

L'imagerie de phase en rayons X : l'essor de l'interférométrie à réseau

Jérôme PRIMOT et Julien RIZZI

Département Optique Théorique et Appliquée, Onera
jerome.primot@onera.fr

Depuis l'invention de la radiographie, des techniques complémentaires, telles que l'IRM, ont été développées pour imager les parties molles. Or, dès 1895, des mesures du déphasage induit par les matériaux traversés auraient pu permettre cette imagerie. Aujourd'hui, l'imagerie de phase connaît un essor important et les résultats présentés ici proviennent des quatre coins du monde.

L'imagerie de phase, une redécouverte

C'est probablement l'image de science la plus connue. La main de Mme Röntgen, portant bague, dévoile son ossature (figure 1). Son professeur de mari vient simultanément de découvrir les rayons X et leur principale application : le diagnostic médical. L'émergence de cette technique apparue en 1895 va être fulgurante. Un autre grand nom de la physique s'y emploiera : Marie Curie. Elle formera des unités mobiles de radiologie, les petites Curie, qui auront fort à faire lors de la première guerre mondiale.

Si on regarde attentivement cette première radio, on y voit déjà toutes les caractéristiques d'intérêt de la nouvelle imagerie. On constate aussi que les chairs ou les cartilages ne laissent qu'un léger voile sur l'image. Il sera donc nécessaire de développer d'autres types d'imagerie, l'IRM par exemple, plus sensibles aux parties molles.

Il y a pourtant une voie simple qui aurait pu se développer quasiment simultanément avec cette imagerie d'absorption. Les matériaux traversés ne font pas seulement qu'atténuer le flux incident, ils introduisent des déphasages. On peut donc compléter cette image d'absorption par ce qu'on a coutume d'appeler une image de phase. Pourquoi dire que cela aurait pu se développer à la même époque ? Parce qu'une des techniques les plus communes pour analyser les phases a été inventée en 1880 par Hartmann, quelques années avant l'apparition des rayons X.



Figure 1. Première radiographie, réalisée par le Pr Röntgen en 1895.

Elle consiste à introduire un masque d'intensité, souvent un réseau bi-dimensionnel de trous, dans le faisceau à analyser, et à observer les décalages des motifs de ce masque après propagation. Cette technique est la méthode fondatrice, à l'origine des dispositifs qui viennent d'être re-découverts par plusieurs équipes à travers le monde, à la suite de l'élan donné par le Pr Momose en 2004, et qui atteignent maintenant des niveaux de performance remarquables.

De l'ombroscopie à l'interférométrie à réseaux

Avant ces travaux sur l'interférométrie à réseaux, plusieurs chercheurs s'étaient intéressés à ce qu'ils ont appelé contraste de phase, bien que ce ne soit pas strictement dans l'acception communément reconnue chez les opticiens. Ils avaient constaté que si l'échantillon était éloigné du détecteur, les fluctuations d'intensité enregistrées n'étaient plus strictement liées à l'absorption, mais aussi à des effets de phase. C'est ce que nous appellerions plutôt de l'ombroscopie ou de la mesure de courbure. Ils remettaient en question une idée reçue en physique des rayons X qui veut qu'il n'y ait que peu à attendre de la mesure des indices. En effet, les variations d'indice entre matériaux sont souvent extrêmement faibles, de l'ordre de 10^{-6} . Comment les mesurer ? Il s'agit encore d'un nouveau domaine de la physique où une quantité infinitésimale est multipliée par un facteur d'amplification énorme pour arriver à des quantités sensibles.

De l'intérêt du rayonnement X

Reprenons notre masque de Hartmann. Il est clair que la déviation minimale mesurable sera proportionnelle à la distance entre les plans du réseau et du détecteur. Cette sensibilité est toutefois limitée par le fait que les faisceaux découpés par les trous du masque diffractent, les amenant à se mélanger et brouillant l'information. Ce phénomène limitatif est directement

relié à la longueur d'onde qui, dans le cas des rayons X qui nous intéressent, est inférieure à un dixième de nm, soit un facteur 10 000 en dessous des longueurs d'ondes visibles. On peut donc cette fois allonger de manière très conséquente le bras de levier, à savoir la distance réseau-détecteur, et compenser ainsi le fait que les déphasages sont extrêmement faibles. Cet allongement peut être très spectaculaire dans le cas du rayonnement synchrotron, car les faisceaux qu'ils produisent sont très bien collimatés et ont une forte cohérence.

L'exemple du masque de Hartmann est didactique, mais peu représentatif des dispositifs développés par la communauté des rayons X. En effet, les moyens les plus classiques employés dans les laboratoires d'optique doivent être adaptés aux spécificités du rayonnement. Il n'en reste pas moins que les interféromètres s'inspirent des travaux d'autres grands opticiens, tels que Talbot et Lau, et renvoient fondamentalement aux mêmes principes que ceux décrits dans les manuels d'analyse de surface d'onde.

Une activité de recherche très riche

Il est très difficile aujourd'hui de dessiner un panorama clair des activités réalisées en imagerie de phase pour les rayons X. On voit actuellement exploser le nombre de publications : d'environ une cinquantaine en 2000, elles atteignent les 250 en 2010. Deux raisons principales à cette évolution : l'apparition des techniques à réseau en 2004 et l'augmentation des revues concernées, certaines à très fort impact sociétal. Ainsi, au-delà des revues prestigieuses de physique telles que Nature, Physical Review Letters ou Optics Letters, les chercheurs publient aussi dans les grandes revues de médecine, de radiologie ou même l'étonnant Meat Science. Conséquence de cette très forte activité, la première conférence internationale a été organisée cette année à Tokyo ; bien que ne traitant que du seul thème de l'imagerie de phase en rayons X et neutrons à partir de réseaux, elle a réuni une centaine de chercheurs venant d'Allemagne, du Japon, de Chine, des États-Unis, de Corée, de Suisse et, plus marginalement, d'Australie, de Suède et de France.

Cette effervescence est ressentie des laboratoires de recherche jusqu'aux industriels, puisque nous sommes à un moment crucial. Cette nouvelle méthode de diagnostic sera-t-elle suffisamment performante et fiable pour se créer une place dans l'arsenal des méthodes à la disposition des médecins ? Sachant qu'il s'agit ici d'obtenir une qualité de renseignement très élevée, puisque les conséquences peuvent être très lourdes.

Des résultats prometteurs pour les applications médicales

Dans la démarche que nous allons adopter pour présenter les travaux de quelques-unes des plus remarquables équipes impliquées et qui ont bien voulu nous confier leurs résultats, nous ne suivrons pas l'ordre chronologique. En effet, comme les chercheurs ont pu s'appuyer sur les travaux engagés depuis le 19^e siècle, Hartmann et Talbot, puis le 20^e siècle, Ronchi, Lohmann, Teague..., les dispositifs proposés n'apparaissent pas de manière naturelle, c'est-à-dire par ordre croissant de complexité.

Quand simplicité rime avec efficacité

Le système le plus simple est une évolution du test de Hartmann classique, proposée en 2011 par le Dr Morgan de l'université de Monash, Australie. Un faisceau collimaté issu d'un synchrotron est dirigé sur une grille cartésienne de trous qui introduit une modulation spatiale, avant d'arriver sur un détecteur. Comme il s'agit de rayons X, la grille doit avoir une épaisseur typique d'une trentaine de microns si elle est réalisée en or, ou des matériaux les plus opaques disponibles en micro-électronique. Originalité du dispositif proposé : l'échantillon est placé en aval de la grille. L'idée est de diminuer la dose reçue par celui-ci, une des problématiques majeures dès qu'on aborde le médical ou la biologie. À partir de ce dispositif, l'équipe a obtenu des résultats très encourageants pour le développement d'une technique de suivi de traitement pour la mucoviscidose (figure 2). L'idée est de regarder précisément l'évolution de l'épaisseur du liquide dans les voies

acal technology 

SPECTROMETRES OEM COMPACTS



Mesures de l'UV à l'IR
Produits standards &
Développement sur cahier des charges



Domaines d'Application

- Médical
- Agriculture
- Métrologie
- Environnement
- Pharmaceutique
- Semiconducteur
- Science de la vie
- Contrôle de Process
- Analyse Médico-Légale
- Laboratoire de Recherches



Pour plus d'information et pour une offre n'hésitez pas à nous solliciter

+33 (0)1 60 79 59 38
photonique.fr@bfiptilas.com
www.bfiptilas.fr

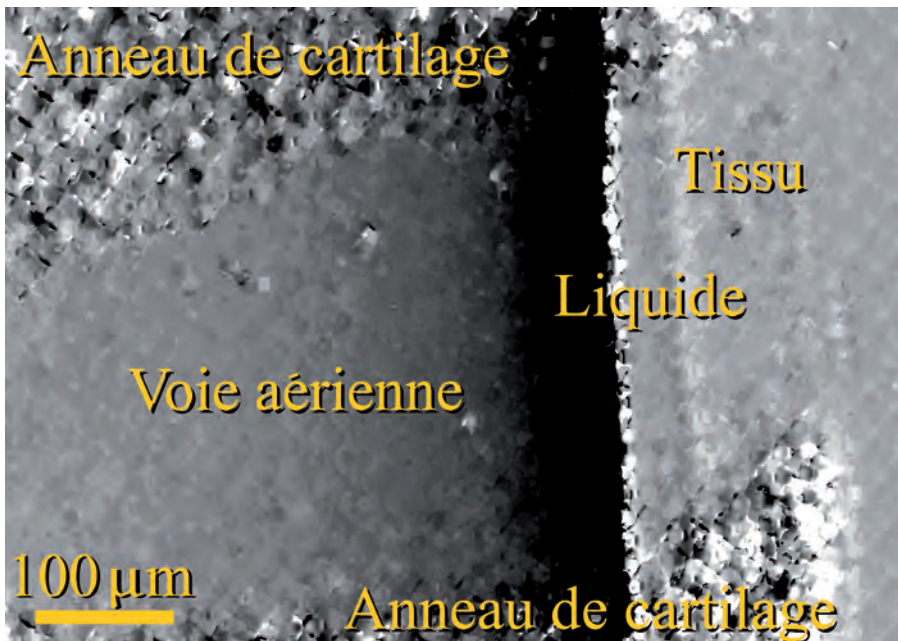


Figure 2. Image de phase haute résolution, obtenue à partir d'un montage de type Hartmann, d'un côté de la trachée d'une souris. Cette image est issue d'un travail montrant la réponse des voies aériennes à un nouveau traitement contre la mucoviscidose. Avec l'aimable autorisation de Kaye Morgan, David Parsons, Martin Donnelly et Karen Siu, School of Physics, Monash University, Australie.

aériennes, par une simple radiographie. Des mesures ont été faites sur une trachée de souris, certes prélevée, mais maintenue dans des conditions telles qu'elle est représentative d'un échantillon *in vivo*. La distinction entre le liquide et le tissu, deux matériaux d'absorptions très proches, est maintenant clairement visible. Par ce premier exemple, on voit déjà que l'imagerie de phase par réseau, dans sa forme la plus simple sur le plan du dispositif, présente un intérêt majeur pour la médecine. Plusieurs autres équipes s'intéressent à ce type de montage, en particulier en Chine.

La complémentarité de l'imagerie d'absorption et de l'imagerie de phase

D'autres groupes se sont plutôt intéressés à l'interférométrie de Talbot, dans différentes variantes. L'effet Talbot, découvert en 1836, est une expérience fondatrice de la théorie de l'électromagnétisme. Un réseau de fentes, illuminé par un faisceau de lumière blanche collimaté produira longitudinalement, et de manière périodique, une image de lui-même mais cette fois colorée. Une façon très simple d'appréhender ce phénomène est de considérer une onde plane monochromatique

incidente sur le réseau de fentes. Celle-ci est diffractée, donc transformée en N répliques basculées suivant des angles multiples de la quantité égale au rapport entre la longueur d'onde et le pas du réseau. Lors de leur propagation, les ondes produites vont individuellement prendre un retard de phase proportionnel à leur inclinaison. Toutefois, pour des distances particulières appelées distances de Talbot, tous les déphasages des ondes sont égaux à des multiples de 2π ; celles-ci se retrouvent en phase et leur interférence reproduit l'image originelle des fentes. Si l'onde incidente présente des défauts de phase, la pseudo-image pro-

duite sera déformée. Beaucoup de dispositifs d'analyse de surface d'onde, une autre manière de nommer l'imagerie de phase, s'appuient sur ce procédé. Il permet en fait de franchir les limitations du masque de Hartmann, qui restait confiné à des distances suffisamment courtes pour éviter tout phénomène de diffraction. La contrepartie est qu'il est maintenant nécessaire de travailler à partir d'un rayonnement monochromatique.

Pour obtenir de hautes résolutions spatiales, comme requis par une grande part des applications, le montage privilégié est inspiré des travaux de Lohmann. Plutôt que de lire la modulation d'intensité introduite par le réseau directement sur le détecteur, comme pratiqué ci-dessus dans le cas du masque de Hartmann, on introduit un deuxième réseau dit de lecture, juste devant le détecteur. Celui-ci est en fait une réplique exacte du masque de fentes, et ce qui est analysé est la figure de moiré qui apparaît, du fait du désaccord entre les deux réseaux lié aux déformations induites par les défauts de phase. Souvent un troisième réseau est introduit pour passer en régime dit de Lau. Il est placé cette fois au niveau de la source, si celle-ci ne présente pas un niveau de cohérence suffisante pour que la recombinaison dans le plan de Talbot soit parfaitement constructive. En choisissant précisément la période de ce réseau, en accord avec le réseau d'analyse et le réseau de lecture, on retrouve un bon contraste dans la modulation spatiale de l'intensité, application directe du théorème de Zernike-Van Cittert.

La figure 3 est celle qui a mis le feu aux poudres en 2004. Réalisée par le Pr Momose, sur un montage Talbot-Lau prototype



Figure 3. Image d'un pouce, réalisée par imagerie d'absorption (partie gauche) puis par imagerie de phase (partie droite), montrant la complémentarité de ces deux techniques. Avec l'aimable autorisation de Momose, Tanaka, Nagashima et Konica Minolta Medical & Graphic, Inc.

réalisé avec Konica Minolta et la participation de médecins, elle a mis en évidence la complémentarité de l'absorption et de la phase.

Cette fois, c'est le gradient de la phase qui est présenté. On voit immédiatement la richesse de l'information fournie et la finesse des détails restitués : empreinte digitale, ongle... Au niveau de l'ossature apparaissent beaucoup plus clairement les zones cartilagineuses ainsi que la texture de l'os. En fait, comme l'image représente la projection suivant un plan d'un objet complexe volumique, et que maintenant toutes ses parties constitutives contribuent, il semble cette fois nécessaire de l'associer systématiquement à une reconstruction tomographique pour lever toutes les ambiguïtés.

L'équipe du Pr Pfeiffer de l'Université Technique de Munich, a aussi développé différentes techniques s'inspirant de l'interférométrie de Talbot. La figure 4, réalisée par Pfeiffer, Tapfer et Bech, et publiée dans le journal *Medical Physics*, montre une étude comparative d'une marguerite d'éprouvettes contenant des liquides différents, représentatifs des besoins biologiques et médicaux. Elle démontre de manière indiscutable la complémentarité des deux imageries d'absorption et de phase. Ainsi, les trois échantillons du coin inférieur droit ne peuvent être distingués

par l'absorption, mais apparaissent clairement différents pour la phase. De manière réciproque, les trois échantillons du coin supérieur gauche se distinguent par l'absorption, et non plus par la phase.

Les tests cliniques sont désormais en cours

L'effet Talbot est aussi utilisé dans un mode bidimensionnel. Le raisonnement effectué précédemment sur une grille de fentes peut aussi s'appliquer à une grille de trous de maillage carré. De la même manière, la grille éclairée par un rayonnement monochromatique se ré-imagera longitudinalement de manière périodique. Les interférogrammes obtenus présenteront les caractéristiques principales des analyseurs de surface d'onde Hartmann-Shack ou interféromètres à décalage quadri-latéral et pourront être analysés de la même manière. Ainsi, le Dr Zanette, alors à l'ESRF (*European Radiation Synchrotron Facility*) a obtenu des résultats remarquables pour le petit animal et la biologie.

Depuis, les techniques ont continué d'évoluer et arrivent maintenant à une maturité suffisante pour que soient envisagés les tests cliniques. Le Pr Stampanoni, du Paul Scherrer Institute de Suisse, avec cette fois la collaboration de Philips, conduit depuis 2011 un protocole systématique d'évaluation de ces techniques

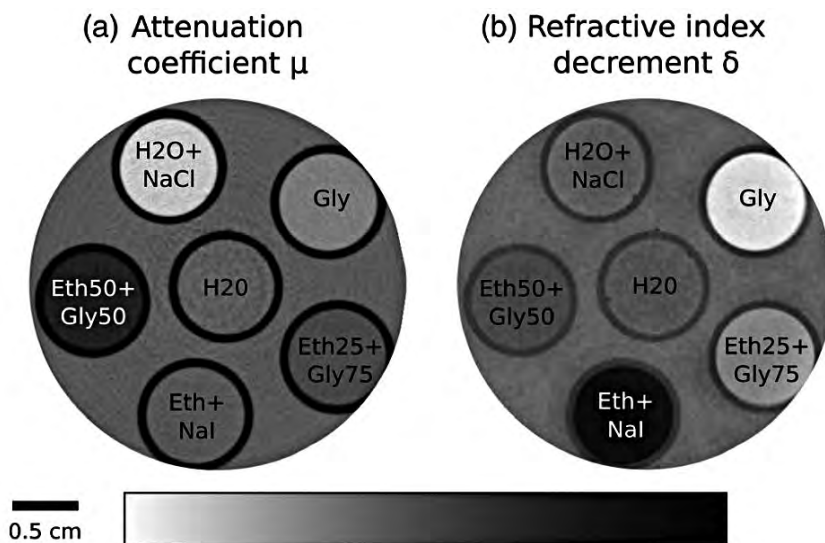


Figure 4. Marguerite d'éprouvettes remplies de liquides différents, démontrant la complémentarité des imageries d'absorption (à gauche) et de phase (à droite). Avec l'aimable autorisation de Pfeiffer, Tapfer et Bech.



PLU apex

Profilomètre optique asphérique



Optique de haute précision
Instrumentation astronomique
Stockage de données optique
Photolithographie



Optiques de fabrication en série
Blu-ray et lentilles de DVD
Téléphones portables
Objectifs de caméras
Lentilles de projecteurs

Scientec, c'est aussi

- DHM (DIGITAL HOLOGRAPHIC MICROSCOPE)
- AFM (ATOMIC FORCE MICROSCOPE)
- POINTES AFM
- SNOM RAMAN
- NANOINDENTER
- PROFILOMÈTRE MÉCANIQUE

+33 (0)1.64.53.27.00
info@scientec.fr / www.scientec.fr

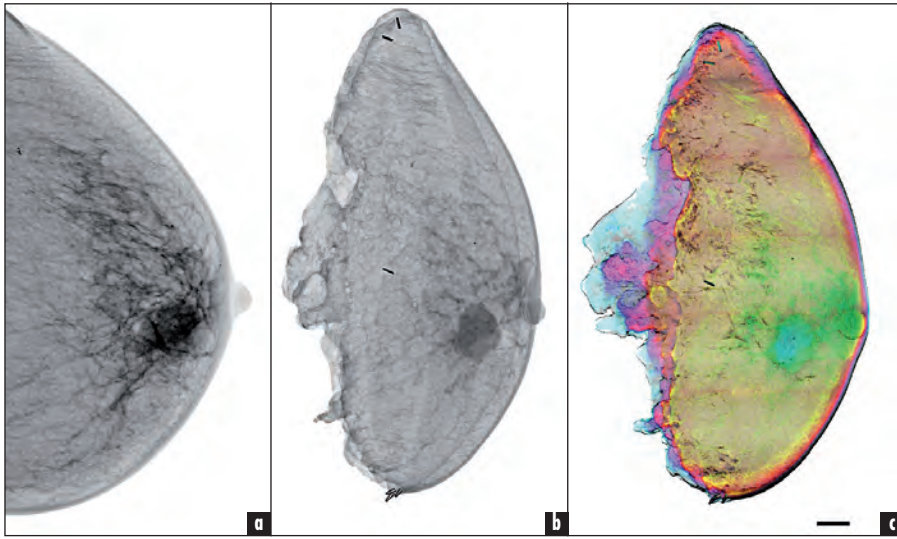


Figure 5. Intérêt de l'imagerie de phase pour la mammographie. À gauche, mammographie in vivo, montrant un nodule des micro-calcifications et présentant des signes indirects d'infiltration de la tumeur jusqu'à la peau (nécessitant l'ablation). Au centre, l'image de la mastectomie, par la méthode classique. À droite, l'image de phase de la même mastectomie, montrant clairement l'invasion de la tumeur jusqu'à la peau. Avec l'aimable autorisation du Pr. Stamparoni (PSI/ETHZ).

dans le cadre de la mammographie *figure 5*. Les patientes concernées ont développé un cancer du sein invasif qui a entraîné une ablation. Celui-ci est alors étudié dans des conditions représentatives d'une mesure in vivo pour voir s'il est possible de répondre à des demandes particulières de diagnostic, pour lesquelles les médecins ont exprimé une forte demande. Les premiers résultats obtenus ont montré que cette nouvelle imagerie permettait de lever les ambiguïtés entre tumeurs malignes, pré-malignes et tissus cicatriciels, liés à une opération précédente. Le « détournement » des tumeurs est aussi facilité.

Autre application : l'observation du cerveau. Le Pr Onodera du Nishitaga National

Hospital, a pu montrer qu'elle permettait de distinguer entre matière grise et matière blanche, donnant une nouvelle information jusqu'ici peu accessible.

Les recherches menées à l'Onera

Fort de notre expérience en analyse de surface d'onde, nous nous sommes aussi lancés dans cette aventure. Soutenu par le Triangle de la Physique, le projet Mosquito associe les compétences de l'Onera (Rizzi, Guérineau, Druart et Primot) et de Soleil (Weitkamp, Mercère et Idir) pour le développement d'un nouveau moyen d'imagerie, avec le soutien du CNRS/LPN et de Phasics. L'originalité de ce moyen est qu'il est basé sur un effet particulier, appelé effet Talbot panchromatique.

Découvert en 2000 par Guérineau et al., celui-ci indique que dans l'expérience de Talbot, réalisée en lumière blanche, il existe un régime particulier d'auto-imagerie longitudinale, cette fois de manière continue et non plus périodique. Nous avons donc pu développer un interféromètre à décalage quadri-latéral extrêmement simple, puisque basé sur un simple masque de phase ; il produit une modulation bi-périodique d'intensité dont la qualité est identique quelle que soit la position longitudinale du plan d'observation. On retrouve ainsi la simplicité du montage de Hartmann, mais sans les limitations liées à la diffraction. La *figure 6* montre le maillage cartésien de taches obtenu pour quatre plans d'observation largement écartés.

Les expériences sont en cours afin d'évaluer l'intérêt de ce dernier montage pour l'analyse d'échantillons pour des études en matériaux ou en biologie.

Un domaine appelé à se développer

L'imagerie de phase se révèle donc comme un des challenges du 19^e siècle, en matière d'imagerie pour le diagnostic médical. Son intérêt a déjà été souligné pour la mammographie, l'étude des traitements contre la mucoviscidose, la cardiologie ainsi que l'observation du cerveau. Nul doute que l'accélération connue ces dernières années va se maintenir, et que de nombreuses équipes à travers le monde vont rejoindre ce mouvement. Gageons qu'un jour, le pouce du Pr Momose rejoindra la main de Mme Röntgen dans le panthéon des images de la science.

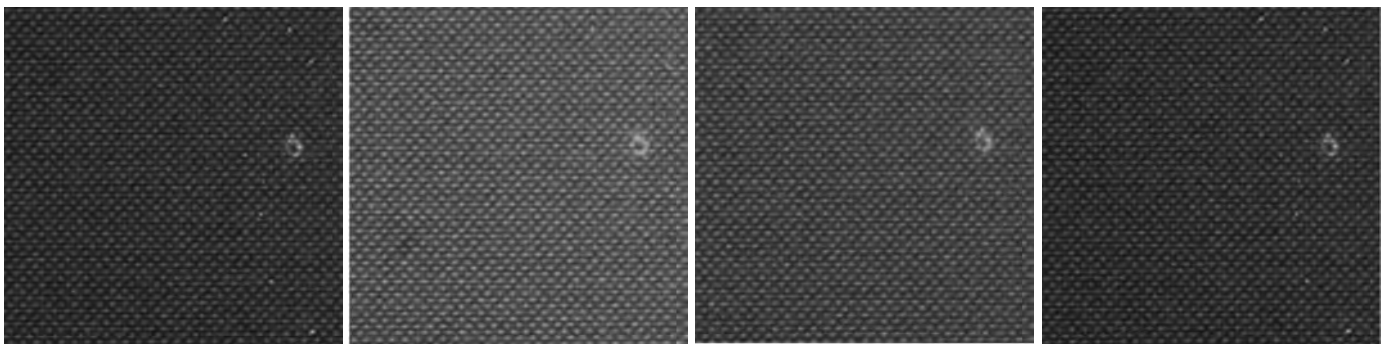


Figure 6. Interférogrammes issus de l'interféromètre à décalage quadri-latéral, obtenus sur la ligne métrologie et test du synchrotron Soleil.