



HAL
open science

Traitement du signal et simulations pour l'élastographie ultrasonore impulsionnelle appliquée au foie

Audière Stéphane

► **To cite this version:**

Audière Stéphane. Traitement du signal et simulations pour l'élastographie ultrasonore impulsionnelle appliquée au foie. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Télécom ParisTech, 2011. Français. NNT : . pastel-00670487

HAL Id: pastel-00670487

<https://pastel.hal.science/pastel-00670487v1>

Submitted on 15 Feb 2012

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

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



EDITE - ED 130

Doctorat ParisTech

THÈSE

pour obtenir le grade de docteur délivré par

TELECOM ParisTech

Spécialité « Signal et Images »

présentée et soutenue publiquement par

Stéphane AUDIÈRE

le 05 décembre 2011

Traitement du Signal et Simulations

pour l'Élastographie Ultrasonore

Directeur de thèse : **Maurice CHARBIT**

Co-directeur de thèse : **Elsa ANGELINI**

Jury

M. Pascal LAUGIER, Directeur de recherche, CNRS UMR7623, Université Paris 6
M. Jean-Pierre REMENIERAS, Ingénieur de recherche, INSERM U930, Université de Tours
M. Jean-Marie NICOLAS, Professeur, CNRS UMR5141, Telecom ParisTech
M. Rémi SOUCHON, Ingénieur d'étude, INSERM U1032, Université Lyon 1
M. Maurice CHARBIT, Professeur, CNRS UMR5141, Telecom ParisTech
Mme. Elsa ANGELINI, Maître de conférence, CNRS UMR5141, Telecom ParisTech
Mme. Véronique MIETTE, Docteur, Directrice Recherche, Echosens
M. Laurent SANDRIN, Docteur, Directeur Délégué Général R&D, Echosens

Rapporteur
Rapporteur
Examinateur
Examinateur
Directeur
Co-directeur
Invité
Invité

TELECOM ParisTech

école de l'Institut Télécom - membre de ParisTech

Résumé

L'évaluation de la fibrose hépatique est une source d'information essentielle pour le clinicien lors du diagnostic, traitement et suivi de maladies chroniques du foie. Cette évaluation peut se faire de façon grossière par palpation par matité. Or l'intérêt pronostique est immense et la ponction biopsie hépatique (PBH), l'examen de référence pour évaluer l'importance de la fibrose hépatique, est invasif, difficilement reproductible et douloureux. La société Echosens, partenaire industriel de cette thèse, propose un appareil médical d'élastographie impulsionnelle ultrasonore, appelé Fibroscan. Cette technique consiste à mesurer la vitesse de propagation d'une onde de cisaillement dans le tissu hépatique, engendrée par une sollicitation mécanique donnée au niveau de l'espace intercostal en regard du foie. La vitesse de cisaillement est directement reliée au degré de fibrose.

Nous avons dans un premier temps développé des outils numériques basés sur la méthode des éléments finis pour étudier l'élastographie impulsionnelle, de façon à disposer d'observations dans des conditions expérimentales contrôlées. Cette étude répond aux besoins de connaître l'évolution de l'onde de cisaillement lors de sa génération et propagation *in vivo*. Ces outils permettent aussi d'évaluer les performances d'algorithmes d'estimation de l'élasticité. Les milieux peuvent être considérés élastiques et/ou visco-élastiques. Des simulations sur géométries simples ont été effectuées et évaluées par comparaison avec les modèles analytiques et des données expérimentales obtenues sur des fantômes. Des simulations ont ensuite été conduites sur des géométries plus complexes, issues de segmentations de foies sur des images médicales. Les limitations actuelles du simulateur et les applications potentielles pour le développement de nouveaux systèmes ou l'amélioration de la qualité de mesures sur certaines morphologie de patients (obèses par exemple) sont discutées et illustrées.

Dans un deuxième temps, nous nous sommes intéressés à des pré-traitements temps réel du signal ultrasonore rétro-diffusé. Deux applications concrètes étaient visées : (i) l'estimation de la distance entre la sonde du Fibroscan et le parenchyme hépatique, (ii) la détection automatique d'une zone homogène du tissu hépatique. Les traitements associés sont basés sur des paramètres spectraux des signaux ultrasonores évalués sur une base de données d'apprentissage. Enfin, nous avons analysé de façon détaillée la capacité de ces paramètres spectraux à discriminer les stades de fibrose vis à vis de l'élasticité. L'ensemble des résultats a été obtenu sur une cohorte de 181 volontaires.

Dans une troisième partie, nous nous sommes intéressés au problème lié à la

méconnaissance de l'angle d'observation de la sonde par rapport à la direction de propagation de l'onde de cisaillement. Nous sommes partis sur une approche par corrélation temporelle des déplacements pris à des profondeurs différentes. Cette technique est souvent associée au retournement temporel ou au filtrage adapté. Nous avons testé cette approche sur des signaux expérimentaux obtenus sur des fantômes et des signaux issus de simulations numériques. Les résultats ne sont pas complètement en accord avec certains travaux récents utilisant ces mêmes techniques de corrélation. Une autre façon d'aborder le problème est d'utiliser une approche paramétrique comme celle basée sur un modèle analytique obtenu à partir des fonctions de Green. Dans le cas d'un modèle semi-infini et pour une visée suivant l'axe de propagation de l'onde, une estimation de la vitesse par maximum de vraisemblance a fourni des résultats satisfaisants sur les signaux issus des fantômes et du simulateur. Enfin partant d'un modèle sphérique et d'une approche de type maximum de vraisemblance, nous présentons un algorithme d'estimation conjointe de l'élasticité et de l'angle d'incidence de la ligne de visée.

Mots-clés : élastographie impulsionnelle, ultrasons, onde de cisaillements, élasticité, paramètres spectraux, simulations, éléments finis, foie, retournement temporel, fonctions de Green

Abstract

The assessment of liver fibrosis is an essential source of information for the clinician in the diagnosis, treatment and monitoring of chronic liver disease. This assessment can be made by palpation. However the prognostic value is huge and liver biopsy, the gold standard for assessing the significance of hepatic fibrosis, is invasive, painful and difficult to reproduce. Echosens, the industrial partner of this thesis, provides a medical device for ultrasonic elastography called Fibroscan. This technique involves measuring the velocity of a shear wave in the liver tissue caused by mechanical stress given in the intercostal space next to the liver. This shear rate is directly related to the degree of fibrosis.

We initially developed numerical tools based on finite element modeling for the study of elastography experiments, in order to have observations in controlled experimental conditions. This study meets the needs of observing the evolution of the shear wave during its generation and propagation *in vivo*. This tool also allows to evaluate the performance of algorithms for elasticity estimation. Tissues can be considered elastic and / or viscoelastic. Simulations on simple geometries have been carried out and evaluated by comparison with analytical models and experimental data on phantoms. Simulations were then conducted on more complex geometries, from liver segmentation on medical images. Current limitations of the simulator and the potential applications for the development of new systems or improving the quality of measures on certain morphology of patients (e.g. obese) are discussed and illustrated.

In a second part, we were interested in real-time pre-processing of ultrasound backscattered signal. Two specific applications were covered: (i) estimating the distance between the probe and the Fibroscan liver parenchyma, (ii) automatic detection of a homogeneous area of liver tissue. Associated treatments are based on spectral parameters of the ultrasonic signals measured on the basis of training data. Finally, we analyzed in detail the ability of these spectral parameters to discriminate different stages of fibrosis according to the elasticity value. All results were generated from a cohort of 181 volunteers.

In the third part, we were interested in the problem of the lack of knowledge of the viewing angle of the probe related to the direction of the propagation of the shear wave. We focused on an approach exploiting temporal correlation of displacement taken at different depths. This technique is often associated with temporal reversal or matched filtering. We tested this approach on experimental signals obtained on phantoms and

signals from numerical simulations. The results were not completely in agreement with some recent works using the same correlation technique. Another way to address the problem is to use a parametric approach such as analytical models obtained from the Green functions. In the case of a semi-infinite medium and a target along the axis of wave propagation, a speed estimation by maximum likelihood has provided satisfying results on signals from the phantom and from the simulator. Finally using a spherical model and a maximum likelihood formalism, we present an algorithm for joint estimation of the elasticity and angle of the line of sight.

Keywords: elastography, ultrasonic shear waves, elasticity, spectral parameters, simulations, finite element, liver, time reversal, Green's functions

Remerciements

Elsa Angelini et **Maurice Charbit**, je vous remercie de m'avoir permis de réaliser cette thèse, de m'avoir assisté de façon régulière, efficace et rigoureuse avec un enthousiasme et une disponibilité sans faille. Je tiens également à vous remercier pour votre simplicité et l'amitié que vous me portez depuis le début de ma thèse.

Je tiens à remercier l'ensemble des membres du jury qui m'ont fait l'honneur de juger mon travail, en particulier **Pascal Laugier** et **Jean-Pierre Remeniéras** qui ont eu la lourde tâche d'examiner en détail mon manuscrit, ainsi que **Jean-Marie Nicolas** et **Rémi Souchon**, à qui je suis reconnaissant d'avoir accepté de participer au jury de soutenance de ma thèse

Je remercie, bien entendu, la société **Echosens** et qui a été mon employeur pendant ces trois années, et en particulier :



Véronique Miette, directrice de la Recherche, qui m'a toujours encouragé et a été très attentive au déroulement de mon travail. Présente depuis mon stage de M2, tu as partagé tes connaissances et compétences, communiqué une curiosité et une ouverture d'esprit tant sur le plan scientifique qu'humain. Je tiens à te remercier tout particulièrement.



Laurent Sandrin, inventeur et directeur Général Recherche & Développement, pour ses nombreuses idées. Mon maître à penser (et pas que scientifiquement...).

Je salue aussi toutes mes acolytes de route :



Cécile.B, tu sais pourquoi je te remercie...



Meriem.A, ma complice de bureau, pour tous les petits coups de pouces, les discussions « jamais » inutiles, les moments d'analyses statistiques (comportementales et nutritionnelles en autres) et le partage à voix haute de l'ensemble de tes pensées (significatif $p < 0.05$).



Jennifer.O, avec qui j'ai apprécié de (beaucoup) travailler, et de surmonter nos moments de doutes. En espérant que notre algo m'indique toujours une sonde M...



Magali.S et son accent inimitable, qui m'a fourni quelques précieuses pistes de réflexions. La seule personne que je connaisse qui marche moins vite que son ombre...

Une pensée aussi pour



Yassine.M, présent à mes débuts de thésard. *Be cool !*



Ludovic.F pour son extravagance juvénile !



Charlie.D, stagiaire loufoque, puis un temps ingénieur (loufoque encore) qui m'a apporté de la fraîcheur dans mes recherches.

Je remercie **Mathilde Wagner**, interne en radiologie à l'APHP, pour son aide précieuse de segmentation, ainsi que pour sa grande gentillesse, son attention et avec qui je suis devenu ami.

Finalement, ce manuscrit doit beaucoup à mon équipe de relecteurs officiels engagée dans une course contre la montre, et qui m'a donné du fil à retordre : Elsa (qui a fait 3 ou 4 relectures), Maurice (et ses pattes de mouches), Véronique, Laurent, Meriem, Émeline et bien sûr Cécile.

Je remercie également mes **Amis**, pour n'avoir aucune idée de ce qui se trouve dans cette thèse.

À ma **famille**.

The universe is random. It's not inevitable. It's simple chaos. It's subatomic particles in endless, aimless collision. That's what science teaches us [...].

Dr Walter White, Ph.D, alias "*Heisenberg*"
Breaking bad - The Fly

Table des matières

Introduction générale.....	23
Contexte.....	23
Objectifs.....	24
Chapitre I :	
Élastographie : une modalité médicale.....	27
I.I. Introduction.....	29
I.II. Propriétés physiques des milieux mous biologiques.....	29
I.III. État de l'art des systèmes de mesure d'élasticité appliqués aux tissus mous biologiques.....	32
I.III.1. Elastographie statique.....	34
I.III.2. Elastographie dynamique.....	35
I.III.2.a. Sono-élastographie.....	35
I.III.2.b. Elastographie impulsionnelle.....	36
I.III.2.c. Vibro-acoustographie.....	37
I.III.2.d. Imagerie d'onde de cisaillement par force de radiation.....	38
I.III.2.e. Elastographie par Résonance Magnétique.....	40
I.III.2.f. Elastographie par cohérence optique.....	41
I.IV. Détection de mouvement par ultrasons ultra-rapides.....	42
I.V. Elastographie impulsionnelle: application au foie.....	43
I.VI. Conclusion du chapitre.....	46
I.VII. Bibliographie.....	47
Chapitre II :	
Elastographie impulsionnelle : vers un laboratoire numérique.....	53
II.I. Introduction.....	56
II.II. Rappels des principes de la mécanique des milieux continus.....	56
II.II.1. Propagation d'ondes en milieux élastiques.....	56
II.II.1.a. Tenseur de contraintes.....	57
II.II.1.b. Tenseur de déformations.....	59
II.II.1.c. Loi de Hooke, tenseur d'élasticité.....	60
II.II.1.d. Équations de l'élastodynamique.....	62
II.II.2. Équation d'ondes.....	62
II.II.3. Représentation par fonctions de Green.....	64
II.III. Description des problématiques à simuler.....	68
II.III.1. Onde de cisaillement longitudinale.....	69
II.III.2. Propriétés mécaniques des tissus biologiques.....	70
II.III.3. Artefacts rencontrés sur les élastogrammes.....	76
II.III.4. Précision des estimations.....	77
II.III.5. Intérêts des simulations numériques.....	78
II.IV. Simulation numérique.....	79
II.IV.1. Plan de simulations.....	79
II.IV.2. Principe des simulations par éléments finis.....	79

II.IV.3. Définitions et validations d'un modèle simple.....	81
II.IV.4. Comparaison entre Simulation - Réponse analytique - Expérience.....	81
II.IV.4.a. Paramètres de simulations.....	81
II.IV.4.b. Comparaison.....	85
II.IV.5. Comparaison modèle plan et axi-symétrique.....	89
II.IV.6. Réduction du temps de calcul.....	93
II.IV.7. Anatomie 3D.....	94
II.IV.7.a. Modèle anatomique.....	94
II.IV.7.b. Simulation sur coupe 2D du modèle anatomique.....	95
II.IV.8. Simulation avec HyperWorks.....	99
II.V. Conclusion du chapitre.....	106
II.VI. Bibliographie.....	108

Chapitre III :

Caractérisation des tissus par analyse spectrale du signal ultrasonore 111

III.I. Introduction.....	113
III.II. État de l'art.....	114
III.II.1. Signal rétrodiffusé: les origines du speckle.....	114
III.II.2. Modélisation du signal rétrodiffusé.....	116
III.II.3. Broadband ultrasound attenuation (BUA).....	118
III.II.4. Backscatter coefficient (BSC).....	120
III.II.5. Integrated backscatter coefficient (IBC).....	121
III.II.6. Scattering power index (SPI).....	121
III.II.7. Effective scatterer size (ESS).....	122
III.II.8. Mean scatterer spacing (MSS).....	122
III.II.9. Spectral variance (SV).....	124
III.III. Présentation des données.....	126
III.IV. Paramètres ultrasonores versus élasticité.....	129
III.IV.1. Étude sur le fantôme.....	130
III.IV.2. Étude in vivo.....	131
III.IV.3. Conclusion.....	133
III.V. Détection du parenchyme hépatique.....	137
III.V.1. Méthodologie.....	137
III.V.2. Analyse des signaux.....	139
III.V.2.a. Mesure de l'atténuation.....	141
III.V.2.b. Mesure du paramètre IBC (modifié).....	143
III.V.2.c. Linéarité de la log-enveloppe.....	144
III.V.2.d. Variance spectrale.....	146
III.V.2.e. Analyse des performances des paramètres.....	147
III.V.2.f. Construction du modèle statistique d'homogénéité.....	149
III.V.3. Validation et implémentation au Fibroscan.....	151
III.V.4. Conclusion.....	153
III.VI. Mesure de la distance peau-capsule hépatique.....	154
III.VI.1. Caractéristiques biologiques des tissus.....	154
III.VI.2. Segmentation des tissus sur signaux rétro-diffusés.....	157
III.VI.3. Estimation de paramètres caractéristiques sur signaux rétro-diffusés.....	158
III.VI.4. Évaluation quantitative des mesures de DPC.....	164
III.VI.5. Comparaison qualitative des mesures DPC sur l'ensemble de la base de données in vivo.....	165
III.VI.6. Conclusion.....	167
III.VII. Conclusion du chapitre.....	167

III.VIII. Bibliographie.....	169
Chapitre IV :	
Elastographie : vers l'indépendance de l'orientation de la sonde.....	177
IV.I. Introduction.....	179
IV.II. Problématique.....	179
IV.III. Corrélation temporelle de l'onde de cisaillement.....	183
IV.III.1. Étude de la tache de corrélation.....	183
IV.III.2. Onde de cisaillement et élastographie 1D.....	184
IV.III.2.a. Calcul du champ de corrélation.....	184
IV.III.2.b. Importance de la géométrie du milieu de propagation.....	186
IV.III.2.c. Approche des résultats, quelques remarques.....	187
IV.III.3. Applications sur fantôme.....	188
IV.III.3.a. Expérience réelle de refocalisation.....	188
IV.III.3.b. Calcul du champ de corrélation.....	190
IV.III.3.c. Conclusion.....	198
IV.III.4. Application sur données simulées.....	199
IV.III.5. Conclusion.....	210
IV.IV. Approche par modèles de propagations.....	211
IV.IV.1. Estimation de la vitesse de cisaillement.....	211
IV.IV.2. Estimation de la direction d'arrivée.....	217
IV.IV.2.a. Résultats sur données simulées.....	220
IV.IV.3. Conclusion.....	222
IV.V. Conclusion du chapitre.....	223
IV.VI. Bibliographie.....	224
Conclusion générale et perspectives.....	227
ANNEXES.....	231
Annexe A : Formulation variationnelle en éléments finis.....	231
Annexe B : Création du maillage anatomique.....	233
Annexe C : Script Comsol, Coupe anatomique.....	236
Annexe D : Étude Support Vecteur Machine	241
Introduction.....	241
En pratique.....	241
Résultats.....	242
Comparaison des performances avec la régression logistique.....	244
Annexe E : Principe du renversement temporel.....	246
Bibliographie générale.....	251
Liste des communications.....	269

Liste des tableaux

Tableau II.1: Coefficients de relaxation du modèle de Maxwell généralisé pour trois foies de cochon, avec une fréquence d'excitation de 0.1 Hz. Source : Samur et al [12]	71
Tableau II.2: Coefficients de relaxation à $t = 0$ et 80 ms, pour les trois foies de cochon de l'étude de Samur et al [12]	72
Tableau II.3: RMSE moyens calculés sur les déplacements et déformations entre les logiciels de simulation et l'expérience sur fantôme.....	102
Tableau III.1: Modèles d'autocorrélations spatiales et BSC théoriques correspondants.	122
Tableau III.2: Estimation du MSS sur foies de souris et de cochons, à différentes fréquences ultrasonores, in vivo et in situ.....	131
Tableau III.3: Médiane et écart type des paramètres spectraux in vivo à 3.5 MHz.....	133
Tableau III.4: Caractéristiques des différentes sondes du Fibroscan.....	135
Tableau III.5: Médiane et écart type du BUA ($p < 0.01$) et de l'atténuation à la fréquence centrale 3.5 MHz ($p < 0.01$) sur la base de données en fonction des zones.....	141
Tableau III.6: Médiane et écart type du BUA ($p < 0.01$) et de l'atténuation à la fréquence centrale 2.5 MHz ($p < 0.01$) sur la base de données en fonction des zones.....	141
Tableau III.7: Médiane et écart type de l'énergie (IBC) sur la base de données en fonction des zones ($p < 0.01$)	143
Tableau III.8: Médiane et écart type de la variance spectrale (SV) sur la base de données en fonction de l'homogénéité des zones ($p < 0.01$).....	146
Tableau III.9: Moyennes temporelles et écart type sur 20 secondes des DPC estimées à partir des paramètres IBC et SV pour deux exemples. Les valeurs de DPC de références sur mode B sont également indiquées.	161
Tableau III.10: Mesures moyennes de DPC avec les trois sondes.....	165
Tableau III.11: Test de Kendal sur les mesures de DPC.....	166
Tableau IV.1: Résultat d'estimation de vitesse sur un fantôme, avec comme vitesse réelle 2.65 m/s, à partir d'une expérience de retournement temporel.....	188
Tableau IV.2: Résultat d'estimation de vitesse sur un fantôme, avec comme vitesse réelle 2.65 m/s, par la méthode calculatoire.....	190
Tableau IV.3: Résultat d'estimation de vitesse sur un fantôme, avec comme vitesse réelle 2.65 m/s, par la méthode calculatoire et un temps d'enregistrement doublé. La fréquence de l'impulsion est de 100 Hz.....	196
Tableau IV.4: Résultat d'estimation de vitesse sur quatre fantômes d'élasticités différentes, à quatre fréquences d'impulsion différentes. R représente le rapport entre vitesse réelle et vitesse estimée.....	197
Tableau IV.5: Résultat d'estimation de l'élasticité et de la vitesse sur quatre fantômes d'élasticités différentes, pour une fréquence d'impulsion de 50Hz.....	215
Tableau IV.6: Résultat d'estimation de l'élasticité et de la vitesse sur quatre élastogrammes issus de données in vivo.....	217

Table des figures

Figure I.1 : Ordres de grandeur des modules de compression et de cisaillement en fonction des tissus.....	31
Figure I.2 : Atténuation des ondes de cisaillement et de compression en fonction de leur fréquence.....	31
Figure I.3 : Les différents types d'élastographie.....	33
Figure I.4 : Configuration de l'acquisition en élastographie statique.....	34
Figure I.5 : Mode élastographique statique des machines (a) Siemens, (b) Hitachi.....	35
Figure I.6 : Elastographie impulsionnelle : montage expérimental en transmission.	36
Figure I.7 : Elastographie impulsionnelle : montage expérimental en réflexion.....	37
Figure I.8 : Principe de la vibro-acoustographie.....	38
Figure I.9 : Vibro-acoustographie de tissus mammaires.....	38
Figure I.10 : Elastographie par force de radiation.....	39
Figure I.11 : Génération d'une onde plane de cisaillement par focalisations successives des ultrasons.....	39
Figure I.12 : Elastographie par résonance magnétique d'un foie sain et d'un foie cirrhotique.....	41
Figure I.13 : Emplacement de la sonde Fibroscan.....	44
Figure I.14 : Exemple d'élastogramme de déformations.....	45
Figure II.1 : Définition de la contrainte	57
Figure II.2 : Présentation des 9 composantes du tenseur de contrainte.....	58
Figure II.3 : Évolution des coefficients de Lamé en fonction du coefficient de Poisson....	61
Figure II.4 : Module de la transformée de Fourier de l'onde de cisaillement (S) et de l'onde de compression (P).....	68
Figure II.5 : Effets de diffraction sur l'onde de cisaillement.....	70
Figure II.6 : Modèle visco-élastique de Maxwell généralisé.....	71
Figure II.7 : Pseudo-banc de rhéologie.....	74
Figure II.8 : Courbes contrainte-déformation de trois milieux.....	75
Figure II.9 : Exemples d'artefacts rencontrés sur les élastogrammes.....	77
Figure II.10 : Photographie de l'expérience à simuler.....	82
Figure II.11 : Application du mouvement du piston sur le maillage.....	82
Figure II.12 : Influence de la tolérance absolue sur la précision des déplacements, pour une taille de maille fixée.....	84
Figure II.13 : Influence du nombre d'éléments par longueur d'onde sur la précision des déplacements, pour une tolérance absolue fixée.....	84
Figure II.14 : Décalage en temps observé en $z=0$ entre les déplacement fournis par le modèle analytique et l'impulsion.....	85
Figure II.15 : Atténuations de l'onde de cisaillement avec la profondeur.	86
Figure II.16 : Elastogrammes correspondant à l'expérience sur fantôme (a), la simulation MEF axi-symétrique (b) et la solution analytique (c).....	87

Figure II.17 : Comparaison des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite)	88
Figure II.18 : Géométrie des modèle axi-symétrique (a) et plan 2D (b).....	89
Figure II.19 : Elastogrammes correspondant à la simulation MEF plan 2D (a), à la simulation MEF axi-symétrique (b) et à la solution analytique (c).....	91
Figure II.20 : Atténuation de l'onde de cisaillement avec la profondeur	91
Figure II.21 : Comparaison des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite).....	92
Figure II.22 : Géométrie de l'anatomie considérée comportant le maillage surfacique du foie, des côtes et de la peau.....	95
Figure II.23 : Exemple de déplacements engendrés par un piston au contact du foie....	95
Figure II.24 : Modèle anatomique 3D et plan de coupe sélectionné.....	96
Figure II.25 : Première déformation principale, pour deux valeurs d'élasticité de graisse.	97
Figure II.26 : Elastogrammes obtenus à partir du plan de coupe anatomique.....	98
Figure II.27 : Elastogrammes correspondant à l'expérience sur fantôme (a), à la simulation Comsol axi-symétrique (b), à la simulation HyperWorks (c) et à la solution analytique (d).....	99
Figure II.28 : Comparaison des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite).....	100
Figure II.29 : Comparaison des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite).....	101
Figure II.30 : Atténuation de l'onde de cisaillement avec la profondeur obtenues par simulation MEF HyperWorks, modèle analytique (fonctions de Green) et expérience sur fantôme.....	102
Figure II.31 : Exemple de déplacements obtenus sur le maillage du foie, à t=40 ms, avec le logiciel Hyperworks.....	103
Figure II.32 : Elastogramme correspondant à la simulation Hyperworks sur le modèle du foie (a) et à la solution analytique en milieu semi-infini (b).....	104
Figure II.33 : Comparaison des vitesses particulières obtenues par la simulation avec HyperWorks (noir) et la fonction analytique (vert) pour z=40 mm.	104
Figure III.1 : Une image échographique typique du foie, montrant les 3 classes de diffusion.	116
Figure III.2 : Schéma du principe du calcul du BUA par la méthode du MultiNarrow-Band Method.....	120
Figure III.3 : Coupe de foie au microscope, grossissement x40.	123
Figure III.4 : Boîtes à moustaches représentant le module d'Young exprimé en kPa en échelle logarithmique mesuré par le Fibroscan en fonction des stades de fibrose.....	127
Figure III.5 : Estimation de la fibrose hépatique (à gauche) et organigramme de l'analyse spectrale du signal RF.....	129
Figure III.6 : Mesures expérimentales du BUA (a) et du SPI (b) sur fantôme.....	130
Figure III.7 : Mesures expérimentales du BUA (a) et du SPI (b) sur un foie de patient..	132
Figure III.8 : Modes TM et A des signaux RF issus du foie.....	135
Figure III.9 : Exemples de mode TM et signaux RF.....	140
Figure III.10 : Valeurs du BUA en fonction de l'homogénéité des zones ($p < 0.01$).....	142

Figure III.11 : Coefficient d'atténuation à la fréquence centrale en fonction de l'homogénéité des zones ($p < 0.01$).....	142
Figure III.12 : Valeurs de l'IBC en fonction de l'homogénéité des zones ($p < 0.01$).....	143
Figure III.13 : Estimation de la linéarité de la log-enveloppe.....	144
Figure III.14 : Valeurs de la variance spectrale en fonction de l'homogénéité des zones : (a) Sonde M, (b) Sonde XL, ($p < 0.01$).	146
Figure III.15 : Analyse ROC de l'atténuation de la fréquence centrale.....	148
Figure III.16 : Analyse ROC de l'IBC.....	148
Figure III.17 : Analyse ROC du modèle statistique basé sur l'IBC et l'atténuation.....	150
Figure III.18 : Boîtes à moustaches des observations sous les deux hypothèses.....	151
Figure III.19 : Implémentation de l'affichage du résultat de l'algorithme de détection de zones homogènes sur l'interface du Fibroscan.....	152
Figure III.20 : Coupe transversale de l'abdomen, à la hauteur de la mesure élastographique (flèche).....	156
Figure III.21 : Schéma des muscles intercostaux.....	156
Figure III.22 : Echographie en mode B de la zone à segmenter.....	157
Figure III.23 : Mode TM : série des signaux issus d'un volontaire modérément obèse..	158
Figure III.24 : Cartes paramétriques des différents paramètres spectraux.....	160
Figure III.25 : Segmentation de la DPC, évaluée à 20 mm sur un volontaire par échographie.....	162
Figure III.26 : Segmentation de la DPC, évaluée à 13 mm par échographie sur un volontaire.....	163
Figure III.27 : Expérience in vitro sur un échantillon de lard de cochon.....	164
Figure III.28 : Bland et Altman des estimations de la DPC.....	166
Figure IV.1 : Inclinaison de la sonde par rapport à la paroi abdominale.....	180
Figure IV.2 : Front de l'onde de cisaillement à $t = 30$ ms, sur le modèle éléments finis axisymétrique à 6 kPa.	181
Figure IV.3 : Schéma de l'expérience en découplage dans le cas d'un fantôme.....	181
Figure IV.4 : Expérience de retournement temporel sur un fantôme d'élasticité 21 kPa pour une impulsion à 100 Hz.....	189
Figure IV.5 : Expérience de retournement temporel sur un fantôme d'élasticité 21 kPa pour une impulsion à 50 Hz.....	189
Figure IV.6: Cartes de corrélation sur un fantôme d'élasticité 21kPa pour une impulsion à 100 Hz.....	191
Figure IV.7: Cartes de corrélation sur un fantôme d'élasticité 21kPa pour une impulsion à 50 Hz.....	192
Figure IV.8: Estimation de l'élasticité du fantôme de 21 kPa par le biais de la tache de corrélation d'une impulsion à 100 Hz.....	193
Figure IV.9: Estimation de l'élasticité par le biais de la tache de corrélation d'une impulsion à 50 Hz.....	194
Figure IV.10: Influence du temps d'enregistrement. Cartes de corrélation sur un fantôme d'élasticité 21 kPa pour une impulsion à 100 Hz.....	195
Figure IV.11: Tomographie de la vitesse de cisaillement estimée à partir de la largeur de refocalisation.....	197

Figure IV.12 : Champ spatio-temporel du retournement temporel simulé.....	199
Figure IV.13: Cartes de corrélation sur une simulation par éléments finis reproduisant un fantôme d'élasticité 21 kPa.....	200
Figure IV.14: Largeur de la tache corrélation pour différentes fréquences de l'impulsion (50 à 500 Hz) en fonction de la vitesse de cisaillement du milieu.....	202
Figure IV.15: Largeur de la tache corrélation pour différentes fréquences de l'impulsion (50 à 500 Hz) en fonction de la vitesse de cisaillement du milieu.....	203
Figure IV.16: Largeur de la tache corrélation pour différentes fréquences de l'impulsion (50 à 500 Hz) en fonction de la vitesse de cisaillement du milieu.....	204
Figure IV.17: Largeur de la tache corrélation pour différentes fréquences de l'impulsion (50 à 500 Hz) en fonction de la vitesse de cisaillement du milieu.....	205
Figure IV.18: Rapports entre les vitesses de propagation estimées et réelles calculées à partir des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite).....	207
Figure IV.19: Rapports entre les vitesses de propagation estimées et réelles calculées à partir des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite).....	208
Figure IV.20 : Régressions linéaires de la largeur en fonction de la vitesse de cisaillement.....	209
Figure IV.21: Exemple de mesure de l'élasticité par la méthode du maximum de vraisemblance où l'élasticité recherchée est de 12 kPa.....	213
Figure IV.22 : Erreur relative d'estimation de C_s en fonction de C_s pour différentes fréquences d'impulsion.....	214
Figure IV.23: Elastogrammes (déformations) des quatre fantômes testés.....	215
Figure IV.24: Elastogrammes (déformations) des quatre données in vivo testées.....	216
Figure IV.25 : Retard observé lors de simulation en fonction du retard sphérique.....	218
Figure IV.26 : Fonction J en fonction de l'angle α et Z.....	221
Figure IV.27 : Boîtes à moustaches des erreurs relatives sur l'élasticité (1) et sur l'angle de la direction de visée (2).....	221
Figure 1 :Image scanner représentant une coupe transverse. Le foie est à gauche.....	233
Figure 2 : Labélisation après segmentation des différentes zones d'intérêts.....	234
Figure 3 : Création de la géométrie surfacique du foie à partir de la segmentation des images scanner.....	235
Figure 4 : Performance du modèle SVM en fonction de l'hyper-paramètre σ	243
Figure 5 : Influence de la marge molle C sur les performances.....	244
Figure 6 : Comparaison des performances entre la régression logistique (en rouge) et la méthode SVM (en bleu).....	244

Introduction générale

Contexte

L'élastographie est une méthode de caractérisation tissulaire *in vivo* qui intéresse depuis une trentaine d'années la communauté scientifique. C'est une méthode d'imagerie médicale paramétrique qui fournit des informations quant à l'état tissulaire. Plus particulièrement, l'élasticité d'un tissu est étroitement liée à la présence de fibrose, conséquence d'une maladie modifiant les propriétés mécaniques du tissu, telle qu'une hépatite par exemple. Les organes qui peuvent être étudiés avec cette technique sont nombreux. On peut citer le foie, le sein, la prostate ou encore les parois vasculaires. L'élastographie permet ainsi de compléter, par une mesure quantitative, le geste médical courant de palpation fournissant une évaluation subjective de la dureté des tissus.

La société Echosens, partenaire industriel de cette thèse, a développé le premier appareil d'élastographie quantitatif, le Fibroscan, Fondé sur l'élastographie impulsionnelle ultrasonore, il permet d'extraire l'élasticité d'un milieu biologique. L'application principale du Fibroscan est la mesure de l'élasticité du foie, dont la valeur est corrélée au stade de fibrose et donc à la maladie. Cette mesure est basée sur la valeur du module d'Young moyennée sur une plage de profondeur de 40 mm. Rappelons que le module d'Young s'exprime en Pascal (Pa). Typiquement, sa valeur est comprise entre 3 kPa pour un foie sain et 75 kPa pour un foie très fibrosé (cirrhose). Depuis son lancement en 2003, le Fibroscan a connu un vif succès auprès des hépatologues dans le monde entier. La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande son usage depuis 2007 pour le dépistage de l'hépatite C et depuis 2009 pour l'évaluation de la cirrhose. Enfin, l'European Association for the Study of Liver (EASL) a recommandé en 2011 l'utilisation du Fibroscan pour l'estimation du stade de fibrose chez des patients atteints d'hépatite C.

L'élastographie impulsionnelle ultrasonore repose sur l'observation de la propagation d'une onde de cisaillement engendrée par une déformation mécanique produite au moyen d'un piston appliquant une contrainte (considérée impulsionnelle) dont la durée est de l'ordre d'une vingtaine de millisecondes. L'onde est observée au

moyen d'une imagerie ultrasonore 1D ultra-rapide dont la fréquence est comprise entre 2.5 MHz et 5.5 MHz, avec une fréquence de répétition de 6 kHz. La vitesse de propagation de l'onde de cisaillement peut être mesurée et le module d'Young déduit.

Objectifs

Lors de la rédaction du sujet de thèse, l'objectif principal était de rendre le traitement élastographique développé par Echosens plus robuste. En effet, il arrive quelquefois que des mesures individuelles d'élasticité du foie, en très faible proportion, soient perturbées par des propagations d'ondes de cisaillement secondaires, mais dont l'origine n'a pas été clairement identifiée. Une explication possible pourrait être la morphologie du patient, en particulier l'épaisseur des tissus graisseux ou l'espacement intercostal. On sait déjà, par expérience, la nécessité d'adapter la sonde à la morphologie du patient. C'est pourquoi trois sondes sont actuellement utilisées dans le Fibroscan : une sonde à 5.5 MHz pour les enfants, une sonde à 3.5 MHz pour les adultes et une sonde à 2.5 MHz pour les adultes en surpoids. Le choix de la sonde pour l'examen dépend de la distance entre la sonde et le foie, mesurée manuellement par l'intermédiaire d'un échographe classique (mode B). En effet, plus la fréquence des ultrasons est élevée, meilleure est la résolution axiale, mais plus le signal ultrasonore est atténué par le milieu.

Ce travail de thèse a donc commencé par l'étude de la génération et de la propagation de l'onde de cisaillement, par le biais d'un simulateur numérique de type éléments finis. Une fois le modèle physique créé et validé sur des modèles reproductibles expérimentalement et analytiquement, nous nous sommes intéressés à un modèle anatomique de la zone d'intérêt.

Par ailleurs, des algorithmes de pré-traitement en temps-réel du signal ultrasonore rétro-diffusé provenant des sondes Fibroscan ont été développés. Ils exploitent une base de données et répondent à un besoin réel. En effet, une mesure de la distance entre le parenchyme hépatique et lesdites sondes permet de choisir de façon automatique la sonde adéquate. Puis, à partir de paramètres ultrasonores d'intérêt, nous avons appris la signature acoustique du parenchyme hépatique, et plus particulièrement d'une fenêtre de tir ultrasonore optimisée. Le but est d'informer le praticien sur la qualité de fenêtre d'exploration des tissus. Enfin, nous avons profité de ces développements pour confronter le pouvoir discriminant d'une approche par analyse spectrale des signaux RF vis à vis de la fibrose, avec comme référence l'élasticité du tissu.

Pour tenter de remédier à l'influence de l'angulation de la sonde par rapport à l'axe de propagation de l'onde de cisaillement, nous avons étudié une approche par corrélation temporelle pour l'estimation de l'élasticité (analogue à ce qui est fait en

renversement temporel). Cette étude se base sur des travaux récents. Nous montrons à partir de simulations numériques que les hypothèses formulées dans certains travaux semblent ne pas concorder avec nos résultats. Nous avons aussi considéré un modèle analytique très simple (matériau semi-infini) pour lequel la fonction de Green est calculable. Une approche de type moindre carré a fourni des résultats encourageants sur la possibilité de s'affranchir de la contrainte de co-axialité entre l'application de la contrainte de compression et la direction de mesure de la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement, sous l'hypothèse d'onde quasi sphérique.

Le manuscrit est organisé de la manière suivante :

- Chapitre I : chapitre introductif dans lequel nous présentons un état de l'art de l'élastographie et la problématique de la mesure de l'élasticité des tissus biologiques. Les principes physiques des différentes méthodes d'élastographie sont introduits ainsi que l'interférométrie ultrasonore.
- Chapitre II : ce chapitre traite le problème de simulation par éléments finis de l'élastographie impulsionnelle. Il débute par un rappel des notions de base de la mécanique qui permettent de comprendre le comportement d'un solide élastique linéaire soumis à une contrainte externe. Le tenseur de contrainte et de déformations, ainsi que la loi de Hooke sont introduits. La quantification de l'élasticité nécessite l'étude de la propagation d'ondes de cisaillement. La théorie de la propagation d'ondes mécaniques, ainsi que l'expression des fonctions de Green sont rappelées.

Les propriétés mécaniques des tissus biologiques et les hypothèses qui conduisent à un modèle solide élastique linéaire et isotrope sont discutées.

Nous rappellerons brièvement les principes des éléments finis avant de décrire le développement d'un outil de simulation numérique permettant d'obtenir des données numériques dans des conditions expérimentales contrôlées. Cet outil permet de simuler la propagation d'ondes élastiques engendrées par une impulsion mécanique. Le modèle est validé analytiquement et expérimentalement, puis porté sur des données anatomiques 3D.

- Le chapitre III est consacré à la caractérisation ultrasonore des tissus à partir de la comparaison entre des paramètres principalement spectraux et l'élasticité. Par ailleurs, le chapitre porte sur le développement d'algorithmes capables de fournir une indication sur la présence d'une bonne fenêtre d'élastographie¹, et d'estimer la distance séparant la sonde du parenchyme hépatique à partir de paramètres

¹ Fenêtre de tir ultrasonore où le milieu apparaît homogène et dont le signal RF ne provient que du parenchyme hépatique.

ultrasonores.

- Le chapitre IV : l'axe majeur de ce chapitre porte sur la mise au point d'algorithmes indépendants de l'origine spatiale de la source de l'impulsion mécanique. Nous avons abordé l'étude de la « théorie du retournement temporel » pour mettre en œuvre une approche exclusivement dédiée aux ondes de cisaillement. Cette technique a l'avantage d'être indépendante de la forme temporelle de l'impulsion. Enfin, ce chapitre propose d'estimer par maximum de vraisemblance le couple élasticité et angle de propagation de l'onde de cisaillement.

Chapitre I :

Élastographie : une modalité médicale

L'élastographie est une technique de mesure et de cartographie de l'élasticité des tissus mous biologiques. Elle offre une solution à une problématique médicale ; certaines pathologies (cancers, cirrhose) se distinguent mal sur les images échographiques standards alors qu'elles sont nettement caractérisables par leur élasticité. L'élastographie quantifie le stade de fibrose, que les médecins ont jusqu'à présent évalué en pratiquant la palpation ou une biopsie.

Sommaire du chapitre

I.I. Introduction.....	29
I.II. Propriétés physiques des milieux mous biologiques.....	29
I.III. État de l'art des systèmes de mesure d'élasticité appliqués aux tissus mous biologiques.....	32
I.III.1. Elastographie statique.....	34
I.III.2. Elastographie dynamique.....	35
I.III.2.a. Sono-élastographie.....	35
I.III.2.b. Elastographie impulsionnelle.....	36
I.III.2.c. Vibro-acoustographie.....	37
I.III.2.d. Imagerie d'onde de cisaillement par force de radiation.....	38
I.III.2.e. Elastographie par Résonance Magnétique.....	40
I.III.2.f. Elastographie par cohérence optique.....	41
I.IV. Détection de mouvement par ultrasons ultra-rapides.....	42
I.V. Elastographie impulsionnelle: application au foie.....	43
I.VI. Conclusion du chapitre.....	46
I.VII. Bibliographie.....	47

I.I. Introduction

L'élastographie est une technique de mesure de l'élasticité (plus précisément le module d'Young) des tissus biologiques. Elle constitue une approche quantitative d'une pratique médicale très répandue : la palpation. Cette dernière permet par exemple de détecter la présence de cirrhose ou de tumeurs, qui sont en général beaucoup plus dures que les tissus sains. Elle reste cependant très subjective et dépend du praticien. Une approche quantitative est donc une grande avancée pour la médecine. Caractérisée par le module d'Young, l'élasticité est la capacité d'un milieu à se déformer, elle est calculée comme le rapport entre contrainte et déformation. C'est exactement le paramètre physique estimé lors de la palpation, où une force est appliquée et la déformation appréciée par le praticien.

Il existe plusieurs classements d'élastographie selon le type de sollicitation du tissu et selon la méthode de mesure du déplacement du tissu. Les méthodes d'élastographie sont très variées et permettent de comprendre les différents mécanismes qui peuvent être mis en jeu afin d'estimer les propriétés élastiques des tissus mous :

1. Pour un milieu soumis à une contrainte statique, il est possible d'estimer les propriétés élastiques en calibrant la contrainte statique à la surface du milieu sondé et en estimant les déformations induites par cette contrainte.

2. Pour un milieu soumis à une excitation mécanique monochromatique, les amplitudes et phases des déplacements sont reliées aux propriétés visco-élastiques du milieu par l'équation des ondes.

3. Pour un milieu soumis à une excitation mécanique impulsionnelle, le film de la propagation des ondes élastiques permet d'extraire localement la vitesse des ondes de cisaillement, et ainsi de pouvoir déterminer localement les propriétés visco-élastiques du milieu étudié par le biais de l'équation des ondes.

On propose ici un état de l'art en élastographie. Les notions mécaniques seront abordées de manière plus approfondie dans le chapitre II.

I.II. Propriétés physiques des milieux mous biologiques

Dans l'application considérée, l'élastographie repose essentiellement sur les hypothèses que les tissus sont homogènes, isotropes, linéaires et purement élastiques. Les tissus sont alors caractérisés par l'un des trois couples de paramètres équivalents suivants :

> le module de compression λ et le module de cisaillement μ (coefficients de

Lamé) du milieu,

> les vitesses de propagation des ondes de compression c_p et de cisaillement c_s dans le milieu,

> le module d'Young E et le coefficient de Poisson ν .

Ces paramètres sont définis et reliés de la façon suivante :

$$E = \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu} \text{ et } \nu = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)} \quad (\text{I.1,I.2})$$

$$\lambda = \rho c_p^2 \text{ et } \mu = \rho c_s^2 \quad (\text{I.3,I.4})$$

où ρ désigne la densité volumique du milieu.

Les vitesses de cisaillement c_s et de compression c_p s'expriment en fonction des modules de cisaillement et de compression, ainsi que de la densité [10-11]:

$$c_p = \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}} \quad (\text{I.5})$$

$$c_s = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad (\text{I.6})$$

Les tissus mous étant quasi incompressibles (95% d'eau) [12], on a $\lambda/\mu \approx 10^6$, d'où $\nu \rightarrow 1/2$ et $c_p \gg c_s$ [12]. Dans ce cas :

$$E \approx 3\mu \quad (\text{I.7})$$

En première approximation, il y a donc une relation de proportionnalité entre le module d'Young et le module de cisaillement. Cette relation est la base de l'élastographie. La figure I.1 fournit une série de valeurs du module de cisaillement pour les tissus mous biologiques.

Dans les tissus mous biologiques, la densité volumique peut être supposée constante (variabilité < 5%). Ceci permet de relier le module d'Young à la vitesse de cisaillement :

$$E \approx 3\rho c_s^2 \quad (\text{I.8})$$

En élastographie dynamique, le module d'Young est calculé en estimant la vitesse de cisaillement c_s . Dans les milieux mous soumis à une excitation basse fréquence (<500 Hz) [2], les amplitudes des ondes de cisaillement dominant celles des ondes de

compression (figure I.2).

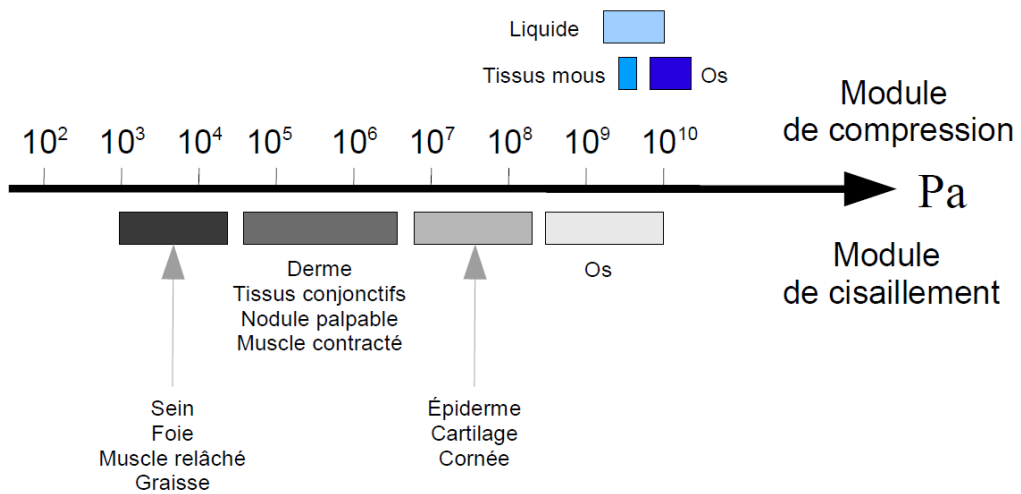


Figure I.1 : Ordres de grandeur des modules de compression et de cisaillement en fonction des tissus.

Source : Sarvazyan et al [1]

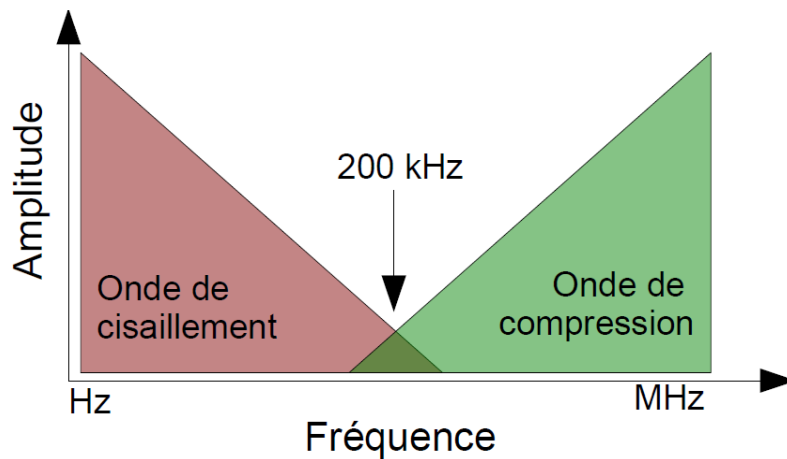


Figure I.2 : Atténuation des ondes de cisaillement et de compression en fonction de leur fréquence.

Les ondes de cisaillement et de compression dominant à basses et hautes fréquences respectivement. Source : Catheline [2]

L'échographie, basée sur des ondes de compression (ultrasons), est insensible aux changements d'élasticité des tissus, mais uniquement sensible aux changements de densité et de module de compression. Par contre, les ondes de cisaillement sont très sensibles aux variations du module de cisaillement, et donc à l'élasticité. Par exemple,

dans le parenchyme hépatique, la vitesse de propagation des ondes de compression est constante (environ 1500 m/s) et celle des ondes de cisaillement comprise entre 1 et 7 m/s, soit un module d'Young compris entre 3 et 150 kPa. D'après l'équation I.8, le calcul du module d'Young nécessite la densité volumique du foie, qui est prise égale à 1kg/dm^3 [13].

L'élastographie permet de mettre en évidence l'élasticité de cisaillement d'un milieu, qui pour les tissus mous biologiques est reliée aux pathologies.

I.III. État de l'art des systèmes de mesure d'élasticité appliqués aux tissus mous biologiques

L'histoire de l'élastographie commence en 1983 à Vesoul, au centre hospitalier Paul-Morel en électroradiologie [14]. Il a été possible d'analyser la propagation des ondes élastiques en profondeur grâce à ce que l'on appelait la palpation échographique rythmée. Cette dernière comportait un excitateur mécanique externe qui appliquait au milieu des oscillations forcées à la fréquence 1.5 Hz. L'organe (le sein par exemple) devenant résonateur, on pouvait suivre son oscillation. Puis en 1987 à Houston, l'influence des prothèses sur les moignons des personnes amputées a été étudiée [15]. Un piston était utilisé à la fréquence 10 Hz et les déplacements engendrés par cette excitation étaient mesurés par effet Doppler à l'aide d'un transducteur ultrasonore. Cette technique alors appelée sonoélastographie, est une méthode dynamique, d'excitation monochromatique. La sonoélastographie est vite délaissée pour des méthodes statiques dans les années 90 [12]. Quelques recherches ont depuis fait évoluer la sonoélastographie par l'utilisation des « crawling waves » obtenues par interférences d'ondes de cisaillement de fréquences très proches (une centaine de hertz) [16]. Pour cette méthode quantitative, An et al [17] ont montré des résultats encourageants sur prostate. Les méthodes statiques ne permettent pas une estimation quantitative des propriétés des tissus, mais ont néanmoins inspiré la recherche sur l'élastographie impulsionnelle à partir de 1998 [2]. A la même époque, l'imagerie par résonance magnétique permet déjà un accès à des images élastographiques [18]. Les années 2000 marquent la mise au point de l'élastographie impulsionnelle en réflexion [4] et le début des recherches sur la force de radiation acoustique [19]. La première technique a été mise au point pour pallier les problèmes rencontrés en régime monochromatique dans les cas précédents, où la contrainte mécanique est externe au milieu, contrairement à la force de radiation. Celle-ci fournit plusieurs méthodes de mesure de l'élasticité. Au départ, la vibro-acoustographie [5] utilise deux faisceaux ultrasonores confocaux produisant une pression acoustique dont l'amplitude dépend de l'élasticité. Plus tard, l'imagerie par force de radiation, appelée ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse), permet de créer un déplacement dont l'amplitude et le temps de relaxation renseignent

sur les propriétés mécaniques. Enfin, la technique du Supersonic-Shear Imaging utilise la force de radiation afin de créer un front d'onde plan de cisaillement dont la vitesse de propagation ainsi que la déformation permettent d'obtenir des cartes d'élasticités.

Les techniques d'élastographie se distinguent essentiellement sur trois points (Figure I.3) :

1. le régime de la vibration de la contrainte : statique ou dynamique (monochromatique et impulsionnelle),
2. le mode de génération de la vibration : vibreur externe, ultrasons focalisés (vibration interne),
3. le mode d'imagerie de mesure des déplacements dans les tissus : ultrasons, imagerie par résonance magnétique, tomographie optique.

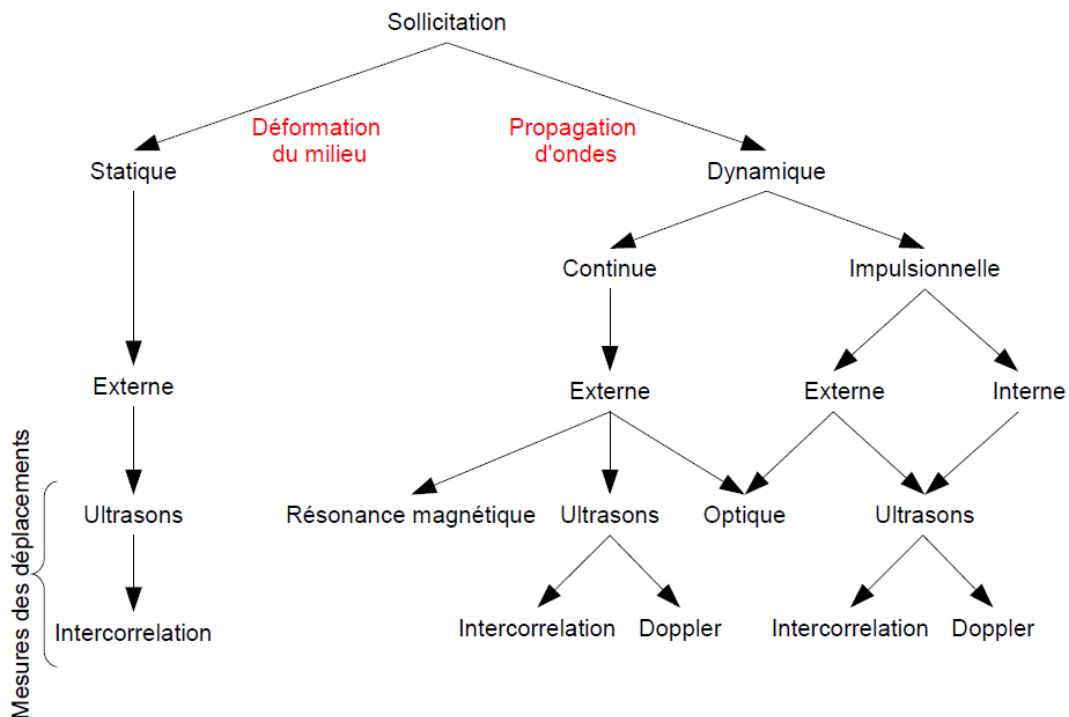


Figure I.3 : Les différents types d'élastographie.

Classés en fonction de la sollicitation mécanique et en fonction des techniques de mesure des déplacements induits par cette sollicitation.

Une description rapide de chaque système ainsi que de leurs avantages et inconvénients est maintenant fournie afin de donner un aperçu des possibilités actuelles.

I.III.1. Elastographie statique

Le principe de l'élastographie statique est d'appliquer une contrainte statique (ou quasi statique) et de comparer les signaux ultrasonores rétrodiffusés avant et après la contrainte afin d'estimer localement les déplacements induits dans le milieu (figure I.4). Le champ de déplacements axial est estimé puis dérivé spatialement pour obtenir la déformation axiale à différentes profondeurs [12]. Une quinzaine d'années après le début des recherches dans cette voie, de grands constructeurs d'échographes (figure I.5, Hitachi, Siemens) ont lancé des machines avec un mode élastographique statique. En effet, cette méthode ne nécessite pas de modification de la machine standard, mais seulement du logiciel, moyennant une pression exercée par la sonde échographique. Cette méthode n'estime pas le module d'Young de manière quantitative mais de manière qualitative, sur une échelle dur/mou affichée en niveaux de couleurs sur les images échographiques. En effet, cette méthode nécessite des hypothèses fortes sur le milieu, ou d'appliquer des modèles numériques.

Il est possible de créer des cartes d'élasticités 3D avec cette technique en utilisant une sonde échographique multi-éléments et en effectuant une translation précise de celle-ci [3]. Bien entendu, le milieu ne doit pas bouger pendant un temps assez long, ce qui rend cette technique peu praticable *in vivo*.

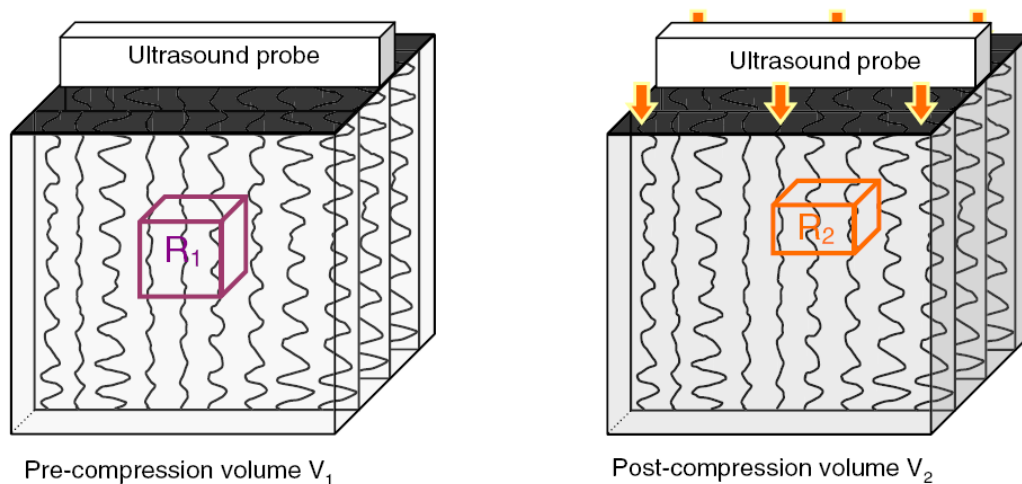
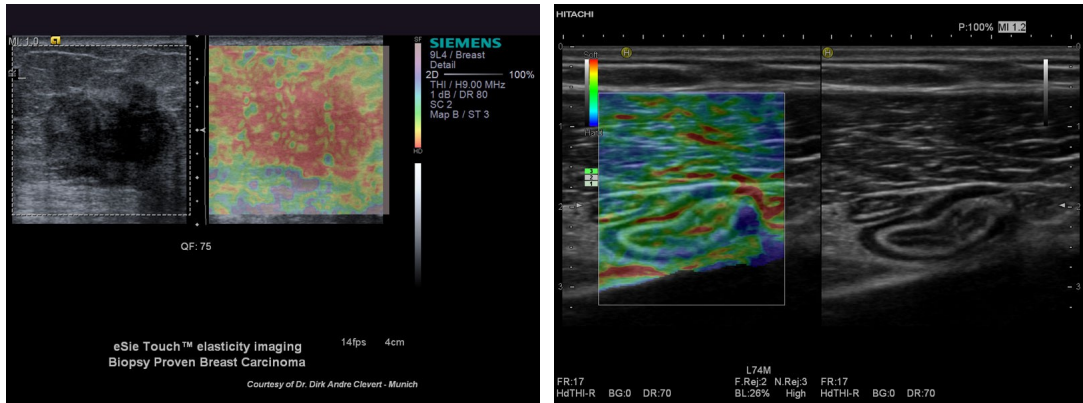


Figure I.4 : Configuration de l'acquisition en élastographie statique.

V_1 et V_2 indiquent les volumes de pré et post compression. Source : Deprez et al [3].

Aujourd'hui, cette méthode tend à disparaître au profit de méthodes quantitatives de l'élasticité. Ainsi, la plupart des méthodes alternatives sont toutes basées sur la propagation d'ondes (solicitation dynamique) dans les tissus biologiques. L'équation

d'onde relie la contrainte au cisaillement et transforme le problème en une mesure de vitesse et non d'une mesure de contrainte et de déformation.



(a)

(b)

Figure 1.5 : Mode élastographique statique des machines (a) Siemens, (b) Hitachi.
Sources : www.medical.siemens.com, www.hitachimed.com

I.III.2. Elastographie dynamique

L'élastographie dynamique consiste à solliciter le tissu non plus de façon statique mais grâce à une contrainte dynamique (interne ou externe au milieu) basse fréquence (< 500 Hz) engendrant dans le milieu une onde de cisaillement.

Les techniques divergent alors par le moyen de mesurer les déplacements provoqués par la propagation de l'onde de cisaillement.

I.III.2.a. Sono-élastographie

L'effet Doppler peut être utilisé en échographie pour mesurer le déplacement de réflecteurs comme les globules rouges par exemple à l'intérieur des tissus. Si un vibreur externe applique un mouvement continu basse fréquence, les déplacements engendrés dans le milieu peuvent être alors mesurés par effet Doppler. Cette technique a donné lieu aux premières mesures d'élasticité en 1987 [15, 20]. Les premières équipes ne travaillaient pas sur le caractère ondulatoire du phénomène mais se basaient uniquement sur l'amplitude des déplacements engendrés localement [21-24]. De plus, la technique Doppler limite la détection des mouvements d'amplitudes supérieures à $\lambda_{US}/4$. D'autres équipes [25-26] cherchaient déjà à mesurer la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement.

Malheureusement, l'utilisation d'une excitation continue engendre des problèmes de conditions aux limites du milieu (rebonds, interférences). Ce n'est qu'avec l'arrivée de

l'élastographie impulsionnelle (solicitation brève et rapide) que ce problème fût évité. Le caractère impulsionnel de l'excitation permet d'exploiter une large bande de fréquences (entre 2 et 4 fois la fréquence centrale), et permet ainsi de mesurer la vitesse de cisaillement de façon plus simple et plus robuste.

I.III.2.b. Elastographie impulsionnelle

Les travaux de recherche sur l'élastographie ultrasonore impulsionnelle ont débuté avec la thèse de S.Catheline [2]. Ils ont permis de montrer qu'il était possible de mesurer la vitesse de cisaillement dans des milieux mous en suivant dans le temps la propagation d'une onde transitoire : l'onde de cisaillement. Nous avons vu que cette vitesse est directement liée au module d'Young. La méthode, appelée « interférométrie de speckle ultrasonore », se base sur la corrélation entre les signaux rétrodiffusés par le milieu pour déterminer les déplacements engendrés par l'onde de cisaillement. Le dispositif d'émission/réception ultrasonore était alors découplé du vibreur, placé dans l'axe de celui-ci et en transmission (figure I.6), ce qui posait certains problèmes pour une utilisation *in vivo*.

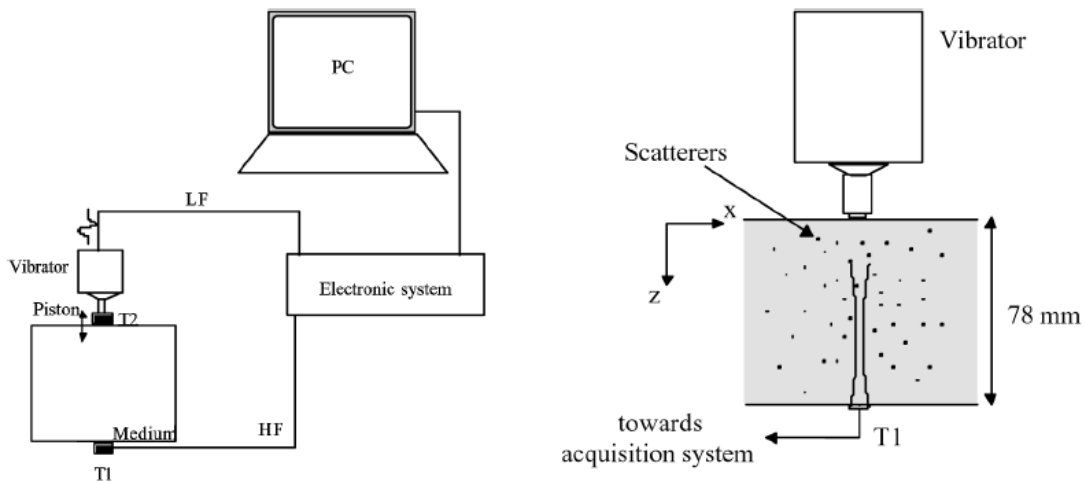


Figure I.6 : Elastographie impulsionnelle : montage expérimental en transmission. Le transducteur ultrasonore T1 est à l'opposé du vibreur. Source Sandrin *et al* [4]

Les améliorations apportées par les travaux de Sandrin *et al* [4] ont permis l'utilisation de l'élastographie impulsionnelle *in vivo*, en couplant le vibreur avec le dispositif d'émission/réception ultrasonore (figure I.7).

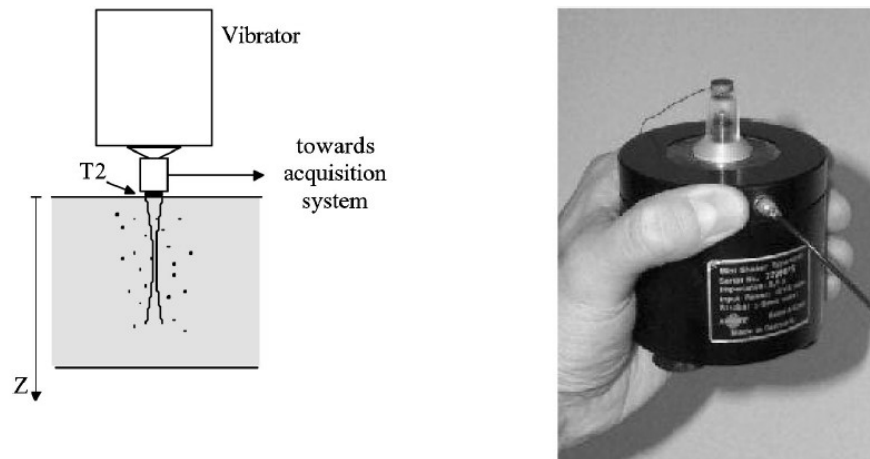


Figure I.7 : Elastographie impulsionnelle : montage expérimental en réflexion. Le transducteur ultrasonore T2 est monté sur le vibreur. Source : Sandrin et al [4].

Dans les deux cas, la vitesse de propagation de l'onde cisaillement est calculée à partir des images des déformations (élastogrammes) par des techniques de mesure de temps de vol. La source de la contrainte (surface du piston), de taille inférieure à la longueur d'onde, est considérée ponctuelle [27]. Malgré tout, le piston engendre des problèmes de diffraction, qui peuvent être corrigés grâce à la mise en place d'un modèle analytique [28].

Cette méthode a permis la première application clinique de l'élastographie impulsionnelle [29] en 2003 : le Fibroscan de la société Echosens, spécialisée en hépatologie. Cet appareil mesure l'élasticité du foie, dont la valeur est corrélée au stade de fibrose et donc à la maladie (cirrhose, hépatite) [30-31]. Le nombre d'études cliniques (>450) et le nombre de machines vendues (~1000), montrent que ce produit a une forte popularité chez les cliniciens, qui y voient un grand intérêt pour la quantification de la fibrose hépatique.

Une approche 2D a été réalisée en montant une sonde échographique sur un vibreur [32]. Dans ce cas, la source de vibration ne peut plus être considérée comme ponctuelle et la technique du temps de vol est inadaptée. Il est nécessaire d'inverser les données pour déduire la vitesse de cisaillement des déplacements. Malgré des résultats *in vivo* satisfaisants, aucune application n'a été développée.

I.III.2.c. Vibro-acoustographie

La technique de vibro-acoustographie [5] consiste à focaliser deux faisceaux ultrasonores de fréquences très proches ($\Delta f \sim 100\text{Hz}$). Une onde de cisaillement est créée au point de focalisation : les deux ondes créent une pression de radiation [33] qui par

non linéarité génère un déplacement qui se propage sur une longueur d'onde ultrasonore. Ce champ de déplacement est mesuré par un hydrophone (figure I.8). Des expérimentations ont été menées dans l'eau, et sur des échantillons de tissus. En faisant varier la fréquence de l'excitation et en effectuant un balayage spatial, une image qualitative de l'élasticité du milieu peut être construite. Cette méthode n'est pas quantitative. En effet, l'amplitude et la phase des déplacements dépendent en partie de la nature du milieu, sans découler d'une relation simple avec le module d'Young.

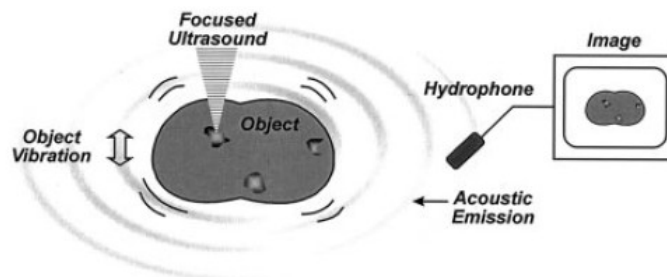


Figure I.8 : Principe de la vibro-acoustographie.

Les ultrasons focalisés engendrent un déplacement local des tissus. Ceux-ci sont estimés via l'hydrophone. Source : Fatemi et al [5].



Figure I.9 : Vibro-acoustographie de tissus mammaires.

(a) photographie des tissus, (b) radiographie, (c) Vibro-acoustographie, les points blancs indiquent une calcification des tissus. Source : Fatemi et al [6].

Plus récemment, Konofagou et Hynynen [34] ont proposé une variante de la vibro-acoustographie dans laquelle le champ acoustique généré par la force de radiation oscillatoire n'est plus mesuré avec un hydrophone mais avec une sonde ultrasonore distincte. En 2008, cette technique a permis une application de guidage lors d'ablations par ultrasons focalisés [35]. En effet, l'échauffement des tissus induit leur déplacement qui permet un contrôle de l'état des tissus durant l'ablation.

I.III.2.d. Imagerie d'onde de cisaillement par force de radiation

En 1990, Sugimoto et al [36] ont introduit la force de radiation acoustique permettant de générer un point de focalisation au sein du milieu. En 1998, Sarvazyan a proposé cette technique pour l'élastographie [1]. Le principe physique de génération

d'un déplacement par ultrasons focalisés provient d'un transfert de quantité de mouvement de l'onde au milieu et crée une force volumique qui dépend de l'absorption du milieu, de l'intensité fournie et de la vitesse de l'onde qui lui donne naissance. Pour obtenir des déplacements d'amplitude suffisante, il est nécessaire de focaliser les ultrasons sur un très faible volume, tout en respectant les normes de puissances d'émission. La focalisation et l'imagerie des déplacements sont assurées par la même sonde échographique. Seul le constructeur Siemens a développé un outil d'élastographie par force de radiation appelé « Virtual Touch Tissue Quantification » disponible sur son échographe Acuson S2000.

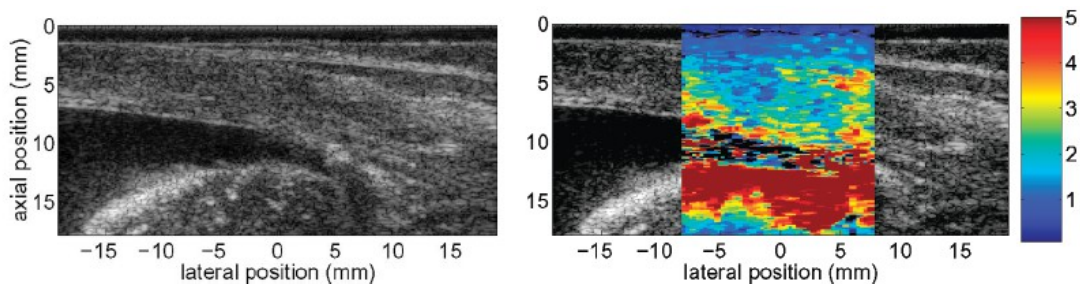


Figure I.10 : Elastographie par force de radiation.

Mode B et image d'élasticité d'un ventricule de souris. Source : Fahey et al [7].

Cette méthode originale intéresse plusieurs groupes de recherche. Citons Nightingale [19], qui a proposé une approche basée sur la force acoustique de radiation (Acoustic radiation force). L'étude la plus aboutie est sans nul doute l'élastographie impulsionnelle par force de radiation [8], qui se différencie par la méthode de génération de l'onde de cisaillement où la source est contrôlée par les ultrasons. Une onde de cisaillement plane est générée en focalisant les ultrasons, de manière successive, à des profondeurs croissantes et à une vitesse supérieure à la vitesse des ondes de cisaillement. Un cône supersonique d'ondes de cisaillement est ainsi généré. L'ouverture de ce cône est liée au rapport entre la vitesse de la source et celle de l'onde de cisaillement.

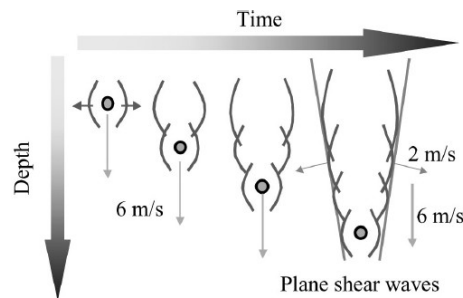


Figure I.11 : Génération d'une onde plane de cisaillement par focalisations successives des ultrasons.

Source : Bercoff et al [8]

Cette méthode, appelée "Supersonic Shear Imaging" (SSI), a donné naissance à l'échographe Aixplorer de la société Supersonic Imagine. Depuis 2009, c'est le premier échographe sur le marché à fournir des images quantitatives d'élasticité [37]. Une étude comparative de mesures de l'élasticité du foie sur 113 patients [38] entre la méthode SSI et le Fibroscan montre un bon accord de la quantification de la fibrose. Une application sur milieu non homogène comme le sein est rendue possible [39]. En effet, la méthode SSI permet d'effectuer une cartographie spatiale 2D de quelques centimètres de l'élasticité, mais sans maîtriser parfaitement la fréquence de l'onde de cisaillement.

I.III.2.e. Elastographie par Résonance Magnétique

La méthode d'élastographie par résonance magnétique (ERM) repose sur la génération d'ondes de cisaillement monochromatiques par un vibreur externe. Un appareil d'IRM, avec des séquences appropriées, est utilisé pour mesurer la phase et l'amplitude des déplacements dans le tissu [18]. A partir d'une succession d'images, la vitesse de l'onde de cisaillement peut être calculée [40]. En effet, en imagerie par résonance magnétique, un déplacement induit un déphasage. Ainsi, il est possible d'obtenir un déphasage proportionnel au produit scalaire du gradient de champ magnétique et du déplacement généré.

On ne peut atteindre une grande précision avec cette technique uniquement si la résolution spatiale est fine et donc si le temps d'acquisition est suffisamment long (environ 5 min aujourd'hui). Il est donc impossible de mesurer des organes en mouvement comme le cœur. Un séquençage spécial de l'acquisition IRM est nécessaire.

Malgré tout, l'imagerie par résonance magnétique est la seule technique qui permet de mesurer le champ de déplacement dans les trois dimensions, contrairement à l'imagerie ultrasonore classique. L'équation d'onde peut alors être complètement inversée pour déduire le module d'Young.

La faisabilité des mesures *in vivo* par ERM des tissus mous comme le foie [9], le cerveau [41] et le muscle[42] a été démontrée mais la technique n'est pas encore exploitée en clinique.

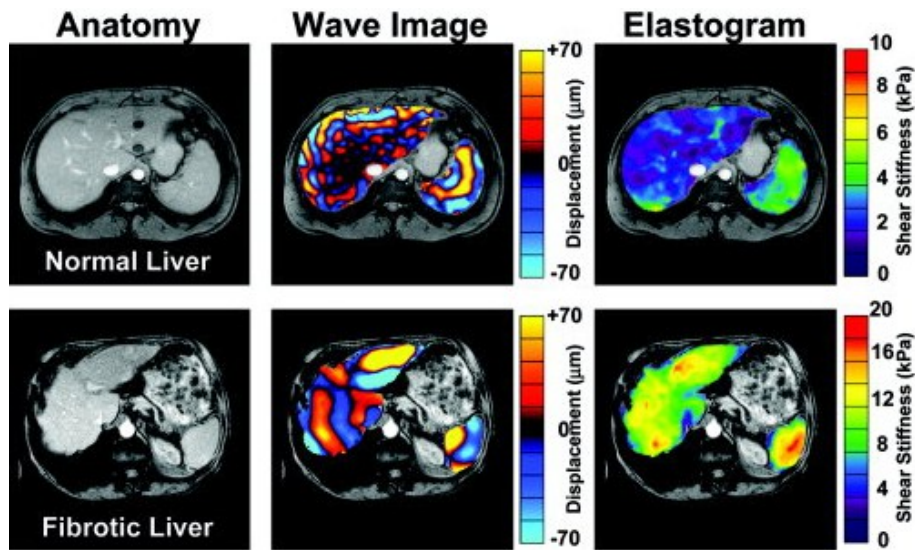


Figure 1.12 : Élastographie par résonance magnétique d'un foie sain et d'un foie cirrhotique.

Les élastogrammes montrent un module de cisaillement plus élevé dans le foie cirrhotique. Source : Talwalkar et al [9]

Il existe plusieurs études comparatives entre les techniques ERM et l'élastographie impulsionnelle ultrasonore (Fibroscan) [43-44]. Elles montrent qu'il n'y a aucune différence significative sur la mesure du module d'Young pour des milieux d'élasticité inférieure à 8kPa. Au dessus de cette valeur, les mesures ERM sont inférieures par rapport aux mesures par élastographie impulsionnelle. L'origine principale de ces différences est la nature des algorithmes d'inversion utilisés par les deux techniques.

1.III.2.f. Élastographie par cohérence optique

L'élastographie par cohérence optique a été proposée par Schmitt en 1998 [45], en se basant sur des travaux d'élastographie statique. Il a montré qu'il était possible de mesurer les déplacements avant et après compressions des tissus. Les évolutions se sont focalisées sur des sollicitations dynamiques comme dans les travaux de Liang et al [46] ou Adie et al [47] qui proposent des excitations dans des fréquences audibles. La profondeur du champ de mesure étant très faible (de l'ordre du millimètre), cette technique se limite à des zones superficielles, comme des applications intravasculaires (van Soest et al [48]), ou la dermatologie (Liang et al [49]). Kennedy et al [50] ont récemment proposé une reconstruction 3D du champ de déplacement.

I.IV. Détection de mouvement par ultrasons ultra-rapides

En élastographie dynamique (impulsionnelle, continue), les ultrasons sont utilisés pour suivre la propagation de l'onde de cisaillement à travers le milieu considéré. C'est-à-dire qu'une onde de compression permet de détecter une onde de cisaillement. Ce principe est connu sous le nom d'interférométrie ultrasonore depuis 1982 [51], ou imagerie multi-ondes [52]. Cette technique a évolué au gré des évolutions en élastographie : sono-élasticité [15], statique [12], impulsionnelle [2]. Pour ce dernier cas, nous détaillons la technique mise en œuvre pour suivre la propagation de l'onde de cisaillement.

Le rapport mille entre la vitesse de l'onde de compression et de l'onde de cisaillement dans les milieux mous biologiques permet de les dissocier, à partir de l'ordre de grandeur des longueurs d'onde de compression λ_p et de cisaillement λ_c . Les ultrasons ont une fréquence de quelques MHz, voire quelques dizaines de MHz en imagerie abdominale. A ces fréquences, la longueur d'onde de compression des ultrasons λ_p est de quelques dixièmes de millimètres et donc très petite devant la taille caractéristique du milieu, de l'ordre de la dizaine de centimètres. De même, la longueur d'onde de cisaillement λ_c est de l'ordre du micromètre et ne se propage guère au delà d'une distance de plusieurs millimètres. Le seul moyen de créer une onde de cisaillement capable de se propager sur plusieurs centimètres est de diminuer la fréquence de l'excitation. Comme illustré figure I.2, il faut descendre en dessous du kHz. On peut aussi remarquer qu'en dessous de la dizaine de kHz, l'onde de compression traverse le milieu en moins d'une longueur d'onde, donc instantanément.

On comprend qu'il n'est pas possible de créer une onde de cisaillement et une onde de compression de même fréquence avec la même source. L'interférométrie ultrasonore consiste à mesurer les déplacements engendrés par l'onde de cisaillement basse fréquence en utilisant l'imagerie ultrasonore.

Sans reprendre toute la théorie de l'imagerie ultrasonore, la suite explique comment les déplacements du milieu engendrés par la propagation d'une onde de cisaillement sont mesurés, par la technique d'interférométrie de speckle ultrasonore. Cette technique proposée par Catheline [2, 27] pendant sa thèse, consiste à estimer le déplacement local entre deux signaux ultrasonores successifs. Elle fournit une mesure des déplacements des diffuseurs uniquement dans l'axe du faisceau ultrasonore.

Le milieu à explorer est constitué d'un grand nombre de diffuseurs, considérés disposés aléatoirement. Lorsque l'onde ultrasonore rencontre ces diffuseurs, des échos sont réfléchis aléatoirement, créant ainsi le speckle ultrasonore. Sans mouvement du

milieu, les diffuseurs restent immobiles, ainsi le même signal rétrodiffusé sera enregistré au cours du temps. Au contraire, lors du passage de l'onde de cisaillement, les diffuseurs se déplacent : le signal rétrodiffusé sera différent. Le calcul des déplacements engendrés se base sur une technique de pseudo-autocorrélation. En pratique, une intercorrélacion sur des petites fenêtres spatiales (entre 3 et 6 λ_{US}) est calculée entre deux signaux successifs séparés par un intervalle de temps δ_t . Pour éviter une décohérence des signaux, l'intervalle de temps δ_t doit être suffisamment petit. Cette technique considère le mouvement local comme un simple décalage, calculé comme la position du maximum de la fonction de corrélation. Afin d'augmenter la résolution de la mesure du décalage (limitée encore aujourd'hui par l'aspect électronique contrôlant la fréquence d'échantillonnage temporel du signal ultrasonore), la fonction de corrélation est interpolée au voisinage de son maximum par une fonction parabolique. Ainsi, la grandeur mesurée est un déplacement pendant un intervalle de temps, soit une **vitesse particulière**. Bien que la grandeur observée soit une vitesse, il s'agit toujours d'un moyen de mesurer un déplacement. C'est ce terme qui sera utilisé par la suite dans ce manuscrit. La vitesse particulière est la dérivée temporelle du déplacement. Elle ne doit pas être confondue avec la vitesse (de groupe ou de phase) de propagation de l'onde.

En résumé, le déplacement local des diffuseurs dans l'axe du faisceau ultrasonore est obtenu et permet de suivre la propagation du front de l'onde de cisaillement au cours du temps.

I.V. Elastographie impulsionnelle: application au foie

Nous avons vu que la première application clinique (2003) de l'élastographie impulsionnelle est le Fibroscan de la société Echosens, spécialisée en hépatologie.

Les maladies engendrant une fibrose du foie sont nombreuses : hépatites (chroniques ou non, alcooliques), cirrhoses alcooliques, tumeurs. L'étendue de ces maladies explique le succès de la quantification de la fibrose hépatique. La méthode la plus connue est la ponction-biopsie hépatique. Un échantillon du parenchyme de quelques millimètres est prélevé en vue d'une analyse histologique. Cette analyse peut être considérée comme subjective, la reproductibilité n'étant pas toujours vérifiée. La biopsie conduit au score METAVIR [53], qui quantifie l'atteinte tissulaire. Le score de fibrose permet de distinguer quatre classes, allant de l'absence de fibrose à la cirrhose.

Echosens a choisi de mesurer l'élasticité du foie pour diagnostiquer la fibrose. Elle a développé son système dans lequel le transducteur est fixé sur l'axe du vibreur. Le transducteur sert ainsi de vibreur et de piston. De cette façon un accès limité au milieu suffit et le système devient utilisable *in vivo*. La technique est commercialisée sous le

nom de Vibration-Controlled Transient Elastography (VCTE) [54]. Le Fibroscan est dédié à la quantification de la fibrose hépatique. Il a été montré qu'il existait une bonne corrélation entre l'élasticité du foie mesurée sur des échantillons et la mesure par analyse histologique de la fibrose sur ces mêmes foies.

La vibration basse fréquence du piston engendrant une onde de cisaillement est une impulsion large bande de fréquence centrale 50 Hz (une période de sinusoïde apodisée). Les différentes sondes diffèrent par la fréquence du transducteur ultrasonore : 2,5 MHz pour la sonde XL, 3,5 MHz pour la sonde M, 5 MHz pour la sonde S. Le choix de la sonde dépend essentiellement du gabarit du patient : plus la fréquence ultrasonore est basse, plus la pénétration des ultrasons dans les tissus est importante, au détriment de la résolution spatiale.

Lors d'un examen, la sonde du Fibroscan est placée entre les côtes au niveau du 7^{ème} espace intercostal du patient, en regard du lobe droit du parenchyme hépatique (figure I.13). La sonde doit être orientée perpendiculairement par rapport à la paroi abdominale. La pression exercée par la sonde est contrôlée en continue. La vibration générée engendre la propagation d'une onde de cisaillement dans le foie.

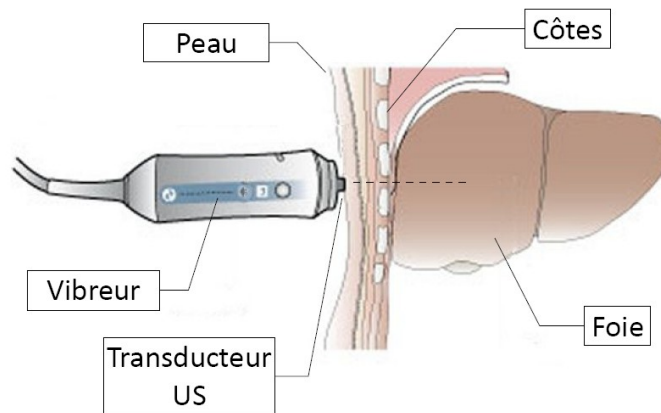


Figure I.13 : Emplacement de la sonde Fibroscan.

La sonde doit être placée au niveau du 7^{ème} espace intercostal, en face du lobe droit du foie.

Les signaux rétrodiffusés sont ensuite enregistrés et traités par la technique de pseudo-autocorrélation, vue précédemment, pour obtenir l'évolution spatio-temporelle des déplacements (figure I.14) dans le tissu sur lequel la propagation de l'onde de cisaillement est étudiée afin d'en déduire sa vitesse et donc l'élasticité du milieu.

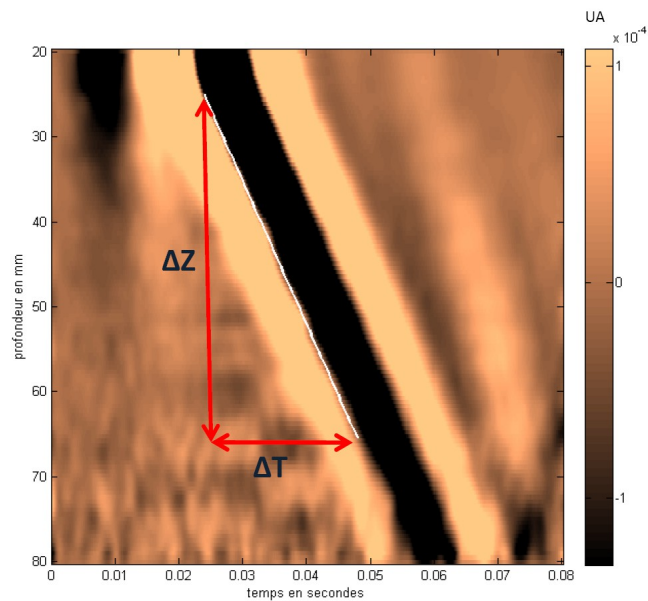


Figure I.14 : Exemple d'élastogramme de déformations.

La pente de la ligne blanche fournit la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement.

Malgré de très bonnes performances diagnostiques, il existe deux limitations à la technique d'élastographie ultrasonore (VCTE) dans sa configuration actuelle :

1. Si la sonde n'est pas positionnée parfaitement perpendiculairement par rapport à la paroi abdominale, la mesure d'élasticité mesurée peut être faussée. En effet, le front d'onde n'étant pas sphérique, un angle est alors présent entre la direction de visé ultrasonore et la direction de propagation de l'onde de cisaillement. Le cosinus de l'angle affecte les mesures.
2. De rares artefacts peuvent être introduits sur les élastogrammes. Leur origine exacte n'est pas connue, mais serait liée à l'écartement des côtes. Il semblerait qu'une vibration parasite d'une côte (sonde qui touche la côte) émettrait à son tour une onde de cisaillement.

Ces deux points sous entendent que la forme du front d'onde n'est pas connue *in vivo*.

I.VI. Conclusion du chapitre

L'élastographie est un domaine aujourd'hui en pleine expansion. Elle est considérée comme un outil diagnostique en hépatologie, dont une application particulière, le Fibroscan, est utilisé en routine clinique et tend à devenir la méthode de référence pour le dépistage et le suivi de la fibrose hépatique. Les autres applications découlant de l'élastographie, comme celles proposées par Supersonic Imagine ou Siemens, commencent à s'introduire sur le marché, tout en étant moins spécialisées. Elles offrent un nouveau moyen d'imager les propriétés des tissus comme le sein, le foie ou la prostate. L'élastographie par résonance magnétique peut être considérée comme un outil complémentaire et non concurrentiel puisque que contrairement à l'élastographie ultrasonore, l'accès aux machines est difficile et spécialisé, comme tout examen IRM.

On note qu'à ce jour, peu d'études quantitatives ont vérifié la cohérence des mesures entre toutes les techniques d'élastographies.

Le chapitre II a pour vocation d'étudier la propagation de l'onde de cisaillement en simulant celle-ci par la technique des éléments finis. Le chapitre III s'intéresse aux propriétés spectrales des signaux ultrasonores rétrodiffusés. Le dernier chapitre concerne la mise au point d'un algorithme d'estimation de la vitesse de cisaillement, indépendant de l'orientation de la source de vibration.

I.VII. Bibliographie

1. Sarvazyan, A.P, et al., *Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1998. **24**(9): p. 1419-1435.
2. Catheline, S., *Interferometrie-speckle ultrasonore : application a la mesure d'elasticite*. 1998, Paris VII.
3. Deprez, J.-F., et al., *3D estimation of soft biological tissue deformation from radio-frequency ultrasound volume acquisitions*. Medical Image Analysis, 2009. **13**(1): p. 116-127.
4. Sandrin, L., et al., *Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography*. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 2002. **49**(4): p. 436-446.
5. Fatemi, M. and J.F. Greenleaf, *Vibro-acoustography: an imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999. **96**(12): p. 6603-8.
6. Fatemi, M., et al., *Vibro-acoustic tissue mammography*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2002. **21**(1): p. 1-8.
7. Fahey, B.J., et al., *Acoustic radiation force impulse imaging of myocardial radiofrequency ablation: initial in vivo results*. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 2005. **52**(4): p. 631-641.
8. Bercoff, J., M. Tanter, and M. Fink, *Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping*. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 2004. **51**(4): p. 396-409.
9. Talwalkar, J.A., et al., *Magnetic resonance imaging of hepatic fibrosis: Emerging clinical applications*. Hepatology, 2008. **47**(1): p. 332-342.
10. Parker, K.J., et al., *A unified view of imaging the elastic properties of tissue*. Journal of the Acoustical Society of America, 2005. **117**(5): p. 2705-12.
11. Royer, D. and E. Dieulesaint, *Elastic wave in solids I - Free and Guided Propagation*. 2000: Springer.
12. Ophir, J., et al., *Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues*. Ultrasonic Imaging, 1991. **13**(2): p. 111-134.
13. Cameron, J., *Physical Properties of Tissue. A Comprehensive Reference Book*,

edited by Francis A. Duck. Vol. 18. 1991: AAPM. 834-834.

14. Eizenscher, A., et al., [*Rhythmic echographic palpation. Echosisomography. A new technic of differentiating benign and malignant tumors by ultrasonic study of tissue elasticity*]. J Radiol, 1983. **64**(4): p. 255-61.
15. Krouskop, T.A., D.R. Dougherty, and F.S. Vinson, *A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue*. J Rehabil Res Dev, 1987. **24**(2): p. 1-8.
16. Lin, K., et al., *Shear wave speed recovery in sonoelastography using crawling wave data*. Journal of the Acoustical Society of America, 2010. **128**(1): p. 88-97.
17. An, L., et al., *Crawling wave detection of prostate cancer: preliminary in vitro results*. Med Phys, 2011. **38**(5): p. 2563-71.
18. Muthupillai, R., et al., *Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves*. Science, 1995. **269**(5232): p. 1854-1857.
19. Nightingale, K.R., et al., *On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force*. Vol. 110. 2001: ASA. 625-634.
20. Lerner, R.M., S.R. Huang, and K.J. Parker, "*Sonoelasticity*" images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. Ultrasound in Medicine & Biology, 1990. **16**(3): p. 231-9.
21. Huang, S., R.M. Lerner, and K.J. Parker, *Time domain Doppler estimators of the amplitude of vibrating targets*. Journal of the Acoustical Society of America, 1992. **91**(2): p. 965-974.
22. Lerner, R.M., et al., *Sono-elasticity : Medical elasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated targets*. Acoust. Imaging,, 1987. **16**: p. 317-327.
23. Parker, K.J., et al., *Tissue response to mechanical vibrations for "sonoelasticity imaging"*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1990. **16**(3): p. 241-246.
24. Parker, K.J. and R.M. Lerner, *Sonoelasticity of organs: shear waves ring a bell*. Journal of Ultrasound in Medicine, 1992. **11**(8): p. 387-92.
25. Levinson, S.F., M. Shinagawa, and T. Sato, *Sonoelastic determination of human skeletal muscle elasticity*. Journal of Biomechanics, 1995. **28**(10): p. 1145-1154.
26. Yamakoshi, Y., J. Sato, and T. Sato, *Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration*. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 1990. **37**(2): p. 45-53.
27. Catheline, S., F. Wu, and M. Fink, *A solution to diffraction biases in*

- sonoelasticity: The acoustic impulse technique*. Journal of the Acoustical Society of America, 1999. **105**(5): p. 2941-2950.
28. Sandrin, L., D. Cassereau, and M. Fink, *The role of the coupling term in transient elastography*. Vol. 115. 2004: ASA. 73-83.
29. Sandrin, L., et al., *Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis*. Ultrasound in Medicine & Biology, 2003. **29**(12): p. 1705-13.
30. Castera, L., et al., *Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C*. Gastroenterology, 2005. **128**(2): p. 343-50.
31. Friedrich-Rust, M., et al., *Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **188**(3): p. 758-64.
32. Sandrin, L., et al., *Shear modulus imaging with 2-D transient elastography*. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 2002. **49**(4): p. 426-435.
33. Dymling, S., *Acoustic method for measuring properties of a mobile medium*. Journal of the Acoustical Society of America, 1992. **91**(6): p. 3593-3593.
34. Konofagou, E. and K. Hynynen, *Harmonic motion imaging: a new technique for the estimation of mechanical properties in tissues*. Ultrasound in Medicine & Biology, 2003. **29**(5, Supplement 1): p. S59-S59.
35. Maleke, C. and E.E. Konofagou, *Harmonic motion imaging for focused ultrasound (HMIFU): a fully integrated technique for sonication and monitoring of thermal ablation in tissues*. Phys Med Biol, 2008. **53**(6): p. 1773-93.
36. Sugimoto, T., S. Ueha, and K. Itoh. *Tissue hardness measurement using the radiation force of focused ultrasound*. in *Ultrasonics Symposium, 1990. Proceedings., IEEE 1990*. 1990.
37. Muller, M., et al., *Quantitative Viscoelasticity Mapping of Human Liver Using Supersonic Shear Imaging: Preliminary In Vivo Feasibility Study*. Ultrasound in Medicine & Biology, 2009. **35**(2): p. 219-229.
38. Bavu, E., et al., *Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients*. Ultrasound in Medicine & Biology, 2011. **37**(9): p. 1361-73.
39. Tanter, M., et al., *Quantitative Assessment of Breast Lesion Viscoelasticity: Initial*

-
- Clinical Results Using Supersonic Shear Imaging*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2008. **34**(9): p. 1373-1386.
40. Manduca, A., et al. *Local wavelength estimation for magnetic resonance elastography*. in *Image Processing, 1996. Proceedings., International Conference on*. 1996.
 41. Kruse, S.A., et al., *Magnetic resonance elastography of the brain*. *NeuroImage*, 2008. **39**(1): p. 231-237.
 42. Dresner, M.A., et al., *Magnetic resonance elastography of skeletal muscle*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2001. **13**(2): p. 269-276.
 43. Oudry, J., et al., *Cross-validation of magnetic resonance elastography and ultrasound-based transient elastography: A preliminary phantom study*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2009. **30**(5): p. 1145-1150.
 44. Oudry, J., et al., *Ultrasound-based transient elastography compared to magnetic resonance elastography in soft tissue-mimicking gels*. *Physics in Medicine and Biology*, 2009. **54**(22): p. 6979.
 45. Schmitt, J., *OCT elastography: imaging microscopic deformation and strain of tissue*. *Optics Express*, 1998. **3**(6): p. 199-211.
 46. Liang, X., et al., *Optical micro-scale mapping of dynamic biomechanical tissue properties*. *Optics Express*, 2008. **16**(15): p. 11052-65.
 47. Adie, S.G., et al., *Audio frequency in vivo optical coherence elastography*. *Physics in Medicine and Biology*, 2009. **54**(10): p. 3129-39.
 48. van Soest, G., et al., *Robust intravascular optical coherence elastography by line correlations*. *Physics in Medicine and Biology*, 2007. **52**(9): p. 2445-58.
 49. Liang, X. and S.A. Boppart, *Biomechanical properties of in vivo human skin from dynamic optical coherence elastography*. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2010. **57**(4): p. 953-9.
 50. Kennedy, B.F., et al., *In vivo three-dimensional optical coherence elastography*. *Optics Express*, 2011. **19**(7): p. 6623-34.
 51. Dickinson, R.J. and C.R. Hill, *Measurement of soft tissue motion using correlation between A-scans*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 1982. **8**(3): p. 263-271.
 52. Fink, M. and M. TANTER, *Multiwave imaging and super resolution*. Vol. 63. 2010, Melville, NY, ETATS-UNIS: American Institute of Physics. 6.
 53. Bedossa and P., *Présentation d'une grille d'analyse informatisée pour le recueil des lésions histopathologiques dans l'hépatite chronique virale C*. *Annales de*

pathologie, 1993. **13**(4).

54. Sandrin, L., et al. *Fibroscan; in hepatology: a clinically-validated tool using vibration-controlled transient elastography.* in *Ultrasonics Symposium (IUS), 2009 IEEE International.* 2009.

Chapitre II :

Elastographie impulsionnelle : vers un laboratoire numérique

La modélisation des phénomènes de propagation d'ondes est un problème que l'on retrouve dans de nombreuses applications physiques telles que la propagation d'ondes acoustiques ou électromagnétiques. La simulation reste aujourd'hui un domaine délicat à traiter. Ce chapitre propose de modéliser la propagation d'ondes mécaniques dans des milieux mous élastiques.

Sommaire du chapitre

II.I. Introduction.....	56
II.II. Rappels des principes de la mécanique des milieux continus.....	56
II.II.1. Propagation d'ondes en milieux élastiques.....	56
II.II.1.a. Tenseur de contraintes.....	57
II.II.1.b. Tenseur de déformations.....	59
II.II.1.c. Loi de Hooke, tenseur d'élasticité.....	60
II.II.1.d. Équations de l'élastodynamique.....	62
II.II.2. Équation d'ondes.....	62
II.II.3. Représentation par fonctions de Green.....	64
II.III. Description des problématiques à simuler.....	68
II.III.1. Onde de cisaillement longitudinale.....	69
II.III.2. Propriétés mécaniques des tissus biologiques.....	70
II.III.3. Artefacts rencontrés sur les élastogrammes.....	76
II.III.4. Précision des estimations.....	77
II.III.5. Intérêts des simulations numériques.....	78
II.IV. Simulation numérique.....	79
II.IV.1. Plan de simulations.....	79
II.IV.2. Principe des simulations par éléments finis.....	79
II.IV.3. Définitions et validations d'un modèle simple.....	81
II.IV.4. Comparaison entre Simulation - Réponse analytique - Expérience.....	81
II.IV.4.a. Paramètres de simulations.....	81
II.IV.4.b. Comparaison.....	85
II.IV.5. Comparaison modèle plan et axi-symétrique.....	89
II.IV.6. Réduction du temps de calcul.....	93
II.IV.7. Anatomie 3D.....	94
II.IV.7.a. Modèle anatomique.....	94
II.IV.7.b. Simulation sur coupe 2D du modèle anatomique.....	95
II.IV.8. Simulation avec HyperWorks.....	99
II.V. Conclusion du chapitre.....	106
II.VI. Bibliographie.....	108

Symboles

(x_1, x_2, x_3) : repère cartésien ;

$\mathbf{u} = u(x, t)$: champ de déplacement ;

$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right)$: tenseur de déformation d'ordre 2 où $(i, j) \in \{1, 2, 3\}$;

\vec{T} : vecteur de contrainte ;

σ_{ij} : tenseur de contrainte d'ordre 2 ;

C_{ijkl} : tenseur d'élasticité d'ordre 4 ;

λ : coefficient de compression, constante de Lamé ;

μ : coefficient de cisaillement, constante de Lamé ;

ρ : masse volumique ;

f : fréquence ;

E : module d'Young ;

ν : coefficient de Poisson ;

$$\vec{\nabla} = \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial x_1} \\ \frac{\partial}{\partial x_2} \\ \frac{\partial}{\partial x_3} \end{bmatrix} ;$$

$\Delta = \frac{\partial^2}{\partial^2 x_1} + \frac{\partial^2}{\partial^2 x_2} + \frac{\partial^2}{\partial^2 x_3}$: opérateur Laplacien.

II.I. Introduction

Ce chapitre propose d'étudier la simulation de propagation d'ondes élastiques dans un milieu homogène et isotrope appliquée à l'élastographie impulsionnelle, par la méthode éléments finis (MEF) [2-5] afin d'obtenir des données numériques dans des conditions expérimentales contrôlées. Ces données seront comparées à celles obtenues par expérience et par des modèles analytiques. Pour cela nous avons choisi d'une part de travailler sur des fantômes² et d'autre part sur un outil de calcul, basé sur la méthode des éléments finis. Le but principal est de reproduire les artefacts observés sur les élastogrammes lors d'expériences *in vivo*, ainsi que de fournir des résultats quantitatifs sur la précision des mesures, qui nous serviront dans le dernier chapitre. Au final, nous souhaitons pouvoir simuler entièrement une expérience d'élastographie impulsionnelle sur un maillage complet de la zone anatomique concernée.

Il s'agit alors de résoudre l'équation d'onde, en régime transitoire, dans des milieux de propagation 2D/3D qui peuvent être très complexes, tels que les matériaux élastiques hétérogènes et anisotropes ou visco-élastiques ainsi que dans des domaines de géométrie quelconque. Pour ce type de milieux, une approximation numérique de l'équation d'onde est nécessaire car les méthodes analytiques sont inutilisables. Nous verrons qu'un modèle purement élastique, homogène et isotrope permet d'obtenir de bons résultats, très proches de la réalité.

Les résultats de simulation présentés dans ce chapitre ont été générés avec le logiciel COMSOL Multiphysics v.3.5a (COMSOL, Inc) pour résoudre les équations aux dérivées partielles associées à l'analyse transitoire de la propagation d'une onde de cisaillement par méthode des éléments finis. En dernier lieu une comparaison rapide des résultats obtenus avec un autre logiciel de simulation (Altair Hyperworks v10) sera présentée.

II.II. Rappels des principes de la mécanique des milieux continus

II.II.1. Propagation d'ondes en milieux élastiques

La mise en équation de la propagation d'ondes en milieux élastiques repose sur le respect des lois de l'élastodynamique couplées à la loi de comportement du milieu. La forme la plus classique des équations d'onde est celle d'équations différentielles du second ordre. Pour les milieux homogènes, elles aboutissent au problème aux valeurs propres sous la forme de l'équation de Christoffel [6]. Dans cette partie, nous

² Un fantôme est un milieu qui mime une situation d'intérêt. En imagerie ultrasonore, et plus particulièrement en élastographie, les fantômes permettent de simuler des propriétés différentes telles que l'élasticité et l'atténuation des ultrasons.

rappellerons les notions de tenseur de contrainte et de déformation, ainsi que la loi de Hooke généralisée. Les hypothèses posées permettent de décrire le comportement des tissus à partir des constantes de Lamé (λ et μ), du module d'Young (E) et du coefficient de Poisson (ν). Ces hypothèses caractérisent un milieu solide élastique linéaire et isotrope.

Nous rappellerons les notions utilisées dans le cas général de la mise en vibration des particules d'un milieu élastique, où la propagation d'ondes est gouvernée par la théorie de l'élasticité de Cauchy et Poisson, fondée au 19^{ème} siècle. La suite est une description des notions utilisées dans cette théorie pour une description Lagrangienne. Le système de coordonnées sera cartésien orthonormé (x_1, x_2, x_3) .

II.II.1.a. Tenseur de contraintes

Dans un milieu continu non déformé, sous l'action de forces externes, le milieu se déforme et les particules du milieu sont déplacées de leur point d'équilibre. Il en résulte l'apparition de forces qui tendent à faire revenir le milieu à son état d'équilibre, ce sont les contraintes internes. Les forces extérieures peuvent être soit appliquées mécaniquement à la surface du milieu, soit directement induites dans le milieu par un champ de forces. Ces contraintes ont la dimension d'une pression.

Dans le schéma de la figure II.1, nous présentons le vecteur d'une contrainte interne \vec{T} correspondant à un élément de surface dS appartenant à un élément de

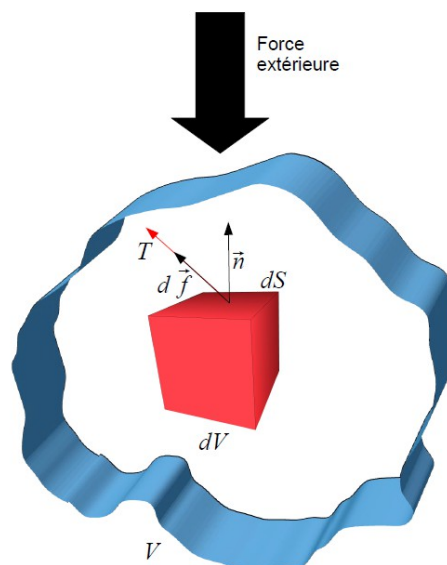


Figure II.1 : Définition de la contrainte

La contrainte \vec{T} s'exprime comme la force par unité de surface dS , correspondant à un élément de volume dV situé dans le volume global V

volume interne dV . \vec{T} s'exprime comme la densité surfacique de force sur une facette d'orientation \vec{n} (équation II.1) [7].

$$\vec{T} = \lim_{dS \rightarrow 0} \frac{d\vec{f}}{dS} \quad (\text{II.1})$$

Le vecteur contrainte est composé d'un effort normal, parallèle à \vec{n} et de deux efforts tangentiels, dans le plan de la facette.

Pour une description complète de la contrainte, toutes les composantes de la contrainte doivent être prises en compte. En considérant un élément de volume représenté par un cube élémentaire, la première condition d'équilibre qui repose sur le principe de l'égalité de l'action et de la réaction, c'est à dire qu'elles se neutralisent mutuellement, induit que les forces s'exerçant sur ce volume sont directement définies par le vecteur de contraintes $\vec{T}(T_1, T_2, T_3)$ (figure II.2), s'exerçant sur trois faces perpendiculaires.

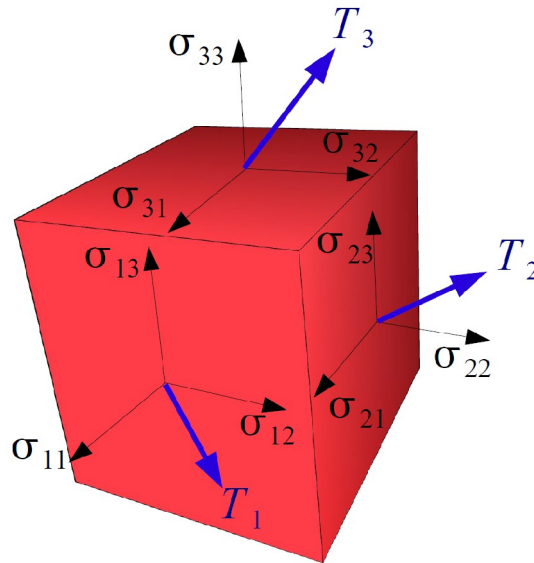


Figure II.2 : Présentation des 9 composantes du tenseur de contrainte.

σ_{11} , σ_{22} et σ_{33} sont les composantes normales et le reste des composantes sont les contraintes de cisaillement.

D'après le théorème de Cauchy, l'ensemble des contraintes engendrées par un champ de force sur un élément de volume, peut être explicité par un tenseur d'ordre deux, le tenseur de contraintes :

$$\sigma_{ij} = \lim_{dS_j \rightarrow 0} \frac{df_i}{dS_j} \quad (\text{II.2})$$

où dS_j est un élément de surface élémentaire de normal n_j , et σ_{ij} représente la composante selon n_i de la force s'exerçant sur la surface de normale n_j .

Le vecteur contrainte \vec{T} s'explique à l'aide des 9 éléments σ_{ij} qui compose le tenseur de contrainte σ , tel que:

$$T(x, \vec{n}, t) = \sigma(x, t) \vec{n} \quad (\text{II.3})$$

où

$$\sigma = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \quad (\text{II.4})$$

La deuxième condition d'équilibre (le moment des forces agissant sur les surfaces est nul) implique que le tenseur des contraintes soit symétrique ($\sigma_{ij} = \sigma_{ji}$) :

$$\sigma = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{12} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{13} & \sigma_{23} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \quad (\text{II.5})$$

Le tenseur de contrainte se réduit donc à 6 composantes distinctes.

II.II.1.b. Tenseur de déformations

Lorsqu'une force mécanique est appliquée sur un milieu élastique, celui-ci se déforme : chaque point du milieu subit un déplacement. Ce déplacement est considéré comme fonction vectorielle de l'espace et du temps et se note $u = u(x, t)$. L'hypothèse des petits déplacements et petites déformations permet de donner l'expression de la déformation :

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (\text{II.6})$$

La déformation est définie comme une « dérivée spatiale » des déplacements, c'est à dire par rapport à (x_1, x_2, x_3) . C'est donc, dans le cas général, un tenseur d'ordre 2. La déformation est sans dimension.

Le tenseur de déformation est symétrique et défini par 6 composantes :

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} & \varepsilon_{12} & \varepsilon_{13} \\ \varepsilon_{12} & \varepsilon_{22} & \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{13} & \varepsilon_{23} & \varepsilon_{33} \end{bmatrix} \quad (\text{II.7})$$

Les termes diagonaux représentent les déformations de compression et de dilatation, aussi appelées déformations principales (première, deuxième et troisième). Les autres termes représentent le cisaillement.

II.II.1.c. Loi de Hooke, tenseur d'élasticité

La loi de Hooke est la loi de comportement du milieu caractérisant les petites variations de contraintes et de déformations. Cette loi relie de façon linéaire les composantes du tenseur de contrainte aux composantes du tenseur de déformation tel que :

$$\sigma_{ij} = \sum_{kl} C_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (\text{II.8})$$

où C_{ijkl} est le tenseur d'élasticité d'ordre 4, qui caractérise les propriétés du milieu. Il est équivalent à une pression. Le tenseur de contrainte étant symétrique en i et j , le tenseur d'élasticité est aussi symétrique en i et j . Le tenseur de déformation étant symétrique en k et l , le tenseur d'élasticité est aussi symétrique en k et l . En d'autres termes $C_{ijkl} = C_{jikl}$ et $C_{ijkl} = C_{ijlk}$. De plus, Aki & Richard (page 21) [8] ont démontré que d'après les relations de Maxwell en thermodynamique, le tenseur d'élasticité est symétrique, ainsi l'équation II.8 s'écrit :

$$\sigma_{ij} = \sum_{kl} C_{ijkl} \frac{\partial u_k}{\partial x_l} \quad (\text{II.9})$$

Dans le cas d'un milieu isotrope, la matrice d'élasticité devient invariante par rapport à toute direction et est donc réduite à deux constantes élastiques qui s'expriment en fonction des coefficients de Lamé: λ , le coefficient élastique de compressibilité et μ le coefficient élastique de cisaillement.

La relation contrainte-déformation dans le cas d'un solide linéaire isotrope s'écrit alors selon l'équation :

$$\sigma_{ij} = \lambda \varepsilon_{ii} \delta_{ij} + 2\mu \varepsilon_{ij} \quad (\text{II.10})$$

avec δ_{ij} le symbole de Kronecker soit :

$$\begin{bmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \sigma_{23} \\ \sigma_{13} \\ \sigma_{12} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda+2\mu & \lambda & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda+2\mu & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda & \lambda+2\mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 2\mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2\mu \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{13} \\ \varepsilon_{12} \end{bmatrix} \quad (\text{II.11})$$

Dans le cas d'une sollicitation uni-axiale suivant la troisième direction, le tenseur de déformation peut s'exprimer en fonction du coefficient de Poisson ν :

$$\varepsilon = \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} & 0 & 0 \\ 0 & \varepsilon_{22} & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon_{33} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \nu \varepsilon_{33} & 0 & 0 \\ 0 & \nu \varepsilon_{33} & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon_{33} \end{bmatrix} \quad (\text{II.12})$$

Young a défini (vers 1800) le coefficient de proportionnalité E , sous le nom de module d'Young . Ainsi l'équation II.11 devient :

$$\sigma_{33} = E \varepsilon_{33} \quad (\text{II.13})$$

avec

$$\lambda = \frac{E \nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \quad \text{et} \quad \mu = \frac{E}{2(1+\nu)} \quad (\text{II.14})$$

$$(\text{II.15})$$

On verra plus loin que μ est relié à c_s .

La figure suivante montre l'évolution de λ et μ en fonction de ν pour un module d'Young donné. On note que λ tend vers l'infini lorsque $\nu \rightarrow 1/2$.

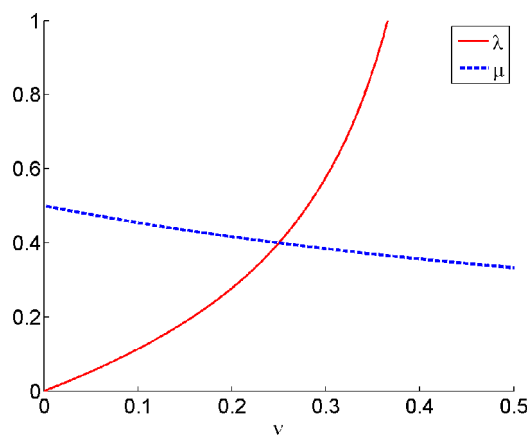


Figure II.3 : Évolution des coefficients de Lamé en fonction du coefficient de Poisson..
Le module de compression λ tend vers l'infini lorsque $\nu \rightarrow 1/2$, $E = 1$.

Dans le cas des tissus mous, leur propriété d'incompressibilité se traduit par une valeur du coefficient de Poisson ν égale à 0.5. On obtient alors une relation directe entre E et μ :

$$E \approx 3\mu \quad (\text{II.16})$$

Ce résultat est une approximation. En effet, les tissus biologiques ont un comportement complexe, et la loi de Hooke n'est pas scrupuleusement vérifiée. La composition des tissus est difficilement quantifiable car elle dépend de chaque individu et de l'état pathologie du tissu. Certains tissus peuvent être anisotropes, non-linéaires et visco-élastiques. Dans ce cas, il est nécessaire de formuler certaines hypothèses et conditions expérimentales spécifiques afin de pouvoir appliquer le modèle de la loi de Hooke aux matériaux biologiques. Par exemple, pour une contrainte d'une durée extrêmement petite, le comportement visco-élastique peut se simplifier en un comportement simplement élastique. Dans le cas des petites déformations, la majorité des tissus mous sont linéaires.

Il est généralement admis qu'en première approximation, un milieu comme le foie est isotrope. De plus, la courbe contrainte-déformation présente des non-linéarités uniquement pour des déformations supérieures à 10 %. Or, dans le cas des techniques d'élastographie, les déformations engendrées sont inférieures à ces 10% (cf § II.III.2.).

II.II.1.d. Équations de l'élastodynamique

Une perturbation mécanique susceptible de se propager est gouvernée par les lois de comportement que nous venons de détailler, et par l'équation du mouvement résultant de la loi fondamentale de la dynamique, la seconde loi de Newton. Linéarisées pour des petits déplacements et appliquées à une particule, ces deux lois sont données par :

$$\left\{ \begin{array}{l} \rho \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2} = \sum_j \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} + f_i \\ \sigma_{ij} = \sum_{kl} C_{ijkl} \frac{\partial u_k}{\partial x_l} \end{array} \right. \quad (\text{II.17})$$

avec f_i la force par unité de volume agissant sur le milieu considéré dans la direction x_i , ρ la masse volumique.

II.II.2. Équation d'ondes

On se place dans le cas général tridimensionnel. On peut réécrire le système d'équation (II.17) en injectant l'expression du tenseur de contrainte $\sigma_{ij} = \lambda \varepsilon_{ii} \delta_{ij} + 2\mu \varepsilon_{ij}$ (loi de Hooke) pour obtenir l'équation d'onde sous la forme d'une équation différentielle

du second ordre pour un champ de déplacement :

$$\rho \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2} = \sum_j \lambda \frac{\partial^2 u_j}{\partial x_j \partial x_i} + \sum_j \mu \left(\frac{\partial^2 u_j}{\partial x_j \partial x_i} + \frac{\partial^2 u_i}{\partial x_j \partial x_j} \right) + f_i \quad (\text{II.18})$$

Cette équation peut s'écrire pour toutes les composantes du champ à l'aide d'opérateurs vectoriels :

$$\rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2} = (\mu + \lambda) \vec{\nabla} (\vec{\nabla} \cdot \vec{u}) + \mu \Delta \vec{u} + \vec{f} \quad (\text{II.19})$$

Cette équation est un système de trois équations différentielles d'ordre 2 à trois inconnues, et fait apparaître l'équation d'onde élastique en milieu homogène.

Comme tout champ vectoriel, la décomposition d'Helmholtz permet de décomposer ce champ de déplacement \vec{u} et de force \vec{f} en sommes de deux champs. Dans le cas du champ de déplacement, il est divisé en deux termes : $\vec{u}_p = \vec{\nabla} \Phi_u$ un rotationnel nul (onde de compression) et $\vec{u}_c = \vec{\nabla} \wedge \vec{A}_u$ une divergence nulle (onde de cisaillement), c'est à dire comme la somme d'un gradient (d'un champ scalaire Φ_u) et d'un rotationnel (d'un champ vectoriel \vec{A}_u). La source est elle aussi divisée en deux termes : une source de compression ($\vec{f}_p = \vec{\nabla} \Phi_f$) et une source de cisaillement ($\vec{f}_s = \vec{\nabla} \wedge \vec{A}_f$), tel que :

$$\begin{aligned} \vec{u} &= \vec{\nabla} \Phi_u + \vec{\nabla} \wedge \vec{A}_u \\ \vec{f} &= \vec{\nabla} \Phi_f + \vec{\nabla} \wedge \vec{A}_f \end{aligned} \quad (\text{II.20})$$

où Φ_f et \vec{A}_f sont les potentiels d'Helmoltz concernant la force et Φ_u et \vec{A}_u les potentiels d'Helmoltz concernant le déplacement. Ces potentiels scalaires et vecteurs obéissent respectivement à une équation d'onde longitudinale et transverse découplées.

En représentant I.19 avec cette décomposition du champ et en posant $f=0$, nous obtenons les équations de d'Alembert qui s'écrivent :

$$\Delta \Phi_u - \frac{\rho}{\lambda + 2\mu} \frac{\partial^2 \Phi_u}{\partial t^2} = 0 \quad \text{et} \quad \Delta \vec{A}_u - \frac{\rho}{\mu} \frac{\partial^2 \vec{A}_u}{\partial t^2} = 0 \quad (\text{II.21})$$

Que l'on peut aussi écrire :

$$\frac{\partial^2 \Phi_u}{\partial t^2} = c_p^2 \Delta \Phi_u \quad \text{et} \quad \frac{\partial^2 \vec{A}_u}{\partial t^2} = c_s^2 \Delta \vec{A}_u \quad (\text{II.23})$$

où $c_p = \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}}$ et $c_s = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}$ sont les vitesses de propagation des ondes de compression et de cisaillement. Le module d'Young E est alors relié à la vitesse de

cisaillement selon :

$$E = 3\mu = 3\rho c_s^2 \quad (\text{II.25})$$

Dans les milieux mous, on a : $\lambda \gg \mu$ ($\nu \rightarrow 1/2$). La vitesse des ondes de compression est donc très supérieure à la vitesse des ondes de cisaillement (d'un facteur 1000). L'onde de compression se propage instantanément et si la fréquence des ondes est basse (<500 Hz), elle s'atténue rapidement. De plus, la longueur d'onde de l'onde de compression est bien plus grande que le milieu à explorer. Par exemple, pour une fréquence de 100 Hz, la longueur d'onde de l'onde de compression est d'environ 15 m alors que les milieux à explorer ont une taille de l'ordre de la dizaine de centimètres.

Ces potentiels n'ont pas de signification physique, et ils n'apparaissent pas dans la solution finale où un terme de couplage relie les deux ondes. Cette solution finale peut être introduite en utilisant les fonctions de Green.

II.II.3. Représentation par fonctions de Green

La propagation des ondes élastiques dans un solide homogène, isotrope et infini est gouvernée par la relation fondamentale de la dynamique, combinaison des équations II.17 et II.19 pour un vecteur de coordonnées spatiales \vec{r} et un temps t donné :

$$\rho \frac{\partial^2 \vec{u}(\vec{r}, t)}{\partial t^2} = (\mu + \lambda) \vec{\nabla} (\vec{\nabla} \cdot \vec{u}(\vec{r}, t)) + \mu \Delta \vec{u}(\vec{r}, t) + \vec{f}(\vec{r}, t) \quad (\text{II.26})$$

Cette équation est appelé équation classique de Navier, où λ et μ sont les coefficients de Lamé du milieu.

Si la force extérieure volumique \vec{f} est supposée ponctuelle et impulsionnelle, elle est modélisée par un Dirac spatio-temporel :

$$\vec{f}(\vec{r}, t) = \delta(t) \delta(\vec{r}) \quad (\text{II.27})$$

Cette force est définie au centre du repère cartésien, au temps zéro.

Les solutions de l'équation II.26 avec une force impulsionnelle (II.27) dans un milieu infini sont les fonctions de Green $g_{ij}(\vec{r}, t)$ développées par Aki et Richards [8]. Ces fonctions analytiques permettent de relier le déplacement suivant une direction i à la contrainte appliquée suivant une direction j à l'origine par une source ponctuelle, où i et j peuvent être chacun des trois axes du repères. Ces fonctions ont été calculées par Love en 1944 puis par Achenbach [9] en 1973 et Aki et Richard en 1980 [8]:

$$u_i(\vec{r}, t) = \int_{\mathbb{R}^4} \sum_j f_j(\vec{r}, \tau) \left(g_{ij}^P(\vec{r}, t) + g_{ij}^S(\vec{r}, t) + g_{ij}^{PS}(\vec{r}, t) \right) d\tau \quad (\text{II.28})$$

où i est la composante du vecteur déplacement et j la direction de la force.

$$\left\{ \begin{array}{l} g_{ij}^P(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\rho c_p^2} \gamma_i \gamma_j \frac{1}{r} \delta\left(t - \frac{r}{c_p}\right) \\ g_{ij}^S(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\rho c_s^2} (\delta_{ij} - \gamma_i \gamma_j) \frac{1}{r} \delta\left(t - \frac{r}{c_s}\right) \\ g_{ij}^{PS}(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\rho} (3\gamma_i \gamma_j - \delta_{ij}) \frac{1}{r^3} \int_{\frac{r}{c_p}}^{\frac{r}{c_s}} \tau \delta(t - \tau) d\tau \end{array} \right. \quad (\text{II.29})$$

avec $\gamma_i = \frac{\partial r}{\partial i}$ et $\gamma_j = \frac{\partial r}{\partial j}$, δ_{ij} est le symbole de Kronecker et $r = \|\vec{r}\|$.

Les trois fonctions précédentes correspondent aux trois termes suivants :

1/ Le terme de compression $g_{ij}^P(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\rho c_p^2} \gamma_i \gamma_j \frac{1}{r} \delta\left(t - \frac{r}{c_p}\right)$: champ ondulatoire à rotationnel nul se propageant à la vitesse c_p , il est purement longitudinal.

2/ Le terme de cisaillement $g_{ij}^S(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\rho c_s^2} (\delta_{ij} - \gamma_i \gamma_j) \frac{1}{r} \delta\left(t - \frac{r}{c_s}\right)$: champ ondulatoire à divergence nulle se propageant à la vitesse c_s , il est purement transverse.

3/ Le terme de couplage $g_{ij}^{PS}(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\rho} (3\gamma_i \gamma_j - \delta_{ij}) \frac{1}{r^3} \int_{\frac{r}{c_p}}^{\frac{r}{c_s}} \tau \delta(t - \tau) d\tau$: ce champ

n'est ni à rotationnel nul, ni à divergence nulle. Comme démontré par Sandrin *et al* [10], il ne décroît pas en r^{-3} , mais en r^{-2} lorsque la durée du signal émis est très inférieure à la différence entre les temps d'arrivée de l'onde de cisaillement et de l'onde de compression. Il est aussi appelé terme en champ proche. En champ très proche, c'est à dire pour $r < 3/4\lambda_s$ où λ_s est la longueur d'onde de cisaillement, le terme de couplage décroît en r^{-1} .

Des phénomènes de diffraction et de couplage apparaissent donc en champ proche et très proche. Ces phénomènes ne sont pas négligeables dans nos conditions et les expressions de Green en tiennent compte.

Le phénomène de diffraction a lieu lorsque le signal émis rencontre un objet de taille supérieure à la longueur d'onde de cisaillement. Le terme de couplage quant à lui d'origine complexe, peut s'expliquer intuitivement dans les tissus mous par le fait que,

les temps d'arrivées des ondes de compression et de cisaillement étant très espacés, il existe une sorte de « rééquilibrage » après le passage des ondes de compression. En effet, lors de sa propagation, l'onde de compression laisse sur son parcours des sources de cisaillement secondaires (aux interfaces par exemple) attribuées à la réaction du milieu incompressible qui s'oppose à la déformation imposée par l'onde de compression en engendrant du cisaillement.

Afin de modéliser le champ de déplacement généré dans le milieu par une source quelconque $\vec{f}(\vec{r}, t)$, il suffit d'appliquer le principe de superposition et de convoluer spatialement et temporellement la solution de Green avec la fonction source :

$$\vec{u}(\vec{r}, t) = \int_{\tau} d\tau \iiint_V \vec{f}(\vec{\xi}, \tau) \vec{g}(\vec{r} - \vec{\xi}, t - \tau) d\vec{\xi} \quad (\text{II.30})$$

Nous avons vu que le déplacement pouvait être écrit sous la forme $\vec{u} = \vec{\nabla} \Phi + \vec{\nabla} \wedge \vec{A}$ (équation II.20). Pour calculer ce déplacement, Aki et Richard [8] ont montré que :

$$\begin{aligned} \vec{\nabla} \Phi = & -\frac{1}{4\pi\rho} (3\gamma_i\gamma_j - \delta_{ij}) \frac{1}{r^3} \int_0^{\frac{r}{c_p}} \tau f(t - \tau) d\tau \\ & + \frac{1}{4\pi\rho c_p^2} \gamma_i\gamma_j \frac{1}{r} f\left(t - \frac{r}{c_p}\right) \end{aligned} \quad (\text{II.31})$$

$$\begin{aligned} \vec{\nabla} \wedge \vec{A} = & \frac{1}{4\pi\rho} (3\gamma_i\gamma_j - \delta_{ij}) \frac{1}{r^3} \int_0^{\frac{r}{c_s}} \tau f(t - \tau) d\tau \\ & - \frac{1}{4\pi\rho c_s^2} (\gamma_i\gamma_j - \delta_{ij}) \frac{1}{r} f\left(t - \frac{r}{c_s}\right) \end{aligned} \quad (\text{II.32})$$

où $f(t)$ est la force appliquée dans la direction x_3 .

En négligeant le terme de compression, en se plaçant dans un milieu semi-infini, et en prenant en compte la taille de la source, ces équations aboutissent aux fonctions de Green simplifiées, introduites par Sandrin *et al* [10]. Les fonctions de Green simplifiées dans un milieu semi-infini diffèrent des fonctions de Green classiques pour les milieux infinis d'un facteur 2 [11]. Ce facteur provient de la présence d'une interface jouant le rôle d'un miroir [11] et conduisant à une deuxième source obtenue par symétrie de la première source. La source primaire étant située sur l'interface, la source secondaire est confondue avec elle. L'expression des fonctions de Green simplifiées est alors donnée par :

$$g_{ij}(\vec{r}, t) \approx g_{ij}^S(r, t) + g_{ij}^{PS}(\vec{r}, t) \quad (\text{II.33})$$

Contrairement aux fonctions de Green exactes, les fonctions de Green simplifiées sont facilement intégrables. On suppose par exemple que la contrainte est appliquée selon l'axe x_3 . Dans ce cas :

$$\begin{cases} f_1 = f_2 = 0 \\ f_3(\vec{r}, t) = \delta(\vec{r})a(t) \end{cases} \quad (\text{II.34})$$

où $a(t)$ est homogène à des $N/m^2 = Pa$

Après intégration, on aboutit à l'expression suivante selon l'axe de la source :

$$h_{33}(\vec{r}, t) = \begin{cases} \frac{R^2 t}{\rho(x_3^2 + R^2)^{3/2}} & \text{si } 0 \leq t < \frac{\sqrt{(x_3^2 + R^2)}}{c_s} \\ 0 & \text{si } \frac{\sqrt{(x_3^2 + R^2)}}{c_s} \leq t \end{cases} \quad (\text{II.35})$$

dont on déduit

$$u_{33}(\vec{r}, t) = h_{33} * a(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} h_{33}(\tau) a(t - \tau) d\tau \quad (\text{II.36})$$

où $a(t)$ est la contrainte appliquée en Pa.

Ceci fournit une solution analytique très simple pour le calcul du déplacement axial en fonction de la contrainte $a(t)$.

En élastographie impulsionnelle, à une fréquence de 50 Hz et en considérant que l'onde de cisaillement se propage à une vitesse de l'ordre de 1,5 m/s, la longueur d'onde est de 30 mm. Les sondes du Fibroscan ont des pistons de diamètre généralement compris entre 5 et 12 mm et sont donc de taille non négligeable par rapport à la longueur d'onde. Pour étudier la réponse impulsionnelle de diffraction d'un piston, il est donc nécessaire de prendre en compte les contributions de chacune des surfaces élémentaires du piston.

Dans le cas d'une source ponctuelle, en prenant $i = j$ dans le système d'équations II.29, on remarque que la composante de cisaillement pur est nulle. La différence de vitesse de propagation entre les deux ondes permet de négliger la composante de compression et le terme de couplage est alors prépondérant. Ce terme de couplage se traduit par la présence d'une onde de couplage longitudinale.

Dans le cas d'une source étendue, la composante de compression peut toujours être négligée mais un terme de cisaillement pur apparaît. Celui-ci se rajoute au terme de couplage en champ proche toujours présent.

Catheline [1] a calculé le module de la transformée de Fourier des déplacements autour des temps d'arrivée de l'onde de compression et de l'onde de cisaillement. L'amplitude des déplacements est donnée en fonction de la fréquence de chacune de ces ondes. La comparaison de leur spectre, figure II.4, fournit les valeurs des fréquences pour lesquelles ces ondes dominent.

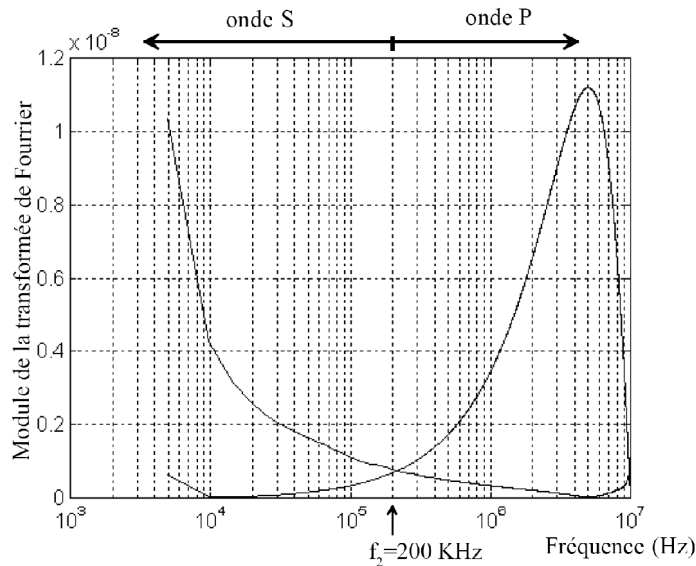


Figure II.4 : Module de la transformée de Fourier de l'onde de cisaillement (S) et de l'onde de compression (P).

Les ondes de cisaillement et de compression dominent à basse et haute fréquence respectivement. Source : Catheline [1]

Nous venons de voir que les fonctions de Green donnent une base théorique de la propagation d'onde dans les solides élastiques. Elles seront utilisées dans la suite.

II.III. Description des problématiques à simuler

On souhaite simuler par la méthode des éléments finis une expérience d'élastographie impulsionnelle basée sur la machine Fibroscan. Dans le parenchyme hépatique, la vitesse de propagation des ondes de compression est d'environ 1500 m/s et celle de cisaillement est comprise entre 1 et 5 m/s. La vitesse de l'onde de cisaillement est mesurée en calculant un élastogramme de déformation. D'après l'équation (II.25), le module d'Young est directement lié à la vitesse de cisaillement. Les ondes de cisaillement et de compression sont engendrées par une impulsion mécanique basse fréquence appliquée perpendiculairement à la surface de la peau par le transducteur ultrasonore mono-élément jouant le rôle d'un piston. Ce transducteur permet de suivre la propagation de l'onde de cisaillement par des techniques de corrélation entre les échos ultrasonores rétrodiffusés successifs (lignes RF), et permet d'estimer le déplacement provoqué par cette onde dans le milieu.

L'élasticité mesurée par élastographie impulsionnelle, si elle n'est pas corrigée, peut être biaisée par les effets de diffraction engendrés par la taille du piston devant la longueur d'onde de l'onde de cisaillement et les effets de couplage entre les ondes de compression et de cisaillement. Ces effets seront à vérifier lors des simulations par éléments finis.

II.III.1. Onde de cisaillement longitudinale

Afin d'expliquer comment une onde de cisaillement, qui dans le cas général est transverse, peut être polarisée longitudinalement, il faut revenir à la méthode de mesure de sa vitesse. L'impulsion basse fréquence est donnée par un piston de surface non nulle. Les déplacements engendrés dans le milieu sont mesurés le long de l'axe ultrasonore, supposé colinéaire avec l'axe de la direction de propagation de l'onde de cisaillement. Seule la projection du vecteur déplacement sur cet axe est accessible. Si on discrétise la surface du piston en sources élémentaires (en couronnes concentriques), la réponse impulsionnelle de diffraction sur l'axe ultrasonore est la résultante de la contribution de chaque source élémentaire. Ceci est le principe de **Huygens** qui stipule que tout élément de la surface de la source peut être considéré comme une source secondaire, émettant une onde sphérique. Ces ondes vont interférer entre elle pour former l'onde diffractée.

La figure suivante montre la décomposition vectorielle de la réponse impulsionnelle en un point sur l'axe ultrasonore. La somme des contributions des effets de diffraction de chaque source élémentaire, induit une onde de cisaillement polarisée le long de l'axe de vibration. La résultante est alors un vecteur de déplacement parallèle à la direction de l'axe de vibration, donc polarisé longitudinalement.

En conclusion les déplacements induits dans le milieu par l'onde de cisaillement sur l'axe ultrasonore sont purement longitudinaux.

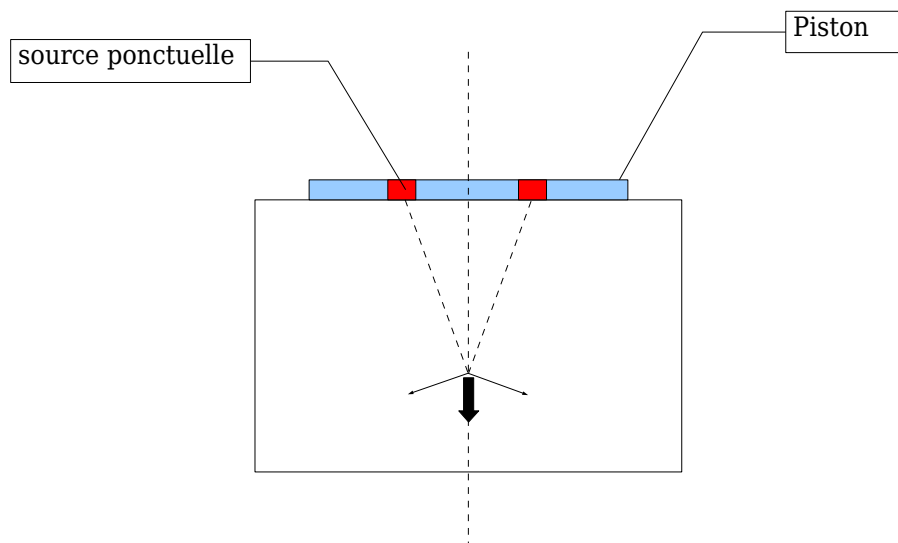


Figure II.5 : Effets de diffraction sur l'onde de cisaillement
Réponse impulsionnelle de diffraction sur l'axe du piston : l'onde de cisaillement se polarise longitudinalement.

II.III.2. Propriétés mécaniques des tissus biologiques

Dans les parties précédentes, nous avons vu que l'élastographie impulsionnelle repose sur des hypothèses fortes sur le milieu : élastique, homogène, isotrope et incompressible. On propose dans la suite d'explicitier chaque hypothèse.

Visco-élasticité³

Lorsque la contrainte mécanique appliquée au milieu est dynamique, la visco-élasticité est a priori un paramètre à ne pas négliger, contrairement au cas d'une contrainte statique, car les constantes de temps du modèle visco-élastique sont supérieures au temps de contrainte. Un milieu viscoélastique est un milieu se comportant comme un fluide visqueux et comme un solide élastique. Pour étudier leurs propriétés visco-élastiques, les tissus biologiques sont généralement modélisés par un modèle de Maxwell généralisé. Celui-ci est composé d'un élément hookéen G_∞ (un ressort) mis en parallèle avec plusieurs modèles de Maxwell (un ressort G_i en série avec un amortisseur η_i), eux même en parallèles, comme le montre la figure II.6.

³ Le comportement viscoélastique est intermédiaire entre le caractère visqueux du miel par exemple, et le comportement élastique d'un solide (ressort)

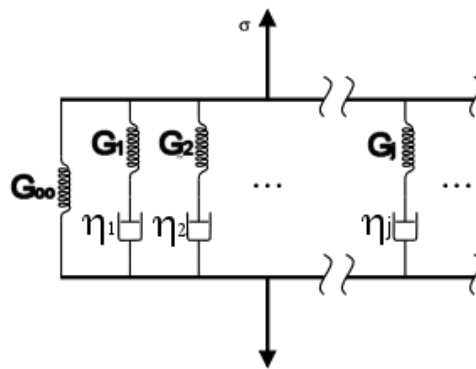


Figure II.6 : Modèle visco-élastique de Maxwell généralisé.

G_i le module de rigidité associé au ressort et η_i le coefficient de viscosité associé à l'amortisseur caractérisant un fluide newtonien.

Ce modèle est régi par l'équation dynamique suivante :

$$\sigma(t) = \int_0^t \dot{\varepsilon}(\tau) \Gamma(t-\tau) d\tau \quad (\text{II.37})$$

avec σ la contrainte axiale, ε la déformation et Γ le module de relaxation. Celui-ci est défini par la série de Prony :

$$\Gamma(t) = G_\infty + \sum_{i=1}^N G_i \exp\left(-\frac{t}{\tau_i}\right) \quad (\text{II.38})$$

avec G_∞ le module de rigidité à long terme (aussi appelé module de cisaillement),

$\tau_i = \frac{\eta_i}{G_i}$ le temps de relaxation de Maxwell, G_i le module de rigidité associé au ressort

et η_i le coefficient de viscosité associé à l'amortisseur représentant un fluide newtonien.

Samur *et al* [12] ont mesuré par rhéologie les paramètres du module de relaxation pour $N = 2$ sur trois foies de cochon à une fréquence d'excitation de 0.1 Hz (tableau II.1).

	Cochon #1	Cochon #2	Cochon #3
G_1 (kPa)	2,4	3,69	0,83
G_2 (kPa)	1,73	2,5	3,33
τ_1 (s)	0,98	1	1,2
τ_2 (s)	5,65	9	10,64
G_∞ (kPa)	4,59	3,19	5,09

Tableau II.1: Coefficients de relaxation du modèle de Maxwell généralisé pour trois foies de cochon, avec une fréquence d'excitation de 0.1 Hz. Source : Samur *et al* [12].

Pour évaluer l'influence de la viscosité sur nos mesures, nous pouvons exploiter ces valeurs de modèle et comparer les valeurs du module de relaxation pour $t = 0$ ms et pour $t=80$ ms, soit le temps d'une expérience d'élastographie impulsionnelle :

	Cochon #1	Cochon #2	Cochon #3
$\Gamma(0\text{ms})$ (kPa)	8,72	9,85	9,25
$\Gamma(80\text{ms})$ (kPa)	8,51	9,57	9,17
Différence	2,40%	2,90%	0,80%

Tableau II.2: Coefficients de relaxation à $t = 0$ et 80 ms, pour les trois foies de cochon de l'étude de Samur et al [12] .

Ce tableau met en évidence une stabilité du coefficient de relaxation pendant le laps de temps d'une expérience d'élastographie impulsionnelle pour une fréquence d'excitation de 0.1 Hz. Dans notre cas, la fréquence d'excitation est de 50 Hz. Il n'existe à l'heure actuelle aucune technique rhéologique permettant d'atteindre cette fréquence et donc de mesurer des temps de relaxation plus faibles. Il semble malgré tout possible de supposer le foie comme non visqueux, et donc purement élastique, avec des temps de relaxation supérieurs à la seconde. On peut en déduire que ces foies de cochon sont très peu visqueux lorsqu'ils sont soumis à une excitation impulsionnelle.

L'élasticité effective E est définie par la relation suivante :

$$E = 2G(1 + \nu) = 3K(1 - 2\nu) \quad (\text{II.39})$$

avec K le module d'élasticité isostatique ("bulk modulus" en anglais), G le module de rigidité (aussi appelé module de cisaillement μ) et $\nu \rightarrow 1/2$ le coefficient de poisson. Le module d'élasticité isostatique est la constante qui relie la contrainte au taux de déformation d'un matériau isotrope soumis à une compression isostatique. L'élasticité E est donc approximativement égale à trois fois le module de rigidité à long terme.

Il n'est pas possible de déterminer les paramètres d'un tel modèle sur les fantômes utilisés dans ce chapitre sans avoir recours à une étude rhéologique à plusieurs fréquences. Cependant, il est possible de mesurer leur viscosité dynamique, notée η_s . Celle-ci correspond à la contrainte de cisaillement qui accompagne l'existence d'un gradient de vitesse d'écoulement dans la matière.

Dans notre configuration, la viscosité peut être calculée par la méthode du centroïde [13], où la viscosité dynamique est proportionnelle au décalage de la fréquence centrale de l'onde de cisaillement (centroïde) suivant la profondeur de pénétration. Il a été montré [13] que la viscosité de cisaillement η_s est donnée par :

$$\eta_s = \frac{1}{4\pi^2} \frac{c_s^3 \rho}{A(z)} \frac{d f(z)}{dz} \quad (\text{II.40})$$

avec c_s la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement, ρ la densité du milieu, f la fréquence de l'onde de cisaillement et

$$A(z) = \frac{m_1(z)m_2(z)}{m_0(z)^2} - \frac{m_3(z)}{m_0(z)} \quad (\text{II.41})$$

où $m_n(z) = \int f^n S(z, f) df$ avec $S(f, z)$ le spectrogramme des déplacements.

L'équation II.40 n'est valable que sous deux hypothèses : les effets visqueux sont petits devant les effets élastiques, et les effets de diffraction ont été corrigés.

En appliquant cette technique aux fantômes utilisés dans notre étude, on a mesuré que la viscosité de cisaillement des fantômes est de $\eta \approx 0,127 \pm 0,0012 \text{ Pa.s}$. Ce résultat montre que les fantômes sont peu visqueux et peuvent être assimilés à des milieux purement élastiques⁴.

Les propriétés mécaniques nécessaires à la simulation dans le cas d'un comportement purement élastique sont l'élasticité, c'est à dire le module d'Young E , le coefficient de poisson ν , et la densité ρ . Le modèle est supposé purement élastique et est modélisé par un seul élément hookéen.

Homogénéité

Du point de vue macroscopique ($\sim \text{mm}$), le foie est considéré homogène devant la longueur d'onde de cisaillement. Seules les structures de type vaisseaux sanguins ou canaux hépatiques produisent des inhomogénéités.

Linéarité (en milieu homogène)

Un milieu est considéré comme linéaire lorsque la relation entre contrainte et déformation est linéaire, c'est à dire une fonction affine où la pente est proportionnelle au module d'Young : ce n'est malheureusement que rarement vrai sauf pour de petites déformations inférieures à 10% (figure II.8).

Pour étudier la réponse de différents milieux à une contrainte, nous avons mis en place un pseudo-banc de rhéologie (figure II.7). Celui-ci est constitué d'une balance calibrée (le déplacement du plateau en fonction de la masse est connu) communicant avec un ordinateur, et d'une platine de translation verticale d'une précision de $1 \mu\text{m}$ (M-ILS, Newport Corporation), surmontée d'un plateau. Le milieu à caractériser est placé entre ce plateau et la balance, les surfaces de contact sont fixées. Un déplacement du plateau engendre une déformation du milieu. La contrainte est alors relevée par le biais

4 Ordre de grandeur : $\eta_{\text{eau}} = 0,001 \text{ Pa.s}$ $\eta_{\text{huile}} = 1 \text{ Pa.s}$ $\eta_{\text{miel}} = 10 \text{ Pa.s}$

de la balance. Nous avons testé trois milieux : un fantôme de 6 kPa, un foie après hépatectomie, et une mousse polyuréthane de type emballage (figure II.8).

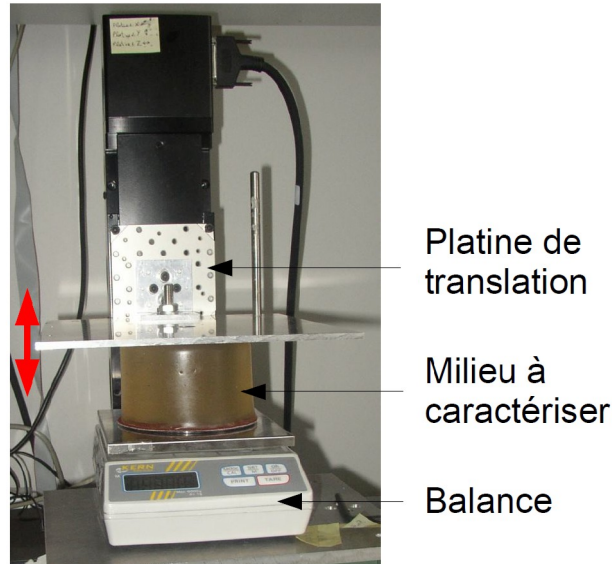


Figure II.7 : Pseudo-banc de rhéologie.

La platine de translation déforme le milieu, la contrainte est évaluée par la balance.

Nous avons représenté dans le figure II.8 les courbes de contrainte des trois différents milieux. La partie linéaire de ces courbes correspond à un comportement linéaire (la contrainte est proportionnelle à la déformation) et réversible. Au-delà, on entre dans le domaine plastique, qui correspond à un comportement non linéaire et irréversible. Le modèle élastique linéaire correspond à la première phase de la réponse du matériau. On note une différence de forme des courbes entre les trois milieux. La mousse a un comportement ductile, alors que le fantôme et l'échantillon de foie ont un comportement d'élastomère.

En élastographie impulsionnelle, les déformations engendrées sont de l'ordre de quelques pour-cent, le milieu est considéré linéaire.

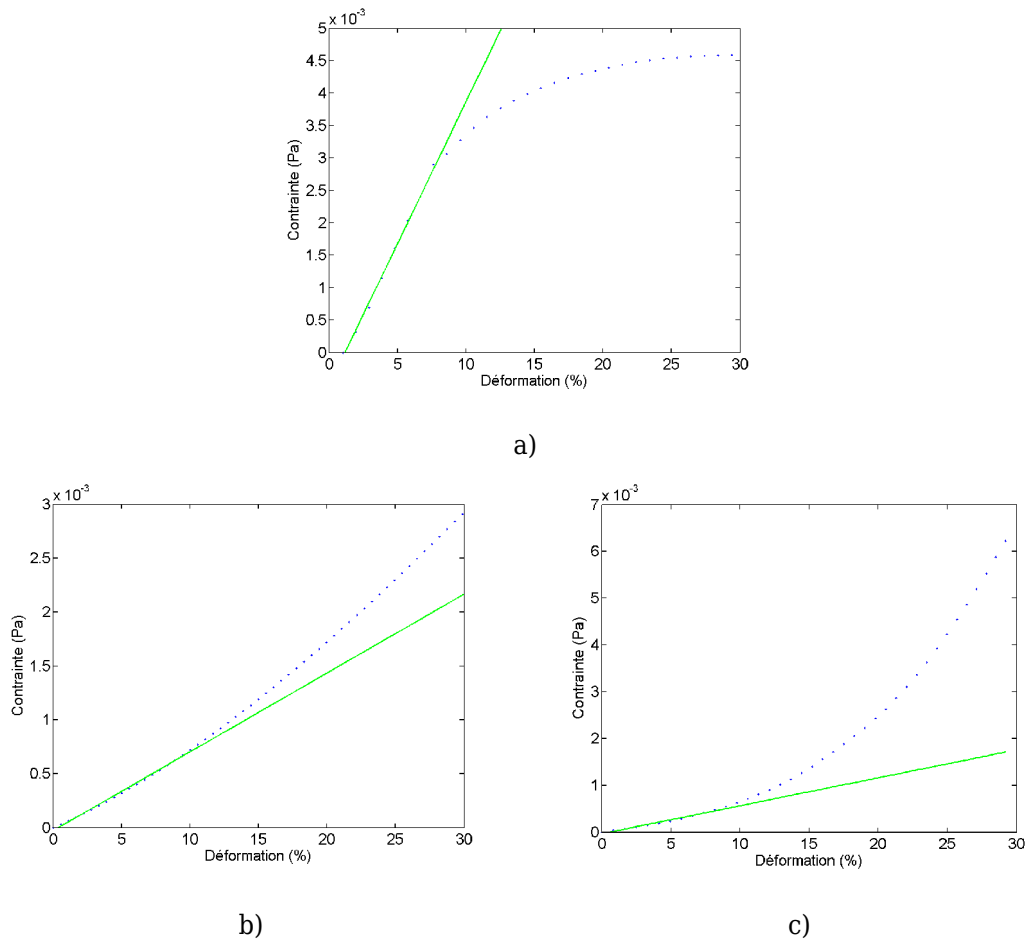


Figure II.8 : Courbes contrainte-déformation de trois milieux.

Trois milieux ont été testés : une mousse polyuréthane (type emballage) de 45kPa (a), un fantôme de 6kPa (b) et un foie ex-vivo de 6kPa (c). Pour des contraintes <10%, la relation contrainte-déformation est linéaire. Les lignes vertes représentent la partie linéaire des courbes.

Isotropie

Un milieu anisotrope est un milieu qui présente des directions privilégiées de déformation lorsqu'il est soumis à une contrainte. Cette caractéristique dépend de la structure du milieu. Par exemple, le muscle strié est très anisotrope du fait de l'orientation des fibres musculaires.

Dans le cas d'un milieu homogène comme le foie [14] on peut considérer le milieu localement isotrope.

Incompressibilité

Le foie est composé à 95% d'eau, il est généralement admis que le foie est incompressible.

II.III.3. Artefacts rencontrés sur les élastogrammes

Lors d'un examen Fibroscan, il arrive que la mesure d'élasticité effectuée soit erronée, c'est-à-dire sur ou sous-estimée, en raison des artefacts sur l'élastogramme.

Nous ne parlerons pas des problèmes issus de la partie interférométrie ultrasonore de la mesure, mais seulement de ce qui nous intéresse : la génération et la propagation de l'onde de cisaillement. Ces artefacts ont une origine physique. Typiquement, il arrive que l'on observe une onde de cisaillement de type E, « évasée », ou A pour « une forme en A », résultat d'un espace intercostal trop petit (figure II.9). Ces formes sont le résultat d'une superposition d'ondes de cisaillement. Ces phénomènes sont mis en évidence lorsque le piston (le transducteur) n'est pas adapté aux petits espaces intercostaux. La source de ce phénomène n'est pas clairement identifiée mais il y a deux hypothèses :

1. le piston est en contact avec une côte. Dans ce cas, l'impulsion fait vibrer celle-ci, et engendre une deuxième onde de cisaillement, qui ne se propage pas dans l'axe ultrasonore et qui par conséquent apparaît plus rapide.
2. l'onde de cisaillement se propage dans les côtes, beaucoup plus rapidement que dans les tissus alentours, modifiant le front d'onde en devenant des sources secondaires.

Une des problématiques de ce chapitre est de recréer ce phénomène dans un environnement contrôlé, étant donné qu'il n'est pas envisageable d'acquérir une base de données étiquetées sur des patients présentant des artefacts de mesures.

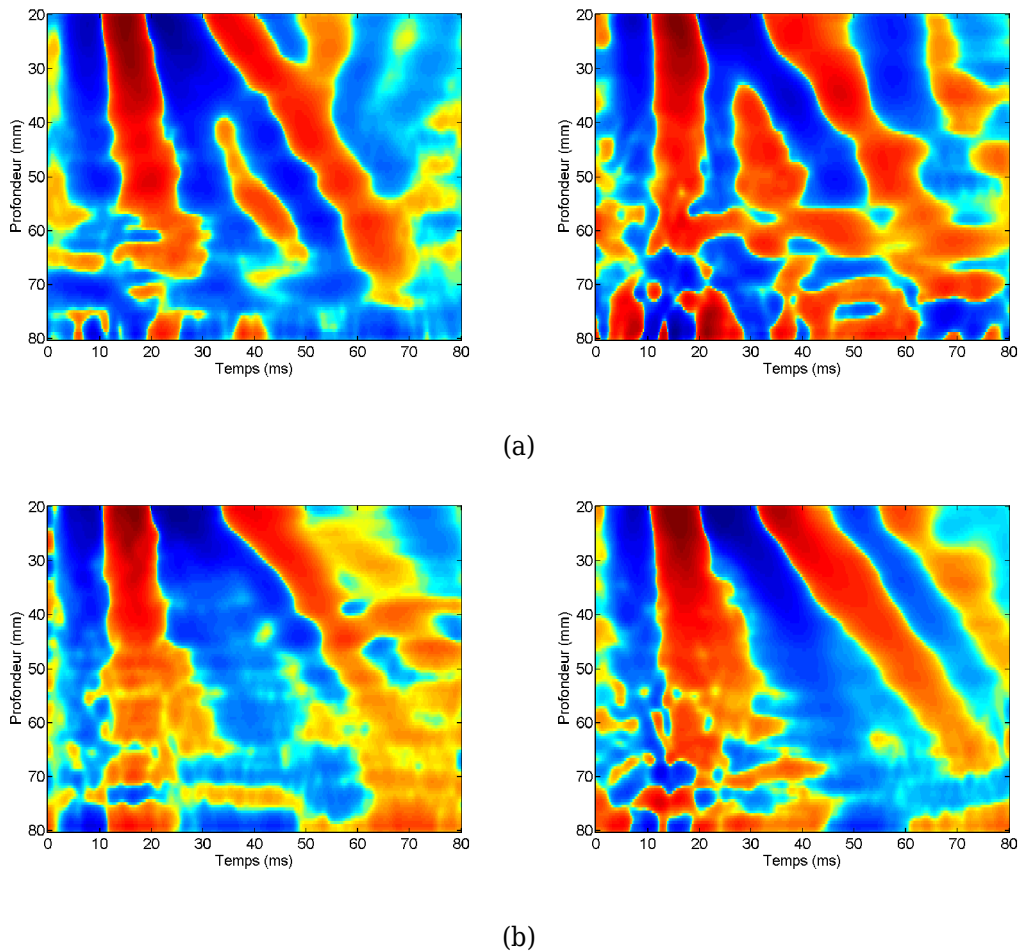


Figure II.9 : Exemples d'artefacts rencontrés sur les élastogrammes.
 (a) onde A et (b) onde E. Dans les deux cas, deux ondes de cisailment de vitesses apparentes différentes semblent se propager.

II.III.4. Précision des estimations

Les simulations par éléments finis visent à reproduire des mesures faites au cours d'expériences, sans le bruit de mesure. Elles peuvent fournir des estimations quantitatives sur la précision des mesures des paramètres d'intérêt (la vitesse de cisailment en l'occurrence) lors du développement de nouveaux algorithmes (cf chapitre IV). Les simulations permettent également de construire une base de données riche, sans incertitudes des paramètres entrants (élasticité, fréquence, géométrie...) et sortants (déplacements), c'est à dire dans des conditions expérimentales parfaitement contrôlées. L'avantage non négligeable vis à vis des modèles analytiques, développés à partir des fonctions de Green, est que les simulations par éléments finis reproduisent quasi-parfaitement la réalité, et ne considèrent plus le milieu comme semi-infini, et homogène. Les phénomènes de rebonds sur les bords, d'interférences et d'atténuations sont reproductibles numériquement.

II.III.5. Intérêts des simulations numériques

Nous voulons simuler la propagation d'ondes de compression et de cisaillement dans des milieux élastiques, voire visco-élastiques, de géométries variables, pouvant être composés de différentes géométries et donc de différents types de milieux (masse volumique, élasticité, module de Poisson...) correspondants par exemple à la graisse, aux muscle, au squelette, et au parenchyme hépatique.

Les phénomènes de couplage entre les ondes et de diffraction dus à la taille du piston peuvent être simulés, ainsi que les phénomènes de bords / interfaces (réflexion / transmission).

Par ailleurs, on souhaite être capable de créer des bases de données rapidement, parfaitement contrôlées, évitant ainsi de travailler sur des données expérimentales. Enfin, découvrir l'origine des artefacts rencontrés sur certains élastogramme serait un atout non négligeable, une simulation sur une anatomie 3D complète permettant de prédire la forme du front d'onde en élastographie impulsionnelle.

II.IV. Simulation numérique

Cette partie de la thèse consiste à exploiter un outil de simulation numérique permettant la propagation d'ondes mécaniques dans un milieu homogène / hétérogène et isotrope appliquée à l'élastographie impulsionnelle, par la méthode des éléments finis (MEF). Les comportements mécaniques du foie et des fantômes sont modélisés par un modèle mécanique, qui peut être soit un modèle élastique, soit un modèle viscoélastique. Le but de ces simulations est de pouvoir simuler une acquisition élastographique reproduisant au mieux l'anatomie humaine (foie, côtes, tissus sous cutanés, graisse...) pour mieux comprendre les aberrations constatées *in vivo*, ainsi que de construire des données très proches de la réalité, sans les bruits de mesure et parfaitement contrôlées. Des modèles de propagation d'ondes élastiques basés sur des méthodes analytiques (fonctions de Green) ont été développés et étudiés pour des milieux homogènes et semi-infinis [10, 15] . Bastard et al [16] ont utilisé une méthode pseudo-spectrale pour résoudre l'équation d'onde appliquée à l'élastographie impulsionnelle. Cette méthode est plus restreinte au niveau des degrés de liberté du milieu (géométrie, hétérogénéité...).

II.IV.1. Plan de simulations

La mise en place d'une simulation numérique nécessite une prise en main minutieuse de l'ensemble des paramètres du logiciel. Il est dans premier temps nécessaire de créer un modèle de comportement se rapprochant au mieux de la réalité et de paramétrer le logiciel d'éléments finis. Nous commencerons par la mise en place d'un modèle élastique avec une géométrie simple, facilement étudiable expérimentalement et relativement proche du modèle analytique. Ce modèle permettra d'affiner le paramétrage du logiciel ainsi que d'identifier les limites d'utilisation. Pour cela, nous comparerons les déplacements en termes de forme, de fréquence et d'amplitude calculés par éléments finis et par le modèle analytique ainsi que par l'expérience sur fantôme. Nous discuterons de l'influence du paramétrage du logiciel sur les résultats et sur le temps de calcul.

Nous nous pencherons ensuite sur le problème plus complexe de la modélisation réaliste de l'anatomie 3D, visant à recréer les aberrations décrites précédemment. L'ensemble des simulations ont été réalisées sur une machine Intel Core2Quad Q6700 @ 2.67 GHz disposant de 16 Go de mémoire.

II.IV.2. Principe des simulations par éléments finis

La méthode des éléments finis permet de résoudre des problèmes de physique ou plus généralement des équations différentielles avec des conditions aux limites spécifiques.

L'équation de Navier (II.26) montre que le problème de l'élasticité est régi par un système d'équations aux dérivées partielles du second ordre. Ces équations se prêtent bien au calcul analytique et à l'approximation numérique par la méthode des différences finies. Cependant, la complexité des conditions aux limites et de la forme géométrique des corps solides rend en général une solution analytique impossible. Pour les approches numériques, on préfère en général la méthode des éléments finis (MEF) à la méthode des différences finies, qui exige un domaine « structuré ». En effet, la formulation variationnelle en MEF permet une prise en compte des conditions limites liées aux vecteurs de contraintes, alors que cela reste délicat en différences finies.

Le volume (ou surface) d'étude est divisé en éléments géométriques simples constituant le maillage. En général, ces éléments sont des tétraèdres (ou triangles). La paramétrisation MEF permet d'exprimer un champ local des déplacements en fonction de ses valeurs aux nœuds du maillage. Toutes les équations de comportement et les conditions aux limites sont ainsi discrétisées, uniquement aux nœuds. Le problème se ramène à un système d'équations qui permet de trouver une solution discrète.

Dans notre cas, si une contrainte est appliquée sur le volume, le problème à résoudre consiste à calculer les déplacements de tous les nœuds du maillage.

Les inconvénients des éléments finis sont liés aux artefacts non-physiques, tels que la dispersion numérique ou l'atténuation numérique dans un milieu élastique. Une méthode standard utilisée pour minimiser ces artefacts est appelée méthodes d'éléments finis d'ordre élevé. Cet ordre qualifie la précision (degré du polynôme) avec laquelle les opérateurs discrets approchent les opérateurs continus de dérivation temporelle et spatiale. Dans notre étude, nous avons utilisé l'ordre 2, qui est actuellement le standard (l'ordre 4 commence à émerger). On peut aussi rajouter les problèmes de stabilité numérique, assurant la non-amplification des erreurs d'arrondi à chaque itération. La stabilité doit être vérifiée à travers de multiples expériences numériques, sans quoi les simulations sont inexploitable. Enfin, la question du matériel informatique utilisé (mémoire, puissance de calcul, parallélisation...) n'est pas négligeable. En effet, la quantité de mémoire limite le nombre de mailles du modèle (16 Go de RAM limitent à environ 600000 tétraèdres) et la puissance de calcul est directement liée au temps de résolution.

On peut citer en exemple Palmeri et al [17] qui ont utilisé la méthode par éléments finis (LS-DYNA, Livermore Software Technology Corporation) pour simuler la propagation d'ondes induites par la méthode ARFI. Ils montrent qu'un maillage fin est nécessaire, ce qui augmente considérablement le temps de calcul. Chen et al [18] ont aussi utilisé la méthode par éléments finis (Abaqus) pour simuler cette fois-ci les ondes de cisaillement appliquées à l'ERM, sur un modèle géométrique simple. Ces études

montrent que le pas de temps nécessaire à la résolution de la propagation des ondes dépend de la vitesse de l'onde la plus rapide, c'est à dire l'onde de compression.

La base de toute méthode d'éléments finis est le concept de formulation variationnelle introduit par Courant [19] (Annexe A).

II.IV.3. Définitions et validations d'un modèle simple

L'estimation du module d'Young en élastographie impulsionnelle repose sur l'hypothèse que les tissus mous biologiques sont purement élastiques. En réalité, ils ont un comportement plutôt viscoélastique. La viscosité est utilisée pour décrire le comportement des fluides et plus précisément leur résistance à l'écoulement. Un milieu visqueux ne répond pas instantanément à l'application d'une contrainte ou d'une déformation. Ce comportement peut être décrit à l'aide de modèles rhéologiques [6-9] basés sur des éléments élastiques (solide hookéen) et visqueux (fluide newtonien) obéissant respectivement aux lois suivantes :

$$\sigma_{elas} = E \varepsilon \quad (\text{II.42})$$

$$\sigma_{visq} = \eta \frac{d\varepsilon}{dt} \quad (\text{II.43})$$

avec σ la contrainte en Pa, ε la déformation, E le module d'élasticité en Pa et η la viscosité en Pa.s. Les techniques de calcul de cette viscosité en élastographie impulsionnelle ne permettent pas de construire un modèle viscoélastique. Nous avons vu que la viscosité η , calculée par la méthode du centroïde [10], des fantômes utilisés pour la validation du modèle en éléments finis est de $\eta \approx 0,127 \text{ Pa.s}$. Nous avons donc supposé que les fantômes sont peu visqueux et peuvent être assimilés à des milieux purement élastiques.

Les propriétés mécaniques nécessaires à la simulation dans le cas d'un comportement purement élastique sont l'élasticité, c'est à dire le module d'Young E , le coefficient de poisson σ , et la densité ρ du milieu. Le modèle est supposé purement élastique et sera modélisé par un élément hookéen.

II.IV.4. Comparaison entre Simulation - Réponse analytique - Expérience

II.IV.4.a. Paramètres de simulations

Le modèle utilisé dans la simulation en éléments finis est purement élastique et axi-symétrique afin de gagner en temps de calcul⁵ par rapport au même modèle en trois dimensions. En effet, le nombre de mailles dans le modèle axi-symétrique est très

5 D'un facteur 10. Le temps de calcul pour simuler 80 ms de propagation est d'environ 20 mins.

inférieur au nombre de mailles du modèle 3D. Nous avons reproduit dans une expérience physique la même géométrie cylindrique à partir d'un fantôme (figure II.10). Le fantôme est un gel composé d'un mélange de copolymère SEBS (Styrene-Ethylene/Butylene-Styrene) et d'huile de type vaseline. Il a une forme de cylindre évasé (affaissement dû à son propre poids) de hauteur 70 mm, son diamètre inférieur est de 120 mm et supérieur de 115 mm. Le piston a un diamètre de 9 mm.

L'élasticité E dépend des fantôme utilisés : 6.00 ± 0.23 kPa (Min =5.5 kPa, Max =6.5 kPa). On pose $\nu=0,4999$, les équations II.21 à II.23 impliquent une vitesse de cisaillement de $1,41 \text{ m.s}^{-1}$ (pour $f=50 \text{ Hz}$: $\lambda \approx 40 \text{ mm}$) et une vitesse de compression de 100 m.s^{-1} . La différence de vitesse de compression avec la vitesse réelle supposée (1500 m/s) est négligeable car elle est très atténuée. La taille maximale des mailles des éléments finis a été fixée à 2 mm (soit $1/20 \lambda$) pour un total de 17669 mailles. Cette taille de maille est un bon compromis entre temps et précision de calculs (nous expliciterons plus tard l'influence de ce paramètre, cf figures II.12 et II.13).

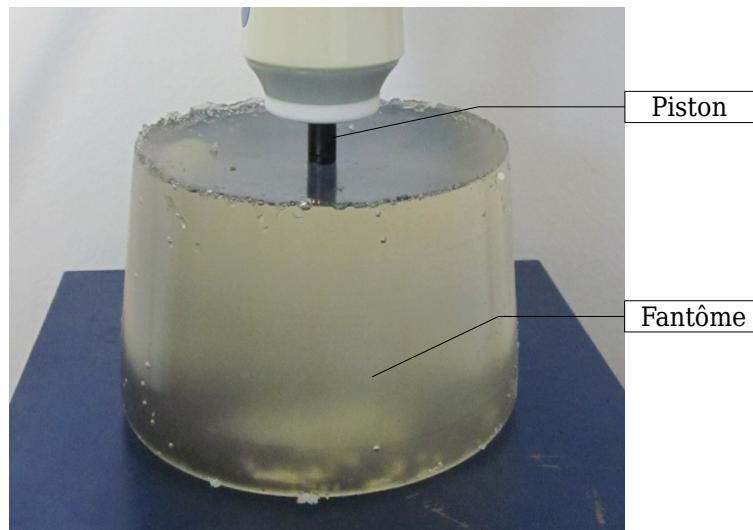


Figure II.10 : Photographie de l'expérience à simuler.
Le fantôme est surmonté de la sonde Fibroscan, de telle sorte de créer une axi-symétrie.

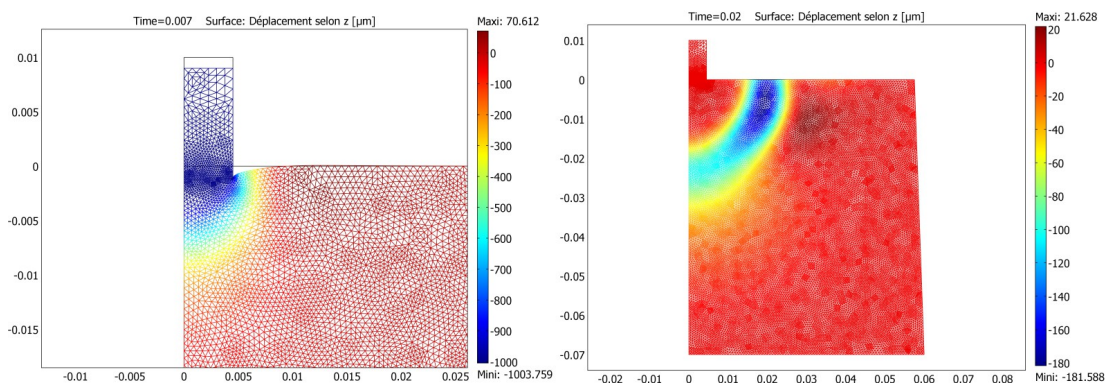


Figure II.11 : Application du mouvement du piston sur le maillage.
Déplacements longitudinaux induits dans le maillage par le piston à $t = 7 \text{ ms}$ et $t = 20 \text{ ms}$ sont représentés avec une échelle de couleurs.

Pour spécifier la précision et parfois influencer la performance, il faut définir les paramètres de tolérance absolue (par défaut = 0,001) et relative (par défaut = 0,01) du solveur temporel. Les tolérances absolue et relative contrôlent l'erreur à chaque pas d'intégration. Plus précisément, soit U le vecteur solution correspondant à la solution à une certaine étape de temps, et soit E l'erreur estimée sur U par le solveur au cours de cette étape le temps. Lors d'une analyse temporelle, le pas de temps est accepté lorsque :

$$\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^n \left(\frac{\|\vec{E}_i\|}{A_i + R\|\vec{U}_i\|} \right)^2} < 1 \quad (\text{II.44})$$

avec \vec{U}_i le vecteur solution, \vec{E}_i l'erreur estimée dans ce vecteur, N le nombre de degrés de liberté, A_i la tolérance absolue et R la tolérance relative. En d'autres termes, le pas de temps est accepté si :

$$\|\vec{E}_i\| \leq \max(R \cdot U_i, A_i) \quad (\text{II.45})$$

Les tolérances absolues peuvent être choisies par variable. Par exemple, dans le modèle axi-symétrique, les variables sont : $uor = u/r$ les déplacements selon r divisés par la distance de l'axe de symétrie et w les déplacements selon z . Pour le modèle 3D, les variables sont les déplacements u selon x , les déplacements v selon y , les déplacements w selon z . Nous verrons dans la suite que ces tolérances ont une grande influence sur les déplacements simulés.

Afin que la solution ne diverge pas numériquement au cours du temps, le logiciel d'éléments finis nécessite qu'on lui précise un paramètre, contrôlant l'erreur maximale autorisée sur le calcul des déplacements à un temps donné. Ce paramètre, que l'on note $Atol$, doit être inférieur aux plus petits déplacements envisagés. Dans la suite, nous avons fixé ce paramètre à $Atol = 10^{-8} m$, sachant que l'ordre de grandeur des déplacements de l'onde de cisaillement est de $1 \cdot 10^{-6} m$.

Nous avons étudié dans un premier temps l'influence du nombre d'éléments (mailles) par longueur d'onde et du paramètre $Atol$. Pour ce faire, nous avons calculé l'erreur quadratique moyenne (RMSE pour root-mean-square error) entre les déplacements calculés par éléments finis et par les fonctions de Green (en milieu semi-infini). Bien entendu, on ne peut pas atteindre une erreur nulle puisque nous ne sommes pas dans les mêmes conditions aux limites, mais cette erreur doit tendre vers un minimum. Les figures II.12 et II.13 montrent l'influence, sur la précision et le temps de

calculs, du nombre d'éléments par longueur d'onde à $Atol$ fixé ($Atol=10^{-8} m$), et l'influence de $Atol$ au nombre d'éléments fixé ($M = 20$).

On note effectivement qu'une tolérance absolue de $10^{-8} m$ et que 20 éléments par longueur d'onde garantissent une bonne convergence du solveur, tout en gardant un temps de calcul limité. Ce dernier résultat rejoint les travaux de Roth et al [20].

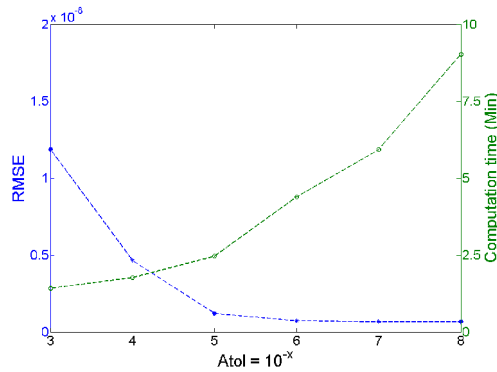


Figure II.12 : Influence de la tolérance absolue sur la précision des déplacements, pour une taille de maille fixée.

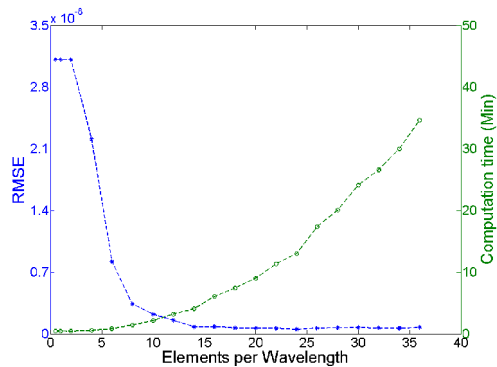


Figure II.13 : Influence du nombre d'éléments par longueur d'onde sur la précision des déplacements, pour une tolérance absolue fixée.

Une tolérance absolue de $10^{-6} m$ permettrait de gagner en temps de calcul. Malheureusement, lorsque le modèle sera complexifié avec l'ajout des côtes, une telle tolérance ne permettra pas des calculs correct de propagation dans celles-ci. En effet, leurs module d'Young est très élevé, c'est à dire que les déplacements induits par l'onde de cisaillement sont de très faible amplitude.

Afin de valider les résultats de simulation, ceux-ci sont également comparés aux déplacements obtenus grâce à une résolution analytique du problème basée sur les fonctions de Green élastodynamiques vues dans II.II.3. . Les fonctions de Green que nous utilisons ont largement été utilisées dans la littérature [10, 15-16]. Nous avons cependant rencontré des problèmes concernant leur exploitation. Ces problèmes sont

connus des auteurs , mais ils ne sont pas explicités.

Nous avons constaté que les calculs du champ de déplacement (forme, fréquence) ne sont corrects que si l'on convolue les fonctions de Green simplifiées (équation II.35) par le déplacement du piston exprimé en mètre, et non par la contrainte, qui correspond à la dérivée seconde du déplacement.

Nous avons également constaté un retard inexpliqué systématique avec le déplacement du piston. On constate qu'un retard en temps apparaît à toutes les profondeurs et ce retard est d'autant plus grand que la valeur c_s est petite. Typiquement, pour $c_s = 1,41 \text{ m/s}$, ce retard est de l'ordre de 2 ms, tandis que pour $c_s = 4,47 \text{ m/s}$ ce retard est de l'ordre de 0,8 ms. Nous n'avons pu identifier d'explication pour ce retard.

A défaut de trouver une explication, nous avons regardé s'il était possible d'apprendre ce retard. Une base d'apprentissage a été construite à partir du modèle analytique, où nous avons déterminé le décalage en temps en $z=0$ mm de la réponse analytique et l'impulsion. Nous avons établi une relation empirique , quelle que soit la fréquence de l'impulsion :

$$\tau_d = \frac{3,1114}{c_s} \quad (\text{II.46})$$

où c_s est exprimé en m/s et τ_d en ms.

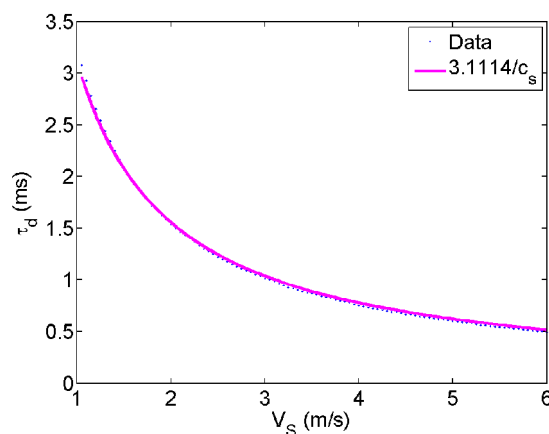


Figure II.14 : Décalage en temps observé en $z=0$ entre les déplacements fournis par le modèle analytique et l'impulsion.

II.IV.4.b. Comparaison

On souhaite comparer les résultats obtenus par les simulations MEF, le modèle analytique et une expérience sur fantôme (figures II.15 à II.17). Plus particulièrement, on relève dans les trois cas les déplacements longitudinaux en fonction de la profondeur sur

l'axe du piston, par rapport au temps.

Pour comparer correctement les résultats entre eux, il est nécessaire de clarifier les mesures expérimentale sur fantôme. Nous avons vu dans le premier chapitre qu'en pratique, nous n'avons pas accès aux déplacements engendrés par l'onde de cisaillement, mais uniquement accès à la vitesse particulière, mesurée par intercorrélation entre lignes RF successives. Cette vitesse est ensuite dérivée par rapport à la profondeur pour fournir une image des taux de déformations à partir de laquelle la vitesse de cisaillement est calculée par des techniques de temps de vol. La vitesse particulière est la dérivée temporelle du déplacement. Elle ne doit pas être confondue avec la vitesse (de groupe ou de phase) de propagation de l'onde. Afin d'homogénéiser les mesures, les déplacements calculés par le modèle analytique et le modèle numérique seront dérivés par rapport au temps, afin d'obtenir les vitesses particulières, puis celles-ci sont dérivées par rapport à la profondeur pour obtenir les déformations.

Dans le modèle analytique, le milieu est semi-infini, contrairement au modèle en éléments finis pour lequel nous avons utilisé un milieu fini, qui laisse apparaître des rebonds sur la base fixe inférieure (à 70 mm de profondeur). Sur la figure II.15, l'amplitude maximale de la vitesse particulière et des déformations, en fonction de la profondeur de pénétration est représentée. Elle permet de juger de la concordance des atténuations. Le champ simulé est très proche des fonctions de Green, et de l'expérience. La figure II.16 illustre des élastogrammes obtenus par les trois méthodes. Ces figures montrent que l'onde de cisaillement simulée se propage correctement dans le maillage en termes de forme, d'amplitude et de temps d'arrivée.

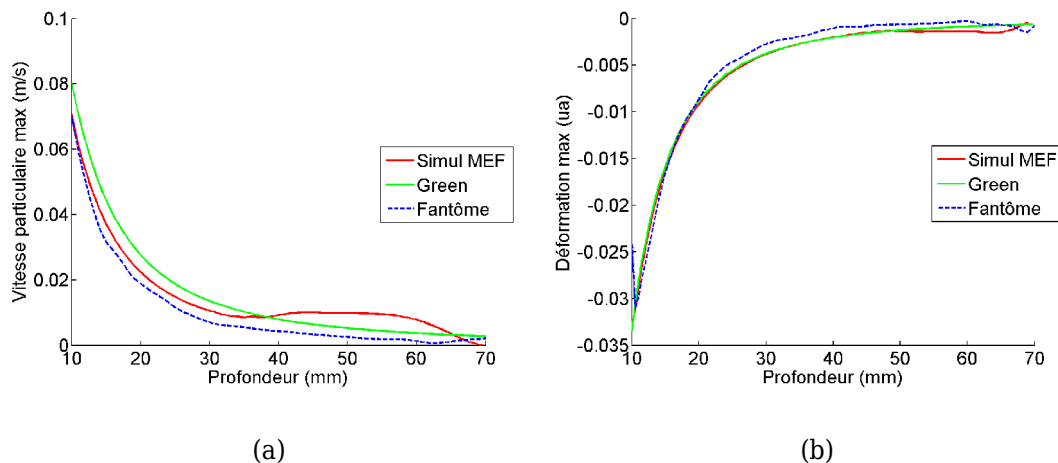


Figure II.15 : Atténuations de l'onde de cisaillement avec la profondeur. Courbes obtenues par simulation MEF axi-symétrique, modèle analytique (fonctions de Green) et expérience sur fantôme. Amplitude des vitesses particulières (a) et des déformations (b) maximaux en fonction de la profondeur.

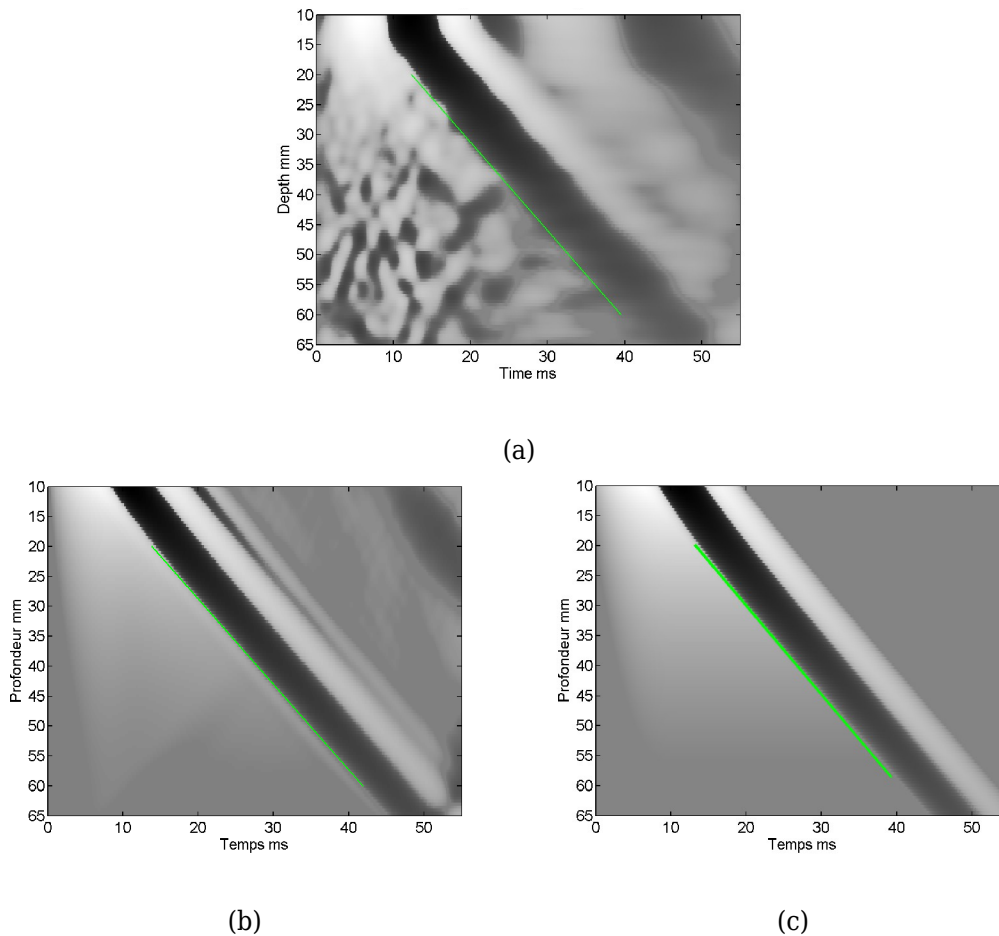


Figure II.16 : Elastogrammes correspondant à l'expérience sur fantôme (a), la simulation MEF axi-symétrique (b) et la solution analytique (c).

On observe tout d'abord un artefact de calcul sur l'élastogramme de l'expérience, où pour les profondeurs inférieures à 15 mm, une partie quasi verticale apparaît sur la bande noire. C'est un effet de bord, non physique, de filtrage des algorithmes du Fibrosan. Les autres différences visibles proviennent du fait que, contrairement à la résolution théorique, les simulation par MEF ont l'avantage d'être plus proches de la réalité. En effet, nous avons ensuite comparé les profils temporels et spatiaux des vitesses particulières et des déformations obtenues par l'expérience sur fantôme, par simulation en éléments finis et par les fonctions de Green. Cette comparaison est illustrée figure II.17. Dans le cas de l'expérience, la réalisation d'une géométrie axi-symétrique est difficile et on ne peut pas affirmer que l'impulsion du piston vue par le fantôme est strictement identique à la consigne, celle-ci étant calquée sur le mouvement du piston dans la simulation. Néanmoins, nous constatons que les déformations simulées sont assez proches ($RMSE \approx 0,1 \cdot 10^{-6}$) des fonctions de Green si l'on se limite à la zone d'intérêt correspondant à la propagation principale de l'onde de cisaillement.

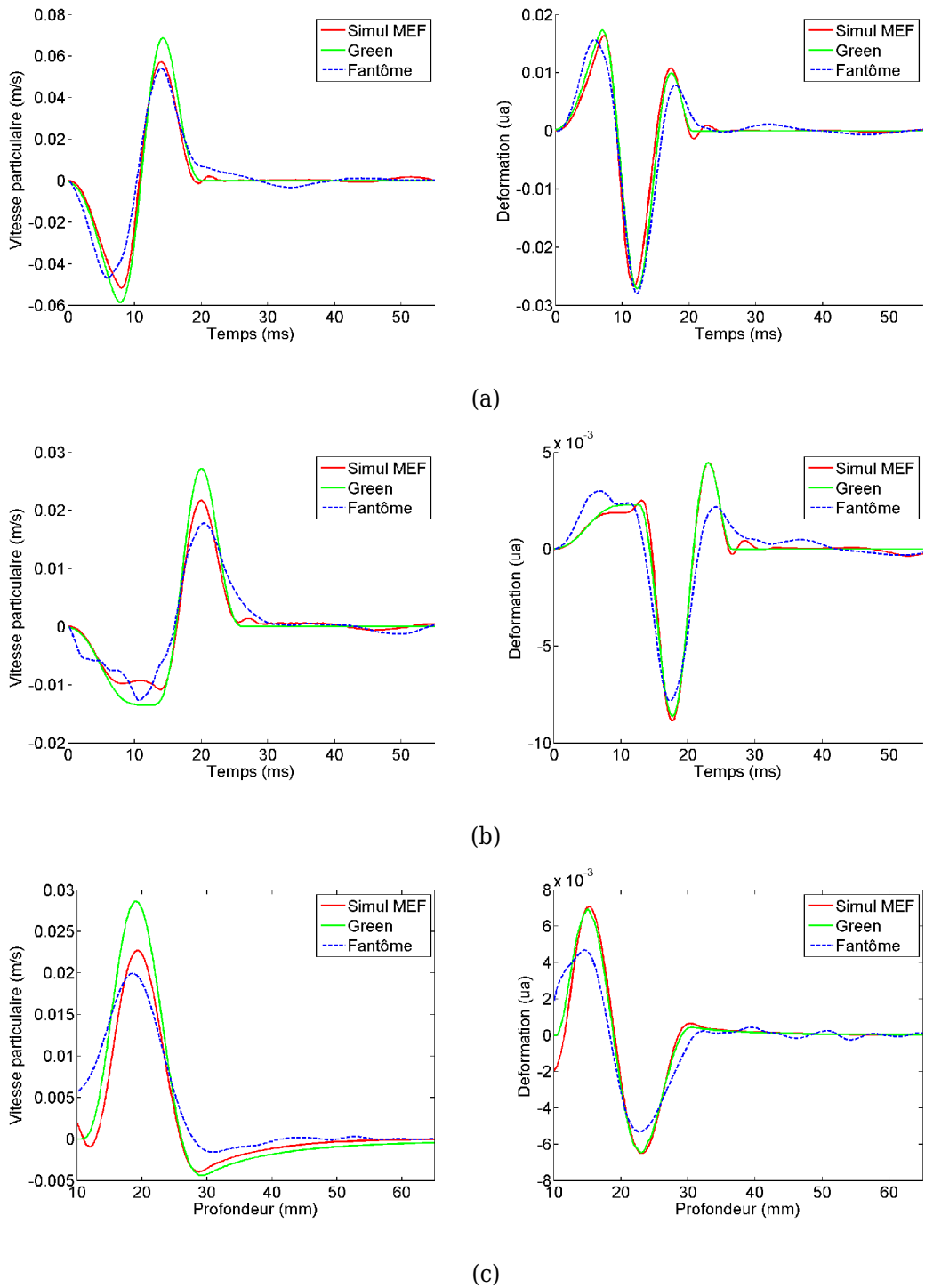


Figure II.17 : Comparaison des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite)

Expérience sur fantôme (bleu), simulation MEF axi-symétrique (rouge) et fonction analytique (vert). Profils temporels pour $z=11$ et 20 mm (a,b) et profils spatiaux pour $t=20$ ms (c)

On remarque des différences de forme et d'amplitudes, essentiellement dues à la précision de mesure du module d'Young et des vitesses particulières par le Fibroscan. En effet, la valeur du module d'Young, le paramètre entrant du modèle par éléments finis, a été fixé à la valeur fournie par sa mesure sur le fantôme, par la méthode d'élastographie impulsionnelle sur le fantôme. Si on prend en compte l'élargissement avec la profondeur, du profil de l'onde de cisaillement induit par la faible viscosité du fantôme, le décalage temporel est de l'ordre de $0,1 \text{ ms.cm}^{-1}$ soit dans notre cas une différence de 0.17 Kpa. Cette différence est de l'ordre de la précision du Fibroscan à cette échelle d'élasticité.

Ces résultats confirment que l'on peut simuler la propagation d'ondes de cisaillement engendrées par une impulsion et pourront mettre en évidence les incertitudes de mesure, bruit dû au dispositif d'observation du Fibroscan.

II.IV.5. Comparaison modèle plan et axi-symétrique

Il est possible de simplifier un modèle grâce aux symétries géométriques. Dans le cas d'un modèle anatomique, aucune simplification ne peut être appliquée. Il se pose alors la question de ne s'intéresser qu'à une coupe, bien choisie, de cette anatomie pour réduire le temps de calcul.

Cette partie est consacrée à la comparaison des vitesses particulières et des déformations obtenues à partir d'une géométrie axi-symétrique et d'un plan de coupe de la géométrie vue précédemment, simulant un fantôme (figure II.18).

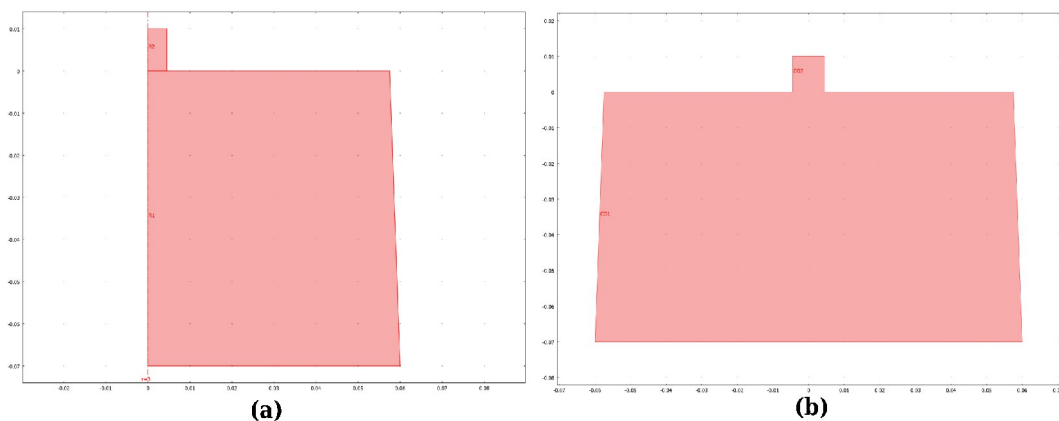


Figure II.18 : Géométrie des modèle axi-symétrique (a) et plan 2D (b).
Échelle en mètre.

Dans le cas du plan 2D, le logiciel de simulation considère la troisième dimension comme infinie. Ce qui veut dire que la surface de contact entre le piston et le fantôme

n'est pas respectée. La figure II.19 représente les élastogrammes obtenus dans les simulations sur les modèles plan 2D, 2D axi-symétrique et analytique. On remarque nettement dans le cas du plan 2D, une onde de cisaillement de rebond provenant du fond du fantôme. Cela est directement lié au rapport des surfaces en contact. Cependant, ceci offre toujours la possibilité de calculer la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement puisque la vitesse de propagation principale n'est pas affectée par ce problème.

La figure II.20 représente l'amplitude maximale de la vitesse particulaire et des déformations en fonction de la profondeur de pénétration, obtenue dans les modèles analytique, 2D axi-symétrique et plan 2D. On remarque nettement que les vitesses particulières et les déformations obtenues dans le cas plan 2D sont de plus grandes amplitudes, alors que le mouvement du piston est le même.

Les profils temporels et spatiaux des vitesses particulières et déformations engendrées par l'onde de cisaillement (figure II.21) sont assez semblables si l'on ne tient pas compte des amplitudes.

Tous ces résultats montrent qu'un modèle purement 2D, sans symétrie, reste potentiellement utilisable pour obtenir le phénomène global de propagation de l'onde de cisaillement, mais ne fournit pas des résultats numériques exacts. Cela ne répond donc pas parfaitement à notre objectif initial d'obtenir des données numériques dans des conditions expérimentales contrôlées. Par contre, les simulations 2D axi-symétriques fournissent un cadre de simulation idéal.

Quoi qu'il en soit, si on souhaite faire une première approche rapide d'un problème de propagation d'onde de cisaillement de géométrie 3D compliquée, le plan de coupe 2D permet de se faire une bonne idée de ce qui se passe, sachant que les calculs sont obtenus avec une grande précision et une bonne convergence, ce qui, on le verra, n'est pas le cas de l'exemple 3D.

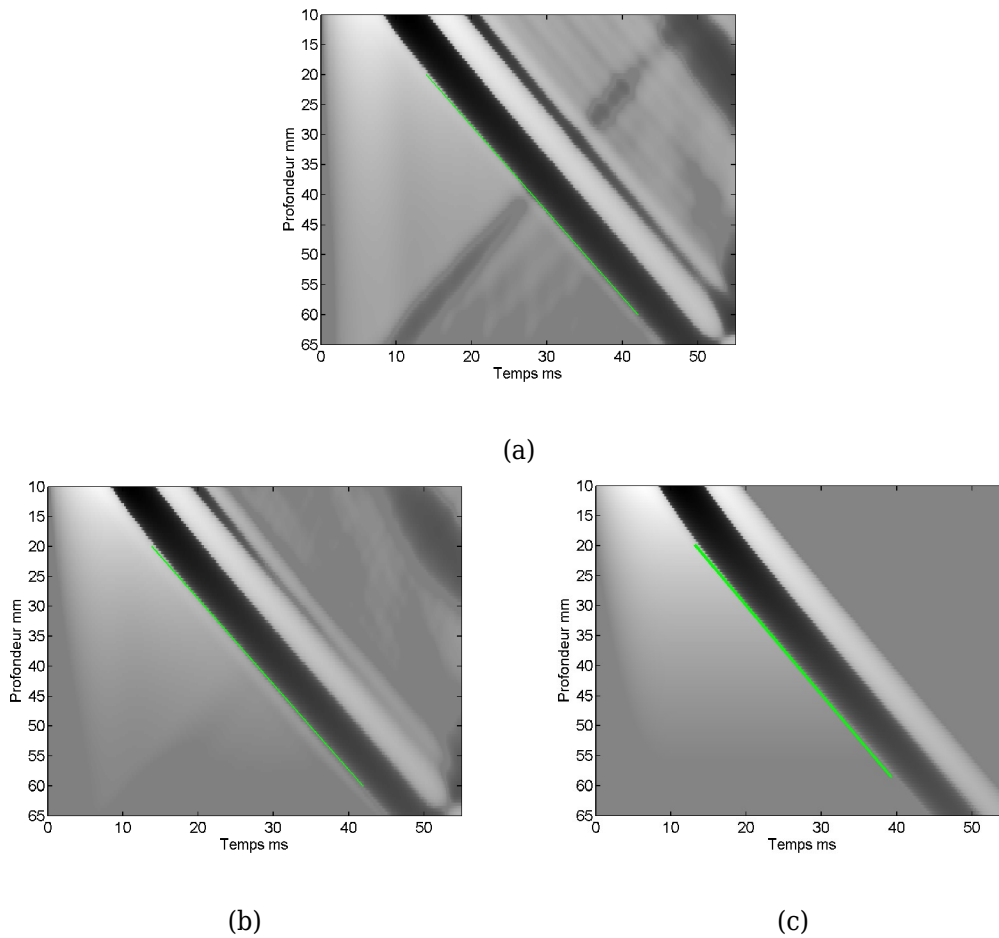


Figure II.19 : Elastogrammes correspondant à la simulation MEF plan 2D (a), à la simulation MEF axi-symétrique (b) et à la solution analytique (c).

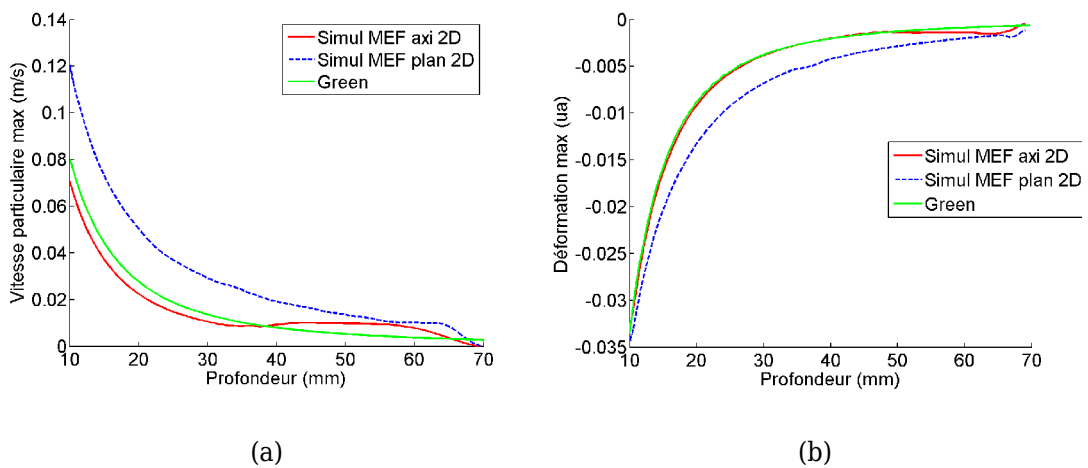
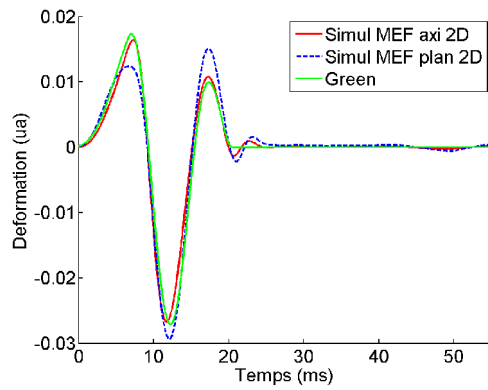
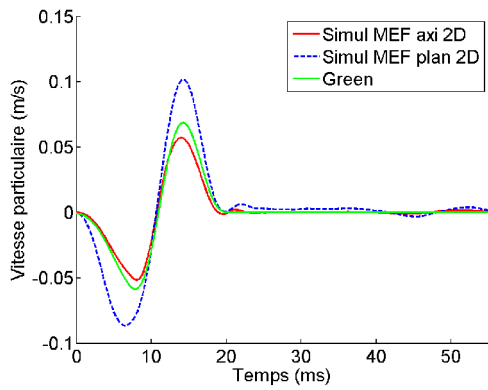
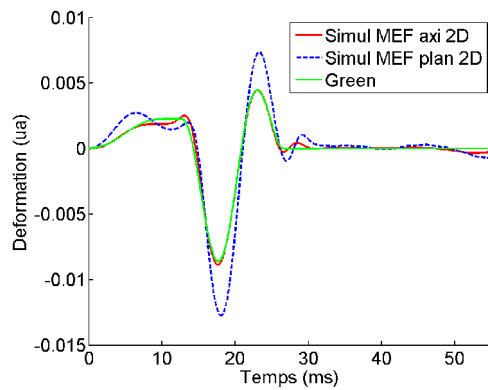
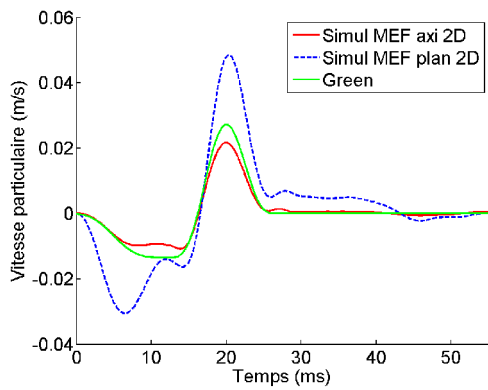


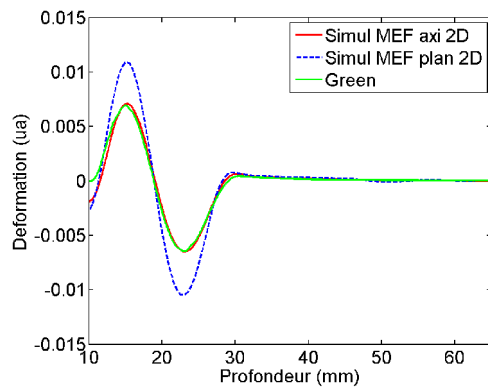
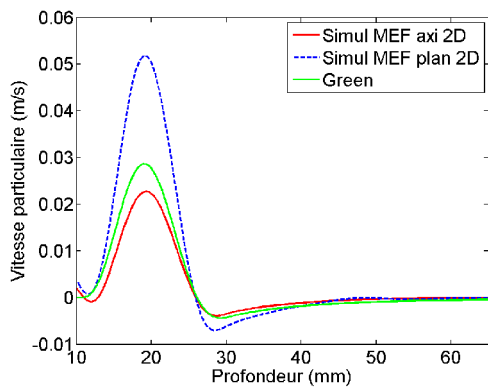
Figure II.20 : Atténuation de l'onde de cisaillement avec la profondeur
 Courbes obtenues par simulation MEF axi-symétrique et plan 2D ainsi que par le modèle analytique (fonctions de Green). Amplitudes des vitesses particulières (a) et des déplacements (b) maximaux en fonction de la profondeur de pénétration.



(a)



(b)



(c)

Figure II.21 : Comparaison des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite).

Simulation MEF plan 2D (rouge), simulation MEF axi-symétrique (bleu) et fonction analytique (vert). Profils temporels pour $z=11$ et 20 mm (a,b) et profils spatiaux pour $t=20$ ms (c).

II.IV.6. Réduction du temps de calcul

L'amortissement est important dans les analyses temporelle et fréquentielle. En rajoutant un faible amortissement au modèle, les déplacements infinitésimaux tendant vers les tolérances de calculs tendent à disparaître, ce qui permet d'augmenter le pas de temps de la résolution. On ne cherche pas ici à résoudre le problème de visco-élasticité, puisque nous n'avons pas accès aux différents paramètres du modèle viscoélastique généralisé de Maxwell pour nos fantômes. Cette section présente notre étude sur la possibilité d'exploiter l'amortissement de Rayleigh [21-22] afin de réduire le temps de calcul sans modifier les déformations obtenues précédemment.

L'atténuation de type Rayleigh est un modèle général d'amortissement visqueux, qui suppose que l'amortissement est proportionnel à une combinaison linéaire de la rigidité k et de la masse m . Pour illustrer cela, considérons un système avec un seul degré de liberté. La forme discrétisée de l'équation de Navier avec amortissement peut être écrite comme:

$$m \ddot{u} + \xi \dot{u} + ku = f \quad (\text{II.47})$$

où m , ξ et k sont les matrices de masse, d'amortissement et de raideur. u est le déplacement. Le paramètre d'amortissement est modélisé de la manière suivante :

$$\xi = \alpha_{dM} m + \beta_{dK} k \quad (\text{II.48})$$

où α_{dM} et β_{dK} sont les paramètres d'amortissement liés à la masse et à la rigidité.

Même si un amortissement visqueux est indépendant de la fréquence, il est possible de l'utiliser dans une analyse fréquentielle. L'amortissement visqueux utilise un facteur de perte η comme paramètre d'amortissement, mais sa mise en œuvre est différente de celle du facteur d'amortissement réel. On peut modéliser, en utilisant la rigidité β_{dK} , le paramètre d'amortissement :

$$\beta_{dK} = \frac{\eta}{2\pi f} \quad (\text{II.49})$$

$$\alpha_{dM} = 0 \quad (\text{II.50})$$

Dans le cas de nos fantômes ou η est de l'ordre de $0,1 Pa.s$, le paramètre β_{dK} est de l'ordre de 2.10^{-4} . Une étude empirique a conduit à prendre $\beta_{dK} = 1.10^{-7}$. Le milieu est toujours considéré purement élastique, mais le temps de calcul est divisé par deux. Ceci est appréciable pour le passage au modèle 3D. Les différences obtenues sont négligeables. En effet, nous avons calculé que l'erreur quadratique (RMSE) entre les déplacements calculés avec les deux modèles (avec et sans amortissement), est de l'ordre de 1×10^{-6} .

II.IV.7. Anatomie 3D

Les perspectives d'utilisation de ces modèles numériques en élastographie impulsionnelle sont nombreuses : étude de milieux hétérogènes, étude de l'influence des côtes... Les perspectives nécessitent la modélisation de la géométrie d'un foie à partir d'images scanner afin de construire un modèle 3D de la zone d'intérêt.

II.IV.7.a. Modèle anatomique

Nous avons utilisé un modèle anatomique distribué par l'IRCAD (Strasbourg, France). Celui-ci contient les maillages surfaciques (triangulaires) du foie et des côtes au format *vtk* (figure II.22) d'un patient en inspiration complète, c'est à dire que le foie est légèrement plus bas que dans le cas normal. Les maillages surfaciques ont été créés à partir d'images scanner segmentées. Une segmentation des différents tissus d'intérêt a été réalisée sur chaque coupe, créant ainsi des masques (images binaires). A partir de ces masques, on peut construire un maillage surfacique grâce à la triangulation de Delaunay. (voir Annexe B) par isosurface.

Nous commencerons à nous intéresser à la propagation d'ondes de cisaillement uniquement dans le foie engendrées par un piston. Le foie a un volume d'environ 1,4 litres pour un total de 400 984 tétraèdres (de taille < 5 mm, soit $\lambda/10$ si $E=10\text{kPa}$). On associe à chaque nœud le calcul un certain nombre de degrés de liberté sur chaque élément, dépendant du nombre de variables essentielles du problème. Le modèle comporte 1 742 796 degrés de liberté. Il est malheureusement impossible d'utiliser une valeur du paramètre *Atol* aussi faible que précédemment tout en conservant un temps de calcul raisonnable (< 2 semaines). Le nombre de mailles n'est pas seul responsable de l'augmentation du temps de calcul. La mise en contact du piston sur la surface du foie est beaucoup plus compliquée que dans le cas du fantôme, où les deux surfaces de contact sont planes. Ici, au temps $t=0$, le piston n'est pas en contact complet avec la surface du foie. Dans ce cas, lors du mouvement d'enfoncement du piston, la surface en contact va augmenter jusqu'à être complètement en contact. Cette différence entre les deux modèles augmente considérablement le temps de calcul.

La figure II.23 illustre les déplacements calculés pour une valeur de $Atol=10^{-6}$. Malheureusement, nous avons vu (figure II.12) qu'une valeur de tolérance de calcul si grande ne permet pas d'obtenir des déplacements corrects. En résumé, nous avons un temps de calcul extrêmement long, pour le foie seul, et pour une justesse des calculs non optimale. Il n'est donc pas possible de simuler, avec le logiciel Comsol, une expérience d'élastographie impulsionnelle sur un maillage complet de la zone anatomique concernée sur un ordinateur personnel. L'étude de McKenna et al [23], utilisant Comsol pour

⁶ Si $Atol = 10^{-5}$, le temps de calcul passe à 12 heures

simuler la propagation d'ondes de cisaillement et de compression dans un milieu géophysique, où la différence de vitesse entre ces deux ondes est de l'ordre 2 et non de 1000 dans notre cas, montre qu'il est possible d'atteindre une solution sur une machine de bureau avec un temps de calcul raisonnable.

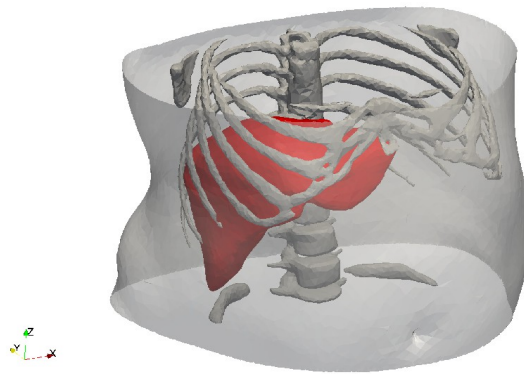


Figure II.22 : Géométrie de l'anatomie considérée comportant le maillage surfacique du foie, des côtes et de la peau.

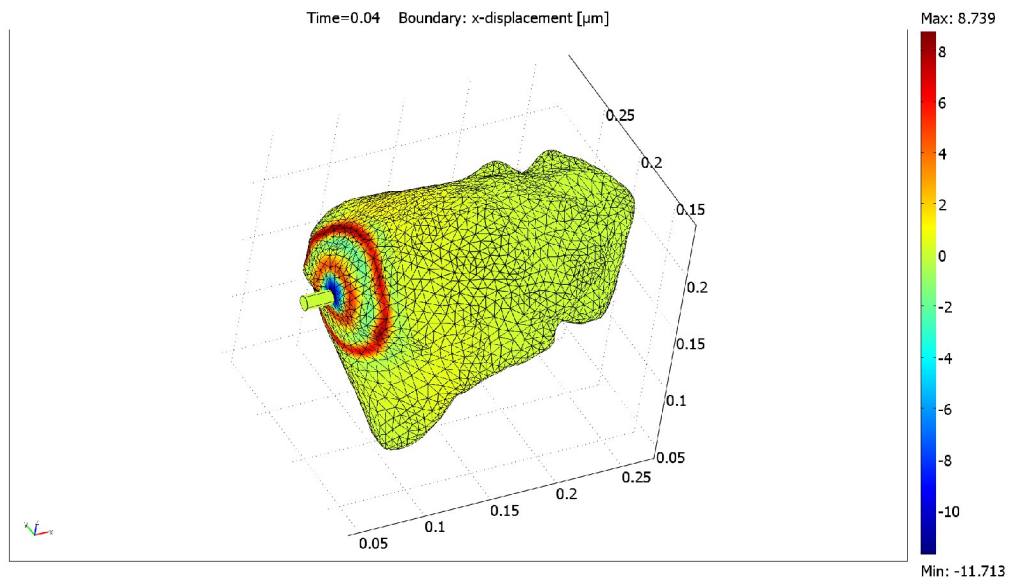


Figure II.23 : Exemple de déplacements engendrés par un piston au contact du foie.
 $A_{tol} = 10^{-6}$

II.IV.7.b. Simulation sur coupe 2D du modèle anatomique

Face aux limitations de calcul en 3D, nous avons proposé de se limiter à un plan 2D

de la géométrie 3D. Ce plan de coupe a été construit avec ParaView et comme le montre la figure II.24, il a été choisi de façon à correspondre à l'emplacement standard d'un examen d'élastographie. Dans ce cas, nous avons pu intégrer les côtes et la surface de la peau, mais nous avons perdu une dimension. De plus, sans symétrie, le modèle sera purement 2D. Les résultats provenant d'un plan ont été étudiés dans la partie II.IV.5. , et se sont révélés assez proche du modèle axi-symétrique. Compte tenu de nos problèmes, ces résultats peuvent être considérés comme un bon compromis.

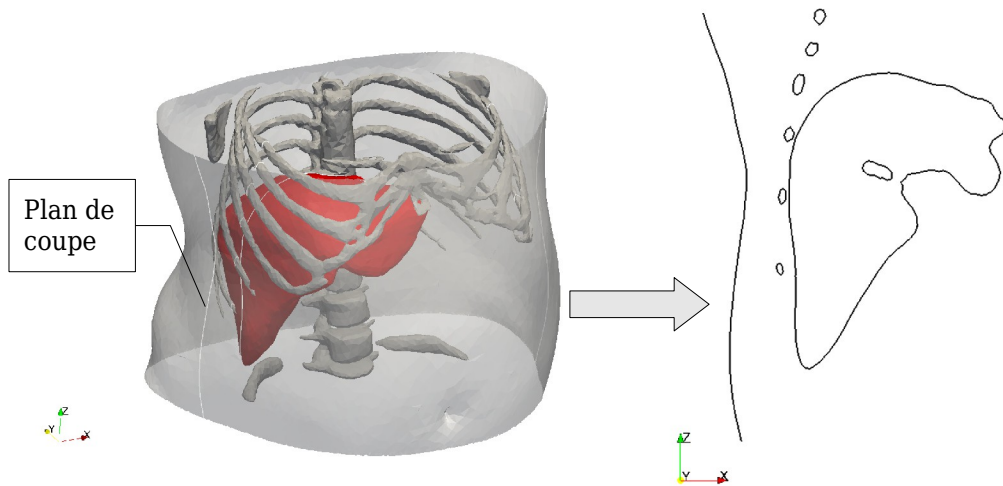


Figure II.24 : Modèle anatomique 3D et plan de coupe sélectionné.

Nous reprenons la géométrie de la figure II.24, constituée d'une coupe de foie, des côtes et de la surface de la peau. Notons que dans un premier temps, l'espace entre la peau et le foie sera considéré comme un seul milieu de type graisse. Rappelons que dans la réalité, on note la présence, en plus de la graisse, du fascia thoracique (collé au foie), des muscles intercostaux et du diaphragme. Le fascia peut être considéré comme une interface. Comme nous l'avons vu, les muscles ne sont pas des milieux homogènes, ni isotropes.

Les côtes ont été considérées comme homogènes, de module d'Young de 10 GPa [24-25] . Chaque côte a été « montée sur ressort » afin de simuler l'élasticité de déformation de la cage thoracique. Les ressorts ont une raideur de 1600 N/m. Ceci correspond à des observations expérimentales, suivantes : une force de 8 N appliquée sur une côte l'enfonce de 5 mm. L'élasticité du foie est fixée à 6 kPa comme précédemment.

La figure II.25 montre les déformations (ϵ_{11}) simulées pour deux valeurs d'élasticité de la graisse (2 kPa et 12kPa) où aucune contrainte initiale n'est appliquée au piston, contrairement à la réalité où on lui applique une force comprise entre 1 et 8 N. En effet, nous avons eu des problèmes au niveau de l'extraction des déplacements lors d'une

application d'une contrainte statique initiale. La graisse a une épaisseur d'environ 30 mm dans ce modèle. On remarque que, en plus du rebond des ondes de cisaillement sur les côtes, le passage de l'onde de cisaillement dans les côtes fait vibrer celles-ci et qu'elles réémettent des ondes de cisaillement, modifiant le front d'onde apparent. Dans ce contexte, la connaissance de l'angle de mesure ultrasonore est primordial.

Sur les élastogrammes de la figure II.26, on remarque que l'onde de cisaillement rebondit sur l'interface graisse / foie.

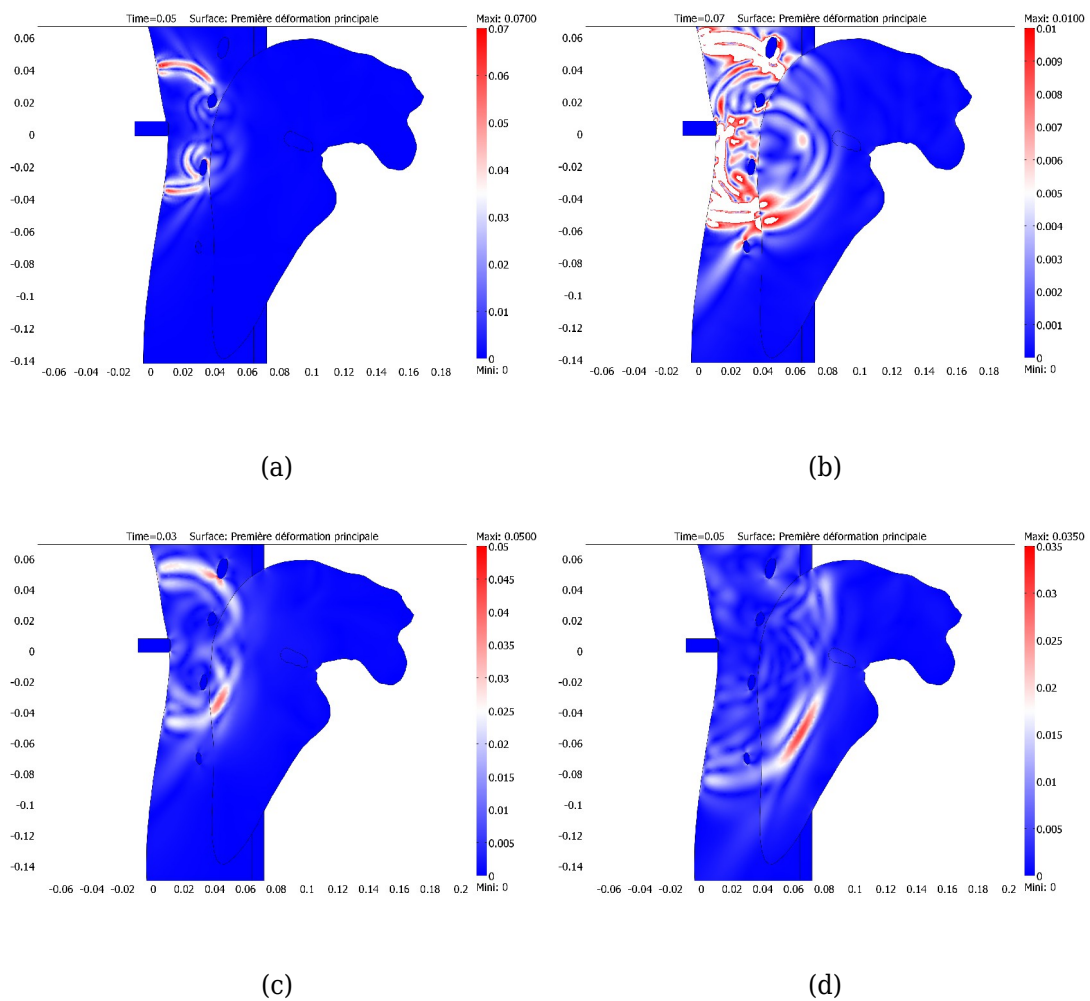


Figure II.25 : Première déformation principale, pour deux valeurs d'élasticité de graisse. Élasticité du foie fixée à 6 kPa et de la graisse à 2 kPa, pour $t=5$ ms (a) et $t=7$ ms (b); et à 12 kPa pour $t=3$ ms (c) et $t=5$ ms (d)

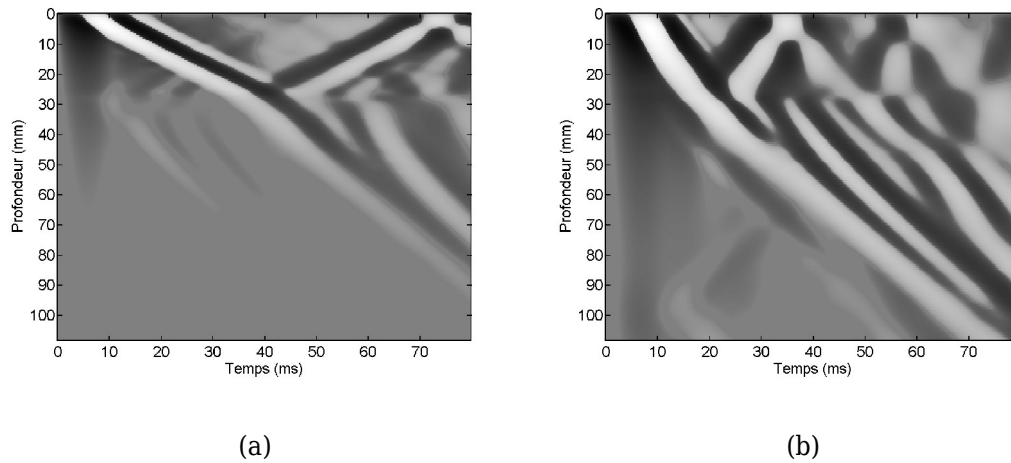


Figure II.26 : Elastogrammes obtenus à partir du plan de coupe anatomique. Élasticité de la graisse fixée à (a) 2 kPa, (b) 12 kPa, celle du foie est fixée à 6 kPa. On observe nettement les rebonds sur l'interface foie / graisse.

A partir de ce plan de coupe, nous avons fait varier l'espacement entre les côtes où est appliquée la contrainte, ainsi que l'épaisseur sous cutanée afin de recréer les artefacts « onde A » et « onde E » rencontrées sur les élastogrammes. Malheureusement, toutes les tentatives ont échouées.

La liste suivante explicite les paramètres modifiables:

- Épaisseur sous cutanée,
- Espacement des côtes,
- Positionnement du piston par rapport aux côtes,
- Élasticité des milieux,
- Réponse des côtes aux chocs

Le nombre de paramètres modifiables est important, ce qui rend le problème complexe. Le nombre de possibilités devient très grand, et on ne prend pas ici en compte la troisième dimension.

II.IV.8. Simulation avec HyperWorks

Au cours de cette thèse, nous avons eu la possibilité de tester un autre logiciel de simulation par éléments finis : Altair HyperWorks (Altair Engineering, Inc). Nous avons vérifié si ce logiciel comportait les mêmes contraintes que Comsol sur le temps de calcul en 3D.

Dans un premier temps, nous avons vérifié que les déplacements obtenus étaient en accord avec ceux obtenus par l'expérience sur fantôme et par les fonctions de Green. Il faut noter que le pas d'échantillonnage en profondeur est directement lié à la taille des mailles. Dans les figures suivantes, la taille des mailles est de 1 mm. Le logiciel ne permet pas de créer un modèle axi-symétrique permettant de gagner en temps de calcul. Le modèle est donc un maillage 3D, avec un temps de calcul de simulation de 8 heures pour la géométrie du fantôme.

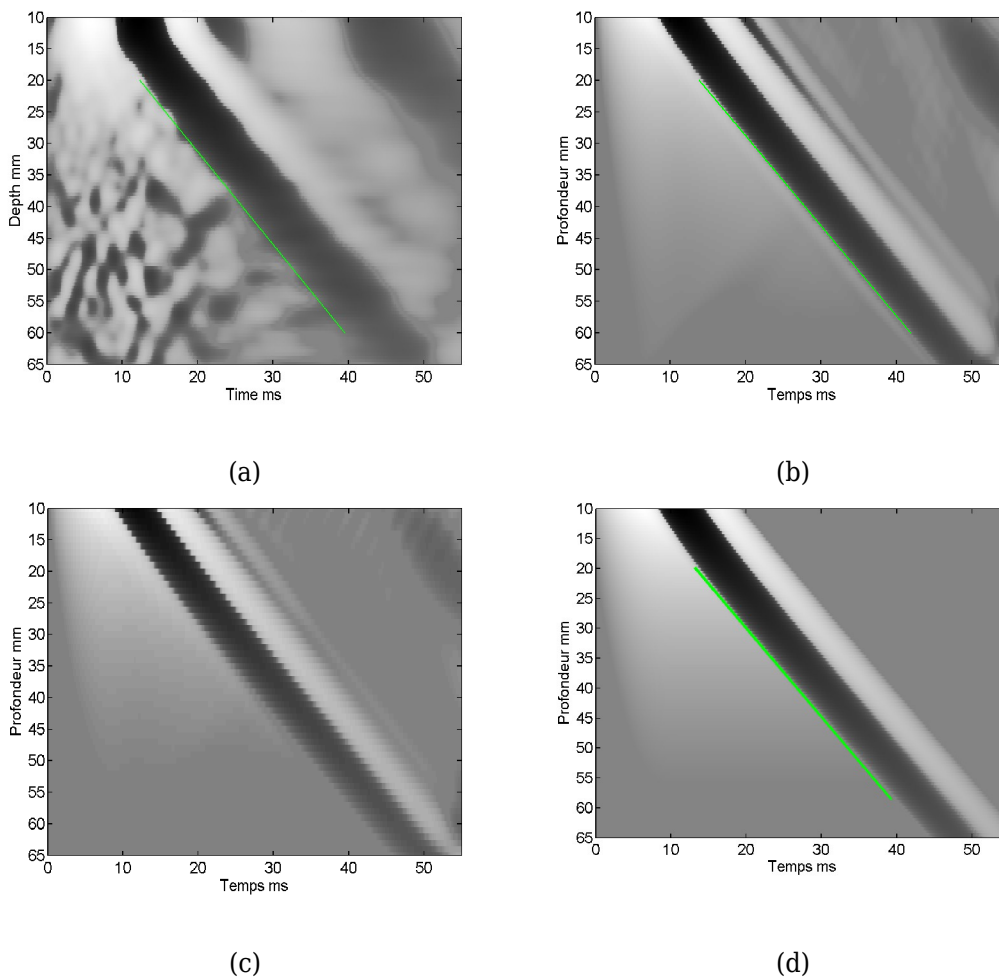


Figure II.27 : Elastogrammes correspondant à l'expérience sur fantôme (a), à la simulation Comsol axi-symétrique (b), à la simulation HyperWorks (c) et à la solution analytique (d).

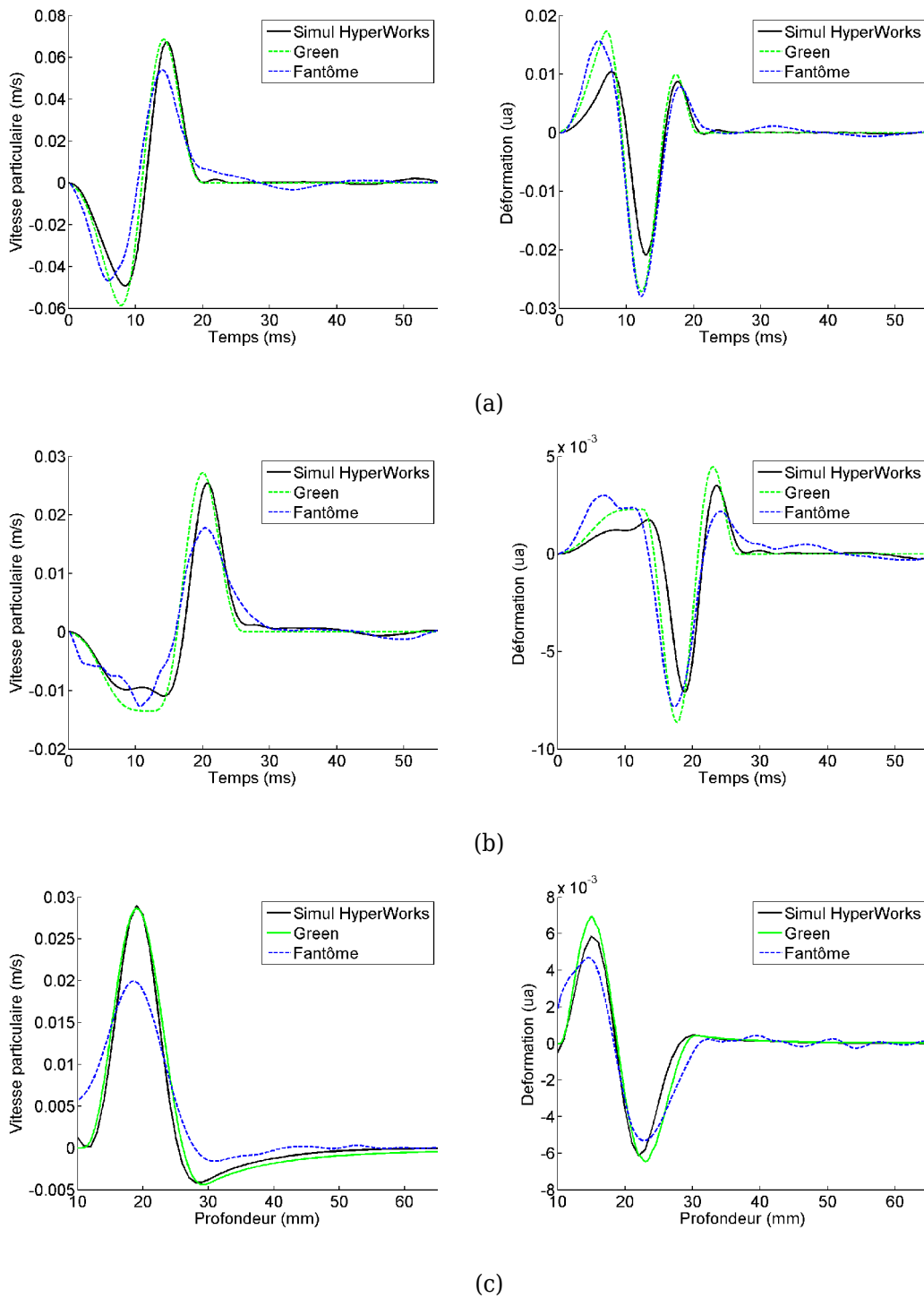


Figure II.28 : Comparaison des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite).

Expérience sur fantôme (bleu), simulation Hyperworks (noir) et fonction analytique (vert). Profils temporels pour $z=11$ et 20 mm (a,b) et profils spatiaux pour $t=20$ ms (c)

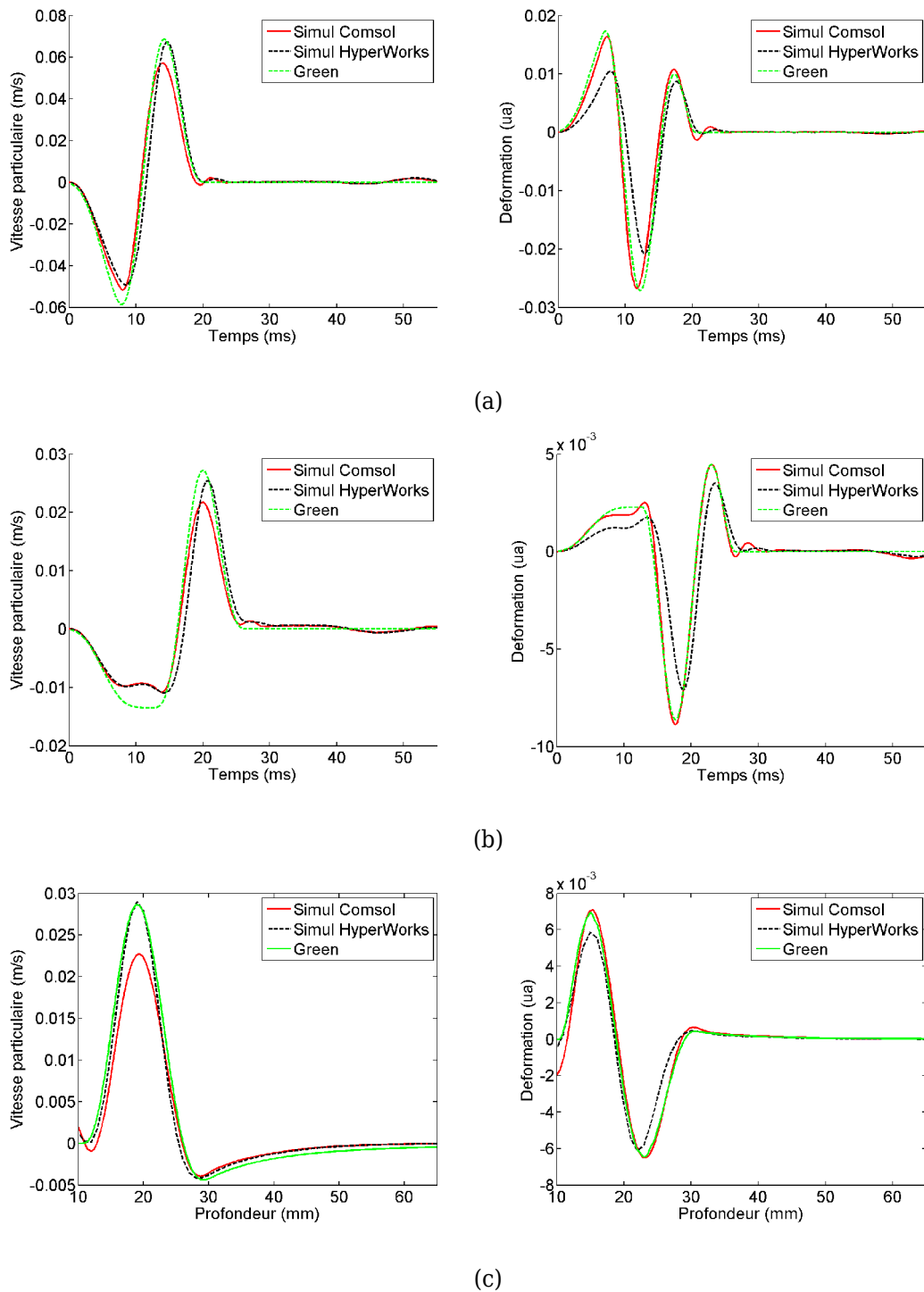


Figure II.29 : Comparaison des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite).

Simulation Comsol (rouge), simulation Hyperworks (noir) et fonction analytique (vert).
 Profils temporels pour $z=11$ et 20 mm (a,b) et profils spatiaux pour $t=20$ ms (c)

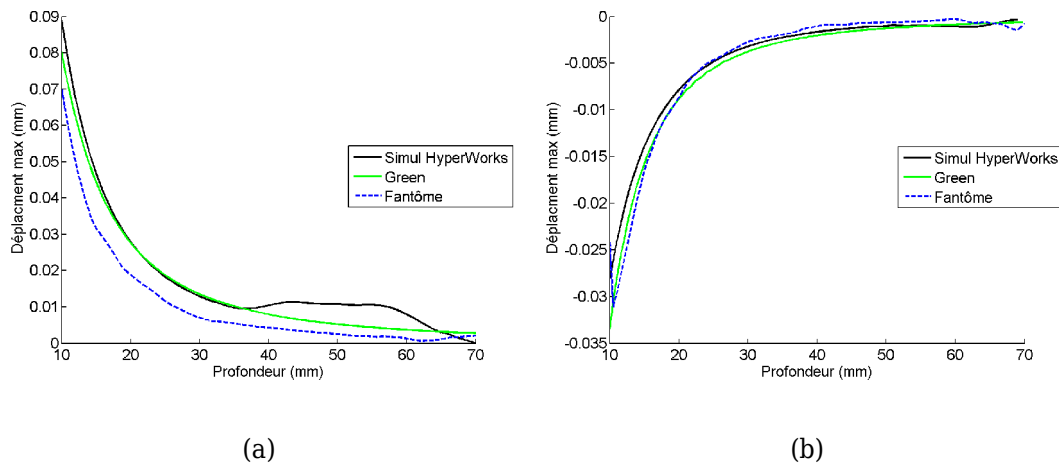


Figure II.30 : Atténuation de l'onde de cisaillement avec la profondeur obtenues par simulation MEF HyperWorks, modèle analytique (fonctions de Green) et expérience sur fantôme.

Amplitudes des vitesses particulières (a) et des déplacements (b) maximaux en fonction de la profondeur de pénétration.

Les résultats de simulation nous ont amené aux conclusions suivantes : premièrement, les formes des vitesses particulières et des déformations sont équivalentes à celles simulées avec Comsol. Cependant, des différences d'amplitudes sont perceptibles. Le tableau IV.3 rapporte les RMSE calculés entre les données simulées et l'expérience : Comsol est légèrement plus proche des données expérimentales.

RMSE	Comsol	HyperWorks
Déplacements	$2,44 \times 10^{-4}$	$3,92 \times 10^{-4}$
Déformations	$1,2 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-3}$

Tableau II.3: RMSE moyens calculés sur les déplacements et déformations entre les logiciels de simulation et l'expérience sur fantôme.

Les différences obtenues avec HyperWorks proviennent peut-être du fait que l'on ne peut pas définir l'erreur absolue de calcul souhaitée comme dans Comsol via la tolérance (*Atol*). Les résultats précédant suggèrent que l'erreur absolue de HyperWorks est de l'ordre de 10^{-6} m.

La figure II.31 montre les déplacements simulés à $t = 40$ ms dans un foie d'élasticité 8 kPa. On remarque des erreurs numériques flagrantes au niveau de la base du piston. Le gradient de couleur bleue a pour origine le gradient de déformations dû à l'enfoncement du piston.

Le temps de calcul pour simuler 80 ms de propagation est d'environ 2h30 pour 310.000 éléments (2 mm), 14h30 pour 1.117.000 (1,25 mm) et 39h00 pour 2.231.000 (1 mm).

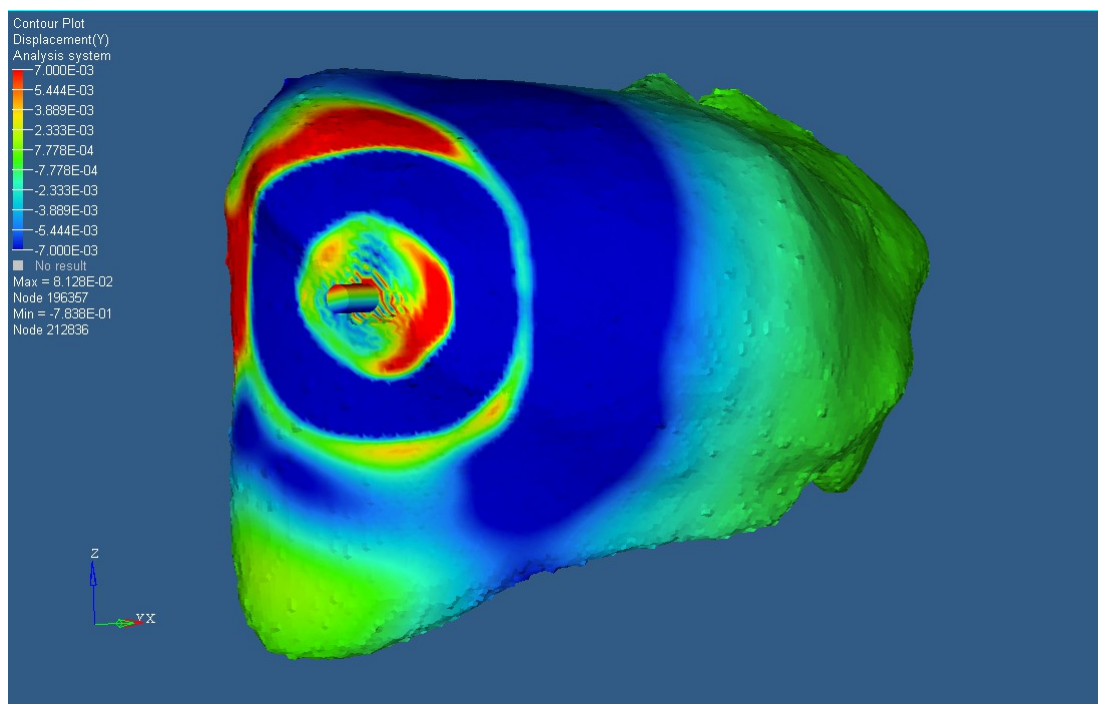


Figure II.31 : Exemple de déplacements obtenus sur le maillage du foie, à $t=40$ ms, avec le logiciel Hyperworks

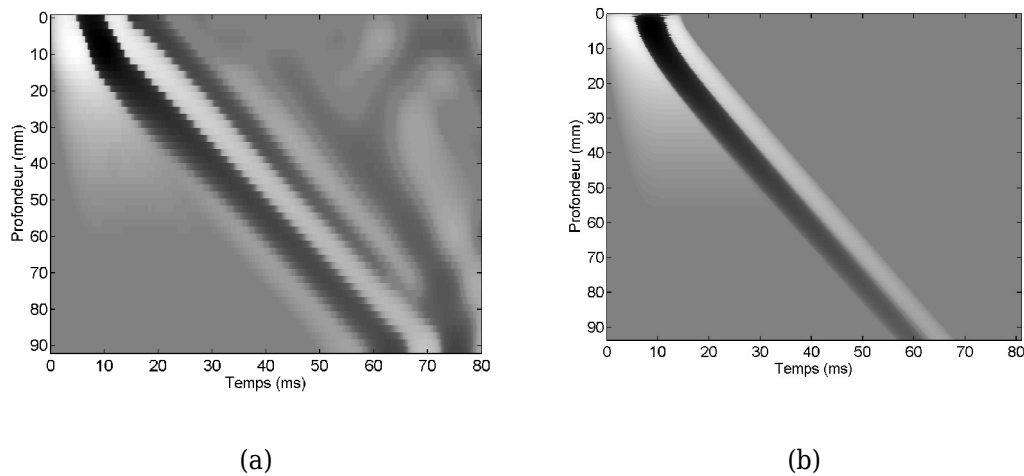


Figure II.32 : Elastogramme correspondant à la simulation Hyperworks sur le modèle du foie (a) et à la solution analytique en milieu semi-infini (b).

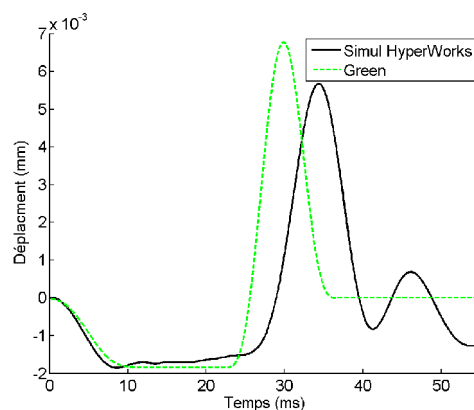


Figure II.33 : Comparaison des vitesses particulières obtenues par la simulation avec HyperWorks (noir) et la fonction analytique (vert) pour $z=40$ mm. On observe un décalage en temps.

Le temps de calcul reste raisonnable, mais comme le montre les deux figures II.32 et II.33, les calculs d'HyperWorks ne sont pas en accord avec ce qu'on attend en terme d'élasticité (temps d'arrivée de l'onde) et de la forme du champ de vitesse particulière (en champ proche). Comme nous le suspicions, il est très probable que les tolérances de calculs (l'erreur absolue du solver), qui ne sont pas paramétrables sont trop grandes, et induisent des erreurs sur les calculs des déplacements. On peut en déduire que contrairement à Comsol, Hyperworks ne semble pas utilisable pour simuler numériquement, sur une géométrie quelconque une expérience d'élastographie impulsionnelle.

Comsol est exploitable car son solver converge vers une solution correcte, mais pour un temps de calcul extrêmement long.

Une liste des problèmes rencontrés avec HyperWorks a été établie :

- Echantillonnage spatial du vecteur de déplacements (axe d'observation) est exactement égal à la taille des mailles, sans interpolation possible.
- Difficulté pour obtenir un chemin de nœuds équidistants et alignés permettant le calcul du vecteur de déplacements optimal.
- Difficulté pour obtenir un maillage continu entre deux milieux (graisse et foie par exemple), de telle sorte que les nœuds du maillage sur la frontière des deux milieux soient communs.

II.V. Conclusion du chapitre

La faisabilité de simuler la propagation d'une onde de cisaillement engendrée par un impulsion basse fréquence par la méthode des éléments finis a été démontrée sur fantôme et sur un foie de taille réaliste [ITEC 2010, COMSOL 2010]. Les déplacements engendrés sont comparables en terme de forme, d'amplitude et de temps d'arrivée à ceux obtenus par l'expérience sur fantôme bien que la viscosité de ceux-ci soit négligée. Les simulations se sont montrées plus proches de la réalité que le modèle analytique. En effet, le modèle analytique n'est valable que dans un milieu homogène et semi-infini. De plus, nous avons mis en exergue que ce modèle analytique comporte deux incohérences. Premièrement, la réponse impulsionnelle nécessite d'être convoluée non pas avec une contrainte mais avec un déplacement. Deuxièmement, un décalage temporel apparaît pour toutes les profondeurs et reste inexpliqué.

Les erreurs de calcul de simulation dépendent principalement de la taille des mailles et du paramétrage du solveur. Les erreurs de calcul d'une simulation sont donc inversement proportionnelles au temps de calcul. Dans de bonnes conditions de simulations, nous avons pu exploiter les résultats sur fantômes pour évaluer les erreurs de mesure du Fibroscan. Une quantification plus juste des incertitudes de mesures du Fibroscan nécessiterait de fabriquer un modèle viscoélastique et donc de connaître les paramètres du modèle, par rhéologie par exemple.

Nous avons montré qu'il est envisageable d'utiliser un modèle anatomique complexe. Cependant la résolution de simulations sur une géométrie 3D complexe dépend essentiellement de la machine de calcul (puissance et mémoire). La comparaison de deux logiciels d'éléments finis a permis d'identifier les qualités et limites de chacun. Les sources provoquant des artefacts visibles sur les élastogrammes (ondes « A » et « E ») n'ont pas pu être déterminées, puisqu'il n'a pas été possible de mener à terme les simulations sur une anatomie 3D. Des essais sur un plan de coupe, où nous avons fait varier l'espacement entre les côtes n'a pas permis d'engendrer ces artefacts.

La simulation par éléments finis de la propagation d'ondes engendrées par élastographie impulsionnelle est un problème complexe, beaucoup plus que nous le pensions et n'a pas permis d'atteindre les objectifs que nous avons fixés : recréer les aberrations rencontrées *in vivo*. Néanmoins, nous avons développé un modèle permettant d'obtenir des résultats numériques pour une expérience d'élastographie impulsionnelle quelconque, sur une géométrie qui ne nécessite qu'un nombre limité de mailles. Cet outil sera d'une grande utilité dans le dernier chapitre.

D'un point de vue pratique, la mise en place des différents modèles de ce chapitre a été longue et fastidieuse. Les logiciels par éléments finis sont des « boîtes noires » qui

sont difficiles à analyser et à paramétrer. Chaque vérification nécessite un long temps de calcul, qui peut aller de 10 min à plusieurs semaines. On se rend donc compte assez vite des limitations. Une résolution temporelle est l'application la plus compliquée que cette méthode peut résoudre. Travailler sur des géométries compliquées, nécessitant des tailles de mailles très petites est là encore une limitation. Par exemple, les modèles utilisés dans les simulations statiques de crash automobile ont un nombre de mailles compris entre 50 000 et 500 000 pour un véhicule entier, contre 400 000 pour le foie seul de ce chapitre. Il peut être aussi utile d'investir dans un logiciel de Conception Assisté par Ordinateur (CAO) afin de réaliser toutes les opérations géométriques sur les modèles, puisque les logiciels de simulation par éléments finis n'ont pas cette vocation.

Enfin, le nombre de simplifications obligatoires pour la mise en place d'un modèle anatomique laisse envisager que l'on s'éloigne de ce que l'on cherche à simuler. La propagation d'onde dans des milieux de caractéristiques mécaniques et géométriques complexes est un problème difficilement soluble par la méthode des éléments finis.

II.VI. Bibliographie

1. Catheline, S., *Interférométrie-speckle ultrasonore : application à la mesure d'élasticité*. 1998, Paris VII: PhD Thesis.
2. Baldewsing, R.A., et al., *Finite element modeling and intravascular ultrasound elastography of vulnerable plaques: parameter variation*. *Ultrasonics*, 2004. **42**(1-9): p. 723-9.
3. Chen, Q., et al., *A finite element model for analyzing shear wave propagation observed in magnetic resonance elastography*. *J Biomech*, 2005. **38**(11): p. 2198-203.
4. Miga, M.I., *A new approach to elastography using mutual information and finite elements*. *Physics in Medicine and Biology*, 2003. **48**(4): p. 467-80.
5. Willinger, R., H.S. Kang, and B. Diaw, *Three-dimensional human head finite-element model validation against two experimental impacts*. *Annals of Biomedical Engineering*, 1999. **27**(3): p. 403-10.
6. Jech, J. and I. Pšenčík, *First-order perturbation method for anisotropic media*. *Geophysical Journal International*, 1989. **99**(2): p. 369-376.
7. Royer, D. and E. Dieulesaint, *Ondes élastiques dans les solides Tome 1 Propagation libre et guidée*. Enseignement de la physique. 1996, Paris Milan Barcelone: Masson. XVII-328.
8. Aki, K. and P.G. Richards, *Quantitative seismology: Theory and methods*. 2nd ed. 2002, Sausalito: University science books. XVIII-700.
9. Achenbach, J.D., *Wave propagation in elastic solids*. Applied mathematics and mechanics. 1990, Amsterdam [etc.]: North-Holland. XIV-425.
10. Sandrin, L., D. Cassereau, and M. Fink, *The role of the coupling term in transient elastography*. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2004. **115**(1): p. 73-83.
11. Lhémery, A., *A model for the transient ultrasonic field radiated by an arbitrary loading in a solid*. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1994. **96**(6): p. 3776-3786.
12. Samur, E., et al., *A robotic indenter for minimally invasive measurement and characterization of soft tissue response*. *Medical Image Analysis*, 2007. **11**(4): p.

- 361-373.
13. Bastard, C., Remeniéras, J-P, Sandrin, L. *Shear viscosity measurement using vibrationcontrolled transient elastography*. in *IEEE Ultrasonics Symposium*. 2009. Roma, Italy.
 14. Erkamp, R.Q., et al., *Measuring the elastic modulus of small tissue samples*. *Ultrason Imaging*, 1998. **20**(1): p. 17-28.
 15. Bercoff, J., et al., *The role of viscosity in the impulse diffraction field of elastic waves induced by the acoustic radiation force*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2004. **51**(11): p. 1523-1536.
 16. Bastard, C., et al., *Simulation of shear wave propagation in a soft medium using a pseudospectral time domain method*. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2009. **126**(4): p. 2108-16.
 17. Palmeri, M.L., et al., *A finite-element method model of soft tissue response to impulsive acoustic radiation force*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2005. **52**(10): p. 1699-712.
 18. Chen, Q., et al., *A finite element model for analyzing shear wave propagation observed in magnetic resonance elastography*. *Journal of Biomechanics*, 2005. **38**(11): p. 2198-2203.
 19. Courant, R.L., *Variational Methods for the Solution of Problems of Equilibrium and Vibrations*. *Bulletin of the American Mathematical Society*, 1943. **49**: p. 1-23.
 20. Roth, S., et al., *Influence of mesh density on a finite element model's response under dynamic loading*. *Journal of Biological Physics and Chemistry*, 2009. **9**(4): p. 203-209.
 21. Metwally, E., *Finite element analysis of composite piezoelectric beam using comsol*. 2008, Drexel University: PhD Thesis.
 22. Ramadas, C., et al., *Modelling of attenuation of Lamb waves using Rayleigh damping: Numerical and experimental studies*. *Composite Structures*, 2011. **93**(8): p. 2020-2025.
 23. McKenna , J., et al. *Computational Modeling of Wave Propagation in a Geophysical Domain*. in *Cmsol Conference*. 2008. Boston.
 24. Robin, S., *HUMOS: Human model for safety - a joint effort towards the development of refined human-like car occupant models*, in *17th International Technical Conference on the Enhanced Safety of Vehicles*. 2001.
 25. Lee, M., D.W. Kelly, and G.P. Steven, *A model of spine, ribcage and pelvic*

responses to a specific lumbar manipulative force in relaxed subjects. Journal of Biomechanics, 1995. **28**(11): p. 1403-1408.

Chapitre III :

Caractérisation des tissus par analyse spectrale du signal ultrasonore

Ce chapitre s'est intéressé aux trois questions suivantes :

1. Une analyse spectrale du signal ultrasonore permet-elle d'estimer le stade de fibrose du parenchyme hépatique comme le module d'Young ?
2. Une analyse spectrale du signal ultrasonore permet-elle d'identifier la signature ultrasonore du parenchyme hépatique en vue d'une aide au repérage de celui-ci ?
3. Enfin, une analyse spectrale du signal ultrasonore est-elle capable de différencier des tissus adjacents, dans le but d'estimer la distance entre sonde et parenchyme hépatique ?

Sommaire du chapitre

III.I. Introduction.....	113
III.II. État de l'art.....	114
III.II.1. Signal rétrodiffusé: les origines du speckle.....	114
III.II.2. Modélisation du signal rétrodiffusé.....	116
III.II.3. Broadband ultrasound attenuation (BUA).....	118
III.II.4. Backscatter coefficient (BSC).....	120
III.II.5. Integrated backscatter coefficient (IBC).....	121
III.II.6. Scattering power index (SPI).....	121
III.II.7. Effective scatterer size (ESS).....	122
III.II.8. Mean scatterer spacing (MSS).....	122
III.II.9. Spectral variance (SV).....	124
III.III. Présentation des données.....	126
III.IV. Paramètres ultrasonores versus élasticité.....	129
III.IV.1. Étude sur le fantôme.....	130
III.IV.2. Étude in vivo.....	131
III.IV.3. Conclusion.....	133
III.V. Détection du parenchyme hépatique.....	137
III.V.1. Méthodologie.....	137
III.V.2. Analyse des signaux.....	139
III.V.2.a. Mesure de l'atténuation.....	141
III.V.2.b. Mesure du paramètre IBC (modifié).....	143
III.V.2.c. Linéarité de la log-enveloppe.....	144
III.V.2.d. Variance spectrale.....	146
III.V.2.e. Analyse des performances des paramètres.....	147
III.V.2.f. Construction du modèle statistique d'homogénéité.....	149
III.V.3. Validation et implémentation au Fibroscan.....	151
III.V.4. Conclusion.....	153
III.VI. Mesure de la distance peau-capsule hépatique.....	154
III.VI.1. Caractéristiques biologiques des tissus.....	154
III.VI.2. Segmentation des tissus sur signaux rétro-diffusés.....	157
III.VI.3. Estimation de paramètres caractéristiques sur signaux rétro-diffusés.....	158
III.VI.4. Évaluation quantitative des mesures de DPC.....	164
III.VI.5. Comparaison qualitative des mesures DPC sur l'ensemble de la base de données in vivo.....	165
III.VI.6. Conclusion.....	167
III.VII. Conclusion du chapitre.....	167
III.VIII. Bibliographie.....	169

III.I. Introduction

La caractérisation des tissus par ultrasons se base essentiellement sur des paramètres contenus dans le signal rétrodiffusé, et non sur l'enveloppe de ceux-ci, contrairement aux images classiques en mode B des échographes [3]. Cela permet d'obtenir de plus amples informations sur la fonction et l'état des tissus, ainsi que sur la pathologie. L'application de la caractérisation des tissus à la détection d'une cirrhose hépatique par Wells *et al.* (1969) [4] et Mountford et Wells (1972) [5] a marqué un tournant dans l'application de ces méthodes. Hill et Chivers (1972) [6] ont contribué à un examen scientifique de la diffusion du signal ultrasonore dans les tissus avec l'espoir de récupérer des données quantitatives. Depuis, cette branche médicale a connu un développement considérable.

Les tissus biologiques sont souvent modélisés comme un ensemble de diffuseurs ponctuels, contenu dans un milieu non diffusant. Considérant la variabilité biologique inhérente, la répartition spatiale et l'amplitude de diffusion de ces diffuseurs sont généralement décrits en termes statistiques. Les moments d'ordre 1 et 2 du signal rétrodiffusé ont été utilisés pour extraire des informations utiles pour la caractérisation des tissus [7-9]. Les spectres de puissance du signal RF sont utilisés pour calculer des paramètres dit spectraux, liés à la taille et à la concentration des diffuseurs, ainsi qu'à l'impédance des tissus [10-11]. L'hypothèse souvent faite dans ces travaux est que l'écho ultrasonore est de statistique gaussienne, et que l'enveloppe du signal a une statistique de Rayleigh. Cette hypothèse n'est pas toujours valable. Les modèles d'ordre supérieur, ou de distribution de Rice ont été introduits pour tenir compte de l'écart de gaussianité [9, 12-14]. La distribution K a été proposée [15] comme modèle de tissus contenant des diffuseurs de concentration variable. L'autocorrélation du spectre de puissance du signal rétrodiffusé a été utilisée pour estimer la taille moyenne des diffuseurs [7-9, 16].

Les méthodes fondées exclusivement sur le traitement des signaux rétrodiffusés sont essentiellement des analyses spectrales, où les caractéristiques du spectre de Fourier, dites « integrated backscatter » sont exploitées par traitement du signal. Une technique souvent utilisée dans la caractérisation tissulaire est de calculer et de prélever un paramètre pertinent, tel que la valeur du coefficient de rétrodiffusion et de créer une image paramétrique en utilisant une carte de couleurs superposée au mode B. Une meilleure discrimination est obtenue en combinant plusieurs caractéristiques [10, 17]. Feleppa *et al.* (2001) [18] a démontré qu'en utilisant des techniques avancées, comme la classification à partir de réseaux de neurones, des différences entre les tissus sains et cancéreux de la prostate peuvent être déterminées.

Ce chapitre s'articule autour de trois travaux exploitant la caractérisation

tissulaire sur signaux rétro-diffusés. La description de ces travaux est organisée de la manière suivante :

1. Tout d'abord un état de l'art des paramètres ultrasonores existant dans la littérature permettant une caractérisation des tissus biologiques, ainsi que leur méthode de calcul.
2. Puis nous verrons leurs performances discriminantes vis à vis du stade de fibrose.
3. Nous étudierons la signature du parenchyme hépatique, avec comme objectif et contrainte une implémentation temps-réel de l'algorithme développé pour le Fibroscan, afin d'aider les praticiens à repérer plus facilement le foie.
4. Enfin, dans la même lignée que le point précédent, nous nous intéresserons à un algorithme de segmentation permettant de mesurer la distance entre la peau et le parenchyme hépatique.

III.II. État de l'art

Cet état de l'art présente les paramètres (spectraux) ultrasonores connus dans la littérature pour leur capacité plus ou moins discriminante entre tissus biologiques.

Lorsqu'une impulsion ultrasonore est envoyée dans un tissu et s'y propage, il se produit une atténuation de l'énergie de l'impulsion. L'absorption, les réflexions et la dispersion du signal ultrasonore sont les principaux mécanismes impliqués dans l'atténuation de l'énergie ultrasonore. Dans la suite, nous supposons qu'il n'y a pas d'effet de diffraction du transducteur, ceci n'étant pas directement lié aux propriétés des tissus.

Les phénomènes de diffusion se produisent lorsque les structures internes des tissus sont de tailles inférieures ou équivalentes à la longueur d'onde ultrasonore. Ils dépendent de la taille et du nombre de diffuseurs ponctuels par unité de volume dans le tissu. Le faisceau ultrasonore se reflète dans toute les directions, ce qui réduit la force de l'écho. Malgré tout, l'énergie perdue en raison de la diffusion est faible devant les phénomènes d'absorption [19-20].

III.II.1. Signal rétrodiffusé: les origines du speckle

Un tissu est souvent modélisé comme un ensemble de diffuseurs de taille inférieure à la longueur d'onde. Le signal dispersé d'un tel objet est alors la somme des réflexions de ces diffuseurs ponctuels, dont la phase est uniformément distribuée entre 0 et 2π . La diffusion ultrasonore est définie comme la redistribution de l'énergie du faisceau ultrasonore incident. Une onde ultrasonore peut subir trois types de diffusion: spéculaire, diffuse et diffractive [1]. Le type est déterminé par le rapport entre la taille

des diffuseurs et la longueur d'onde λ du faisceau ultrasonore :

- Spéculaire: se produit lorsque l'objet de diffusion est grand par rapport à la longueur d'onde ultrasonore.
- Diffusive: se produit lorsque l'objet de diffusion est de petite taille comparée à la longueur d'onde ultrasonore. Le diffuseur rayonne dans toutes les directions avec une différence de phase négligeable.
- Diffractive : se produit lorsque la taille de l'objet se trouve entre les deux extrêmes ci-dessus.

La plus importante est la diffusion dite de Rayleigh, où la taille r des diffuseurs (considérés sphériques) satisfait $\lambda/r \geq 20$ [21]. Ces diffuseurs sont essentiellement les cellules du tissu, et son niveau dépend de la concentration en diffuseurs dans le volume de résolution (volume qui à chaque instant contribue à la formation du signal rétro diffusé).

Greenleaf et Sehgal (1992) [22] ont proposé un schéma de classement pour la diffusion des tissus. Dans leur terminologie, la classe 0 correspond au signal rétrodiffusé par une solution aqueuse contenant des suspensions de taille de l'ordre de 10^{-10} m. Ce type de diffusion est dû à des effets macromoléculaires, qui produisent de l'absorption et la dispersion de la vitesse de l'onde ultrasonore.

La Classe 1 (diffusive) correspond à l'effet appelé speckle, est causée par une densité de diffuseurs supérieure à 25 par volume de résolution. La diffusion de classe 1 provoque un phénomène d'interférences aléatoires qui engendre des fluctuations statistiques qui ne reflètent pas réellement la distribution des diffuseurs dans le tissu : c'est le speckle. La juxtaposition des pixels sombres et clairs du Mode B n'est donc pas la reproduction fidèle des points de diffusion mais correspond au bruit d'interférence.

La Classe 2 (diffractive), est la dispersion due à une densité de diffuseurs inférieure à un par volume de résolution. Les effets de la classe 2 sont indépendants et ces diffuseurs se distinguent par leur unique caractéristique spatio-fréquentielle.

La Classe 3 de diffusion est dite spéculaire, et est associée aux interfaces des organes et aux vaisseaux sanguins.

Une quatrième catégorie, la Classe 4, s'applique aux structures en mouvement tel que le sang.

En pratique, le caractère gaussien des signaux rétrodiffusés est bien vérifié. Il s'ensuit que l'intensité de l'enveloppe suit une loi de Rayleigh ou de Rice suivant que la diffusion soit, respectivement, de type non spéculaire ou spéculaire. La différence de forme de ces deux distributions explique l'alternance d'intensité que présente l'image

ultrasonore. Cet effet, appelé speckle, dépend aussi de la distribution de diffuseurs dans le tissu ; le speckle offre, donc, un moyen de différencier par imagerie les textures des tissus.

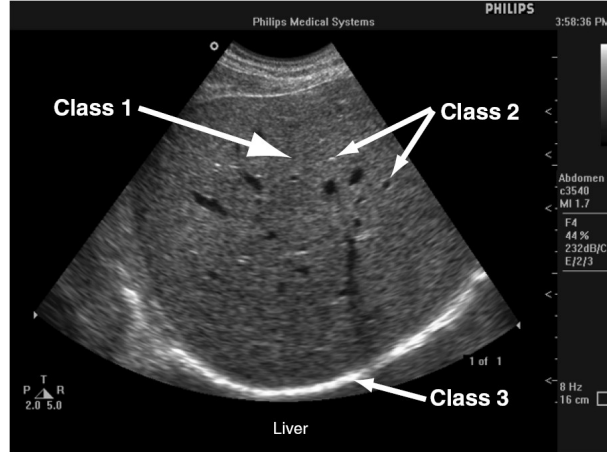


Figure III.1 : Une image échographique typique du foie, montrant les 3 classes de diffusion.

Source : Szabo [1]

III.II.2. Modélisation du signal rétrodiffusé

Avant de présenter les paramètres spectraux caractéristiques des tissus, il est nécessaire de modéliser mathématiquement le signal rétrodiffusé par le milieu à caractériser. Étudions la densité spectrale de puissance du signal de rétrodiffusion (RF).

Lorsque le signal ultrasonore se propage dans un tissu biologique, celui-ci est réfléchi par les diffuseurs du milieu. Ces diffuseurs, assimilés à des sources ponctuelles très proches, se comportent comme des sources secondaires émettant des ondes sphériques. Celles-ci interfèrent sur la surface du transducteur qui effectue une sommation cohérente de la pression acoustique. La champ de pression arrivant au transducteur est converti en un signal électrique. Ce signal est appelé signal rétrodiffusé. Il est de nature aléatoire puisque les diffuseurs ont une répartition géométrique aléatoire dans le milieu.

Soit $S(f, z)$ le spectrogramme du signal RF à la fréquence f et à la distance z du transducteur. Il est généralement modélisé par [23-24] :

$$S(f, z) = |H(f)|^2 |R(f)|^2 \exp(-2\alpha(f)z) \quad (\text{III.1})$$

où H est la transformée de Fourier de la source ultrasonore, c'est à dire du pulse ultrasonore et de la réponse electro-acoustique du transducteur. Il modélise la fonction de transfert du système d'émission et d'acquisition. R est la transformée de Fourier de

la réponse de rétrodiffusion du milieu (des diffuseurs), supposée homogène dans le milieu étudié. $\alpha(f)$ est la fonction d'atténuation du signal ultrasonore en dB/cm . Ce sont ces deux derniers termes qui traduisent l'interaction de l'onde ultrasonore avec les tissus. La formule III.1 n'est valable que dans le cas de petites fenêtres temporelles. On suppose que tous les diffuseurs du volume sont situés à la même distance du transducteur et qu'ils ont la même fonction de transfert d'atténuation.

Le spectre de rétrodiffusion est généralement modélisé par une équation proposée par Nicholas *et al* [19]:

$$R(f) \propto f^n \quad \text{(III.2)}$$

avec n le paramètre qu'on appellera *scattering power index* (SPI), dont la gamme de valeur s'étend de 0 à 4 dans les matériaux et de 1 à 2 pour les tissus biologiques [19, 25].

Le pulse ultrasonore émis est généralement constitué de deux périodes de sinusoïde apodisées. Il peut être approximé adéquatement par une impulsion modulée par une gaussienne menant à une distribution spectrale gaussienne s'écrivant:

$$H(f) \propto e^{-\frac{(f-f_0)^2}{2\sigma^2}} \quad \text{(III.3)}$$

avec f_0 la fréquence centrale ultrasonore d'émission et σ la bande passante de l'impulsion.

A partir de cette modélisation, il est possible d'extraire les paramètres suivant :

- broadband ultrasound attenuation (BUA)
- backscatterer coefficient (BSC)
- integrated backscatter coefficient (IBC)
- scattering power index (SPI)
- effective scatterer size (ESS)
- mean scatterer spacing (MSS)
- spectral variance (SV)

Le but de notre étude est de réaliser une carte d'identité du signal ultrasonore du parenchyme hépatique afin de voir si certains paramètres sont (1) corrélés au stade de fibrose, (2) discriminants vis à vis de l'homogénéité du foie, (3) utilisables en segmentation. Une description de ces paramètres et de leur calcul est exposée dans la suite.

III.II.3. Broadband ultrasound attenuation (BUA)

Il est utile de connaître les propriétés acoustiques générales des tissus (homogènes) comme la vitesse de propagation du son ou le coefficient d'atténuation $\alpha(f)$ (absorption et dispersion).

L'absorption par frottement visqueux correspond à l'énergie convertie en chaleur à cause des effets visqueux et de la conduction thermique. Ces caractéristiques relèvent de la diffusion de la classe 0 et peuvent être attribuées à des régions de tissu homogène. On peut aussi rajouter la perte de signal causée par l'interception partielle par le transducteur de la distribution angulaire de l'énergie rétro-diffusée. En plus de l'absorption (Classe 0), ce type de diffusion peut inclure la classe 1. Généralement, la perte due à la diffusion est inférieure à 20% de l'atténuation globale pour les tissus mous [25]. Pour ce type de processus, le coefficient d'absorption varie avec le carré de la fréquence.

L'absorption due aux phénomènes de relaxation provient de mécanismes de transfert d'énergie. L'onde ultrasonore écarte le milieu de son point d'équilibre et son retour à l'équilibre peut se faire de manière déphasée avec le passage de l'onde et donc atténue celle-ci : c'est le phénomène de dispersion. Comme il existe plusieurs temps de relaxation, « l'enveloppe » résultante a subi une atténuation variable en fréquence du coefficient d'atténuation. Il y a une double conséquence à cela : on observe d'abord un pic sur le coefficient d'absorption correspondant à une fréquence dite de relaxation ; on note également un changement de valeur pour la célérité avant et après cette fréquence de relaxation.

Pour les tissus biologiques, diverses études ont montré que plusieurs modèles pouvaient convenir dans la bande passante du transducteur utilisé. Par exemple, on peut citer l'étude de Narayama et Ophir [26] proposant $\alpha(f) = \beta f^n$ avec $n \in [1, 2]$, ou l'étude de Pauly [27] pour le cas où $n=1$. Huismann [28] propose une loi affine : $\alpha(f) = \alpha_c + \beta(f - f_c)$ où α_c est le coefficient d'atténuation à la fréquence centrale f_c du transducteur.

Dans la suite, nous utiliserons le modèle proposé par Pauly puisqu'il est en général admis que l'atténuation suit une loi linéaire dans le parenchyme hépatique [29]. Le paramètre β est appelé généralement la pente d'atténuation ou BUA pour broadband ultrasound attenuation.

Estimation du BUA

Par abus de langage, une « mesure d'atténuation » correspond au calcul de la pente de l'atténuation, notée BUA, exprimée en $dB\ cm^{-1}\ MHz^{-1}$ et non l'atténuation de la fréquence centrale en $dB\ cm^{-1}$. Soit A_0 l'amplitude du signal ultrasonore émis et A_1 l'amplitude du signal après avoir traversé l'épaisseur e d'un tissu. On exprime le coefficient d'atténuation $\alpha(f)$ comme :

$$\alpha(f) = -\frac{1}{e} \ln \frac{A_1(f)}{A_0(f)} \quad Np.m^{-1} \quad (III.4)$$

Il existe un certain nombre de techniques permettant de mesurer le BUA à partir du signal rétrodiffusé (méthode en réflexion). Elles sont basées sur une estimation de la diminution d'amplitude du signal en fonction de la profondeur de pénétration des ultrasons, avec comme hypothèse que le milieu est homogène. Il existe plusieurs méthodes de calculs. On peut citer la méthode exploitant le rapport de spectre entre deux fenêtres temporelles [30-31], qui fournit une courbe comportant une partie linéaire dans la bande passante du transducteur. La méthode du centroïde (ou décalage du spectre) [31-32] basée sur le déplacement de la fréquence centrale du spectre de puissance du signal rétrodiffusé. On peut aussi citer une méthode temporelle, basée sur l'évolution de l'amplitude des signaux [5, 31].

Nous avons choisis la méthode dite *MultiNarrow-Band Method* [33-34] qui étudie chaque composante fréquentielle du signal afin d'en déduire l'atténuation sur la bande passante du transducteur. En effet, les techniques fréquentielles sont plus précises que les mesures temporelles, qui ne prennent pas en compte la forme du spectre. De plus, la *MultiNarrow-Band Method* permet d'estimer conjointement la pente de l'atténuation et l'*intercept* pour différentes fréquences.

Cette technique qui permet d'estimer la variation de l'atténuation en profondeur, consiste à déplacer une fenêtre temporelle de longueur fixe sur le signal rétrodiffusé et d'y calculer son spectre. On étudie ensuite la décroissance des différentes composantes du spectre. Il est en général admis [1] que le BUA a une valeur de 0,5 dB/cm/MHz dans le parenchyme hépatique, 0,6 et 1,3 respectivement dans la graisse et le muscle.

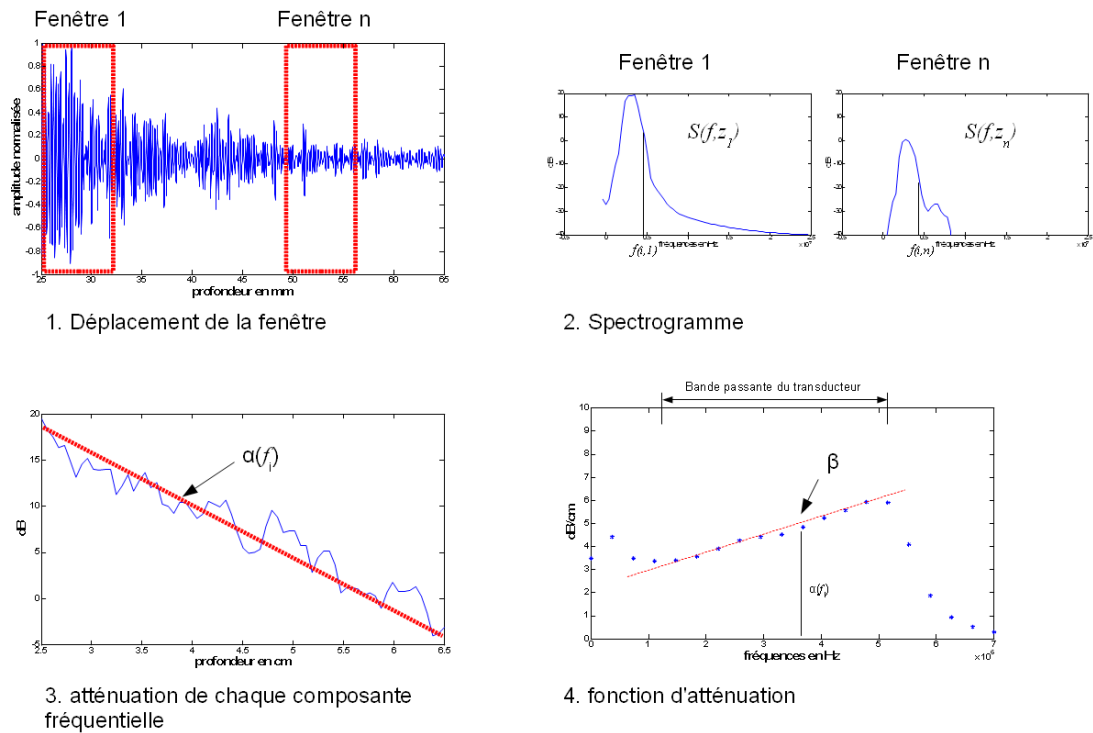


Figure III.2 : Schéma du principe du calcul du BUA par la méthode du MultiNarrow-Band Method.

III.II.4. Backscatter coefficient (BSC)

Le BSC est défini comme la section efficace de diffusion par unité d'angle solide de 180° , par unité de volume. La diffusion implique la totalité du volume de tissu intercepté par le faisceau acoustique.

Pour estimer ce paramètre, nous avons comparé les signaux issus du milieu à caractériser et celui provenant d'une réflexion parfaite (spéculaire) sur un réflecteur plan (plaque d'acier) ayant un coefficient de réflexion de $R=0,9$ ($R=1$ idéalement), placé à la focale du transducteur. Le réflecteur plan permet d'obtenir le spectre de référence, ne contenant que la réponse du système électro-acoustique.

Le rapport des spectres du signal rétro diffusé et du signal de référence fournit une expression pour la valeur moyenne du coefficient de rétrodiffusion [35-39] et est donné par:

$$BSC(f, z) = \frac{1,45 z^2}{A_0 \Delta z} W(f, z) \quad (III.5)$$

Le premier terme permet de compenser l'effet de fenêtrage et le deuxième la dépendance fréquentielle du volume insonifié, avec A_0 l'aire de l'ouverture du

transducteur, Δz la longueur du volume (ou de la fenêtre) à analyser et z la distance entre le transducteur et le volume. $W(f, z)$ est le rapport entre les spectrogrammes du milieu et de référence, corrigé des effets d'atténuation. Son expression est donnée par :

$$W(f, z) = \left(\frac{R}{2}\right)^2 e^{4(\alpha_m(f))(z+\Delta z/2)} \frac{S_m(f, z)}{S_0(f, z)} \quad (\text{III.6})$$

où S_m est la transformée de Fourier à court terme (TFCT) basée sur l'approche de Welch du signal rétrodiffusé issu du milieu à caractériser et S_0 est le TFCT du signal de référence. Les coefficient d'atténuation $(\alpha_m(f), \alpha_0(f))$ dépendent du milieu et du signal de référence. Ce paramètre dépend alors du BUA.

Le BSC est en général donné sous la forme $\eta(f) = A f^n \text{ cm}^{-1} \text{ Str}^{-1}$, où n varie de 0 à 4 (cette valeur correspond à la diffusion de Rayleigh) [19] et correspond au SPI.

III.II.5. Integrated backscatter coefficient (IBC)

L'autre approche développée à l'Université de Washington, le paramètre « integrated backscatter » à large bande peut être exprimé comme le rapport entre la moyenne du spectre de puissance (sur la bande passante effective du capteur $[f_{min}, f_{max}]$) du signal RF *in vivo* par rapport à la moyenne du spectre de puissance du signal RF issu d'un réflecteur plan positionné dans la zone focale du transducteur [40-41] :

$$IBC = \frac{1}{f_{max} - f_{min}} \int_{f_{min}}^{f_{max}} BSC(f, Z) df \quad (\text{III.7})$$

L'IBC représente l'énergie du signal rétrodiffusé.

III.II.6. Scattering power index (SPI)

Lorsque les diffuseurs du milieu ont une taille très inférieure à la longueur d'onde ultrasonore, il a été démontré [42] que la dépendance fréquentielle du BSC était de la forme f^4 , et est appelée la limite de Rayleigh. Bien que la diffusion de Rayleigh soit prépondérante dans les tissus biologiques, ce modèle simple ne suffit pas en pratique [43], et nécessite une généralisation du modèle de la dépendance fréquentielle selon $BSC(f) \propto f^n$, où n est le paramètre SPI.

L'estimation du SPI se fait à partir d'une analyse du BSC. Le SPI est égal au coefficient directeur d'une régression log-log linéaire du BSC sur la bande passante du

transducteur. Le SPI est compris entre 1 et 4, comme rapporté dans différentes études [19, 44-45].

III.II.7. Effective scatterer size (ESS)

Des fonctions spectrales utiles pour la caractérisation des tissus ont été proposées par Lizzi *et al.* [10-11, 17, 43]

En analysant les réponses en fréquence de diffuseurs sphériques de tailles différentes, ils ont montré que la pente du spectre rétrodiffusé, une fois l'atténuation corrigée et étalonnée à partir d'une réflexion sur une plaque, était révélatrice de la taille des diffuseurs.

Plutôt que de s'appuyer sur une mesure macroscopique de l'intensité rétrodiffusée avec le BSC, d'autres modèles théoriques de rétrodiffusion ont été proposés [44-45]. Ces modèles fournissent les expressions théoriques du BSC en fonction de la taille des diffuseurs, comme étant la transformée de Fourier des fonctions d'autocorrelation paramétrisées par la taille effective a des diffuseurs (tableau III.1), correspondant à la variation spatiale de la densité et de la compressibilité au sein du tissu.

A partir de ces modèles, plusieurs courbes théoriques du BSC ont été générées pour différentes valeurs de a , qui ont permis de calculer les SPI théoriques correspondant (même technique que précédemment). Il suffit ensuite de sélectionner le SPI correspondant à celui mesuré dans le milieu pour obtenir la taille effective des diffuseurs.

Modèle d'autocorrélation	BSC théorique	Paramètres
Gaussien	$8 R_s^2 k^4 a^3 e^{-k^2 a^2 / 4} / \sqrt{\pi}$	$a = ESS = [0 \ 300] \mu m$ $R_s = R_i \sqrt{N a^3 + N^2 a^6}$ $R_i = \text{coefficient de réflexion}$ $N = \text{densité des diffuseurs}$
Exponentiel	$64 R_s^2 k^4 a^2 / \pi (1 + (ka)^2)^2$	$k = 2 \pi f / c$ $c = 1500 \text{ m.s}^{-1}$

Tableau III.1: Modèles d'autocorrélations spatiales et BSC théoriques correspondants.

III.II.8. Mean scatterer spacing (MSS)

Fellingham et Sommer (1984) [46] prédisent que la régularité de la structure des tissus se traduirait par des pics périodiques de l'auto-corrélation du signal rétrodiffusé et que la maladie pourrait perturber cette structure. En examinant les signaux RF dans des échantillons de foie et de rate *in vitro*, ils ont pu montrer des différences dans

l'espacement moyen des diffuseurs sur une échelle millimétrique pour certains états pathologiques [47-51] .

Dans notre cas particulier du parenchyme hépatique, les cellules regroupées en plaques, formant les lobules hépatiques, sont régulièrement spatialement distribuées. Cette distribution spatiale dépend essentiellement de l'infiltration des tissus fibreux [52].

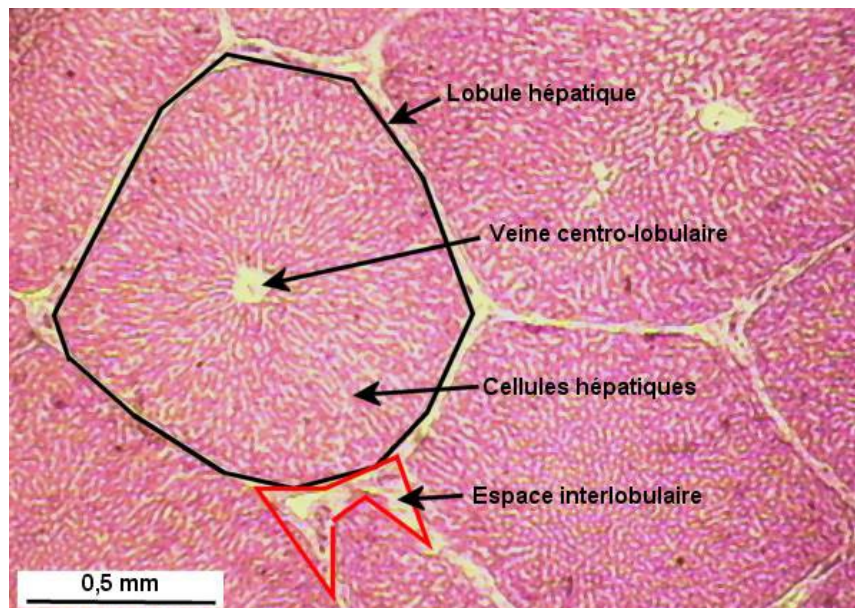


Figure III.3 : Coupe de foie au microscope, grossissement x40.

On distingue nettement la macro-structure, le lobule hépatique, d'environ 1 mm de diamètre. Source : <http://www.ac-rennes.fr/pedagogie/svt>

On propose d'estimer le MSS du parenchyme hépatique en utilisant deux algorithmes, basés sur deux méthodes spectrales : spectral autocorrelation (SAC) [48-49] et une transformation quadratique (appelé SIMON) [53] modifiée. Dans les deux cas, le MSS est calculé suivant l'équation suivante:

$$MSS = c / 2f \quad (III.8)$$

où c est la vitesse de propagation des ultrasons dans le milieu et f est la fréquence du pic du spectrogramme, dans la fenêtre fréquentielle adéquate, correspondant à la périodicité des diffuseurs.

La méthode SAC exploite les différences caractéristiques entre les phases des spectres des diffuseurs résolubles quasi-périodiques et les diffuseurs irrésolubles uniformément répartis (diffus). Cette méthode permet d'améliorer les performances par rapport à une simple analyse du spectre. La fonction SAC est définie comme:

$$SAC(f_1, f_2) = E[Y(f_1)Y^*(f_2)] \quad (III.9)$$

où Y est la transformée de Fourier de la fenêtre de l'enveloppe du signal RF et Y^* est son complexe conjugué. Le MSS est donné par la différence entre deux fréquences corrélées, $\alpha = f_2 - f_1$, où $\alpha > 0$ représente les composantes diagonales de la région triangulaire supérieure de la matrice SAC.

La méthode SIMON applique une transformation quadratique au signal RF dans le domaine temporel. Les signaux cyclostationnaires peuvent être caractérisés par la propriété de génération de lignes spectrales. Si on applique une transformation quadratique à ce type de signal, de cyclo-fréquence γ , le signal résultant contient une composante sinusoïdale non-infinitésimale de fréquence 2γ . Les deux méthodes utilisent un modèle AR du signal rétro-diffusé.

III.II.9. Spectral variance (SV)

Fink et al [54] ont montré que les moments spectraux d'une transformée de Fourier à court terme sont corrélés au taux d'atténuation, à la fréquence centrale et à la variance du spectre.

La variance spectrale σ_s^2 caractérise la variation locale de la fréquence centroïde du signal. La variance est calculée par la méthode des moments proposée dans [54]:

$$\sigma_s^2 = \frac{m_2(z)}{m_0(z)} - \left(\frac{m_1(z)}{m_0(z)} \right)^2 \quad (III.10)$$

où

$$m_n(z) = \int_{BW} f^n S(f, z) df \quad (III.11)$$

avec BW la bande passante du transducteur.

La variance spectrale ne dépend pas de l'échogénicité des tissus, mais plutôt de leur hétérogénéité. D'après l'équation III.1, le spectre du signal rétrodiffusé est dépendant du BUA, mais la variance est seulement dépendante du spectre de rétrodiffusion, comme démontré par Treece *et al* [55]. En effet, il montre que le spectrogramme $S(f, z)$ du signal rétrodiffusé peut être approximé en une distribution spectrale gaussienne s'écrivant:

$$S(f) \propto e^{-\frac{(f-f_c)^2}{2*\sigma_s^2}} \quad (III.12)$$

avec f_c la fréquence centrale ultrasonore de réception et σ_s^2 la variance spectrale. Ces deux valeurs sont données par :

$$\sigma_s^2 = \sigma^2 \frac{f_0^2}{f_0^2 + n\sigma^2} \quad (\text{III.13})$$

$$f_c = f_0 - \alpha_0 \sigma_s^2 + \frac{n\sigma_s^2}{f_0} \quad (\text{III.14})$$

où n est le SPI (équation III.2), α_0 est l'atténuation à la fréquence centrale et σ^2 la variance spectrale du signal ultrasonore émis.

Nous avons étudié sur des données expérimentales la validité de ces approximations et modèles. D'après ces modèles, des tissus mous avec de différentes caractéristiques acoustiques (BUA et SPI) devraient générer des échos avec des bandes passantes différentes. Ainsi l'atténuation réduit la fréquence centrale f_c du signal rétrodiffusé alors que le SPI (n dans les équations) augmente la fréquence centrale et réduit la variance σ_s .

III.III. Présentation des données

Ce chapitre est entièrement conçu autour d'une base de données acquises *in vivo*⁷. Les trois problématiques posées étaient les suivantes :

1. Estimer des paramètres ultrasonores, et comparer leurs performances diagnostiques par rapport à la mesure de l'élasticité du foie (Fibroscan) pour la quantification de la fibrose,
2. Modéliser la signature ultrasonore du parenchyme hépatique en vue d'une aide au repérage de celui-ci par l'opérateur,
3. Différencier des tissus adjacents, dans le but d'estimer la distance entre la sonde du Fibroscan (le transducteur ultrasonore) et la capsule hépatique, c'est à dire la distance peau-capsule (DPC).

Nous avons retraité rétrospectivement des données acquises avec deux sondes : la sonde M à 3,5 MHz et la sonde XL à 2,5 MHz. Toutes deux ont une bande passante de 2 MHz. Ces sondes sont conçues pour s'adapter à la morphologie des patients. La fréquence d'échantillonnage des ultrasons est de 50 MHz avec une résolution de 14 bit. Les signaux sont filtrés en amont par un filtre passe bande (1-8 MHz). Chaque enregistrement contient deux séries de 400 lignes RF, cadencées à 20 Hz (soit 20 secondes). La première est acquise entre 5 et 65 mm de profondeur, la deuxième entre 20 et 80 mm pour la sonde M et entre 30 et 90 pour la sonde XL. Ces deux dernières profondeurs sont appelées profondeurs d'examen. La première série sera utilisée pour mesurer la DPC, quant à la deuxième, elle servira à modéliser une signature acoustique du parenchyme hépatique et à comparer les performances de diagnostic des paramètres ultrasonores en prenant l'élasticité comme référence.

Les données disponibles pour notre étude sont les suivantes : le foie a été préalablement repéré par une imagerie échographique classique et la distance peau-capsule est mesurée manuellement sur l'image afin de fournir une référence. Chaque sonde du Fibroscan est ensuite placée à la même position, mais avec un contrôle de la pression exercée sur la peau (entre 20 et 30 kPa). Dix mesures élastographiques sont pratiquées avant l'enregistrement simultané des deux séries de lignes RF. Des enregistrements sont disponibles dans la zone au dessus du foie (poumons) et en dessous du foie (intestins). Ces zones correspondent à l'incertitude de positionnement des sondes Fibroscan lors d'un examen difficile (sur personne obèse par exemple).

Avant l'avènement du Fibroscan en hépatologie, la ponction par biopsie hépatique

⁷ Les données ont été acquises selon la législation en vigueur.

(PBH) était considérée comme la référence pour l'évaluation de la fibrose hépatique. La Haute Autorité de Santé recommande l'usage du Fibroscan depuis 2007, pour le dépistage de l'hépatite C et depuis 2009 pour l'évaluation de la cirrhose en cas d'infection VIH-VHC. De plus, l'utilisation de l'élastographie impulsionnelle pour la détection de maladies hépatiques a fait l'objet de nombreuses études [56-57]. Plus particulièrement, des études ont ciblé l'hépatite C chronique [2, 58-59], les maladies biliaires, et les cas d'infections VIH-VHC [60].

Les stades de fibrose sont donnés par mesure de l'élasticité du foie au moyen d'un examen Fibroscan. On peut considérer un foie sain si son élasticité est inférieure à 6 kPa, et au contraire, un foie est considéré cirrhotique au dessus de 12 kPa. Les quatre stades de fibrose utilisés en clinique sont illustrés sur la figure suivante :

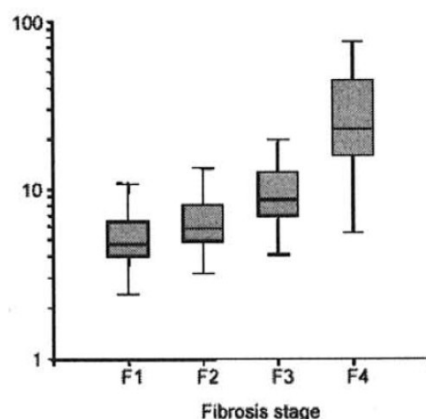


Figure III.4 : Boîtes à moustaches représentant le module d'Young exprimé en kPa en échelle logarithmique mesuré par le Fibroscan en fonction des stades de fibrose.

Source : Castéra et al [2].

Dans notre étude, pour classer les données disponibles, nous avons considéré trois classes : $E < 6$ kPa, $6 \text{ kPa} < E < 12$ kPa, et $E > 12$ kPa.

La base de données contient les enregistrements de 181 patients volontaires. La population se divise ainsi : 15% d'obèses (Indice de Masse Corporelle > 30), 58% de foies sains et 5,5% de foies cirrhotiques.

Nous avons également utilisé des données *in vivo/in situ* uniquement pour tester les algorithmes du MSS. En effet, il n'est malheureusement pas possible d'estimer les autres paramètres sur cette base puisque celle-ci n'était pas destinée à cette étude, et aucun signal de référence n'a été acquis avec l'ensemble sonde/électronique.

Cette base est constituée des données suivantes :

-
- foie de souris saine (M1) *in vivo* et *in situ*,
 - foie de souris cirrhotique (M2) *in vivo*,
 - foie de cochon sain *in vivo* et *in situ*.

Nous avons utilisé dans le cas des souris, un sonde à 10MHz (fréquence échantillonnage de 200 MHz, résolution de 12 bits), et trois sondes dans le cas du cochon : 8, 5, 3,5 MHz (fréquence échantillonnage de 50 MHz, résolution de 14 bits).

III.IV. Paramètres ultrasonores versus élasticité

On trouve dans la littérature plusieurs études qui montrent le potentiel de l'analyse des signaux rétrodiffusés pour caractériser des tissus. L'hypothèse sous-jacente est que les propriétés de diffusion des tissus permettent de les caractériser et de les discriminer. Cependant, en imagerie ultrasonore conventionnelle, le contenu fréquentiel des données rétrodiffusées n'est généralement pas exploité. Le contenu du signal ultrasonore rétrodiffusé dépend des propriétés acoustiques du tissu (densité et taille des diffuseurs), mais aussi de la fonction de transfert du transducteur.

Dans cette partie, nous allons étudier plusieurs paramètres spectraux ultrasonores afin d'essayer de discriminer, *in vivo*, différents stades de la fibrose hépatique et de répondre à la question suivante : la fibrose hépatique est-elle corrélée avec certains paramètres acoustiques sensibles aux microstructures des tissus (figure III.5) ?

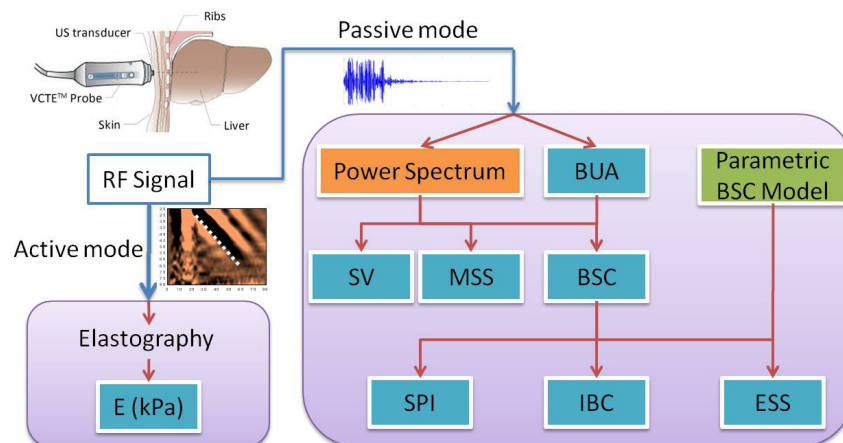


Figure III.5 : Estimation de la fibrose hépatique (à gauche) et organigramme de l'analyse spectrale du signal RF

Nous avons d'abord noté que l'étude ne pouvait porter que sur les données acquises avec la sonde M à 3,5 MHz, soit une longueur d'onde de 430 μm . En effet, la plupart des algorithmes proposés permettant de calculer les paramètres BSC, SPI, IBC, ESS et MSS fournissent des résultats aberrants sur les signaux issus de la sonde XL à 2,5 MHz, soit une longueur d'onde de 600 μm . Il y a plusieurs hypothèses possibles. La première est une sensibilité inférieure des transducteurs XL par rapport aux transducteurs M. La deuxième, est un faisceau ultrasonore plus large du transducteur XL, qui illumine plus de tissus latéralement, et donc peut provoquer une perte de la cohérence du signal RF vis à vis de l'homogénéité des tissus.

Les paramètres, excepté le BUA, sont estimés sur chaque ligne RF, par analyses spectrales à court terme avec recouvrement de 75% sur des fenêtres de longueur 12λ

afin d'obtenir un bon compromis entre résolution spatiale et fréquentielle. Les valeurs spatiales ainsi obtenues sont moyennées afin d'obtenir une quantification du stade de fibrose du foie.

III.IV.1. Étude sur le fantôme

Un fantôme a été utilisé pour valider notre cadre de calcul expérimental du BSC, SPI et ESS. Le fantôme est constitué d'un mélange de copolymère de type élastomère (Kraton G-1651E), d'huile minérale blanche de viscosité 35 mm²/s et de poudre de silice en guise de diffuseurs acoustiques. Leur diamètre est compris entre 35 et 70 µm. Ces diffuseurs sont plus petits d'un ordre de grandeur que la longueur d'onde ultrasonore. Dans ces conditions, la diffusion de classe 1 (Rayleigh) est prépondérante. On s'attendra donc à un SPI proche de 4. L'espacement moyen de ces diffuseurs (MSS) est estimé à $0,48 \pm 0,14$ mm sous les hypothèses d'homogénéité et d'après la quantité des diffuseurs mise en jeu pendant la fabrication. En effet, le nombre de diffuseurs (grain de silice) est difficilement lié à la masse de poudre introduite au cours de la fabrication du fantôme. Le MSS estimé ici est donc sujet à une incertitude non négligeable.

La figure suivante montre les courbes d'atténuation et du BSC en fonction de la fréquence acquise avec la sonde M 3,5 MHz.

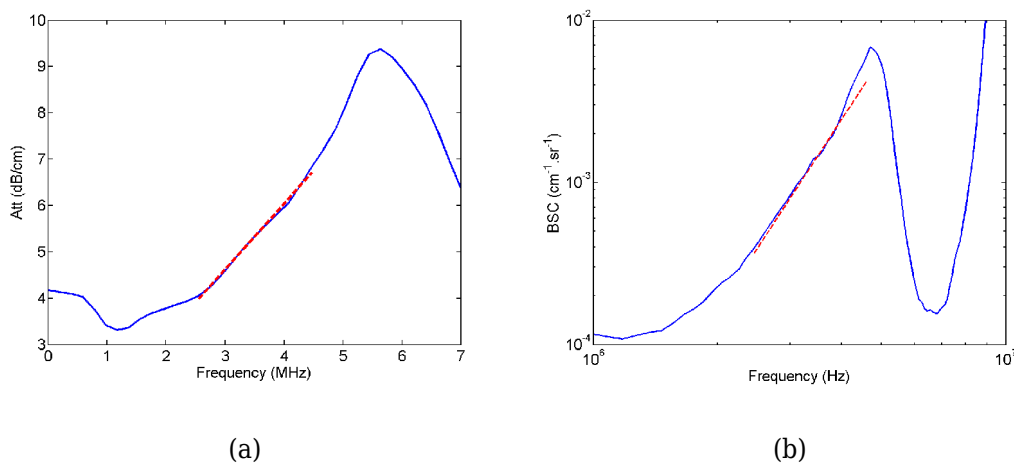


Figure III.6 : Mesures expérimentales du BUA (a) et du SPI (b) sur fantôme. Les ligne rouge représente la partie linéaire de l'atténuation et du BSC dans la bande passante du transducteur.

Sur ces deux courbes, on observe nettement l'influence du filtrage bande passante [1-8] MHz. La linéarité de l'atténuation semble être vérifiée sur une plage de fréquences plus grande que la bande passante annoncée par le constructeur des transducteurs [2,5-4,5] MHz. On observe bien une partie linéaire du BSC en échelle log-log, correspondant à la bande passante du transducteur.

L'élasticité moyenne du fantôme mesurée par élastographie impulsionnelle est de $E=6,0\pm0,05\text{ kPa}$ sur dix mesures. Les médianes sur les 400 lignes RF donnent l'atténuation (BUA) et le BSC comme illustré figure III.6. On observe sur ces résultats le comportement attendu, avec une atténuation et un BSC variant linéairement en fréquence sur la bande passante du transducteur. Une interpolation linéaire de l'atténuation et du BSC dans cette bande fournit des estimations empiriques : $BUA = 1,14\pm0,03\text{ dB/cm/MHz}$ et $SPI = 3,97\pm0,15$. Les autres paramètres spectraux ont fourni les mesures suivantes : $IBC = -68,14\pm0,89\text{ dB}$, $ESS=19,85\pm9,24\text{ }\mu\text{m}$ avec le modèle exponentiel et $ESS=55,9\pm26,16\text{ }\mu\text{m}$ avec le modèle gaussien, et $SV = 1,36\pm0,05\text{ MHz}$.

Ces résultats sont en accord avec ce qui était attendu, avec un SPI proche de 4 et un ESS proche de 35-70 μm (modèle Gaussien).

Le paramètre MSS est délicat à estimer sur fantôme, surtout avec cette fréquence ultrasonore. La méthode SAC estime un MSS de l'ordre de $0,52\pm0,02\text{ mm}$ et la méthode SIMON $1,40\pm0,01\text{ mm}$. Le problème de la deuxième méthode est sa sensibilité aux harmoniques. Nous avons décidé d'étudier ce paramètre sur des données *in vivo-in situ* déjà acquises afin de vérifier les performances de ces deux algorithmes et de vérifier que les différentes couches de tissus traversées par le signal ultrasonore ne modifient pas l'estimation du MSS.

III.IV.2. Étude *in vivo*

Avant de mesurer chaque paramètre sur la base de données, une étude spatiale du paramètre MSS est réalisée, puisque ce paramètre était difficile à estimer, et l'expérience sur fantôme n'ayant pas permis de conclure quant à la validité des estimations de ce paramètre.

Étude in vivo/in situ du MSS

Nous avons testé notre algorithme sur la base de données présentée précédemment composée de données sur souris et cochons.

MSS (mm)	M1 10MHz		M2 10MHz	Pig 8MHz	Pig 5MHz	Pig 3,5MHz
	<i>In vivo</i>	<i>In situ</i>	<i>In vivo</i>	<i>In situ</i>	<i>In situ</i>	<i>In vivo</i>
SIMON	1,54 $\pm 0,51$	1,29 $\pm 0,64$	0,61 $\pm 0,39$	1,20 $\pm 0,46$	0,95 $\pm 2,21$	1,49 $\pm 0,41$
SAC	1,54 $\pm 0,46$	1,18 $\pm 0,45$	0,54 $\pm 0,38$	1,16 $\pm 0,32$	1,01 $\pm 0,49$	1,46 $\pm 0,37$

Tableau III.2: Estimation du MSS sur foies de souris et de cochons, à différentes fréquences ultrasonores, *in vivo* et *in situ*.

Les deux méthodes d'estimation du MSS fournissent sensiblement les mêmes résultats, mais on s'aperçoit que les différentes couches de tissus traversées par le signal ultrasonore modifient l'estimation du MSS, et que le MSS n'est pas dépendant de la fréquence des ultrasons. Sur ce dernier point, il faut noter que l'emplacement des différentes sondes est différent. On remarque une différence entre les MSS estimés des deux souris, mais il semble difficile de conclure quant à la tendance du MSS vis à vis de la fibrose sur seulement deux souris.

Les résultats sur la base de données constituée de 181 enregistrements sont reportés dans le tableau III.3. Chaque valeur correspond à la médiane des paramètres calculés sur les 400 lignes RF. Nous avons divisé la base en trois groupes, en fonction de l'élasticité du foie mesurée par le Fibrosan [2]. N correspond au nombre de volontaires dans chaque groupe. L'analyse de ce tableau montre qu'aucun des paramètres spectraux n'est capable de classifier le stade de fibrose hépatique. Ces résultats sont en accord avec d'autres études [50, 61], effectuées sur des bases de données beaucoup moins importantes en taille. En ce qui concerne les valeurs du MSS et de son pouvoir de discrimination de la fibrose, plusieurs études ayant estimé le MSS du foie *in vitro*, *in vivo* et *in situ* [7, 47-49, 61-62], montrent que le MSS du foie est de l'ordre du millimètre, mais sur de petites cohortes (moins de 20 patients). De plus, pour les études *in vitro*, les échantillons sont congelés, ce qui représente un risque de modification tissulaire. Les valeurs des MSS sur notre base de données semblent légèrement sur-évaluées par rapport aux études citées. Ceci peut être dû à l'influence des différentes couches de tissus présentes *in vivo*, qui modifient le signal ultrasonore.

La figure suivante montre les courbes d'atténuation et du BSC en fonction de la fréquence sur données acquises avec la sonde M 3,5MHz sur le foie d'un volontaire.

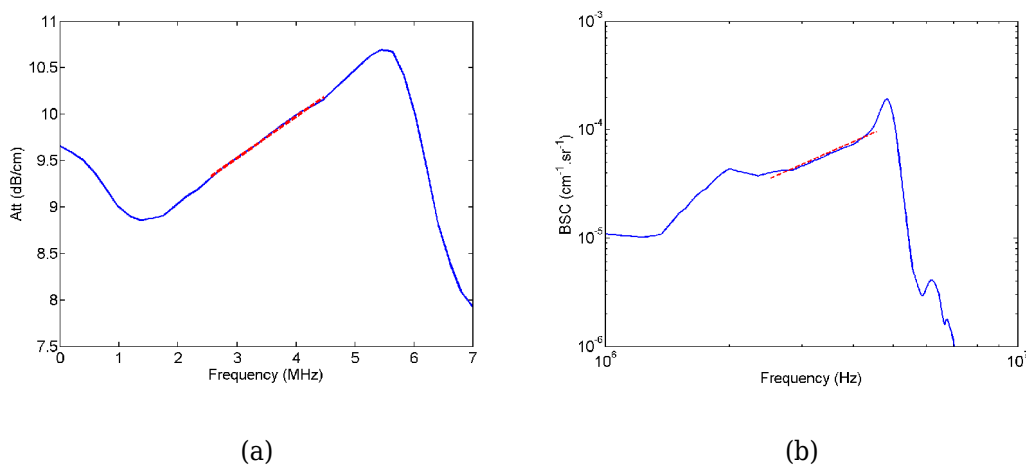


Figure III.7 : Mesures expérimentales du BUA (a) et du SPI (b) sur un foie de patient. La ligne rouge représente la partie linéaire de l'atténuation dans la bande passante du transducteur.

Pour évaluer la cohérence entre l'élasticité des tissus et la valeur des paramètres spectraux, nous avons effectué des tests de corrélation de Kendall sur la base de données. Les résultats sont reportés dans le tableau III.3 sous forme de p-valeurs.

Stage de Fibrose	N	E (kPa)	BUA (dB/cm /MHz)	SPI (f ⁿ)	ESS (µm)	IBC (dB)	SV (MHz)	MSS (mm)	
			p=0,8	p=0,67	p=0,67	p=0,67	p=0,003	SIMON p=0,9	SAC p=0,9
Aucune à légère	105	4.7 ±0.8	0.41 ±0.23	1.68 ±0.68	220.5 ±36.8	-58.5 ±6.8	1.03 ±0.03	1.43 ±0.27	1.44 ±0.54
Modérée à étendue	66	7.2 ±1.3	0.37 ±0.29	1.73 ±0.88	218.0 ±44.9	-59.9 ±8.3	1.05 ±0.03	1.45 ±0.27	1.45 ±0.51
Cirrhose	10	21.0 ±9.2	0.38 ±0.33	1.81 ±0.94	214.3 ±51.2	-58.8 ±9.7	1.06 ±0.04	1.38 ±0.12	1.58 ±0.29

Tableau III.3: Médiane et écart type des paramètres spectraux *in vivo* à 3.5 MHz.

Seule la variance spectrale semble significative (p-valeur < 0,05), avec comme tendance une augmentation de la largeur spectrale du signal avec la fibrose hépatique.

III.IV.3. Conclusion

Cette étude [MICCAI 2011] a montré qu'il est difficile d'estimer la quantité de fibrose du parenchyme hépatique à partir de paramètres spectraux du signal rétrodiffusé à la fréquence de 3,5 MHz. Nous rejoignons les conclusions de plusieurs études, mais en apportant deux nouvelles contributions :

- base de données de taille conséquente,
- référence discrète (élasticité), échantillonnée plus finement que le score Metavir utilisé dans les autres études.

Il est fort probable que les conditions expérimentales (*in vivo*) dégradent les résultats/performances de chaque paramètre. Une limitation importante est la dépendance des BSC, SPI, ESS, IBC au BUA. De surcroît, le calcul du BUA exige un milieu parfaitement homogène. Le MSS du foie est difficile à estimer puisque l'on cherche un paramètre qui correspond seulement à deux fois la longueur d'onde ultrasonore. Les résultats sur souris aux hautes fréquences montrent que la fibrose entraîne une diminution du MSS, mais cela reste à vérifier sur une plus grande cohorte. Malheureusement, la haute fréquence n'est pas envisageable sur des patients *in vivo* du fait de la trop forte atténuation des ultrasons. Par conséquent, seuls les résultats de la sonde à 3,5 MHz ont été présentés, les données de la sonde à 2,5 MHz s'étant révélées inexploitable.

Remarque :

Dans la suite de ce chapitre, nous nous intéressons au développement d'algorithmes destinés à une application industrielle (Fibroscan), avec ses objectifs et ses contraintes.

Les algorithmes sont mis en place dans le mode « imagerie » du Fibroscan, où la cadence de 20 Hz nécessite un temps d'exécution inférieur à 2 ms, sur un signal ultrasonore de 4000 points échantillonnés à 50 MHz, soit 60 mm

Le Fibroscan est un appareil médical capable de quantifier l'élasticité du foie humain de manière complètement non invasive reposant sur l'élastographie impulsionnelle ultrasonore. Une sonde, placée au niveau du septième espace intercostal et face au lobe droit du foie, émet une onde basse fréquence de 50 Hz qui engendre dans le foie une onde cisaillement. Cette onde de cisaillement est suivie pendant 80 ms par imagerie ultrasonore unidimensionnelle. Plusieurs sondes du Fibroscan sont disponibles pour s'adapter au mieux aux différentes morphologies de l'Homme : pédiatrie, adultes et adultes en sur-poids.

Ces sondes possèdent une fréquence ultrasonore et des profondeurs de mesures différentes, répertoriées dans le tableau suivant :

Morphologie	Pédiatrique	Adulte	Surpoids
Nom de la sonde	Sonde S	Sonde M	Sonde XL
Fréquence US	5 MHz	3,5 MHz	2,5 MHz
Profondeur de mesures	10 - 70 mm	20 - 80 mm	30 - 90 mm
Amplitude Vibration Pic-Pic	1 mm	2 mm	4 mm
Diamètre du piston	6 mm	9 mm	12 mm

Tableau III.4: Caractéristiques des différentes sondes du Fibroscan.

L'examen Fibroscan débute toujours par le repérage du parenchyme hépatique à partir des modes TM et A du Fibroscan.

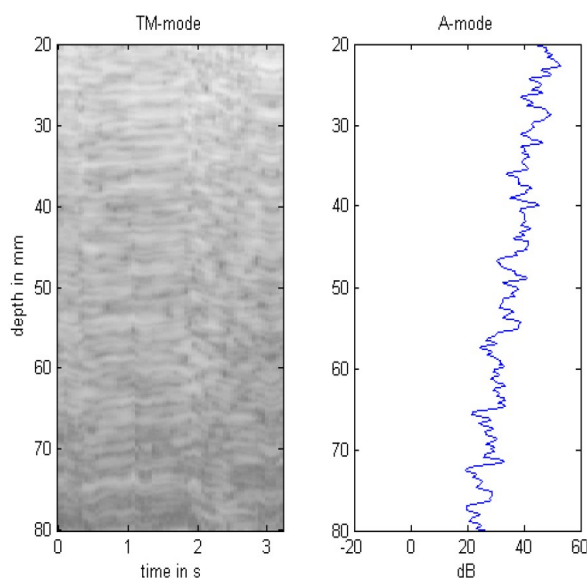


Figure III.8 : Modes TM et A des signaux RF issus du foie. L'aspect feuilleté du mode TM signale la présence du foie.

Dans cette partie, nous avons étudié deux problèmes distincts :

1. Détection du parenchyme hépatique.

Nous savons que la meilleure fenêtre de tir ultrasonore se situe morphologiquement au niveau du septième espace intercostal droit. Cet espace est difficilement repérable sur patients obèses, où l'épaisseur de graisse rend compliqué le placement du transducteur entre les côtes. Ces patients peuvent avoir, dans les cas extrêmes, plus de quatre centimètres d'épaisseur de graisse entre la peau et la capsule hépatique. Les organes assimilés homogènes, tel que le foie ou la rate ont un signal ultrasonore rétro-diffusé assez caractéristique qui donne sur une image TM une structure « feuilletée » (figure III.8), mais son interprétation reste subjective. L'optimisation de la fenêtre de tir ultrasonore consiste à faciliter cette étape de repérage du tissu hépatique, sans avoir recours à un échographe en mode B. En effet, un repérage échographique est laborieux et quasi inutile sur ce type de patients, le changement de sonde ne permettant pas de garder le même point de mesure en position et profondeur. De plus, avoir repéré le foie n'implique pas d'avoir une fenêtre de tir ultrasonore adéquate pour une mesure élastographique impulsionnelle, c'est à dire avec un signal rétrodiffusé d'amplitude suffisante, issu d'un milieu bien homogène, et sans pics d'écho dus à des interfaces.

La partie III.V. présentera en détails le développement d'un algorithme temps-réel d'optimisation de la fenêtre de tir ultrasonore.

2. Mesure de la distance peau - capsule hépatique.

Le choix entre les sondes M et XL doit se faire en fonction de la distance au foie. Si la sonde M est utilisée sur un patient trop gros, le coup basse fréquence n'est pas transmis de manière optimale au foie, et la mesure élastographique débutera hors du foie (dans la graisse). Ainsi, si la distance entre le transducteur ultrasonore et le foie, appelée Distance Peau Capsule hépatique (DPC), est supérieure à la profondeur minimale de mesure de la sonde M, l'élasticité mesurée est fortement biaisée. Connaître la distance qui sépare le transducteur du foie devient intéressante dans ces cas particuliers. L'utilisation d'un échographe peut paraître compliquée et contraignante mais surtout inappropriée puisque aucun contrôle sur la pression appliquée sur la peau n'est réalisé. La distance ainsi mesurée à partir de l'échographe n'est pas nécessairement la distance vue par la sonde du Fibroscan. De ce point de vue, il est préférable de pouvoir calculer la distance peau-foie directement avec les sondes du Fibroscan.

III.V. Détection du parenchyme hépatique

L'enjeu d'une détection en temps réel de la fenêtre de tir ultrasonore est d'aider le praticien naïf à positionner la sonde pendant l'examen. Le signal ultrasonore, provenant d'un transducteur mono-élément, est un signal à une dimension, interprétable par le praticien suite à une formation. Afin de faciliter la lecture, le système du Fibroscan permet d'afficher côte à côte les enveloppes (norme de la transformée de Hilbert) des signaux successifs obtenus à la cadence de 20Hz. On obtient ainsi une image en niveaux de gris, appelée mode Time-Motion (TM), où l'atténuation exponentielle du signal est compensée sur une échelle logarithmique. C'est sur cette image que l'on remarque l'aspect feuilleté des signaux lié à la présence du parenchyme hépatique.

L'algorithme joue deux rôles : aider au repérage du foie (se placer en regard du foie) et s'assurer que la fenêtre de tir ultrasonore est correcte pour une mesure élastographique. En d'autres termes, il doit être capable de différencier les signaux rétrodiffusés par le parenchyme hépatique et par les tissus adjacents (intestins, graisse et poumons). Il doit être aussi capable d'estimer la qualité du signal issu du foie, c'est à dire de la fenêtre de tir élastographique. Un signal de bonne qualité est issu d'une zone homogène et sans interface. Pour définir la qualité des signaux hépatiques, une étape d'annotation de la base de données a été nécessaire.

III.V.1. Méthodologie

La méthode de repérage du foie proposée est basée sur l'apprentissage de signaux annotés issus de foies suivant que ceux-ci soient homogènes ou non, et sur leur comparaison aux signaux des organes alentours. Plus précieusement, le travail sur signaux annotés permet de contrôler la qualité des signaux. Dans cette approche, la construction d'un modèle statistique de la signature acoustique du foie et d'une zone homogène a été envisageable. Cette construction a nécessité plusieurs étapes :

- Faisabilité sur volontaires sains.
- Utilisation d'une base de données.
- Tests préliminaires : détermination de paramètres caractéristiques du signal ultrasonore rétrodiffusé discriminant une zone homogène d'une zone non homogène.
- Choix de paramètres discriminants.
- Évaluation du pouvoir de discrimination de chaque paramètre par analyse ROC.
- Construction d'un modèle statistique multi-paramètres.

-
- Évaluation de ce modèle sur une base d'apprentissage et estimation de performance sur base de test.
 - Vérification de l'exécution en temps-réel.

Les signaux issus du foie ont été annotés, afin d'avoir une base de signaux de zones homogènes, et une base de signaux de zones inhomogènes. Cette annotation a été réalisée manuellement par trois opérateurs, avec consensus, par l'analyse du mode TM. Chaque enregistrement a été divisé en quatre blocs de cinq secondes. Cela permet de détecter d'éventuelles anomalies comme le mouvement de la sonde entraînant une sortie du champ de mesure (côtes par exemple), la présence d'un vaisseau sanguin, etc. Au final 66% et 78% des signaux issus du foie ont été gardés pour les sondes M et XL respectivement.

III.V.2. Analyse des signaux

Nous avons défini plusieurs critères afin de différencier la présence et l'absence du parenchyme hépatique dans le champ de tir ultrasonore (à noter que d'autres organes, comme la rate, présentent les mêmes caractéristiques ultrasonores que le foie). L'utilisation de l'indicateur de bonne fenêtre de mesure devra donc être associée à une utilisation conforme de la sonde : positionnement en regard du lobe droit du foie.

Empiriquement, nous savons qu'il faut éliminer les signaux présentant :

- des inhomogénéités hyper échogènes,
- des vaisseaux sanguins de taille importante,
- de l'air (poumons),
- des interfaces entre tissus.

Parmi les paramètres spectraux vus précédemment, seuls les BUA, SV et IBC (une version modifiée décrite dans le paragraphe III.II.5.) ont été testés, pour deux raisons. La première est que l'on souhaite détecter une zone homogène du foie, de façon robuste, ce qui exclut le MSS. Tous les paramètres découlant du BUA (BSC, SPI, ESS) sont très sensibles à la qualité du signal, et ne sont valables que pour une zone parfaitement homogène, c'est à dire sur de petites fenêtres spatiales. De plus, ils ont besoin d'un signal de référence qui en pratique est difficile à mettre en place. La deuxième est un temps-réel d'exécution de l'algorithme qui empêche des calculs lourds. Nous avons rajouté également un paramètre simple et rapide à calculer, qui est la linéarité de la log-enveloppe du signal rétrodiffusé, permettant de repérer des vaisseaux sanguins de taille importante.

Chacun de ces paramètres est estimé, dans un premier temps, sur l'ensemble des lignes RF contenues dans un fichier, puis moyenné. Cette estimation moyennée spatialement et temporellement permet de s'affranchir de la variabilité des enregistrements. Les performances de ces paramètres seront ensuite estimées par analyse ROC et sur les p-valeurs du test de Student.

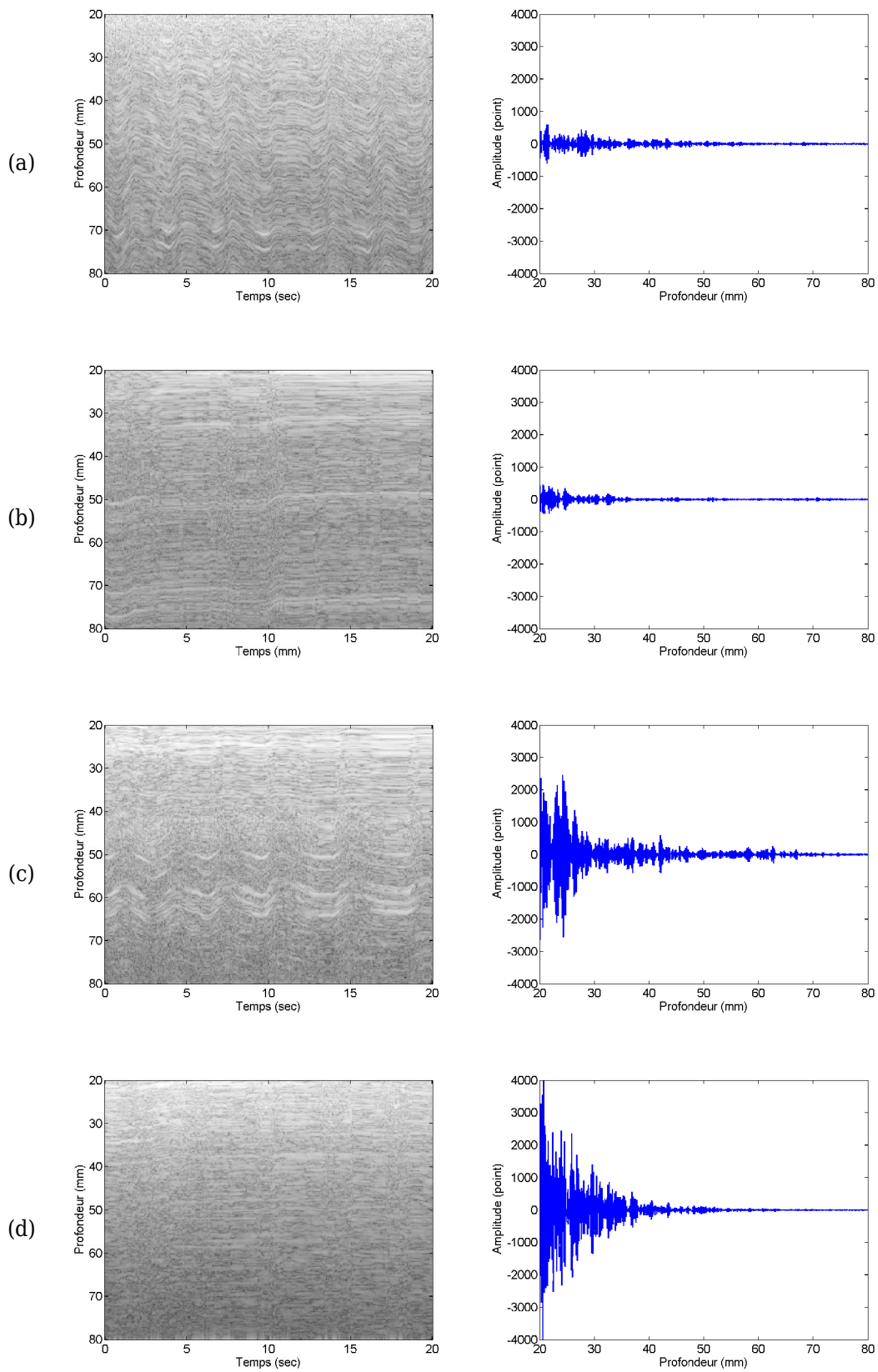


Figure III.9 : Exemples de mode TM et signaux RF.
 (a) foie homogène, (b) foie non homogène, (c) zone intestin, (d), zone poumon.

En résumé, le problème posé est la détection d'une zone homogène du parenchyme hépatique. Ne disposant pas d'un modèle d'apparence pertinent, nous avons choisi de travailler sur une base d'apprentissage, et de tester les paramètres suivants : l'Integrated BackScatter coefficient (IBC) [63-64], le Broadband Ultrasound Attenuation (le terme β , BUA en $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$) [33, 65], l'atténuation ultrasonore à la fréquence centrale (le terme $\alpha(f_0)$ en $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}$) [28, 66], la variance spectrale [54, 67], et la linéarité de la log enveloppe, caractéristique d'un milieu homogène.

III.V.2.a. Mesure de l'atténuation

On considère que le signal ultrasonore subit une atténuation exponentielle avec la profondeur de pénétration z suivant l'équation suivante :

$$A(f, z) = e^{-\alpha(f)z} \quad (\text{III.15})$$

avec $\alpha(z)$ le coefficient d'atténuation dépendant de la fréquence ultrasonore et de la composition des tissus [28]. Dans la plage de valeur de fréquences utilisée en imagerie ultrasonore de diagnostic, le modèle suivant est couramment utilisé [27] :

$$\alpha(f) = \beta f \quad (\text{III.16})$$

où β est la pente de la dépendance fréquentielle de l'atténuation (BUA).

Nous avons calculé sur l'ensemble de la base de données les paramètres $\alpha(f_0)$, l'atténuation à la fréquence f_0 des ultrasons et β . Les résultats sont donnés dans les tableaux suivants, pour les sondes M et XL :

SONDE M	Homogène	Non Homogène
β dB/cm/MHz	$0,39 \pm 0,25$	$0,64 \pm 0,31$
$\alpha(f_0)$ dB/cm	$4,83 \pm 1,08$	$7,74 \pm 2,00$

Tableau III.5: Médiane et écart type du BUA ($p < 0.01$) et de l'atténuation à la fréquence centrale 3.5 MHz ($p < 0.01$) sur la base de données en fonction des zones.

SONDE XL	Homogène	Non Homogène
β dB/cm/MHz	$0,30 \pm 0,19$	$0,46 \pm 0,27$
$\alpha(f_0)$ dB/cm	$2,90 \pm 0,77$	$5,22 \pm 1,88$

Tableau III.6: Médiane et écart type du BUA ($p < 0.01$) et de l'atténuation à la fréquence centrale 2.5 MHz ($p < 0.01$) sur la base de données en fonction des zones

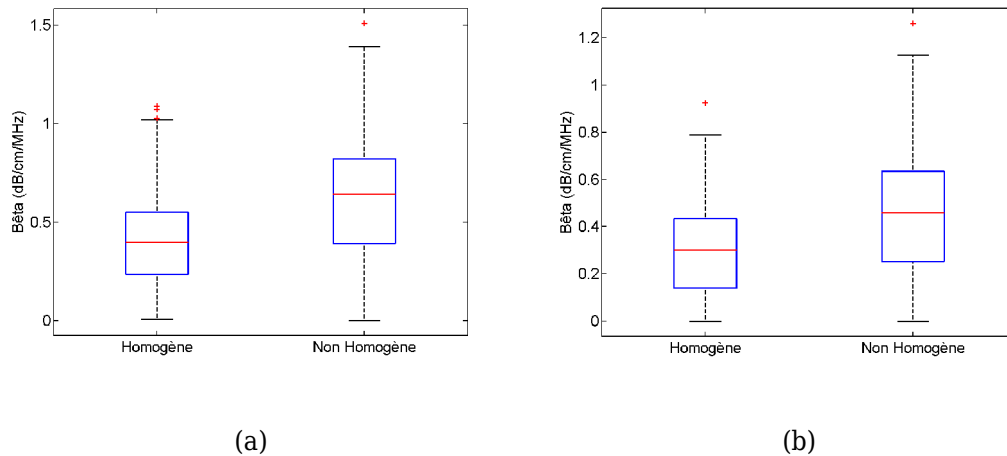


Figure III.10 : Valeurs du BUA en fonction de l'homogénéité des zones ($p < 0.01$).
 Résultats obtenus avec les (a) Sonde M, (b) Sonde XL

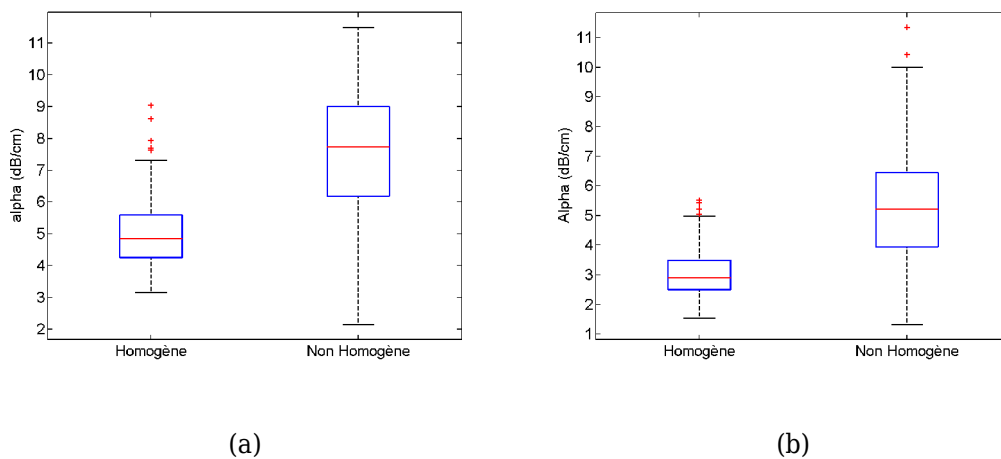


Figure III.11 : Coefficient d'atténuation à la fréquence centrale en fonction de l'homogénéité des zones ($p < 0.01$).
 Résultats obtenus avec les (a) Sonde M, (b) Sonde XL

Ces résultats montrent que le coefficient d'atténuation α permet une meilleure séparation des deux types de zones. De plus, le calcul du BUA demande un temps de calcul dix fois plus long que le calcul seul de l'atténuation à f_0 .

Remarque : pour corriger la diffraction géométrique, un facteur correctif est souvent appliqué au coefficient α [68-69]. Celui-ci n'a pas été appliqué ici. Cependant, cela n'est pas gênant étant donné que le facteur correctif est une constante et que l'on ne s'intéresse pas ici à la vraie valeur du paramètre mais à la différence de valeurs entre tissus (séparation en groupes de valeurs).

III.V.2.b. Mesure du paramètre IBC (modifié)

Un tissu biologique peut paraître, sur une image échographique, plus ou moins sombre par rapport à son environnement : on dit que le tissu est hypoéchogène, et au contraire, s'il est plus clair, il est hyperéchogène. En d'autres termes, il renvoie des échos plus ou moins intenses. En échographie, c'est le rapport d'échogénéicité entre deux organes qui permet de les distinguer.

Il est donc intéressant de calculer l'énergie renvoyée par les différents tissus, afin de les comparer, sachant que l'énergie qui leur est transmise est la même.

On propose de calculer un IBC modifié, où le spectre du signal rétrodiffusé n'est pas normalisé ni corrigé par le spectre d'un signal de référence. Dans ce cas, on peut appliquer le théorème de Parseval:

$$IBC = \int_{f_{min}}^{f_{max}} |X(f)|^2 df = \int_0^T |x(t)|^2 dt \tag{III.17}$$

avec x le signal rétrodiffusé et X sa transformée de Fourier.

Nous obtenons ainsi l'énergie totale du signal rétrodiffusé par sommation directe sur les lignes RF. Cette astuce permet de réduire le temps de calcul du paramètre IBC

Nous obtenons le tableau suivant :

IBC (UA)	Homogène	Non Homogène
Sonde M	2,31 ± 14	42,5 ± 154
Sonde XL	8,10 ± 13	84,84 ± 347

Tableau III.7: Médiane et écart type de l'énergie (IBC) sur la base de données en fonction des zones ($p < 0.01$)

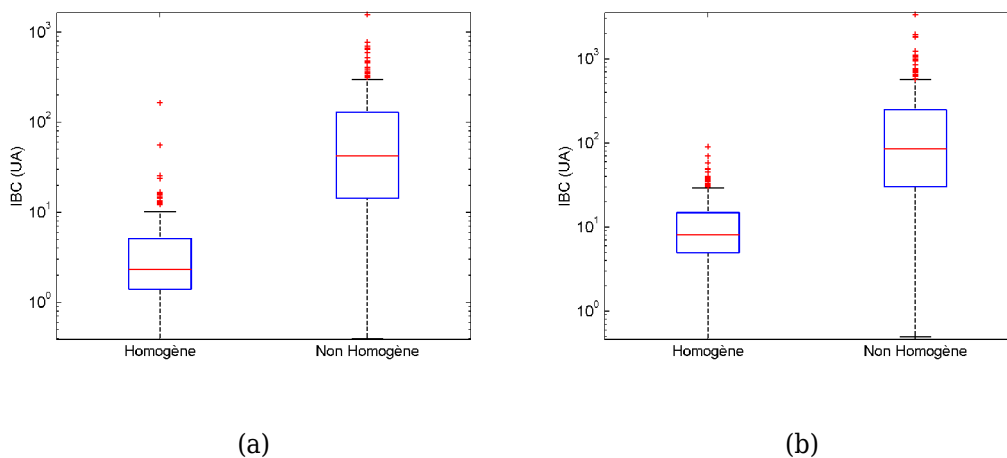


Figure III.12 : Valeurs de l'IBC en fonction de l'homogénéité des zones ($p < 0.01$). Résultats obtenus avec les (a) Sonde M, (b) Sonde XL

Ces résultats confirment que le foie homogène est hypoéchogène par rapport aux autres zones et que le paramètre IBC est discriminant de manière significative.

III.V.2.c. Linéarité de la log-enveloppe

Dans un milieu homogène, le logarithme de l'enveloppe du signal rétrodiffusé, possède une composante linéaire, dont la pente correspond au coefficient d'atténuation en profondeur $\alpha(f_0)$. Ce qui nous intéresse dans ce cas, c'est la détection d'interface entre structures ou de vaisseaux sanguins afin de sélectionner une zone de foie parfaitement homogène (sans vaisseaux). Une interface, la paroi d'un intestin par exemple, se traduit pas un pic plus ou moins large sur la log-enveloppe. Au contraire, le sang contenu dans un vaisseaux sanguins ne renvoie aucun signal. Ces deux phénomènes perturbent la linéarité qui n'est plus tout à fait respectée. Ici on ne cherche pas à recalculer le coefficient d'atténuation, mais simplement à estimer l'inhomogénéité du tissu.

La question qui se pose est comment trouver un paramètre robuste représentatif de cette linéarité. Regardons différents signaux :

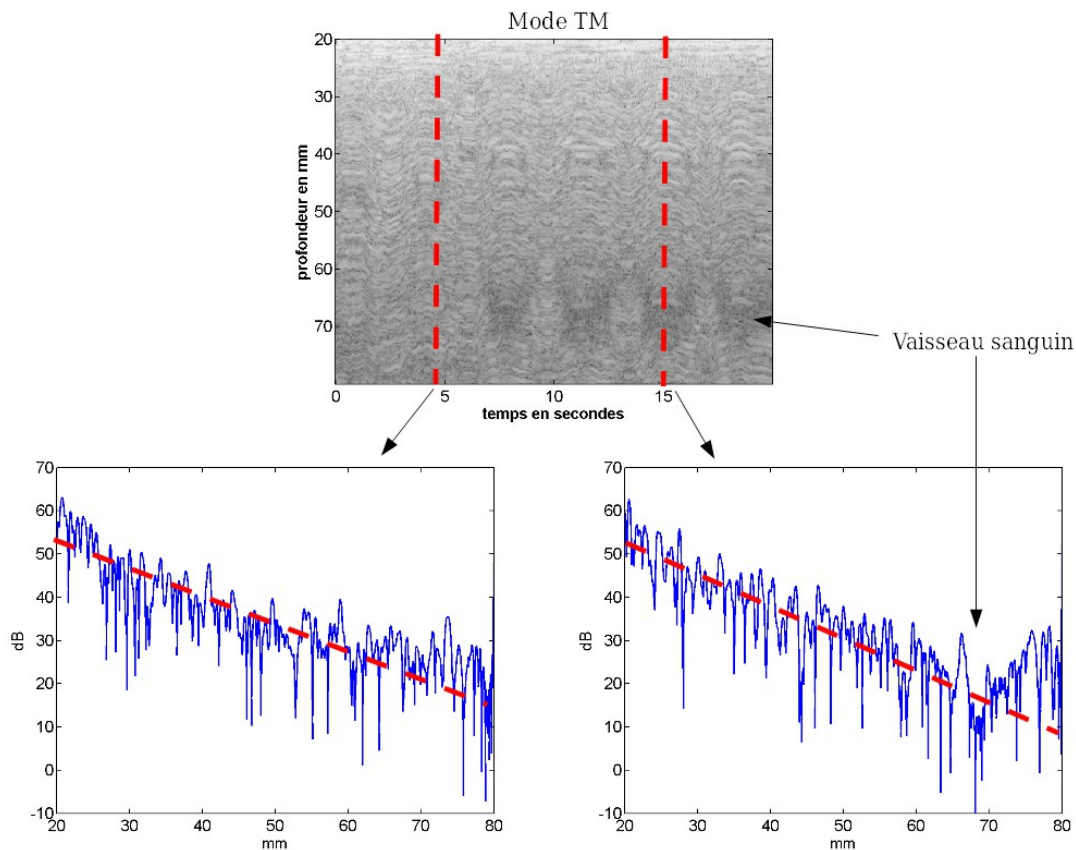


Figure III.13 : Estimation de la linéarité de la log-enveloppe.

En haut de cette figure, un mode TM du foie avec apparition d'un vaisseau sanguin entre 60 et 70 mm de profondeur à partir de la 7^{ème} seconde. L'extraction de deux enveloppes avec et sans ce vaisseau montre l'effet sur la linéarité de la log-enveloppe.

Une régression linéaire de ces deux enveloppes donne respectivement un coefficient de détermination R^2 de 0,69 et 0,67 ce qui n'est pas discriminant.

Nous ne voulons pas prendre en compte les petites variations de l'enveloppe. Pour se faire, il faut débruiter fortement cette enveloppe. On propose ici de couper le signal en N fenêtres spatiales, de moyenner l'enveloppe de celle-ci, et de calculer sur ces moyennes le coefficient de détermination.

Par exemple, divisons le signal s en N fenêtres de taille M et soit y_i la moyenne sur la fenêtre i :

$$y_i = \frac{1}{M} \cdot \sum_{j=1}^M s(i \cdot j) \quad i = [1, N] \quad (\text{III.18})$$

Appliquons une régression linéaire au sens des moindres carrés : $\hat{y}_i = a z_i + b$, z_i étant la profondeur en millimètres, avec

$$a = \frac{N \sum_i z_i y_i - \sum_i z_i \sum_i y_i}{N \sum_i z_i^2 - (\sum_i z_i)^2}, \quad b = \frac{\sum_i y_i \sum_i z_i y_i - \sum_i z_i \sum_i z_i y_i}{N \sum_i z_i^2 - (\sum_i z_i)^2} \quad (\text{III.19, III.20})$$

Le coefficient de détermination R^2 est donné par :

$$R^2 = 1 - \frac{SCR}{SCT} \quad (\text{III.21})$$

avec

$$SCR = \sum_i (y_i - \hat{y}_i)^2 \text{ la somme des carrés résiduels}$$

$$SCT = \sum_i (y_i - \bar{y})^2 \text{ la somme des carrés totaux, avec } \bar{y} \text{ la moyenne de } y.$$

La question du nombre de fenêtres optimal se pose. L'expérience a montré que quatre fenêtres dans la zone de mesure (20-80 mm, soit 15 mm par fenêtre) a fourni une performance de détection optimale. La taille de la fenêtre doit être corrélée à la taille des vaisseaux (ou toute autre inhomogénéité) à prendre en compte.

Reprenons l'exemple de la figure III.13. Nous obtenons un R^2 avec ces quatre fenêtres de respectivement 0,91 et de 0,86 pour la zone sans et avec le vaisseau.

La linéarité ne sera performante que pour détecter une interface ou un vaisseau dans un signal exponentiellement atténué.

III.V.2.d. Variance spectrale

Le calcul de la variance spectrale est décrit au paragraphe III.IV.2. La variance spectrale permet de caractériser l'homogénéité des tissus. Le calcul se fait par fenêtrage spatial, le paramètre étant ensuite moyenné en profondeur.

Nous obtenons le tableau suivant sur la base de données :

SV (MHz)	Homogène	Non Homogène
Sonde M	$1,04 \pm 0,04$	$1,09 \pm 0,04$
Sonde XL	$0,95 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,05$

Tableau III.8: Médiane et écart type de la variance spectrale (SV) sur la base de données en fonction de l'homogénéité des zones ($p < 0.01$).

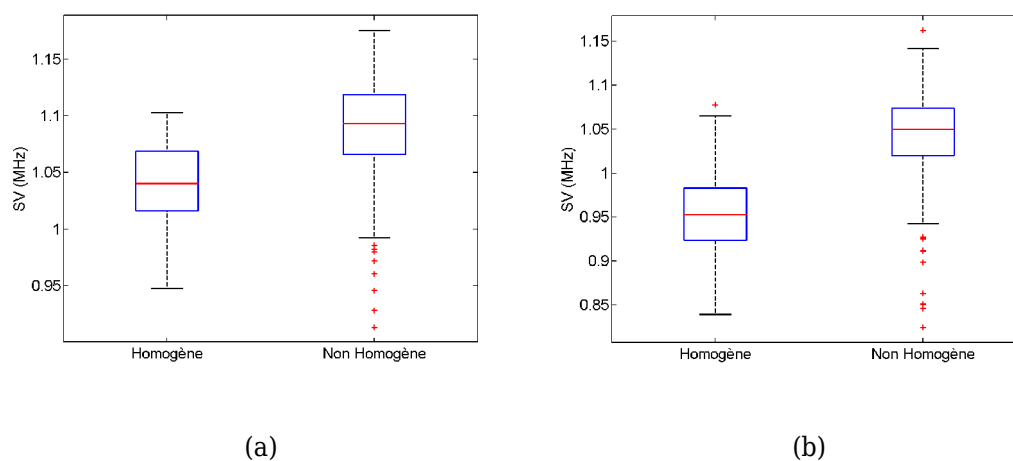


Figure III.14 : Valeurs de la variance spectrale en fonction de l'homogénéité des zones : (a) Sonde M, (b) Sonde XL, ($p < 0.01$).

Ces résultats montrent effectivement que la variance spectrale est un bon indicateur d'homogénéité des tissus. L'inconvénient de ce paramètre est un temps de calcul relativement long, d'environ 10 ms pour une ligne RF, sachant que nous avons une contrainte de temps de calcul de 2 ms pour l'ensemble de l'algorithme.

Finalement, nous n'avons retenu que l'atténuation à la fréquence centrale des ultrasons, l'énergie renvoyée par les tissus (IBC modifié) et la linéarité de la log-enveloppe comme paramètres discriminants de l'homogénéité du foie. Le BUA et la variance spectrale sont de bons paramètres, mais leur temps de calcul est trop long pour être utilisé en temps-réel.

III.V2.e. Analyse des performances des paramètres

Les performances des tests basés sur ces paramètres par seuillage, sont illustrées par les courbes ROC, traçant la sensibilité en fonction de 1-spécificité. La sensibilité d'un test ou d'un examen diagnostique est sa capacité à donner un résultat positif lorsque la maladie (ou la condition) est présente. Elle s'oppose à la spécificité, qui est la capacité d'un test ou d'un examen de donner un résultat négatif lorsque la maladie (ou la condition) n'est pas présente.

La définition de sensibilité et spécificité est donc liée à la performance de la détection d'une maladie (ou la condition). L'indicateur AUC (Area Under Curve - Aire Sous la Courbe ROC), mesure la qualité du test.

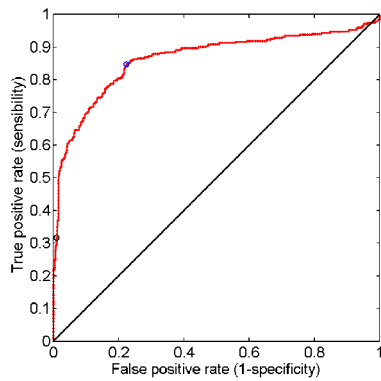
Ensemble, la sensibilité et la spécificité d'un test donnent une appréciation de sa validité intrinsèque. Prises séparément, elles ne veulent rien dire. Par exemple, un test avec une sensibilité 95% n'a aucune valeur si sa spécificité n'est que de 5 %. Dans cet exemple, le test est simplement positif chez 95% des individus sans aucune corrélation avec la maladie. En effet, si la somme de la sensibilité et de la spécificité est égale à 100% le test est sans aucune association avec la maladie.

Le seuil d'un test (la valeur à laquelle on décide qu'il devient positif) influence sa sensibilité et sa spécificité. Ainsi, si on abaisse ce seuil, le test sera plus sensible mais moins spécifique. La valeur de ce seuil dépend grandement de l'utilisation que l'on veut faire du test. Les tests très sensibles sont surtout utiles pour s'assurer qu'une maladie n'est pas présente (peu de faux négatifs) alors que ceux qui sont très spécifiques sont utiles pour s'assurer qu'une maladie est bien présente (peu de faux positifs).

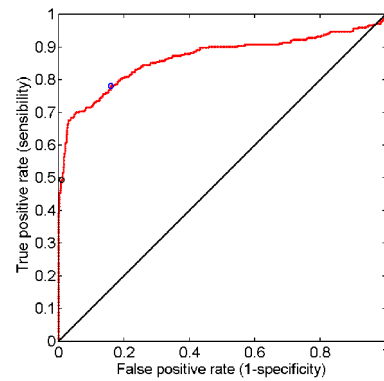
Dans notre cas de détection d'une zone de foie homogène, nous avons les contraintes suivantes :

- détecter la présence d'une zone homogène avec (être sensible) :
 - Un test en général à 1 dans une zone homogène
 - Un test à 0 rare dans une zone homogène
- détecter la présence d'une zone non homogène avec (être spécifique) :
 - Un test à 0 en général dans une zone non homogène
 - Un test à 1 rare dans une zone non homogène

La performance individuelle des tests est étudiée avec la méthode des courbes ROC. Arbitrairement, on aimerait avoir un seuil permettant d'obtenir une spécificité $\geq 95\%$ et une sensibilité $\geq 80\%$. Les figures suivantes montrent les courbes ROC de l'atténuation et de l'IBC.



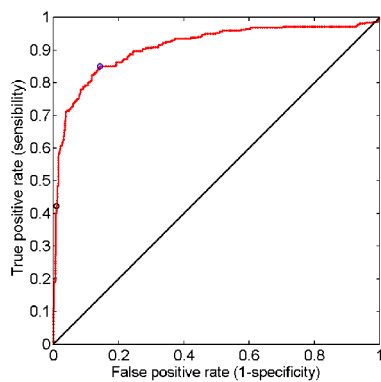
(a)



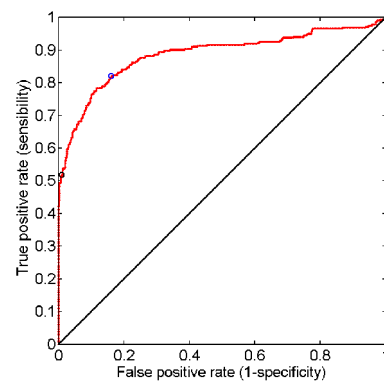
(b)

Figure III.15 : Analyse ROC de l'atténuation de la fréquence centrale.

Résultats obtenus avec les (a) Sonde M, $AUC = 0,864$, (b), Sonde XL, $AUC = 0,866$



(a)



(b)

Figure III.16 : Analyse ROC de l'IBC.

Résultats obtenus avec les (a) Sonde M, $AUC = 0,908$, (b) Sonde XL, $AUC = 0,885$

On note une valeur d'égalité spécificité / sensibilité supérieure à 75% pour l'atténuation et 85% pour l'IBC. Les performances d'un test basé sur la linéarité de la log enveloppe de la ligne RF ne peuvent être reportées. En effet, la construction de la base de données d'apprentissage ne permet pas d'extraire le paramètre linéarité. Toutefois, elle a été retenue par l'étude sur la sélection de variables. En effet, on sait que cette linéarité est un outil permettant de détecter les inhomogénéités des tissus, puisque celles-ci ont une échogénicité différente de celle du parenchyme hépatique. Il devient alors important de vérifier ce paramètre.

III.V.2.f. Construction du modèle statistique d'homogénéité

Pour la construction du modèle combinant les paramètres sélectionnés, nous avons choisi une approche par régression logistique. En effet nous avons aussi testé la méthode Support Vecteur Machine SVM (en Annexe D), mais celle-ci s'est révélée légèrement moins performante et plus coûteuse en calculs. La régression logistique a été appliquée sur les paramètres les plus performants afin de mettre en place un modèle pertinent pour le foie. En effet, nous verrons que les paramètres ne peuvent seuls prédire la position de la sonde. La régression logistique est une technique statistique qui a pour objectif de produire un modèle permettant de prédire les valeurs prises par une variable, le plus souvent binaire, à partir d'une série de variables explicatives continues. L'avantage de la régression logistique est qu'elle permettra soit d'afficher un résultat binaire, soit un résultat « analogique » issu de la fonction logistique (dite *logit*). Les seuils de caractérisation binaires seront aussi déterminés par analyse ROC.

On souhaite modéliser la variable catégorielle binaire foie « homogène » contre tissu « non-homogène » en fonction de l'IBC, de l'atténuation et de la linéarité de la log enveloppe. Ces mêmes variables ont été sélectionnées dans le même contexte lors d'une étude précédente [Rome 2009].

La régression logistique permet d'étudier la relation entre une variable de réponse binaire et plusieurs variables explicatives. En général, le résultat d'une observation binaire est appelé "succès" ou "échec". Il est représenté mathématiquement par une variable aléatoire Y telle que $Y = 1$ s'il y a succès et $Y = 0$ s'il y a échec. Cette variable a une distribution de Bernoulli et on note par $p = P(Y = 1)$ la probabilité de succès; donc $P(Y = 0) = 1 - p$.

L'espérance mathématique et la variance de Y sont, respectivement, $E(Y) = p$ et $\sigma^2(Y) = p(1 - p)$.

Le résultat Y peut dépendre de n variables explicatives $X = [X_1, \dots, X_n]$ d'observation et nous souhaitons étudier cette relation.

On parle de régression logistique lorsque la fonction de répartition (loi de probabilité) est la loi logistique :

$$P(Y = 1 | X = x) = \frac{e^{x\beta^T}}{1 + e^{x\beta^T}}, \quad \text{Logit}(P) = X\beta^T \quad (\text{III.22})$$

où β est un vecteur de paramètres à déterminer. Le seuil optimal associé à la fonction *Logit* est identifié à partir des courbes ROC.

Une validation croisée a été effectuée sur la base de données pour déterminer les coefficients β du modèle logistique et analyser la performance de celui-ci. Ces coefficients ont été obtenus en utilisant la fonction *glmfit* de Matlab. Une comparaison des performances du modèle ainsi construit sans et avec le paramètre caractérisant la linéarité de la log-enveloppe sur la base de test est illustrée dans les figures III.17 et III.18.

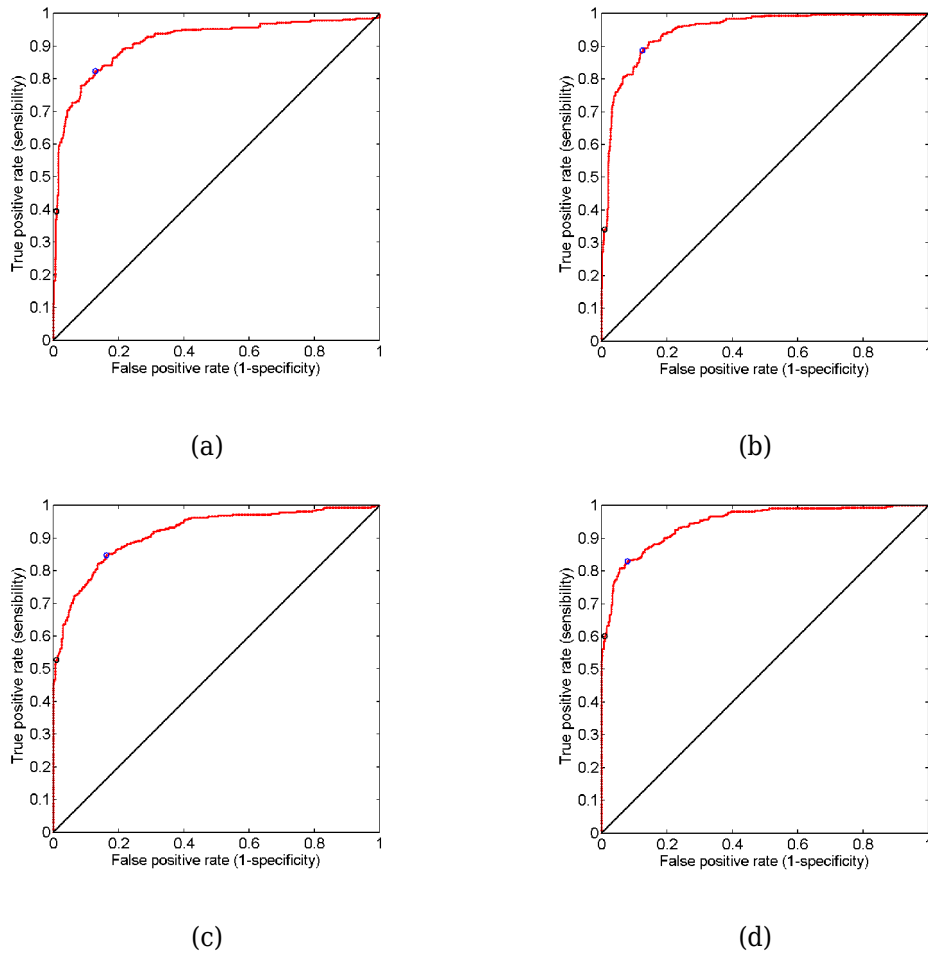


Figure III.17 : Analyse ROC du modèle statistique basé sur l'IBC et l'atténuation.
 (a) Sonde M, AUC = 0,913 , (c) Sonde XL, AUC = 0,915, et du modèle basé sur l'IBC, l'atténuation et linéarité (b) Sonde M, AUC = 0,947, (d) Sonde XL, AUC = 0,944

L'hypothèse que la linéarité de la log-enveloppe du signal rétro-diffusé permet d'augmenter la détection des inhomogénéités est bien vérifiée. La construction du modèle logistique a permis d'améliorer les performances générales, par rapport à l'exploitation indépendante de chaque paramètre.

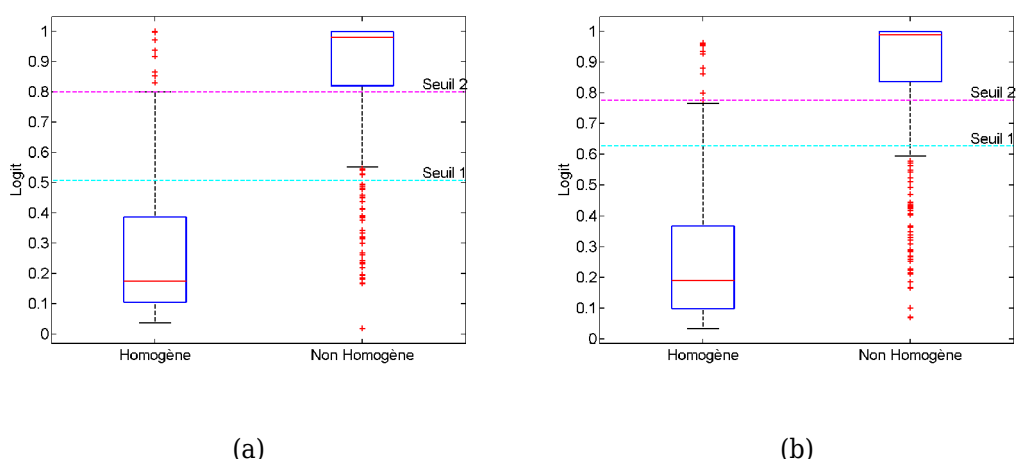


Figure III.18 : Boîtes à moustaches des observations sous les deux hypothèses.
 (a) Sonde M, (b) Sonde XL. Seuil 1 = Seuil optimal, Seuil 2 = Seuil à 95% de spécificité

Cette figure montre la capacité discriminatoire de l'algorithme développé. Le « Seuil 1 » correspond au seuil optimal donné par l'analyse ROC, correspondant à une meilleure règle de classification, c'est à dire le meilleur compromis entre spécificité et sensibilité :

- Sonde M : spécificité à 89% et sensibilité à 88%
- Sonde XL: spécificité à 92% et sensibilité à 83%

Le « Seuil 2 » correspond à une spécificité fixée à 95%. La zone comprise entre ces deux seuils est une zone où on s'accorde d'avoir de faux positifs.

La dernière étape de cette étude fut l'analyse quantitative de l'erreur commise par l'algorithme. Sur la base de test, lorsqu'une discordance entre l'annotation des signaux et le résultat de l'algorithme est trouvée une validation visuelle a permis de montrer que l'algorithme fait moins de 10% d'erreur.

III.V.3. Validation et implémentation au Fibroscan

La validation client de ce nouvel algorithme est encore aujourd'hui en cours de réalisation. La validation n'est pas clinique car il n'y a pas de lien avec une quelconque pathologie.

Une validation client, en plusieurs étapes, est nécessaire pour tout nouveau produit. Elle assure que le produit répond bien aux besoins des clients et au cahier des charges. Elle valide la capacité à reproduire les performances du produit en série.

Pour ce faire, l'algorithme développé a été entièrement codé en C++ et les modifications du code source du Fibroscan nécessaires à son implémentation ont été réalisées pour incorporer ce nouvel outil dans l'interface du Fibroscan.

La validation par les praticiens (hépatologues) est subjective, et se base essentiellement sur le mode A et TM du Fibroscan. Leur formation leur a appris de ne faire un examen que dans une zone hépatique homogène. Malgré cela, quelques praticiens utilisant couramment le Fibroscan estiment que l'algorithme fait des erreurs, même si les résultats de celui-ci se sont avérés exacts après retraitement des données. Ce qui ressort de cette validation est qu'il arrive que les praticiens ne vérifient guère la linéarité du mode A (enveloppe du signal RF) ni vraiment l'homogénéité du tissu. Par contre, des utilisateurs novices apprécient fortement cette supervision.

Le deuxième retour des praticiens concerne l'affichage sur l'interface. Comme on peut s'y attendre, un affichage « binaire » issu de la régression logistique est trop contraignant. Lors de la recherche du point de mesure, on ne sait pas si l'on se trouve proche ou non du seuil homogène / non homogène. Nous avons donc fait évoluer l'affichage vers un affichage « analogique », où la valeur de la fonction *Logit* de la régression est codée sur un effet de transparence. En d'autres termes, si la prédiction est très mauvaise, l'affichage sera invisible et si la prédiction est très bonne (loin du seuil), l'affichage sera vert. Au niveau du seuil, l'affichage sera entre les deux états, de couleur intermédiaire. Nous avons aussi rajouté un historique de la prédiction, calé sur le mode TM.



Figure III.19 : Implémentation de l'affichage du résultat de l'algorithme de détection de zones homogènes sur l'interface du Fibroscan.

III.V.4. Conclusion

L'algorithme final se base sur les trois paramètres suivants : l'énergie du signal RF (IBC), l'atténuation, la linéarité du logarithme de l'enveloppe du signal RF.

Le seuil de décision appliqué dépend des performances recherchées. La valeur retenue pour l'application sur Fibroscan correspond aux performances suivantes :

- Sonde 3,5 MHz : spécificité à 89% et sensibilité à 88%
- Sonde 2,5 MHz: spécificité à 92% et sensibilité à 83%

Le calcul des performances de l'algorithme de détection de zones homogènes du foie en temps réel sur la base de données a donné de bons résultats puisque l'algorithme fait moins de 10% d'erreur et donne satisfaction aux praticiens. Notons en effet que l'algorithme fournit une aide précieuse au repérage du point de mesure habituel. Il a permis d'améliorer l'ergonomie de l'interface utilisateur du Fibroscan. La validation a permis d'améliorer le message que l'on souhaitait faire passer, c'est à dire qu'une détection d'une zone homogène d'un point de vue ultrasonore n'est pas synonyme de mesure d'élastographie valide, mais en améliore les chances. En effet, on ne peut contrôler la propagation de l'onde de cisaillement. Aucune modification fondamentale à l'algorithme n'a été apportée au cours de la validation. Le module final est classé confidentiel, et si la validation est positive, le module sera activé sur les futures machines Fibroscan.

III.VI. Mesure de la distance peau-capsule hépatique

Les ultrasons, utilisés en échographie, permettent en général de séparer deux tissus adjacents, grâce à la réflexion du pulse ultrasonore sur leur interface. Le mode amplitude (mode A) et le mode brillance (mode B) sont deux modes basés sur la réflexion du signal ultrasonore dans les tissus. Le mode A représente l'amplitude du signal rétrodiffusé par rapport à la profondeur, c'est à dire une information 1D. Le mode B est une image, où chaque colonne peut être considérée comme un mode A, dont l'amplitude est codée en niveaux de gris. La deuxième dimension du mode B provient de la direction latérale du plan de coupe, contrairement au mode TM (Time motion) où elles représentent le mode A à des instants différents. Les tissus ayant un fort coefficient de réflexion sont représentés par des intensités plus élevées.

Le Fibroscan possède plusieurs sondes mono élément, adaptées à différentes morphologies. En d'autres termes, le signal rétrodiffusé ne possède qu'une dimension : la profondeur de pénétration. Le choix de la fréquence des ultrasons dépend de la profondeur de tissus à imager. Dans notre cas, nous nous intéresserons à deux des sondes du Fibroscan : la sonde M (3,5 MHz, 20-80 mm) et la sonde XL (2,5 MHz, 30-90 mm). Le choix de la sonde dépend essentiellement de la distance la séparant du parenchyme hépatique. Cette distance correspond à la distance sous-cutanée (compte tenu de la morphologie au niveau du 7ème espace intercostal), que l'on appellera distance peau-capsule (DPC). La DPC est mesurée, en pratique courante, manuellement à partir d'un échographe en mode B, au niveau du point de mesure élastographique. Une mesure automatique de la DPC, directement sur le Fibroscan serait intéressante d'un point de vue matériel, mais aussi pour diminuer la dépendance inter opérateur et permettrait de standardiser la technique de mesure.

III.VI.1. Caractéristiques biologiques des tissus

La graisse, qui est également connue sous le terme tissu adipeux, est une couche de tissu conjonctif lâche spécialisée dans le stockage des lipides. Les cellules graisseuses sont maintenues ensemble par de minces membranes fibreuses du tissu conjonctif. Ce tissu conjonctif apparaît généralement dans la graisse comme des fibres de collagène fine et relativement rares. Les cellules adipeuses chez l'homme sont également connues comme les adipocytes et se composent principalement de lipides (80% d'une cellule de matières grasses) et dont le diamètre peut atteindre 120 μm [70]. Elles sont de forme sphérique lorsqu'elles sont isolées.

Cependant, les cellules adipeuses sont généralement agglutinées pour former un maillage de forme polyédrique. Le nombre de cellules graisseuses augmente surtout pendant l'enfance. Le gain de poids chez l'adulte est principalement dû à une

accumulation de lipides dans les cellules graisseuses et non pas une augmentation du nombre de cellules adipeuses [70].

Dans le corps humain, la graisse peut être divisée en deux types: sous-cutanée et viscérale. La couche de graisse sous-cutanée est immédiatement sous la peau et s'accumule généralement au niveau de la cuisse, de la taille, de l'abdomen et des fesses. La graisse viscérale est située à l'intérieur de l'abdomen, autour des reins, au mésentère et des espaces rétro péritonéaux [70].

Toutefois, nous nous intéressons ici principalement à la distance peau-capsule hépatique, composée de graisse sous-cutanée, de la plèvre pariétale, du fascia thoracique et de muscles : les muscles intercostaux (externe, interne et moyen), le diaphragme, de la paroi abdominale (externe et interne) et une partie du grand dentelé (figures III.20 et III.21). Tous ces muscles ont leurs fibres dirigées différemment (figure III,21). Les diffuseurs rencontrés dans le cas du muscle sont : les fibres musculaires (\varnothing 6 mm), ensemble de cellules (\varnothing 100 μ m), cellules musculaires (\varnothing 20 μ m), agrégats de graisse (\varnothing 10 μ m), filaments d'actine (\varnothing 1.5 μ m).

Comme mentionné précédemment, le tissu adipeux est constitué principalement de lipides et de rares tissus conjonctifs. La graisse sous-cutanée est séparée de la couche de tissus mous (le muscle et le foie dans notre cas) par une membrane blanche continue, appelée fascia. Cette membrane génère habituellement une forte réflexion de l'impulsion ultrasonore et délimite l'extension de la graisse.

Les tissus conjonctifs sont également dispersés dans le tissu adipeux. Lorsque la couche de graisse sous-cutanée est homogène, elle apparaît généralement moins échogène que les couches d'autres tissus comme les muscles. En outre, les membranes fibreuses du tissu conjonctif, dont la longueur, l'épaisseur et la densité varient entre les personnes et les endroits du corps, peuvent être trouvées dans la couche de graisse. En conséquence, la couche de graisse sous-cutanée semble être plus échogène avec la présence de tissu conjonctif. Dans notre étude, nous avons remarqué que la graisse sous-cutanée du septième espace intercostal est généralement inhomogène.

Des études ont été menées pour analyser les propriétés acoustiques de la graisse humaine. L'étude [71] montre que la graisse a une vitesse de propagation des ultrasons relativement faible (\sim 1480 m/s) par rapport aux autres tissus mous du corps, tandis que le tissu conjonctif (\sim 1613 m/s) a une vitesse relativement élevée. Le muscle a une vitesse de propagation des ultrasons comprise entre 1545 et 1630 m/s

En outre, des recherches antérieures ont également montré que différents types de tissus adipeux ont des propriétés acoustiques différentes. Par exemple, Greenleaf et Sehgal [22] ont étudié la graisse dans le sein en utilisant la tomographie par ultrasons et

ont constaté que l'augmentation de la teneur en collagène dans les matières grasses pourrait augmenter la vitesse de propagation et l'atténuation des ultrasons. Landini et Sarnelli [72] ont également constaté que le coefficient d'atténuation est plus faible pour les tissus qui ont une large prédominance de cellules adipeuses, et qui augmente avec la teneur en fibres collagène.

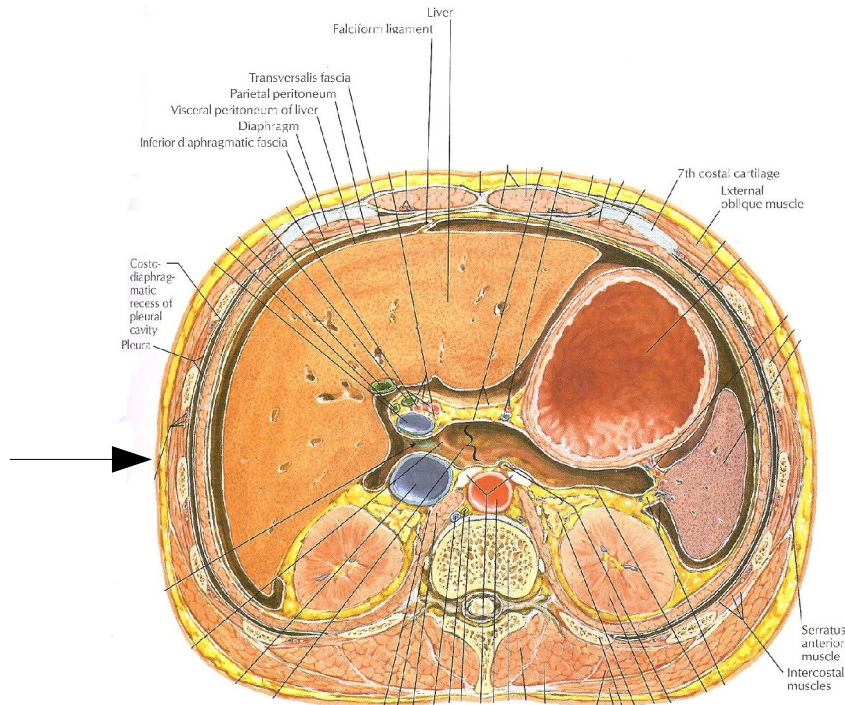


Figure III.20 : Coupe transversale de l'abdomen, à la hauteur de la mesure élastographique (flèche).

Source : *Interactive Atlas of Human Anatomy, illustrated by Frank H. Netter, M.D.*

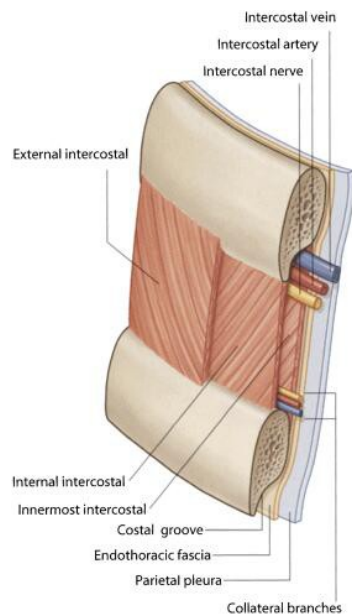


Figure III.21 : Schéma des muscles intercostaux.

Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM, et al. *Gray's Source : Atlas of Anatomy*. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2008, p. 66.

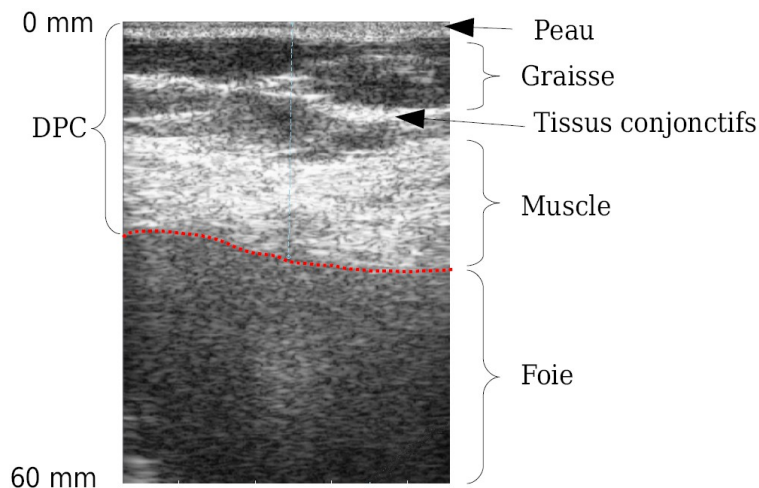


Figure III.22 : Echographie en mode B de la zone à segmenter

III.VI.2. Segmentation des tissus sur signaux rétro-diffusés.

En échographie, la plupart des techniques de segmentation se font sur l'image du mode B. En effet, les signaux bruts sont rarement disponibles sur les machines. Le défaut de ces images est qu'elles sont formées après la détection de l'enveloppe du signal rétrodiffusé, ce qui a pour conséquence de supprimer les informations spectrales qui pourraient être utilisées en vue d'une segmentation.

Il existe peu d'études sur la segmentation des tissus à partir de signaux RF bruts, et encore moins sur la mesure de l'épaisseur sous-cutanée. On peut citer tout de même les travaux de Hammoude et al [65], qui utilisent la variation de la fréquence centrale provoquée par l'atténuation du milieu pour segmenter le muscle cardiaque. Boukerroui et al [63] utilisent une analyse de la fréquence centrale des signaux rétro-diffusés combinée à une segmentation des niveaux de gris de l'enveloppe. Plus récemment, Dydenko [73] combine des paramètres issus du spectre avec des estimations de la vitesse de propagation des ultrasons pour caractériser le cœur. Moradi et al [74] utilisent les dimensions fractales de plusieurs séries de signaux RF, ce qui nécessite une fréquence de répétition élevée. Enfin, Davignon et al [64] utilisent le paramètre IBC pour améliorer la segmentation basée sur l'enveloppe du signal.

Ces études confirment que les informations spectrales des signaux RF sont adaptées à la segmentation, mais il n'existe quasiment aucune étude portant sur la mesure automatique de l'épaisseur de graisse sous-cutanée. Ng et al [67] ont récemment montré que des changements dans le spectre de signaux RF 2D permettent de mesurer l'épaisseur sous-cutanée sur l'homme. Cette technique repose sur une combinaison

spatiale des paramètres, ce qui n'est pas possible dans notre cas.

III.VI.3. Estimation de paramètres caractéristiques sur signaux rétro-diffusé.

Le calcul des différents paramètres spectraux vus dans la partie précédente soulève plusieurs problèmes. En effet, on souhaite séparer une zone « non-homogène » d'une zone homogène. La zone « non-homogène » est constituée d'une multitude de tissus différents. Comme cela a été précisé, le BSC, ESS, SPI découlent du BUA, et celui-ci n'est calculable que dans des tissus plutôt homogènes. Nous avons donc estimé le BUA en fonction de la profondeur, sur des fenêtres spatiales. Cette technique diminue cependant fortement la qualité de l'estimation. Le paramètre MSS nécessite des signaux assez longs, et comme décrit précédemment, les méthodes de calcul sont très délicates, ce qui rend ce paramètre très peu utilisable dans notre cas. Enfin, la variance spectrale ne pose aucun problème de calcul. Par ailleurs, le calcul de l'IBC modifié (équation III.17) ne pose également pas de problème.

N'ayant pas accès à la vérité-terrain, nous avons envisagé d'utiliser comme référence un dispositif largement utilisé en imagerie ultrasonore : un échographe en mode B avec une mesure manuelle de distance.

La figure III.23 montre une carte du mode TM (enveloppe des signaux RF) issue d'un patient mesurant 1,67 m pour un poids de 82 kg (IMC = 30kg/m², obèse modéré). La distance peau-capsule mesurée par échographie est estimée à 20 mm.

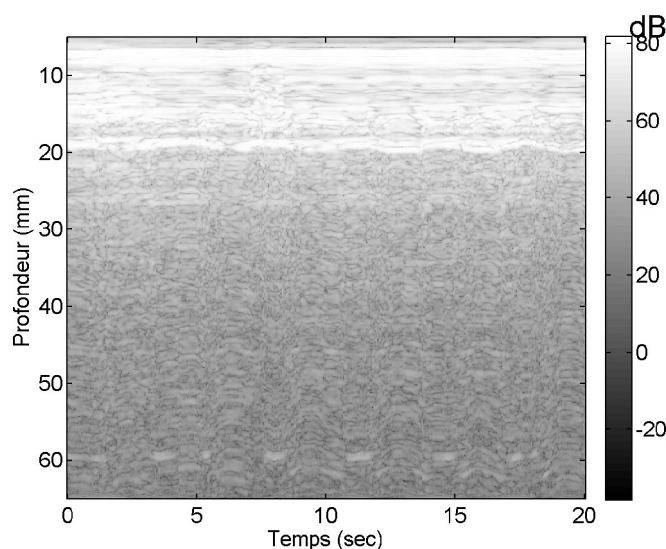


Figure III.23 : Mode TM : série des signaux issus d'un volontaire modérément obèse. La DPC mesurée par échographie est de 20 mm.

Cette figure montre plusieurs couches, entre [0-7] mm, [7 20] mm, [20 27] mm et

[27 65] mm, qui correspondent, a priori, aux tissus suivants : la peau, la graisse / le muscle et le foie sain. Un seuillage sur cette image permettrait une segmentation, mais cette technique serait limitée par les variations non calibrées de l'intensité de l'enveloppe.

Des cartes paramétriques spatio-temporelles ont été créées à partir des différents paramètres spectraux (figure III.24). On rappelle que seul le paramètre IBC est lié à l'intensité du signal rétrodiffusé. Le pas d'échantillonnage spatial est de $3\lambda_{US}$, les fenêtres spatiales ayant une taille de 12λ et le recouvrement étant de 75%.

La figure III.24 montre que les paramètres SPI et ESS ont une grande variabilité spatiale et ne présentent pas d'homogénéité dans les différentes couches de tissus. On peut remarquer sur la carte paramétrique du SPI, un passage de celui-ci à zéro aux alentours de 20 et 27 mm, c'est à dire au niveau d'interfaces spéculaires. La carte de l'ESS n'est pas discriminante et reflète la macro-granularité des tissus plutôt que les interfaces. On observe une modification des paramètres entre 18 et 20 secondes.

Les cartes de l'IBC modifié et du SV sont clairement plus propices à une segmentation par binarisation (par seuillage de type Otsu). D'après l'équation III.13, la variance spectrale ne dépend que du SPI. Or sur la figure III.24, aucune relation n'est visible entre (a) et (d). Cela sous entend que soit les simplifications et approximations faites dans [55] ne sont pas tout à fait appropriées, soit que la méthode de calcul de SV est plus performante que la méthode de calcul du SPI, qui dépend de la correction apportée par le BUA.

Dans la suite, on propose d'exploiter les paramètres IBC et SV normalisés. Un exemple de signaux d'un volontaire de corpulence normale est rajouté à l'exemple précédent (obèse modéré).

Les séries temporelles de mesures de DPC sont ensuite combinées comme décrit ci dessous, pour fournir une estimation robuste et compenser les mouvements potentiels des interfaces entre les tissus lors de la respiration et atténuer les effets du bruit.

La mesure moyenne de la DPC sur chaque volontaire est réalisée en deux étapes :

1. Moyenne locale sur des fenêtres temporelles de 2 secondes (période approximative de la respiration),
2. Seuillage hystérésis pour la suppression des valeurs aberrantes du profil temporel des valeurs de DPC

Pour un affichage en temps-réel, ces calculs sont effectués à chaque acquisition (toutes les 50 ms), avec des mesures DPC rafraîchies toutes les 1/2 secondes.

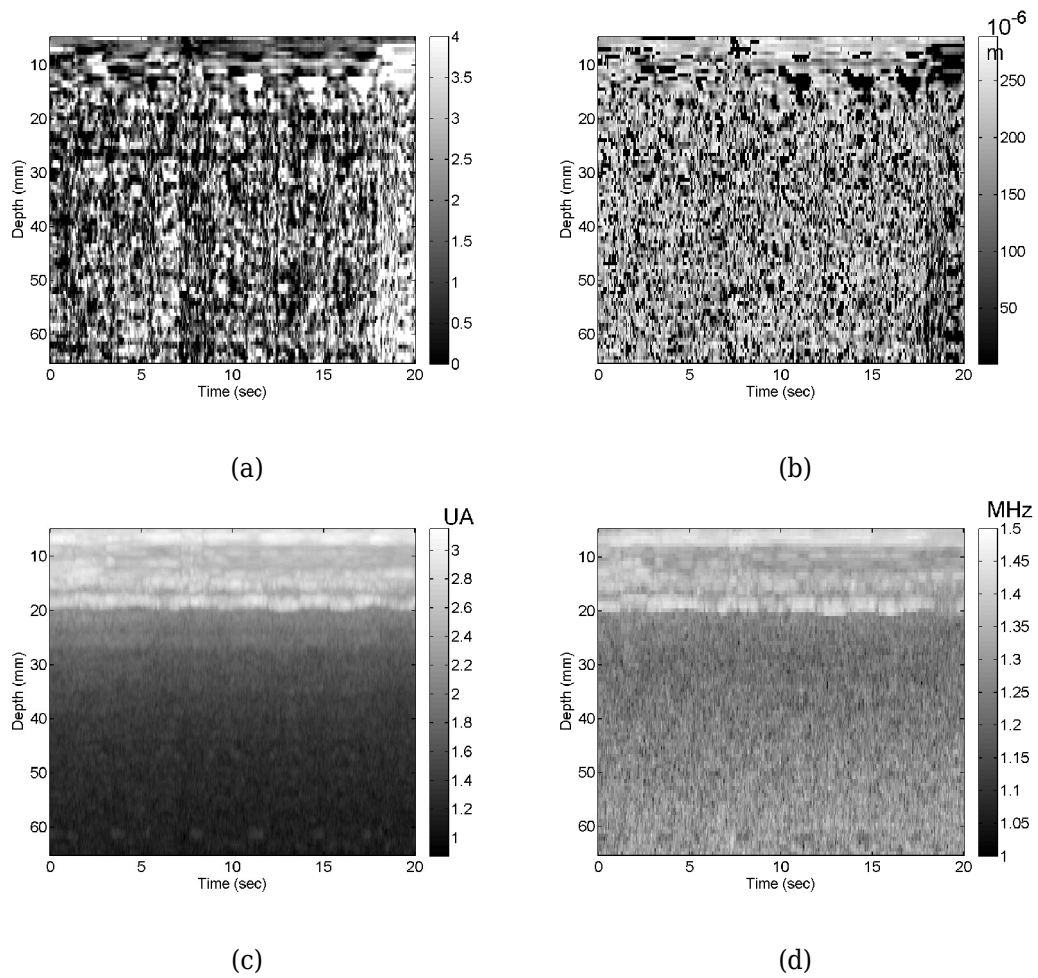
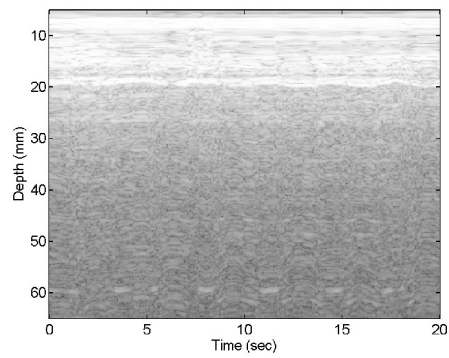


Figure III.24 : Cartes paramétriques des différents paramètres spectraux. (a) SPI, (b) ESS, (c) IBC modifié, (d) SV. La DPC mesurée sur le mode B est d'environ 20 mm.

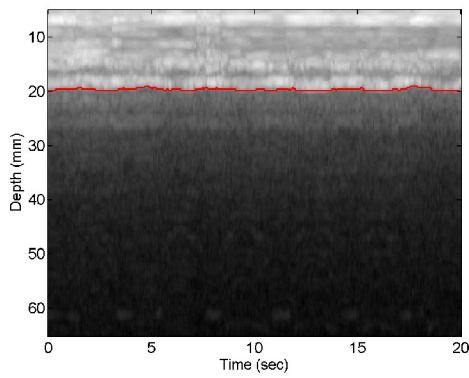
Les cartes paramétriques de l'IBC et de la SV normalisée sont illustrées dans les figures III.25 et III.26, avec l'estimation par seuillage de la DPC (ligne rouge). On remarque très bien sur le volontaire de corpulence normale, les effets de mouvements liés la respiration au niveau de la capsule hépatique, alors que cet effet n'est pas observé sur l'autre volontaire. Le tableau III.9 reporte les mesures de DPC entre les images échographiques en mode B (notre référence) et les moyennes temporelles sur les 20 secondes d'enregistrement des deux paramètres IBC et SV. La variabilité de la DPC estimée sur le volontaire de corpulence normale est d'environ 3 mm, et correspond au déplacement latéral du foie, par rapport à la peau. L'ordre de grandeur est conforme au valeurs apportées dans l'étude [75], basée sur des données IRM.

	Mode B		IBC		SV		
		moyenne	min	max	moyenne	min	max
DPC (mm)	20	19,60 ±0,21	18,99	19,79	19,98 ±0,29	18,99	20,33
	13	12,05 ±0,64	9,28	12,79	13,33 ±0,86	10,45	13,35

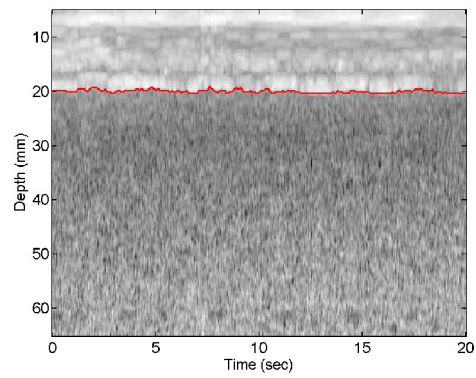
Tableau III.9: Moyennes temporelles et écart type sur 20 secondes des DPC estimées à partir des paramètres IBC et SV pour deux exemples. Les valeurs de DPC de références sur mode B sont également indiquées.



(a)



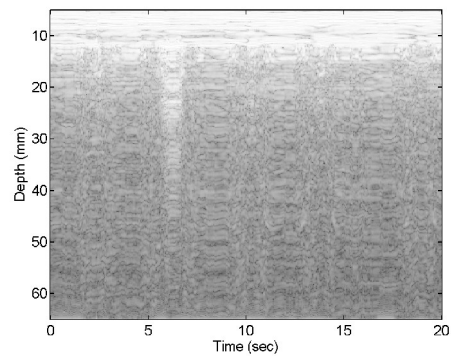
(b)



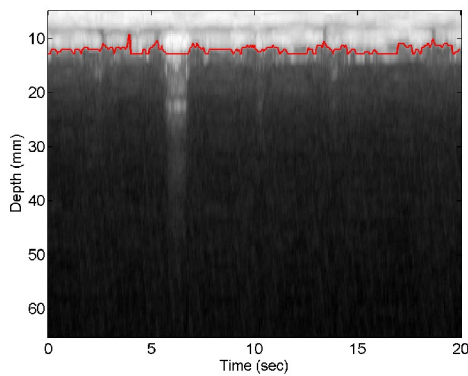
(c)

Figure III.25 : Segmentation de la DPC, évaluée à 20 mm sur un volontaire par échographie.

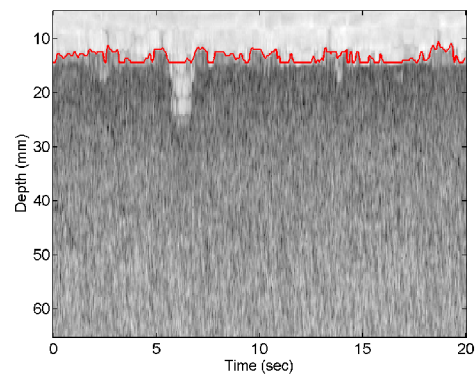
(a) signaux du mode TM, (b) carte paramétrique de l'IBC, (c) carte paramétrique de la SV. Les lignes rouges représentent la segmentation en temps-réel réalisée à partir des paramètres spectraux.



(a)



(b)



(c)

Figure III.26 : Segmentation de la DPC, évaluée à 13 mm par échographie sur un volontaire.

(a) signaux du mode TM, (b) carte paramétrique de l'IBC, (c) carte paramétrique de la SV. Les lignes rouges représentent la segmentation en temps-réel réalisée à partir des paramètres spectraux. Vers la 6^{ème} seconde, le seuillage hystérésis permet d'éliminer des mesure de DPC aberrantes.

III.VI.4. Évaluation quantitative des mesures de DPC

On propose d'évaluer quantitativement la précision de la mesure DPC estimée à partir des cartes paramétriques des paramètres IBC et SV. Pour cela, nous disposons d'un fantôme d'une dizaine de kilopascals, dont les diffuseurs ont une taille comprise entre 30 et 70 μm , représentant le parenchyme hépatique. Un échantillon de tissu porcine (lards) constitué de peau, de graisse et de muscle est utilisé pour simuler le contenu de la distance peau-capsule. Dans notre cas, l'épaisseur sous-cutanée n'est pas limitée à la graisse, il faut rajouter l'épaisseur des muscles. Cet échantillon de tissu est placé entre deux plaques trouées, afin de connaître précisément son épaisseur, comme le montre la figure III.27.

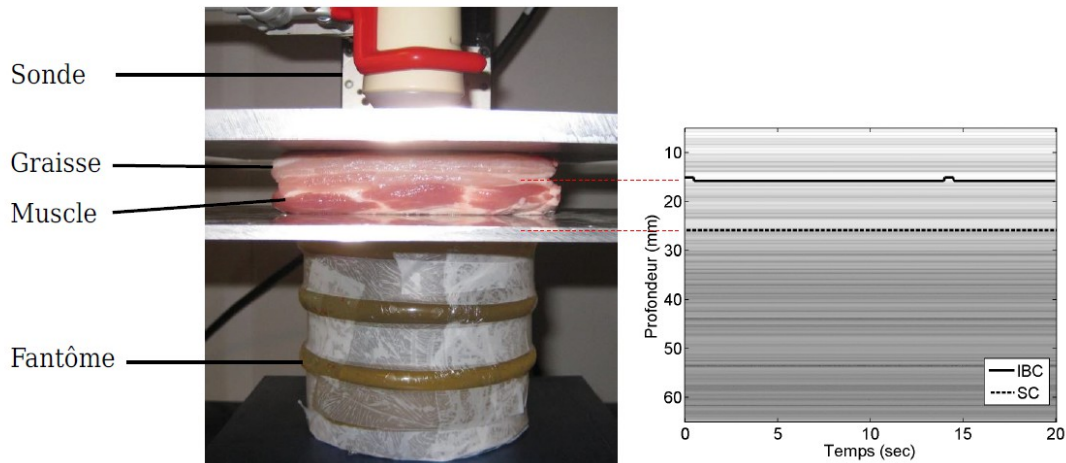


Figure III.27 : Expérience *in vitro* sur un échantillon de lard de cochon. Montage expérimental à gauche et signaux acquis en mode TM à droite. Le paramètre IBC ne segmente que la graisse et le paramètre SV segmente en plus le muscle.

L'épaisseur de graisse mesurée directement est de 13,4 mm, l'épaisseur de muscle est de 10,2 mm soit une DPC de 23,6 mm. L'algorithme donne une moyenne temporelle de 15 mm pour le paramètre IBC et 25 mm pour le paramètre SV, avec une précision de 1,3 mm ($3\lambda_{US}$). Cette expérience sur des signaux RF de bonne qualité montre que le paramètre IBC sous estime la DPC et ne prend en compte que la graisse. Le paramètre SV montre sa supériorité à détecter l'homogénéité des tissus.

Cette expérience *in vitro* sur des tissus porcins (lards), où nous disposons d'une vérité-terrain, a montré une précision de mesure de 1 à 2 mm. Toutefois, cette expérience ne reproduit pas exactement la situation rencontrée *in vivo*.

III.VI.5. Comparaison qualitative des mesures DPC sur l'ensemble de la base de données *in vivo*

Les mesures sont reportées dans les tableaux III.10 et III.11. On observe des écarts importants en particulier entre le mode B et le Fibroscan. Ces écarts peuvent être attribués à la différence d'enfoncement de la sonde due à la pression exercée par l'opérateur. Cet enfoncement est lié à la différence de la surface des sondes en contact avec la peau du patient.

Les deux approches effectuant des mesures dans des conditions expérimentales différentes, nous avons été contraint de limiter l'étude des performances à tester la bonne corrélation des mesures du Fibroscan avec l'échographe. Le tableau III.10 rapporte les valeurs mesurées de DPC à partir du mode B et des deux sondes Fibroscan, moyennées sur toute la population, puis sur deux sous groupes. Ce classement en deux groupes est fonction de la DPC mesurée par échographie, un seuil à 20 mm a été choisi pour définir les deux classes, « obèse » ou « normal ». Une analyse Bland-Altman (Figure III.28) montre une différence moyenne de 1 mm pour les DPC < 20 mm et de 6 mm pour les DPC > 20 mm.

DPC (mm)	Mode B	Sonde XL		Sonde M	
		SV	IBC	SV	IBC
Toutes	17,2±5,9	16,0±4,3	12,2±3,9	15,6±4,3	10,7±2,6
<20	14,4±3,7	14,7±3,2	11,1±2,8	14,5±3,7	10,2±2,3
>20	25,1±6,1	20,4±4,6	15,9±4,8	19,4±4,1	12,2±3,0

Tableau III.10: Mesures moyennes de DPC avec les trois sondes.

Pour les estimations spectrales, les mesures de DPC ont une précision, due à l'algorithme, de $3\lambda_{US}$, c'est à dire 1,5 mm pour la sonde XL et 1,3 mm pour la sonde M. Comme attendu, les mesures de DPC sont plus petites avec les sondes Fibroscan, qu'avec la sonde mode B, puisque cette dernière s'enfonce moins dans la graisse. Alors que les mesures du mode B ne peuvent pas directement être comparées aux mesures de l'algorithme, les deux sondes Fibroscan devraient fournir les même valeurs. Ceci n'est le cas que pour le paramètre SV. Le paramètre IBC fournit systématiquement des valeurs de DPC plus petites, avec un maximum d'écart de 3,7 mm (30%) entre les deux sondes.

Si l'on ne considère que les résultats provenant des volontaires de corpulence normale (DPC < 20 mm), on s'aperçoit que la différence avec les mesures du mode B sont plus faible. Cela provient de la faible déformabilité des tissus sous-cutanées sur patients minces.

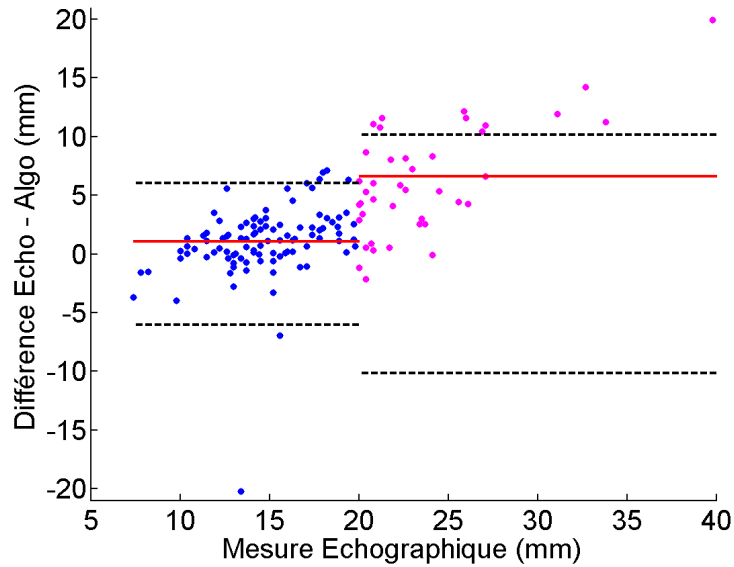


Figure III.28 : Bland et Altman des estimations de la DPC.

Pour évaluer la cohérence entre les mesures de DPC issues du B-mode et des sondes, nous avons utilisé le test de corrélation de Kendall. L'hypothèse H_0 de ce test est qu'il n'y a pas de corrélation entre deux séquences de valeurs. L'avantage de ce test, par rapport à un simple test de corrélation, est qu'il est non-paramétrique.

Les résultats sont rapportés dans le tableau III.11, avec les paramètres du test suivants : τ est le coefficient de corrélation de Kendall, et p-val est la p-valeur du test.

Les p-valeurs montrent que l'on peut rejeter avec une grande fiabilité l'hypothèse que les séries ne sont pas corrélées. Le résultat est moins net pour les grandes DPC que pour les petites.

Sonde		Toutes DPC	$DPC_{mode-B} < 20mm$	$DPC_{mode-B} > 20mm$
XL	SV	$\tau = 0,6$ p-val ≈ 0	$\tau = 0,5$ p-val ≈ 0	$\tau = 0,4$ p-val = 2.10^{-3}
	IBC	$\tau = 0,4$ p-val ≈ 0	$\tau = 0,3$ p-val ≈ 0	$\tau = 0,3$ p-val = 9.10^{-3}
M	SV	$\tau = 0,5$ p-val ≈ 0	$\tau = 0,4$ p-val ≈ 0	$\tau = 0,2$ p-val = 5.10^{-3}
	IBC	$\tau = 0,3$ p-val ≈ 0	$\tau = 0,3$ p-val ≈ 0	$\tau = 0,1$ p-val = 0,19

Tableau III.11: Test de Kendal sur les mesures de DPC.

Finalement, on observe une meilleure corrélation avec le paramètre SV, en particulier pour les volontaires en surpoids. Ces résultats suggèrent que même si le paramètre SV est plus coûteux à calculer, il est à préférer au paramètre IBC.

III.VI.6. Conclusion

Ce travail, présenté dans [MICCAI 2010 - 2011], montre l'évaluation de l'approche d'une analyse spectrale pour la segmentation de signaux ultrasonores et la mesure de l'épaisseur sous cutanée (graisse et muscle). Une étude de corrélation a été effectuée pour comparer les mesures d'épaisseur avec une sonde mode B. L'analyse spectrale a été adaptée à la configuration spécifique d'acquisition d'une sonde Fibroscan, impliquant le réglage de la longueur de la fenêtre spatiale, la fenêtre de pondération et de la largeur de bande spectrale. L'analyse spectrale à court terme avec recouvrement de 75% sur des fenêtre de longueur 12λ permet d'obtenir un bon compromis entre résolution spatiale et fréquentielle. Malheureusement, le temps de calcul de l'algorithme, basé sur la variance spectrale, est légèrement trop long pour être réalisé en temps-réel sur un Fibroscan. On peut suggérer l'utilisation de paramètre IBC dans le domaine temporel, rapidement calculable, mais de moindre robustesse.

III.VII. Conclusion du chapitre

Ces travaux sur la caractérisation des tissus biologiques pour signaux ultrasonores rétro-diffusés se base sur des paramètres spectraux du signal ultrasonore rétrodiffusé. Ils ont montré qu'il est difficile de relier la quantité de fibrose du parenchyme hépatique à des paramètres spectraux du signal rétrodiffusé à la fréquence de 3,5 MHz. Nos conclusions rejoignent la littérature, tout en ayant exploité une base de données de taille beaucoup plus conséquente, et une référence discrète (élasticité), beaucoup plus échantillonnée que le résultat d'une biopsie (score Metavir) utilisé dans les autres études. Nous avons vu que les conditions expérimentales (*in vivo*) dégradent les résultats et performances de chaque paramètre. Une grande limitation demeure dans la dépendance des paramètres spectraux de la correction de l'atténuation, ce qui exige un milieu parfaitement homogène. L'espacement moyen entre diffuseurs est difficile à estimer puisque on cherche un paramètre de l'ordre de seulement deux fois la longueur d'onde ultrasonore.

Deux algorithmes permettant d'assister l'opérateur en temps-réel pendant l'examen du Fibroscan ont été développés.

Le premier permet une détection d'un signal rétrodiffusé de foie homogène. Il permet aux praticiens de repérer plus facilement (i) le foie du patient, en particulier

pour les obèses, (ii) une zone homogène du foie. L'algorithme se base sur des paramètres ultrasonores dont nous avons étudié les performances sur une base de données étiquetées. A partir de ceux-ci, nous avons appris la signature acoustique d'une zone homogène de foie afin de créer un modèle statistique. Les performances obtenues sont de l'ordre d'une spécificité à 90% et d'une sensibilité à 85%. Le calcul des performances de l'algorithme en temps-réel sur la base de données donne de bons résultats puisque l'algorithme fait moins de 10% d'erreur. L'algorithme fournit une aide précieuse au repérage du point de mesure habituel lorsque l'analyse visuelle ne le permet pas dû à la morphologie du patient. La validation client, toujours en cours, a permis d'améliorer l'ergonomie de l'interface, et semble donner satisfaction aux praticiens.

Enfin, nous avons montré qu'une approche analyse spectrale du signal ultrasonore rétrodiffusé, basée sur la variance spectrale de celui-ci, permet une segmentation des signaux et de la mesure de l'épaisseur sous cutanée. Une étude de corrélation a été effectuée avec de bons résultats pour comparer les mesures avec une sonde échographique mode B. Une étude quantitative *ex-vivo* montre que les résultats donnés par l'algorithme sont précis de 1 à 2 mm. Pour des raisons de puissance de calcul, la mesure de la distance peau capsule est aujourd'hui effectuée par un algorithme plus simple et plus rapide, mais légèrement moins performant que celui développé ici. Les futures versions du Fibroscan rendront possible l'implantation de l'algorithme de mesure de la DPC développé dans ce chapitre.

III.VIII. Bibliographie

1. Szabo, T.L., *Diagnostic ultrasound imaging : inside out*. Academic Press series in biomedical engineering. 2004, Amsterdam ; Boston: Elsevier Academic Press. xxii, 549 p.
2. Castera, L., et al., *Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C*. *Gastroenterology*, 2005. **128**(2): p. 343--350.
3. Thijssen, J.M., *Ultrasonic Tissue Characterization*, in *Acoustical Imaging*, M. Halliwell and P.N.T. Wells, Editors. 2002, Springer US. p. 9-25.
4. Wells, P.N., et al., *Comparison of A-scan and compound B-scan ultrasonography in the diagnosis of liver disease*. *The British Journal of Radiology*, 1969. **42**(503): p. 818-23.
5. Mountford, R.A. and P.N. Wells, *Ultrasonic liver scanning: the A-scan in the normal and cirrhosis*. *Physics in Medicine and Biology*, 1972. **17**(2): p. 261-9.
6. Chivers, R.C. and C.R. Hill, *A spectral approach to ultrasonic scattering from human tissue: methods, objectives and backscattering measurements*. *Physics in Medicine and Biology*, 1975. **20**(3): p. 799-815.
7. Fellingham, L.L. and F.G. Sommer, *Ultrasonic Characterization of Tissue Structure in the In Vivo Human Liver and Spleen*. *IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics*, 1984. **31**(4): p. 418-428.
8. Insana, M.F., et al., *Pattern recognition methods for optimizing multivariate tissue signatures in diagnostic ultrasound*. *Ultrasonic Imaging*, 1986. **8**(3): p. 165-80.
9. Wagner, R.F., et al., *Statistics of Speckle in Ultrasound B-Scans*. *IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics*, 1983. **30**(3): p. 156-163.
10. Lizzi, F.L., et al., *Statistical framework for ultrasonic spectral parameter imaging*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 1997. **23**(9): p. 1371-1382.
11. Lizzi, F.L., et al., *Theoretical framework for spectrum analysis in ultrasonic tissue characterization*. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 1983. **73**(4): p. 1366-1373.
12. Donohue, K.D., et al., *Spectral correlation in ultrasonic pulse echo signal processing*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency*

-
- Control, 1993. **40**(4): p. 330-7.
13. Varghese, T. and K.D. Donohue, *Characterization of tissue microstructure scatterer distribution with spectral correlation*. Ultrasonic Imaging, 1993. **15**(3): p. 238-54.
 14. Tuthill, T.A., R.H. Sperry, and K.J. Parker, *Deviations from Rayleigh statistics in ultrasonic speckle*. Ultrasonic Imaging, 1988. **10**(2): p. 81-9.
 15. Shankar, P.M., *A model for ultrasonic scattering from tissues based on the K distribution*. Physics in Medicine and Biology, 1995. **40**(10): p. 1633-49.
 16. Greenleaf, J.F. and C.M. Sehgal, *Biologic system evaluation with ultrasound*. 1992, New York: Springer-Verlag. ix, 127 p.
 17. Lizzi, F.L., et al., *Ultrasonic spectrum analysis for tissue evaluation*. Pattern Recognition Letters, 2003. **24**(4-5): p. 637-658.
 18. Feleppa, et al., *Spectrum-analysis and neural networks for imaging to detect and treat prostate cancer*. Ultrasonic Imaging, 2001. **23**(3).
 19. Nicholas, D., *Evaluation of backscattering coefficients for excised human tissues: results, interpretation and associated measurements*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1982. **8**(1): p. 17-28.
 20. Flax, S.W., et al., *Spectral characterization and attenuation measurements in ultrasound*. Ultrason Imaging, 1983. **5**(2): p. 95-116.
 21. Rayleigh, J.W.S. and R.B. Lindsay, *The theory of sound with a historical introduction by Robert Bruce Lindsay*. Dover classics of science and mathematics. 1945, New York: Dover publications. 2 vol.
 22. Greenleaf, J.F. and C.M. Sehgal, *Biologic system evaluation with ultrasound*. 1992, New York: Springer-Verlag.
 23. Oosterveld, B.J., et al., *Ultrasound attenuation and texture analysis of diffuse liver disease : methods and preliminary results*. Physics in Medicine and Biology, 1991. **36**(8).
 24. Romijn, R.L., J.M. Thijssen, and G.W.J. van Beuningen, *Estimation of scatterer size from backscattered ultrasound: a simulation study*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1989. **36**(6): p. 593-606.
 25. Nassiri, D.K. and C.R. Hill, *The differential and total bulk acoustic scattering cross sections of some human and animal tissues*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1986. **79**(6): p. 2034-2047.
 26. Narayana, P.A. and J. Ophir, *A closed form method for the measurement of*

- attenuation in nonlinearly dispersive media*. Ultrasonic Imaging, 1983. **5**(1): p. 17-21.
27. Pauly, H. and H.P. Schwan, *Mechanism of absorption of ultrasound in liver tissue*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1971. **50**(2): p. 692-9.
28. Huisman, H.J. and J.M. Thijssen, *Precision and accuracy of acoustospectrographic parameters*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1996. **22**(7): p. 855-71.
29. Bamber, J., *Ultrasonic Properties of Tissues*, in *Ultrasound in Medicine*. 1998, Taylor & Francis.
30. Kuc, R. and K.J. Taylor, *Variation of acoustic attenuation coefficient slope estimates for in vivo liver*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1982. **8**(4): p. 403-12.
31. Ophir, J., N.F. Maklad, and R.H. Bigelow, *Ultrasonic attenuation measurements of in vivo human muscle*. Ultrasonic Imaging, 1982. **4**(3): p. 290-5.
32. Baldeweck, T., et al., *Application of autoregressive spectral analysis for ultrasound attenuation estimation: interest in highly attenuating medium*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1995. **42**(1): p. 99-110.
33. Bridal, S.L., et al., *Parametric (integrated backscatter and attenuation) images constructed using backscattered radio frequency signals (25-56 MHz) from human aortae in vitro*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1997. **23**(2): p. 215-29.
34. Kuc, R. and M. Schwartz, *Estimating the Acoustic Attenuation Coefficient Slope for Liver from Reflected Ultrasound Signals*. IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics, 1979. **26**(5): p. 353-361.
35. Chaffai, S., et al., *Variation en fréquence du coefficient de rétrodiffusion ultrasonore de l'os trabéculaire: modélisation théorique et résultats expérimentaux*. ITBM-RBM, 2001. **22**(4): p. 216-226.
36. Insana, M.F. and T.J. Hall, *Parametric ultrasound imaging from backscatter coefficient measurements: Image formation and interpretation*. Ultrasonic Imaging, 1990. **12**(4): p. 245-267.
37. Insana, M.F., et al., *Describing small-scale structure in random media using pulse-echo ultrasound*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1990. **87**(1): p. 179-192.
38. Xucai, C., et al., *The measurement of backscatter coefficient from a broadband*

-
- pulse-echo system: a new formulation*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1997. **44**(2): p. 515-525.
39. Roberjot, V., et al., *Absolute backscatter coefficient over a wide range of frequencies in a tissue-mimicking phantom containing two populations of scatterers*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1996. **43**(5): p. 970-978.
40. O'Donnell, M., et al. *Broadband Integrated Backscatter: An Approach to Spatially Localized Tissue Characterization in Vivo*. in *IEEE Ultrasonics Symposium*. 1979.
41. Thomas, L.J., et al., *Quantitative real-time imaging of myocardium based on ultrasonic integrated backscatter*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1989. **36**(4): p. 5.
42. Wagner, R.F., M.F. Insana, and D.G. Brown, *Statistical properties of radio-frequency and envelope-detected signals with applications to medical ultrasound*. Journal of the Optical Society of America, 1987. **4**(5): p. 910-922.
43. Lizzi, et al., *Relationship of ultrasonic spectral parameters to features of tissue microstructure*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1987. **34**(3).
44. Nicholas, D., C.R. Hill, and D.K. Nassiri, *Evaluation of backscattering coefficients for excised human tissues: Principles and techniques*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1982. **8**(1): p. 7-15.
45. Ueda, M. and Y. Ozawa, *Spectral analysis of echoes for backscattering coefficient measurement*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1985. **77**(1): p. 38-47.
46. Fellingham, L.L. and F.G. Sommer, *Ultrasonic Characterization of Tissue Structure in the In Vivo Human Liver and Spleen*. Sonics and Ultrasonics, IEEE Transactions on, 1984. **31**(4): p. 418-428.
47. Jenho, T. and J. Guang-Shiuan. *Mean scatterer spacing estimation using wavelet spectrum [ultrasonic biological tissue characterization applications]*. in *IEEE Ultrasonics Symposium*. 2004.
48. Varghese, T. and K.D. Donohue, *Mean-scatterer spacing estimates with spectral correlation*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1994. **96**(6): p. 3504-3515.
49. Varghese, T. and K.D. Donohue, *Estimating mean scatterer spacing with the frequency-smoothed spectral autocorrelation function*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1995. **42**(3): p. 451-463.

50. Wear, K.A., B.S. Garra, and T.J. Hall, *Measurements of ultrasonic backscatter coefficients in human liver and kidney in vivo*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1995. **98**(4): p. 1852-1857.
51. Weng, L., et al., *Nonuniform phase distribution in ultrasound speckle analysis. II. Parametric expression and a frequency sweeping technique to measure mean scatterer spacing*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1992. **39**(3): p. 360-365.
52. Friedman, S.L., *Liver fibrosis - from bench to bedside*. Journal of Hepatology, 2003. **38**(Supplement 1): p. 38-53.
53. Simon, C., et al., *A robust and computationally efficient algorithm for mean scatterer spacing estimation*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1997. **44**(4): p. 882-894.
54. Fink, M., F. Hottier, and J.F. Cardoso, *Ultrasonic signal processing for in vivo attenuation measurement: short time Fourier analysis*. Ultrasonic Imaging, 1983. **5**(2): p. 117-35.
55. Treece, G., R. Prager, and A. Gee, *Ultrasound attenuation measurement in the presence of scatterer variation for reduction of shadowing and enhancement*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 2005. **52**(12): p. 2346-2360.
56. Carstensen, E.L., K.J. Parker, and R.M. Lerner, *Elastography in the management of liver disease*. Ultrasound in Medicine & Biology, 2008. **34**(10): p. 1535-46.
57. Del Poggio, P. and S. Colombo, *Is transient elastography a useful tool for screening liver disease?* World Journal of Gastroenterology, 2009. **15**(12): p. 1409-14.
58. Castera, L., *Transient elastography and other noninvasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis*. Journal of Viral Hepatitis, 2009. **16**(5): p. 300-14.
59. Ziol, M., et al., *Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C*. Hepatology, 2005. **41**(1): p. 48-54.
60. de Ledinghen, V., et al., *Liver fibrosis on account of chronic hepatitis C is more severe in HIV-positive than HIV-negative patients despite antiretroviral therapy*. Journal of Viral Hepatitis, 2008. **15**(6): p. 427-33.
61. Wear, K.A., et al., *Application of autoregressive spectral analysis to cepstral estimation of mean scatterer spacing*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1993. **40**(1): p. 50-58.

-
62. Machado, C.B., et al., *Characterization of in vitro healthy and pathological human liver tissue periodicity using backscattered ultrasound signals*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2006. **32**(5): p. 649-657.
 63. Boukerroui, D., et al., *A multiparametric and multiresolution segmentation algorithm of 3-D ultrasonic data*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2001. **48**(1): p. 64-77.
 64. Davignon, F., J.F. Deprez, and O. Basset, *A parametric imaging approach for the segmentation of ultrasound data*. *Ultrasonics*, 2005. **43**(10): p. 789-801.
 65. Hammoude, A., *Edge detection in ultrasound images based on differential tissue attenuation rates*. *Ultrasonic Imaging*, 1999. **21**(1): p. 31-42.
 66. Fujii, Y., et al., *A new method for attenuation coefficient measurement in the liver: comparison with the spectral shift central frequency method*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2002. **21**(7): p. 783-8.
 67. Ng, J., R. Rohling, and P.D. Lawrence, *Automatic measurement of human subcutaneous fat with ultrasound*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2009. **56**(8): p. 1642-53.
 68. Roberjot, V., *Caractérisation ultrasonore quantitative de la structure et de l'anisotropie des tissus biologiques*. 1997, Université Pierre et Marie Curie: PhD Thesis.
 69. Robinson, D.E., L.S. Wilson, and T. Bianchi, *Beam pattern (diffraction) correction for ultrasonic attenuation measurement*. *Ultrasonic Imaging*, 1984. **6**(3): p. 293-303.
 70. Fawcett, D.W. and W. Bloom, *Bloom and Fawcett, a textbook of histology*. 12th ed. ed. 1994, New York: Chapman & Hall. XX-964.
 71. Goss, S.A., R.L. Johnston, and F. Dunn, *Comprehensive compilation of empirical ultrasonic properties of mammalian tissues*. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 1978. **64**(2): p. 423-57.
 72. Landini, L. and R. Sarnelli, *Evaluation of the attenuation coefficients in normal and pathological breast tissue*. *Med Biol Eng Comput*, 1986. **24**(3): p. 243-7.
 73. Dydenko, I., et al., *Towards ultrasound cardiac image segmentation based on the radiofrequency signal*. *Medical Image Analysis*, 2003. **7**(3): p. 353-367.
 74. Moradi, M., P. Mousavi, and P. Abolmaesumi. *Tissue characterization using fractal dimension of high frequency ultrasound RF time series*. in *Medical Image Computing and Computerized Assisted Intervention (MICCAI)*. 2007. Brisbane,

Australia.

75. Rohlfing, T., et al. *Modeling liver motion and deformation during the respiratory cycle using intensity-based free-form registration of gated MR images*. in *SPIE Medical Imaging*. 2004. San Diego, CA, USA.

Chapitre IV :

Elastographie : vers l'indépendance de l'orientation de la sonde

Lorsqu'il y a discordance entre l'axe d'observation de la sonde et la direction de propagation de l'onde de cisaillement, l'élasticité mesurée peut dans certains cas être faussée. Pour corriger ce problème, nous avons abordé deux approches :

1. La première est une approche par corrélation temporelle des déplacements du milieu pris à des profondeurs différentes. Cette technique est souvent associée au retournement temporel ou au filtrage adapté. Les résultats ne sont pas complètement en accord avec certains travaux récents.
2. La deuxième approche est paramétrique. Elle permet d'utiliser un critère efficace : le maximum de vraisemblance. Un premier exemple utilise les fonctions de Green. Le deuxième exemple utilise un apprentissage à partir de données simulées.

Sommaire du chapitre

IV.I. Introduction.....	179
IV.II. Problématique.....	179
IV.III. Corrélation temporelle de l'onde de cisaillement.....	183
IV.III.1. Étude de la tache de corrélation.....	183
IV.III.2. Onde de cisaillement et élastographie 1D.....	184
IV.III.2.a. Calcul du champ de corrélation.....	184
IV.III.2.b. Importance de la géométrie du milieu de propagation.....	186
IV.III.2.c. Approche des résultats, quelques remarques.....	187
IV.III.3. Applications sur fantôme.....	188
IV.III.3.a. Expérience réelle de refocalisation.....	188
IV.III.3.b. Calcul du champ de corrélation.....	190
IV.III.3.c. Conclusion.....	198
IV.III.4. Application sur données simulées.....	199
IV.III.5. Conclusion.....	210
IV.IV. Approche par modèles de propagations.....	211
IV.IV.1. Estimation de la vitesse de cisaillement.....	211
IV.IV.2. Estimation de la direction d'arrivée.....	217
IV.IV.2.a. Résultats sur données simulées.....	220
IV.IV.3. Conclusion.....	222
IV.V. Conclusion du chapitre.....	223
IV.VI. Bibliographie.....	224

IV.I. Introduction

Ce chapitre propose d'étudier la mise au point d'une nouvelle technique d'estimation de l'élasticité d'un tissu, appliquée à l'élastographie ultrasonore impulsionnelle en réflexion. On souhaite toujours estimer l'élasticité à partir des déplacements des tissus provoqués par la propagation d'une onde de cisaillement, mais en présence d'un angle inconnu entre la direction d'observation de la sonde et la direction de propagation de l'onde de cisaillement (*indépendance* peut sous-entendre que la méthode permet de corriger l'influence de cet angle). Ce chapitre se divise en trois parties.

Tout d'abord, la problématique du chapitre est présentée puis nous étudierons une technique basée sur le principe de la corrélation temporelle des déplacements. Ce principe a été utilisé sous le nom de « retournement temporel » (RT) dans les études qui nous ont servi de point de départ. Ces études ont appliqué cette approche à des ondes de cisaillement basses fréquences (< 500 Hz). Nous discuterons des hypothèses et incertitudes qui en découlent. La technique proposée est adaptée à nos contraintes de mesure ultrasonore (mesure des déplacements sur un axe). Nous verrons que cette technique est susceptible de procurer une mesure 1D de l'élasticité.

Enfin nous considérons une approche paramétrique qui consiste à modéliser l'observation en fonction des paramètres d'intérêt. L'avantage d'une telle modélisation est que l'on dispose d'une méthode particulièrement efficace, à savoir le maximum de vraisemblance. Deux modèles paramétriques sont vus pour montrer la faisabilité de la méthode. La première est issue d'un modèle analytique simple qui s'appuie sur l'expression analytique de la fonction de Green d'un milieu semi-infini. Malheureusement cette expression n'est connue que le long de l'axe de propagation et ne prend donc pas en compte l'angle de visée. La seconde stipule que le profil de l'onde à différentes profondeurs est simplement décalé en temps et atténué. On suppose que le facteur d'atténuation dépend uniquement de la profondeur et est inconnu et que l'expression du retard en fonction de la vitesse de cisaillement et l'angle a une forme connue, ce qui est le cas pour une onde parfaitement sphérique. On suppose enfin que l'écart au modèle dépend d'une atténuation inconnue et d'une variance inconnue. On peut alors estimer la vitesse de cisaillement et l'angle par maximum de vraisemblance. Cette approche a été testée sur les déplacements simulés. Les résultats obtenus sont intéressants.

IV.II. Problématique

Lorsque la vibration induite au niveau du septième espace intercostal engendre une onde de cisaillement dans les tissus, son front d'onde n'est pas totalement connu.

Bien que les simulations par éléments finis du premier chapitre n'aient pas permis de réaliser une propagation sur un modèle anatomique complet (le cas *in vivo*), nous avons pu constater sur le modèle 2D (une coupe du modèle 3D) figure II.25, que la forme du front d'onde est un ensemble d'interférences, non sphérique, dépendant de la nature des milieux, et de l'espacement des côtes. En d'autres termes, la forme du front d'onde reste inconnue. Par défaut, on estime que si le mouvement de l'impulsion est donné parfaitement perpendiculaire à la surface de la paroi abdominale, le front d'onde se propage de manière colinéaire à l'axe de visée ultrasonore.

Si un angle entre la paroi abdominale et la sonde est présent (figure IV.1), la mesure d'élasticité peut alors être faussée puisque les axes de propagation des ondes de cisaillement et ultrasonore ne sont plus colinéaires. Par conséquent, la vitesse de l'onde de cisaillement mesurée sur l'axe ultrasonore n'est plus la vitesse réelle mais une vitesse apparente, surestimée par la présence du cosinus de l'angle.

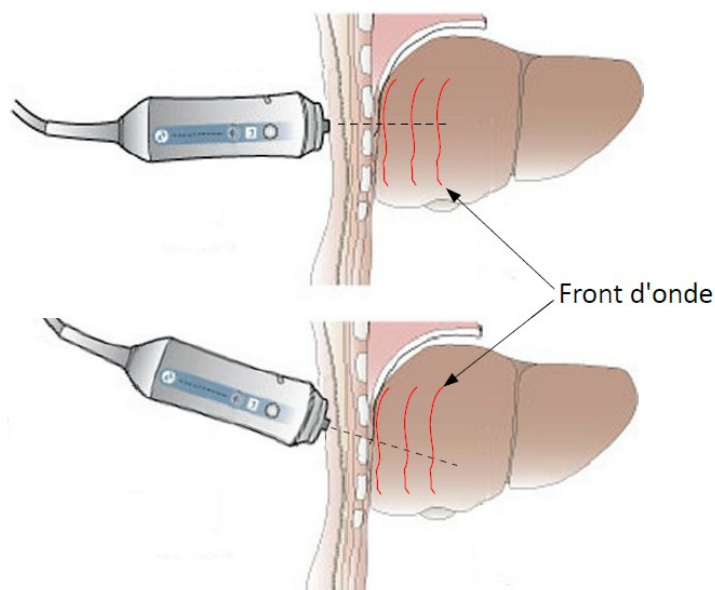


Figure IV.1 : Inclinaison de la sonde par rapport à la paroi abdominale. Le front d'onde n'est pas sphérique, il y a donc discordance entre l'axe de propagation de l'onde de cisaillement et l'axe de visée de la sonde. La vitesse de cisaillement est faussée.

Sur fantôme, ce front d'onde est quasiment sphérique (figure IV.2), c'est-à-dire que la mesure de la vitesse de cisaillement par la technique des temps d'arrivée est quasi-indépendante de l'angle de la sonde (axe ultrasonore) par rapport à la surface de contact. En effet, l'onde présentera toujours, dans ce cas, une symétrie. Les résultats qui suivent ne semblent pas corroborer cette hypothèse.

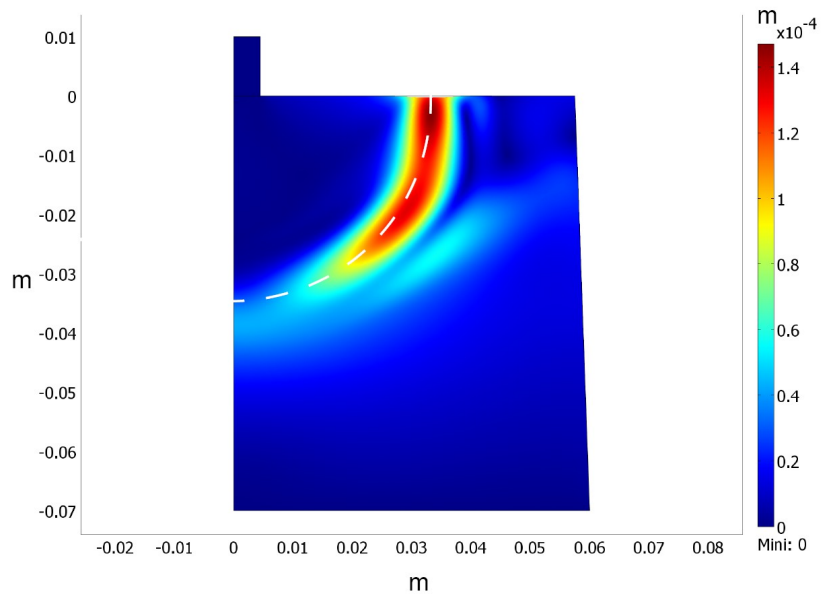


Figure IV.2 : Front de l'onde de cisaillement à $t= 30$ ms, sur le modèle éléments finis axisymétrique à 6 kPa.

Les tirets blancs schématisent un front d'onde sphérique.

Par contre, si on souhaite s'approcher du cas *in vivo* où la forme du front d'onde reste inconnue, il suffit de découpler le transducteur ultrasonore du vibreur en le plaçant à une distance inconnue. Dans ce cas, la vitesse mesurée sera une vitesse apparente : les temps d'arrivée dépendent de l'angle et du décalage, comme le montre la figure IV.3.

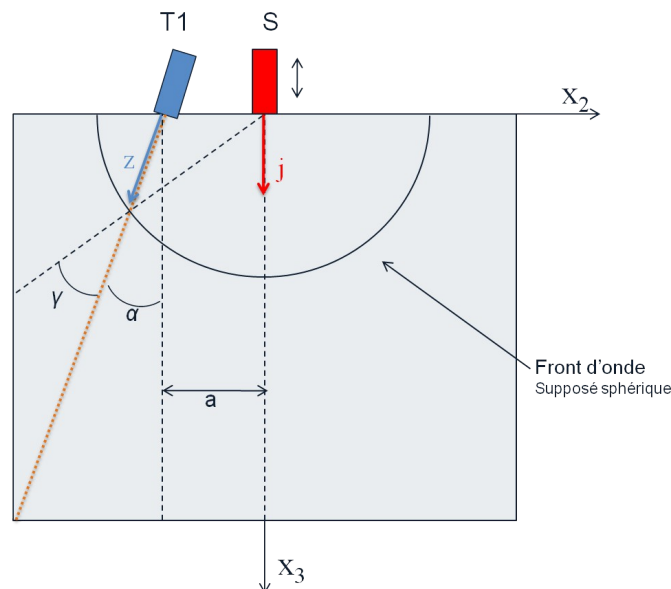


Figure IV.3 : Schéma de l'expérience en découplage dans le cas d'un fantôme.

La vibration est appliquée au point S. Les déplacements sont enregistrés sur la ligne orange par le transducteur T1. α est l'angle entre les axes z et j . γ est l'angle entre z et la direction de propagation de l'onde.

De plus, ce découplage permet de ne plus être dépendant du mouvement du transducteur (faisant office de piston) lors des calculs des vitesses particulières. On peut aussi rajouter que cette configuration de découplage du transducteur et du vibreur est l'une des modifications envisagées pour les patients obèses morbides. Comme en ERM, le vibreur ne sera plus placé entre les côtes, mais directement sur la cage thoracique, afin de transmettre un maximum d'énergie aux milieux.

En résumé, le but de ce chapitre est la mesure de la vitesse de cisaillement avec comme inconnues l'axe de propagation de l'onde de cisaillement et la forme du front d'onde. C'est un problème compliqué puisque nous ne disposons que des déplacements sur un axe. De plus, ce problème est mal posé si le milieu de propagation n'est pas homogène.

En partant d'une base de données réalisées numériquement, et de quelques données expérimentales, nous avons réalisé une approche de type corrélation temporelle sur les déplacements, puis une approche plus paramétrique à partir d'un modèle analytique.

IV.III. Corrélation temporelle de l'onde de cisaillement

Cette partie propose d'étudier la mise au point d'une technique d'estimation de l'élasticité d'un tissu mou par une méthode basée sur la corrélation temporelle de l'onde de cisaillement, aussi appelée focalisation par retournement temporel [1] (Annexe E). Le retournement temporel permet, en imagerie médicale ultrasonore, de focaliser des ondes ultrasonores dans un milieu hétérogène inconnu.

Il n'existe à ce jour que peu d'applications du retournement temporel développées dans le domaine des basses fréquences (<500 Hz), et encore moins sur des ondes de cisaillement. Benech et al [2] ont proposé en 2007 d'appliquer le principe du retournement temporel aux ondes de cisaillement en élastographie impulsionnelle, mais en remplaçant l'étape de réémission du champ de déplacements retourné par des calculs de corrélation temporelle.

Nous préférons utiliser le terme de décorrélation au terme retournement temporel car il ne nous semble pas approprié dans cette approche. En effet, le retournement temporel, la corrélation temporelle et le filtre adapté sont des traitements qui utilisent une convolution d'un signal temporel retourné. Mais, dans ces trois techniques, la notion de signal retourné n'a ni le même sens, ni ne nécessite les mêmes hypothèses [3].

IV.III.1. Étude de la tache de corrélation

Le retournement temporel n'a été initialement développé et étudié que pour des ondes de compression, comme les ondes ultrasonores. La suite s'intéresse à ce raisonnement pour des ondes de cisaillement.

Lorsqu'est appliqué un retournement temporel à une onde produite par une source ponctuelle, une onde parfaitement convergente est produite jusqu'à son collapse. Un phénomène d'interférence est alors produit. En effet, une partie de l'onde convergente commence à diverger après le début du collapse alors que l'autre partie continue à converger. Comme pour n'importe quel type d'onde scalaire, le champ produit est composé d'un pic principal et d'oscillations. En physique, la largeur à mi-hauteur du pic principal est limitée par le critère de Rayleigh à $\lambda/2$. Il a été montré qu'en pratique, cette largeur est de l'ordre de la longueur d'onde [1, 4]. Ce phénomène correspond à la limite de diffraction du système.

Dans le cas d'un milieu homogène et isotrope, le champ obtenu par retournement temporel a été calculé par Cassereau et Fink [5] pour un régime monochromatique. Le champ de déplacement au point de refocalisation $\Psi_{RT}(\vec{r}, t)$ est un sinus cardinal de largeur à mi hauteur typique $\lambda/2$:

$$\Psi_{RT}(\vec{r}, t) = \Re(ik f(t)) \cdot \frac{\sin(2\pi kR)}{2\pi k} \quad (IV.1)$$

$$\propto \text{sinc}(2\pi R/\lambda)$$

où k est le nombre d'onde, $f(t)$ le signal d'émission et R la distance entre le point d'émission et d'observation (distance du point focal). La singularité disparaît en $R = 0$ et correspond à la limite de diffraction, de loi sinus cardinal et de largeur caractéristique $\lambda/2$. Cette analyse n'est pas tout à fait respectée dans le cas de régime impulsionnel.

Gallot et al [6-7] montrent que dans le cas de régime impulsionnel, la largeur analytique de la tache de corrélation est d'environ $0,67\lambda$. Benech et al [8-9] proposent d'utiliser la richesse spectrale disponible dans le champ de déplacement en ne calculant le champ de refocalisation que dans une bande de fréquences (BW). Ils constatent que la taille de refocalisation est plus proche de celle de la fréquence maximale et proposent l'hypothèse que la taille de refocalisation pour une bande de fréquences sera associée à la fréquence maximale.

IV.III.2. Onde de cisaillement et élastographie 1D

Benech et al [8] ont appliqué le retournement temporel aux ondes de cisaillement basses fréquences (centaine de hertz) dans le but d'une mesure élastographique 1D. Ils montrent que la refocalisation entraîne une figure d'interférence où la largeur du pic central est égale à la longueur d'onde de l'onde de cisaillement qui s'est propagée dans le milieu et qui est donc liée à son élasticité.

L'expérience se déroule en deux étapes. La première constitue la phase d'enregistrement, le long d'une ligne (axe ultrasonore), des déplacements provoqués par l'émission d'une onde de cisaillement. Cette étape correspond à une mesure élastographique 1D classique. Nous verrons plus tard que l'on peut séparer le vibreur du transducteur US afin de refocaliser l'onde de cisaillement à un endroit donné. La deuxième étape consiste à renvoyer le champ de déplacement dans le vibreur. Cette deuxième étape peut être remplacée par une méthode calculatoire : la corrélation.

IV.III.2.a. Calcul du champ de corrélation

Soit $\Psi_z(Z_m, t)$ la composante z du champ de déplacement à la position Z_m . Celui-ci peut être décrit comme le produit de convolution entre la source $e_j(S, t)$ localisée en S et orientée vers j , et la réponse impulsionnelle $h_{jz}(S, Z_m, t)$ entre j et les composantes z de la source au transducteur $T1$ (figure IV.3) respectivement :

$$\Psi_z(Z_m, t) = e_j(S, t) * h_{jz}(S, Z_m, t) \quad (IV.2)$$

La réciprocité spatiale du champ de déplacement élastique implique :

$$\Psi_z(Z_m, t) = \Psi_j(S, t) = e_z(Z_m, t) * h_{jz}(Z_m, S, t) \quad (IV.3)$$

Cette équation permet de définir Z_m comme une source virtuelle orientée suivant z . En d'autres termes, nous nous retrouvons avec $e_j(S, t) = \Psi_j(S, T-t)$. Le champ de déplacement retourné dans le milieu est alors donné à la position Z_n par :

$$\Psi_z^{TR}(Z_n, t) = (e_z(Z_m, T-t) * h_{zj}(Z_m, S, T-t)) * h_{jz}(S, Z_n, t) \quad (IV.4)$$

Expérimentalement, les auteurs montrent que le critère de Rayleigh n'est pas tout à fait respecté. En effet, dans leur cas 2D, la largeur dans la direction z , à mi hauteur du pic central est de l'ordre de la longueur d'onde, comme le prédit l'équation IV.2. Mais la tache focale n'est pas symétrique : elle est 1,6 fois plus large dans la direction z que dans la direction perpendiculaire [1]. L'origine de ce phénomène est sans doute la présence du champ proche provoquant une onde polarisée longitudinalement et du caractère anisotrope du champ élastique. Mais ce résultat n'est pas le même lorsque le calcul du RT virtuel est appliqué.

La méthode de calcul du RT virtuel est basée sur des calculs de corrélation. On montre que cela est identique au véritable RT si l'émission est assimilée à un dirac [8].

Soit $C(Z_m, Z_n, t)$ la matrice de corrélation entre le champ mesuré sur Z_m et Z_n .

$$C(Z_m, Z_n, t) = \Psi_z(Z_m, T-t) * \Psi_z(Z_n, t) \quad (IV.5)$$

La réciprocité spatiale nous donne :

$$C(Z_m, Z_n, t) = \Psi_j(S, T-t) * \Psi_z(Z_n, t) = e_j(S, t) * \Psi_z^{RT}(Z_n, t) \quad (IV.6)$$

Par conséquent, si $e_j(S, t) = \delta(t)$, alors $C(Z_m, Z_n, t) = \Psi_z^{RT}(Z_n, t)$. Bien sûr, il n'est pas possible d'émettre un dirac, mais le pulse basse fréquence envoyé (<200 Hz) peut être considéré court devant le temps d'enregistrement. Cette hypothèse entraîne des différences entre le RT et la corrélation.

Les auteurs proposent une étape complémentaire afin « d'optimiser l'information contenue dans le champ de corrélation » en calculant des corrélations de phase. Soient

$E(S, \omega)$ et $H(Z_n, \omega)$ la transformée de Fourier de l'excitation e et de la réponse impulsionnelle h . La matrice de corrélation de phase est donnée par :

$$\tilde{C}(Z_m, Z_n, t) = FT^{-1} \left[\frac{H^*(Z_m, \omega) H(Z_n, \omega)}{|H^*(Z_m, \omega) H(Z_n, \omega)|} \right] \quad (IV.7)$$

On remarque ici que $\frac{H^*(Z_m, \omega) H(Z_n, \omega)}{|H^*(Z_m, \omega) H(Z_n, \omega)|}$ est la fonction de cohérence. On note qu'une fonction de cohérence n'est pas la transformée de Fourier d'une fonction de corrélation. Il en découle que :

$$\tilde{C}(Z_m, Z_n, t) = FT^{-1} \left[\exp(i(\phi(Z_n, \omega) - \phi(Z_m, \omega))) \right] \quad (IV.8)$$

Cette fonction ne dépend plus de l'émission et n'a de sens que dans la plage de fréquences où $H(\omega) \neq 0$, c'est-à-dire dans la bande passante de l'émission. Une fonction porte W est alors rajoutée pour les calculs afin de sélectionner cette bande de fréquences :

$$\tilde{C}(Z_m, Z_n, t) = FT^{-1} \left[\exp(i(\phi(Z_n, \omega) - \phi(Z_m, \omega))) W(\omega) \right] \quad (IV.9)$$

avec $W(\omega)$ donné par :

$$W(\omega) = \begin{cases} 1 & \text{si } \omega_1 \leq \omega \leq \omega_2 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (IV.10)$$

La bande passante de la fenêtre $W(\omega)$ est prise de façon à avoir 95% de l'énergie de l'impulsion, soit une bande passante à -20dB.

IV.III.2.b. Importance de la géométrie du milieu de propagation

Le retournement temporel ne permet de refocaliser une onde que si la cavité possède la propriété d'ergodicité, que l'on peut imager par l'effet kaléidoscope si l'onde se propageant dans le milieu subit plusieurs réflexions sur les parois de la cavité. La réponse impulsionnelle peut alors se décomposer comme la superposition d'impulsions provenant de plusieurs transducteurs virtuels, positionnés de manière homogène. Dans ce cas, la cavité ne doit pas présenter de grande symétrie.

Cette hypothèse est vraie dans le cas d'une onde acoustique (US) dans l'eau, où la vitesse de propagation est très grande (1500 m/s) par rapport à la taille de la cavité (0,1

m). Dans ce cas, en quelques millisecondes, plusieurs milliers de réflexions peuvent avoir lieu. Notre cas est très différent. L'onde de cisaillement se propage, suivant le milieu, entre 1 et 5 m/s, pour le même ordre de grandeur de la taille de la cavité que précédemment. Même avec un temps d'enregistrement raisonnablement long (150 ms), l'onde ne subit que entre 1 et 7 réflexions. Il est donc très probable que les problèmes de symétrie de la cavité ne jouent aucun rôle dans notre cas.

IV.III.2.c. Approche des résultats, quelques remarques

En élastographie, la grandeur mesurée par inter-corrélation entre lignes RF est un champ de vitesse particulière. Il s'agit toujours d'un moyen de mesurer un déplacement. La vitesse particulière est la dérivée temporelle du déplacement et n'a donc aucune influence sur la largeur de la tache de corrélation.

Formellement, la vitesse de cisaillement recherchée doit être égale à la largeur mesurée, multipliée par la fréquence centrale f_c de l'impulsion. Les études [1, 6, 8-9]. ont montré que la largeur de la tache de corrélation ne correspond pas à la fréquence centrale de l'excitation, mais à la fréquence haute de son contenu fréquentiel. Dans notre cas, l'impulsion est une période de sinusoïde apodisée. La fréquence haute de son contenu fréquentiel est d'environ $f_{max} \approx 2f_c$ à -20 dB.

Contrairement aux valeurs données dans le paragraphe IV.III.2.a. où la taille de la tache de corrélation est de l'ordre de la longueur d'onde, les calculs de la corrélation de phase ne respectent pas cette loi. On rappelle qu'avec la technique de corrélation de phase, le spectre est blanchi, c'est-à-dire que toutes les fréquences contenues dans la bande choisie contribuent équitablement à la formation du champ de refocalisation. Dans l'hypothèse que le champ de déplacement engendré est une superposition de modes propres de la cavité, la longueur d'onde mesurée correspond à la fréquence haute de coupure de la fenêtre $W(\omega)$.

Benech et al [8] précisent que pour des raisons de réciprocité spatiale, la direction d'observation coïncide avec l'axe de la source virtuelle engendrée par le retournement temporel. Cela implique que l'orientation de l'impulsion par rapport à l'axe d'observation (du transducteur US) n'a pas d'impact sur le calcul de la vitesse réelle de cisaillement. C'est exactement ce que l'on cherche, mais aucune démonstration théorique et expérimentale n'a été faite. Dans la suite, on propose d'étudier la mesure de la vitesse de cisaillement par «retournement temporel » et de vérifier son indépendance vis-à-vis de l'angle de la sonde (et du découplage). L'étude portera sur des données acquises sur fantômes, et surtout sur des données « propres » simulées par éléments finis. Un cas *in vivo* sera finalement présenté.

IV.III.3. Applications sur fantôme

IV.III.3.a. Expérience réelle de refocalisation

On propose ici de créer une expérience de retournement temporel sur un fantôme supposé homogène d'élasticité 21 kPa, donc une vitesse de cisaillement de 2,65 m/s. Ce fantôme est un cube de 20 cm de côté. Une impulsion est appliquée au point S (cf figure IV.3), le champ de déplacement engendré est mesuré, sur l'axe Z décalé de 2 cm, pendant 80 ms. Le fait de mesurer les déplacements en dehors du point d'impulsion a deux avantages. Le premier est de s'affranchir du mouvement du transducteur lorsqu'il est utilisé pour transmettre la vibration au milieu (cas des sondes du Fibroscan) et enregistrer les vitesses particulières du milieu. Le deuxième est la création d'un angle artificiel entre l'axe ultrasonore et l'axe de propagation de l'onde de cisaillement.

Les vitesses particulières à la profondeur $Z = 40$ mm (centre des mesures) sont intégrées et retournées temporellement puis réinjectées au point S. Les déplacements ainsi ré-engendrés sont enregistrés pendant un temps deux fois plus long que la deuxième impulsion, soit 160 ms (150 ms pour être exact : limite matérielle). Ceux-ci sont représentés sur la figure IV.4, pour $f_c = 100$ Hz et IV.5 pour $f_c = 50$ Hz. L'onde de cisaillement refocalise vers $Z = 40$ mm et vers $T = 70 - 80$ ms.

Dans toute la suite, la taille spatiale de la tache de corrélation est estimée sur le lobe principal par moindres carrés d'une fonction au modèle analytique (un sinus cardinal).

Les résultats de l'expérience de retournement temporel sont reportés dans le tableau IV.1. Ces résultats montrent qu'il est possible de refocaliser l'onde de cisaillement et de mesurer la vitesse de cisaillement sans être influencé par l'orientation de l'axe d'observation.

Fréquence	100 Hz	50 Hz
Largeur ΔZ	8 mm	16 mm
$V_s = 1.67 \times \Delta Z \times 2 f_c$	2.69 m/s	2.69 m/s
Erreur	1,50%	1,50%

Tableau IV.1: Résultat d'estimation de vitesse sur un fantôme, avec comme vitesse réelle 2.65 m/s, à partir d'une expérience de retournement temporel.

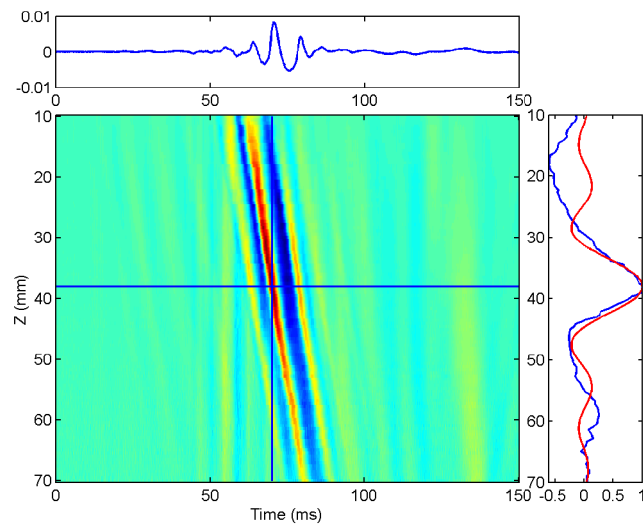


Figure IV.4 :Expérience de retournement temporel sur un fantôme d'élasticité 21 kPa pour une impulsion à 100 Hz.

Champ spatio-temporel RT du fantôme. L'onde de cisaillement refocalise vers $z=40$ et $T = 80$ ms. Les focalisations temporelle et spatiale sont affichées en haut et à droite respectivement. La courbe rouge correspond à l'approximation de la tache focale par un sinus cardinal. La tache focale a une largeur à mi-hauteur de 8 mm.

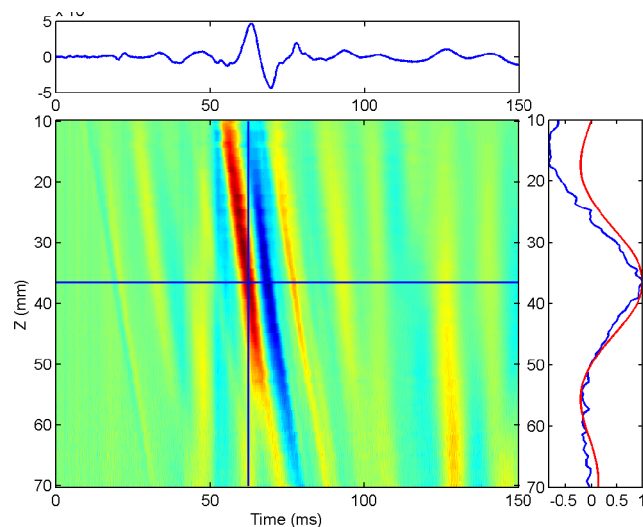


Figure IV.5 : Expérience de retournement temporel sur un fantôme d'élasticité 21 kPa pour une impulsion à 50 Hz.

Champ spatio-temporel RT du fantôme. L'onde de cisaillement refocalise vers $z=40$ et $T = 80$ ms. Les focalisations temporelle et spatiale sont affichées en haut et à droite respectivement. La courbe rouge correspond à l'approximation de la tache focale par un sinus cardinal. La tache focale a une largeur à mi-hauteur de 16 mm.

On constate sur ces figures l'importance de l'approximation du sinus cardinal sur les résultats. Le champ de corrélation est maintenant calculé à partir de ces données

expérimentales.

IV.III.3.b. Calcul du champ de corrélation

On se propose de calculer les matrices de corrélation $C(Z_m, Z_n, t)$ (équation IV.6) et les matrices de corrélation de phases $\tilde{C}(Z_m, Z_n, t)$ (eq IV.9) pour $Z_m=40\text{ mm}$ et $Z_n \in [10, 70]\text{ mm}$ à partir des données précédentes, dans le but de comparer le champ de déplacement après retournement temporel. Nous allons aussi comparer les résultats obtenus en partant soit des vitesses particulières soit des déformations (dérivée spatiale des vitesses particulières). On rappelle que les déformations permettent de s'affranchir du déplacement du capteur T1 (figure IV.2). On souhaite avant tout porter la cette technique de mesure sur les déformations.

Les résultats sont représentés figures IV.6 et IV.7, pour une impulsion de fréquence 100 Hz, et figures IV.8 et IV.9, pour une impulsion de fréquence 50 Hz . L'ensemble des résultats est résumé dans le tableau IV.2.

Méthode	$C(Z_m, Z_n, t)$				$\tilde{C}(Z_m, Z_n, t)$			
	Vitesses particulières		Déformations		Vitesses particulières		Déformations	
Données								
Fréquence (Hz)	100	50	100	50	100	50	100	50
Largeur ΔZ (mm)	10	27	8	21	10	16	9	17
$V_s = 1.67 \times \Delta Z \times 2 f_c$	3,5	4,5	2,69	3,5	3,25	3,66	2,99	2,8
Erreur (%)	33	69	1,5	32	23	38	13	5,6

Tableau IV.2: Résultat d'estimation de vitesse sur un fantôme, avec comme vitesse réelle 2.65 m/s, par la méthode calculatoire.

Il y a donc un bien un rapport aux alentours de 1,67 (compris entre 1 et 1,38 dans notre expérience) entre la vitesse de cisaillement réelle et celle estimée à partir de la tache de corrélation. Pour les données issues d'une impulsion à 50 Hz, nous obtenons les résultats illustrés figure IV.7. Les taches de corrélation sont par définition deux plus grandes que pour les données issues d'une impulsion à 100 Hz (figure IV.6). Le lobe principal est donc de l'ordre de grandeur de la fenêtre de visualisation. On s'attend donc à des résultats moins précis.

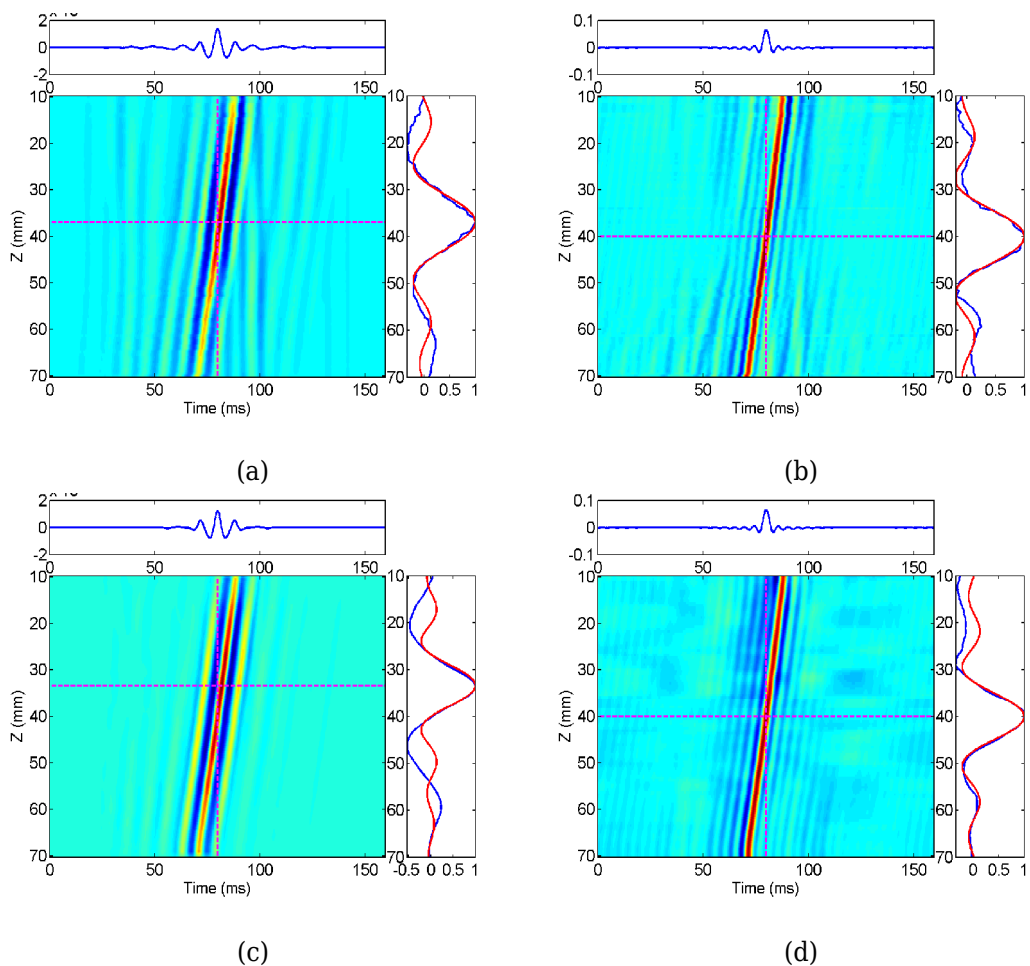


Figure IV.6: Cartes de corrélation sur un fantôme d'élasticité 21kPa pour une impulsion à 100 Hz.

La tache de corrélation se situe vers $z=40$ et $T=80$ ms. Les profils temporel et spatial sont affichés en haut et à droite respectivement de chaque carte. La courbe rouge correspond à l'approximation de la tache focale par un d'un sinus cardinal.

(a) Champ de corrélation $C(Z_m, Z_n, t)$ et (b) champ de corrélation des phases $\tilde{C}(Z_m, Z_n, t)$ appliqués aux vitesses particulières et aux déformations (c et d).

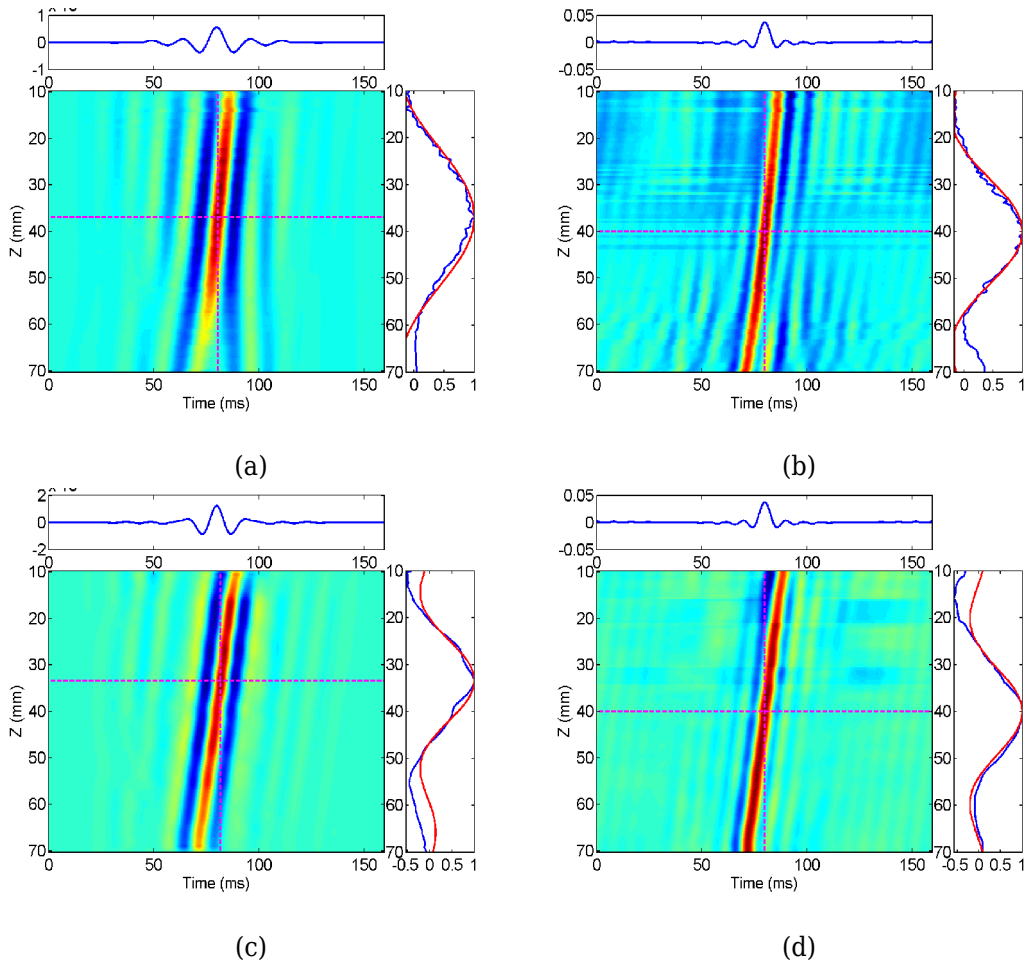


Figure IV.7: Cartes de corrélation sur un fantôme d'élasticité 21kPa pour une impulsion à 50 Hz.

La tache de corrélation se situe vers $z=40$ et $T = 80$ ms. Les profils temporel et spatial sont affichés en haut et à droite respectivement de chaque carte. La courbe rouge correspond à l'approximation de la tache focale par un d'un sinus cardinal.

(a) Champ de corrélation $C(Z_m, Z_n, t)$ et (b) champ de corrélation des phases $\tilde{C}(Z_m, Z_n, t)$ appliqués aux vitesses particulières et aux déformations (c et d).

Si la même méthode est appliquée (avec correction de la fréquence et rapport fixé à 1,67) pour plusieurs profondeurs (de 15 à 65 mm), nous obtenons une estimation de l'élasticité en fonction de la profondeur (figures IV.8, IV.9)

Le fantôme utilisé est, a priori, homogène. Les figures IV.8 et IV.9 illustrent la variation de l'élasticité estimée en fonction de la profondeur (mesures 1D de l'élasticité), calculée en fonction de la tache de corrélation. On remarque que l'élasticité varie moins à partir des déformations. Néanmoins, la variabilité est très liée à l'estimation de la largeur à mi-hauteur de la tache de corrélation. En effet, si la forme du lobe principal est dégradée, l'ajustement du modèle analytique n'est pas parfait. Par exemple, une variation de 0,5 mm sur une tache de 10 mm engendre un écart de ± 3 kPa dans la plage d'élasticité de nos données. On note un important écart des valeurs médianes de l'élasticité réelle (21 kPa). L'erreur ΔE est égale à $6c_s \Delta c_s$.

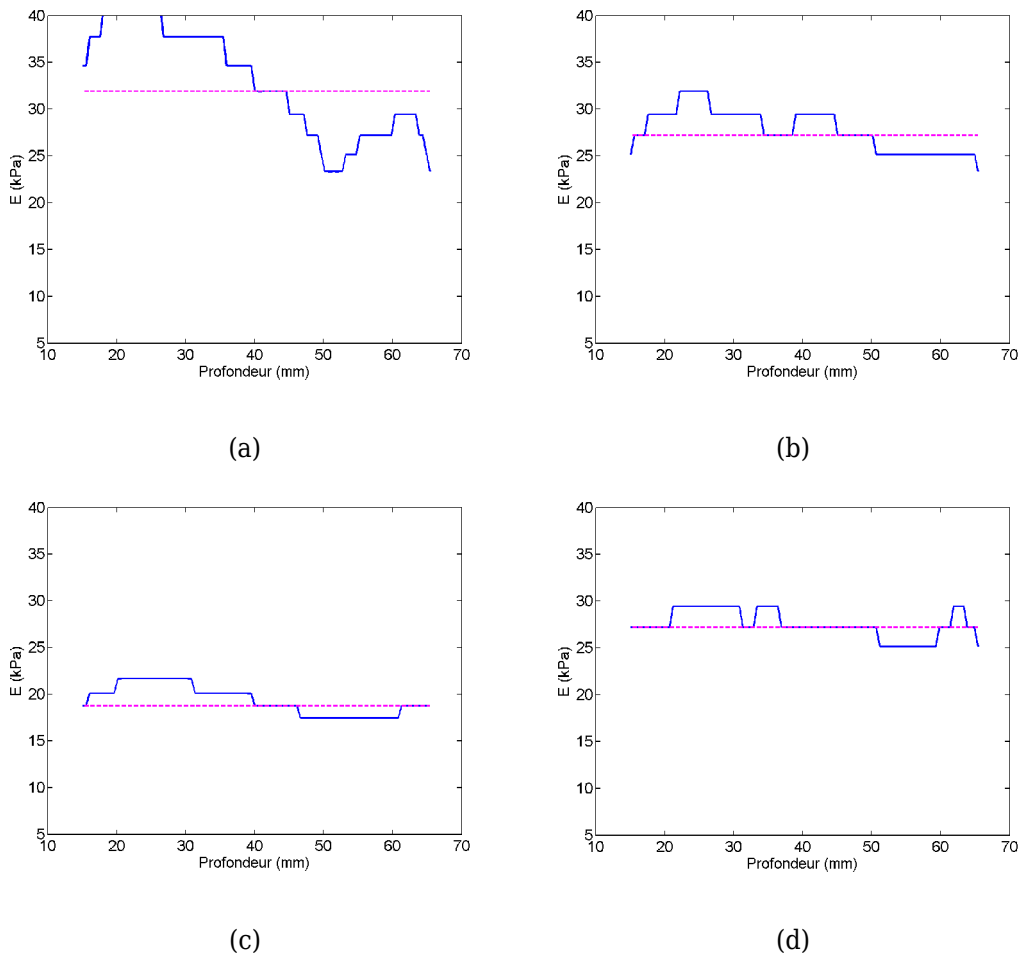


Figure IV.8: Estimation de l'élasticité du fantôme de 21 kPa par le biais de la tache de corrélation d'une impulsion à 100 Hz.

Estimation de l'élasticité par la matrice de corrélation (a) et de corrélation de phase (b) sur les déplacements ainsi que sur les déformations (c, d). Les pointillés représentent la médiane.

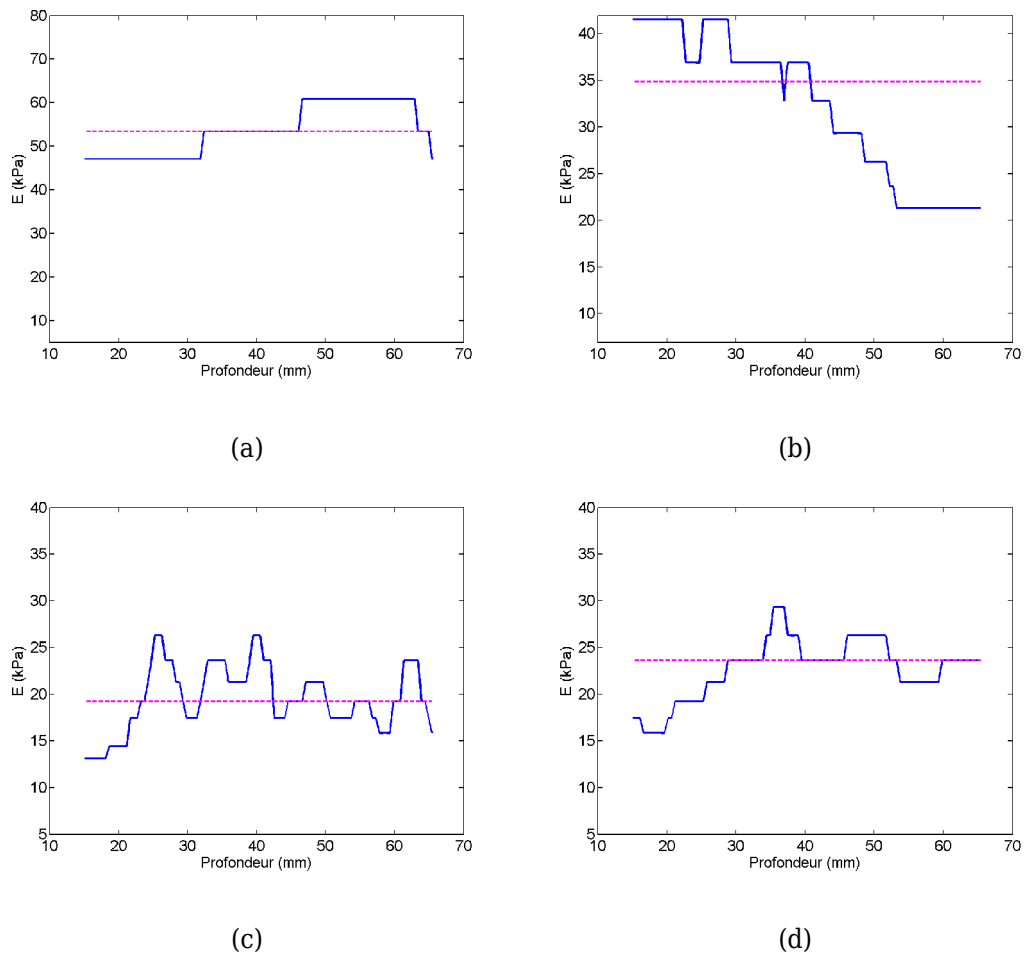


Figure IV.9: Estimation de l'élasticité par le biais de la tache de corrélation d'une impulsion à 50 Hz.

Estimation de l'élasticité par la matrice de corrélation (a) et de corrélation de phase (b) sur les déplacements ainsi que sur les déformations (c, d). Les pointillés représentent la médiane.

Étant donné que l'on cherche à caractériser la réponse impulsionnelle du milieu, il est nécessaire d'enregistrer la réponse complète du système lorsque qu'une impulsion est appliquée à l'entrée de celui-ci. Dans les deux exemples précédents, le temps d'enregistrement était de 80 ms, soit très peu (afin de pouvoir réinjecter le signal retourné dans l'électronique). Malheureusement, sans modification profonde, nous sommes limités à un temps d'enregistrement de 150 ms.

Influence du temps d'enregistrement

Pour évaluer l'influence du temps d'enregistrement, l'expérience avec une impulsion à 100 Hz est répétée, pour un temps d'enregistrement de 150 ms.

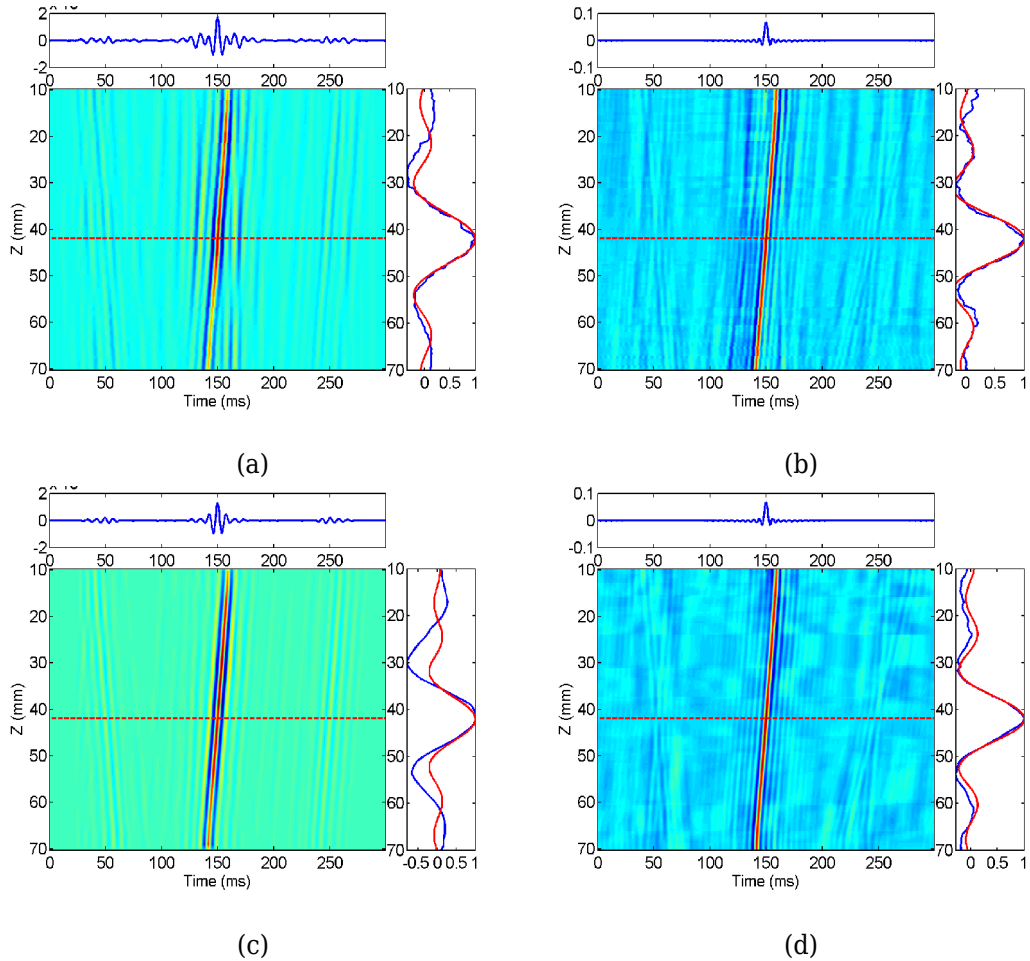


Figure IV.10: Influence du temps d'enregistrement. Cartes de corrélation sur un fantôme d'élasticité 21 kPa pour une impulsion à 100 Hz.

Impulsion initiale à 100 Hz. La tache de corrélation se situe vers $z=40$ et $T = 150$ ms. Les profils temporel et spatial sont affichés en haut et à droite respectivement de chaque carte. La courbe rouge correspond à l'approximation de la tache focale par un d'un sinus cardinal.

(a) Champ de corrélation et (b) champ de corrélation des phases appliqués aux vitesses particulières et aux déformations (c et d).

Méthode	$C(Z_m, Z_n, t)$		$\tilde{C}(Z_m, Z_n, t)$	
	Vitesses particulaires	Déformations	Vitesses particulaires	Déformations
Largeur ΔZ (mm)	10	9,5	8,63	8,97
$V_s = 1.67 \times \Delta Z \times 2 f_c$	3,37	3,11	2,88	2,99
Erreur (%)	27	17	8	13

Tableau IV.3: Résultat d'estimation de vitesse sur un fantôme, avec comme vitesse réelle 2.65 m/s, par la méthode calculatoire et un temps d'enregistrement doublé. La fréquence de l'impulsion est de 100 Hz.

Nous observons une légère diminution de l'erreur par rapport aux résultats du tableau IV.2, où le temps d'enregistrement était de 80 ms. Malgré tout, il semble difficile de conclure sur le rapport entre la largeur de la tache de corrélation et la vitesse de cisaillement.

Au vu des résultats précédents, des expériences ont été menées sur fantômes d'élasticités suivantes : 6, 11, 27 et 34 kPa. L'étude ne porte que sur l'influence de la fréquence de l'impulsion et de l'élasticité. Étant donné qu'il n'est pas possible de monter au-delà de 150 Hz avec une sonde élastographique standard, une sonde Haute Fréquence (HF) a été utilisée. Sa particularité réside dans son transducteur, de fréquence centrale 12 MHz, et de diamètre 3 mm. La haute fréquence ne permet pas d'imager à plus de 6 mm de profondeur. Quant à la sonde standard, sa fréquence ultrasonore centrale est de 3,5 MHz, pour des profondeurs de mesure allant de 10 à 70 mm.

La vitesse de cisaillement est estimée à partir de la matrice de corrélation de phase $\tilde{C}(Z_m, Z_n, t)$, elle-même calculée sur les déformations. En effet, on ne peut utiliser directement les déplacements, à cause du mouvement du transducteur.

Les résultats sont présentés dans le tableau IV.4 suivant. E est l'élasticité des fantômes, V représente la vitesse de cisaillement en m/s et R le rapport entre la vitesse vraie et la vitesse estimée. Ce rapport est censé valoir 1,67.

Les données haute fréquence sont intéressantes puisqu'elles montrent un rapport tendant vers 1 mais il ne faut pas oublier que le module d'Young mesuré dépend de la fréquence d'excitation si le milieu est visco-élastique. Le reste des résultats du tableau IV.4 est assez chaotique, sans une réelle tendance. Malgré tout, si on compare nos résultats à ceux obtenus par Gallot et al [6], ils semblent plausibles. Leur étude en deux

dimensions sur fantômes montre des cartes de vitesse très in-homogènes, où la vitesse peut varier localement du simple au double (figure IV.11).

Fantômes		Sonde HF Z=[1,6] mm				Sonde NORMALE Z=[10,70] mm			
E vrai (kPa)	V vraie (m/s)	500 Hz		150 Hz		100 Hz		50 Hz	
		V (m/s)	R	V (m/s)	R	V (m/s)	R	V (m/s)	R
34	3,36	3,28	1,02	1,42	2,36	1,86	1,8	1,87	1,8
27	3	2,53	1,18	2,05	1,46	1,55	1,93	1,77	1,69
11	1,71	1,74	1,09	2,12	0,9	1,49	1,28	1,22	1,42
6	1,41	1,27	1,11	1,1	1,28	0,78	1,81	0,76	1,85

Tableau IV.4: Résultat d'estimation de vitesse sur quatre fantômes d'élasticités différentes, à quatre fréquences d'impulsion différentes. R représente le rapport entre vitesse réelle et vitesse estimée.

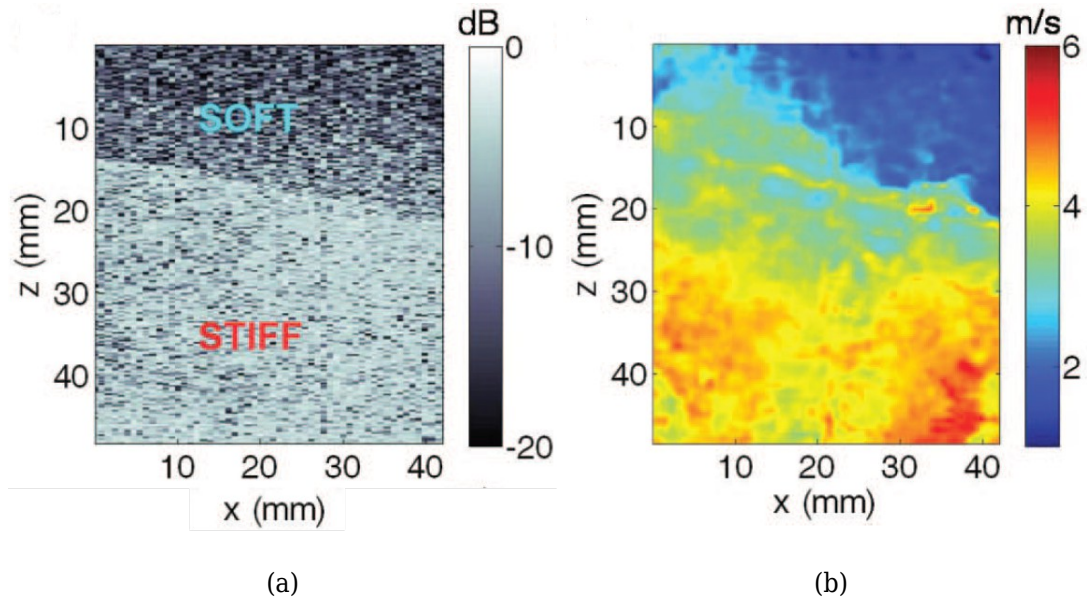


Figure IV.11: Tomographie de la vitesse de cisaillement estimée à partir de la largeur de refocalisation.

(a) Image échographique d'un fantôme bi-couche composé de deux élasticités, dont les vitesses de cisaillement sont respectivement de 4.3 et 1.2 m/s. (b) tomographie de la vitesse de cisaillement estimée à partir de la largeur de refocalisation. Source : Gallot et al [6]

IV.III.3.c. Conclusion

Les expériences que nous avons menées montrent que la largeur de la tache de corrélation est dépendante de la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement, mais on n'en déduit pas une relation efficace entre les deux grandeurs. Malgré tout, il semble possible de travailler indifféremment sur les vitesses particulières et sur les déformations, bien que théoriquement, la dérivée par rapport à la profondeur modifie la relation avec la vitesse de cisaillement. Un point qui nous paraît négatif est la dépendance des calculs à la bande passante de l'impulsion.

Il reste à déterminer si la fréquence de l'impulsion joue un rôle, et si la technique calculatoire reproduit bien un retournement temporel, c'est-à-dire qu'elle permet de corriger l'angle entre la direction de visée avec la direction de propagation de l'onde de cisaillement. Enfin, le coefficient 1,67 n'est pas respecté nous devons rechercher la provenance de ce non-respect. On rappelle que dans les études citées, ce coefficient n'était pas validé.

Étant donné qu'il est difficile de valider toutes ces incertitudes par des expériences, on propose de travailler sur des données simulées par la méthode des éléments finis.

IV.III.4. Application sur données simulées

Il se révèle compliqué de réaliser une base de données expérimentales faisant varier l'élasticité du milieu, la fréquence du coup, la position et l'angle de mesure. Une manière de contourner ce problème est d'utiliser notre « laboratoire virtuel » : les éléments finis. Nous proposons tout d'abord de vérifier que le coefficient dit de Rayleigh, a priori de valeur 1,67, est indépendant de l'élasticité, de la fréquence, de la position et de l'angle d'observation. Dans les études citées précédemment, cette vérification n'a pas été conduite sur un grand nombre d'observations pour lesquelles on disposait de la vérité-terrain.

Nous avons utilisé le modèle axisymétrique et simulé 150 ms de propagation, le maximum que l'on puisse espérer expérimentalement. L'élasticité s'échelonne de 6 kPa à 60 kPa par pas de 6 kPa, la fréquence l'impulsion de 50 Hz à 500 Hz par pas de 50 Hz. Nous avons ensuite relevé les déplacements au niveau de la position du coup (T1 confondue avec S figure IV.3) et décalé de 2 cm pour trois angles α : 0, 15 et 30°. La base est donc constituée de 600 déplacements différents. Pour information, la création de cette base a nécessité 5 jours de calculs.

Dans un premier temps, nous avons simulé une expérience de retournement temporel dans un milieu d'élasticité 21 kPa. La première étape est la simulation de la propagation d'une onde de cisaillement engendrée par une impulsion positionnée en S de fréquence 50 Hz pendant 150 ms. Puis les déplacements au point T1 en $z=40\text{mm}$ sont retournés et réinjectés au point S. La largeur à mi-hauteur de la tache de refocalisation est de 18 mm (figure IV.12). Cette simulation rejoint l'expérience précédente.

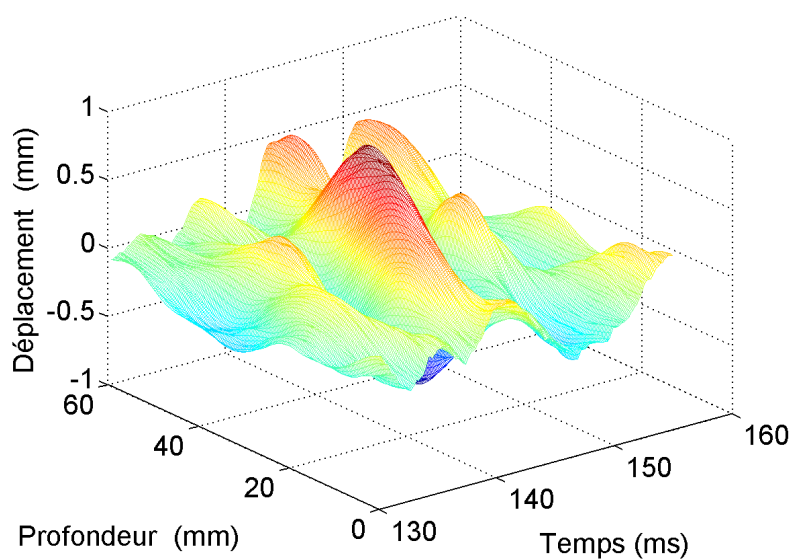


Figure IV.12 : Champ spatio-temporel du retournement temporel simulé.

L'élasticité du milieu est de 21 kPa, la fréquence de l'impulsion de 50 Hz. La largeur de la tache focale est de 18 mm

A titre d'exemple, la figure IV.13 illustre les champs de corrélation $C(Z_m, Z_n, t)$ et de corrélation de phase $\tilde{C}(Z_m, Z_n, t)$ pour $Z_m=40\text{ mm}$ d'un milieu d'élasticité 21 kPa et une impulsion de 100 Hz. L'axe de visée est confondu avec l'axe de propagation de l'onde de cisaillement.

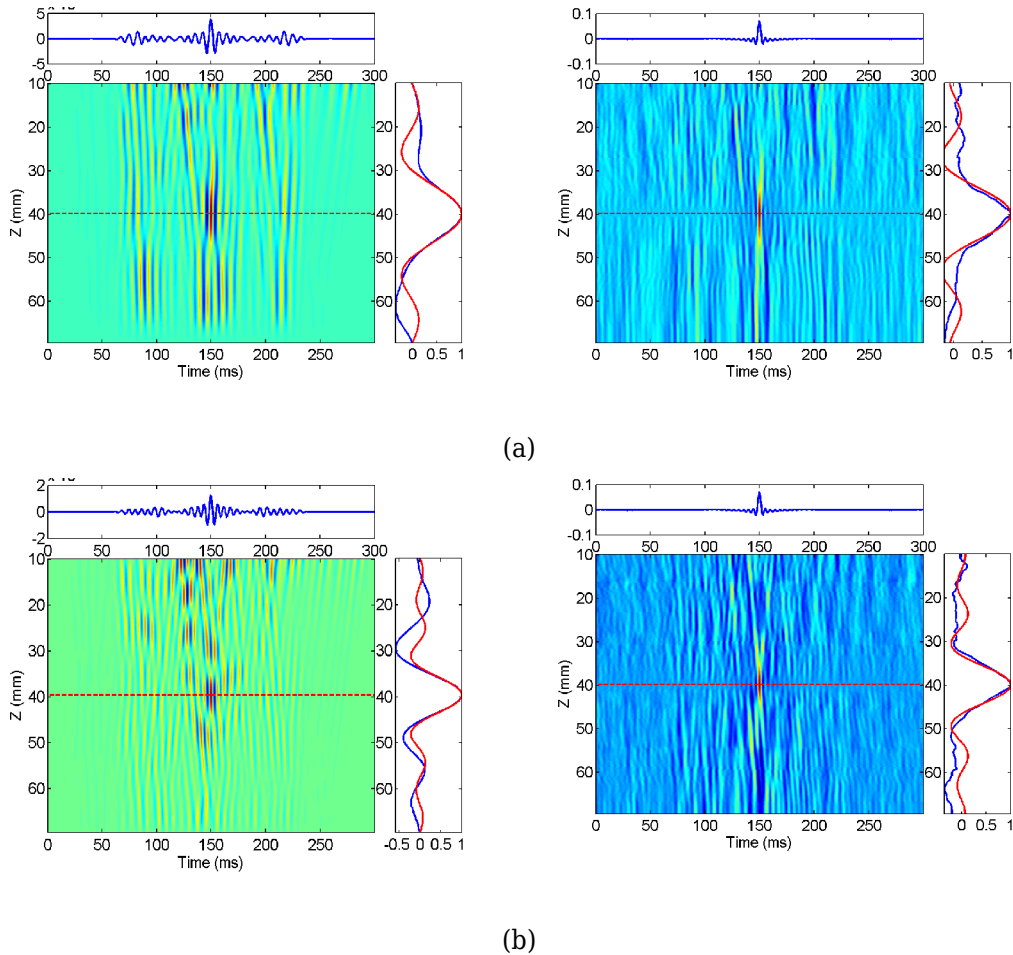


Figure IV.13: Cartes de corrélation sur une simulation par éléments finis reproduisant un fantôme d'élasticité 21 kPa.

Impulsion initiale à 100 Hz. La tache de corrélation se situe vers $z=40$ et $T=150$ ms. Les profils temporel et spatial sont affichés en haut et à droite respectivement de chaque carte. La courbe rouge correspond à l'approximation de la tache focale par un d'un sinus cardinal.

(a) Champ de corrélation et (b) champ de corrélation des phases appliqués aux vitesses particulières et aux déformations (c et d).

Dans la suite, nous allons tester notre algorithme sur l'ensemble des cas précédemment décrits (élasticité, fréquence de l'impulsion, angle, découplage des axes) Pour chaque cas de figure, les déplacements sont dérivés par rapport au temps afin d'obtenir les vitesses particulières correspondant à la situation expérimentale rencontrée avec le Fibroscan. Puis ces vitesses particulières sont dérivées par rapport à la profondeurs pour obtenir les déformations.

La matrice de corrélation de phase est ensuite calculée pour dix profondeurs différentes : $Z_m = [15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60] mm$. La largeur de la tache de corrélation est alors moyennée.

On propose de vérifier l'hypothèse suivante. Considérons que la phase Φ_m de la transformée de Fourier $H(Z_n, \omega)$ de la réponse du milieu h soit un retard pur :

$$\Phi_m = \frac{Z_m}{V_s} \omega = \tau \omega \quad (IV.11)$$

où $\omega = 2\pi f_s$ est la pulsation de l'impulsion.

Dans ce cas, la transformée de Fourier de la matrice de corrélation est donnée par la relation suivante, où B est la plus petite bande passante entre l'impulsion et le milieu :

$$\begin{aligned} TF &= \int_{-B}^B e^{j(Z_m - Z_n)\omega} e^{j\omega t} d\omega \\ &= \frac{\sin(2\pi B(\tau - (Z_m - z_n)))}{\pi(\tau - (Z_m - z_n))} \\ &= \frac{\sin(2\pi B/V_s((Z_m - z_n)))}{\pi/V_s((Z_m - z_n))} \end{aligned} \quad (IV.12)$$

La largeur L à mi-hauteur de ce sinus cardinal est proportionnelle à V_s/B . Même si on considère l'impulsion comme étant large bande, elle est clairement inférieure à la bande passante du milieu *in vivo* (Chapitre 2), mais dans le cas des simulations, le milieu est purement élastique donc de bande passante supposée infinie.

Les courbes largeur L versus vitesse de cisaillement devraient tendre vers des droites d'équations $L = aV_s + b$.

Les figures IV.14 à IV.17 montrent la variation de la largeur de la tache de corrélation en fonction de la vitesse réelle de cisaillement.

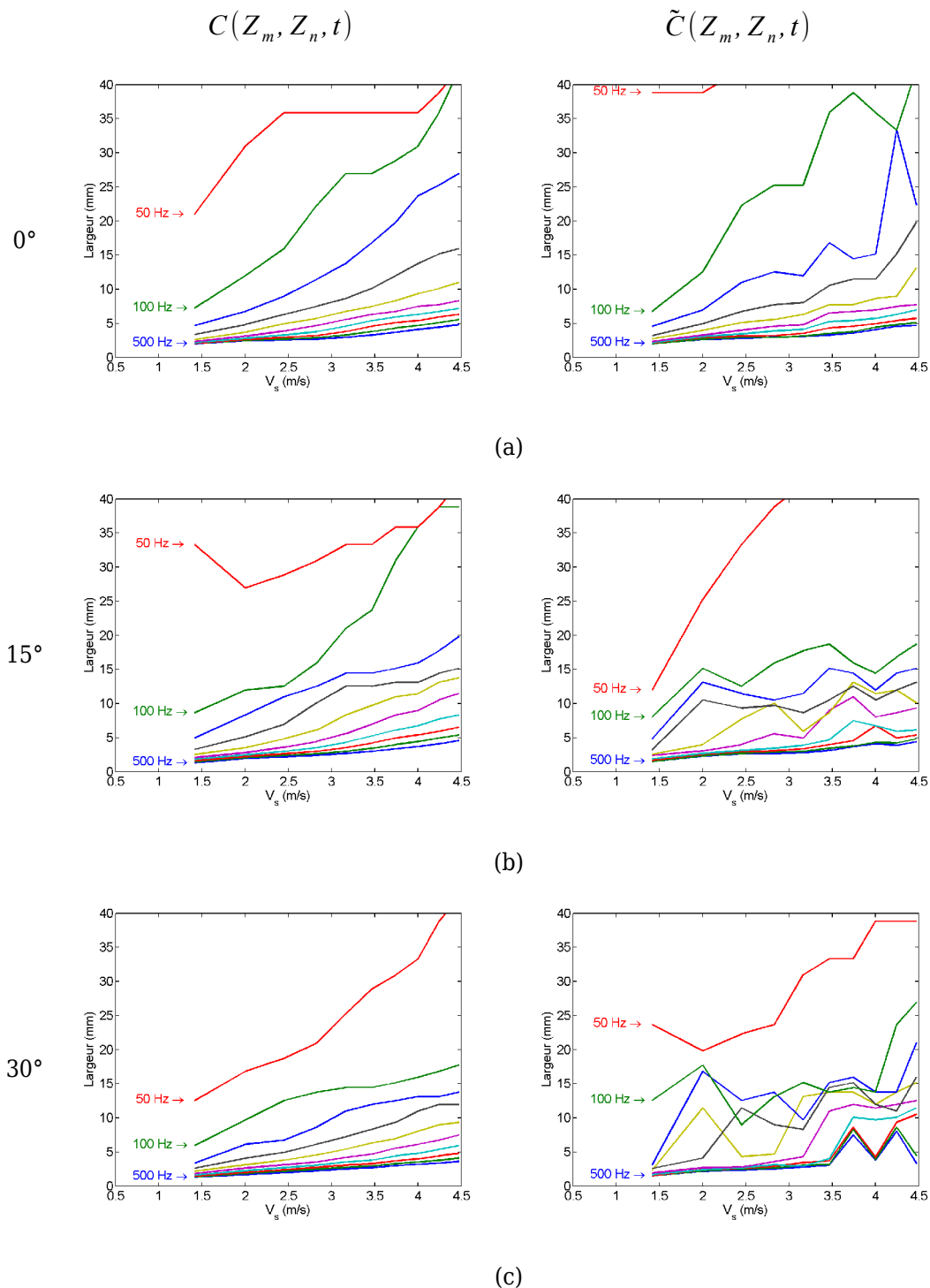


Figure IV.14: Largeur de la tache corrélation pour différentes fréquences de l'impulsion (50 à 500 Hz) en fonction de la vitesse de cisaillement du milieu. Calculs à partir des **vitesse** **particulaires** relevées sur un axe **décalé de 0 cm** de la position de l'impulsion pour trois angles (a) 0° , (b) 15° et (c) 30° . Matrice de corrélation (gauche), et de corrélation de phase (droite).

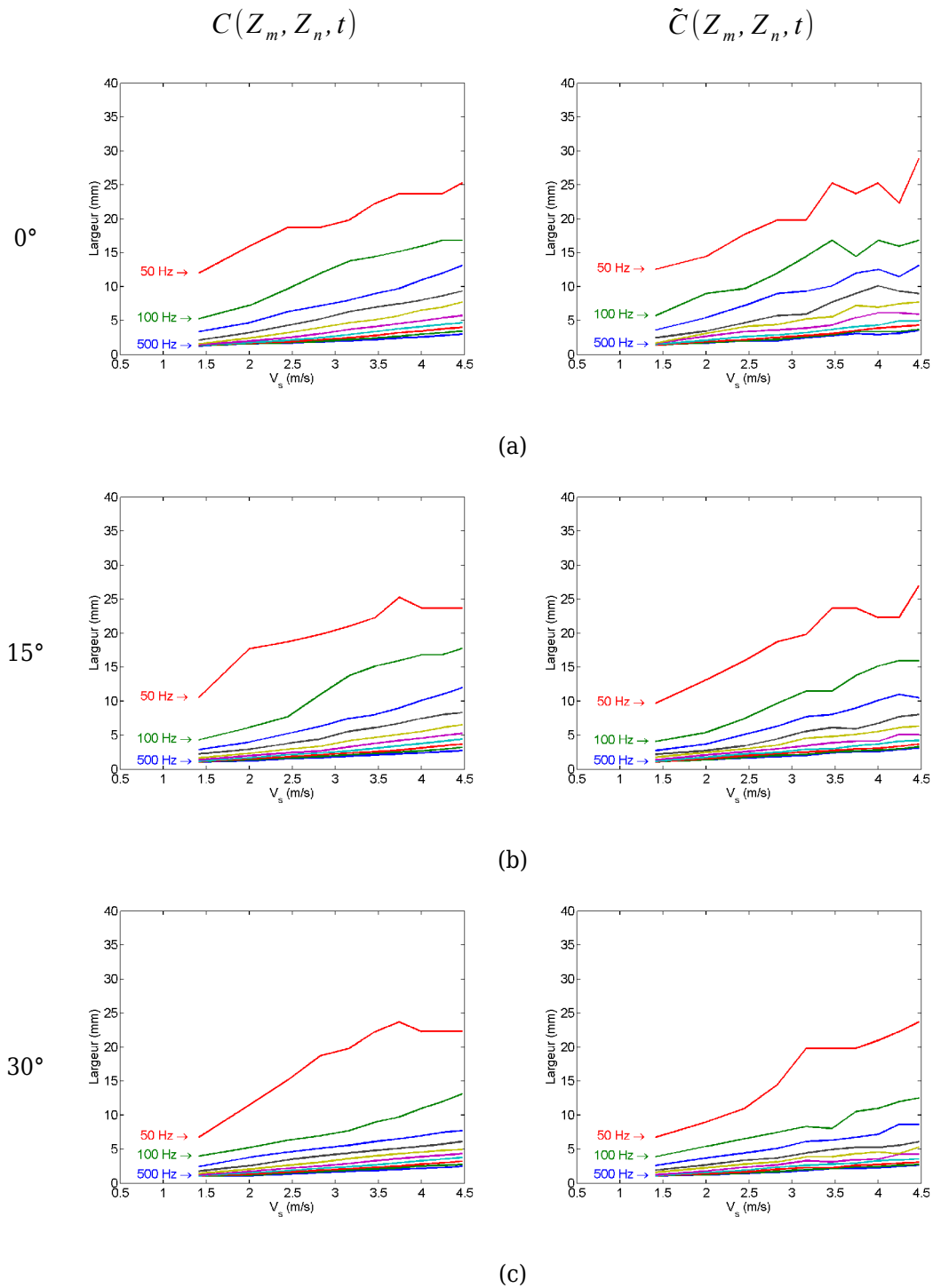


Figure IV.15: Largeur de la tache de corrélation pour différentes fréquences de l'impulsion (50 à 500 Hz) en fonction de la vitesse de cisaillement du milieu.

Calculs à partir des **déformations** relevées sur un axe **décalé de 0 cm** de la position de l'impulsion pour trois angles (a) 0° , (b) 15° et (c) 30° . Matrice de corrélation (gauche), et de corrélation de phase (droite).

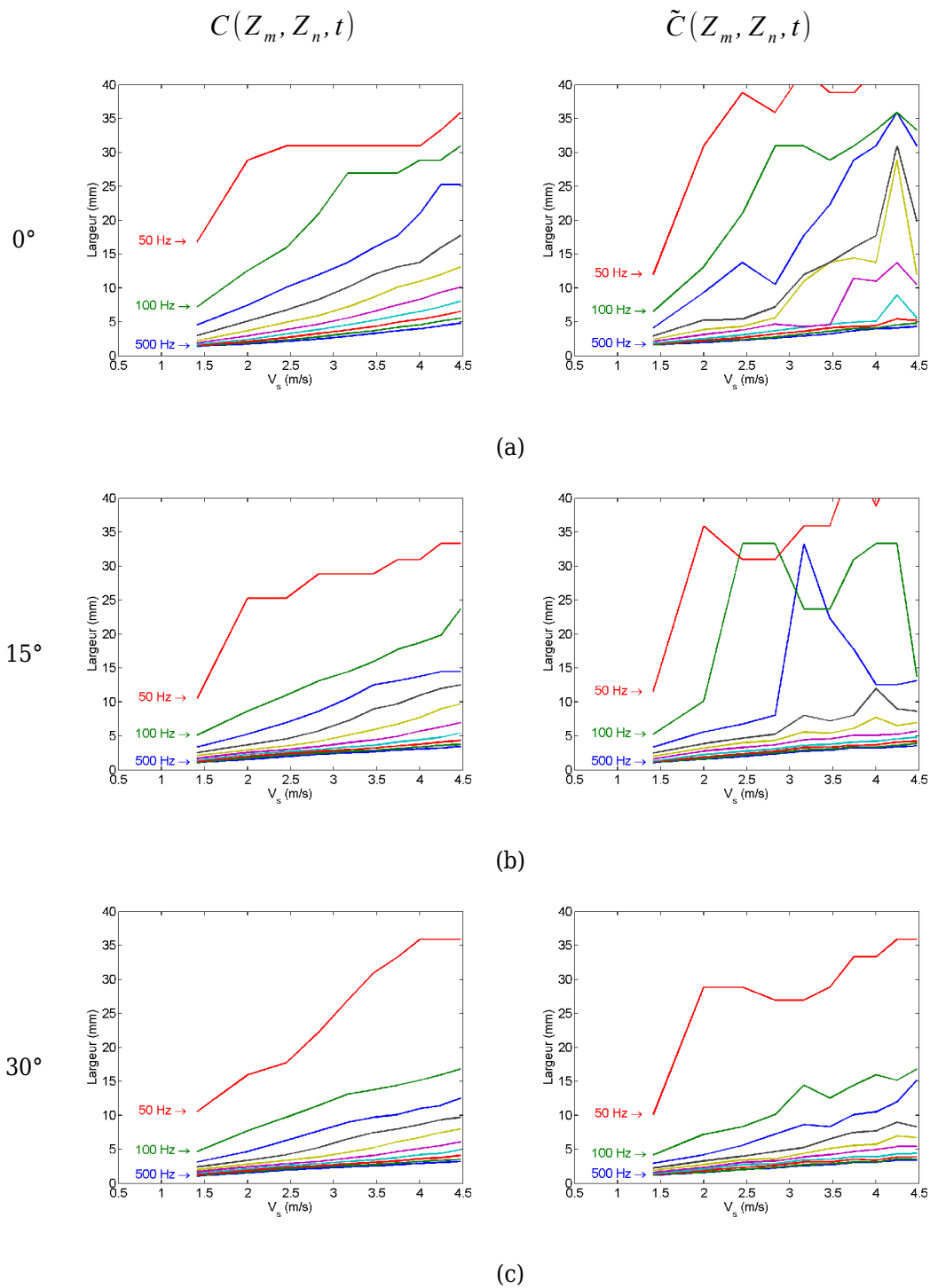


Figure IV.16: Largeur de la tache de corrélation pour différentes fréquences de l'impulsion (50 à 500 Hz) en fonction de la vitesse de cisaillement du milieu.

Calculs à partir des **vitesse** **particulaires** relevées sur un axe **décalé de 2 cm** de la position de l'impulsion pour trois angles (a) 0°, (b) 15° et (c) 30°. Matrice de corrélation (gauche), et de corrélation de phase (droite).

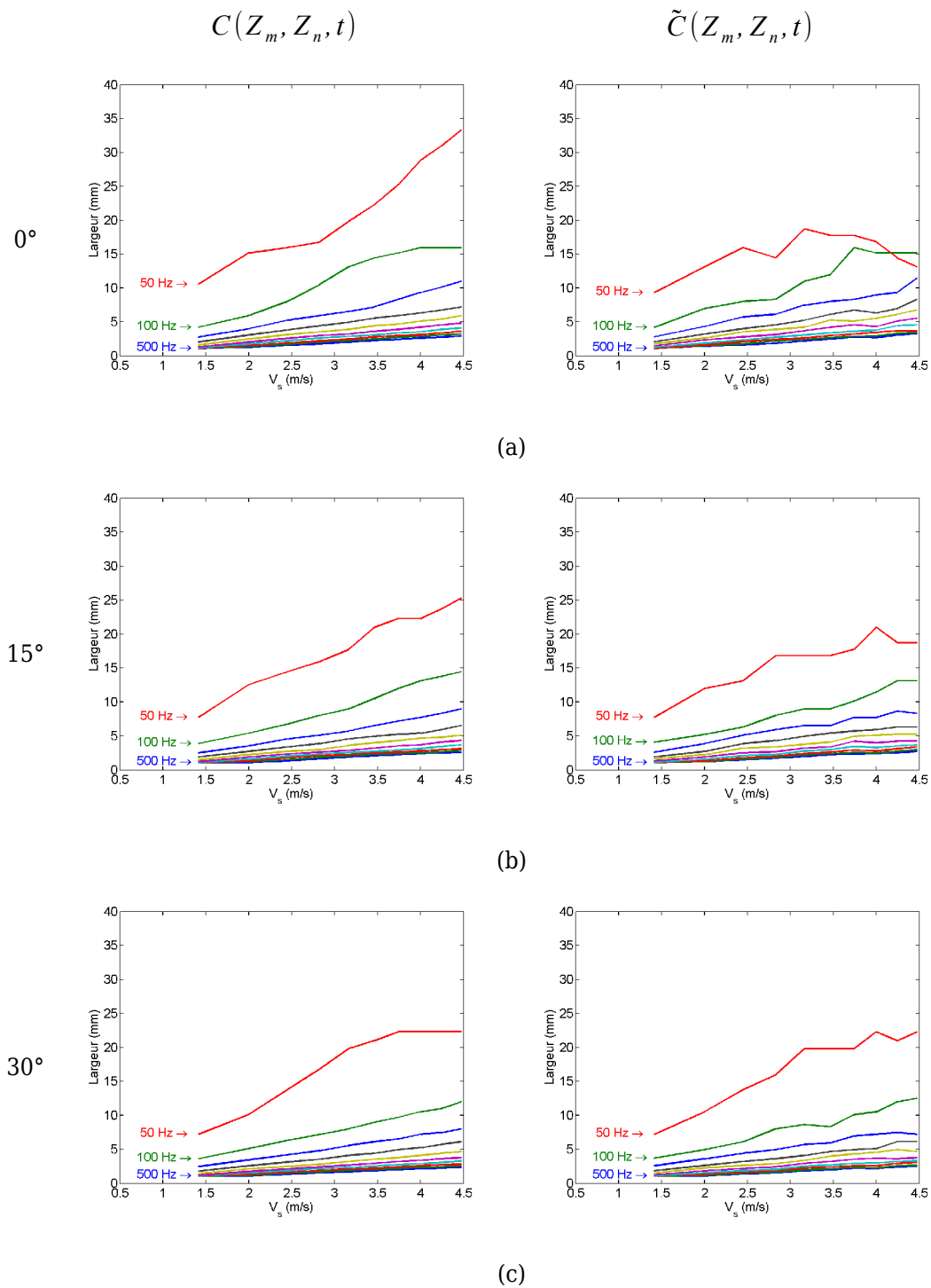


Figure IV.17: Largeur de la tache de corrélation pour différentes fréquences de l'impulsion (50 à 500 Hz) en fonction de la vitesse de cisaillement du milieu.

Calculs à partir des **déformations** relevées sur un axe **décalé de 2 cm** de la position de l'impulsion pour trois angles (a) 0° , (b) 15° et (c) 30° . Matrice de corrélation (gauche), et de corrélation de phase (droite).

Tout d'abord, comme on pouvait s'y attendre, les estimations de la largeur focale sont relativement imprécises pour une impulsion à 50 Hz, puisque la tache focale est plus grande que la taille du vecteur d'enregistrement (60 mm). Par exemple, pour une vitesse de cisaillement de 5 m/s, la longueur d'onde est de 100 mm. On choisit donc de ne pas prendre en compte les résultats issus d'une impulsion à 50 Hz.

Les résultats calculés à partir de la matrice de corrélation de phase sont bien meilleurs si on applique les calculs aux déformations. Malgré tout, il semblerait que sur nos données simulées, ce passage dans les phases n'est pas nécessaire au vu de courbes estimées à partir des déplacements. Regardons maintenant seulement les courbes obtenues à partir des déformations. On constate que plus la valeur de l'angle α augmente, plus la valeur du paramètre a dans $L = aV_s + b$ diminue. Cette constatation est non négligeable car elle montre une dépendance des résultats avec la direction de mesure par rapport à l'axe de la propagation.

Enfin, le rapport 1,67 n'est pas vérifié. Alors que les études que nous avons citées [1-2, 6, 8] suggèrent que celui-ci est fixe nous avons montré une variabilité de ce coefficient sur les expériences sur fantôme. Cette variabilité n'est pas en soi excessive puisqu'elle est de l'ordre de $\pm 0,2$ (figures IV.18 et IV.19), mais elle influe énormément sur le calcul de l'élasticité et dépasse largement la précision satisfaisant le cahier des charges.

Les figures IV.18 et IV.19 illustrent la variabilité du rapport entre la vitesse de cisaillement réelle et celle calculée par la largeur à mi-hauteur de la tache de corrélation en fonction de l'angle α , de la fréquence de l'impulsion, de l'élasticité du milieu et du décalage entre le point de visée et le point d'impulsion. Comme nous en avons déjà fait la remarque, ces résultats sont dépendants de la variabilité de la mesure de la largeur à mi-hauteur de la tache de corrélation.

Nous n'observons pas une réelle tendance des résultats. On peut noter que la variabilité du rapport diminue avec l'augmentation de la fréquence de l'impulsion. Cela rejoint l'expérience sur fantôme qui montre que le rapport tend vers 1. Il est possible que dans ce cas, l'impulsion puisse être supposée impulsionnelle devant le temps d'enregistrement, ce qui d'après les équations, rendant la largeur de la tache de corrélation indépendante de l'impulsion. Mais son indépendance à l'origine spatiale de l'impulsion n'est pas démontrée théoriquement.

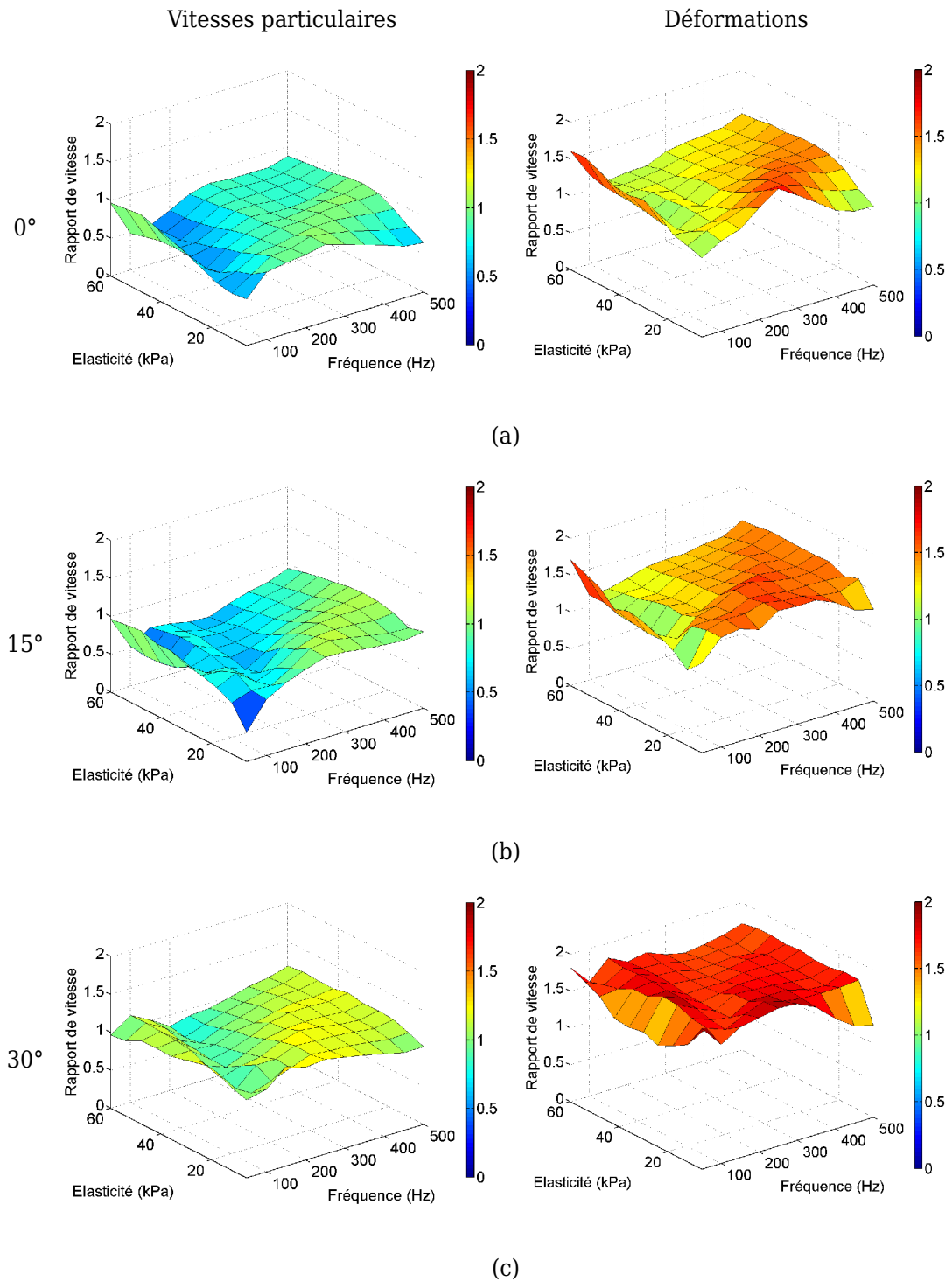


Figure IV.18: Rapports entre les vitesses de propagation estimées et réelles calculées à partir des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite).

La vitesse est estimée par la largeur à mi-hauteur de la tache de corrélation. Rapport en fonction de l'élasticité du milieu et de la fréquence de l'impulsion relevées à la position de l'impulsion pour trois angles (a) 0° , (b) 15° et (c) 30° .

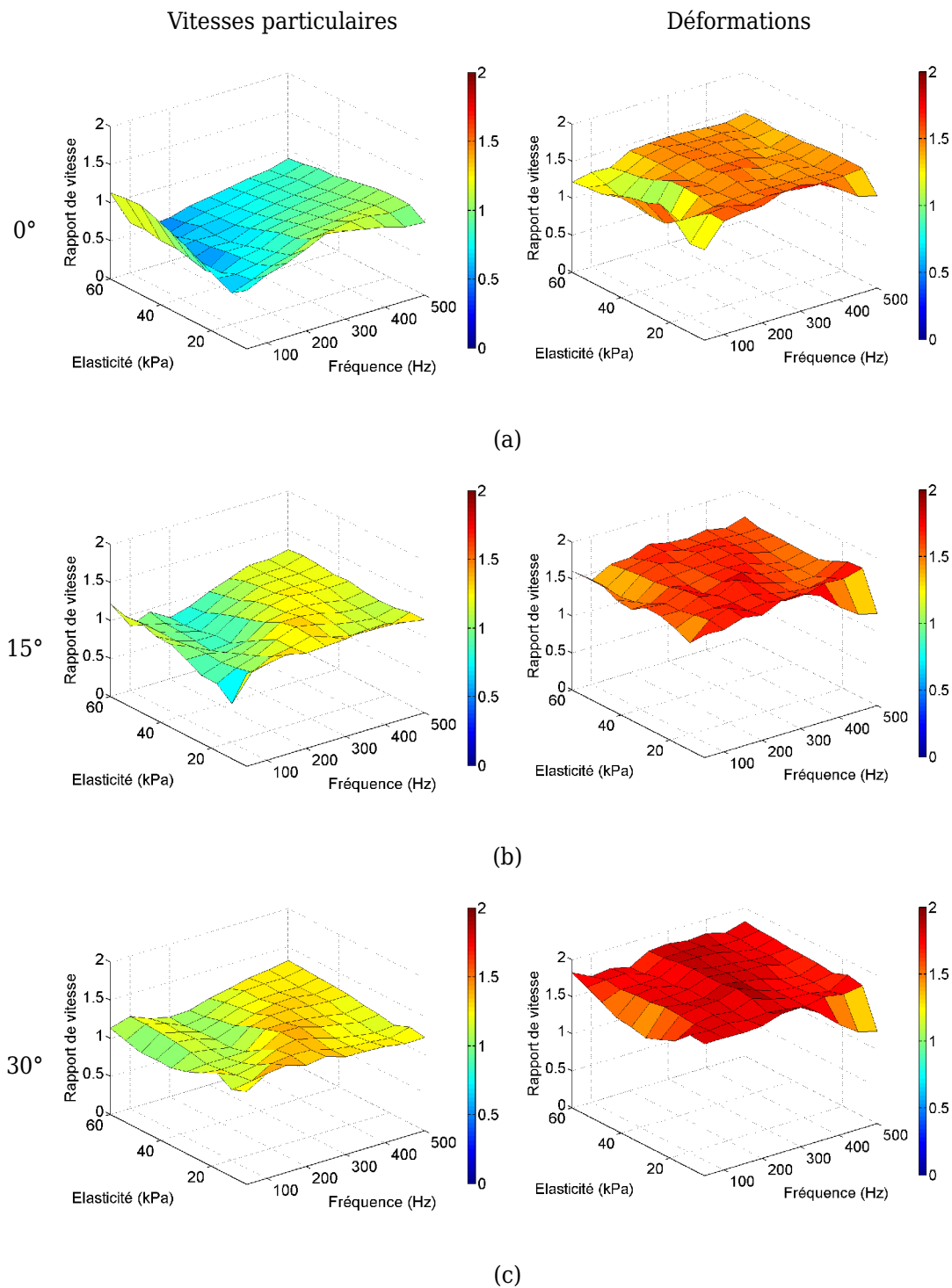


Figure IV.19: Rapports entre les vitesses de propagation estimées et réelles calculées à partir des vitesses particulières (gauche) et des déformations (droite).

La vitesse est estimée par la largeur à mi-hauteur de la tache de corrélation. Rapport en fonction de l'élasticité du milieu et de la fréquence de l'impulsion relevées à la position décalé de 2 cm par rapport à l'impulsion pour trois angles (a) 0° , (b) 15° et (c) 30° .

A la vue de ces figures, on note quantitativement pour la vitesse particulière que les valeurs sont à peu près constantes pour les plages de fréquences au delà de 300 Hz et cela pour toutes valeurs de E , mais que la constante semble dépendre de l'angle.

Pour quantifier ces résultats, on considère une fréquence de 300 Hz. Nous avons tracé, figure IV.20, les régressions linéaires obtenues des courbes largeur en fonction de la vitesse de cisaillement, pour trois valeurs d'angle.

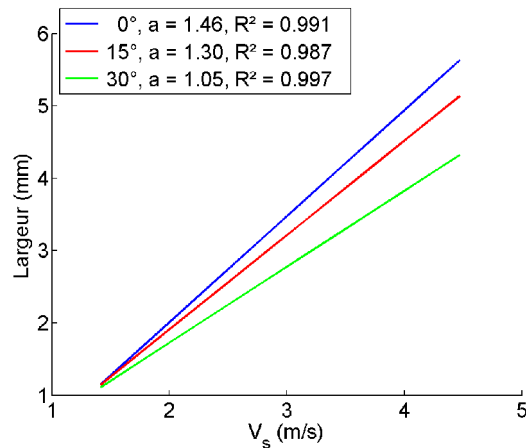


Figure IV.20 : Régressions linéaires de la largeur en fonction de la vitesse de cisaillement.

Le paramètre a correspond au coefficient directeur des droites et R^2 au coefficient de détermination de la régression.

Cette figure montre clairement la dépendance de la largeur avec l'angle de visée. Prenons les valeurs obtenues pour $E = 60 \text{ kPa}$ soit $c_s = 4.5 \text{ m/s}$.

Entre les angles 0° et 30° , on note une différence de largeur de la tache de corrélation de 1.6 mm ce qui engendre une différence d'élasticité de 48 kPa sur le résultat final. Un tel résultat n'est pas acceptable pour une estimation robuste de la fibrose.

IV.III.5. Conclusion

La méthode décrite, inspirée du retournement temporel, n'est pas une solution de correction de l'angle entre direction de visée et direction de propagation de l'onde de cisaillement. L'indépendance de la direction de propagation, de la forme du front d'onde ainsi que sa forme temporelle pour l'estimation de l'élasticité n'est pas totalement vérifiée. La mise en équation de cette indépendance demeure difficile et aucune étude ne l'explique.

Nous avons essayé de tester l'influence du temps d'enregistrement afin de tendre au mieux vers la réponse impulsionnelle du milieu. Malheureusement, au delà de 150 ms de propagation simulées, la création de la base de données par éléments finis a échoué. En effet, les déplacements étant d'amplitude de plus en plus faible, les calculs ne convergent pas et deviennent extrêmement longs.

Il reste à tester l'influence de la géométrie, qui dans la théorie du retournement temporel, doit être chaotique. Par conséquent, si on veut simuler par la méthode des éléments finis cette géométrie, elle doit se faire sur un modèle 3D (car sans symétrie). Le temps de calcul s'en retrouve allongé de manière conséquente.

En conclusion, nous nous sommes inspirés d'études récentes montrant que le principe du retournement temporel est applicable aux ondes de cisaillement dans les milieux mous, tout en ayant l'avantage d'être indépendant de la direction de visée, sans le démontrer, ce qui est aussi notre cas. Ces études ont ainsi montré qu'il y avait un lien entre retournement temporel et corrélation temporelle, mais sans mener une réelle vérification de leur conclusion. C'est ce que nous avons fait, sur une base de données parfaitement contrôlée. Nos résultats semblent en désaccord.

IV.IV. Approche par modèles de propagations

Dans cette partie, on considère une approche paramétrique qui consiste à modéliser l'observation en fonction du paramètre d'intérêt. L'avantage de cette approche est que l'estimation peut se faire à partir d'un critère efficace qui est le critère du maximum de vraisemblance. Pour déterminer un modèle paramétrique, on peut soit partir d'un calcul analytique soit partir d'une approche empirique basée sur un grand nombre d'observations. Nous allons montrer la faisabilité de cette approche en considérant un exemple issu d'une approche analytique et un exemple issu d'une approche empirique.

Le premier exemple est obtenu en utilisant la fonction de Green dans un cas simple ne dépendant que de l'élasticité. Le second exemple est obtenu en utilisant une fonction de régression pour expliquer les observations.

IV.IV.1. Estimation de la vitesse de cisaillement

Nous partons du cas simple et idéal où l'axe d'observation coïncide avec l'axe de propagation de l'onde de cisaillement. Nous rappelons que l'expression du déplacement selon l'axe de la source, pour une contrainte $a(t)$ appliquée par un piston de rayon R est donnée par l'équation suivante

$$u_3 = \frac{R^2 t}{\rho (x_3^2 + R^2)^{3/2}} \int_0^{\tau_s} \tau a(t - \tau) d\tau \quad (IV.13)$$

avec $\tau_s = \frac{\sqrt{(x_3^2 + R^2)}}{c_s}$.

On considère, pour le déplacement, le modèle d'observation suivant :

$$y(x_3, t) = \beta e_3(x_3, t; E) + \omega(x_3, t) \quad (IV.14)$$

où $e_3(x_3, t; E) = (x_3^2 + R^2)^{-3/2} \int_0^{T_s} \tau a(t - \tau) d\tau$, $T_s = \sqrt{x_3^2 + R^2} / \sqrt{(E/3)}$, β une

constante inconnue et $\omega(x_3, t)$ est un bruit qui prend en compte d'une part le bruit d'observation mais aussi l'écart éventuel entre l'expression obtenue à partir de la fonction de Green et les vraies observations, ce bruit est aussi désigné par le terme de *bruit de modèle*. Dans cette expression les signaux sont échantillonnés en temps avec la

période T_e et en profondeur avec la période Z_e . Les entiers t et x_3 désignent les indices allant respectivement de 1 à T et de 1 à X . On note $\theta=(\beta, E)$ le paramètre à estimer. Une approche de type moindres carrés qui correspond au maximum de vraisemblance lorsque le bruit est supposé gaussien s'écrit :

$$\hat{\theta} = \arg \min_{\theta} \sum_{x_3=1}^X \sum_{t=1}^T |y(x_3, t) - \beta e(x_3, t; E)|^2 \quad (\text{IV.15})$$

La minimisation par rapport à β donne :

$$\hat{E} = \arg \min_E \frac{\left(\sum_{x_3=1}^X \sum_{t=1}^T y(x_3, t) e(x_3, t; E) \right)^2}{\sum_{x_3=1}^X \sum_{t=1}^T y^2(x_3, t) \sum_{x_3=1}^X \sum_{t=1}^T e^2(x_3, t; E)} \quad (\text{IV.16})$$

que l'on résout de manière numérique sur une grille assez fine de valeurs de E . Un exemple est donné dans la figure suivante pour $E = 12$ kPa, et une contrainte de fréquence 100 Hz.

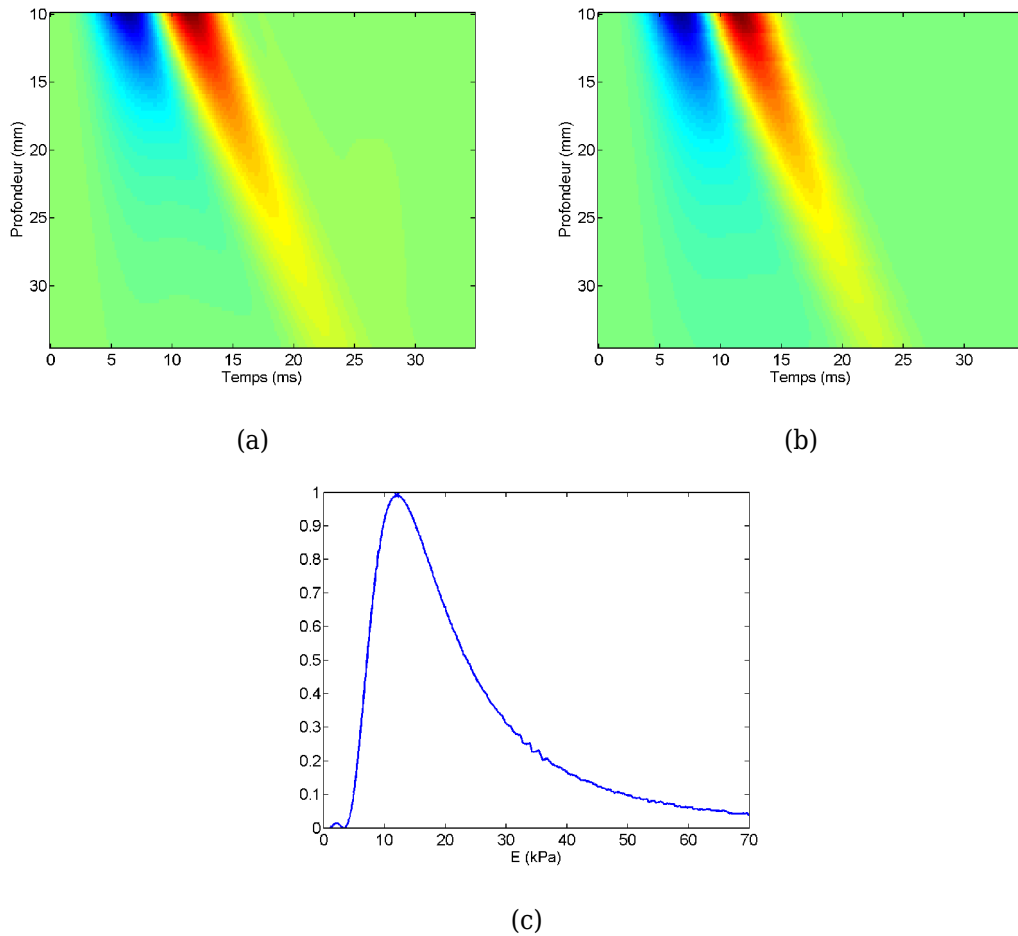


Figure IV.21: Exemple de mesure de l'élasticité par la méthode du maximum de vraisemblance où l'élasticité recherchée est de 12 kPa.

(a) Déplacements obtenus par la résolution numérique (FEM), (b) Déplacements calculés à partir de la fonction de Green, (c) Probabilité du module d'Young sur les déplacements FEM. Le maximum est atteint pour $E = 12,06$.

En utilisant la base de données des déplacements calculés par la résolution de l'équation d'onde par la méthode des éléments finis, nous pouvons évaluer notre méthode dans des conditions optimales (contrôlées et sans bruit de mesure). Nous commencerons par étudier le cas simple suivant : nous nous plaçons dans le cas où la ligne de relevé des déplacements est confondue avec l'axe de propagation de l'onde de cisaillement. Les résultats sont reportés dans la figure IV.21 suivante, où l'erreur relative de l'estimation de c_s est donnée en fonction de c_s et de la fréquence de l'impulsion :

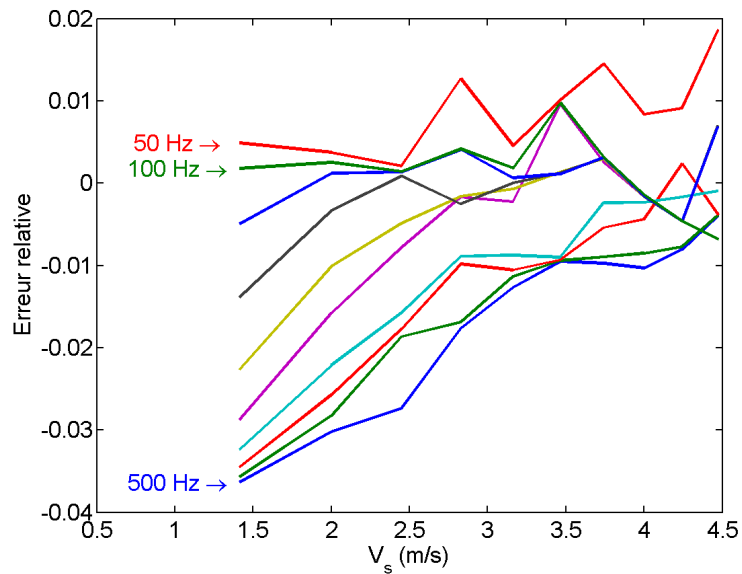


Figure IV.22 : Erreur relative d'estimation de C_s en fonction de de C_s pour différentes fréquences d'impulsion.

On constate que sur l'ensemble de la base de données, l'erreur relative de l'estimation de C_s est inférieure à 5%. On peut rajouter que cette erreur diminue lorsque C_s augmente.

Nous nous intéressons maintenant à des vitesses particulières obtenues dans la partie IV.III.3 sur fantômes. Les vitesses particulières sont toujours relevées dans l'axe de propagation de l'onde de cisaillement grâce à la sonde à 3.5 MHz. Les résultats sont présentés dans le tableau II.2. L'erreur relative sur la vitesse estimée est toujours inférieure à 5%, malgré les bruits de mesures supplémentaires ajoutés par rapport aux données simulées. De plus, il est nécessaire d'avoir recours au calcul des déformations pour supprimer les déplacements du transducteur ultrasonore. (figure IV.23). Les données comportent beaucoup de rebonds.

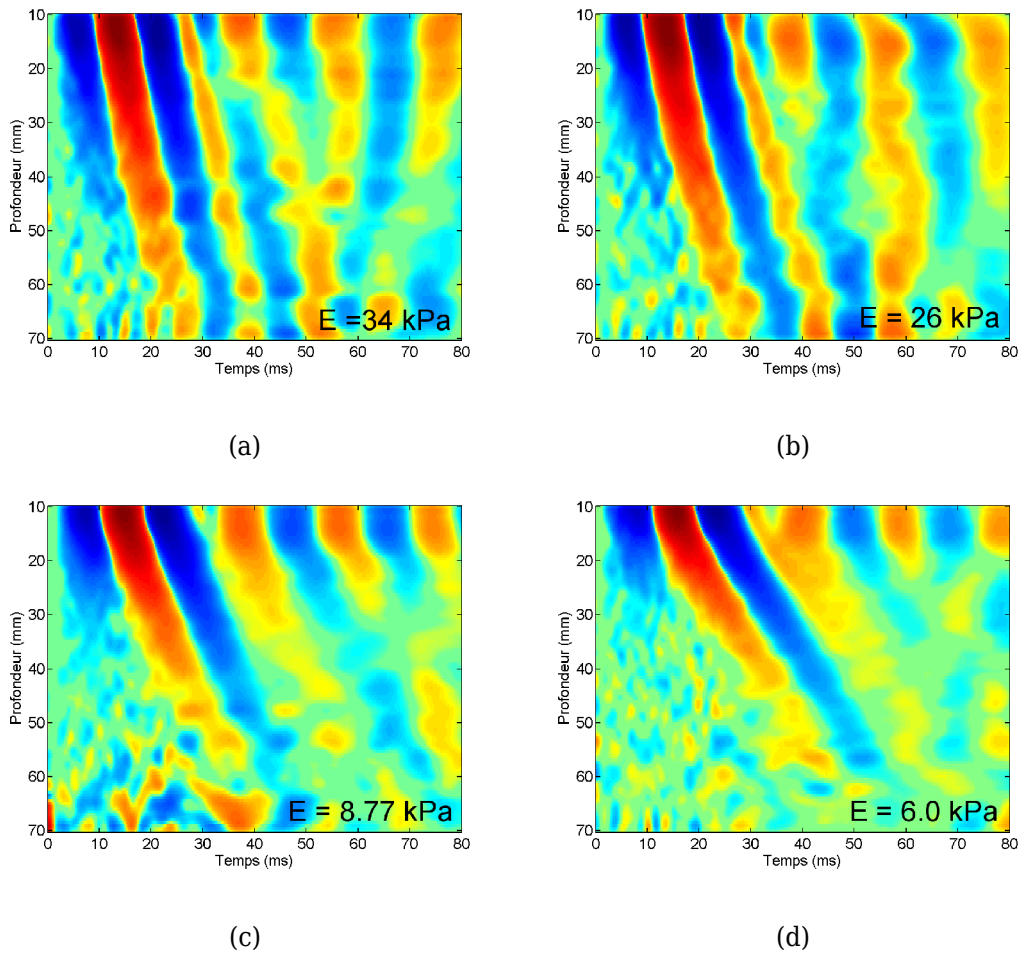


Figure IV.23: Elastogrammes (déformations) des quatre fantômes testés. (a) A, (b) B, (c) C, (d) D. La fréquence de l'impulsion est de 50 Hz. Échelle de couleur en log.

Ref	E Vrai (kPa)	V Vrai (m/s)	E Estimé (kPa)	V Estimée (m/s)	Erreur sur V
A	34	3,36	31,18	3,22	-5,00%
B	27	3	27,36	3,02	0,60%
C	8,77	1,91	11,62	1,96	2,60%
D	6	1,41	5,75	1,38	-2,00%

Tableau IV.5: Résultat d'estimation de l'élasticité et de la vitesse sur quatre fantômes d'élasticités différentes, pour une fréquence d'impulsion de 50Hz

Enfin, nous testons l'algorithme sur quelques données *in vivo* acquises avec la sonde à 3.5 MHz et une fréquence d'impulsion de 50 Hz. Les élastogrammes sont

représentés figure IV.24 et les résultats de l'estimation sont donnés dans le tableau IV.6. Les erreurs relatives restent faibles. Deux paramètres influent sur l'estimation de l'élasticité Le décalage en temps du temps d'arrivée de l'onde de cisaillement par rapport à l'origine du coup est inconnu mais peut être corrigé. En effet, on ne connaît pas la nature des milieux traversés en amont du foie. Le deuxième paramètre est le facteur de forme de l'élastogramme. Comme le montre la figure IV.24, une forte angulation est visible dans les 40 premiers millimètres dont les effets de diffraction ne sont pas les seuls responsables. Cette angulation n'a pas d'origine connue.

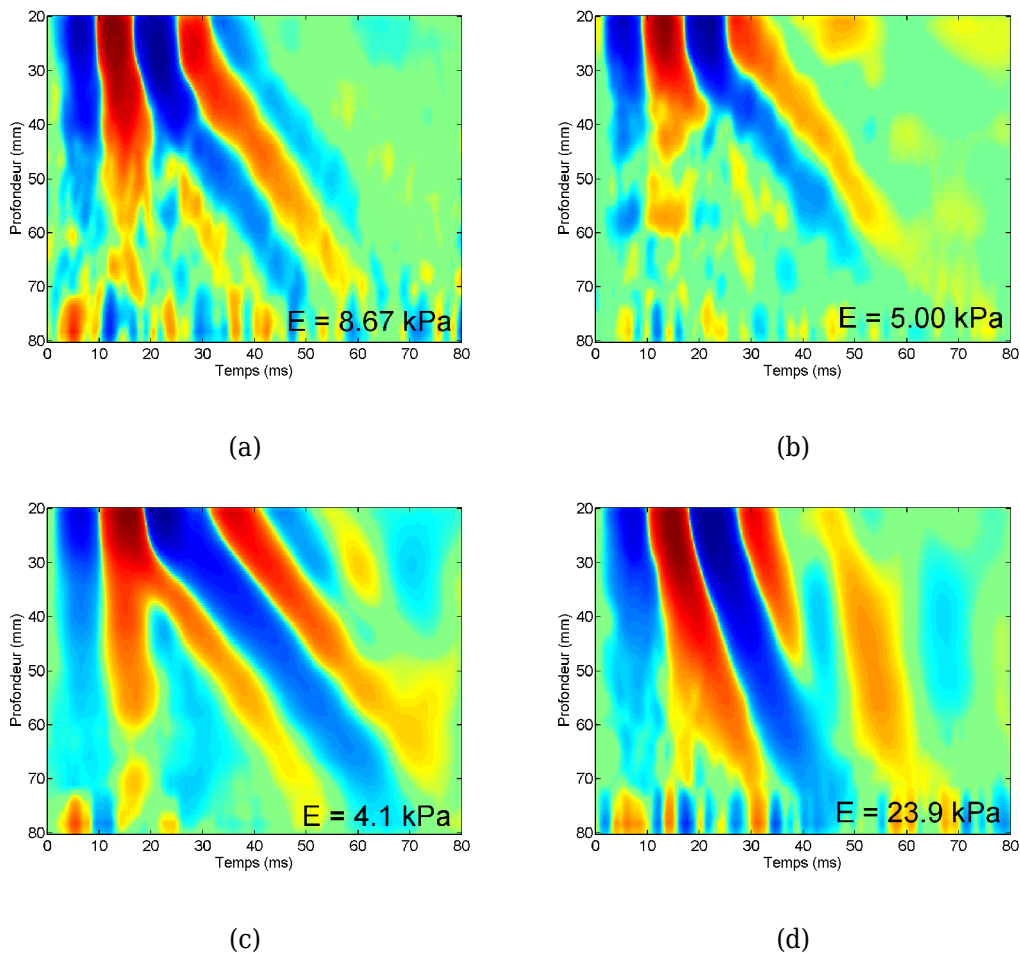


Figure IV.24: Elastogrammes (déformations) des quatre données *in vivo* testées. (a) E, (b) F, (c) G, (d) H. La fréquence de l'impulsion est de 50 Hz. Échelle de couleur en log.

Ref	E Vrai (kPa)	V Vrai (m/s)	E Estimé (kPa)	V Estimée (m/s)	Erreur sur V
E	8,67	1,7	8,7	1,7	0,00%
F	5	1,29	4,35	1,2	-7,00%
G	4,1	1,17	3,48	1,08	-7,70%
H	23,9	2,82	23,92	2,82	0,00%

Tableau IV.6: Résultat d'estimation de l'élasticité et de la vitesse sur quatre élastogrammes issus de données *in vivo*.

L'ensemble de ces résultats montre qu'il est possible d'estimer l'élasticité d'un milieu mou par la méthode du maximum de vraisemblance où seule la vitesse de cisaillement est inconnue.

Dans la suite, on rajoute une inconnue supplémentaire : la direction d'arrivée de l'onde de cisaillement.

IV.IV.2. Estimation de la direction d'arrivée

On considère à présent que le déplacement observé vérifie

$$u_z(z + \Delta z, t) \approx u_z(z, t - \Delta t) \quad (\text{IV.17})$$

où t désigne un retard pur et où u_z désigne la composante du champ suivant la direction de visée z . Cette équation s'interprète par : l'onde observée à une certaine profondeur est une version décalée en temps de l'onde à une profondeur voisine. C'est à dire qu'entre deux points voisins en profondeur on a, en première approximation, une atténuation et un retard pur. On suppose que ce retard pur s'exprime comme une fonction de a, α, z, c_s .

Ce modèle est bien sûr vrai dans le cas d'une onde sphérique où le retard est lié à la distance entre le point d'observation de coordonnées $(x_2; x_3)$ par l'expression:

$$\tau = \frac{\sqrt{x_2^2 + x_3^2}}{c_s} \quad (\text{IV.18})$$

En supposant que les points d'observation sont sur une même droite d'angle α et située à la distance a du centre des surfaces d'onde, on a $x_2 = a + z \sin(\alpha)$ et

$x_3 = z \cos(\alpha)$ ce qui donne :

$$\tau(z; \theta, c_s) = \frac{\sqrt{a^2 + z^2 - 2az \sin(\alpha)}}{c_s} \quad (\text{IV.19})$$

où z désigne l'abscisse curviligne sur l'axe de visée (voir figure IV.3). Nous allons voir tout d'abord que ce modèle sphérique n'est qu'imparfaitement vérifié. Nous proposons ensuite de considérer que l'on a pu apprendre l'expression $\tau(t; c_s)$ en fonction de c_s et α sur une base de données.

Nous avons reporté figure IV.25 le retard observé lors des simulations, en fonction de la valeur théorique $\tau = d/c_s$ où d est la distance du point d'observation au point d'impact O. On observe plusieurs paquets qui correspondent aux différentes valeurs de E entre 6 kPa et 60 kPa par pas de 6 kPa, soit 9 paquets. Dans chaque paquet on observe des courbes quasiment superposées et linéaires associées aux 13 valeurs de l'inclinaison α entre -30 et +30 par pas de 5. On voit que la pente est sensiblement égale à 1 et qu'il existe un décalage temporel T_0 lié à la valeur de E . Ces résultats confirment que les ondes peuvent en première approximation être considérées comme sphériques dans le cas d'un milieu homogène.

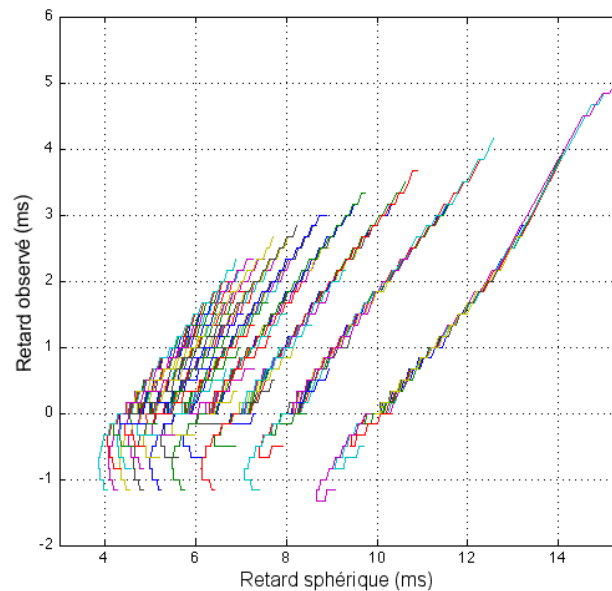


Figure IV.25 : Retard observé lors de simulation en fonction du retard sphérique.

En fonction de la valeur $\tau = d/c_s$ où d est la distance du point d'observation et le point de l'impulsion. Dans chaque groupe de courbe, l'angle varie de -30° à +30° par pas de 5°. Chaque groupe correspond à une valeur d'élasticité comprise entre 6 et 54 kPa répartie de gauche vers la droite.

On considère que le modèle d'observation est un modèle de retard pur, atténué, bruité, avec $s(t)$ le signal source :

$$u_3(z; t) = g(z) s(t - \tau(z; \alpha, c_s)) + b(t) \quad (\text{IV.20})$$

où g est un terme inconnu dépendant de la profondeur z , où τ est une fonction qui dépend des paramètres d'intérêt α , c_s et de la profondeur le long de l'axe de visée et où b est un bruit d'observation et de modèle. En pratique nous avons considéré un modèle de régression qui mime l'expression IV.19 en exprimant une dépendance en α , c_s et z et des coefficients appris sur une base de données.

En effectuant un changement de variable, on obtient facilement

$$x(z; t + \tau(z; \alpha, c_s)) = g(z) s(t) + w(t) \quad (\text{IV.21})$$

En échantillonnant $t = nT_e$ et en $z = mZ_e$, avec n allant de 1 à N et m allant de 1 à M , on obtient une suite d'observations indexée en temps et en profondeur :

$$x(m, n; \alpha, c_s) = g_m d(n) + b(m, n) \quad (\text{IV.22})$$

où on a posé $g_m = g(mZ_e)$. En regroupant sous la forme d'un vecteur les M observations, on peut écrire:

$$x_n(\alpha, c_s) = g s_n + n_n \quad (\text{IV.23})$$

Où $g = [g_1 \cdots g_M]^t$, $b_n = [b(1, n) \cdots b(M, n)]^t$. On suppose que b_n est un vecteur gaussien, centré, de matrice de covariance $\sigma^2 I_M$ et que s_n et b_n sont indépendants. La log-vraisemblance associée à N observations s'écrit :

$$l(\mu) = -\frac{1}{2} M \log(2\pi) - \frac{1}{2} M \log(\sigma^2) - \frac{1}{2} \log(1 + s^2/\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2} \text{Tr}[R_N] + \frac{1}{2\sigma^2} \frac{s^2}{\sigma^2} \frac{g^t R_N g}{1 + s^2/\sigma^2} \quad (\text{IV.24})$$

où

$$R_N(\alpha, c_s) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (x_n(\alpha, c_s) - \bar{x})(x_n(\alpha, c_s) - \bar{x})^t \quad (\text{IV.25})$$

avec $\bar{x} = N^{-1} \sum_{n=1}^N x_n(\alpha, c_s)$ et où le paramètre :

$$\mu = \{\alpha, c_s, s^2, g, \sigma\} \in (0, \pi) \times \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \times G \times \mathbb{R}^+ \quad (\text{IV.26})$$

Pour la minimisation de IV.27 par rapport à g sous la contrainte $g'g = 1$, il est facile de montrer que le maximum est atteint quand g est le vecteur propre de R_N associé à la plus grande valeur propre, et cela s'écrit :

$$\begin{aligned} l_1(\mu) = & -\frac{1}{2} M \log(2\pi) - \frac{1}{2} M \log(\sigma^2) \\ & - \frac{1}{2} \log(1 + s^2/\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2} \text{Tr}[R_N] \\ & + \frac{s^2}{2\sigma^2} \frac{\lambda_{max}}{\sigma^2 + s^2} \end{aligned} \quad (\text{IV.27})$$

La maximisation par rapport à s^2 est obtenue pour $s_{max}^2 = \lambda_{max} - \sigma^2$ et la maximisation par rapport à σ^2 pour :

$$\sigma_{max}^2 = (\text{Tr}[R_N] - \lambda_{max}) / (M - 1) \quad (\text{IV.28})$$

et donc

$$s_{max}^2 = \lambda_{max} - \sigma_{max}^2 \quad (\text{IV.29})$$

Enfin pour tout couple (α, c_s) , on peut calculer successivement R_N , λ_{max} , σ_{max}^2 et s_{max}^2 . Par ce moyen, en utilisant IV.31, on associe à tout couple (θ, ν) la valeur de vraisemblance

$$\begin{aligned} J(\alpha, c_s) = & -\frac{1}{2} M \log(2\pi) - \frac{1}{2} M \log(\sigma_{max}^2) \\ & - \frac{1}{2} \log(\lambda_{max} / \sigma_{max}^2) \\ & - \frac{1}{2\sigma_{max}^2} \text{Tr}[R_N] + \frac{1}{2} (\lambda_{max} / \sigma_{max}^2 - 1) \end{aligned} \quad (\text{IV.30})$$

La maximisation de $J(\alpha, c_s)$ par rapport à α et c_s peut être conduite de façon numérique sur une grille suffisamment fine de couple (α, c_s) . Notons que cette recherche est relativement facile, car α est sur l'intervalle fini théorique $(0, \pi)$ et c_s est sur un intervalle fini pratique dans la plupart des applications.

IV.IV.2.a. Résultats sur données simulées

Les données proviennent de simulation sous COMSOL. Les conditions de simulation sont les suivantes : la fréquence de l'impulsion est 100 Hz, la ligne de visée est située à 20 mm du point d'impact au centre du piston. L'angle varie entre -30° et $+30^\circ$ par pas de 5° et l'élasticité entre 6 kPa et 30 kPa par pas de 6 kPa.

Un exemple de fonction J est donné figure IV.26 pour $E = 12$ kPa et une inclinaison égale à 10° . La fréquence de l'impulsion est de 100 Hz et la distance entre l'axe de visée et l'axe de propagation est de 20 mm.

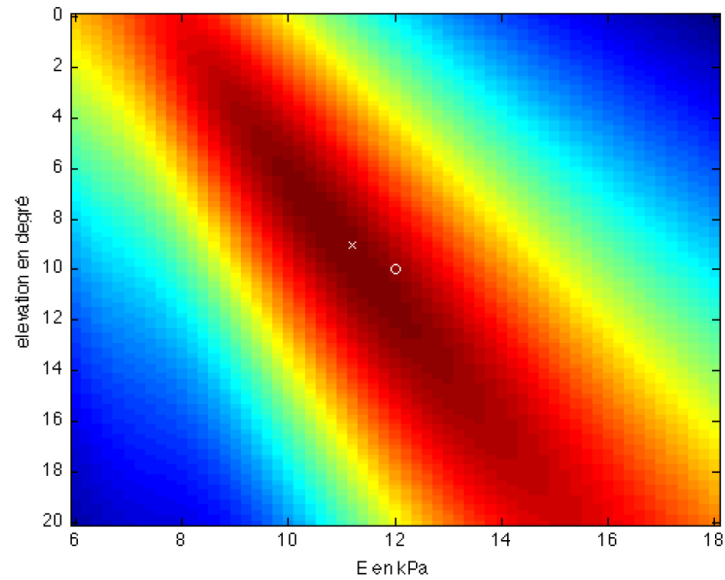


Figure IV.26 : Fonction J en fonction de l'angle α et Z .

La vraie valeur est indiquée par le rond blanc et la valeur estimée par la croix blanche.

Enfin, nous avons reporté figure IV.27 les écarts d'estimation de l'élasticité et de l'angle α sur l'ensemble de la base de données.

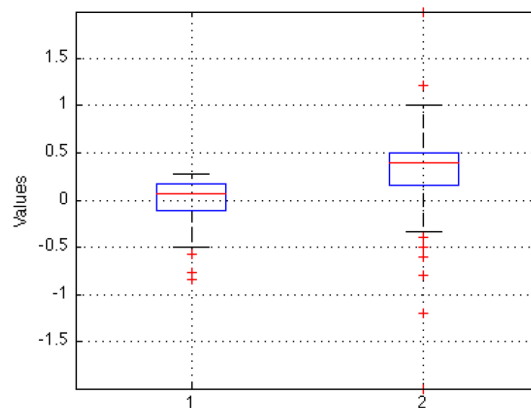


Figure IV.27 : Boîtes à moustaches des erreurs relatives sur l'élasticité (1) et sur l'angle de la direction de visée (2).

Simulation sur 130 fichiers.

IV.IV.3. Conclusion

L'approche envisagée est une approche dite paramétrique. L'avantage de cette approche est que l'estimation peut s'appuyer sur un critère très efficace qui est le critère du maximum de vraisemblance. L'approche paramétrique consiste à expliquer l'observation en fonction des paramètres d'intérêts, et éventuellement des paramètres nuisibles, tel un « bruit » qui regroupe à la fois le bruit d'observation et le bruit de modèle.

Pour construire un modèle on peut soit partir d'un modèle de connaissance, comme les fonctions de Green, soit apprendre un modèle à partir d'une base de données. Dans le premier cas, le modèle n'est valable que pour une direction de visée confondue avec l'axe de la contrainte et ce modèle est difficilement modifiable. Le deuxième cas possède l'avantage majeur de pouvoir accéder à des modèles complexes par apprentissage.

Dans tous les cas, il faudra valider ces modèles dans des conditions réelles.

IV.V. Conclusion du chapitre

Lors de l'utilisation du Fibroscan, si un angle entre les axes de propagation de l'onde de cisaillement et ultrasonore est présent, la mesure d'élasticité peut alors être faussée : la vitesse de l'onde de cisaillement mesurée sur l'axe ultrasonore n'est plus la vitesse réelle mais une vitesse apparente, généralement surestimée. En effet, lorsque la vibration induite au niveau du septième espace intercostal engendre une onde de cisaillement dans les tissus, son front d'onde, bien qu'il ne soit pas totalement connu, n'est pas sphérique. En pratique, la formation du praticien réduit le risque d'une mesure faussée.

Nous avons proposé dans ce chapitre plusieurs solutions pour tenter de pallier ce défaut.

En s'inspirant du principe classique du retournement temporel et d'études récentes, nous avons montré qu'il était possible de refocaliser une onde de cisaillement à partir d'un seul émetteur / capteur. L'application calculatoire de ce principe, basée sur des corrélations temporelles, n'a pas permis de confirmer les résultats attendus, c'est-à-dire démontrer qu'il est possible de corriger l'angle de la sonde. Nous ne sommes donc pas en complète adéquation avec certaines études. Les sources à l'origine de ce désaccord sont possiblement le temps d'enregistrement de la propagation de l'onde de cisaillement dans le tissu permettant une parfaite reconstruction de la réponse impulsionnelle de celui-ci, et/ou la géométrie du milieu, qui par principe devrait être une cavité réfléchissante chaotique. Malgré tout, les résultats obtenus sur des données hautes fréquences montrent qu'il est possible d'estimer l'élasticité du milieu par le biais de la largeur de la tache de corrélation, et donc qu'il y a potentiellement une application sur petit animal.

Enfin, une approche paramétrique a été utilisée. La méthode du maximum de vraisemblance, combinée au modèle analytique du cas simple (milieu semi-infini, axe de visé et axe de propagation confondu) permet d'estimer avec une grande précision l'élasticité d'un milieu tel un fantôme réel ou simulé par éléments finis. Nous obtenons aussi des résultats corrects *in vivo*. En dernier lieu, en complexifiant le problème en supposant un modèle de propagation sphérique, il semble possible d'estimer conjointement l'élasticité et l'angle de la sonde.

IV.VI. Bibliographie

1. Catheline, S., et al., *Time reversal of elastic waves in soft solids*. Physical Review Letters, 2008. **100**(6): p. 064301.
2. Benech, N., et al. *Elasticity Estimation by Time-Reversal of Shear Waves*. in *IEEE International Ultrasonics Symposium*. 2007.
3. Chambers, D.H., et al., *Time reversal and the spatio-temporal matched filter (L)*. Journal of the Acoustical Society of America, 2004. **116**(3): p. 1348-1350.
4. Brum, J., et al., *Shear elasticity estimation from surface wave: the time reversal approach*. Journal of the Acoustical Society of America, 2008. **124**(6): p. 3377-80.
5. Cassereau, D. and M. Fink, *Time-reversal of ultrasonic fields. III. Theory of the closed time-reversal cavity*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1992. **39**(5): p. 579-92.
6. Gallot, T., et al., *Passive elastography: shear-wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 2011. **58**(6): p. 1122-6.
7. Gallot, T., *Imagerie acoustique en milieux réverbérants*. 2010, Université de Grenoble.
8. Benech, N., et al., *1-D elasticity assessment in soft solids from shear wave correlation: the time-reversal approach*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 2009. **56**(11): p. 2400-10.
9. Benech, N., C. Negreira, and S. Catheline. *Monitoring local temperature changes in soft tissues by time-reversal elastography*. in *IEEE International Ultrasonics Symposium*. 2009.

Conclusion générale et perspectives

Les objectifs de cette thèse ont été multiples et ont concerné plusieurs domaines. Les travaux ainsi réalisés se sont portés sur trois axes principaux :

1. La mise en place d'un « laboratoire numérique » basé sur la méthode des éléments finis, permettant d'obtenir des données expérimentales contrôlées sans bruit de mesures,
2. L'étude spectrale du signal ultrasonore rétro-diffusé pour caractériser les tissus et segmenter le signal ultrasonore rétro-diffusé,
3. Le développement d'algorithmes indépendants / corrigeant l'inclinaison de l'axe de la sonde en élastographie impulsionnelle ultrasonore par rapport à la direction de propagation de l'onde de cisaillement. Cette correction permet de réduire les erreurs potentielles sur la mesure de l'élasticité.

Le laboratoire numérique permet de simuler la propagation d'ondes de cisaillement induites par une impulsion mécanique. Le milieu peut être considéré purement élastique, voire visco-élastique si les paramètres du modèle sont connus. Nous avons montré sur des géométries simples que les résultats sont en parfait accord avec les données expérimentales et analytiques. Le principal atout est l'obtention simple, efficace et rapide de données dans un cadre expérimental contrôlé et sans bruit de mesure, permettant de tester des algorithmes de traitement des déplacements engendrés par l'onde de cisaillement. La réalisation complète d'une expérience d'élastographie impulsionnelle de type Fibroscan sur un modèle anatomique 3D n'a pas pu être menée jusqu'au bout. La cause principale est d'ordre matériel. En effet, la simulation de la propagation d'onde engendre un nombre de mailles élevé (environ 20 par longueur d'onde) et donc une place mémoire et un temps de calcul élevé. Pour le modèle du foie seul, d'environ 1.4 litre et une élasticité de 75 kPa (et donc une grande longueur d'onde de cisaillement), le nombre de mailles est d'environ 400 000. Par comparaison, un crash test automobile complet comporte entre 50000 et 500000 mailles, avec un temps de calcul de plusieurs heures pour une résolution statique. Le succès d'une résolution sur le maillage anatomique 3D est donc lié au temps nécessaire à lui consacrer et à la puissance de calcul disponible, ou à la précision voulue des résultats. Cependant, les résultats obtenus sur un modèle présentant une symétrie comme un fantôme cylindre sont très bons et peuvent remplacer aisément une expérience réelle. En perspective,

l'accès à une ferme de calcul permettrait de résoudre la simulation d'une expérience d'élastographie impulsionnelle sur le modèle anatomique 3D. Il serait alors intéressant de faire varier les paramètres morphologiques du patient 'numérique' (épaisseur sous-cutanée, espace inter-costal, position de la sonde ..) pour étudier l'influence de ces paramètres sur la propagation de l'onde de cisaillement.

Le signal ultrasonore rétro-diffusé contient des informations sur la structure des tissus. Nous avons extrait des paramètres spectraux ultrasonores pour la résolution de problèmes liés à deux problématique, le tout en vue d'une application temps-réel. La première est la nécessité d'une mesure automatique de la distance entre la sonde Fibroscan et le parenchyme hépatique. La mesure de cette distance n'utilise qu'un seul paramètre, la variance spectrale. Les résultats obtenus sur une base de données cliniques sont très bons, mais le temps de calcul est légèrement trop long pour une implémentation temps réel dans l'immédiat. La deuxième problématique concerne la détection du parenchyme hépatique, ainsi que d'une zone homogène de celui ci. La détection d'une zone homogène temps réel du parenchyme hépatique est un succès. Elle servira de guide aux utilisateurs du Fibroscan, facilitant le repérage du foie, surtout sur patient obèse, et augmentant le taux de réussite de l'examen. L'algorithme développé fonctionne en temps-réel et pourra être exploité comme un critère de qualité de l'ensemble des mesures faites par le Fibroscan (détection de fibrose et de stéatose). Ces travaux ont aussi permis l'exploitation complète du signal ultrasonore permettant de caractériser l'état tissulaire vis-à-vis de la fibrose du parenchyme hépatique. Aucune information robuste n'a permis d'améliorer le diagnostic basé sur l'élasticité. Cependant, des applications pour la caractérisation d'autres tissus *in vivo* sont envisagées.

Enfin, nous nous sommes intéressés au problème lié à la méconnaissance de l'angle d'observation de la sonde par rapport à la direction de propagation de l'onde de cisaillement. Plusieurs approches ont été réalisées. La première sur le principe du retournement temporel. La méthode calculatoire a montré des discordances avec des travaux récents : on ne peut, a priori, se servir de ces travaux pour corriger la méconnaissance de l'angle lors d'un examen standard Fibroscan. Nous obtenons de bons résultats sur des données dites hautes fréquences, applicables au petit animal. La deuxième approche est une approche paramétrique, basée sur un modèle analytique, complexifié en supposant un modèle sphérique et une approche de type maximum de vraisemblance. Nous avons montré qu'il était possible d'estimer conjointement l'élasticité et l'angle de la sonde sur des données issues de fantôme et sur quelques données *in vivo*. Il reste à tester notre algorithme sur une grande base de données. Cette correction serait une avancée importante, augmentant la robustesse des mesures Fibroscan et réduisant la variabilité inter-opérateurs .

Pour clore ce manuscrit, j'aimerais souligner l'importance du contexte industriel dans le déroulement de cette thèse. Il a été ainsi important de garder à l'esprit ce contexte contraignant dans notre recherche, et le cadre technique précis qui en découle. J'ai ainsi pu acquérir d'importantes connaissances en élastographie, en éléments finis, en codage, en instrumentation et en expérimentation. Le côté académique de cette thèse m'a permis d'approfondir toute la théorie de la mécanique en milieu continu et de la propagation d'ondes et bien sûr en ultrasons. J'ai aussi découvert le principe et les applications du retournement temporel, qui sont la source aujourd'hui de nombreuses recherches.

ANNEXES

Annexe A : Formulation variationnelle en éléments finis

Pour simplifier le problème, on fait l'hypothèse que les déplacements de l'onde de compression sont négligeables lorsque l'onde de cisaillement se propage. Reprenons l'équation de Navier et réécrivons avec cette hypothèse :

$$\rho \frac{\partial^2 \vec{u}_s}{\partial t^2} = -\mu \Delta \vec{u}_s + \vec{f}_s \quad (1)$$

où \vec{u}_s sont les déplacements engendrés par l'onde de cisaillement et \vec{f}_s est la source de cisaillement.

Tout d'abord, instaurons les notations. Soit un domaine ouvert $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ de frontière $\partial\Omega = \Gamma$. \vec{n} le vecteur unitaire normal sortant de Ω sur Γ , H un espace fonctionnel

Nous allons étudier trois conditions de bord, portant sur les frontières Γ . Les conditions de Dirichlet sont définies par :

$$u_s(x, t) = g(x, t) \quad (2)$$

Les conditions de Neumann par :

$$\frac{\partial u_s(x, t)}{\partial \vec{n}} = h(x, t) \quad (3)$$

Enfin, les conditions aux limites absorbantes par :

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} + \frac{\partial u(x, t)}{\partial \vec{n}} = 0 \quad (4)$$

Dans l'optique de résoudre l'équation des ondes par une méthode d'éléments finis il nous faut dériver une formulation variationnelle de cette équation. On se donne donc une fonction $\varphi \in H$ (H un espace fonctionnel) on multiplie l'équation 1 par cette fonction et on l'intègre sur Ω :

$$\rho \int_{\Omega} \frac{\partial^2 u_s}{\partial t^2} \varphi dx - \mu \int_{\Omega} \Delta u_s \varphi dx = \int_{\Omega} f_s \varphi dx \quad (5)$$

La fonction de Green du Laplacien est

$$\int_{\Omega} -\Delta u_s \varphi \, dx = \mu \int_{\Omega} \nabla u_s \cdot \nabla \varphi \, dx - \mu \int_{\Gamma} \frac{\partial u_s}{\partial \vec{n}} \varphi \, dx \quad (6)$$

L'équation II.45 s'écrit alors :

$$\rho \int_{\Omega} \frac{\partial^2 u_s}{\partial t^2} \varphi \, dx + \mu \int_{\Omega} \nabla u_s \cdot \nabla \varphi \, dx - \mu \int_{\Gamma} \frac{\partial u_s}{\partial \vec{n}} \varphi \, dx = \int_{\Omega} f_s \varphi \, dx \quad (7)$$

Le troisième terme de cette équation intègre les conditions aux limites. Dans le cas des conditions de Dirichlet, elle devient :

$$\rho \int_{\Omega} \frac{\partial^2 u_s}{\partial t^2} \varphi \, dx + \mu \int_{\Omega} \nabla u_s \cdot \nabla \varphi \, dx = \int_{\Omega} f_s \varphi \, dx \quad (8)$$

Dans le cas des conditions de Neumann :

$$\rho \int_{\Omega} \frac{\partial^2 u_s}{\partial t^2} \varphi \, dx + \mu \int_{\Omega} \nabla u_s \cdot \nabla \varphi \, dx = \int_{\Omega} f_s \varphi \, dx + \int_{\Gamma} h \varphi \, dx \quad (9)$$

Enfin dans les conditions absorbantes :

$$\rho \int_{\Omega} \frac{\partial^2 u_s}{\partial t^2} \varphi \, dx + \mu \int_{\Omega} \nabla u_s \cdot \nabla \varphi \, dx + \int_{\Gamma} \frac{\partial u_s}{\partial t} \varphi \, dx = \int_{\Omega} f_s \varphi \, dx \quad (10)$$

Annexe B : Création du maillage anatomique

Lorsque nous avons commencé à vouloir travailler sur un modèle anatomique 3D, nous avons cherché à créer notre propre modèle. Pour ce faire, nous nous sommes rapprochés de Mathilde Wagner, interne en radiologie à l'APHP, qui, à partir d'un examen tomodensitométrie, a réalisé l'étape de segmentation du foie, de la peau et des os. La première segmentation fut réalisée sur des coupes de 1 cm. Malheureusement, une telle taille engendre une géométrie 3D de mauvaise qualité. Pour augmenter la qualité de la géométrie, il faut réduire l'épaisseur des coupes. La segmentation devient alors fastidieuse et longue (512 coupes à segmenter). Nous avons alors décidé d'utiliser des données proposées par l'IRCAD, comportant une segmentation de différentes zones d'intérêt effectuées manuellement par des experts cliniciens. À partir d'images scanner dont les voxels mesurent $0.961 \times 0.961 \times 1.8$, mm³ (figure 1), les masques des structures d'intérêt sont segmentés (figure 2). La représentation des zones segmentées est également fournie sous la forme de maillages surfaciques au format Virtual Toolkit (VTK).

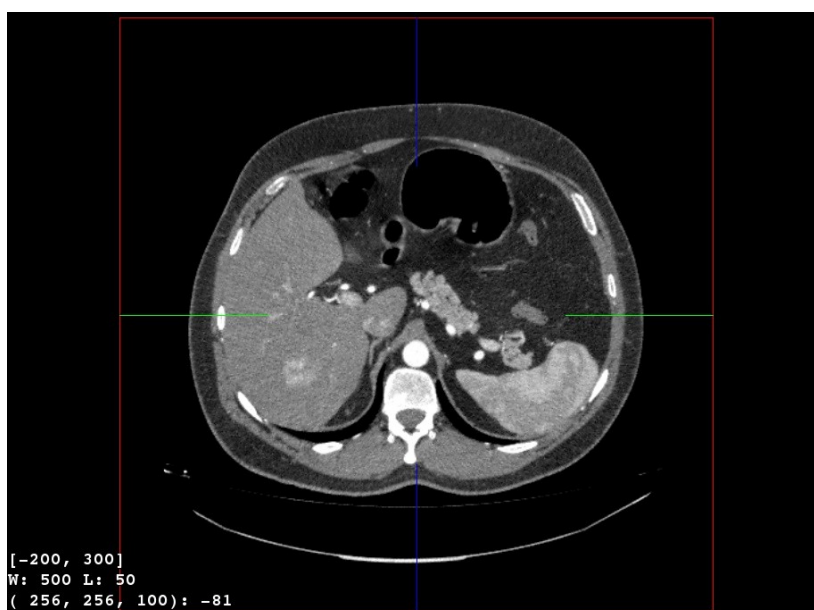


Figure 1 :Image scanner représentant une coupe transverse. Le foie est à gauche.

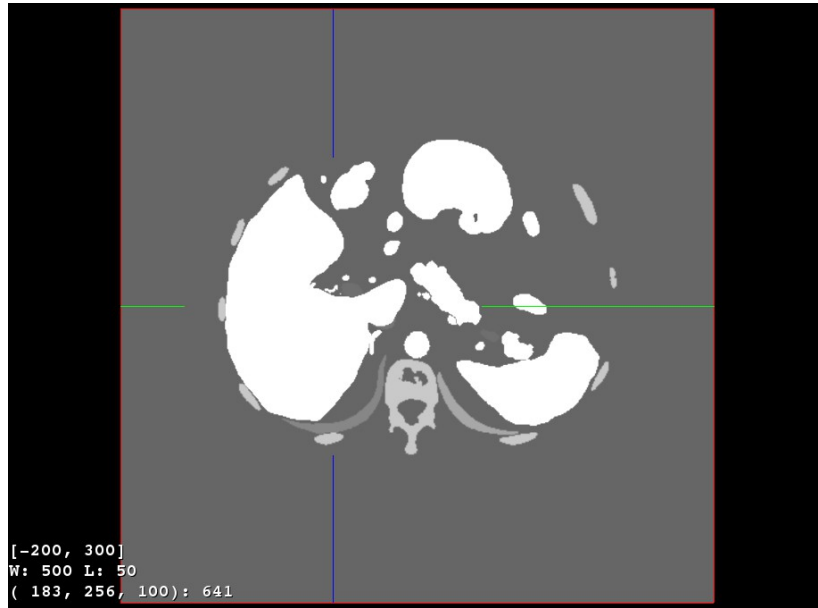


Figure 2 : Labélisation après segmentation des différentes zones d'intérêts.

A partir des différentes segmentations, il est possible de construire le maillage surfacique grâce à une triangulation de Delaunay. Une fois le maillage construit, une étape de lissage est nécessaire afin de corriger l'aspect pixelisé de la surface (exemple du foie figure 3). Enfin, une conversion des données (format stéréolithographie STL ou encore Visualization Toolkit VTK) permet l'utilisation dans la plupart des logiciels de conception assistée par ordinateur.

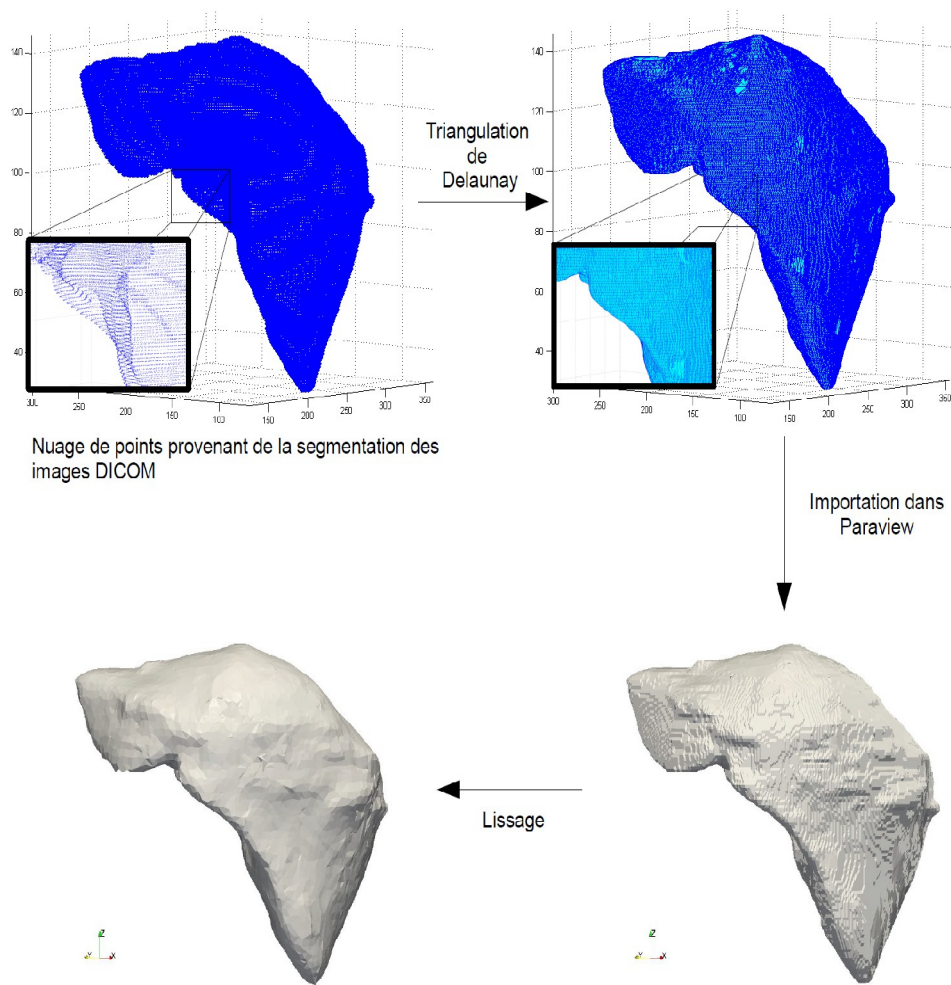


Figure 3 : Création de la géométrie surfacique du foie à partir de la segmentation des images scanner.

Annexe C : Script Comsol, Coupe anatomique

Ce script Comsol permet de simuler la propagation d'une onde de cisaillement sur la coupe 2D du maillage anatomique.

```
flclear fem
clc

%% Geometry
% Import CAD data
garr = geomimport('SA_liver.dxf');
[g1,g2]=deal(garr );
% Import CAD data
garr = geomimport('SA_bone.dxf');
[g3,g4]=deal(garr );
% Import CAD data
garr = geomimport('SA_skin.dxf');
[g5]=deal(garr );
g6=mirror(g2, [0,0], [1,0]);
g7=mirror(g4, [0,0], [1,0]);
g8=mirror(g5, [0,0], [1,0]);
g6=rotate(g6,-0.5235987755982988, [0,0]);
g7=rotate(g7,-0.5235987755982988, [0,0]);
g8=rotate(g8,-0.5235987755982988, [0,0]);
g6=move(g6, [-1,3.5]);
g7=move(g7, [-1,3.5]);
g8=move(g8, [-1,3.5]);
g6=scale(g6,1/10,1/10,0,0);
g7=scale(g7,1/10,1/10,0,0);
g8=scale(g8,1/10,1/10,0,0);

% Analyzed geometry
clear c
c.objs={g6,g7,g8};
c.name={'B4', 'B5', 'B6'};
c.tags={'g6', 'g7', 'g8'};

fem.draw=struct('c',c);
fem.geom=geomcsg(fem);
g10=geomcoerce('curve', {g6});
g11=geomcoerce('solid', {g10});

% Analyzed geometry
clear c s
c.objs={g7,g8};
c.name={'B5', 'B6'};
c.tags={'g7', 'g8'};

s.objs={g11};
s.name={'CO1'};
s.tags={'g11'};
% piston
fem.draw=struct('c',c,'s',s);
fem.geom=geomcsg(fem);
g12=geomcoerce('curve', {g7});
g13=geomcoerce('solid', {g12});
g16=rect2(0.0764794236092755,0.292598094926448,'base','corner','pos'
```

```
, [-0.0124794236092755, -0.19]);
g153=geomcoerce('curve', {g16});
g219=geomcoerce('solid', {g8, g153});
garr=split(g219);
[g220, g221]=deal(garr{:});
g223=geomcomp({g221, g13, g11}, 'ns', {'g221', 'g13', 'g11'}, 'sf', 'g221-
g13-g11', 'edge', 'none');
[g224]=geomcopy({g223});

% Geometry
[g225]=geomcopy({g224});
g225=move(g225, [0, 0]);
g227=rect2(0.021, 0.0090, 'base', 'corner', 'pos', [-0.01, -0.0010]);
g228=chamfer(g227, 'dist1', 0.0010, 'point', [2, 3]);
g229=geomcomp({g225, g228}, 'ns', {'g225', 'g228'}, 'sf', 'g225-
g228', 'edge', 'none');
[g230]=geomcopy({g229});

% Geometry
[g231]=geomcopy({g230});
g231=move(g231, [0, 0]);

% Analyzed geometry
clear s
s.objs={g13, g11, g228, g231};
s.name={'CO2', 'CO1', 'CO4', 'CO3'};
s.tags={'g13', 'g11', 'g228', 'g231'};

fem.draw=struct('s', s);
fem.geom=geomcsg(fem);
g232=geomcomp({g13}, 'ns', {'g13'}, 'sf', 'g13', 'edge', 'none');

% Analyzed geometry
clear s
s.objs={g11, g228, g231, g232};
s.name={'CO1', 'CO4', 'CO3', 'CO5'};
s.tags={'g11', 'g228', 'g231', 'g232'};

fem.draw=struct('s', s);
fem.geom=geomcsg(fem);

% Geometry
g1=rect2(0.0764794236092755, 0.00940190507355199, 'base', 'corner', 'pos
', [-0.0124794236092755, 0.102598094926448]);
g2=rect2(0.008000000000000001, 0.064, 'base', 'corner', 'pos',
[0.064, 0.048]);
g3=geomcomp({g1, g2}, 'ns', {'g1', 'g2'}, 'sf', 'g1+g2', 'edge', 'none');
g4=geomdel(g3);
g7=geomcomp({g11, g4}, 'ns', {'CO1', 'CO6'}, 'sf', 'CO6-
CO1', 'edge', 'none');
[g8]=geomcopy({g7});

% Geometry
[g9]=geomcopy({g8});
g9=move(g9, [0, 0]);
g10=rect2(0.0633274673007201, 0.008000000000000001, 'base', 'corner', 'po
s', [6.72532699279892E-4, -0.198]);
g12=rect2(0.008000000000000001, 0.092, 'base', 'corner', 'pos', [0.064, -
```

```

0.198]);
g13=rect2(0.008000000000000001,0.094,'base','corner','pos',[0.064,-
0.198]);
g14=geomcomp({g10,g13},'ns',
{'g10','g13'},'sf','g10+g13','edge','none');
g15=geomdel(g14);
g16=geomcomp({g11,g15},'ns',{'CO1','CO7'},'sf','CO7-
CO1','edge','none');
[g17]=geomcopy({g16});
[g18]=geomcopy({g16});

% Geometry
[g19]=geomcopy({g18});
g19=move(g19,[0,0]);

% Analyzed geometry
clear s
s.objs={g228,g231,g232,g9,g11,g19};
s.name={'CO4','CO3','CO5','CO2','CO1','CO6'};
s.tags={'g228','g231','g232','g9','g11','g19'};

fem.draw=struct('s',s);
fem.geom=geomcsg(fem);

%% Constants
fem.const = {'K','1600[N/m]', ...
'Kr_x','K', ...
'Kr_y','K', ...
'A_x','4e-5[m^2]', ...
'A_y','4e-5[m^2]', ...
'KrL_x','Kr_x/A_x', ...
'KrL_y','Kr_y/A_y', ...
'Amp','1e-3[m]', ...
'Amp_c','Amp*0.75', ...
'E_Piston','10e9[Pa]', ...
'Nu_Piston','0.33', ...
'Rho_Piston','7000[g/l]', ...
'Beta_Piston','1e-2', ...
'E_Graisse','2e3[Pa]', ...
'Nu_Graisse','0.4999', ...
'Rho_Graisse','1000[g/l]', ...
'Beta_Graisse','1e-4', ...
'E_Os','10e9[Pa]', ...
'Nu_Os','0.33', ...
'Rho_Os','4000[g/l]', ...
'Beta_Os','1e-3', ...
'E_Liver','6e3[Pa]', ...
'Nu_Liver','0.4999', ...
'Rho_Liver','1000[g/l]', ...
'Beta_Liver','1e-4', ...
'E_Inclusion','6e3[Pa]', ...
'Nu_Inclusion','0.4999', ...
'Rho_Inclusion','1000[g/l]', ...
'Beta_Inclusion','1e-4', ...
'E_abs','E_Graisse', ...
'Nu_abs','Nu_Graisse', ...
'Rho_abs','Rho_Graisse', ...
'Beta_abs','0.1'};

```

ANNEXES

```
%% Initialize mesh
taille = 0.0025;
fem.mesh=meshinit(fem, ...
    'hauto',5, ...
    'hmaxsub',
[2,taille,3,taille,5,taille,6,taille,7,taille,8,taille,9,taille,10,t
aille,11,taille,12,taille]);

% (Default values are not included)

flsave('C:\Documents and Settings\audiere\Bureau\test\test_OS2'
,fem) ;
%% Application mode 1
clear appl
appl.mode.class = 'SmePlaneStrain';
appl.module = 'SME';
appl.gporder = 4;
appl.cporder = 2;
appl.assignsuffix = '_smpn';
clear prop
prop.analysis='time';
appl.prop = prop;
clear equ
equ.nu =
{'Nu_abs', 'Nu_Graisse', 'Nu_Piston', 'Nu_Os', 'Nu_Liver', 'Nu_Inclusion'
};
equ.rho =
{'Rho_abs', 'Rho_Graisse', 'Rho_Piston', 'Rho_Os', 'Rho_Liver', 'Rho_Incl
usion'};
equ.betadK =
{'Beta_abs', 'Beta_Graisse', 'Beta_Piston', 'Beta_Os', 'Beta_Liver', ...
    'Beta_Inclusion'};
equ.E =
{'E_abs', 'E_Graisse', 'E_Piston', 'E_Os', 'E_Liver', 'E_Inclusion'};

equ.Fx = {0,0,0, '-KrL_x*u',0,0};
equ.Fy = {0,0,0, '-KrL_y*v',0,0};
equ.constrcond =
{'free', 'free', 'displacement', 'free', 'free', 'free'};
equ.loadtype =
{'volume', 'volume', 'volume', 'area', 'volume', 'volume'};

Epaisseur = 1;
equ.thickness = {1,1,Epaisseur,1,1,1};

equ.alphadM = {1,0,0,0,0,0};
equ.Hx = {0,0,1,0,0,0};
equ.Rx = {0,0, 'Amp_c*(sin(2*pi*36[Hz]*t2)-0.5/
(0.5+1)*sin((0.5+1)/0.5*2*pi*36[Hz]*t2))', ...
    0,0,0};
equ.ind = [1,2,3,1,4,4,4,5,4,4,4,6];
appl.equ = equ;
fem.appl{1} = appl;
fem.frame = {'ref'};
fem.border = 1;
clear units;
units.basesystem = 'SI';
fem.units = units;
```

```

%% Scalar expressions
fem.expr = {'t2', 't*(t<0.013888888889)'};

% ODE Settings
clear ode
clear units;
units.basesystem = 'SI';
ode.units = units;
fem.ode=ode;
% Multiphysics
fem=multiphysics(fem);

%%
% flsave('test1' , fem) ;

%% Extend mesh
fem.xmesh=mesnextend(fem);
%%

fem.sol=femtime(fem, ...
                'solcomp', {'v', 'u'}, ...
                'outcomp', {'v', 'u'}, ...
                'tlist', [0:1/6000:0.08], ...
                'atol', {'1e-8'}, ...
                'rtol', 1e-4, ...
                'maxorder', 2, ...
                'tout', 'tlist');

% Save current fem structure for restart purposes
fem0=fem;
flsave('test_OS_2' , fem) ;

%%
% Plot solution
postplot(fem, ...
         'tridata', {'e1_smpn', 'cont', 'internal'}, ...
         'tridlim', [0.0 0.055776718960710556], ...
         'trimap', 'jet(1024)', ...
         'deformsub', {'u', 'v'}, ...
         'deformscale', 1, ...
         'lindata', {'disp_smpn', 'cont', 'internal', 'unit', 'm'}, ...
         'linstyle', [1.0, 0.0, 0.0], ...
         'deformbnd', {'u', 'v'}, ...
         'solnum', 275, ...
         'title', 'Time=0.0274      Surface: Première déformation principale
Frontière: Déplacement total [m]   Déformation: Déplacement', ...
         'axis', [-0.13920367089040733, 0.2961289989662931, -
0.21350073367357253, 0.12750985771417617]);
%%
% Plot in cross-section or along domain
[h, data]=postcrossplot(fem, 1, [0.011 0.12; 0.004 0.004], ...
                        'surfdata', 'u', ...
                        'surfmap', 'jet(1024)', ...
                        'title', 'Déplacement selon x [m]');

tmp=data.p;
save(['Dep_OS_2.mat'], 'tmp');

```

Annexe D : Étude Support Vecteur Machine

On décrit ici la construction d'un modèle statistique d'une zone de foie homogène en référence à la partie III.V.2. Le but est pouvoir estimer la présence d'un signal ultrasonore d'une zone homogène du foie à partir de paramètres spectraux.

Introduction

La méthode à Séparateur à Vaste Marge (SVM), est basée sur des algorithmes d'apprentissage, permettant de résoudre des problèmes de classification ou de régression. Un SVM permet de séparer deux classes.

Cette méthode utilise une transformation non linéaire afin de redécrire les données dans un espace de plus grande dimension, dans lequel il est possible de les séparer linéairement. Dans le cas d'une classification binaire, il faut déterminer dans le nouvel espace, un hyper-plan qui permet de séparer de manière optimale les données d'apprentissage.

Pour séparer ces données dans un espace de très grande dimension sans redécrire celles-ci dans cet espace, l'utilisation de noyau permet de déterminer l'hyperplan optimal.

L'hyperplan optimal est celui qui maximise la marge de séparation, c'est à dire la distance entre lui-même et les données d'apprentissage les plus proches qui sont appelées vecteurs de support.

En pratique

Un hyperplan est constitué de l'ensemble des points $x \in \mathbb{R}^d$ vérifiant :

$$w \cdot x + b = 0 \quad (11)$$

La fonction de décision qui lui est associée est :

$$f(x) = w \cdot x + b = 0 \quad (12)$$

où w est un vecteur de poids.

La règle de décision du classement des données x en fonction de leur classe y (1 ou -1) est définie par le signe de $f(x)$. Si les données des deux classes sont linéairement séparables, il existe un hyperplan tel que : $f(x_i)y_i > 0$ avec $i = 1, \dots, n$

La maximisation de la distance entre les données d'apprentissage et leurs projections sur

l'hyperplan permet de déterminer les valeurs de w et b de l'hyperplan optimal.

Sans rentrer dans les détails de formulation et de calcul d'optimisation, l'unicité de la solution est garantie par les multiplicateurs de Lagrange :

$$\alpha_i \geq 0 (i=1, \dots, n) \quad (13)$$

On peut rajouter la constante de régularisation C , qui permet de tolérer que plus ou moins des données violent les contraintes de séparation.

De plus, l'utilisation de noyau permet d'éviter la re-description des données d'apprentissage dans un espace excessivement grand. Ce noyau est un produit scalaire dans cet espace de re-description.

Soit deux séries de données x_1 et x_2 . L'expression du noyau est : $k(x_1, x_2)$.

Au final, la fonction de décision pour la variable x donnée par l'apprentissage est :

$$f(x) = \sum_{i=1}^n y_i \alpha_i k(x, x_i) + b \quad (14)$$

où b est le biais.

$$y = \text{sign}(f(x)) \quad (15)$$

Dans le cas d'un noyau Gaussien, la fonction k a pour expression :

$$k(x, x_i) = \exp\left(-\frac{\|x - x_i\|^2}{\sigma^2}\right) \quad (16)$$

Les hyper-paramètres σ et C sont à optimiser manuellement avant l'apprentissage.

Résultats

Dans notre étude, nous utiliserons le noyau Gaussien. Contrairement à la régression logistique, nous devons optimiser l'hyper-paramètre σ manuellement, sur une base de données. Pour cela, nous allons créer une base d'apprentissage et une base de test. L'hyper-paramètre retenu est celui apportant le meilleur taux de réussite sur la base de test. Les données d'apprentissage seront les mêmes que pour la régression logistique, c'est à dire l'énergie du signal rétrodiffusé (IBS), l'atténuation, et la linéarité.

La valeur de l'hyper-paramètre n'est pas simple à définir et à optimiser. Dans un premier temps, calculons les performances du modèle en fonction du σ , sur une base de test. Les performances sont optimales pour $\sigma < 1$.

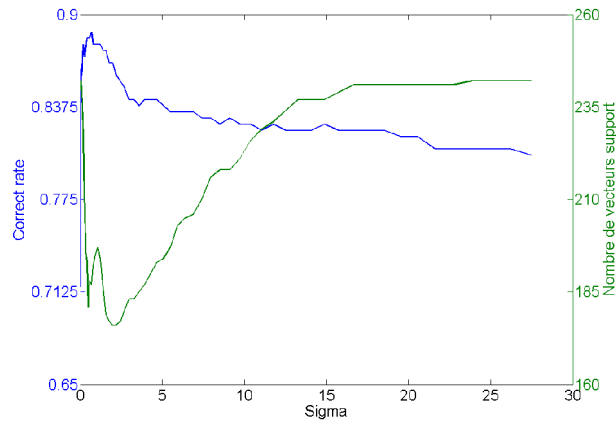


Figure 4 : Performance du modèle SVM en fonction de l'hyper-paramètre σ
Le meilleur rapport performance / nombre de support vecteur est atteint pour $\sigma \sim 1.96$.

Les résultats, en termes de performance sur la base de test (242 données), mais aussi de nombre de vecteurs de support sont représentés sur la figure 1. Il est alors possible de constater que pour les valeurs extrêmes 0,001 et 45, la performance est faible et presque toutes les données d'apprentissage sont vecteurs de support.

D'autre part, tandis que le meilleur résultat, à la fois en termes de performances et de nombre de vecteurs de support, est obtenu pour $\sigma \approx 1,96$, nous pouvons constater que pour des valeurs inférieures les performances augmentent, mais le nombre de vecteurs de support augmente fortement, il y a donc sur-apprentissage. Au contraire des valeurs de σ trop grandes entraînent un sous-apprentissage.

La valeur de l'hyper-paramètre σ est maintenant connue, nous pouvons nous intéresser au paramètre de tolérance C (marge molle). Précédemment, le paramètre C était fixé à 1. La figure suivante montre que l'on peut augmenter les performances tout en diminuant le nombre de vecteurs support en modifiant le paramètre C . La valeur optimale est de l'ordre de 35.

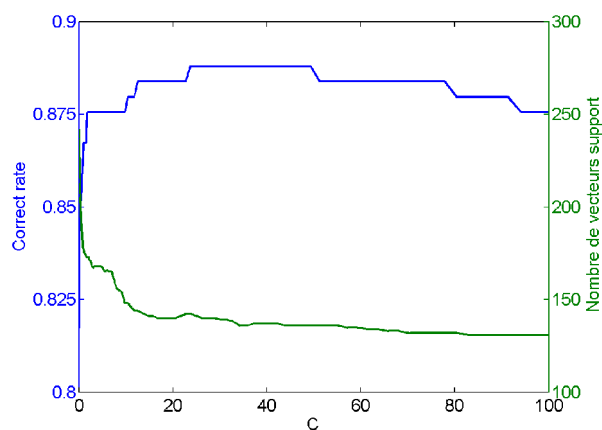


Figure 5 : Influence de la marge molle C sur les performances.
Le meilleur rapport performance / nombre de support vecteur est atteint pour $C = 35$.

Comparaison des performances avec la régression logistique

Il est intéressant de comparer les performances de la régression logistique et la méthode SVM dont les hyper-paramètres ont été optimisés au préalable.

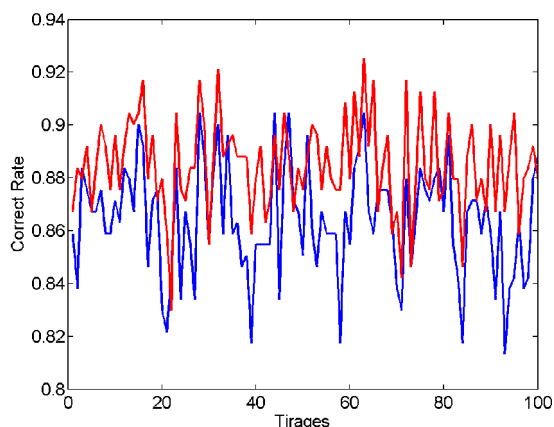


Figure 6 : Comparaison des performances entre la régression logistique (en rouge) et la méthode SVM (en bleu).

Cette figure montre que la régression logistique est plus à même de différencier le parenchyme hépatique qu'une SVM. Le taux de réussite médian de la méthode SVM est de 0,865 et celui de la régression logistique de 0,884. De plus, une régression logistique demande moins de calcul qu'une SVM. En effet, la complexité d'une SVM est donnée par la formule suivante :

$$dn^2 \leq \text{complexité}_{SVM} \leq dn^3$$

Avec d la dimension des entrées à classer et n le nombre d'exemples d'apprentissage. Cette complexité est largement supérieure à celle de la régression logistique :

$$\text{complexité}_{RegLog} = d^2$$

Annexe E : Principe du renversement temporel

Le renversement temporel est une technique multi-capteurs/émetteurs qui permet de focaliser une onde dans un milieu inconnu hétérogène en utilisant la propriété d'invariance par retournement temporel de l'équation d'onde. Le renversement temporel n'est rien d'autre qu'un filtrage adapté, utilisant la propriété d'invariance par inversion du temps du système utilisé : la propagation d'onde dans un milieu non dissipatif. En effet, on montre facilement que l'équation d'onde est invariante à l'action de l'opérateur inversion du temps T , c'est-à-dire au changement de variable t par $-t$. puisque celle-ci ne contient que des dérivées temporelles d'ordre 2.

En conséquence, cette invariance induit que cette onde peut être retournée temporellement en générant la solution fonction de $(\vec{r} - ct)$ de l'équation d'onde, correspondant à l'application de l'opérateur T , et de $(\vec{r} + ct)$. L'idée de la cavité à retournement temporel, développée par Fink et al [1] [1] permet expérimentalement de refocaliser des ondes en un point précis [2].

Schématiquement, si une impulsion est émise dans une cavité et que le champ de déplacement est enregistré en tout point de la surface de cette cavité, il est possible de refocaliser les déplacements au point d'émission initial en émettant les déplacements enregistrés et retournés temporellement à partir de cette surface. La conservation de l'énergie impose l'existence d'une onde divergente à la suite de l'onde convergente sur la source initiale (collapse). La superposition de l'onde convergente et de l'onde divergente implique une largeur de tache focale égale à $\lambda/2$, ou λ est la longueur d'onde. Une cavité à retournement n'étant pas réalisable, Fink a proposé le miroir à retournement temporel (MRT). Celui-ci n'est qu'une partie de la cavité, mais on suppose des conditions aux limites réfléchissantes. Le champ de déplacement sera recréé moins précisément, mais l'onde refocalisera au point d'émission. Dans un milieu faiblement hétérogène, la largeur de la tache focale est donnée dans l'approximation de Fresnel par $1,2\lambda F/D$ ou F est la distance entre le miroir et la source initiale, et D est la dimension du miroir [3].

Lors du collapse, alors qu'une partie de l'onde continue à converger, l'autre partie commence à diverger. L'interférence de ces deux ondes donne alors dans un domaine de l'espace un champ qui se concentre de façon transitoire sous la forme d'un pic principal entouré d'oscillations. La largeur caractéristique de cette tache focale est au mieux de $\lambda/2$.

On considère la source comme impulsionnelle. Les réponses entre les capteurs / émetteurs m_i du MRT et le point a d'émission sont les fonctions de Green $G(a, m_i; t)$.

La source ponctuelle située en a émet un signal $\delta(t)$. La propagation du champ en un point b quelconque qui en résulte est décrite par cette fonction de Green:

$$\psi_{ab}(t) = G_{ab}(t) * \delta(t) \quad (17)$$

Lors de l'étape de refocalisation, chaque réponse est retournée temporellement $G(a, m_i; -t)$ et ré-émise aux points m_i , qui jouent le rôle émetteurs. Dans le cas d'une cavité idéale, le champ de retournement en un point b quelconque s'écrit [4]:

$$RT_{ab}(t) = G_{ab}(t) - G_{ab}(-t) \quad (18)$$

Si la cavité n'est pas idéale, mais un MRT et en supposant des conditions aux limites réfléchissantes, le principe d'ergodicité permet d'écrire ce champ comme la convolution du champ émis $G_{am}(-t)$ par la fonction de Green entre le point d'émission et le point de réception :

$$RT_{ab}(t) = \sum_i G_{m_i b}(t) * G_{am_i}(-t) \quad (19)$$

Le premier terme correspond à l'onde convergente et le deuxième à une onde divergente.

Dans le cas d'un unique capteur / émetteur m , la multidiffusion et les réverbérations permettent de s'approcher d'une propagation chaotique. Dans ce cas, on en déduit :

$$RT_{ab}(t) = G_{mb}(t) * G_{am}(-t) \quad (20)$$

Dans certaines conditions, un calcul de corrélation temporelle entre les signaux des point a et b converge vers les fonctions de Green[5-6]5 6. Les signaux que l'on souhaite corréler sont issus de la propagation d'onde chaotique dans un milieu fermé. On peut aussi parler de corrélation de bruit.

$$C_{ab}(t) = G_{mb}(t) * G_{ma}(-t) \quad (21)$$

Soit ψ un champ issu d'une source impulsionnelle m observé aux points a et b . La réciprocity spatiale implique que l'on peut inverser source et récepteur, il y a alors égalité mathématique entre retournement temporel et corrélation :

$$RT_{ab}^m = \psi_{sb}(t) * \psi_{sa}(-t) = C_{ab}^s \quad (22)$$

-
1. Fink, M., *Time reversal of ultrasonic fields. I. Basic principles*. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 1992. **39**(5): p. 555-66.
 2. Wu, F., J.L. Thomas, and M. Fink, *Time reversal of ultrasonic fields. II. Experimental results*. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 1992. **39**(5): p. 567-78.
 3. Thomas and Jean-Louis, *Etude des miroirs à retournement temporel. Applications à la focalisation des ondes ultrasonores et à la lithotritie*. 1994, Université Paris VI. p. 140.
 4. Cassereau, D. and M. Fink, *Time-reversal of ultrasonic fields. III. Theory of the closed time-reversal cavity*. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 1992. **39**(5): p. 579-92.
 5. Gouédard, P., et al., *Cross-correlation of random fields: mathematical approach and applications*. Geophysical Prospecting, 2008. **56**(3): p. 375-393.
 6. Larose, E., et al., *Correlation of random wavefields: An interdisciplinary review*. Geophysics, 2006. **71**(4): p. SI11-21.

Bibliographie générale

- Abeyratne, U.R., A.P. Petropulu, and J.M. Reid, *On modeling the tissue response from ultrasonic B-scan images*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1996. **15**(4): p. 479-490.
- Abeyratne, U.R. and X. Tang, *Ultrasound scatter-spacing based diagnosis of focal diseases of the liver*. Biomedical Signal Processing and Control, 2007. **2**(1): p. 9-15.
- Achenbach, J.D., *Wave propagation in elastic solids*. Applied mathematics and mechanics. 1990, Amsterdam [etc.]: North-Holland. XIV-425.
- Adie, S.G., B.F. Kennedy, J.J. Armstrong, S.A. Alexandrov, and D.D. Sampson, *Audio frequency in vivo optical coherence elastography*. Physics in Medicine and Biology, 2009. **54**(10): p. 3129-39.
- Aki, K. and P.G. Richards, *Quantitative seismology: Theory and methods*. 2nd ed. 2002, Sausalito: University science books. XVIII-700.
- An, L., B. Mills, Z. Hah, S. Mao, J. Yao, J. Joseph, D.J. Rubens, J. Strang, and K.J. Parker, *Crawling wave detection of prostate cancer: preliminary in vitro results*. Med Phys, 2011. **38**(5): p. 2563-71.
- Baldeweck, T., P. Laugier, A. Herment, and G. Berger, *Application of autoregressive spectral analysis for ultrasound attenuation estimation: interest in highly attenuating medium*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1995. **42**(1): p. 99-110.
- Baldewsing, R.A., C.L. de Korte, J.A. Schaar, F. Mastik, and A.F. van der Steen, *Finite element modeling and intravascular ultrasound elastography of vulnerable plaques: parameter variation*. Ultrasonics, 2004. **42**(1-9): p. 723-9.
- Bamber, J., *Ultrasonic Properties of Tissues*, in *Ultrasound in Medicine*. 1998, Taylor & Francis.
- Bastard, C., Remeniéras, J-P., Sandrin, L. *Shear viscosity measurement using vibrationcontrolled transient elastography*. in *IEEE Ultrasonics Symposium*. 2009. Roma, Italy.
- Bastard, C., J.P. Remenieras, S. Calle, and L. Sandrin, *Simulation of shear wave propagation in a soft medium using a pseudospectral time domain method*.

-
- Journal of the Acoustical Society of America, 2009. **126**(4): p. 2108-16.
- Bavu, E., J.L. Gennisson, M. Couade, J. Bercoff, V. Mallet, M. Fink, A. Badel, A. Vallet-Pichard, B. Nalpas, M. Tanter, and S. Pol, *Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2011. **37**(9): p. 1361-73.
- Bedossa and P., *Présentation d'une grille d'analyse informatisée pour le recueil des lésions histopathologiques dans l'hépatite chronique virale C*. *Annales de pathologie*, 1993. **13**(4).
- Benech, N., J. Brum, C.A. Negreira, and S. Catheline. *Elasticity Estimation by Time-Reversal of Shear Waves*. in *IEEE International Ultrasonics Symposium*. 2007.
- Benech, N., S. Catheline, J. Brum, T. Gallot, and C.A. Negreira, *1-D elasticity assessment in soft solids from shear wave correlation: the time-reversal approach*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2009. **56**(11): p. 2400-10.
- Benech, N., C. Negreira, and S. Catheline. *Monitoring local temperature changes in soft tissues by time-reversal elastography*. in *IEEE International Ultrasonics Symposium*. 2009.
- Benech, N. and C.A. Negreira, *Monitoring heat-induced changes in soft tissues with 1D transient elastography*. *Physics in Medicine and Biology*, 2010. **55**(6): p. 1753.
- Bercoff, J., M. Tanter, and M. Fink, *Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping*. *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, *IEEE Transactions on*, 2004. **51**(4): p. 396-409.
- Bercoff, J., M. Tanter, M. Muller, and M. Fink, *The role of viscosity in the impulse diffraction field of elastic waves induced by the acoustic radiation force*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2004. **51**(11): p. 1523-1536.
- Bigelow, T.A. and J. William D. O'Brien, *Signal processing strategies that improve performance and understanding of the quantitative ultrasound SPECTRAL FIT algorithm*. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2005. **118**(3): p. 1808-1819.
- Boukerroui, D., O. Basset, A. Baskurt, and G. Gimenez, *A multiparametric and multiresolution segmentation algorithm of 3-D ultrasonic data*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2001. **48**(1): p. 64-77.
- Bridal, S.L., P. Fornes, P. Bruneval, and G. Berger, *Parametric (integrated backscatter and attenuation) images constructed using backscattered radio frequency signals*

- (25-56 MHz) from human aortae in vitro. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 1997. **23**(2): p. 215-29.
- Brum, J., S. Catheline, N. Benech, and C. Negreira, *Shear elasticity estimation from surface wave: the time reversal approach*. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2008. **124**(6): p. 3377-80.
- Cameron, J., *Physical Properties of Tissue. A Comprehensive Reference Book*, edited by Francis A. Duck. Vol. 18. 1991: AAPM. 834-834.
- Carstensen, E.L., K.J. Parker, and R.M. Lerner, *Elastography in the management of liver disease*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2008. **34**(10): p. 1535-46.
- Cassereau, D. and M. Fink, *Time-reversal of ultrasonic fields. III. Theory of the closed time-reversal cavity*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 1992. **39**(5): p. 579-92.
- Castera, L., *Transient elastography and other noninvasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis*. *Journal of Viral Hepatitis*, 2009. **16**(5): p. 300-14.
- Castera, L., J. Vergniol, J. Foucher, B.L. Bail, E. Chanteloup, M. Haaser, M. Darriet, P. Couzigou, and V.d. Ledinghen, *Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C*. *Gastroenterology*, 2005. **128**(2): p. 343--350.
- Catheline, S., *Interférométrie-speckle ultrasonore : application à la mesure d'élasticité*. 1998, Paris VII: PhD Thesis.
- Catheline, S., N. Benech, J. Brum, and C. Negreira, *Time reversal of elastic waves in soft solids*. *Physical Review Letters*, 2008. **100**(6): p. 064301.
- Catheline, S., F. Wu, and M. Fink, *A solution to diffraction biases in sonoelasticity: The acoustic impulse technique*. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1999. **105**(5): p. 2941-2950.
- Chaffai, S., V. Roberjot, F. Peyrin, G. Berger, and P. Laugier, *Variation en fréquence du coefficient de rétrodiffusion ultrasonore de l'os trabéculaire: modélisation théorique et résultats expérimentaux*. *ITBM-RBM*, 2001. **22**(4): p. 216-226.
- Chambers, D.H., J.V. Candy, S.K. Lehman, J.S. Kallman, A.J. Poggio, and A.W. Meyer, *Time reversal and the spatio-temporal matched filter (L)*. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2004. **116**(3): p. 1348-1350.
- Chatelin, S., J. Oudry, N. Périchon, L. Sandrin, P. Allemann, L. Soler, and R. Willinger, *In vivo liver tissue mechanical properties by transient elastography: Comparison with dynamic mechanical analysis*. *Biorheology*, 2011. **48**(2): p. 75-88.

-
- Chen, Q., S.I. Ringleb, A. Manduca, R.L. Ehman, and K.-N. An, *A finite element model for analyzing shear wave propagation observed in magnetic resonance elastography*. Journal of Biomechanics, 2005. **38**(11): p. 2198-2203.
- Chivers, R.C. and C.R. Hill, *A spectral approach to ultrasonic scattering from human tissue: methods, objectives and backscattering measurements*. Physics in Medicine and Biology, 1975. **20**(3): p. 799-815.
- Cohen, F.S., G. Georgiou, and E.J. Halpern, *WOLD decomposition of the backscatter echo in ultrasound images of soft tissue organs*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1997. **44**(2): p. 460-472.
- Corpechot, C., A. El Naggar, A. Poujol-Robert, M. Ziol, D. Wendum, O. Chazouilleres, V. de Ledinghen, D. Dhumeaux, P. Marcellin, M. Beaugrand, and R. Poupon, *Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC*. Hepatology, 2006. **43**(5): p. 1118-24.
- Courant, R.L., *Variational Methods for the Solution of Problems of Equilibrium and Vibrations*. Bulletin of the American Mathematical Society, 1943. **49**: p. 1-23.
- Curiel, L. and et al., *Focused ultrasound treatment of VX2 tumors controlled by local harmonic motion*. Physics in Medicine and Biology, 2009. **54**(11): p. 3405.
- Davignon, F., J.F. Deprez, and O. Basset, *A parametric imaging approach for the segmentation of ultrasound data*. Ultrasonics, 2005. **43**(10): p. 789-801.
- de Ledinghen, V., P. Barreiro, J. Foucher, P. Labarga, L. Castera, M.E. Vispo, P.H. Bernard, L. Martin-Carbonero, D. Neau, P. Garcia-Gasco, W. Merrouche, and V. Soriano, *Liver fibrosis on account of chronic hepatitis C is more severe in HIV-positive than HIV-negative patients despite antiretroviral therapy*. Journal of Viral Hepatitis, 2008. **15**(6): p. 427-33.
- Del Poggio, P. and S. Colombo, *Is transient elastography a useful tool for screening liver disease?* World Journal of Gastroenterology, 2009. **15**(12): p. 1409-14.
- Deprez, J.-F., E. Brusseau, C. Schmitt, G. Cloutier, and O. Basset, *3D estimation of soft biological tissue deformation from radio-frequency ultrasound volume acquisitions*. Medical Image Analysis, 2009. **13**(1): p. 116-127.
- Dickinson, R.J. and C.R. Hill, *Measurement of soft tissue motion using correlation between A-scans*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1982. **8**(3): p. 263-271.
- Donohue, K.D., J.M. Bressler, T. Varghese, and N.M. Bilgutay, *Spectral correlation in ultrasonic pulse echo signal processing*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1993. **40**(4): p. 330-7.

- Dresner, M.A., G.H. Rose, P.J. Rossman, R. Muthupillai, A. Manduca, and R.L. Ehman, *Magnetic resonance elastography of skeletal muscle*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2001. **13**(2): p. 269-276.
- Dydenko, I., D. Friboulet, J.-M. Gorce, J. D'hooge, B. Bijnens, and I.E. Magnin, *Towards ultrasound cardiac image segmentation based on the radiofrequency signal*. Medical Image Analysis, 2003. **7**(3): p. 353-367.
- Dymling, S., *Acoustic method for measuring properties of a mobile medium*. Journal of the Acoustical Society of America, 1992. **91**(6): p. 3593-3593.
- Eason, G. and J.D. Achenbach, *Wave Propagation in Elastic Solids*, North-Holland Publishing Company, Amsterdam (1973) Cloth, 440 pp.; Dfl 120.00, about US \$42.10. Journal of Sound and Vibration, 1974. **34**(4): p. 575-576.
- Eisenscher, A., E. Schweg-Toffler, G. Pelletier, and P. Jacquemard, *[Rhythmic echographic palpation. Echosismography. A new technic of differentiating benign and malignant tumors by ultrasonic study of tissue elasticity]*. J Radiol, 1983. **64**(4): p. 255-61.
- Erkamp, R.Q., P. Wiggins, A.R. Skovoroda, S.Y. Emelianov, and M. O'Donnell, *Measuring the elastic modulus of small tissue samples*. Ultrason Imaging, 1998. **20**(1): p. 17-28.
- Fahey, B.J., K.R. Nightingale, S.A. McAleavey, M.L. Palmeri, P.D. Wolf, and G.E. Trahey, *Acoustic radiation force impulse imaging of myocardial radiofrequency ablation: initial in vivo results*. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 2005. **52**(4): p. 631-641.
- Fatemi, M. and J.F. Greenleaf, *Vibro-acoustography: an imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999. **96**(12): p. 6603-8.
- Fatemi, M., L.E. Wold, A. Alizad, and J.F. Greenleaf, *Vibro-acoustic tissue mammography*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2002. **21**(1): p. 1-8.
- Fawcett, D.W. and W. Bloom, *Bloom and Fawcett, a textbook of histology*. 12th ed. ed. 1994, New York: Chapman & Hall. XX-964.
- Feleppa, E. J., ENNIS, R. D., SCHIFF, P. B., WUU, Cheng-Shie, KALISZ, Andrew, KETTERLING, Jeffery, URBAN, Stella, T. LIU, FAIR, W. R., PORTER, C. R., GILLESPIE, and J. R., *Spectrum-analysis and neural networks for imaging to detect and treat prostate cancer*. Ultrasonic Imaging, 2001. **23**(3).
- Fellingham, L.L. and F.G. Sommer, *Ultrasonic Characterization of Tissue Structure in the In Vivo Human Liver and Spleen*. IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics,

-
1984. **31**(4): p. 418-428.
- Fink, M., *Time reversal of ultrasonic fields. I. Basic principles*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1992. **39**(5): p. 555-66.
- Fink, M., F. Hottier, and J.F. Cardoso, *Ultrasonic signal processing for in vivo attenuation measurement: short time Fourier analysis*. Ultrasonic Imaging, 1983. **5**(2): p. 117-35.
- Fink, M. and M. TANTER, *Multiwave imaging and super resolution*. Vol. 63. 2010, Melville, NY, ETATS-UNIS: American Institute of Physics. 6.
- Flax, S.W., N.J. Pelc, G.H. Glover, F.D. Gutmann, and M. McLachlan, *Spectral characterization and attenuation measurements in ultrasound*. Ultrasonic Imaging, 1983. **5**(2): p. 95-116.
- Friedman, S.L., *Liver fibrosis - from bench to bedside*. Journal of Hepatology, 2003. **38**(Supplement 1): p. 38-53.
- Friedrich-Rust, M., M.F. Ong, E. Herrmann, V. Dries, P. Samaras, S. Zeuzem, and C. Sarrazin, *Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **188**(3): p. 758-64.
- Fujii, Y., N. Taniguchi, K. Itoh, K. Shigeta, Y. Wang, J.W. Tsao, K. Kumasaki, and T. Itoh, *A new method for attenuation coefficient measurement in the liver: comparison with the spectral shift central frequency method*. Ultrasound in Medicine & Biology, 2002. **21**(7): p. 783-8.
- Gallot, T., S. Catheline, P. Roux, J. Brum, N. Bencech, and C. Negreira, *Passive elastography: shear-wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 2011. **58**(6): p. 1122-6.
- Ghazal, B., M. Khachab, C. Cachard, D. Friboulet, and C. Mokbel. *Autoregressive modeling application for vascular zones detection in the contrast echographic images*. in *Signal Processing and Its Applications, 2007. ISSPA 2007. 9th International Symposium on*. 2007.
- Goss, S.A., R.L. Johnston, and F. Dunn, *Comprehensive compilation of empirical ultrasonic properties of mammalian tissues*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1978. **64**(2): p. 423-57.
- Gouédard, P., L. Stehly, F. Brenguier, M. Campillo, Y. Colin de Verdière, E. Larose, L. Margerin, P. Roux, F.J. Sánchez-Sesma, N.M. Shapiro, and R.L. Weaver, *Cross-correlation of random fields: mathematical approach and applications*. Geophysical Prospecting, 2008. **56**(3): p. 375-393.

- Greenleaf, J.F. and C.M. Sehgal, *Biologic system evaluation with ultrasound*. 1992, New York: Springer-Verlag. ix, 127 p.
- Hammoude, A., *Edge detection in ultrasound images based on differential tissue attenuation rates*. Ultrasonic Imaging, 1999. **21**(1): p. 31-42.
- Huang, S., R.M. Lerner, and K.J. Parker, *Time domain Doppler estimators of the amplitude of vibrating targets*. Journal of the Acoustical Society of America, 1992. **91**(2): p. 965-974.
- Huisman, H.J. and J.M. Thijssen, *Precision and accuracy of acoustospectrographic parameters*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1996. **22**(7): p. 855-71.
- Huwart, L., C. Sempoux, N. Salameh, J. Jamart, L. Annet, R. Sinkus, F. Peeters, L.C. ter Beek, Y. Horsmans, and B.E. Van Beers, *Liver fibrosis: noninvasive assessment with MR elastography versus aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index*. Radiology, 2007. **245**(2): p. 458-66.
- Insana, M.F. and T.J. Hall, *Parametric ultrasound imaging from backscatter coefficient measurements: Image formation and interpretation*. Ultrasonic Imaging, 1990. **12**(4): p. 245-267.
- Insana, M.F., R.F. Wagner, D.G. Brown, and T.J. Hall, *Describing small-scale structure in random media using pulse-echo ultrasound*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1990. **87**(1): p. 179-192.
- Insana, M.F., R.F. Wagner, B.S. Garra, R. Momenan, and T.H. Shawker, *Pattern recognition methods for optimizing multivariate tissue signatures in diagnostic ultrasound*. Ultrasonic Imaging, 1986. **8**(3): p. 165-80.
- Jech, J. and I. Pšenčík, *First-order perturbation method for anisotropic media*. Geophysical Journal International, 1989. **99**(2): p. 369-376.
- Jenho, T. and J. Guang-Shiuan. *Mean scatterer spacing estimation using wavelet spectrum [ultrasonic biological tissue characterization applications]*. in *IEEE Ultrasonics Symposium*. 2004.
- Kennedy, B.F., X. Liang, S.G. Adie, D.K. Gerstmann, B.C. Quirk, S.A. Boppart, and D.D. Sampson, *In vivo three-dimensional optical coherence elastography*. Optics Express, 2011. **19**(7): p. 6623-34.
- Konofagou, E. and K. Hynynen, *Harmonic motion imaging: a new technique for the estimation of mechanical properties in tissues*. Ultrasound in Medicine & Biology, 2003. **29**(5, Supplement 1): p. S59-S59.
- Krouskop, T.A., D.R. Dougherty, and F.S. Vinson, *A pulsed Doppler ultrasonic system for*

-
- making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue.* J Rehabil Res Dev, 1987. **24**(2): p. 1-8.
- Kruse, S.A., G.H. Rose, K.J. Glaser, A. Manduca, J.P. Felmlee, C.R. Jack Jr, and R.L. Ehman, *Magnetic resonance elastography of the brain.* NeuroImage, 2008. **39**(1): p. 231-237.
- Kruse, S.A., J.A. Smith, A.J. Lawrence, M.A. Dresner, A. Manduca, J.F. Greenleaf, and R.L. Ehman, *Tissue characterization using magnetic resonance elastography: preliminary results.* Physics in Medicine and Biology, 2000. **45**(6): p. 1579-90.
- Kuc, R. and M. Schwartz, *Estimating the Acoustic Attenuation Coefficient Slope for Liver from Reflected Ultrasound Signals.* IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics, 1979. **26**(5): p. 353-361.
- Kuc, R. and K.J. Taylor, *Variation of acoustic attenuation coefficient slope estimates for in vivo liver.* Ultrasound in Medicine & Biology, 1982. **8**(4): p. 403-12.
- Landini, L. and R. Sarnelli, *Evaluation of the attenuation coefficients in normal and pathological breast tissue.* Medical and Biological Engineering and Computing, 1986. **24**(3): p. 243-7.
- Larose, E., L. Margerin, A. Derode, B. van Tiggelen, M. Campillo, N. Shapiro, A. Paul, L. Stehly, and M. Tanter, *Correlation of random wavefields: An interdisciplinary review.* Geophysics, 2006. **71**(4): p. SI11-21.
- Lee, M., D.W. Kelly, and G.P. Steven, *A model of spine, ribcage and pelvic responses to a specific lumbar manipulative force in relaxed subjects.* Journal of Biomechanics, 1995. **28**(11): p. 1403-1408.
- Lerner, R.M., S.R. Huang, and K.J. Parker, *"Sonoelasticity" images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues.* Ultrasound in Medicine & Biology, 1990. **16**(3): p. 231-9.
- Lerner, R.M., K.J. Parker, J. Holen, R. Gramiak, and R.C. Waag, *Sono-elasticity : Medical elasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated targets.* Acoust. Imaging,, 1987. **16**: p. 317-327.
- Levinson, S.F., M. Shinagawa, and T. Sato, *Sonoelastic determination of human skeletal muscle elasticity.* Journal of Biomechanics, 1995. **28**(10): p. 1145-1154.
- Lhémy, A., *A model for the transient ultrasonic field radiated by an arbitrary loading in a solid.* Journal of the Acoustical Society of America, 1994. **96**(6): p. 3776-3786.
- Liang, X. and S.A. Boppart, *Biomechanical properties of in vivo human skin from dynamic optical coherence elastography.* IEEE Transactions on Biomedical Engineering,

2010. **57**(4): p. 953-9.
- Liang, X. and et al., *Dynamic spectral-domain optical coherence elastography for tissue characterization*. Optics Express, 2010. **18**(13): p. 14183.
- Liang, X., A.L. Oldenburg, V. Crecea, E.J. Chaney, and S.A. Boppart, *Optical micro-scale mapping of dynamic biomechanical tissue properties*. Optics Express, 2008. **16**(15): p. 11052-65.
- Lin, K., J. McLaughlin, D. Renzi, and A. Thomas, *Shear wave speed recovery in sonoelastography using crawling wave data*. Journal of the Acoustical Society of America, 2010. **128**(1): p. 88-97.
- Lizzi, F. L., Ostromogilsky, M., Feleppa, E. J., Rorke, M. C., Yaremko, and M. M., *Relationship of ultrasonic spectral parameters to features of tissue microstructure*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1987. **34**(3).
- Lizzi, F.L., M. Astor, E.J. Feleppa, M. Shao, and A. Kalisz, *Statistical framework for ultrasonic spectral parameter imaging*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1997. **23**(9): p. 1371-1382.
- Lizzi, F.L., E.J. Feleppa, S. Kaisar Alam, and C.X. Deng, *Ultrasonic spectrum analysis for tissue evaluation*. Pattern Recognition Letters, 2003. **24**(4-5): p. 637-658.
- Lizzi, F.L., M. Greenebaum, E.J. Feleppa, M. Elbaum, and D.J. Coleman, *Theoretical framework for spectrum analysis in ultrasonic tissue characterization*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1983. **73**(4): p. 1366-1373.
- Machado, C.B., W.C. de Albuquerque Pereira, M. Meziri, and P. Laugier, *Characterization of in vitro healthy and pathological human liver tissue periodicity using backscattered ultrasound signals*. Ultrasound in Medicine & Biology, 2006. **32**(5): p. 649-657.
- Macosko, C.W., *Rheology principles, measurements, and applications*. 1994: Wiley-VCH.
- Maleke, C. and E.E. Konofagou, *Harmonic motion imaging for focused ultrasound (HMIFU): a fully integrated technique for sonication and monitoring of thermal ablation in tissues*. Physics in Medicine and Biology, 2008. **53**(6): p. 1773-93.
- Manduca, A., R. Muthupillai, P.J. Rossman, J.F. Greenleaf, and R.L. Ehman. *Local wavelength estimation for magnetic resonance elastography*. in *Image Processing, 1996. Proceedings., International Conference on*. 1996.
- McKenna , J., M. McKenna, S. Yushanov, J. Crompton, and K. Koppenhoefer. *Computational Modeling of Wave Propagation in a Geophysical Domain*. in

-
- Comsol Conference. 2008. Boston.
- Metwally, E., *Finite element analysis of composite piezoelectric beam using comsol*. 2008, Drexel University: PhD Thesis.
- Miga, M.I., *A new approach to elastography using mutual information and finite elements*. *Physics in Medicine and Biology*, 2003. **48**(4): p. 467-80.
- Moradi, M., P. Mousavi, and P. Abolmaesumi. *Tissue characterization using fractal dimension of high frequency ultrasound RF time series*. in *Medical Image Computing and Computerized Assisted Intervention (MICCAI)*. 2007. Brisbane, Australia.
- Mountford, R.A. and P.N. Wells, *Ultrasonic liver scanning: the A-scan in the normal and cirrhosis*. *Physics in Medicine and Biology*, 1972. **17**(2): p. 261-9.
- Muller, M., J.-L. Gennisson, T. Defieux, M. Tanter, and M. Fink, *Quantitative Viscoelasticity Mapping of Human Liver Using Supersonic Shear Imaging: Preliminary In Vivo Feasibility Study*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2009. **35**(2): p. 219-229.
- Muthupillai, R., D. Lomas, P. Rossman, J. Greenleaf, A. Manduca, and R. Ehman, *Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves*. *Science*, 1995. **269**(5232): p. 1854-1857.
- Narayana, P.A. and J. Ophir, *A closed form method for the measurement of attenuation in nonlinearly dispersive media*. *Ultrasonic Imaging*, 1983. **5**(1): p. 17-21.
- Nassiri, D.K. and C.R. Hill, *The differential and total bulk acoustic scattering cross sections of some human and animal tissues*. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 1986. **79**(6): p. 2034-2047.
- Ng, J., R. Rohling, and P.D. Lawrence, *Automatic measurement of human subcutaneous fat with ultrasound*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2009. **56**(8): p. 1642-53.
- Nicholas, D., *Evaluation of backscattering coefficients for excised human tissues: results, interpretation and associated measurements*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 1982. **8**(1): p. 17-28.
- Nicholas, D., C.R. Hill, and D.K. Nassiri, *Evaluation of backscattering coefficients for excised human tissues: Principles and techniques*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 1982. **8**(1): p. 7-15.
- Nightingale, K.R., M.L. Palmeri, R.W. Nightingale, and G.E. Trahey, *On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force*. *Journal of the Acoustical Society*

- of America, 2001. **110**(1): p. 625-634.
- O'Donnell, M., D. Bauwens, J.W. Mimbs, and J.G. Miller. *Broadband Integrated Backscatter: An Approach to Spatially Localized Tissue Characterization in Vivo*. in *IEEE Ultrasonics Symposium*. 1979.
- Oosterveld, B.J., J.M. Thijssen, P.C. Hartman, R.L. Romijin, and G.J.E. Rosenbusch, *Ultrasound attenuation and texture analysis of diffuse liver disease : methods and preliminary results*. *Physics in Medicine and Biology*, 1991. **36**(8).
- Ophir, J., I. Céspedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi, and X. Li, *Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues*. *Ultrasonic Imaging*, 1991. **13**(2): p. 111-134.
- Ophir, J., N.F. Maklad, and R.H. Bigelow, *Ultrasonic attenuation measurements of in vivo human muscle*. *Ultrasonic Imaging*, 1982. **4**(3): p. 290-5.
- Oudry, J., J. Chen, K.J. Glaser, V. Miette, L. Sandrin, and R.L. Ehman, *Cross-validation of magnetic resonance elastography and ultrasound-based transient elastography: A preliminary phantom study*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2009. **30**(5): p. 1145-1150.
- Oudry, J., J. Vappou, P. Choquet, R. Willinger, L. Sandrin, and A. Constantinesco, *Ultrasound-based transient elastography compared to magnetic resonance elastography in soft tissue-mimicking gels*. *Physics in Medicine and Biology*, 2009. **54**(22): p. 6979.
- Palmeri, M.L., A.C. Sharma, R.R. Bouchard, R.W. Nightingale, and K.R. Nightingale, *A finite-element method model of soft tissue response to impulsive acoustic radiation force*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2005. **52**(10): p. 1699-712.
- Parker, K.J., S.R. Huang, R.A. Musulin, and R.M. Lerner, *Tissue response to mechanical vibrations for "sonoelasticity imaging"*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 1990. **16**(3): p. 241-246.
- Parker, K.J. and R.M. Lerner, *Sonoelasticity of organs: shear waves ring a bell*. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 1992. **11**(8): p. 387-92.
- Parker, K.J., L.S. Taylor, S. Gracewski, and D.J. Rubens, *A unified view of imaging the elastic properties of tissue*. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2005. **117**(5): p. 2705-12.
- Pauly, H. and H.P. Schwan, *Mechanism of absorption of ultrasound in liver tissue*. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 1971. **50**(2): p. 692-9.

-
- Ramadas, C., K. Balasubramaniam, A. Hood, M. Joshi, and C.V. Krishnamurthy, *Modelling of attenuation of Lamb waves using Rayleigh damping: Numerical and experimental studies*. Composite Structures, 2011. **93**(8): p. 2020-2025.
- Rayleigh, J.W.S. and R.B. Lindsay, *The theory of sound with a historical introduction by Robert Bruce Lindsay*. Dover classics of science and mathematics. 1945, New York: Dover publications. 2 vol.
- Roberjot, V., *Caractérisation ultrasonore quantitative de la structure et de l'anisotropie des tissus biologiques*. 1997, Université Pierre et Marie Curie: PhD Thesis.
- Roberjot, V., S.L. Bridal, P. Laugier, and G. Berger, *Absolute backscatter coefficient over a wide range of frequencies in a tissue-mimicking phantom containing two populations of scatterers*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1996. **43**(5): p. 970-978.
- Robin, S., *HUMOS: Human model for safety - a joint effort towards the development of refined human-like car occupant models*, in *17th International Technical Conference on the Enhanced Safety of Vehicles*. 2001.
- Robinson, D.E., L.S. Wilson, and T. Bianchi, *Beam pattern (diffraction) correction for ultrasonic attenuation measurement*. Ultrasonic Imaging, 1984. **6**(3): p. 293-303.
- Rohlfing, T., C.R.M. Jr., W.G. O'Dell, and J. Zhong. *Modeling liver motion and deformation during the respiratory cycle using intensity-based free-form registration of gated MR images*. in *SPIE Medical Imaging*. 2004. San Diego, CA, USA.
- Romijn, R.L., J.M. Thijssen, and G.W.J. van Beuningen, *Estimation of scatterer size from backscattered ultrasound: a simulation study*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1989. **36**(6): p. 593-606.
- Roth, S., J. Oudry, M. El Rich, and H. Shakourzadeh, *Influence of mesh density on a finite element model's response under dynamic loading*. Journal of Biological Physics and Chemistry, 2009. **9**(4): p. 203-209.
- Royer, D. and E. Dieulesaint, *Ondes élastiques dans les solides Tome 1 Propagation libre et guidée*. Enseignement de la physique. 1996, Paris Milan Barcelone: Masson. XVII-328.
- Royer, D. and E. Dieulesaint, *Elastic wave in solids I - Free and Guided Propagation*. 2000: Springer.
- Salameh, N., F. Peeters, R. Sinkus, J. Abarca-Quinones, L. Annet, L.C. Ter Beek, I. Leclercq, and B.E. Van Beers, *Hepatic viscoelastic parameters measured with MR elastography: correlations with quantitative analysis of liver fibrosis in the rat*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2007. **26**(4): p. 956-62.

- Samur, E., M. Sedef, C. Basdogan, L. Avtan, and O. Duzgun, *A robotic indenter for minimally invasive measurement and characterization of soft tissue response*. Medical Image Analysis, 2007. **11**(4): p. 361-373.
- Sandrin, L., D. Cassereau, and M. Fink, *The role of the coupling term in transient elastography*. Vol. 115. 2004: ASA. 73-83.
- Sandrin, L., D. Cassereau, and M. Fink, *The role of the coupling term in transient elastography*. Journal of the Acoustical Society of America, 2004. **115**(1): p. 73-83.
- Sandrin, L., C. Fournier, V. Miette, G. Millonig, and S. Mueller. *Fibroscan; in hepatology: a clinically-validated tool using vibration-controlled transient elastography*. in *Ultrasonics Symposium (IUS), 2009 IEEE International*. 2009.
- Sandrin, L., B. Fourquet, J.M. Hasquenoph, S. Yon, C. Fournier, F. Mal, C. Christidis, M. Ziol, B. Poulet, F. Kazemi, M. Beaugrand, and R. Palau, *Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis*. Ultrasound in Medicine & Biology, 2003. **29**(12): p. 1705-13.
- Sandrin, L., M. Tanter, S. Catheline, and M. Fink, *Shear modulus imaging with 2-D transient elastography*. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 2002. **49**(4): p. 426-435.
- Sandrin, L., M. Tanter, J.L. Gennisson, S. Catheline, and M. Fink, *Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography*. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 2002. **49**(4): p. 436-446.
- Sarvazyan, A.P., O.V. Rudenko, S.D. Swanson, J.B. Fowlkes, and S.Y. Emelianov, *Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics*. Ultrasound in Medicine & Biology, 1998. **24**(9): p. 1419-1435.
- Schmitt, J., *OCT elastography: imaging microscopic deformation and strain of tissue*. Optics Express, 1998. **3**(6): p. 199-211.
- Shaheen, A.A., A.F. Wan, and R.P. Myers, *FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy*. American Journal of Gastroenterology, 2007. **102**(11): p. 2589-600.
- Shankar, P.M., *A model for ultrasonic scattering from tissues based on the K distribution*. Physics in Medicine and Biology, 1995. **40**(10): p. 1633-49.
- Simon, C., J. Shen, R. Seip, and E.S. Ebbini, *A robust and computationally efficient algorithm for mean scatterer spacing estimation*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1997. **44**(4): p. 882-894.

-
- Sugimoto, T., S. Ueha, and K. Itoh. *Tissue hardness measurement using the radiation force of focused ultrasound*. in *Ultrasonics Symposium, 1990. Proceedings., IEEE 1990*. 1990.
- Szabo, T.L., *Diagnostic ultrasound imaging : inside out*. Academic Press series in biomedical engineering. 2004, Amsterdam ; Boston: Elsevier Academic Press. xxii, 549 p.
- Talwalkar, J.A., M. Yin, J.L. Fidler, S.O. Sanderson, P.S. Kamath, and R.L. Ehman, *Magnetic resonance imaging of hepatic fibrosis: Emerging clinical applications*. *Hepatology*, 2008. **47**(1): p. 332-342.
- Tanter, M., J.F. Aubry, J. Gerber, J.L. Thomas, and M. Fink, *Optimal focusing by spatio-temporal inverse filter. I. Basic principles*. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2001. **110**(1): p. 37-47.
- Tanter, M., J. Bercoff, A. Athanasiou, T. Deffieux, J.-L. Gennisson, G. Montaldo, M. Muller, A. Tardivon, and M. Fink, *Quantitative Assessment of Breast Lesion Viscoelasticity: Initial Clinical Results Using Supersonic Shear Imaging*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2008. **34**(9): p. 1373-1386.
- Thijssen, J.M., *Ultrasonic Tissue Characterization*, in *Acoustical Imaging*, M. Halliwell and P.N.T. Wells, Editors. 2002, Springer US. p. 9-25.
- Thomas and Jean-Louis, *Etude des miroirs à retournement temporel. Applications à la focalisation des ondes ultrasonores et à la lithotritie*. 1994, Université Paris VI: PhD Thesis. p. 140.
- Thomas, L.J., B. Barzilai, J.E. Perez, B.E. Sobel, S.A. Wickline, and J.G. Miller, *Quantitative real-time imaging of myocardium based on ultrasonic integrated backscatter*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 1989. **36**(4): p. 5.
- Treece, G., R. Prager, and A. Gee, *Ultrasound attenuation measurement in the presence of scatterer variation for reduction of shadowing and enhancement*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2005. **52**(12): p. 2346-2360.
- Tuthill, T.A., R.H. Sperry, and K.J. Parker, *Deviations from Rayleigh statistics in ultrasonic speckle*. *Ultrasonic Imaging*, 1988. **10**(2): p. 81-9.
- Ueda, M. and Y. Ozawa, *Spectral analysis of echoes for backscattering coefficient measurement*. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 1985. **77**(1): p. 38-47.
- van Soest, G., F. Mastik, N. de Jong, and A.F. van der Steen, *Robust intravascular optical*

- coherence elastography by line correlations*. Physics in Medicine and Biology, 2007. **52**(9): p. 2445-58.
- Vappou, J. and et al., *Quantitative viscoelastic parameters measured by harmonic motion imaging*. Physics in Medicine and Biology, 2009. **54**(11): p. 3579.
- Varghese, T. and K.D. Donohue, *Characterization of tissue microstructure scatterer distribution with spectral correlation*. Ultrasonic Imaging, 1993. **15**(3): p. 238-54.
- Varghese, T. and K.D. Donohue, *Mean-scatterer spacing estimates with spectral correlation*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1994. **96**(6): p. 3504-3515.
- Varghese, T. and K.D. Donohue, *Estimating mean scatterer spacing with the frequency-smoothed spectral autocorrelation function*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1995. **42**(3): p. 451-463.
- Wagner, R.F., M.F. Insana, and D.G. Brown, *Statistical properties of radio-frequency and envelope-detected signals with applications to medical ultrasound*. Journal of the Optical Society of America, 1987. **4**(5): p. 910-922.
- Wagner, R.F., S.W. Smith, J.M. Sandrik, and H. Lopez, *Statistics of Speckle in Ultrasound B-Scans*. IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics, 1983. **30**(3): p. 156-163.
- Wear, K.A., B.S. Garra, and T.J. Hall, *Measurements of ultrasonic backscatter coefficients in human liver and kidney in vivo*. The Journal of the Acoustical Society of America, 1995. **98**(4): p. 1852-1857.
- Wear, K.A., R.F. Wagner, M.F. Insana, and T.J. Hall, *Application of autoregressive spectral analysis to cepstral estimation of mean scatterer spacing*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1993. **40**(1): p. 50-58.
- Wells, P.N., C.F. McCarthy, F.G. Ross, and A.E. Read, *Comparison of A-scan and compound B-scan ultrasonography in the diagnosis of liver disease*. The British Journal of Radiology, 1969. **42**(503): p. 818-23.
- Weng, L., J.M. Reid, P.M. Shankar, K. Soetano, and X.M. Lu, *Nonuniform phase distribution in ultrasound speckle analysis. II. Parametric expression and a frequency sweeping technique to measure mean scatterer spacing*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1992. **39**(3): p. 360-365.
- Willinger, R., H.S. Kang, and B. Diaw, *Three-dimensional human head finite-element model validation against two experimental impacts*. Annals of Biomedical Engineering, 1999. **27**(3): p. 403-10.

-
- Wilson, B.C. and et al., *The potential of biophotonic techniques in stem cell tracking and monitoring of tissue regeneration applied to cardiac stem cell therapy*. Journal of Biophotonics, 2009: p. NA.
- Wu, F., J.L. Thomas, and M. Fink, *Time reversal of ultrasonic fields. II. Experimental results*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1992. **39**(5): p. 567-78.
- Xucaï, C., D. Phillips, K.Q. Schwarz, J.G. Mottley, and K.J. Parker, *The measurement of backscatter coefficient from a broadband pulse-echo system: a new formulation*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1997. **44**(2): p. 515-525.
- Yamakoshi, Y., J. Sato, and T. Sato, *Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration*. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 1990. **37**(2): p. 45-53.
- Ziol, M., A. Handra-Luca, A. Kettaneh, C. Christidis, F. Mal, F. Kazemi, V. de Ledinghen, P. Marcellin, D. Dhumeaux, J.C. Trinchet, and M. Beaugrand, *Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C*. Hepatology, 2005. **41**(1): p. 48-54.

Liste des communications

Publications en cours

1. **Audière, S.**, Angelini, E., Charbit, M., Miette, V.: *Evaluation of in vivo Tissue Characterization with spectral RF Analysis versus Elasticity on ultrasound 1D RF Data*.

Conférences avec actes

1. **Audière, S.**, Angelini, E., Charbit, M.: Maximum likelihood estimation of Young's modulus in transient elastography with unknown line of sight orientation. ISBI 2012, 1108-1111
2. **Audière, S.**, Angelini, E., Charbit, M., Miette, V.: *Evaluation of in vivo liver tissue characterization with spectral RF analysis versus elasticity*. In: Fichtinger, G., Martel, A., Peters, T. (eds.): *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2011*, Vol. 6891. Springer Berlin / Heidelberg (2011) 387-395
3. **Audière, S.**, Charbit, M., Angelini, E., Oudry, J., Sandrin, L.: *Finite Element Simulation of Shear Wave Propagation Induced by a VCTE Probe*. Comsol Conference, Paris, France (2010)
4. **Audière, S.**, Charbit, M., Angelini, E., Oudry, J., Sandrin, L.: *Measurement of the Skin-Liver Capsule Distance on Ultrasound RF Data for 1D Transient Elastography*. In: Jiang, T., Navab, N., Plum, J., Viergever, M. (eds.): *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2010*, Vol. 6362. Springer Berlin / Heidelberg (2010) 34-41
5. **Audière, S.**, Mofid, Y., Charbit, M., Angelini, E., Miette, V., Sandrin, L.: *Fibroscan practice improvement with a real-time assistance ultrasound tool: a preliminary study*. Ultrasonics Symposium (IUS), 2009 IEEE International (2009) 1455-1458

Conférences

1. **Audière, S.**, Charbit, M., Angelini, E., Oudry, J., Sandrin, L.: *Finite Element Simulation of Shear Wave Propagation Induced by a VCTE Probe*. Imaging of Tissue Elasticity Conference, Snowbird, Utah, USA (2010)
2. Sasso, M., **Audière, S.**, Miette, V., Sandrin, L.: *Clinical validation of an obese-dedicated procedure for liver stiffness measurement using transient elastography*. Seventh International Conference on the Ultrasonic Measurement

and Imaging of Tissue Elasticity, Lake Travis, Austin, Texas, USA (2008)