFO, Valerio DE PARIS, Pierluigi LESIZZA, Renata KORCOVA, Dario COLLIA, Giovanni TONTI, Gianfranco SINAGRA et Gianni PEDRIZZETTI : Cardiac fluid dynamics meets deformation imaging. *Cardiovascular ultrasound*, 16(1):4, 2018.
- [38] Lieven DE LATHAUWER, Bart DE MOOR et Joos VANDEWALLE : A multilinear singular value decomposition. *SIAM J. Matrix Anal. Appl.*, 21(4):1253–1278, 2000.
- [39] Lieven DE LATHAUWER, Bart DE MOOR et Joos VANDEWALLE : On the best rank-1 and rank- (r_1, r_2, \dots, r_n) approximation of higher-order tensors. *SIAM J. Matrix Anal. Appl.*, 21(4):1324–1342, 2000.
- [40] Charlie DEMENÉ, Thomas DEFFIEUX, Mathieu PERNOT, Bruno-Félix OSMANSKI, Valérie BIRAN, Jean-Luc GENNISSON, Lim-Anna SIEU, Antoine BERGEL, Stephanie FRANQUI, Jean-Michel CORREAS *et al.* : Spatiotemporal clutter filtering of ultrafast ultrasound data highly increases Doppler and ultrasound sensitivity. *IEEE transactions on medical imaging*, 34(11):2271–2285, 2015.

- [41] Libertario DEMI : Practical guide to ultrasound beam forming : Beam pattern and image reconstruction analysis. *Applied Sciences*, 8(9):1544, 2018.
- [42] Bastien DENARIE, Thor Andreas TANGEN, Ingvild Kinn EKROLL, Natale ROLIM, Hans TORP, Tore BJÅSTAD et Lasse LOVSTAKKEN : Coherent plane wave compounding for very high frame rate ultrasonography of rapidly moving targets. *IEEE transactions on medical imaging*, 32(7):1265–1276, 2013.
- [43] Giuseppe DI LABBIO et Lyes KADEM : Jet collisions and vortex reversal in the human left ventricle. *Journal of biomechanics*, 78:155–160, 2018.
- [44] Giuseppe DI LABBIO, Jérôme VÉTEL et Lyes KADEM : Material transport in the left ventricle with aortic valve regurgitation. *Physical Review Fluids*, 3(11):113101, 2018.
- [45] Tino EBBERS : Flow imaging : cardiac applications of 3d cine phase-contrast mri. *Current Cardiovascular Imaging Reports*, 4(2):127–133, 2011.
- [46] I EDLER, CH HERTZ et Kungliga Fysiografiska Sällskapetets Lund FORHANDLINGAR : Use of ultrasonic reflectoscope for continuous recording of movements of heart walls. 1954.
- [47] Ingvild K EKROLL, Marco M VOORMOLEN, Oyvind K-V STANDAL, Jochen M RAU et Lasse LOVSTAKKEN : Coherent compounding in Doppler imaging. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 62(9):1634–1643, 2015.
- [48] Ingvild Kinn EKROLL, Torbjørn DAHL, Hans TORP et Lasse LØVSTAKKEN : Combined vector velocity and spectral doppler imaging for improved imaging of complex blood flow in the carotid arteries. *Ultrasound in medicine & biology*, 40(7):1629–1640, 2014.
- [49] Ingvild Kinn EKROLL, Abigail SWILLENS, Patrick SEGERS, Torbjorn DAHL, Hans TORP et Lasse LOVSTAKKEN : Simultaneous quantification of flow and tissue velocities based on multi-angle plane wave imaging. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 60(4):727–738, 2013.
- [50] Mohammed SM ELBAZ, Emmeline E CALKOEN, Jos JM WESTENBERG, Boudewijn PF LELIEVELDT, Arno AW ROEST et Rob J van der GEEST : Vortex flow during early and late left ventricular filling in normal subjects : quantitative characterization using retrospectively-gated 4D flow cardiovascular magnetic resonance and three-dimensional vortex core analysis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 16(1):78, 2014.
- [51] David H EVANS et W Norman MCDICKEN : *Doppler ultrasound : physics, instrumentation and signal processing*. John Wiley & Sons, 2000.
- [52] Solveig FADNES, Siri Ann NYRNES, Hans TORP et Lasse LOVSTAKKEN : Shunt flow evaluation in congenital heart disease based on two-dimensional speckle tracking. *Ultrasound in medicine & biology*, 40(10):2379–2391, 2014.
- [53] Ahmad FALAHATPISHEH et Arash KHERADVAR : A framework for synthetic validation of 3D echocardiographic particle image velocimetry. *Meccanica*, 52(3):555–561, 2017.
- [54] Ahmad FALAHATPISHEH et Arash KHERADVAR : Ultrasound-based volumetric particle tracking method, mai 8 2018. US Patent 9,962,142.

- [55] Réka FALUDI, Mariola SZULIK, Jan D’HOOGE, Paul HERIJGERS, Frank RADEMAKERS, Gianni PEDRIZZETTI et Jens-Uwe VOIGT : Left ventricular flow patterns in healthy subjects and patients with prosthetic mitral valves : an in vivo study using echocardiographic particle image velocimetry. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 139(6):1501–1510, 2010.
- [56] Julia FAURIE, Mathilde BAUDET, Kondo Claude ASSI, Dominique AUGER, Guillaume GILBERT, François TOURNOUX et Damien GARCIA : Intracardiac vortex dynamics by high-frame-rate Doppler vortography – in vivo comparison with vector flow mapping and 4D flow MRI. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 64(2):424–432, 2016.
- [57] Julia FAURIE, Mathilde BAUDET, Kondo Claude ASSI, Dominique AUGER, Guillaume GILBERT, François TOURNOUX et Damien GARCIA : Intracardiac vortex dynamics by high-frame-rate Doppler vortography – in vivo comparison with vector flow mapping and 4-d flow mri. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 64(2):424–432, 2017.
- [58] Julia FAURIE, Mathilde BAUDET, Jonathan PORÉE, Guy CLOUTIER, François TOURNOUX et Damien GARCIA : Coupling myocardium and vortex dynamics in diverging-wave echocardiography. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 66(3):425–432, 2018.
- [59] Jerome H FRIEDMAN *et al.* : Multivariate adaptive regression splines. *Ann. Stat.*, 19(1):1–67, 1991.
- [60] Caterina M GALLIPPI et Gregg E TRAHEY : Adaptive clutter filtering via blind source separation for two-dimensional ultrasonic blood velocity measurement. *Ultrasonic imaging*, 24(4):193–214, 2002.
- [61] Hang GAO, Piet CLAUS, Mihaela-Silvia AMZULESCU, Ivan STANKOVIC, Jan D’HOOGE et Jens-Uwe VOIGT : How to optimize intracardiac blood flow tracking by echocardiographic particle image velocimetry? Exploring the influence of data acquisition using computer-generated data sets. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*, 13(6):490–499, 2011.
- [62] Hang GAO, Brecht HEYDE et Jan D’HOOGE : 3D intra-cardiac flow estimation using speckle tracking : a feasibility study in synthetic ultrasound data. In *2013 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, pages 68–71. IEEE, 2013.
- [63] Damien GARCIA : Robust smoothing of gridded data in one and higher dimensions with missing values. *Comput. Stat. Data. Anal.*, 54(4):1167–1178, 2010.
- [64] Damien GARCIA, Juan C del ÁLAMO, David TANNÉ, Raquel YOTTI, Cristina CORTINA, Éric BERTRAND, José Carlos ANTORANZ, Esther PÉREZ-DAVID, Régis RIEU et Francisco FERNÁNDEZ-AVILÉS : Two-dimensional intraventricular flow mapping by digital processing conventional color-Doppler echocardiography images. *IEEE transactions on medical imaging*, 29(10):1701–1713, 2010.
- [65] Maxime GASSE, Fabien MILLIOZ, Emmanuel ROUX, Damien GARCIA, Hervé LIEBGOTT et Denis FRIBOULET : High-quality plane wave compounding using convolutional neural networks. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 64(10):1637–1639, 2017.
- [66] M GHARIB, D KREMERS, M KOCHESFAHANI et M KEMP : Leonardo’s vision of flow visualization. *Experiments in fluids*, 33(1):219–223, 2002.
- [67] Morteza GHARIB, Edmond RAMBOD et Karim SHARIFF : A universal time scale for vortex ring formation. *Journal of Fluid Mechanics*, 360:121–140, 1998.

- [68] A. GOMEZ, A. de VECCHI, M. JANTSCH, W. SHI, K. PUSHPARAJAH, J. M. SIMPSON, N. P. SMITH, D. RUECKERT, T. SCHAEFFTER et G. P. PENNEY : 4D blood flow reconstruction over the entire ventricle from wall motion and blood velocity derived from ultrasound data. *IEEE Trans Med Imaging*, 34(11):2298–308, 2015.
- [69] Melissa A GREEN, Clarence W ROWLEY et George HALLER : Detection of lagrangian coherent structures in three-dimensional turbulence. *Journal of Fluid Mechanics*, 572:111–120, 2007.
- [70] Peter GRÜNWARD : *A tutorial introduction to the minimum description length principle*. 2005.
- [71] George HALLER : Distinguished material surfaces and coherent structures in three-dimensional fluid flows. *Physica D : Nonlinear Phenomena*, 149(4):248–277, 2001.
- [72] George HALLER : An objective definition of a vortex. *Journal of fluid mechanics*, 525:1–26, 2005.
- [73] Jens Munk HANSEN et Jorgen Arendt JENSEN : Compounding in synthetic aperture imaging. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 59(9):2054–2065, 2012.
- [74] Kristoffer Lindskov HANSEN, Fredrik GRAN, Mads Møller PEDERSEN, Iben Kraglund HOLFORT, Jørgen Arendt JENSEN et Michael Bachmann NIELSEN : In-vivo validation of fast spectral velocity estimation techniques. *Ultrasonics*, 50(1):52–59, 2010.
- [75] Per Christian HANSEN, Takashi SEKII et Hiromoto SHIBAHASHI : The modified truncated SVD method for regularization in general form. *SIAM J. Sci. Comput.*, 13(5):1142–1150, 1992.
- [76] Hideyuki HASEGAWA et Hiroshi KANAI : Simultaneous imaging of artery-wall strain and blood flow by high frame rate acquisition of rf signals. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 55(12):2626–2639, 2008.
- [77] Hideyuki HASEGAWA et Hiroshi KANAI : High-frame-rate echocardiography using diverging transmit beams and parallel receive beamforming. *Journal of medical ultrasonics*, 38(3):129–140, 2011.
- [78] Trevor HASTIE : [flexible parsimonious smoothing and additive modeling] : Discussion. *Technometrics*, 31(1):23–29, 1989.
- [79] APG HOEKS, JJW Van de VORST, A DABEKAUSSEN, PJ BRANDS et RS RENEMAN : An efficient algorithm to remove low frequency Doppler signals in digital Doppler systems. *Ultrasonic imaging*, 13(2):135–144, 1991.
- [80] Vivianne HOLMÉN : Methods for vortex identification. *Master's Theses in Mathematical Sciences*, 2012.
- [81] G. R. HONG, G. PEDRIZZETTI, G. TONTI, P. LI, Z. WEI, J. K. KIM, A. BAWEJA, S. LIU, N. CHUNG, H. HOULE, J. NARULA et M. A. VANNAN : Characterization and quantification of vortex flow in the human left ventricle by contrast echocardiography using vector particle image velocimetry. *JACC Cardiovasc Imaging*, 1(6):705–17, 2008.
- [82] Julian CR HUNT, Alan A WRAY et Parviz MOIN : Eddies, streams, and convergence zones in turbulent flows. 1988.
- [83] Clifford M HURVICH et Chih-Ling TSAI : Regression and time series model selection in small samples. *Biometrika*, 76(2):297–307, 1989.

- [84] Juan C. del Álamo JAVIER BERMEJO, Pablo Martínez-Legazpi : The clinical assessment of intraventricular flows. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 47:315–342, 2015.
- [85] Jørgen Arendt JENSEN, Svetoslav Ivanov NIKOLOV, Kim Løkke GAMMELMARK et Morten Høgholm PEDERSEN : Synthetic aperture ultrasound imaging. *Ultrasonics*, 44:e5–e15, 2006.
- [86] Jinhee JEONG et Fazle HUSSAIN : On the identification of a vortex. *Journal of fluid mechanics*, 285:69–94, 1995.
- [87] Mok Keun JEONG, Tae Kyong SONG, Song Bai PARK et Jong Beom RA : Generation of sinc wave by a one-dimensional array for applications in ultrasonic imaging. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 43(2):285–295, 1996.
- [88] Jinbum KANG, Won Seuk JANG et Yangmo YOO : High prf ultrafast sliding compound Doppler imaging : fully qualitative and quantitative analysis of blood flow. *Physics in Medicine & Biology*, 63(4):045004, 2018.
- [89] Christian KARGEL, G HOBENREICH, Birgit TRUMMER et Michael F INSANA : Adaptive clutter rejection filtering in ultrasonic strain-flow imaging. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 50(7):824–835, 2003.
- [90] Chihiro KASAI, Koroku NAMEKAWA, Akira KOYANO et Ryoza OMOTO : Real-time two-dimensional blood flow imaging using an autocorrelation technique. *IEEE Transactions on sonics and ultrasonics*, 32(3):458–464, 1985.
- [91] E. K. KERUT : The mitral L-wave : a relatively common but ignored useful finding. *Echocardiography*, 25(5):548–50, 2008.
- [92] Seyed Saeid KHALAFVAND, Eddie Yin-Kwee NG, Liang ZHONG et Tin-Kan HUNG : Three-dimensional diastolic blood flow in the left ventricle. *Journal of biomechanics*, 50:71–76, 2017.
- [93] Arash KHERADVAR : On the accuracy of intracardiac flow velocimetry methods, 2017.
- [94] Arash KHERADVAR, Ramin ASSADI, Ahmad FALAHATPISHEH et Partho P SENGUPTA : Assessment of transmitral vortex formation in patients with diastolic dysfunction. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 25(2):220–227, 2012.
- [95] Arash KHERADVAR, Helene HOULE, Gianni PEDRIZZETTI, Giovanni TONTI, Todd BELCIK, Muhammad ASHRAF, Jonathan R LINDNER, Morteza GHARIB et David SAHN : Echocardiographic particle image velocimetry : a novel technique for quantification of left ventricular blood vorticity pattern. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 23(1):86–94, 2010.
- [96] Arash KHERADVAR et Gianni PEDRIZZETTI : *Vortex formation in the cardiovascular system*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [97] Arash KHERADVAR, Carsten RICKERS, Daisuke MORISAWA, Minji KIM, Geu-Ru HONG et Gianni PEDRIZZETTI : Diagnostic and prognostic significance of cardiovascular vortex formation. *Journal of cardiology*, 2019.
- [98] Philip J KILNER, Guang-Zhong YANG, A John WILKES, Raad H MOHIADDIN, David N FIRMIN et Magdi H YACoub : Asymmetric redirection of flow through the heart. *Nature*, 404(6779):759, 2000.

- [99] HB KIM, JR HERTZBERG et R SHANDAS : Development and validation of echo piv. *Experiments in Fluids*, 36(3):455–462, 2004.
- [100] In-Cheol KIM, Geu-Ru HONG, Gianni PEDRIZZETTI, Chi Young SHIM, Seok-Min KANG et Nam-sik CHUNG : Usefulness of left ventricular vortex flow analysis for predicting clinical outcomes in patients with chronic heart failure : a quantitative vorticity imaging study using contrast echocardiography. *Ultrasound in medicine & biology*, 44(9):1951–1959, 2018.
- [101] MinWoo KIM, Craig K ABBEY, Jamila HEDHLI, Lawrence W DOBRUCKI et Michael F INSANA : Expanding acquisition and clutter filter dimensions for improved perfusion sensitivity. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 64(10):1429–1438, 2017.
- [102] MinWoo KIM, Yang ZHU, Jamila HEDHLI, Lawrence W DOBRUCKI et Michael F INSANA : Multidimensional clutter filter optimization for ultrasonic perfusion imaging. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 65(11):2020–2029, 2018.
- [103] Won Yong KIM, Peter G WALKER, Erik M PEDERSEN, Jens K POULSEN, Sten OYRE, Kim HOULIND et Ajit P YOGANATHAN : Left ventricular blood flow patterns in normal subjects : a quantitative analysis by three-dimensional magnetic resonance velocity mapping. *Journal of the American College of Cardiology*, 26(1):224–238, 1995.
- [104] Gerard KING, Nicholas NGIAM, John CLARKE, Malissa J WOOD et Kian-Keong POH : Left ventricular vortex formation time in elite athletes. *The international journal of cardiovascular imaging*, pages 1–5, 2019.
- [105] Johan KIRKHORN : Introduction to IQ-demodulation of RF-data. *IFBT, NTNU*, 15, 1999.
- [106] Benjamin KÖHLER, Rocco GASTEIGER, Uta PREIM, Holger THEISEL, Matthias GUTBERLET et Bernhard PREIM : Semi-automatic vortex extraction in 4D PC-MRI cardiac blood flow data using line predicates. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 19(12):2773–2782, 2013.
- [107] Tamara G KOLDA et Brett W BADER : Tensor decompositions and applications. *SIAM Rev. Soc. Ind. Appl. Math.*, 51(3):455–500, 2009.
- [108] Pieter M KROONENBERG : *Three-mode principal component analysis : Theory and applications*, volume 2. DSWO press, 1983.
- [109] Pieter M KROONENBERG et Jan DE LEEUW : Principal component analysis of three-mode data by means of alternating least squares algorithms. *Psychometrika*, 45(1):69–97, 1980.
- [110] Dustin E KRUSE et Katherine W FERRARA : A new high resolution color flow system using an eigendecomposition-based adaptive filter for clutter rejection. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 49(10):1384–1399, 2002.
- [111] Tomasz KUKULSKI, Jens Uwe VOIGT, Ursula M WILKENSCHOFF, Jorg M STROTMANN, Bengt WRANNE, Liv HATLE et George R SUTHERLAND : A comparison of regional myocardial velocity information derived by pulsed and color Doppler techniques : an in vitro and in vivo study. *Echocardiography*, 17(7):639–651, 2000.
- [112] Yann LECUN, Yoshua BENGIO et Geoffrey HINTON : Deep learning. *nature*, 521(7553):436, 2015.

- [113] Léon AF LEDOUX, Peter J BRANDS et Arnold PG HOEKS : Reduction of the clutter component in Doppler ultrasound signals based on singular value decomposition : A simulation study. *Ultrason. Imaging*, 19(1):1–18, 1997.
- [114] Thanasis LOUPAS, JT POWERS et Robert W GILL : An axial velocity estimator for ultrasound blood flow imaging, based on a full evaluation of the Doppler equation by means of a two-dimensional autocorrelation approach. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 42(4):672–688, 1995.
- [115] Lasse LOVSTAKKEN, Steinar BJAERUM, Kjell KRISTOFFERSEN, Rune HAAVERSTAD et Hans TORP : Real-time adaptive clutter rejection filtering in color flow imaging using power method iterations. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 53(9):1597–1608, 2006.
- [116] Adam C LUCHIES et Brett C BYRAM : Deep neural networks for ultrasound beamforming. *IEEE transactions on medical imaging*, 37(9):2010–2021, 2018.
- [117] JD LUFF, T DROUILLARD, AM ROMPAGE, M Av LINNE et JR HERTZBERG : Experimental uncertainties associated with particle image velocimetry (PIV) based vorticity algorithms. *Experiments in Fluids*, 26(1-2):36–54, 1999.
- [118] Ben LUIJTEN, Regev COHEN, Frederik J de BRUIJN, Harold AW SCHMEITZ, Massimo MISCHI, Yonina C ELДАР et Ruud JG van SLOUN : Deep learning for fast adaptive beamforming. In *ICASSP 2019-2019 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, pages 1333–1337. IEEE, 2019.
- [119] Douglas L. MANN : Mechanisms and models in heart failure : A combinatorial approach. *Circulation*, 100(9):999–1008, 1999.
- [120] Dimitrios MARAGIANNIS, Paulino A ALVAREZ, Robert C SCHUTT, Karen CHIN, John M BUERGLER, Stephen H LITTLE, Dipan J SHAH et Sherif F NAGUEH : Vortex formation time index in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC : Cardiovascular Imaging*, 9(10):1229–1231, 2016.
- [121] David MARESCA, Mafalda CORREIA, Mickael TANTER, Bijan GHALEH et Mathieu PERNOT : Adaptive spatiotemporal filtering for coronary ultrafast Doppler angiography. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 65(11):2201–2204, 2018.
- [122] Maider MARIN-MCGEE et Miguel VELEZ-REYES : Denoising of hyperspectral images by best multilinear rank approximation of a tensor. In *Algorithms and Technologies for Multispectral, Hyperspectral, and Ultraspectral Imagery XVI*, volume 7695, page 76950J. International Society for Optics and Photonics, 2010.
- [123] M. MARKL, P. J. KILNER et T. EBBERS : Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 13:7, 2011.
- [124] Michael MARKL, Alex FRYDRYCHOWICZ, Sebastian KOZERKE, Mike HOPE et Oliver WIEBEN : 4D flow MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 36(5):1015–1036, 2012.
- [125] Pablo MARTÍNEZ-LEGAZPI, Javier BERMEJO, Yolanda BENITO, Raquel YOTTI, Candelas Pérez del VILLAR, Ana GONZÁLEZ-MANSILLA, Alicia BARRIO, Eduardo VILLACORTA, Pedro L SÁNCHEZ, Francisco FERNÁNDEZ-AVILÉS *et al.* : Contribution of the diastolic vortex ring to left ventricular filling. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(16):1711–1721, 2014.

- [126] Thomas H MARWICK, Cheuk-Man YU et Jingping SUN : *Myocardial imaging : tissue Doppler and speckle tracking*. Wiley Online Library, 2007.
- [127] K MAYER, R MARKLEIN, KJ LANGENBERG et T KREUTTER : Three-dimensional imaging system based on fourier transform synthetic aperture focusing technique. *Ultrasonics*, 28(4):241–255, 1990.
- [128] Forough MEHREGAN, François TOURNOUX, Stéphan MUTH, Philippe PIBAROT, Régis RIEU, Guy CLOUTIER et Damien GARCIA : Doppler vortography : A color Doppler approach to quantification of intraventricular blood flow vortices. *Ultrasound in medicine & biology*, 40(1):210–221, 2014.
- [129] Donato MELE, Vittorio SMARRAZZO, Gianni PEDRIZZETTI, Fabio CAPASSO, Marco PEPE, Salvatore SEVERINO, Giovanni Andrea LUISI, Marco MAGLIONE et Roberto FERRARI : Intracardiac flow analysis : Techniques and potential clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2019.
- [130] William R MILNOR : *Cardiovascular physiology*. Oxford University Press, USA, 1990.
- [131] Gabriel MONTALDO, Emilie MACÉ, Ivan COHEN, Jeremy BERCKOFF, Mickael TANTER et Mathias FINK : Ultrafast compound Doppler imaging : A new approach of Doppler flow analysis. In *2010 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro*, pages 324–327. IEEE, 2010.
- [132] Gabriel MONTALDO, Mickaël TANTER, Jérémy BERCOFF, Nicolas BENECH et Mathias FINK : Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 56(3):489–506, 2009.
- [133] Michiya MOZUMI, Ryo NAGAOKA et Hideyuki HASEGAWA : Utilization of singular value decomposition in high-frame-rate cardiac blood flow imaging. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 58(SG):SGGE02, 2019.
- [134] Bruce R MUNSON, Donald F YOUNG et Theodore H OKIISHI : Fundamentals of fluid mechanics. *Oceanographic Literature Review*, 10(42):831, 1995.
- [135] Sherif F NAGUEH, Christopher P APPLETON, Thierry C GILLEBERT, Paolo N MARINO, Jae K OH, Otto A SMISETH, Alan D WAGGONER, Frank A FLACHSKAMPF, Patricia A PELLIKKA et Arturo EVANGELISA : Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European Journal of Echocardiography*, 10(2):165–193, 2009.
- [136] Sherif F NAGUEH, Otto A SMISETH, Christopher P APPLETON, Benjamin F BYRD, Hisham DOKAINISH, Thor EDVARDBSEN, Frank A FLACHSKAMPF, Thierry C GILLEBERT, Allan L KLEIN, Patrizio LANCELLOTTI *et al.* : Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography : an update from the american society of echocardiography and the european association of cardiovascular imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 29(4):277–314, 2016.
- [137] Alexander NG et Justiaan SWANEVELDER : Resolution in ultrasound imaging. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 11(5):186–192, 2011.
- [138] Svetoslav Ivanov NIKOLOV et Jørgen Arendt JENSEN : In-vivo synthetic aperture flow imaging in medical ultrasound. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 50(7): 848–856, 2003.

- [139] Gaetano NUCIFORA, Victoria DELGADO, Matteo BERTINI, Nina Ajmone MARSAN, Nico R Van de VEIRE, Arnold CT NG, Hans-Marc J SIEBELINK, Martin J SCHALIJ, Eduard R HOLMAN, Partho P SENGUPTA *et al.* : Left ventricular muscle and fluid mechanics in acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*, 106(10):1404–1409, 2010.
- [140] Steve R OMMEN, RA NISHIMURA, Christopher P APPLETON, FA MILLER, Jae Kuen OH, Margaret May REDFIELD *et al.* : Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. *Circulation*, 102(15):1788–1794, 2000.
- [141] C PAPADACCI, V FINEL, O VILLEMMAIN, G GOUDOT, J PROVOST, E MESSAS, M TANTER *et al.* : 4D simultaneous tissue and blood flow doppler imaging : revisiting cardiac doppler index with single heart beat 4D ultrafast echocardiography. *Physics in Medicine & Biology*, 64(8):085013, 2019.
- [142] Clement PAPADACCI, Mathieu PERNOT, Mathieu COUADE, Mathias FINK *et al.* : High-contrast ultrafast imaging of the heart. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 61(2):288–301, 2014.
- [143] G. PEDRIZZETTI, F. DOMENICHINI *et al.* : On the left ventricular vortex reversal after mitral valve replacement. *Ann Biomed Eng*, 38(3):769–73, 2010.
- [144] Gianni PEDRIZZETTI *et al.* : Nature optimizes the swirling flow in the human left ventricle. *Physical review letters*, 95(10):108101, 2005.
- [145] Gianni PEDRIZZETTI *et al.* : Left ventricular fluid mechanics : the long way from theoretical models to clinical applications. *Annals of biomedical engineering*, 43(1):26–40, 2015.
- [146] Gianni PEDRIZZETTI, Giovanni LA CANNA, Ottavio ALFIERI *et al.* : The vortex : an early predictor of cardiovascular outcome? *Nature Reviews Cardiology*, 11(9):545–553, 2014.
- [147] DJ PENNY, ML RIGBY *et al.* : Abnormal patterns of intraventricular flow and diastolic filling after the fontan operation : evidence for incoordinate ventricular wall motion. *Heart*, 66(5):375–378, 1991.
- [148] Christian POELMA : Ultrasound imaging velocimetry : a review. *Experiments in Fluids*, 58(1):3, 2017.
- [149] Kian Keong POH, Li Ching LEE, Liang SHEN, Eric CHONG, Yee Leng TAN, Ping CHAI, Tiong Cheng YEO *et al.* : Left ventricular fluid dynamics in heart failure : echocardiographic measurement and utilities of vortex formation time. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*, 13(5):385–393, 2011.
- [150] Kian Keong POH, Nicholas NGIAM *et al.* : Left ventricular vortex formation time in elite athletes : novel predictor of myocardial performance. *Heart Asia*, 11(1):e011188, 2019.
- [151] Jonathan PORÉE : Évaluation de la biomécanique cardiovasculaire par élastographie ultrasonore non-invasive. 2017.
- [152] Jonathan PORÉE, Daniel POSADA, Amir HODZIC, François TOURNOUX, Guy CLOUTIER *et al.* : High-frame-rate echocardiography using coherent compounding with Doppler-based motion-compensation. *IEEE transactions on medical imaging*, 35(7):1647–1657, 2016.

- [153] Daniel POSADA, Jonathan PORÉE, Arnaud PELLISSIER, Boris CHAYER, Francois TOURNOUX, Guy CLOUTIER et Damien GARCIA : Staggered multiple-PRF ultrafast color Doppler. *IEEE transactions on medical imaging*, 35(6):1510–1521, 2016.
- [154] J. PROVOST, C. PAPADACCI, J. E. ARANGO, M. IMBAULT, M. FINK, J. L. GENNISSON, M. TANTER et M. PERNOT : 3D ultrafast ultrasound imaging in vivo. *Phys Med Biol*, 59(19):L1–L13, 2014.
- [155] Markus RAFFEL, Christian E WILLERT, Fulvio SCARANO, Christian J KÄHLER, Steve T WERELEY et Jürgen KOMPENHANS : *Particle image velocimetry : a practical guide*. Springer, 2018.
- [156] Jorma RISSANEN : Modeling by shortest data description. *Automatica*, 14(5):465–471, 1978.
- [157] Jorma RISSANEN : An introduction to the MDL principle. Available online at www.mdl-research.org, 2005.
- [158] Carlos RIVAS-GOTZ, Dirar S KHOURY, Michael MANOLIOS, Liyun RAO, Helen A KOPELEN et Sherif F NAGUEH : Time interval between onset of mitral inflow and onset of early diastolic velocity by tissue Doppler : a novel index of left ventricular relaxation : experimental studies and clinical application. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(8):1463–1470, 2003.
- [159] Olaf RODEVAND, Reidar BJORNERHEIM, Thor EDVARDSEN, Otto A SMISETH et Halfdan IHLEN : Diastolic flow pattern in the normal left ventricle. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 12(6):500–507, 1999.
- [160] Daniel RODRÍGUEZ MUÑOZ, Moya MUR, José LUIS, Covadonga FERNÁNDEZ-GOLFÍN, Derly Carlos BECKER FILHO, Ariana GONZÁLEZ GÓMEZ, Sara FERNANDEZ SANTOS, Carla LÁZARO RIVERA, Luis Miguel RINCÓN DÍAZ et Eduardo CASAS ROJO : Left ventricular vortices as observed by vector flow mapping : main determinants and their relation to left ventricular filling. *Echocardiography*, 32(1):96–105, 2015.
- [161] Daniel RODRIGUEZ MUÑOZ, Michael MARKL, José Luis MOYA MUR, Alex BARKER, Covadonga FERNÁNDEZ-GOLFÍN, Patrizio LANCELLOTTI et José Luis ZAMORANO GÓMEZ : Intracardiac flow visualization : current status and future directions. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*, 14(11):1029–1038, 2013.
- [162] Florian ROEMER et Martin HAARDT : A semi-algebraic framework for approximate CP decompositions via simultaneous matrix diagonalizations (SECSI). *Signal Processing*, 93(9):2722–2738, 2013.
- [163] R ROST : The athlete’s heart : historical perspectives. *Cardiology clinics*, 10(2):197–208, 1992.
- [164] Jan SAHNER, Holger THEISEL, Gerik SCHEUERMANN et Ronny PEIKERT : Extraction of vortex structures in 3D flow fields. *Edoc. bibliothek. uni-Halle. de*, 2009.
- [165] Jan SAHNER, Tino WEINKAUF, Nathalie TEUBER et Hans-Christian HEGE : Vortex and strain skeletons in eulerian and lagrangian frames. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 13(5):980–990, 2007.
- [166] Michal SCHÄFER, James BROWNING, Joyce D SCHROEDER, Robin SHANDAS, Vitaly O KHEYFETS, J Kern BUCKNER, Kendall S HUNTER, Jean R HERTZBERG et Brett E FENSTER : Vorticity is a marker of diastolic ventricular interdependency in pulmonary hypertension. *Pulmonary circulation*, 6(1):46–54, 2016.

- [167] Michal SCHÄFER, Stephen HUMPHRIES, Kurt R STENMARK, Vitaly O KHEYFETS, J Kern BUCKNER, Kendall S HUNTER et Brett E FENSTER : 4D-flow cardiac magnetic resonance-derived vorticity is sensitive marker of left ventricular diastolic dysfunction in patients with mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, page 69, 2017.
- [168] Lester W SCHMERR JR : *Fundamentals of ultrasonic phased arrays*, volume 215. Springer, 2014.
- [169] Gideon SCHWARZ *et al.* : Estimating the dimension of a model. *Ann. Stat.*, 6(2):461–464, 1978.
- [170] Partho P SENGUPTA, Gianni PEDRIZETTI et Jagat NARULA : Multiplanar visualization of blood flow using echocardiographic particle imaging velocimetry. *JACC : Cardiovascular Imaging*, 5(5):566–569, 2012.
- [171] Partho P SENGUPTA, Gianni PEDRIZETTI, Philip J KILNER, Arash KHERADVAR, Tino EBBERS, Giovanni TONTI, Alan G FRASER et Jagat NARULA : Emerging trends in CV flow visualization. *JACC : Cardiovascular Imaging*, 5(3):305–316, 2012.
- [172] David P SHATTUCK, Marc D WEINSHENKER, Stephen W SMITH et Olaf T von RAMM : Explososcan : A parallel processing technique for high speed ultrasound imaging with linear phased arrays. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 75(4):1273–1282, 1984.
- [173] Patrick E SHROUT et Joseph L FLEISS : Intraclass correlations : uses in assessing rater reliability. *Psychological bulletin*, 86(2):420, 1979.
- [174] K Kirk SHUNG : *Diagnostic ultrasound : Imaging and blood flow measurements*. CRC press, 2005.
- [175] Siddharth SINGH et Abha GOYAL : The origin of echocardiography : a tribute to inge edler. *Texas Heart Institute Journal*, 34(4):431, 2007.
- [176] Oren SOLOMON, Regev COHEN, Yi ZHANG, Yi YANG, He QIONG, Jianwen LUO, Ruud JG van SLOUN et Yonina C ELDAR : Deep unfolded robust pca with application to clutter suppression in ultrasound. *arXiv preprint arXiv :1811.08252*, 2018.
- [177] Fuxian SONG, Dong ZHANG et Xiufen GONG : Performance evaluation of eigendecomposition-based adaptive clutter filter for color flow imaging. *Ultrasonics*, 44:e67–e71, 2006.
- [178] Pengfei SONG, Armando MANDUCA, Joshua D TRZASKO et Shigao CHEN : Ultrasound small vessel imaging with block-wise adaptive local clutter filtering. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 36(1):251–262, 2016.
- [179] Pengfei SONG, Armando MANDUCA, Joshua D TRZASKO et Shigao CHEN : Ultrasound small vessel imaging with block-wise adaptive local clutter filtering. *IEEE transactions on medical imaging*, 36(1):251–262, 2017.
- [180] Pengfei SONG, Joshua D TRZASKO, Armando MANDUCA, Bo QIANG, Ramanathan KADIRVEL, David F KALLMES et Shigao CHEN : Accelerated singular value-based ultrasound blood flow clutter filtering with randomized singular value decomposition and randomized spatial downsampling. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 64(4):706–716, 2017.
- [181] Zoran STANKOVIC, Bradley D ALLEN, Julio GARCIA, Kelly B JARVIS et Michael MARKL : 4D flow imaging with mri. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 4(2):173, 2014.

- [182] Kelley C STEWART, John C CHARONKO, Casandra L NIEBEL, William C LITTLE et Pavlos P VLA-CHOS : Left ventricular vortex formation is unaffected by diastolic impairment. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 303(10):H1255–H1262, 2012.
- [183] Thomas L SZABO : *Diagnostic ultrasound imaging : inside out*. Academic Press, 2004.
- [184] Hiroki TAKAHASHI, Hideyuki HASEGAWA et Hiroshi KANAI : Echo speckle imaging of blood particles with high-frame-rate echocardiography. *Japanese Journal of Applied Physics*, 53, 2014.
- [185] Motonao TANAKA, Tsuguya SAKAMOTO, Shigeo SUGAWARA, Hiroyuki NAKAJIMA, Yoshiaki KATAHIRA, Shigeo OHTSUKI et Hiroshi KANAI : Blood flow structure and dynamics, and ejection mechanism in the left ventricle : analysis using echo-dynamography. *Journal of cardiology*, 52(2):86–101, 2008.
- [186] Tomohiko TANAKA, Rei ASAMI, Kenichi KAWABATA, Eng Keiichi ITATANI, Tokuhisa UEJIMA, Tomohide NISHIYAMA et Takashi OKADA : Intracardiac vfm technique using diagnostic ultrasound system. *Hitachi Rev*, 64(8):488–492, 2015.
- [187] Mickael TANTER et Mathias FINK : Ultrafast imaging in biomedical ultrasound. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 61(1):102–119, 2014.
- [188] Johannes TÖGER, Mikael KANSKI, Marcus CARLSSON, Sándor J KOVÁCS, Gustaf SÖDERLIND, Håkan ARHEDEN et Einar HEIBERG : Vortex ring formation in the left ventricle of the heart : analysis by 4D flow MRI and lagrangian coherent structures. *Annals of biomedical engineering*, 40(12):2652–2662, 2012.
- [189] Ling TONG, Hang GAO, Hon Fai CHOI et Jan D’HOOGHE : Comparison of conventional parallel beamforming with plane wave and diverging wave imaging for cardiac applications : A simulation study. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 59(8):1654–1663, 2012.
- [190] Ling TONG, Alessandro RAMALLI, Ruta JASAITYTE, Piero TORTOLI et Jan D’HOOGHE : Multi-transmit beam forming for fast cardiac imaging experimental validation and in vivo application. *IEEE transactions on medical imaging*, 33(6):1205–1219, 2014.
- [191] Hans TORP : Clutter rejection filters in color flow imaging : A theoretical approach. *iee transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 44(2):417–424, 1997.
- [192] Gerard J TORTORA et Bryan H DERRICKSON : *Introduction to the human body*. John Wiley & Sons, Incorporated, 2017.
- [193] Gregg E TRAHEY, SM HUBBARD et OT VON RAMM : Angle independent ultrasonic blood flow detection by frame-to-frame correlation of B-mode images. *Ultrasonics*, 26(5):271–276, 1988.
- [194] Ledyard R TUCKER : Some mathematical notes on three-mode factor analysis. *Psychometrika*, 31(3):279–311, 1966.
- [195] Tokuhisa UEJIMA, Akira KOIKE, Hitoshi SAWADA, Tadanori AIZAWA, Shigeo OHTSUKI, Motonao TANAKA, Tetsushi FURUKAWA et Alan G FRASER : A new echocardiographic method for identifying vortex flow in the left ventricle : numerical validation. *Ultrasound in medicine & biology*, 36(5):772–788, 2010.

- [196] Muhammad Asrar ul HAQ, Vivek MUTHA, Nima RUDD, David L HARE et Chiew WONG : Heart failure with preserved ejection fraction - unwinding the diagnosis mystique. *American journal of cardiovascular disease*, 4(3):100–113, 2014.
- [197] Ruud JG van SLOUN, Regev COHEN et Yonina C ELDAR : Deep learning in ultrasound imaging. *arXiv preprint arXiv :1907.02994*, 2019.
- [198] Nick VANNIEUWENHOVEN, Raf VANDEBRIL et Karl MEERBERGEN : A new truncation strategy for the higher-order singular value decomposition. *SIAM J. Sci. Comput.*, 34(2):A1027–A1052, 2012.
- [199] Robert F WAGNER : Statistics of speckle in ultrasound b-scans. *IEEE Trans. Sonics & Ultrason.*, 30(3):156–163, 1983.
- [200] William F WALKER et Gregg E TRAHEY : A fundamental limit on delay estimation using partially correlated speckle signals. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 42(2):301–308, 1995.
- [201] Jing WANG et Jian-yu LU : Motion artifacts of extended high frame rate imaging. *iee transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 54(7):1303–1315, 2007.
- [202] Mati WAX et Thomas KAILATH : Detection of signals by information theoretic criteria. *IEEE Trans. Acoust.*, 33(2):387–392, 1985.
- [203] Eric P WIDMAIER, Hershel RAFF, Kevin T STRANG, Arthur J VANDER *et al.* : *Vander’s human physiology*. McGraw-Hill, 2014.
- [204] Morten Smedsrud WIGEN, Solveig FADNES, Alfonso RODRIGUEZ-MOLARES, Tore BJÅSTAD, Marius ERIKSEN, Knut Haakon STENSÆTH, Asbjørn STØYLEN et Lasse LOVSTAKKEN : 4-D intracardiac ultrasound vector flow imaging—feasibility and comparison to phase-contrast mri. *IEEE transactions on medical imaging*, 37(12):2619–2629, 2018.
- [205] JC WILLEMETZ, A NOWICKI, JJ MEISTER, F DE PALMA et G PANTE : Bias and variance in the estimate of the Doppler frequency induced by a wall motion filter. *Ultrasonic Imaging*, 11(3):215–225, 1989.
- [206] CS WONG et WK LI : A note on the corrected Akaike information criterion for threshold autoregressive models. *J. Time Ser. Anal.*, 19(1):113–124, 1998.
- [207] Iain H WOODHOUSE : The ratio of the arithmetic to the geometric mean : a cross-entropy interpretation. *IEEE Trans. Geosci. Remote Sens.*, 39(1):188–189, 2001.
- [208] Öz YILMAZ : *Seismic data analysis : Processing, inversion, and interpretation of seismic data*. Society of exploration geophysicists, 2001.
- [209] Tatsuya YOKOTA, Namgil LEE et Andrzej CICHOCKI : Robust multilinear tensor rank estimation using higher order singular value decomposition and information criteria. *IEEE Trans. Signal Process.*, 65(5):1196–1206, 2016.
- [210] Raquel YOTTI, Javier BERMEJO, Yolanda BENITO, J Carlos ANTORANZ, M Mar DESCO, Daniel RODRÍGUEZ-PÉREZ, Cristina CORTINA, Teresa MOMBIELA, Alicia BARRIO, Jaime ELÍZAGA *et al.* : Noninvasive estimation of the rate of relaxation by the analysis of intraventricular pressure gradients. *Circulation : Cardiovascular Imaging*, page 110, 2011.

- [211] Alfred CH YU et Lasse LOVSTAKKEN : Eigen-based clutter filter design for ultrasound color flow imaging : a review. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 57(5), 2010.
- [212] Q-T ZHANG, Kon Max WONG, Patrick C YIP et James P REILLY : Statistical analysis of the performance of information theoretic criteria in the detection of the number of signals in array processing. *IEEE Trans. Acoust.*, 37(10):1557–1567, 1989.
- [213] William A ZOGHBI : President’s page : cardiovascular imaging : a look to the past, present and future, 2012.
- [214] William A ZOGHBI : Cardiovascular imaging : A glimpse into the future. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 10(3):139, 2014.

CONTRIBUTIONS

ARTICLE DE CONFÉRENCE

- **2015 - Julia Faurie**, Daniel Posada, Amir Hodzic, François Tournoux, and Damien Garcia, (2015, October). "Time-resolved Doppler vortography in the left ventricle". In *Ultrasonics Symposium (IUS)*, 2015 IEEE International (pp. 1-4). IEEE.

POSTER

- **2016 - Canadian Cardiovascular Congress (CCC) : Julia Faurie**, Mathilde Baudet, Jonathan Porée, Boris Chayer, Dominique Auger, Damien Garcia, and François Tournoux, (2016, October). "Ultra-fast imaging for intra-ventricular vortex assessment : advantages, feasibility and preliminary results".

PRÉSENTATIONS ORALES

1. **2015 - Congrès international Artimino 2015 – Conference on Medical Ultrasound** (7-10/06/2015, suède) : **Julia Faurie**, Daniel Posada, Amir Hodzic, François Tournoux, and Damien Garcia, "Ultrafast Doppler Vortography".
2. **2015 - International Ultrasonics Symposium (IEEE US 2015)**, Taiwan (21-24/10/2015) : **Julia Faurie**, Daniel Posada, Amir Hodzic, François Tournoux, and Damien Garcia, "Time-resolved Doppler vortography in the left ventricle".
3. **2016 - International Ultrasonics Symposium (IEEE US 2016)**, France (18-21/09/2016) : **Julia Faurie**, Mathilde Baudet, François Tournoux, Damien Garcia, "Coupling myocardium and vortex dynamics with high-frame-rate Doppler echocardiography".
4. **2017 - Journées Européennes de la société française de cardiologie (JESFC 2017)**, Paris : **Julia Faurie**, Mathilde Baudet, Dominique Auger, Damien Garcia, and François Tournoux, "Validation of ultrafast imaging for intra-ventricular vortex assessment".

5. **2018** - International Ultrasonics Symposium (IEEE US 2018), Japon (22-25/10/2018) : **Julia Faurie**, Guy Cloutier, and Damien Garcia, "3D HOSVD clutter filtering with automatic cutoff selection applied to circular wave cardiac Doppler imaging".

ARTICLES DE REVUE

1. **2017** - **Julia Faurie**, Mathilde Baudet, Kondo Claude Assi, Dominique Auger, Guillaume Gilbert, François Tournoux, and Damien Garcia, "Intracardiac vortex dynamics by high-frame-rate Doppler vortography – in vivo comparison with vector flow mapping and 4-D flow MRI". In *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 64(2), 424-432.
2. **2018** - Philippe Joos, Jonathan Porée, Hervé Liebgott, Didier Vray, Mathilde Baudet, **Julia Faurie**, François Tournoux, Guy Cloutier, Barbara Nicolas, and Damien Garcia. "High-Frame-Rate Speckle-Tracking Echocardiography". In *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* 65, no. 5 (2018) : 720-728.
3. **2018** - Craig Madiena, **Julia Faurie**, Jonathan Porée, and Damien Garcia. "Color and Vector Flow Imaging in Parallel Ultrasound With Sub-Nyquist Sampling". In *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* 65, no. 5 (2018) : 795-802.
4. **2018** - **Julia Faurie**, Mathilde Baudet, Kondo Claude Assi, Dominique Auger, Guillaume Gilbert, François Tournoux, and Damien Garcia. "Intracardiac Vortex Dynamics by High-Frame-Rate Doppler Vortography—In Vivo Comparison With Vector Flow Mapping and 4-D Flow MRI". In *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* 64, no. 2 (2016) : 424-432.
5. **En préparation** - **Julia Faurie**, François Destrempe, Boris Chayer, Guy Cloutier, and Damien Garcia. "3D HOSVD clutter filtering with automatic cutoff selection applied to circular wave cardiac Doppler imaging"

