

OPTIMISATION DE L'IMAGERIE DE SPECKLE DYNAMIQUE DÉPOLARISÉ : VERS UNE APPROCHE PRATIQUE ET INNOVANTE EN MÉDECINE

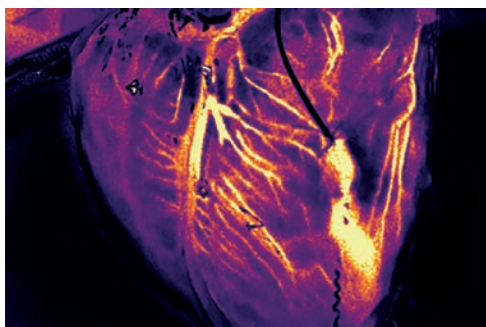
Elise COLIN^{1,3,*}, Xavier ORLIK^{2,3}, Aurélien PLYER^{1,3}

¹ DTIS-Onera, Université Paris Saclay, France

² DOTA/Onera, Université Paul Sabatier, Toulouse, France

³ ITAE Medical Research, Pechabou, France

*Elise.colin@onera.fr



L'imagerie de speckle dynamique, méthode prometteuse et économique pour capturer les micro-mouvements, a récemment été améliorée par l'utilisation de la polarimétrie. Notre recherche vise à proposer un nouvel indice universel et reproductible, pour quantifier la microcirculation, facilitant ainsi le diagnostic et le suivi du patient pour diverses pathologies, par des comparaisons intra et interindividuelles.

<https://doi.org/10.1051/photon/202312345>

Article publié en accès libre sous les conditions définies par la licence Creative Commons Attribution License CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), qui autorise sans restrictions l'utilisation, la diffusion, et la reproduction sur quelque support que ce soit, sous réserve de citation correcte de la publication originale.

L'imagerie de speckle dynamique a été développée dès les années 80. Cette technique exploite l'analyse des motifs résultant des interférences constructives ou destructives de l'onde lumineuse avec un objet diffusant, afin de capturer des informations dynamiques. Cette méthode a trouvé des applications dans divers domaines, de la recherche en biologie à la médecine en passant par l'analyse de matériaux, car elle offre un moyen non invasif et économique de surveiller les micro-mouvements dans une grande variété de contextes.

Ce qui rend cette technique particulièrement attrayante dans le cadre de la médecine, c'est avant tout son

caractère non invasif. Contrairement à de nombreuses autres méthodes d'imagerie médicale, l'imagerie de speckle dynamique ne nécessite pas d'intervention ni d'administration de substances exogènes dans le corps du patient. De plus, la technologie est peu coûteuse par rapport à d'autres techniques d'imagerie médicale plus sophistiquées. Cette accessibilité financière élargit sa portée potentielle, permettant à un plus grand nombre de chercheurs et de professionnels de la santé de l'utiliser dans leurs travaux de recherche ou de diagnostic. Un autre de ses avantages est le faible encombrement de cette modalité d'imagerie. Enfin, cet appareil plein champ offre la possibilité d'observer

des phénomènes dynamiques en temps réel. Cet aspect est particulièrement intéressant pour étudier la vascularisation de la peau lors de la reconstruction dermique après une greffe, ou encore le suivi du réseau vasculaire lors de procédures chirurgicales.

Néanmoins, la technique de l'imagerie de speckle dynamique présente des limitations qui pourraient expliquer son déploiement limité dans les systèmes actuels d'imagerie médicale. En premier lieu, le paramètre visualisé par cette méthode est peu conventionnel. Le speckle dynamique fait partie des modalités d'imagerie d'activité, au même titre que le PET ou l'IRM fonctionnelle : au lieu de correspondre à une ●●●

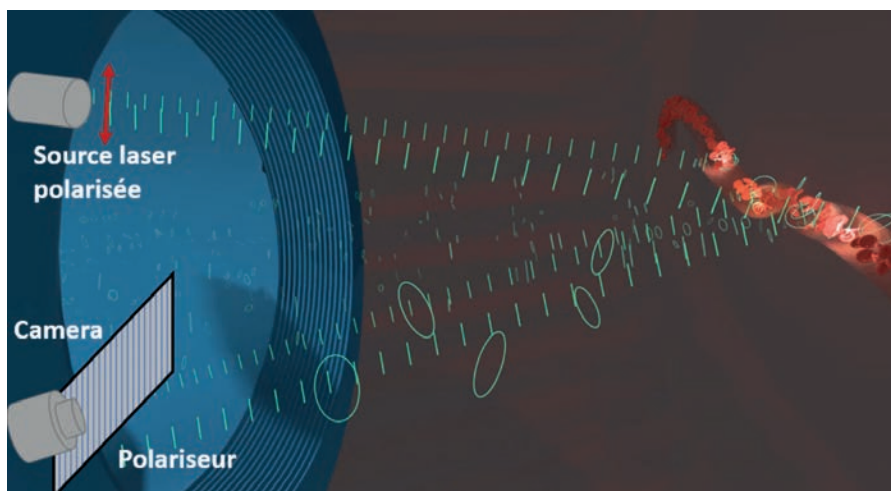


Figure 1. Le principe de l'acquisition repose sur l'emploi d'une source laser cohérente polarisée, d'un polariseur croisé et d'un détecteur. Les multidiffusions de la lumière avec les cellules qui composent le sang en mouvement provoquent un désordre total dans les états polarimétriques renvoyés. Le signal du MicroVasculoscope est généré à partir de ce désordre.

image de radiométrie statique, l'information obtenue est liée à l'activité au sein de l'échantillon observé. D'un autre côté, la qualité des résultats obtenus avec l'imagerie de speckle dynamique dépend de la profondeur de pénétration de la lumière dans l'échantillon, mais aussi des paramètres d'acquisitions tels que le temps d'intégration, qui sont à optimiser en fonction du dynamisme du phénomène observé. Il y a donc pour chaque application une étape de dimensionnement et de réglage du système à ne pas négliger pour obtenir les résultats optimaux.

Bien que des tentatives aient été faites pour convertir les indices mesurés en une mesure quantifiée de vitesse ou de débit, ces approches ne sont pas parfaites, en raison à la fois de la complexité du phénomène observé et du nombre d'inconnues physiques. Par exemple, les trajets multiples des photons dans la matière entraînent une dépendance entre la densité des diffuseurs (ou densité de la matière) et les composantes en vitesse reconstruites par imagerie de speckle dynamique. Or, cette information de densité varie en fonction de l'échantillon observé, et elle est rarement connue. Aussi, inverser une vitesse à partir de la mesure de speckle dynamique est une tâche qui n'est soluble que dans des cas particuliers. Face à ces limitations, nous avons proposé la définition d'un nouvel indice

reproductible, étalonné et interprétable, assurant ainsi une utilité pratique dans le contexte médical.

Enfin, étant donné que le speckle dynamique est intrinsèquement lié aux micro-mouvements, il est essentiel de surmonter les défis liés aux macro-mouvements parasites. Lorsque l'on travaille avec des échantillons biologiques ou des structures en mouvement, il est nécessaire de développer des techniques qui permettent d'isoler les mouvements d'intérêt et de minimiser les interférences dues à d'autres mouvements non pertinents.

C'est l'ensemble de ces limitations que nous avons abordées dans le cadre de notre travail de recherche, visant à exploiter pleinement le potentiel accessible et novateur de l'imagerie de speckle dynamique dépolarisé dans le domaine de la santé. En collaborant étroitement avec des professionnels de la médecine, nous avons pu simultanément mettre à jour et explorer de nouvelles applications potentielles, tout en relevant un certain nombre de défis :

reproductibilité de la mesure, maîtrise des mouvements parasites.

Cette approche collaborative a permis une compréhension plus approfondie des besoins spécifiques du domaine médical, conduisant à des ajustements et des améliorations continues de notre méthodologie. En résulte une démarche plus adaptée et efficiente, renforçant ainsi la pertinence de l'imagerie de speckle dynamique dépolarisé dans le contexte médical, tout en ouvrant la voie à des perspectives innovantes pour son utilisation future.

LA PROPOSITION D'UN NOUVEL INDICE : LE MAI

De nombreux indices sont disponibles pour obtenir une image en contraste de speckle. Certains d'entre eux exploitent la corrélation entre des images successives, ou la corrélation entre la première image et l'image en cours considérée. Parmi les paramètres disponibles, l'indice de Fujii utilise le contraste entre deux images successives moyennées. Les critères de différences généralisées (GD), pondérées (WGD) ou non, reposent sur des moyennes de norme L1 des différences d'intensités entre toutes les paires d'images possibles.

Plus récemment, les recherches se sont orientées vers le contraste de speckle, défini comme l'écart type sur la moyenne. Ce paramètre peut être calculé de manière spatiale ou temporelle. Certains modèles de diffusion ont établi une relation entre le coefficient de contraste temporel et la fonction d'autocorrélation temporelle du champ, puis la vitesse de décorrélation d'une population, en considérant différents modèles de vitesse tels que Lambertien ou Gaussien. Pour ces différentes hypothèses de distributions de vitesse, le modèle démontre que le contraste est proportionnel à l'inverse du temps de décorrélation, que ce soit avec un modèle de vitesse Lambertien ou Gaussien. Il est à noter qu'actuellement, à notre connaissance, aucun des modèles établissant une relation entre la fonction d'autocorrélation du

speckle et le contraste de speckle n'a été formulé pour des diffusions d'ordre supérieur à 1. Néanmoins, cet indice dépend de la polarisation choisie.

D'un autre côté nous avons proposé l'indice VMAI (Volume Microvascular Activity Index), défini comme :

$$\text{VMAI} = \frac{1}{\tau_{CV}} = \frac{1}{T \cdot C_{\perp}^2}$$

où τ_{CV} représente le temps de décorrélation d'un volume diffusant, déduit de la mesure du contraste temporel en polarisation croisée $C_{\perp}$, et T est le temps d'intégration de chaque image de la séquence. L'utilisation d'états polarimétriques orthogonaux pour effectuer la mesure de cet indice fait l'objet d'un brevet.

REPRODUCTIBILITÉ DES MESURES ET ÉTALONNAGE

L'étude des propriétés de stabilité spectrale d'un laser est cruciale pour établir un critère reproductible. La solution que nous proposons ne réside pas dans une avancée technologique, mais plutôt dans une approche algorithmique, afin de sélectionner les plages temporelles de données où les propriétés de cohérence temporelle du laser sont respectées. Cette proposition a fait l'objet d'une demande de dépôt de brevet.

Une fois la stabilité spectrale assurée, nous avons démontré l'excellente constance des mesures à travers le temps, ainsi que la cohérence entre les résultats obtenus avec différents lasers, notamment lors du suivi d'angiomes. Le

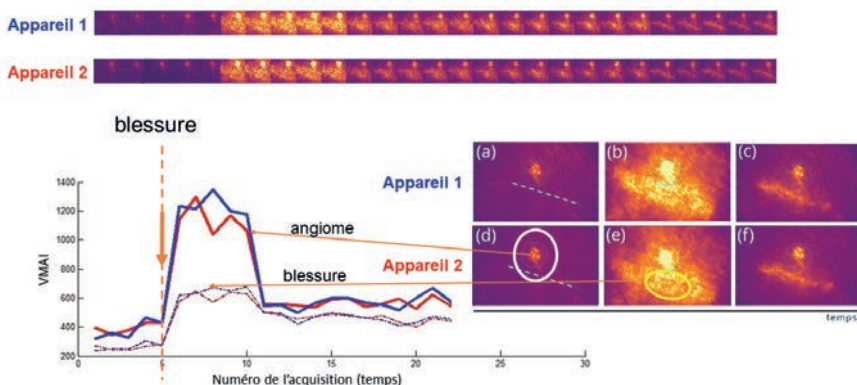
coefficient de Pearson met ainsi en évidence l'excellente corrélation entre deux acquisitions d'images indépendantes d'un même angiome capturé par deux dispositifs distincts.

Bien que le VMAI ne trouve pas actuellement une interprétation directe en termes de flux ou de vitesse, nous proposons son utilisation en tant que nouvelle grandeur, garantissant une reproductibilité sur plusieurs appareils distincts. Cette approche contribue ainsi à établir une base solide pour l'utilisation du VMAI dans des contextes cliniques, renforçant sa pertinence en tant que paramètre mesurable stable et fiable.

L'APPORT DE LA POLARISATION

Les lasers que nous utilisons émettent une lumière polarisée, or, suivant le matériau que l'on observe, la lumière renvoyée peut naturellement être dépolarisée. Dans le développement du VMAI, nous avons initialement suggéré l'utilisation d'un filtre orthogonal à la polarisation d'émission, notamment afin de s'affranchir au maximum des diffusions d'ordre 1 au profit des diffusions multiples d'ordres supérieurs. Toutefois, nous avons également exploré la possibilité de faire varier la polarisation de réception. En effectuant cette variation dans une base polarimétrique complète, nous ouvrons la voie à une imagerie de speckle dynamique en imagerie de Stokes. De plus, en variant également la polarisation d'émission pour explorer ● ● ●

Figure 2. Deux acquisitions obtenues par deux appareils indépendants, et mesure de la dynamique autour d'un angiome et d'une blessure périphérique. Les deux appareils exhibent des valeurs comparables.



Solutions de soudure optique pour le marché de la Photonique



Nouvelle plateforme de fusion par laser CO2 LZM125A+ Fujikura

Soudure de 80 à 2.5mm de silice
Tous types de fibres (LDF, PM, PCF, Zblan,...)
Ablation, clivage et mode-stripping
Tapers, ball lenses, fonctions spéciales



Soudeuse FSM100P+ Fujikura

Soudure de 60 à 1.2mm de silice
Mode PM avec End-View
Fonctions spéciales intégrées
Pilotable par PC via logiciel convivial



Nouveau cliveur CT106+ Fujikura

Clive les fibres de 60µm à 1.2mm
Option clivage angulaire réglable 0-15°
Back-stop intégré
Clamps de fibres motorisés et automatiques

l'ensemble des états possibles, nous avons la possibilité d'une imagerie de speckle dynamique de Mueller.

Actuellement, nous réfléchissons de manière approfondie à la polarisation, avec deux objectifs principaux :

- Optimiser le signal reçu en fonction des polarisations,
- Mieux comprendre les liens entre dépolarisation et décorrélation de speckle.

Les premières étapes de ce travail ont confirmé l'efficacité de la polarisation orthogonale dans l'amélioration de la qualité d'image de contraste, comme illustré dans la figure obtenue lors de l'étude des deux greffons cardiaques.

Parallèlement, nous avons proposé une extension de la notion de contraste de speckle au cas polarimétrique multivarié. Cependant, les propriétés de ces nouveaux critères nécessitent une exploration approfondie. Ces travaux se poursuivent actuellement en collaboration avec le LPICM.

APPLICATIONS DANS LE DOMAINE MÉDICAL

Les applications de l'imagerie de speckle dynamique dans le domaine biologique sont regroupées sous la dénomination de biospeckle. Notre attention s'est orientée dans un premier temps vers des applications liées à la santé, privilégiant autant que possible des applications *in vivo*. ITAE a été pionnier dans l'introduction d'applications dans le domaine de la cancérologie cutanée, complétant ainsi les modalités d'imagerie radiométriques classiques (OCT, IRM, etc.) par une modalité d'imagerie du mouvement.

Nous avons établi une collaboration fructueuse avec le Professeur Gilles Favre, directeur scientifique de l'Oncopole de Toulouse, pour obtenir des images de mélanomes et de

codage orientation
filtre polarimétrique

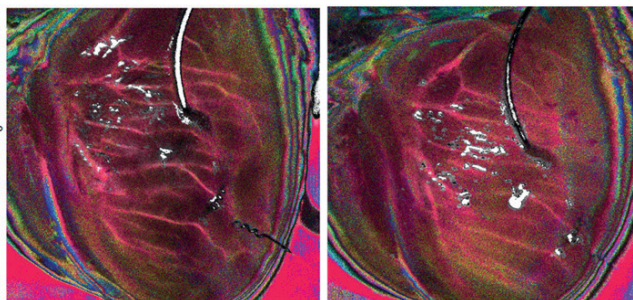
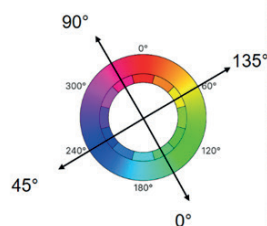


Figure 3. Deux compositions colorées en fausse couleur, obtenues à partir de la superposition colorée de 4 images de contrastes obtenues pour 4 orientations de polariseurs différents grâce à la Caméra polarimétrique à grille Sony, sur un greffon cardiaque. (Images acquises pendant le projet ECHORONEX, soutenu par la Fondation Cœur et Recherche (Paris, France) et par l'Association pour le Développement et l'Amélioration des Techniques de Dépistage et de Traitement des Maladies Cardiovasculaires (ADETEC, Suresnes, France)).

carcinomes humains. Muriel Golzio, directrice de recherche CNRS à l'IPBS de Toulouse, et son équipe ont utilisé le micro-vasculoscope pour observer la néo angiogénèse, la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, dès les premières heures après l'inoculation de cellules de mélanome. Suite à un test thérapeutique, leur équipe a également observé la rétraction de ce réseau sanguin, ouvrant ainsi la voie à des tests précoces de nouvelles thérapies et à une évaluation rapide de leur efficacité.

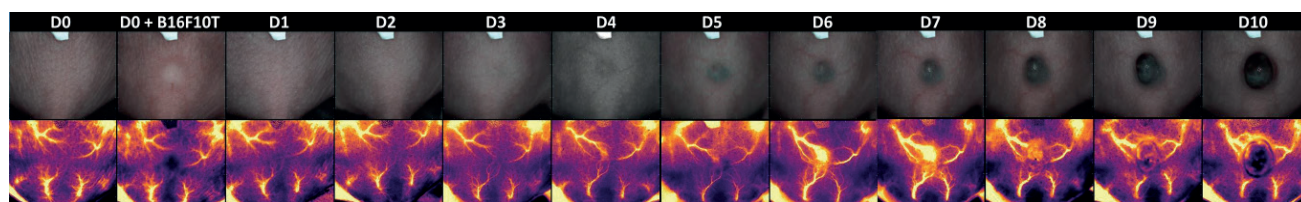
Au CHU de Bordeaux, le Professeur Pélissier et le Docteur de Luca ont obtenu des images de brûlures et d'épidermisation, phase finale de la cicatrisation. Ces dernières permettent d'aider à la décision de greffe de peau ou non, et de connaître les chances de succès d'une greffe.

La dernière expérience scientifique a été menée en collaboration avec le Dr. Julien Guihaire et son équipe à

l'Hôpital Marie Lannelongue. Dans le cadre de recherches visant à améliorer la viabilité d'une greffe cardiaque, la circulation est maintenue dans l'organe grâce à une machine de perfusion extracorporelle. Notre appareil a permis d'observer, pour la première fois, la circulation sanguine dans les vaisseaux d'un cœur en état de battement. A cette occasion, nous avons répondu à la question des macro-mouvements parasites du greffon par un algorithme de post-traitement visant à calculer le coefficient de contraste sur une population d'images qui ne sont pas altérées par des déplacements perceptibles.

La reproductibilité des mesures par des appareils indépendants est une étape clé pour favoriser de nouveaux types de mesures, essentielles pour tout processus impliquant la microcirculation. D'un point de vue pratique, les principales perspectives comprennent la mise au point de champs de vue plus larges, pour des échelles d'investigations plus grandes, et la miniaturisation de l'appareil pour une utilisation en endoscopie, afin d'atteindre des images intra-corporelles.

Figure 4. Évolution temporelle d'un mélanome implanté sur un modèle murin.



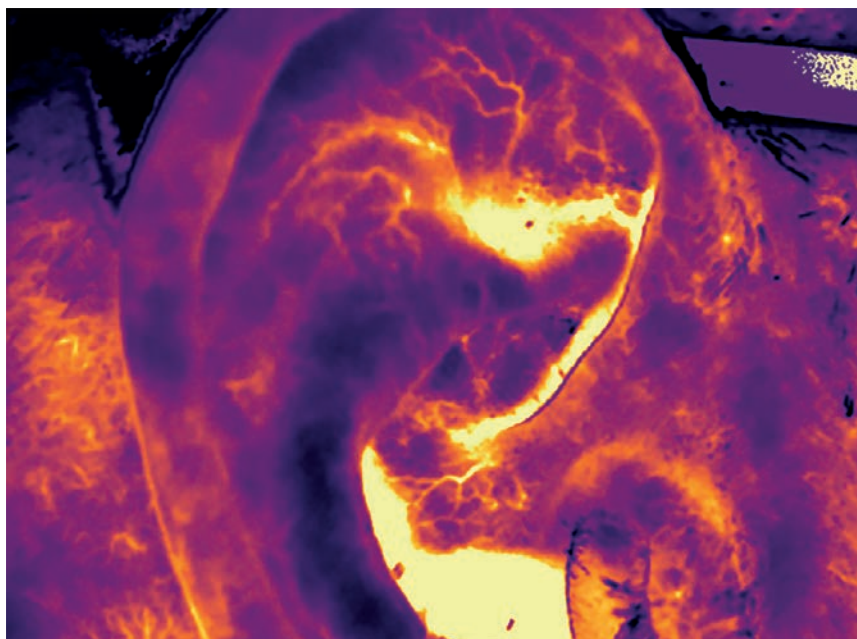


Figure 5. Imagerie Grand champ sur l'oreille, révélant un réseau de microvascularisation riche.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La technologie de l'imagerie de speckle dynamique dépolarisé offre de nouvelles perspectives dans le domaine de la santé. Avec ses applications potentielles en cancérologie, cardiologie, greffes de peau et d'autres domaines, cette innovation promet de transformer la manière dont nous diagnostiquons, suivons et traitons diverses affections médicales. Grâce à notre compréhension approfondie des fondements de cette technologie et à notre engagement envers la recherche continue et le développement, nous sommes sur le point d'élargir les possibilités dans le domaine de la santé.

Nos travaux futurs s'articuleront autour de deux axes majeurs. Tout d'abord, nous visons à optimiser l'utilisation de la polarisation dans nos mesures, cherchant à affiner notre compréhension de ses implications pour une amélioration significative des résultats. Parallèlement, nous envisageons d'élargir le cadre de modélisation des statistiques du speckle dynamique. Cette expansion inclura le cas multivarié, englobant à la fois la polarimétrie et l'axe temporel. Cette approche plus intégrative vise à une meilleure optimisation des indices associés, renforçant ainsi la pertinence et la précision de nos mesures dans des contextes variés, y compris dans d'autres domaines que celui de la santé. ●

RÉFÉRENCES

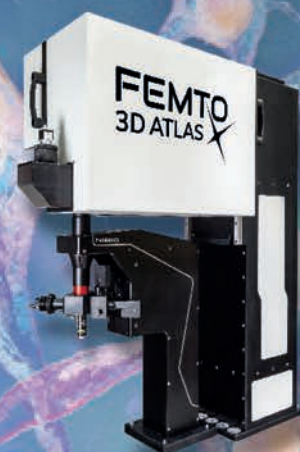
- [1] E. Colin, A. Plyer, M. Golzio, N. Meyer, G. Favre, X. Orlik, J. Biomed. Opt. **27**, 046003 (2022)
- [2] A. Plyer, E. Colin, X. Orlik, A. Akamkam, J. Guihaire, J. Biomed. Opt. **28**, 046007 (2023).
- [3] S. Erdmann, F. Weissgerber, É. C. Koeniguer, X. Orlik, Opt. Express **30**, 11923 (2022).
- [4] D. Briers, D. D. Duncan, E. Hirst *et al.* J. Biomed. Opt. **18**, 066018 (2013).
- [5] E. Colin, The speckle contrast extended to the polarimetric case: applications to radar and Laser images. arXiv preprint arXiv:2306.05441. (2023)
- [6] H. J. Rabal, R. A. Braga Jr, Dynamic laser speckle and applications. CRC press. (Eds.) (2018)



info@laser2000.fr • www.laser2000.com

Your
Biophotonics
Experts

Solutions and Products
for:



Fluorescence Microscopy
Ophthalmology
Multiphoton Microscopy
Optical Tweezers
and many more

FEMTONICS

Oxxius

modulight

bluebox
optics

FYLA

Semrock

