

THÈSE

présentée devant

L'INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUÉES DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR

**ÉCOLE DOCTORALE :
MÉCANIQUE, ÉNERGÉTIQUE, GÉNIE CIVIL, ACOUSTIQUE**

**FORMATION DOCTORALE :
ACOUSTIQUE ET TRAITEMENT DE SIGNAL/IMAGE**

par

Guillaume ZAHND
Ingénieur INSA Lyon 2007

**Estimation du mouvement bi-dimensionnel de la paroi
artérielle en imagerie ultrasonore par une approche
conjointe de segmentation et de speckle tracking**

Jury

Pr. Denis KOUAMÉ	Rapporteur
Pr. Laurent SARRY	Rapporteur
Pr. Christian JUTTEN	Président du jury
Dr. André SÉRUSCLAT	Examineur
Dr. Loïc BOUSSEL	Examineur
Pr. Maciej ORKISZ	Examineur
Pr. Didier VRAY	Directeur de thèse

INSA Direction de la Recherche - Ecoles Doctorales – Quinquennal 2011-2015

SIGLE	ECOLE DOCTORALE	NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE
CHIMIE	CHIMIE DE LYON http://www.edchimie-lyon.fr Insa : R. GOURDON	M. Jean Marc LANCELIN Université de Lyon – Collège Doctoral Bât ESCPE 43 bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cedex Tél : 04.72.43 13 95 directeur@edchimie-lyon.fr
E.E.A.	ELECTRONIQUE, ELECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE http://edeea.ec-lyon.fr Secrétariat : M.C. HAVGOUDOUKIAN eea@ec-lyon.fr	M. Gérard SCORLETTI Ecole Centrale de Lyon 36 avenue Guy de Collongue 69134 ECULLY Tél : 04.72.18 60 97 Fax : 04 78 43 37 17 Gerard.scorletti@ec-lyon.fr
E2M2	EVOLUTION, ECOSYSTEME, MICROBIOLOGIE, MODELISATION http://e2m2.universite-lyon.fr Insa : H. CHARLES	Mme Gudrun BORNETTE CNRS UMR 5023 LEHNA Université Claude Bernard Lyon 1 Bât Forel 43 bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cédex Tél : 04.72.43.12.94 e2m2@biomserv.univ-lyon1.fr
EDISS	INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-SANTE http://ww2.ibcp.fr/ediss Sec : Safia AIT CHALAL Insa : M. LAGARDE	M. Didier REVEL Hôpital Louis Pradel Bâtiment Central 28 Avenue Doyen Lépine 69677 BRON Tél : 04.72.68 49 09 Fax :04 72 35 49 16 Didier.revel@creatis.uni-lyon1.fr
INFOMATHS	INFORMATIQUE ET MATHEMATIQUES http://infomaths.univ-lyon1.fr	M. Johannes KELLENDONK Université Claude Bernard Lyon 1 INFOMATHS Bâtiment Braconnier 43 bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cedex Tél : 04.72. 44.82.94 Fax 04 72 43 16 87 infomaths@univ-lyon1.fr
Matériaux	MATERIAUX DE LYON Secrétariat : M. LABOUNE PM : 71.70 –Fax : 87.12 Bat. Saint Exupéry Ed.materiaux@insa-lyon.fr	M. Jean-Yves BUFFIERE INSA de Lyon MATEIS Bâtiment Saint Exupéry 7 avenue Jean Capelle 69621 VILLEURBANNE Cédex Tél : 04.72.43 83 18 Fax 04 72 43 85 28 Jean-yves.buffiere@insa-lyon.fr
MEGA	MECANIQUE, ENERGETIQUE, GENIE CIVIL, ACOUSTIQUE Secrétariat : M. LABOUNE PM : 71.70 –Fax : 87.12 Bat. Saint Exupéry mega@insa-lyon.fr	M. Philippe BOISSE INSA de Lyon Laboratoire LAMCOS Bâtiment Jacquard 25 bis avenue Jean Capelle 69621 VILLEURBANNE Cedex Tél :04.72.43.71.70 Fax : 04 72 43 72 37 Philippe.boisse@insa-lyon.fr
ScSo	ScSo* M. OBADIA Lionel Sec : Viviane POLSINELLI Insa : J.Y. TOUSSAINT	M. OBADIA Lionel Université Lyon 2 86 rue Pasteur 69365 LYON Cedex 07 Tél : 04.78.69.72.76 Fax : 04.37.28.04.48 Lionel.Obadia@univ-lyon2.fr

*ScSo : Histoire, Géographie, Aménagement, Urbanisme, Archéologie, Science politique, Sociologie, Anthropologie

Résumé

Ce travail de thèse est axé sur le domaine du traitement d'images biomédicales. L'objectif de notre étude est l'estimation des paramètres traduisant les propriétés mécaniques de l'artère carotide *in vivo* en imagerie échographique, dans une optique de détection précoce de la pathologie cardiovasculaire. L'analyse du mouvement longitudinal des tissus de la paroi artérielle, *i.e.* dans la même direction que le flux sanguin, représente la motivation majeure de ce travail.

Les trois contributions principales proposées dans ce travail sont *i)* le développement d'un cadre méthodologique original et semi-automatique, dédié à la segmentation et à l'estimation du mouvement de la paroi artérielle dans des séquences *in vivo* d'images ultrasonores mode-B, *ii)* la description d'un protocole de génération d'une référence, faisant intervenir les opérations manuelles de plusieurs experts, dans le but de quantifier la précision des résultats de notre méthode malgré l'absence de vérité terrain inhérente à la modalité échographique, et *iii)* l'évaluation clinique de l'association entre les paramètres mécaniques et dynamiques de la paroi carotidienne et les facteurs de risque cardiovasculaire dans le cadre de la détection précoce de l'athérosclérose.

Nous proposons une méthode semi-automatique, basée sur une approche conjointe de segmentation des contours de la paroi et d'estimation du mouvement des tissus. L'extraction de la position des interfaces est réalisée *via* une approche spécifique à la structure morphologique de la carotide, basée sur une stratégie de programmation dynamique exploitant un filtrage adapté. L'estimation du mouvement est réalisée *via* une méthode robuste de mise en correspondance de blocs (block matching), basée sur la connaissance du déplacement *a priori* ainsi que sur la mise à jour temporelle du bloc de référence par un filtre de Kalman spécifique. La précision de notre méthode, évaluée *in vivo*, correspond au même ordre de grandeur que celle résultant des

opérations manuelles réalisées par des experts, et reste sensiblement meilleure que celle obtenue avec deux autres méthodes traditionnelles (*i.e.* une implémentation classique de la technique de block matching et le logiciel commercial Velocity Vector Imaging).

Nous présentons également quatre études cliniques réalisées en milieu hospitalier, où nous évaluons l'association entre le mouvement longitudinal et les facteurs de risque cardiovasculaire. Nous suggérons que le mouvement longitudinal, qui représente un marqueur de risque émergent et encore peu étudié, constitue un indice pertinent et complémentaire aux marqueurs traditionnels dans la caractérisation de la physiopathologie artérielle, reflète le niveau de risque cardiovasculaire global, et pourrait être bien adapté à la détection précoce de l'athérosclérose.

Remerciements

Je souhaite tout d'abord exprimer mes sincères remerciements aux professeurs Didier Vray et Maciej Orkisz, ainsi qu'aux médecins André Sérusclat, Loïc Boussel, et Michael Skilton, qui se sont réellement impliqués dans ce projet et sans qui ce travail n'aurait pu aboutir. Je leur adresse toute ma gratitude pour m'avoir fait bénéficier de leurs conseils avisés, de leur disponibilité, ainsi que d'une grande rigueur scientifique.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance aux professeurs Denis Kouamé, Laurent Sarry, et Christian Jutten, pour le travail de relecture du présent manuscrit de thèse, me permettant d'apporter les modifications conduisant à cette version finale.

Je remercie enfin les très nombreuses personnes qui ont contribué à la richesse de ce travail de recherche, *via* le partage d'idées, de remarques, d'expériences, et de savoir-faire.

Sommaire

Résumé	v
Remerciements	vii
Liste des Figures	xiii
Liste des Tableaux	xvii
Glossaire	xvii
Introduction	1
1 L'imagerie ultrasonore	5
1.1 L'onde ultrasonore	6
1.1.1 Principe physique	6
1.1.2 Propagation	6
1.1.3 Réflexion de l'onde acoustique	8
1.2 Le signal radiofréquence	11
1.2.1 Échographe et sonde échographique	11
1.2.2 Transmission et réception des ondes ultrasonores	13
1.2.3 Formation de l'image	15
1.3 L'image échographique	17
1.3.1 L'image mode B	17
1.3.2 Réponse impulsionnelle	18
1.3.3 Milieu homogène	18
1.3.4 Séquence temporelle	20
1.3.5 Avantages et inconvénients de l'imagerie ultrasonore clinique	21
2 L'artère carotide dans la pathologie cardiovasculaire	23
2.1 Le système cardiovasculaire	24
2.1.1 Le cœur	24

2.1.2	Les vaisseaux sanguins	25
2.1.3	La circulation sanguine	26
2.2	L'artère carotide	29
2.2.1	Morphologie	29
2.2.2	Imagerie ultrasonore mode B de la carotide	30
2.2.3	Physiologie	32
2.3	Les pathologies cardiovasculaires	39
2.3.1	Processus de développement de l'athérosclérose	39
2.3.2	Limitations des marqueurs de risque traditionnels	40
2.3.3	Apport de la prise en compte du mouvement longitudinal	43
3	État de l'art des méthodes d'estimation du mouvement et de segmentation	47
3.1	Estimation du mouvement en imagerie US mode B	48
3.1.1	Principales méthodes d'estimation du mouvement en imagerie US	48
3.1.2	Technique de block matching	49
3.1.3	Stratégies avancées	55
3.1.4	Application à l'estimation du mouvement de la carotide	58
3.2	Segmentation en imagerie US mode B	61
3.2.1	Principe général	61
3.2.2	Méthodes de détection du gradient	63
3.2.3	Méthodes de programmation dynamique	65
3.2.4	Méthodes de contours actifs	67
3.2.5	Méthodes de classification	69
3.3	Bilan de l'état de l'art et orientation du présent travail	71
4	Méthode proposée	73
4.1	Introduction et motivation	74
4.1.1	Objectifs de la méthode proposée	74
4.1.2	Principe général de la méthode proposée	74
4.1.3	Pré-requis en terme d'imagerie	75
4.2	Phase d'initialisation	77
4.3	Segmentation des interfaces	79
4.3.1	Principe général	79
4.3.2	Étapes de la méthode	80
4.3.3	Paramètres de sortie de l'algorithme	83
4.4	Estimation du mouvement longitudinal	87
4.4.1	Principe général	87
4.4.2	Filtre de Kalman	89
4.4.3	Paramètres de sortie de l'algorithme	92
4.5	Conclusion	95

5	Résultats et évaluation de la méthode proposée	97
5.1	Protocole d'évaluation	98
5.1.1	Séquences US mode B de la carotide	98
5.1.2	Génération de la référence	99
5.1.3	Comparaison avec deux autres méthodes existantes	101
5.1.4	Étude de la variabilité des différentes méthodes d'estimation	102
5.2	Résultats	105
5.2.1	Paramètres de la méthode	105
5.2.2	Évaluation de la segmentation des contours	107
5.2.3	Évaluation de l'estimation de la trajectoire bi-dimensionnelle	113
5.2.4	Évaluation de l'estimation de la variation du diamètre	121
5.3	Conclusion	125
6	Études cliniques	127
6.1	Interface graphique logicielle Carolab	128
6.2	Étude préliminaire de faisabilité	129
6.2.1	Contexte et raison de l'étude	129
6.2.2	Méthode	129
6.2.3	Résultats	132
6.2.4	Discussion	134
6.3	Étude du cisaillement intrapariétal	135
6.3.1	Contexte et raison de l'étude	135
6.3.2	Méthode	135
6.3.3	Résultats	137
6.3.4	Discussion	137
6.4	Étude du syndrome parodontal	141
6.4.1	Contexte et raison de l'étude	141
6.4.2	Méthode	141
6.4.3	Résultats	143
6.4.4	Discussion	145
6.5	Étude du diabète et du syndrome métabolique	147
6.5.1	Contexte et raison de l'étude	147
6.5.2	Méthode	149
6.5.3	Résultats	150
6.5.4	Discussion	152
	Conclusions et perspectives	155
	Bibliographie personnelle	159
	Bibliographie	163

Liste des Figures

1.1	Réflexion et transmission d'une onde incidente	9
1.2	Propagation de l'onde acoustique dans les tissus biologiques	10
1.3	Échographe	11
1.4	Sonde échographique linéaire	12
1.5	Géométrie de la sonde ultrasonore linéaire	13
1.6	Principe de la formation de voies par délai et somme	14
1.7	Formation d'une ligne radiofréquence	16
1.8	Signal radiofréquence, image enveloppe, et image mode B de la carotide	17
1.9	Réponse impulsionnelle d'un échographe (radiofréquence et mode B)	19
1.10	Signal radiofréquence et image mode B d'un milieu homogène	20
1.11	Séquence d'images ultrasonores	21
2.1	Coupe transversale du cœur	24
2.2	Électrocardiogramme	25
2.3	Structure en couches concentriques de l'artère	27
2.4	Variation de la pression artérielle au cours du cycle cardiaque	27
2.5	Écoulement laminaire du flux sanguin	28
2.6	Emplacement de la carotide	29
2.7	Bifurcation de la carotide commune	30
2.8	Séquence d'images échographiques mode B <i>in vivo</i> de la carotide	31
2.9	Structure des couches adventice, média, et intima de la carotide	32
2.10	Exemples représentatifs d'images US mode B de la carotide	33
2.11	Paramètres dynamiques de la paroi carotidienne	36
2.12	Différentes phases de progression de l'athérosclérose	41
3.1	Principe général de la technique de block matching	50

3.2	Exemple de la technique de block matching appliqué à la carotide	51
3.3	Exemple du principe de la détection du gradient appliqué à la carotide	63
3.4	Exemple d'une méthode programmation dynamique	66
3.5	Principe général de la méthode des contours actifs	68
3.6	Exemple du principe de classification appliqué à la carotide	70
4.1	Principales phases de la méthode proposée	75
4.2	Exemples représentatifs du point suivi dans la paroi distale	76
4.3	Initialisation manuelle	78
4.4	Squelette des contours	79
4.5	Transformation spatiale T	81
4.6	Filtre adapté $\mathcal{H}_\Delta$	81
4.7	Détail des différentes phases de la méthode de segmentation	85
4.8	Estimation du mouvement 2D couplé à la segmentation des contours	89
4.9	Représentation schématique du filtre de Kalman	91
5.1	Logiciel commercial Velocity Vector Imaging	102
5.2	Résultat de la segmentation des interfaces de la paroi distale	108
5.3	Estimation l'épaisseur intima-média – Droite de régression linéaire	109
5.4	Estimation l'épaisseur intima-média – Graphique de Bland et Altman	110
5.5	Estimation l'épaisseur intima-média – Histogramme de la dispersion	111
5.6	Évolution de l'épaisseur intima-média au cours du cycle cardiaque	111
5.7	Amplitude 2D de la trajectoire de la paroi distale	114
5.8	Résultat de l'estimation de la trajectoire 2D de la paroi distale	115
5.9	Estimation la trajectoire de la paroi distale – Droite de régression linéaire	116
5.10	Estimation de l'amplitude de la trajectoire – Droite de régression linéaire	117
5.11	Estimation de l'amplitude de la trajectoire – Graphique de Bland et Altman	118
5.12	Estimation de l'amplitude de la trajectoire – Histogramme de la dispersion	120
5.13	Estimation du diamètre – Droite de régression	123
5.14	Estimation du diamètre – Graphique de Bland et Altman	123
5.15	Estimation du diamètre – Histogramme de la dispersion	124
6.1	Interface graphique du logiciel Carolab	128
6.2	Image US mode B de la carotide – Contrôle vs Diabète	130
6.3	Block matching multi-blocs selon un maillage linéaire déformable	131
6.4	Interpolation non exhaustive en deux étapes	132
6.5	Boîtes à moustaches – 2 groupes (contrôle, diabète)	133
6.6	Estimation de la trajectoire 2D – Contrôle vs Diabète	134
6.7	Évaluation du mouvement longitudinal intra-pariétal	136
6.8	Boîtes à moustaches – 3 groupes (contrôle, âge, diabète)	138
6.9	Amplitude du déplacement longitudinal en fonction de la profondeur	138
6.10	Région d'intérêt, segmentation des interfaces, et placement des 16 blocs	143

6.11 Boites à moustaches – 2 groupes (contrôle, syndrome parodontal)	144
6.12 Estimation de la trajectoire 2D – Contrôle vs Syndrome parodontal	144
6.13 Boites à moustaches – 4 groupes (contrôle, diabète de type 1 et 2, syndrome métabolique)	152
6.14 Boites à moustaches – 2 groupes (contrôle, pathologique)	152

Liste des Tableaux

4.1	Valeurs réduites des paramètres du filtre de Kalman	92
5.1	Paramètres de la méthode de segmentation	105
5.2	Paramètres de la méthode de block matching	106
5.3	Paramètres du filtre de Kalman	106
5.4	Erreur de la segmentation des contours de la paroi distale	108
5.5	Erreur de l'estimation de la trajectoire 2D de la paroi distale	114
5.6	Erreur de l'estimation de l'amplitude de la trajectoire 2D de la paroi distale	117
5.7	Erreur de l'estimation du diamètre du lumen	122
6.1	Résultats d'analyse – 2 groupes (contrôle, diabète)	133
6.2	Caractéristiques des participants – 3 groupes (contrôle, âge, diabète)	135
6.3	Résultats d'analyse – 3 groupes (contrôle, âge, diabète)	137
6.4	Caractéristiques des participants – 2 groupes (contrôle, syndrome parodontal)	142
6.5	Caractéristiques des participants – 4 groupes (contrôle, diabète de type 1 et 2, syndrome métabolique)	148
6.6	Résultat d'analyse – Artère carotide commune	151
6.7	Résultat d'analyse – Artère poplitée	151
6.8	Résultat d'analyse – Artère humérale	151

Liste des notations principales

Généralités

(x, y)	Dimensions spatiales (longitudinale et radiale) du plan bi-dimensionnel
n	Dimension temporelle discrète
t	Dimension temporelle continue
O_1, O_2, O_3	Utilisateurs expérimentés

Imagerie échographique

f_0	Fréquence centrale de la sonde échographique (MHz)
c	Célérité de l'onde acoustique ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)
λ_0	Périodicité spatiale de l'onde acoustique (μm)
$\mathcal{P}$	Champ de pression acoustique (dB)
Z	Impédance acoustique ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$)

Dynamique de l'artère carotide

P	Pression artérielle (mmHg)
$E(n)$	Variation de l'épaisseur intima-média au cours du cycle cardiaque (mm)
E_m	Épaisseur intima-média moyenne (mm)
$[X(n), Y(n)]$	Trajectoire bi-dimensionnelle (longitudinale et radiale) de la paroi au cours du cycle cardiaque (mm)
$[X_\Delta, Y_\Delta]$	Amplitude de la trajectoire bi-dimensionnelle de la paroi (mm)
$D(n)$	Variation du diamètre du lumen au cours du cycle cardiaque (mm)
D_Δ	Amplitude de la variation du diamètre du lumen (mm)
D_M	Diamètre systolique maximal du lumen (mm)
$\mathcal{D}$	Distensibilité artérielle (mmHg^{-1})
$\mathcal{L}$	Indice de déplacement longitudinal ($\text{mm}\cdot\text{mmHg}^{-1}$)

Image

$\mathcal{I}(n)$	Image de la séquence, à l'instant n
$\tilde{\mathcal{I}}$	Région non bruitée de l'image
$\mathcal{I}_W(n)$	Région d'intérêt traitée
W	Largeur de la région d'intérêt
$\mathcal{I}_T(n)$	Image transformée

Mise en correspondance de blocs (block matching)

$\mathcal{B}$	Bloc
$\mathcal{B}_{ref}(n)$	Bloc de référence, à l'instant n
$[B_x \times B_y]$	Dimension longitudinale et radiale du bloc (mm ²)
$[F_x \times F_y]$	Dimension longitudinale et radiale de la fenêtre de recherche (mm ²)
$[M_x, M_y]$	Dimension longitudinale et radiale de la marge de recherche (mm)

Segmentation

T	Opération de transformation spatiale
L	Nombre de pixels sélectionnés de part et d'autre du squelette
$\mathcal{H}_\Delta$	Filtre adapté
$\Delta(n)$	Paramètre d'épaisseur de la paroi, à l'instant n
K	Nombre de filtres $\mathcal{H}_\Delta$ utilisés
k	Indice du filtre $\mathcal{H}_{\Delta^k}$ utilisé
δ	Incrément de variation du paramètre Δ pour le filtre $\mathcal{H}_\Delta$
$\mathcal{M}_\Delta$	Paire de Diracs espacés de Δ
G'	Dérivée première d'une gaussienne
l	Longueur de la gaussienne G
σ	Déviations standard de la gaussienne G
$\mathbf{F}$	Carte des vitesses
$\mathbf{C}$	Fonction de coût
$\mathbf{g} = [x_g, y_g]$	Position du germe
$\mathcal{C}$	Carte des coûts cumulés

Déplacement

$\mathbf{p}(n) = [p_x(n), p_y(n)]$	Position du point suivi, à l'instant n
$\tilde{\mathbf{d}}(n) = [0, \tilde{d}_y(n)]$	Déplacement approximatif estimé par la segmentation des contours
$\hat{\mathbf{d}}(n) = [\hat{d}_x(n), \hat{d}_y(n)]$	Déplacement résiduel estimé par la mise en correspondance de bloc
$\mathbf{d}(n) = [d_x(n), d_y(n)]$	Déplacement total

Filtre de Kalman

$\mathbf{x}(n)$	Vecteur d'état non bruité, à l'instant n
$\hat{\mathbf{x}}(n+1 n)$	Estimation de l'état <i>a priori</i> , via la connaissance des n états précédents
$\hat{\mathbf{x}}(n n)$	Estimation de l'état <i>a posteriori</i> , via l'observation de l'état n
$\mathbf{z}(n)$	Observation bruitée
$\mathbf{H}(n)$	Matrice d'observation
$\mathbf{A}(n)$	Matrice de transition d'état (notation théorique)
α	Matrice de transition d'état (notation réduite)
$\mathbf{B}(n)$	Matrice de contrôle (notation théorique)
β	Matrice de contrôle (notation réduite)
$\mathbf{u}(n)$	Signal de contrôle
$\mathbf{v}(n)$	Bruit d'observation
$\mathbf{R}(n)$	Matrice de covariance du bruit d'observation (notation théorique)
$\sigma_v^2(n)$	Matrice de covariance du bruit d'observation (notation réduite)
$\mathbf{w}(n)$	Bruit du système
$\mathbf{Q}(n)$	Matrice de covariance du bruit du système (notation théorique)
σ_w^2	Matrice de covariance du bruit du système (notation réduite)
$\mathbf{P}(n+1 n)$	Covariance <i>a priori</i> (notation théorique)
$\sigma_x^2(n+1 n)$	Covariance <i>a priori</i> (notation réduite)
$\mathbf{P}(n n)$	Covariance <i>a posteriori</i> (notation théorique)
$\sigma_x^2(n n)$	Covariance <i>a posteriori</i> (notation réduite)
$\tilde{\mathbf{y}}(n+1 n)$	Innovation
$\mathbf{K}(n)$	Gain optimal de Kalman
$\mathbf{I}$	Matrice identité

Opérateurs mathématiques

$*$	Convolution
$\bullet'$	Dérivée première
$\bar{\bullet}$	Moyenne
$\bullet^T$	Transposition

Liste des abréviations principales

2D	Bi-dimensionnel
BM	Block Matching (Mise en correspondance de blocs)
CST	Contour and Speckle Tracking (Méthode proposée dans cette thèse)
dB	Décibel
ECG	Électrocardiogramme
EIM	Épaisseur Intima-Média
FPS	Frame Per Seconds (Nombre d'images par secondes)
ICC	Intraclass Correlation Coefficient (Coefficient de corrélation intra-classe)
mmHg	Millimètre de mercure
NSSD	Normalized Sum of Squared Differences (Somme des différences au carré normalisée)
PRF	Pulse Repetition Frequency (Fréquence d'acquisition des signaux bruts)
PSF	Point Spread Function (Réponse impulsionnelle de l'échographe)
PWV	Pulse Wave Velocity (Vélocité de l'onde de pouls)
REF	Référence
RF	Radiofréquence
ROI	Region Of Interest (Région d'intérêt)
SI	Shear Index (Indice de cisaillement)
TGC	Time Gain Compensation (Gain en fonction de la profondeur explorée)
US	Ultrasonore
VVI	Velocity Vector Imaging (Logiciel commercial)

Introduction

Les pathologies cardiovasculaires représentent une cause majeure de mortalité et de morbidité dans le monde industrialisé [World Health Organisation, 2011]. L'athérosclérose constitue le principal vecteur de la pathologie, et correspond à un syndrome caractérisé par la rigidification et l'épaississement de la paroi artérielle. Au stade terminal du développement de la pathologie, la rupture de la plaque d'athérome peut provoquer la mort par infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral. Cependant, la rigidité artérielle ayant été trouvée corrélée au niveau de risque cardiovasculaire dès un stade précoce [Laurent et al., 2001] (*i.e.* une altération significative des propriétés mécaniques des tissus survenant avant que les changements anatomiques ne deviennent perceptibles), un dépistage est réalisable par l'évaluation de l'élasticité artérielle. Par conséquent, la détection préventive de cette pathologie, réalisée en amont dans le processus de développement de l'athérosclérose sur une large population, représente un enjeu clinique majeur [Ford et al., 2007].

L'imagerie ultrasonore (US) représente une solution privilégiée pour l'étude de la physiopathologie vasculaire, un rapide examen permettant en effet de réaliser l'acquisition d'une séquence temporelle d'images. Dans le contexte de l'évaluation du développement de l'athérosclérose, l'imagerie US est largement utilisée pour étudier l'artère carotide. Les principaux marqueurs de risque considérés sont la rigidité pariétale (*via* la mesure de la vitesse de l'onde de pouls), l'épaisseur des tissus (*via* la mesure de l'épaisseur intima-média), et l'élasticité artérielle (*via* la mesure de la variation du diamètre du lumen) [O'Rourke et al., 2002]. Cependant, la performance de ces marqueurs de risque traditionnels en terme de dépistage reste faible [Simon et al., 2006]. Par ailleurs, ces méthodes ne reflètent pas l'information relative à l'élasticité de l'artère dans la direction d'écoulement du flux sanguin. En effet, le

mouvement cyclique longitudinal des tissus de la paroi artérielle est un phénomène récemment découvert [Persson et al., 2003], et qui constitue vraisemblablement un nouveau marqueur de risque pertinent et complémentaire aux méthodes traditionnelles [Ahlgren et al., 2009, Svedlund et al., 2011]. L'élaboration d'une méthode innovante de traitement d'image, visant à caractériser *in vivo* la physiopathologie vasculaire *via* l'étude du mouvement longitudinal de la carotide en imagerie US mode B, représente la principale motivation de ce travail de thèse.

L'analyse des propriétés mécaniques de l'artère représente une problématique complexe. Dans le cadre de notre étude visant à estimer en imagerie US les paramètres associés à l'élasticité artérielle, les principaux verrous sont directement liés à la modalité d'imagerie échographique (*i.e.* échos faibles, régions bruitées, contours peu contrastés, décorrélation du speckle, problème d'ouverture, absence de vérité terrain), ainsi qu'à la nature même du phénomène observé (*i.e.* faible amplitude de mouvement, comportement pulsatile, structure composée de plusieurs régions hétérogènes rapprochées). Par ailleurs, le contexte médical, correspondant aux études cliniques réalisées *in vivo* sur de larges populations, représente également un défi technique, du fait du nombre et de la diversité des séquences traitées, ainsi que de la prise en considération de multiples facteurs de risque cardiovasculaires. En réponse à ces différents enjeux, et suite à une analyse approfondie des travaux présentés dans la littérature, nous proposons ici une méthode innovante, dans l'objectif de réaliser de manière robuste et précise l'estimation des paramètres associés à l'élasticité artérielle, à savoir *i)* le mouvement longitudinal de la paroi, *ii)* la variation du diamètre du lumen, et *iii)* l'épaisseur du complexe intima-média.

L'organisation de ce manuscrit est la suivante.

- Le Chapitre 1 présente la modalité d'imagerie échographique, en abordant le phénomène de propagation d'une onde acoustique ultrasonore, l'acquisition du signal radiofréquence par une sonde échographique, et la formation de l'image ultrasonore mode B, qui permet de visualiser et d'analyser les tissus biologiques étudiés.
- Le Chapitre 2 décrit la structure morphologique ainsi que le comportement physiologique de l'artère carotide. Nous présentons ensuite les limitations des marqueurs de risques traditionnels utilisés dans la détection des pathologies cardiovasculaires. Nous proposons enfin comme axe de recherche l'analyse du mouvement longitudinal de la paroi artérielle, et présentons les principales études ayant permis de caractériser ce phénomène physiologique.
- Le Chapitre 3 présente les principales méthodes de la littérature dans le domaine de l'estimation du mouvement et de la segmentation de l'artère carotide en imagerie US mode B. Nous détaillons différentes implémentations de stratégies avancées de la technique de mise en correspondance de blocs (block matching), ainsi que plusieurs approches de segmentation. Après avoir présenté les travaux réalisés par différentes équipes, nous spécifions l'orientation proposée dans ce présent travail.

- Le Chapitre 4 représente une première contribution, et détaille notre méthode, dédiée à l'estimation des paramètres dynamiques de l'artère carotide dans des séquences *in vivo* d'images US mode B de manière semi-automatique. Notre méthode, dite CST pour Contour and Speckle Tracking, est basée sur une approche conjointe de segmentation et d'estimation du mouvement. L'extraction des contours des parois artérielles est réalisée par une méthode de programmation dynamique spécifique ainsi que d'un filtre adapté. L'estimation de la trajectoire des tissus au cours de la séquence est basée sur une approche spécifique de mise en correspondance de blocs, exploitant une mise à jour temporelle du motif de référence avec un filtre de Kalman, ainsi qu'une prédiction temporelle du déplacement *a priori*.
- Le Chapitre 5 constitue une seconde contribution, et présente un protocole de génération d'une référence, faisant intervenir les opérations manuelles réalisées par trois experts, dans le but de quantifier la précision de notre méthode malgré l'absence de vérité terrain inhérente à la modalité échographique. Nous présentons ensuite l'évaluation des résultats de notre méthode, et réalisons également une comparaison avec les résultats obtenus manuellement, ainsi qu'avec deux autres méthodes (*i.e.* une implémentation classique de la technique de block matching et le logiciel commercial Velocity Vector Imaging).
- Finalement, le Chapitre 6 représente une troisième contribution, et décrit plusieurs travaux, réalisés *in vivo* en milieu hospitalier sur différentes cohortes de sujets, visant à évaluer l'association entre différents facteurs de risque cardiovasculaire à un stade précoce et le mouvement longitudinal de la paroi artérielle. Ces études cliniques ont été réalisées en collaboration avec les Dr. André Sérusclat et Loïc Boussel (département de radiologie de l'Hôpital cardio-vasculaire et pneumologique Louis Pradel de Bron), le Dr. Philippe Moulin (département d'endocrinologie de l'Hôpital cardio-vasculaire et pneumologique Louis Pradel de Bron) ainsi qu'avec le Dr. Michael Skilton (département de cardiologie de l'Hôpital Universitaire de Sydney, Australie), dans le cadre d'un séjour doctoral de cinq mois.

CHAPITRE 1

L'imagerie ultrasonore

Nous décrivons dans ce chapitre la modalité d'imagerie échographique. Premièrement, nous abordons le principe physique sous-jacent, qui correspond à la propagation d'une onde acoustique ultrasonore dans le milieu étudié. Ensuite, nous considérons le signal radiofréquence, dont l'acquisition est réalisée *via* une sonde échographique. Nous détaillons le principe de formation de l'image radiofréquence, basé sur la transmission et la réception contrôlée des ondes acoustiques. Enfin, nous présentons l'image ultrasonore mode B, qui permet de visualiser et d'analyser les tissus biologiques étudiés.

1.1 L'onde ultrasonore

L'imagerie échographique est basée sur la propagation d'ondes ultrasonores dans le milieu étudié, à savoir les tissus biologiques dans le cadre de l'imagerie médicale. Les multiples inhomogénéités du milieu provoquent la rétro-diffusion de l'onde incidente vers la source, ce qui permet de caractériser la structure interne des tissus insonifiés.

1.1.1 Principe physique

Le phénomène physique sur lequel repose l'imagerie échographique est la propagation d'une onde acoustique ultrasonore [Szabo, 2004]. Dans le cas de l'imagerie ultrasonore médicale, les ultrasons sont d'une manière générale produits par une sonde échographique travaillant à une fréquence centrale f_0 comprise entre 2 et 20 MHz.

La célérité c de l'onde acoustique, dans les tissus biologiques mous du corps humain composés principalement d'eau, est usuellement fixée à $c = 1540 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. La longueur d'onde λ_0 traduit la périodicité spatiale du signal, et correspond au ratio de la célérité c par la fréquence f_0 . En imagerie échographique médicale, la valeur de la longueur d'onde λ_0 est donc généralement comprise entre 77 et 770 μm .

1.1.2 Propagation

Les ultrasons sont des ondes mécaniques qui se propagent dans un milieu physique, *via* le déplacement d'un *champ de pression acoustique* $\mathcal{P}$ induit par la vibration des particules du milieu, à la différence des ondes électromagnétiques comme la lumière, qui peuvent se propager dans le vide. La propagation de l'onde ultrasonore dans un support matériel s'effectue de proche en proche via une compression mécanique locale du milieu, se traduisant par une variation locale de pression.

On distingue trois modes de propagation : les *ondes longitudinales* (dites *ondes de compression*), qui constituent la majeure partie du phénomène ondulatoire et oscillent dans une direction parallèle à la direction de propagation ; les *ondes transversales* (dites *ondes de cisaillement*), qui oscillent dans une direction normale à la direction de propagation et sont très vite atténuées ; et les *ondes de surface*, qui se propagent uniquement à l'interface du milieu et sont également très vite atténuées. Dans ce travail, nous considérerons uniquement les ondes de compression, et nous décrirons la propagation de l'onde ultrasonore selon la direction radiale y exclusivement.

Dans le contexte de l'acoustique linéaire, la propagation du champ de pression $\mathcal{P}$ selon la direction radiale y et en fonction du temps t peut alors s'exprimer sous la forme suivante :

$$\frac{d^2\mathcal{P}}{d^2y} = \rho\kappa \frac{d^2\mathcal{P}}{d^2t}, \quad (1.1)$$

avec ρ la masse volumique du milieu et κ sa compressibilité. La représentation analytique de la propagation d'une onde plane d'amplitude $\mathcal{P}_0$ selon la direction radiale y peut également être exprimée sous la forme :

$$\mathcal{P}(y, t) = \mathcal{P}_0 \cos [2\pi(\lambda_0 y - f_0 t)]. \quad (1.2)$$

L'onde ultrasonore subit une *atténuation* lors de sa propagation dans un milieu, principalement due à l'absorption des tissus (une partie de son énergie se transformant en chaleur), mais également causée par la diffusion au sens large provoquée par les inhomogénéités du milieu. L'atténuation regroupe l'ensemble de ces pertes lors de la propagation de l'onde, et se caractérise à la profondeur y , en fonction du coefficient d'absorption a , exprimé en $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$, qui évolue avec la fréquence de l'onde, selon l'équation :

$$\mathcal{P}(y) = \mathcal{P}_0 e^{-ay}. \quad (1.3)$$

La valeur du coefficient d'absorption a des différents tissus biologiques traduit le potentiel de pénétration de l'onde ultrasonore, qui se propage de manière optimale dans l'eau ($a = 0.002$) et le sang ($a = 0.1$), très correctement dans les tissus mous (muscles : $a = 1.5$), très faiblement dans les matières rigides (os : $a = 10$), et de façon quasi-nulle dans l'air (poumons : $a = 20$). L'atténuation dépendant de la fréquence centrale f_0 de la sonde (notons que les valeurs de a précédemment citées sont données pour une fréquence de 1 MHz), l'augmentation de la profondeur d'exploration y_{max} se fait donc au détriment de la résolution spatiale dans la direction radiale, liée à λ_0 . Dans le contexte de l'imagerie ultrasonore médicale, la profondeur maximale de l'étude du milieu correspond à une dizaine de centimètres.

On distingue selon la profondeur deux types de régions dans le milieu étudié. Le *champ proche* (dit *zone de Fresnel*) est caractérisé par une perte énergétique faible mais une distribution d'énergie non homogène. À l'inverse, le *champ lointain* (dit *zone de Fraunhofer*) présente une distribution d'énergie homogène mais est soumis à des pertes énergétiques plus importantes dues à une divergence des faisceaux acoustiques.

1.1.3 Réflexion de l'onde acoustique

Réflexion spéculaire

Chaque milieu traversé est caractérisé par son *impédance acoustique* Z , exprimée en $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$, qui est fonction de la vitesse de propagation de l'onde et de la masse volumique du milieu ρ , selon la relation :

$$Z = \rho c. \quad (1.4)$$

L'onde acoustique est soumise à un phénomène de réflexion dite *spéculaire* lorsqu'elle parvient à l'interface de deux milieux d'impédances différentes dont les dimensions sont grandes par rapport à la longueur d'onde λ_0 . En effet, lorsque l'onde incidente parvient à la frontière de deux milieux différents Z_1 et Z_2 avec un angle θ_i différent de la normale à l'interface, l'onde incidente est en partie transmise dans le second milieu avec un angle θ_t et en partie réfléchi vers la source avec un angle θ_r , selon le phénomène de *réfraction*. La relation entre les angles d'incidence, de réflexion, et de transmission est donnée par :

$$\theta_r = -\theta_i, \quad (1.5)$$

et

$$Z_1 \sin(\theta_i) = Z_2 \sin(\theta_t). \quad (1.6)$$

Lorsque l'angle d'incidence est normal à l'interface, une partie de l'onde est réfléchi vers la source avec un rapport R à l'énergie incidente, et l'autre partie est transmise dans le second milieu avec un rapport T à l'énergie incidente (Fig. 1.1), selon les relations :

$$R = \left(\frac{Z_2 - Z_1}{Z_1 + Z_2} \right)^2, \quad (1.7)$$

et

$$T = 1 - R = \frac{4Z_1 Z_2}{(Z_1 + Z_2)^2}. \quad (1.8)$$

Il apparaît d'après l'Équation 1.8 que l'interface séparant deux milieux d'impédances Z_1 et Z_2 très différentes (*i.e.* $Z_1 \ll Z_2$ ou $Z_1 \gg Z_2$) donnera lieu à un faible pourcentage d'énergie transmise T , c'est-à-dire ne permettra pas la transmission de l'onde incidente. Dans le cas de l'interface séparant l'air ($Z = 430 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$) et l'eau ($Z = 1.48 \cdot 10^6 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$), le coefficient de transmission équivaut à $T = 0.1\%$. Dans le cas contraire où les deux milieux présentent des valeurs d'impédance comparables, une meilleure dynamique de réflexion et de transmission est possible.

Les tissus biologiques et le sang étant composés principalement d'eau, la propagation de l'onde acoustique est favorisée. Cependant, les os présentent une impédance nettement

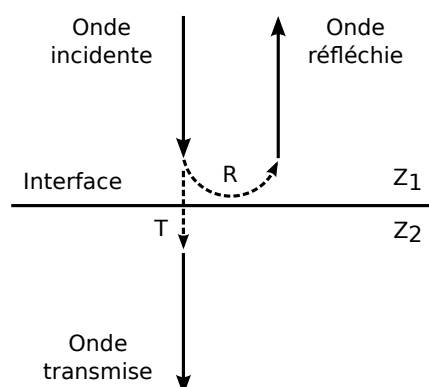


FIGURE 1.1 – Onde acoustique incidente, qui se divise en une onde réfléchie d'énergie relative R et une onde transmise d'énergie relative T à l'interface de deux milieux d'impédance différente Z_1 et Z_2 .

supérieure aux tissus du fait de leur masse volumique plus élevée, et permettent mal la transmission des ultrasons. Dans le contexte de l'échographie médicale, un gel aqueux est appliqué sur la sonde dans le but de réaliser une adaptation d'impédance permettant aux ultrasons de pénétrer dans les tissus sans être réfléchis par l'air au contact de la peau.

Réflexion diffuse

Dans le cas de l'imagerie ultrasonore médicale, les tissus biologiques ne sont pas des milieux parfaitement homogènes, au contraire ils sont constitués de multiples inhomogénéités, réparties de manière aléatoire, et de dimension faible en comparaison à la longueur d'onde ultrasonore λ_0 [Meunier and Bertrand, 1995]. Chacune de ces inhomogénéités, lorsqu'elle est insonifiée par l'onde acoustique incidente, se comporte comme une source ponctuelle réémettant une onde sphérique dans toutes les directions de l'espace (Fig. 1.2). La somme des échos générés par l'ensemble des réflecteurs est ainsi *rétro-diffusée* vers la sonde échographique, et leur analyse permet la caractérisation de la structure interne des tissus du milieu considéré. La propension d'un milieu à rétro-diffuser les ultrasons, caractérisée par son *échogénéicité*, détermine l'amplitude du signal reçu.

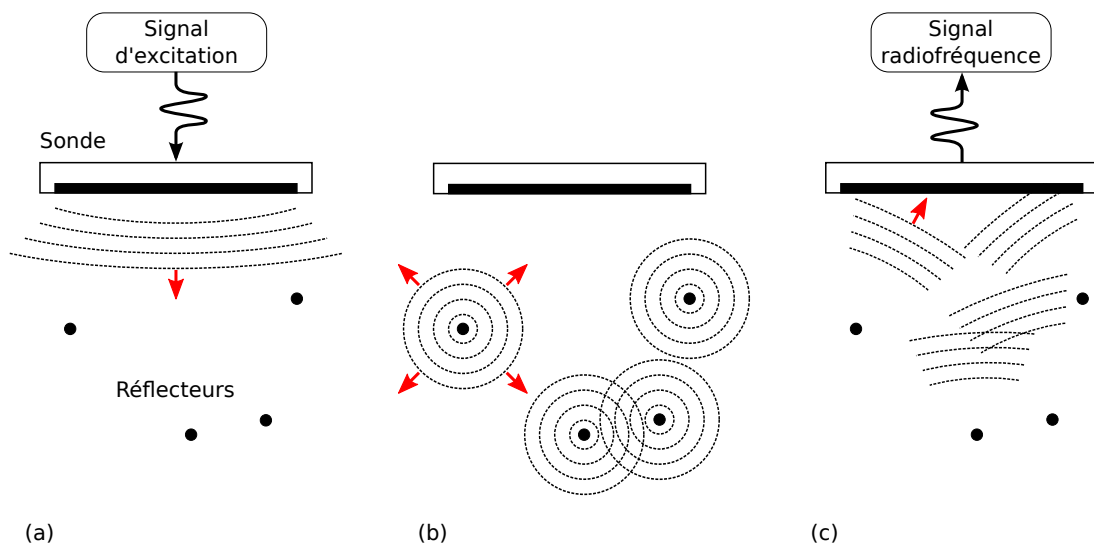


FIGURE 1.2 – Propagation de l'onde acoustique dans les tissus biologiques. (a) Un signal électrique impulsionnel excite la sonde échographique et entraîne la création d'une onde ultrasonore incidente qui se propage dans le milieu. (b) Au contact de l'onde incidente, les multiples réflecteurs rétro-diffusent une onde sphérique. (c) Les échos rétrodiffusés sont réceptionnés par la sonde et convertis en signal électrique dit radiofréquence.

1.2 Le signal radiofréquence

La transmission et la réception des ondes acoustiques qui se propagent dans le milieu sont réalisées par la sonde échographique, permettant la conversion réciproque des ondes ultrasonores en signaux électriques. Le signal reçu, dit signal radiofréquence brut, contient toutes les informations du milieu traversé par l'onde ultrasonore, et permet la reconstruction de l'image échographique.

1.2.1 Échographe et sonde échographique

L'échographe

Les images ultrasonores médicales sont acquises via un *échographe*. Cet appareil est généralement composé d'une sonde pour transmettre et recevoir les ondes acoustiques, d'une console pour sélectionner les paramètres, d'un système informatique pour construire les images, d'une carte d'acquisition pour réaliser la conversion analogique-numérique des signaux, et d'un écran pour visualiser les images et les paramètres (Fig. 1.3).

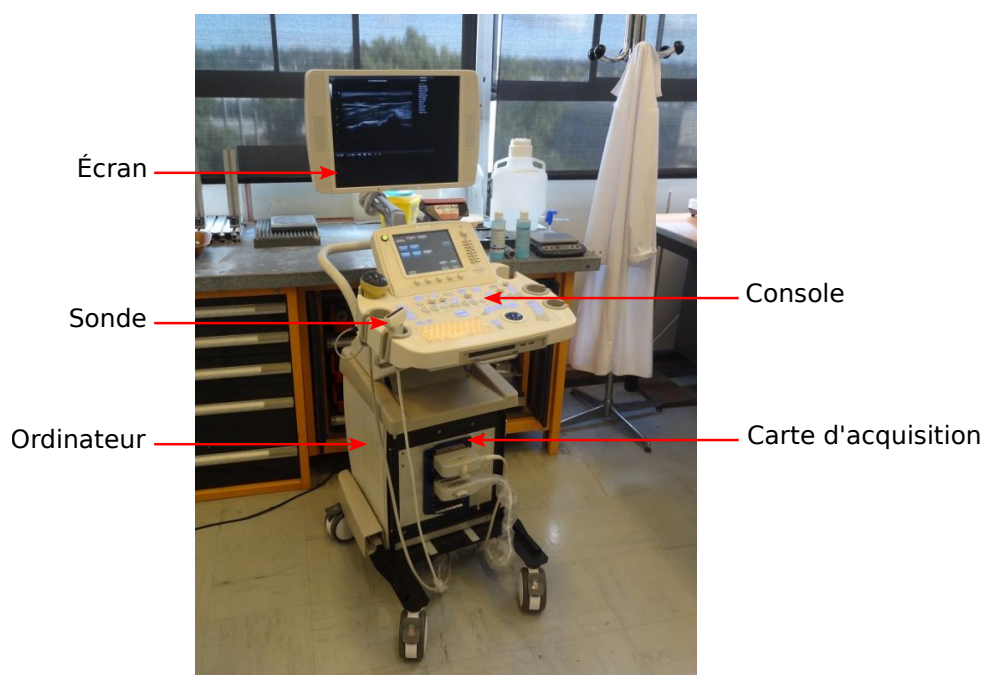


FIGURE 1.3 – Échographe Ultrasonix MDP.

La sonde échographique

Il existe plusieurs catégories de sondes possédant des géométries et des caractéristiques très différentes. Ce travail se focalise sur la *sonde linéaire* (Fig. 1.4), bien adaptée à l'étude de la carotide. Cette sonde est constituée d'une rangée unique de *capteurs* de petite taille (également appelés *éléments*), alignés longitudinalement (Fig. 1.5). La longueur d'une sonde linéaire, dans le cas d'une étude vasculaire, est de l'ordre de 6 cm, et le nombre N_e de capteurs élémentaires est généralement compris entre 64 et 256.



FIGURE 1.4 – Sonde échographique linéaire.

La géométrie de la sonde, schématisée par la Figure 1.5, est caractérisée par la largeur et la hauteur de chaque capteur, par l'espace séparant deux capteurs voisins (*Kerf*, généralement de l'ordre de $30\ \mu\text{m}$), et par l'espace centre-à-centre entre deux capteurs voisins (*Pitch*, habituellement compris entre 250 et $500\ \mu\text{m}$). Du fait de la disposition rectiligne des éléments de la sonde linéaire, l'image acquise correspond à une coupe bidimensionnelle selon les directions radiale et longitudinale de l'espace. La hauteur des capteurs dans la direction azimutale (*i.e.* de l'ordre de $3\ \text{mm}$) est faible par rapport aux deux autres dimensions de l'image formée (approximativement $30\ \text{mm}$), et permet de considérer que l'épaisseur est négligeable dans cette direction. C'est pourquoi, dans notre contexte, nous utiliserons par la suite une représentation bidimensionnelle selon les directions radiale et longitudinale pour décrire l'imagerie échographique.

Les cristaux piézoélectriques

Chaque capteur élémentaire de la sonde est un cristal de céramique ayant la propriété de convertir un signal électrique en une déformation mécanique, et réciproquement, selon le principe de l'*effet piézoélectrique*.

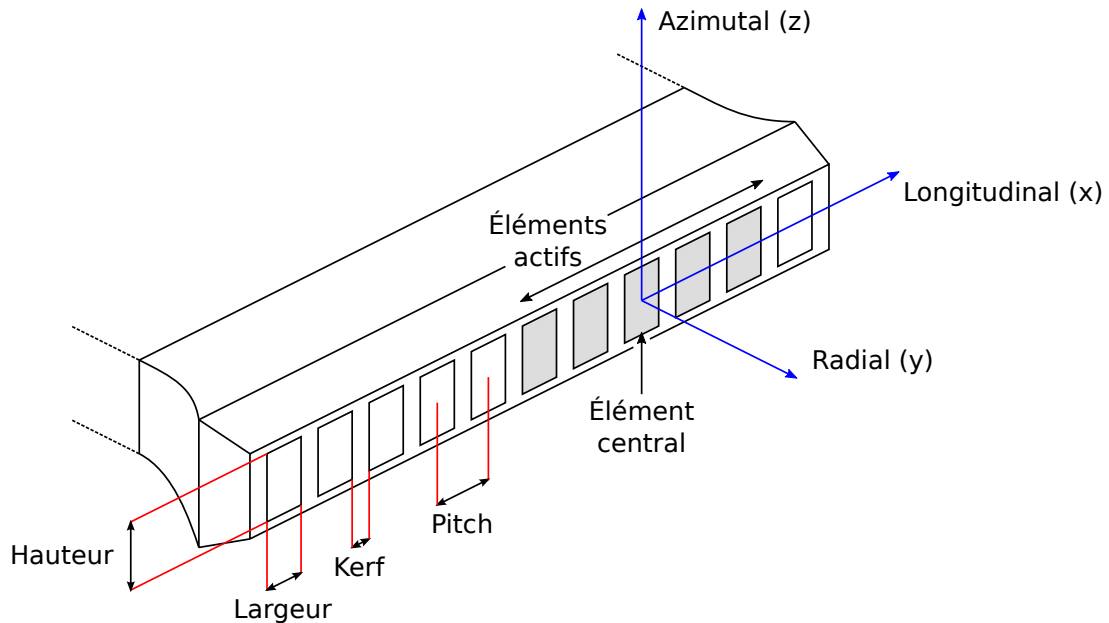


FIGURE 1.5 – Géométrie de la sonde ultrasonore linéaire.

- La transmission d'une onde acoustique exploite l'effet piézoélectrique *inverse*, en excitant les éléments de la sonde avec un train d'impulsions électriques à haute fréquence, provoquant la résonance mécanique des éléments et la propagation d'une vibration dans le milieu étudié.
- À l'opposé, la réception d'une onde acoustique utilise l'effet piézoélectrique *direct*, en recueillant le signal électrique brut généré par les cristaux exposés à l'onde de pression rétro-diffusée par le milieu.

1.2.2 Transmission et réception des ondes ultrasonores

La transmission et la réception des signaux ultrasonores est réalisée par l'échographe en suivant un modèle dit de *formation de voies*, basé sur un schéma *délai et somme* (Fig. 1.6) [Wells, 1977, Christensen, 1988, Angelsen, 2000]. Cette méthode permet de focaliser les faisceaux acoustiques, dans le but de réaliser l'acquisition du signal représentant la signature acoustique du milieu considéré. Le principe de la formation de voies délai et somme est similaire pour les phases de transmission et de réception, le paramétrage de chaque phase pouvant s'effectuer de manière indépendante et dynamique. D'une manière générale et pour une phase donnée, un sous-ensemble de N_a éléments dits *actifs*, parmi les N_e capteurs de la sonde, sont sollicités autour d'un élément central (Fig. 1.5). Le signal électrique correspondant à un élément actif n est modulé par un coefficient de pondération w_n ainsi que par un coefficient de

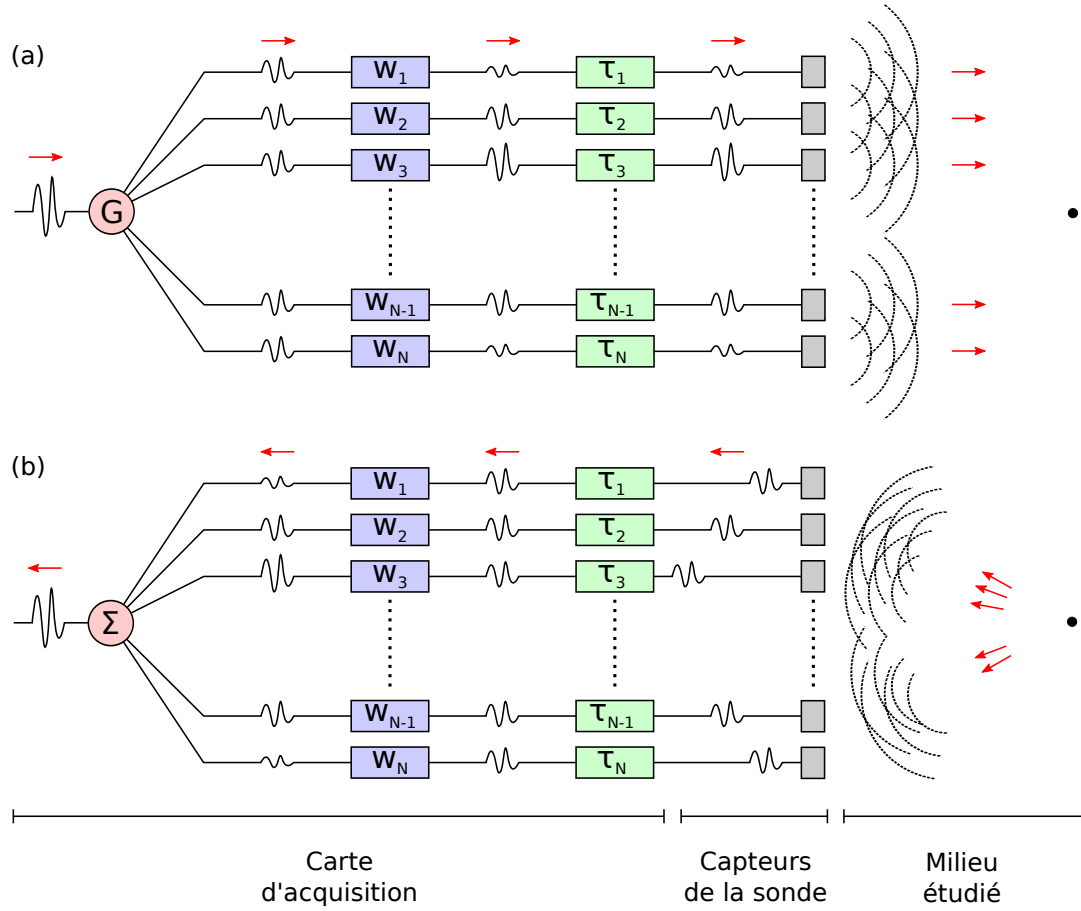


FIGURE 1.6 – Acquisition d'un signal résultant de l'enchaînement d'une phase de transmission (a) et de réception (b). Les signaux électriques sont modulés par formation de voies selon le principe de délai et somme, avec l'application d'un vecteur de pondération w_n et d'un vecteur de retard τ_n . Les capteurs réalisent l'interface entre l'échographe et le milieu étudié en effectuant la conversion réciproque des impulsions électriques en ondes acoustiques.

retard τ_n , comme illustré dans la Figure 1.6. La stratégie de formation de voies est donc portée par le paramétrage des vecteurs de pondération w et de retard τ .

En transmission, un signal électrique impulsionnel est envoyé aux éléments actifs de la sonde, en appliquant les lois de pondération et de retard. Le champ de pression acoustique $\mathcal{P}$ qui se propage dans le milieu résulte de la somme des ondes générées par l'ensemble des éléments actifs. La Figure 1.6a illustre la formation d'une onde plane.

En réception, l'onde ultrasonore rétro-diffusée par les réflecteurs du milieu est captée par l'ensemble des éléments actifs. Du fait de la connaissance *a posteriori* des temps de vol ainsi que de l'amplitude des signaux reçus, la formation de voie en pondération et retard permet de focaliser la réponse du milieu, comme représenté dans la Figure 1.6b. Tous les signaux reçus après la formation de voies sont finalement sommés pour générer un signal unique, appelé *signal brut radiofréquence (RF)*, ou encore *ligne RF*, et correspondant à la signature acoustique du milieu considéré selon la configuration spécifiée des éléments actifs.

L'alternance des phases de transmission et de réception permet à l'échographe d'acquérir des signaux bruts de manière périodique. Dans le processus d'acquisition des signaux bruts, la fréquence des cycles de transmission et de réception correspond à la *PRF (Pulse Repetition Frequency)*, et définit la profondeur maximale y_{max} d'exploration du milieu, que l'onde ultrasonore traverse dans le sens incident puis dans le sens réfléchi, selon la relation :

$$PRF = \frac{c}{2 y_{max}}. \quad (1.9)$$

Le signal impulsionnel électrique qui excite les éléments de la sonde correspond généralement à un signal sinusoïdal de plusieurs périodes sous une enveloppe gaussienne. L'augmentation du nombre de périodes du signal impulsionnel permet d'augmenter l'énergie du signal reçu mais a pour effet de diminuer la résolution spatiale de l'image ultrasonore dans la direction radiale, du fait de la longueur du train d'onde. En règle générale, on travaille avec un signal impulsionnel composé de un à quatre cycles pour générer le signal d'excitation pulsé.

1.2.3 Formation de l'image

Une image échographique est une matrice bidimensionnelle représentant une vue en coupe du milieu considéré. Le plan est constitué de la direction radiale (y) correspondant à la profondeur par rapport à l'interface sonde-tissus, et de la direction longitudinale (x) correspondant à la direction d'alignement des capteurs.

L'image échographique formée nativement par l'échographe, dite *image RF*, correspond à l'ensemble des signaux RF bruts. Cette image résulte directement de l'acquisition de lignes RF multiples, réalisée par l'enchaînement successif de plusieurs phases de transmission et de réception. La région considérée est intégralement imagée en décalant d'une unité les éléments actifs entre deux acquisitions consécutives. Chaque acquisition permet de former la colonne de l'image RF correspondant à la position de l'élément actif central, comme représenté dans la Figure 1.7.

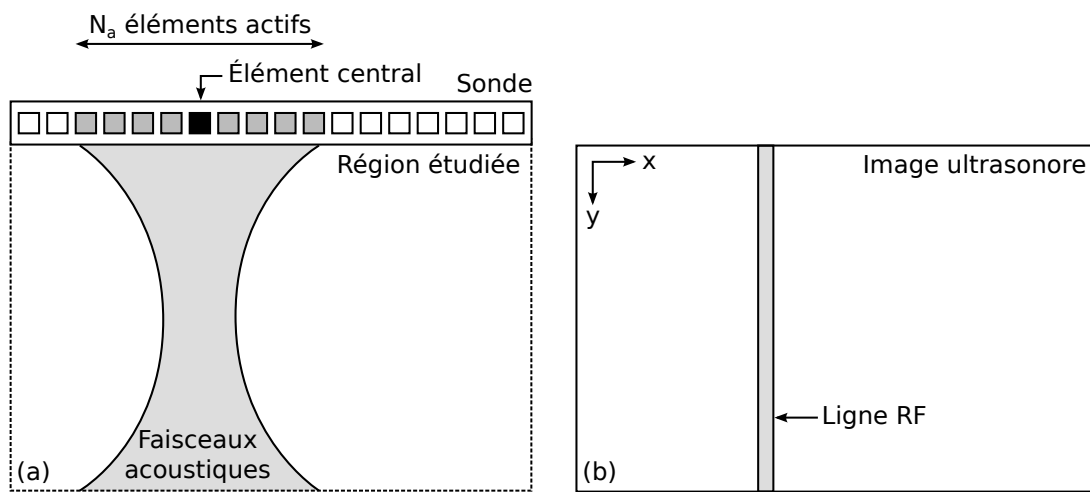


FIGURE 1.7 – Acquisition d'un signal radiofréquence (RF). La sollicitation de N_a éléments actifs de la sonde en transmission et en réception (a) permet de récupérer la signature acoustique d'une région du milieu, et de reconstituer la ligne RF de l'image ultrasonore correspondant à la position de l'élément central (b).

1.3 L'image échographique

L'image échographique mode B, construite à partir de l'image radiofréquence, offre une représentation visuelle et compréhensible des tissus étudiés. L'acquisition des signaux au cours du temps fait de l'échographie une modalité temps-réel, et permet la formation de séquences temporelles d'images.

1.3.1 L'image mode B

Les signaux bruts qui composent les colonnes de l'image RF correspondent à des oscillations de fréquence f_0 , modulées en amplitude du fait des rétro-diffusions multiples sur les réflecteurs du milieu (Fig. 1.8a). La démodulation par la transformée de Hilbert des colonnes de l'image RF permet d'obtenir le signal enveloppe (Fig. 1.8b). L'image *mode B* (*mode Brillance*), correspondant au format le plus utilisé en imagerie ultrasonore médicale [Sonka, 2000], est finalement obtenue en appliquant une compression logarithmique sur le signal enveloppe, un gain pour compenser l'atténuation due à la profondeur (*TGC*, *Time Gain Compensation*), ainsi qu'un filtrage et une interpolation, pour faire ressortir les informations structurales du milieu (Fig. 1.8c).

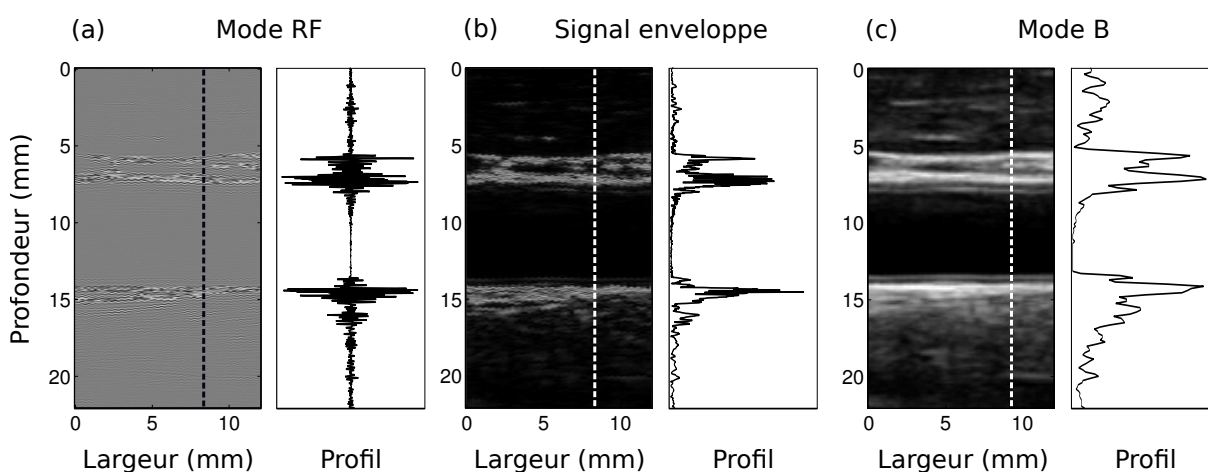


FIGURE 1.8 – Représentation de la signature acoustique de l'artère carotide, selon le signal RF (a), le signal enveloppe (b), et l'image mode B (c), correspondant à la représentation courante en échographique clinique, avec le profil (traits pointillés) de chaque image correspondant au mode A (mode Amplitude). Acquisition réalisée *in vivo* avec un échographe Sonix MDP (Ultrasonix Medical Corporation, Canada).

L'image mode B, à l'inverse de l'image RF, est visuellement compréhensible et permet une représentation picturale de la structure des tissus considérés. L'information native portée par l'image RF correspondant aux signaux des échos des diffuseurs est perdue au profit d'une représentation filtrée et interpolée faisant ressortir les informations anatomiques.

Les dimensions radiale et longitudinale de l'image RF dépendent de la profondeur d'étude y_{max} et du nombre N_e de capteurs, respectivement. Typiquement, avec un échographe de recherche Sonix RP (Ultrasonix Medical Corporation, Canada), équipé d'une sonde de largeur 60 mm dotée de 128 capteurs travaillant à la fréquence de 10 MHz, le résultat expérimental de l'acquisition de l'image RF d'un milieu de profondeur 30 mm est défini par une matrice de 128×1568 échantillons. Avec le même échographe, l'image mode B correspondante, après interpolation, est représentée par une matrice de 526×275 échantillons. Dans le domaine du traitement d'image, ces échantillons unitaires dont l'intensité représente l'image sont appelés des *pixels*, contraction de *picture elements*. La dimension radiale et longitudinale d'un pixel définit la *définition spatiale* de l'image. Typiquement, les images mode B cliniques ont une définition isotrope (*i.e.* dans les directions radiale et longitudinale), de l'ordre de $30 \mu\text{m}$. Il faut noter que la définition spatiale est à distinguer de la résolution spatiale du système d'imagerie, qui est définie ci-après.

1.3.2 Réponse impulsionnelle

L'échographe est un système d'imagerie caractérisé par sa réponse impulsionnelle (*PSF*, *Point Spread Function*). Dans notre contexte, la PSF est déterminée par l'image bidimensionnelle résultant de la réponse d'un diffuseur ponctuel soumis à une impulsion acoustique (Fig. 1.9). Il en découle que la *résolution spatiale* de l'échographe, dite *cellule de résolution*, est directement liée aux dimensions de la PSF, puisque celle-ci représente l'objet le plus petit qu'il est possible d'imager. Plus précisément, on considère que la résolution spatiale de l'image correspond à la *largeur à mi-hauteur* (*FWHH*, *Full Width at Half-Height*) de la PSF. D'une manière générale, la résolution radiale est plus fine que la direction longitudinale (Fig. 1.9), la première étant fonction de la longueur d'onde λ_0 du signal, la seconde dépendant de la largeur et de l'écartement des capteurs de la sonde, ainsi que de la position de la zone focale définie par la formation de voies.

1.3.3 Milieu homogène

L'image échographique d'un milieu homogène peut être assimilée à la sortie $\mathbf{Y}(x, y)$ d'un filtre $\mathbf{\Pi}(x, y)$, correspondant au système d'imagerie. En faisant l'hypothèse que le système est linéaire et indépendant de la position spatiale de la PSF dans le champ lointain, le sig-

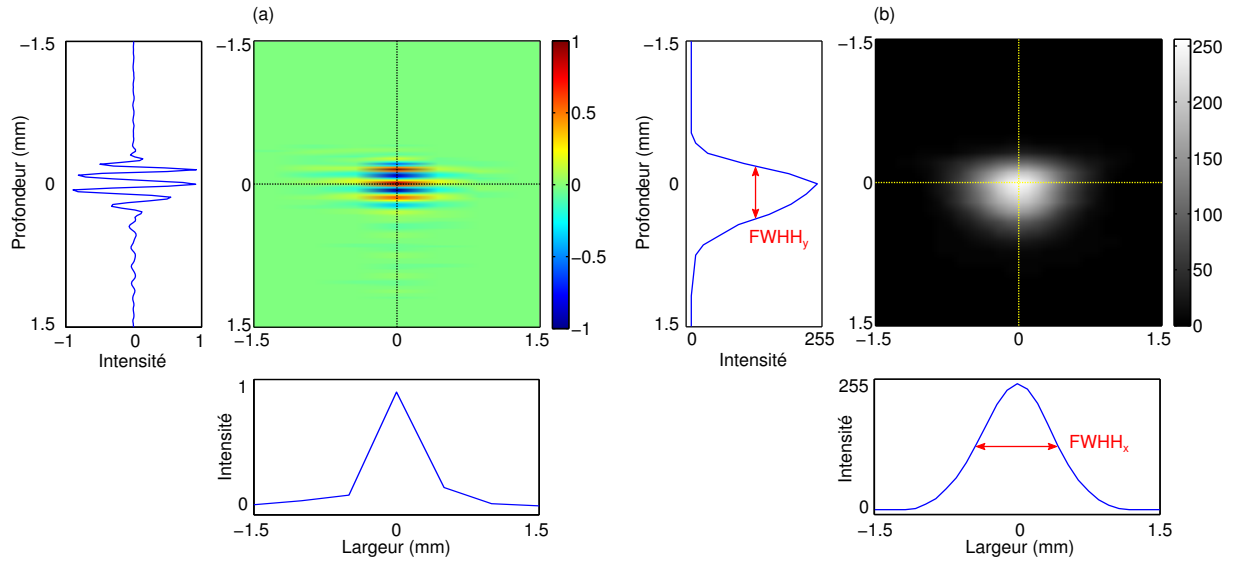


FIGURE 1.9 – Réponse impulsionnelle (PSF) de l'échographe, obtenue de manière expérimentale en réalisant l'acquisition d'une coupe transverse d'un fil de diamètre $10\ \mu\text{m}$ immergé dans l'eau. L'image RF (a) ainsi que l'image mode B correspondante (b) représentent une région de $3 \times 3\ \text{mm}^2$. La coupe radiale de l'image RF montre que le signal d'excitation est composé de 4 périodes sous une enveloppe gaussienne. La coupe longitudinale de l'image RF montre que l'écho du fil correspond à la ligne RF d'un unique capteur. La résolution du système d'imagerie correspond à la largeur à demi-hauteur (FWHH) du profil des coupes radiale et longitudinale de l'image mode B, et équivaut à $\text{FWHH}_x = 0.884\ \text{mm}$ et $\text{FWHH}_y = 0.567\ \text{mm}$. Acquisition réalisée sur un échographe Sonix MDP (Ultrasonix Medical Corporation, Canada), équipé d'une sonde linéaire de 128 éléments, avec un profondeur d'étude $y_{\text{max}} = 20\ \text{mm}$, une fréquence centrale $f_0 = 10\ \text{MHz}$, un gain TGC = 35%, une dynamique de 80 dB, et un signal impulsionnel de 4 cycles.

nal échographique $\mathbf{Y}(x, y)$ peut être décrit comme le produit de convolution (*) entre la PSF du système $\mathbf{\Pi}(x, y)$ et la réponse impulsionnelle des tissus $\mathbf{X}(x, y)$ [Meunier and Bertrand, 1995] :

$$\mathbf{Y}(x, y) = \mathbf{\Pi}(x, y) * \mathbf{X}(x, y). \quad (1.10)$$

L'image RF des tissus biologiques correspond à la figure d'interférences constructives et destructives introduite par la multitude de diffuseurs, comme le montre la Figure 1.10a. Ce phénomène est également à l'origine du *speckle* [Thijssen, 2003], c'est à dire de la texture granuleuse caractéristique des images échographiques mode B, comme représenté dans la Figure 1.10b. Dans cet exemple, le champ des diffuseurs étant constitué d'une répartition dense et uniforme de réflecteurs, le modèle de texture échographique du speckle est dit *complètement développé*.

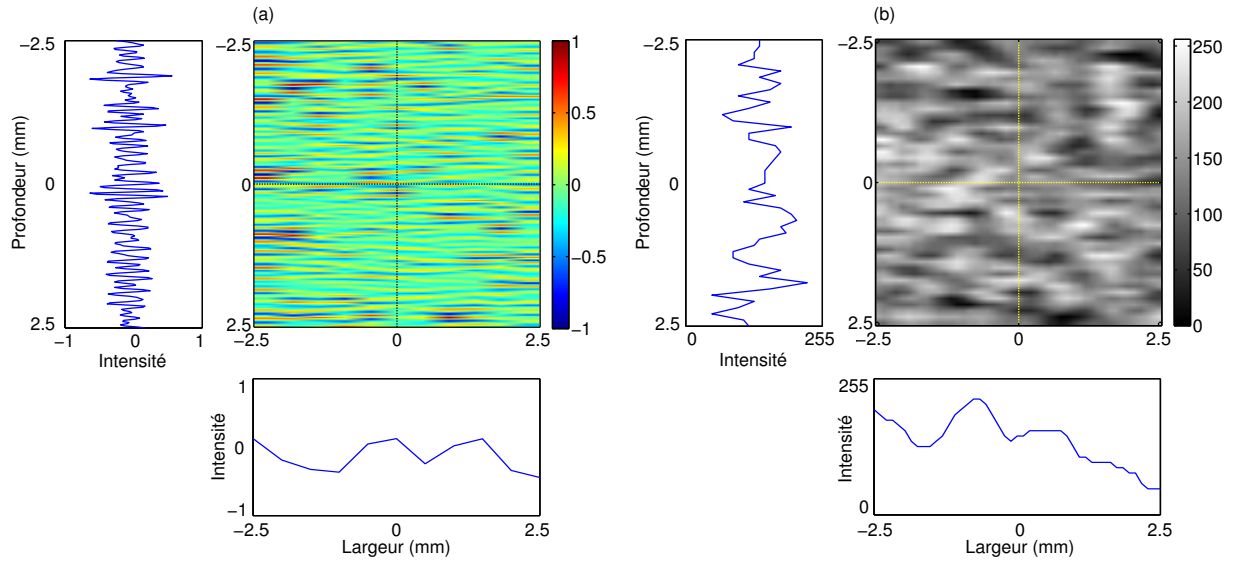


FIGURE 1.10 – Représentation de l'image RF (a) et de l'image mode B correspondante (b) d'un milieu homogène, obtenue de manière expérimentale en réalisant l'acquisition d'une région de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ d'un fantôme de tissu biologique dédié à l'élastographie (CIRS, Elasticity QA Phantom, modèle 049, USA). Acquisition réalisée sur un échographe Sonix MDP (Ultra-sonix Medical Corporation, Canada), équipé d'une sonde linéaire de 128 éléments, avec un profondeur d'étude $y_{max} = 30 \text{ mm}$, une fréquence centrale $f_0 = 10 \text{ MHz}$, un gain $\text{TGC} = 35\%$, une dynamique de 80 dB, et un signal impulsionnel de 4 cycles.

1.3.4 Séquence temporelle

L'imagerie ultrasonore est une modalité *temps réel*, c'est à dire permettant d'acquérir les signaux et de former les images à la volée en un laps de temps court en comparaison de la dynamique du milieu étudié. Les acquisitions successives permettent la réalisation d'une *séquence temporelle d'images*, où les mouvements du milieu sont observables. Ainsi, la dimension temporelle est un paramètre à considérer en imagerie ultrasonore, comme le représente la Figure 1.11. La possibilité de travailler en $2D+t$ constitue un avantage majeur de l'imagerie ultrasonore en comparaison à d'autres modalités.

Dans la plupart des cas, une sonde échographique dotée d'un total de N_e éléments nécessite de réaliser l'acquisition d'un nombre égal de lignes RF pour former une image. Il apparait ainsi que la cadence d'acquisition (*FPS, Frames Per Second*) des images est décrite par la relation :

$$FPS = \frac{PRF}{N_e}. \quad (1.11)$$

Les échographes peuvent travailler avec une cadence d'acquisition pouvant allant jusqu'à plusieurs centaines d'images par seconde, selon le type d'application. D'une manière générale,

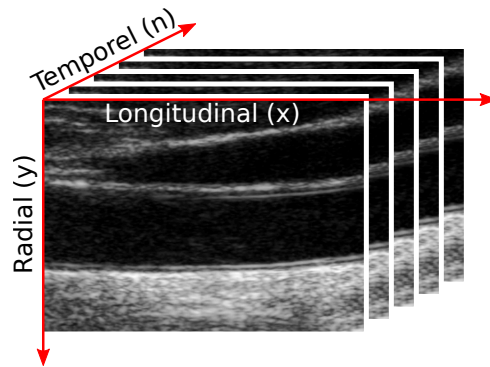


FIGURE 1.11 – Séquence d'images ultrasonores.

les séquences d'images mode B réalisées avec les échographes médicaux ont une cadence d'acquisition comprise entre 30 et 100 images par seconde. La PRF est donc classiquement comprise entre 2 et 10 kHz.

1.3.5 Avantages et inconvénients de l'imagerie ultrasonore clinique

La modalité échographique dispose de nombreuses caractéristiques avantageuses en comparaison des autres types d'imagerie, comme par exemple les rayons X (RX), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), et la tomographie par émission de positons (TEP). En effet, l'imagerie ultrasonore est non-invasive et non-ionisante, et par conséquent sans danger ni désagrément pour le sujet. De plus, la caractéristique temps-réel permet l'acquisition de séquences temporelles d'images et l'analyse du mouvement, comme énoncé précédemment. Par ailleurs, cette modalité requiert un protocole relativement simple, ce qui permet de réaliser plusieurs acquisitions en une dizaine de minutes seulement. Enfin, le coût du matériel nécessaire (*i.e.* l'échographe et les différentes sondes) est relativement faible, et la nature transportable de l'équipement lui confère une bonne disponibilité.

L'imagerie ultrasonore présente cependant quelques inconvénients. Premièrement, cette modalité est dépendante de l'utilisateur qui manie la sonde échographique. D'une manière générale, une certaine expérience est indispensable pour réaliser une acquisition correcte. Deuxièmement, la nature du speckle qui constitue les images mode B dispose d'une dualité *information utile / bruit parasite*, qu'il faut prendre en compte lors de l'analyse des images. Enfin, les contours des objets étudiés présentent un contraste moins marqué que celui observé dans d'autres modalités d'imagerie.

CHAPITRE 2

L'artère carotide dans la pathologie cardiovasculaire

Ce chapitre présente la raison de l'étude de ce travail de thèse, *i.e.* l'évaluation du risque cardiovasculaire à un stade précoce. Le système cardiovasculaire humain est d'abord brièvement abordé, en évoquant la nature et la fonction du cœur, des vaisseaux sanguins, et de la circulation du sang. L'artère carotide est ensuite spécifiquement décrite, en détaillant sa structure morphologique ainsi que son comportement physiologique. Enfin, les pathologies cardiovasculaires sont abordées, et le schéma de développement de l'athérosclérose est détaillé. Après avoir constaté les limitations des marqueurs de risque cliniques traditionnels, nous proposons comme axe de recherche l'analyse du mouvement longitudinal de la paroi artérielle. Ce paramètre récemment mis en évidence constitue en effet un indice complémentaire et pertinent dans la caractérisation de la physiopathologie vasculaire.

2.1 Le système cardiovasculaire

La fonction de l'appareil cardiovasculaire est de distribuer les nutriments indispensables aux organes et d'éliminer leurs déchets. La circulation sanguine est générée par l'action de contraction du cœur, et se propage dans un réseau de vaisseaux sanguins.

2.1.1 Le cœur

Le cœur est un organe creux et musculaire dont le rôle est d'assurer la circulation du sang dans tout l'organisme. Assimilable à une pompe mécanique propulsant le flux sanguin au moyen de contractions rythmiques, cet organe représente l'élément actif moteur du système circulatoire. Il est connecté aux différents organes du corps via un réseau de vaisseaux sanguins.

Le cœur peut se concevoir sous la forme de deux parties distinctes, chacune jouant un rôle spécifique (Fig. 2.1). Le *ventricule droit* récupère le sang appauvri et chargé de dioxyde de carbone après son passage dans les organes. Le sang est pompé via les veines avant d'être acheminé vers les poumons pour y être enrichi, en réalisant l'échange du dioxyde de carbone au profit du dioxygène. Le *ventricule gauche* expulse ensuite le sang enrichi vers les organes via les artères.

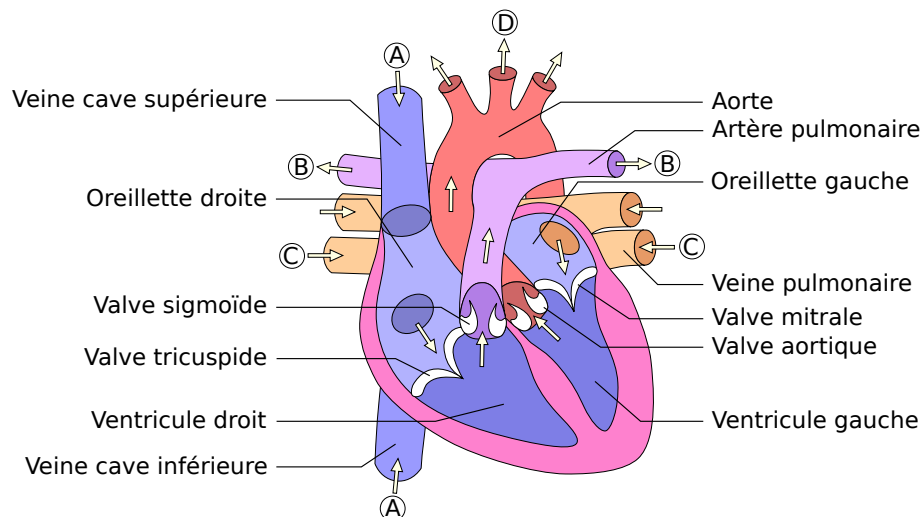


FIGURE 2.1 – Coupe transversale du cœur. Le flux sanguin est représenté par les flèches : (A) sang en provenance des organes, (B) sang envoyé vers les poumons, (C) sang en provenance des poumons, (D) sang envoyé dans les organes. (source : www.wikimédia.org)

Le muscle cardiaque, *i.e.* le myocarde, est *myogénique*, c'est-à-dire qu'il génère spontanément un stimulus d'excitation entraînant des contractions rythmiques. La fréquence cardiaque d'un adulte en bonne santé est généralement comprise entre 50 et 80 battements par minute. L'activité électrique du cœur, représentée par un *électrocardiogramme* (ECG), présente un profil cyclique particulier (Fig. 2.2). Les deux phases principales sont la *systole* et la *diastole*. Durant la systole, le muscle myocardique se contracte et provoque l'expulsion du sang hors du cœur (c'est à dire vers les poumons dans le cas du ventricule droit, et vers les autres organes dans le cas du ventricule gauche). Durant la diastole, les muscles se relâchent et le volume du cœur augmente, provoquant l'afflux de sang dans les ventricules. L'ECG, dont l'enregistrement est simple et synchronisable à d'autres techniques d'exploration, permet de bien identifier les différents temps circulatoires observés en des points distants du cœur.

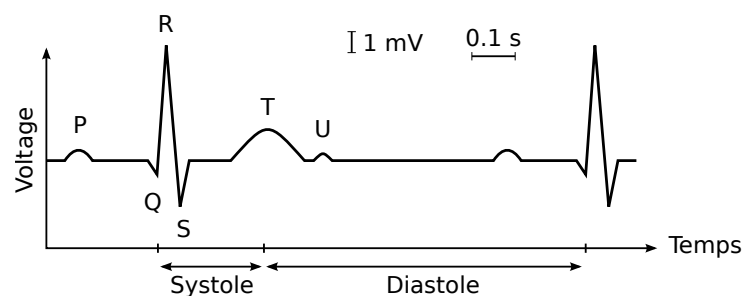


FIGURE 2.2 – Électrocardiogramme (ECG), représentant le potentiel électrique à l'origine de l'activité musculaire du cœur au cours du temps, avec les deux principales phases de systole et de diastole, ainsi que les six ondes *P*, *Q*, *R*, *S*, *T* et *U*.

2.1.2 Les vaisseaux sanguins

Les vaisseaux sanguins jouent le rôle du réseau de distribution dans le système circulatoire. Ils peuvent se décomposer en trois catégories. Les *artères* transportent le sang enrichi en dioxygène et en nutriments depuis le cœur jusqu'aux organes. Le diamètre interne des artères est de l'ordre de 4 à 8 mm, avec une épaisseur pariétale d'environ 1 mm. Les artères sont soumises à un flux sanguin à pression élevée et à caractère *pulsatile*. Les *veines* conduisent le sang appauvri chargé de dioxyde de carbone depuis les organes jusqu'au cœur. Le diamètre des veines correspond à celui des artères, cependant leur épaisseur pariétale est plus faible, du fait d'une pression sanguine moindre. Cette pression plus faible est compensée par un système de valves anti-retour pour éviter le reflux sanguin. Les *capillaires* sont responsables de l'échange entre le sang et les organes. D'un diamètre d'une dizaine de micromètres et d'une paroi très mince et perméable, ils sont disposés de manière enchevêtrée au contact des tissus environnants. Les capillaires assurent aussi la jonction intermédiaire du flux sanguin entre les artères et les veines.

L'objet du présent travail de thèse est focalisé sur l'étude de l'artère, présentée plus en détail ci-après.

La structure morphologique de la paroi des artères est composée de trois couches concentriques, dites *tuniques*, axées autour du *lumen*, la lumière artérielle où circule le sang (Fig. 2.3).

- *Adventice* : La couche la plus externe est la tunique adventice, formant le tissu conjonctif constitué essentiellement de cellules fibreuses de collagène, ce qui lui confère une bonne résistance mécanique à l'étirement. Cette couche périphérique connecte l'artère aux tissus environnants, regroupe les terminaisons nerveuses, et permet la nutrition de la paroi via le réseau des *vasa vasorum*.
- *Média* : La couche intermédiaire est la tunique média, constituant principal de l'artère, composée majoritairement de cellules musculaires lisses et de fibres élastiques. La couche média est reliée à l'adventice au moyen d'une fine lame d'élastine, la *limitante élastique externe*. L'épaisseur de la tunique média est de l'ordre de 0.5 mm. Cette couche dispose de caractéristiques de résistance, de plasticité (*compliance*), et de *vasomotricité* (i.e. la régulation du flux sanguin par constriction ou dilatation).
- *Intima* : La couche la plus interne, au contact du sang, est la tunique intima. Cette couche très fine, constituant l'*endothélium*, a pour fonction de maintenir le sang dans les vaisseaux tout en permettant l'absorption de substances nutritives, de contribuer à la coagulation, et de participer au contrôle de la vasomotricité en réagissant aux stimuli locaux par sécrétion de messagers moléculaires à destination de la média. L'intima est connectée à la couche média par une fine lame d'élastine, la *limitante élastique interne*. L'épaisseur de la tunique intima est de l'ordre de 10 μm .

2.1.3 La circulation sanguine

L'appareil circulatoire humain peut se concevoir comme un circuit fermé, dans lequel se propage en sens unique un volume de sang compris entre 4 et 7 litres. Le flux sanguin effectue en réalité une double circulation dans l'organisme. La *petite circulation*, dite pulmonaire, correspond au trajet du sang dans les poumons, entre le ventricule droit et le ventricule gauche. La *grande circulation*, dite systémique, correspond au trajet sanguin pour alimenter le reste de l'organisme.

Le sang est propulsé dans les artères par la contraction du cœur, à l'origine de la *pression artérielle* (Fig. 2.4). Ce phénomène cyclique, noté P , est généralement mesuré en estimant la force de tension radiale exercée par l'afflux du volume sanguin sur la paroi artérielle, communément exprimée en millimètres de mercure (mmHg), au moyen d'un brassard externe. La pression intravasculaire peut se mesurer par ponction de l'artère, mais il s'agit d'une technique invasive réservée à quelques rares situations. La pression artérielle est maximale lors de la phase

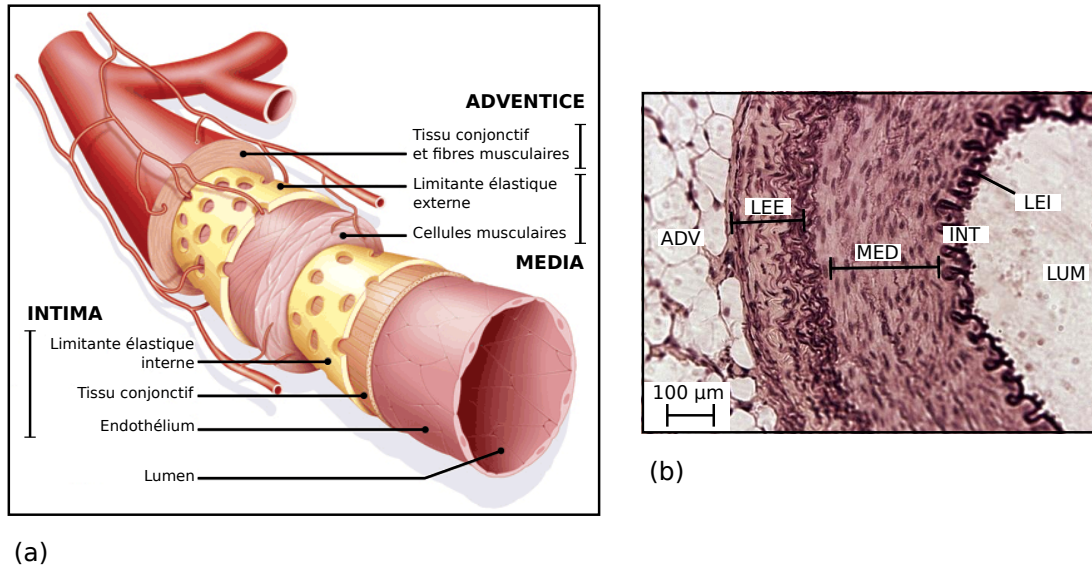


FIGURE 2.3 – Structure morphologique de l'artère. (a) Couches concentriques adventice, média, et intima, axées autour du lumen. (b) Coupe histologique de l'artère, avec les trois couches adventice (ADV), média (MED) et intima (INT), les limitantes élastiques externe (LEE) et interne (LEI), et le lumen (LUM). (sources : (a) www.sanofi-aventis.com ; (b) www.umass.edu)

de systole, et minimale lors de la diastole. Dans le cas d'un adulte en bonne santé, la pression systolique P_s et diastolique P_d valent généralement 120 mmHg et 80 mmHg, respectivement. La pression pulsée P_Δ est définie comme la différence entre la pression systolique et la pression diastolique, calculée selon l'Équation 2.1, et correspond généralement à 40 mmHg.

$$P_\Delta = |P_s - P_d| \quad (2.1)$$

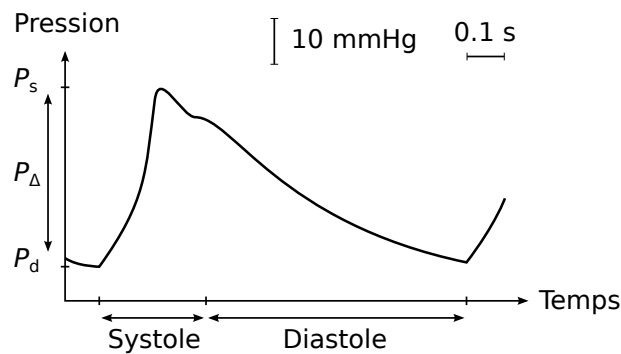


FIGURE 2.4 – Variation de la pression artérielle $P(n)$ au cours du cycle cardiaque, avec la pression systolique P_s , la pression diastolique P_d , et la pression pulsée P_Δ .

L'*hémodynamique* caractérise les propriétés dynamiques du flux sanguin. Le sang est un fluide non newtonien, c'est-à-dire que son degré de viscosité augmente de manière non linéaire en fonction des forces qui lui sont appliquées. Le flux sanguin circule dans l'organisme à des vitesses différentes, selon qu'il se trouve dans les artères, les veines ou les capillaires. La circulation sanguine est assimilée à un *écoulement laminaire* dans les vaisseaux, à l'exception des zones de bifurcation où elle devient un *écoulement turbulent*. Dans un vaisseau rectiligne, la vitesse du flux sanguin présente un profil parabolique (Fig. 2.5), la vitesse relative à la paroi étant maximale au centre et nulle au contact des interfaces. Dans le cas de l'artère carotide saine, la vitesse maximale de l'écoulement sanguin est de l'ordre de 0.5 à $1.25 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ (cette vitesse augmentant dans le cas de la carotide pathologique, du fait de la rigidification des parois et de la réduction du lumen).

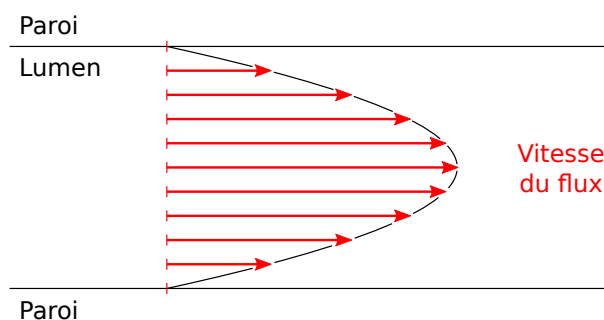


FIGURE 2.5 – Profil parabolique de la vitesse de l'écoulement laminaire du flux sanguin. La vitesse relative à la paroi est maximale au centre du vaisseau et nulle au contact des interfaces.

2.2 L'artère carotide

Le présent travail est focalisé sur la caractérisation du comportement élastique de la paroi carotidienne en réponse aux différentes forces mécaniques mises en jeu. Les trois principaux paramètres dynamiques étudiés au cours du cycle cardiaque sont la variation du diamètre, la variation de l'épaisseur pariétale, ainsi que le déplacement longitudinal des tissus de la paroi.

2.2.1 Morphologie

La carotide est une des artères principales du corps humain. Située dans le cou, sa fonction est d'assurer la circulation sanguine en provenance du cœur vers la tête (Fig. 2.6). Le corps possède en réalité deux artères carotides similaires, symétriquement opposées de part et d'autre du cou. On les distingue par l'appellation *carotide droite* et *carotide gauche*. Dans la suite de ce travail, le terme de *carotide* désignera d'une manière générale l'artère carotide, indépendamment du côté droit ou gauche, lorsque cela n'a pas d'incidence sur la discussion.

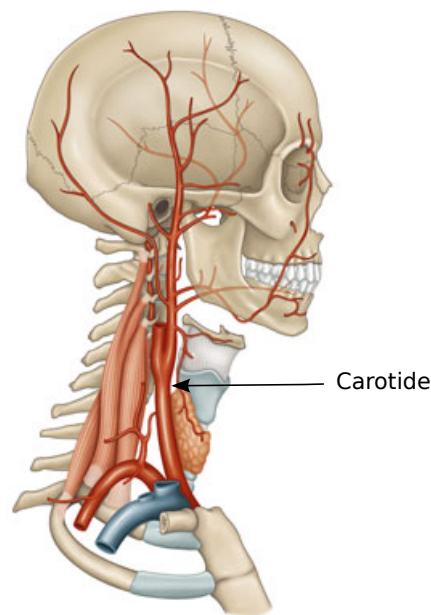


FIGURE 2.6 – Emplacement de la carotide. (source : www.eleonorelamoglia.wordpress.com)

La carotide est une artère comportant une bifurcation, dite *bulbe carotidien*, qui distingue le vaisseau en trois parties (Fig. 2.7). La *carotide commune* (ou *carotide primitive*), sur laquelle est axé ce travail, est directement issue de l'artère aortique en sortie du cœur (Fig. 2.1). L'artère

carotide commune a une structure majoritairement élastique, comme l'aorte. Les deux branches en aval de la bifurcation sont la *carotide interne*, qui alimente le cerveau, et la *carotide externe*, qui alimente le visage et le crâne. Les artères carotides interne et externe, situées plus loin de l'aorte, sont composées majoritairement de fibres musculaires. Par la suite, nous considérerons exclusivement la carotide commune, et emploierons le terme simplifié de *carotide* pour y référer.

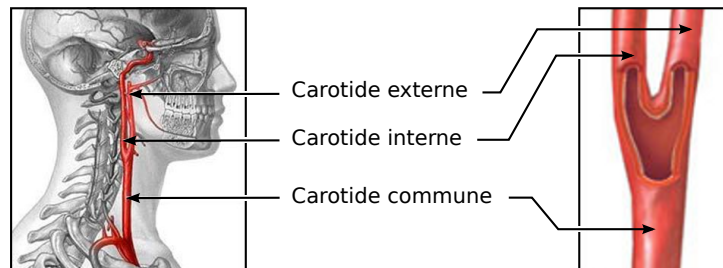


FIGURE 2.7 – Bifurcation de l'artère carotide commune, donnant naissance à la carotide interne et à la carotide externe. (source : www.adam.com)

2.2.2 Imagerie ultrasonore mode B de la carotide

Acquisition de séquences échographiques

La carotide, de par sa localisation dans le cou, est un organe très facile d'accès en imagerie ultrasonore (US, Fig.2.8a). Un rapide examen permet, en quelques minutes, de réaliser l'acquisition d'une séquence temporelle d'images mode B en coupe longitudinale (*i.e.* dans le plan de l'écoulement du flux sanguin) de la carotide (Fig.2.8b). De plus, l'imagerie échographique étant une modalité non invasive, non ionisante, temps-réel, peu coûteuse, et transportable, des études cliniques peuvent aisément être menées sur de larges populations comportant plusieurs centaines de sujets, en réalisant à la suite de l'examen médical une acquisition de la carotide en complément.

Structure de l'image US mode B de la carotide en coupe longitudinale

La carotide est un organe dont l'image US mode B en coupe longitudinale dispose d'une structure particulière, présentant un motif caractéristique en doubles lignes horizontales (Fig. 2.9). La *paroi proximale* correspond à celle étant la plus proche de la sonde (*i.e.* en haut de l'image), et la *paroi distale* correspond à celle étant située plus profondément dans les tissus (*i.e.* en bas de l'image). Le lumen, correspondant à la lumière artérielle, est situé entre

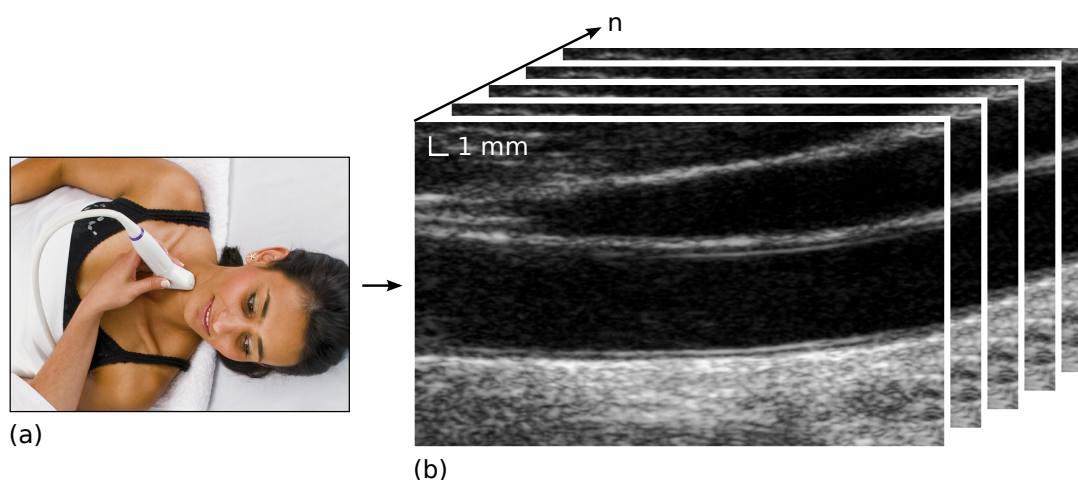


FIGURE 2.8 – Acquisition *in vivo* (a) d'une séquence d'images échographiques mode B en coupe longitudinale de la carotide (b). (source : (a) www.supersonicimagine.fr)

les deux parois, le sang s'écoulant de la droite vers la gauche de l'image. Le profil radial d'une image de la carotide (Fig. 2.9b) indique les différences nettes d'intensité des niveaux de gris des pixels entre les différentes couches, correspondant aux transitions d'impédance acoustique entre régions de différentes échogénéicités. À l'inverse, la direction longitudinale présente un profil homogène, sans variations particulières, du fait de la disposition en couches concentriques des tissus. Les interfaces entre le lumen et la couche intima, ainsi qu'entre les couches média et adventice, sont détaillées dans la Figure 2.9c.

Exemples d'images US mode B de la carotide *in vivo*

La structure de la carotide demeure relativement identique entre les individus asymptomatiques, cependant les propriétés de contraste, de luminosité et de netteté de l'image US peuvent présenter une certaine variabilité, ainsi que le montre la Figure 2.10. Ces différences s'expliquent par la variation de la composition des tissus biologiques entre les individus, principalement liée à l'hydratation des tissus, à l'origine d'une échogénéicité différente. De plus, on peut aussi observer une certaine variabilité morphologique au niveau de la courbure et de l'épaisseur des parois, ainsi que de la taille du diamètre.

Dans le but de travailler sur des images disposant de caractéristiques homogènes, une attention particulière a été portée dans ce travail de thèse à la configuration des différents paramètres de l'échographe (*i.e.* fréquence, profondeur d'exploration, focus, contraste, gain).

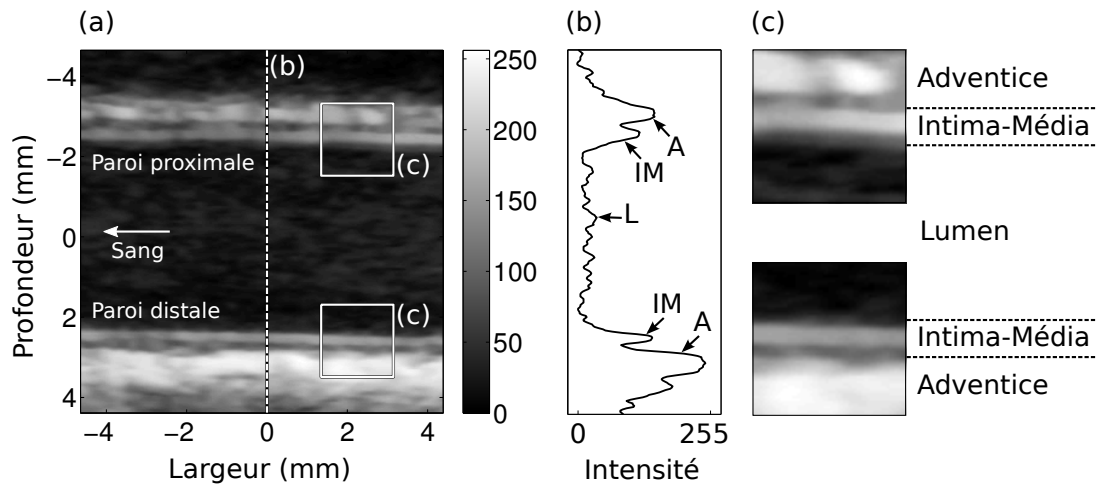


FIGURE 2.9 – Structure caractéristique en coupe longitudinale de la carotide en imagerie US mode B. (a) Région incluant les deux parois proximales et distales, situées de part et d'autre du lumen. (b) Profil radial de l'intensité des niveaux de gris des pixels, montrant le motif particulier des zones du lumen (L), du complexe intima-média (IM) et de l'adventice (A). (c) Détail des couches des parois proximale et distale, où la structure en double ligne générée par la transition d'impédance acoustique entre le lumen et l'intima d'une part, et la média et l'adventice d'autre part, est clairement visible. Résultat obtenu *in vivo* chez un sujet asymptomatique.

2.2.3 Physiologie

Forces induites sur la paroi

La carotide est une artère élastique qui dispose de propriétés mécaniques et dynamiques complexes. En effet, les tissus qui composent la paroi sont soumis à différentes forces de différentes natures au cours du cycle cardiaque :

- La *friction du sang* : force de frottement, liée à la viscosité du sang, et induite par le gradient des vitesses d'écoulement du flux sanguin (Fig. 2.5). La valeur maximale de la vitesse du sang, au centre du vaisseau, est de l'ordre de 0.5 à $1.25 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$.
- La *contrainte de turbulence* : force de frottement, causée par l'écoulement perturbé du flux sanguin de par la proximité du cœur, ou au voisinage d'une bifurcation (morphologique) ou d'une plaque (pathologique).
- Le passage de l'*ondée systolique* : déplacement de matière, correspondant au passage du volume sanguin éjecté par le cœur. Cette force agit sur les parois d'une manière comparable à l'image du serpent boa qui avale l'éléphant dans *Le Petit Prince*.
- Le passage de l'*onde S* : force de traction de recul longitudinal, générée au cours de la systole (Fig. 2.2) *via* la traction sur la base de la carotide par l'anneau aortique.

- Le passage de l'*onde de pouls* : onde de pression artérielle, correspondant à un déplacement d'énergie généré par l'ébranlement pariétal (effet *coup de bélier*), induit par la brusque augmentation du volume sanguin dans l'aorte initiale à la sortie du ventricule gauche, et se propageant à une vitesse de l'ordre de 6 à 12 m·s⁻¹. À la différence de l'ondée systolique, l'onde de pouls est un phénomène ondulatoire et ne correspond à aucun transport longitudinal de matière.

En réponse à ces forces induites sur la paroi carotidienne, les tissus du complexe intima-média obéissent à un schéma cyclique et reproductible de déplacement, de compression, et de cisaillement.

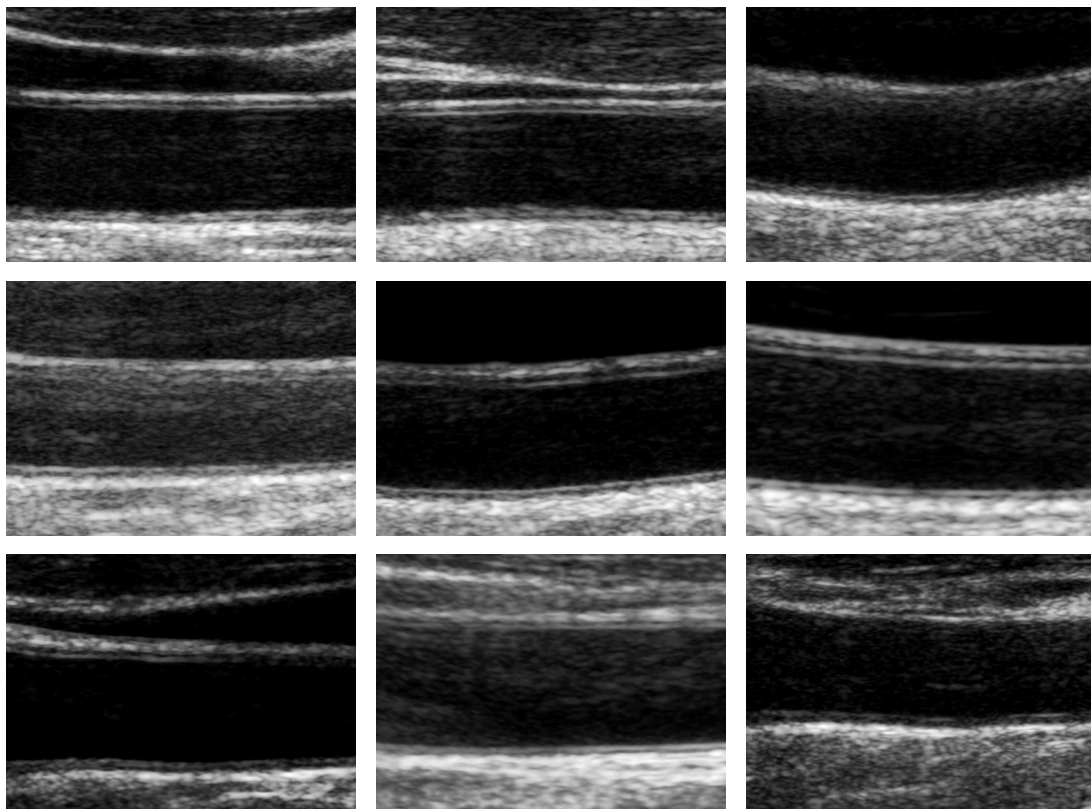


FIGURE 2.10 – Exemples représentatifs d'images US mode B longitudinales, de dimension 21×15 mm² acquises *in vivo* sur différents sujets asymptomatiques, traduisant une variabilité au niveau du contraste des niveaux de gris, de la netteté du contour des interfaces, de la courbure et de l'épaisseur des parois, ainsi que de la taille du diamètre.

Variation du diamètre $D(n)$

D'une manière générale, le diamètre interne D de la carotide, correspondant au lumen (Fig. 2.9a), est de l'ordre de 6 mm pour un adulte asymptomatique [Gamble et al., 1994]. Au cours du cycle cardiaque, l'afflux du volume sanguin provoqué par la contraction systolique du cœur entraîne une augmentation radiale du diamètre. Le phénomène de variation du diamètre $D(n)$ au cours du temps (Fig. 2.11a,b) est caractérisé par un étirement élastique radial d'amplitude D_Δ , correspondant à :

$$D_\Delta = |D_s - D_d|, \quad (2.2)$$

avec D_s le diamètre maximal systolique et D_d le diamètre minimal diastolique. La variation de diamètre D_Δ est habituellement de l'ordre de 0.6 mm, soit environ 10 % du diamètre [Gamble et al., 1994]. On notera D_M la valeur maximale du diamètre (correspondant à D_s), qui constitue un paramètre important dans l'étude de la physiologie artérielle. Enfin, la *distensibilité* artérielle C , exprimée en $\text{mm} \cdot \text{mmHg}^{-1}$, est un indice caractérisant la capacité de l'artère à modifier son volume en réponse à une variation de pression, calculé selon la relation :

$$C = \frac{D_\Delta}{P_\Delta}. \quad (2.3)$$

D'une manière générale et dans le cas de la carotide saine, la distensibilité artérielle vaut approximativement $15 \text{ mm} \cdot \text{mmHg}^{-1}$.

Compression de la paroi $E(n)$

L'épaisseur pariétale de la carotide est mesurée en considérant les deux couches les plus internes, c'est-à-dire les tuniques intima et média (Fig. 2.9c). En effet, la structure de l'intima est trop mince pour être considérée individuellement en imagerie échographique. On parle alors du *complexe intima-média*, dont l'épaisseur (EIM , ou IMT pour *Intima-Media Thickness*) est comprise entre 0.5 et 0.8 mm dans le cas d'un sujet sain [Selzer et al., 2001]. À l'instar de la distensibilité radiale du lumen, le complexe intima-média subit également une compression élastique lors du passage de l'ondée systolique. La variation cyclique de l'épaisseur EIM $E(n)$ peut être caractérisée par une amplitude de compression E_Δ (Fig. 2.11a,c), calculée selon :

$$E_\Delta = |E_d - E_s|, \quad (2.4)$$

avec E_d la valeur de l'EIM maximale durant la diastole, et E_s la valeur de l'EIM minimale durant la systole. La variation de compression E_Δ d'un individu en bonne santé est comprise entre 30 et 80 μm , équivalent approximativement à 10 % de l'épaisseur totale [Kanai et al., 1999, Selzer et al., 2001, Meinders et al., 2003]. On notera E_M la valeur maximale de l'EIM (correspondant à E_d), qui constitue également un paramètre important dans l'étude de la physiologie artérielle.

Mouvement longitudinal $X(n)$

Additionnellement aux phénomènes de distensibilité dans la direction radiale, propres à la variation du diamètre interne et de l'épaisseur du complexe intima-média, la paroi de la carotide est également soumise à un déplacement dans la direction *longitudinale*, c'est-à-dire selon l'axe de circulation du sang (Fig. 2.11a,d). Le mouvement longitudinal, noté $X(n)$, correspond au déplacement cyclique des tissus du complexe intima-média par rapport à la couche adventice qui reste fixe (Fig. 2.9). L'amplitude totale X_{Δ} est calculée par la relation suivante :

$$X_{\Delta} = |X_s - X_d|, \quad (2.5)$$

avec X_s la position extrême en direction de la tête (*i.e.* à gauche de l'image) d'un point du complexe intima-média pendant la phase de systole, et X_d la position extrême en direction du cœur (*i.e.* à droite de l'image) du même point pendant la phase de diastole. Il faut noter que X_s (respectivement X_d) ne correspond pas exactement à l'instant précis de l'onde R (respectivement de l'onde T) (Fig.2.2), mais à la période de systole (respectivement de diastole) au sens large. D'une manière générale, l'amplitude X_{Δ} du déplacement longitudinal chez un sujet asymptomatique est du même ordre de grandeur que la variation de diamètre D_{Δ} , c'est-à-dire environ 0.6 mm [Cinthio et al., 2006].

En raison de la faible définition spatiale des premiers échographes dans la direction latérale, le mouvement longitudinal a longtemps été considéré comme négligeable en comparaison du mouvement radial correspondant à l'évolution pulsatile du diamètre [Nichols and O'Rourke, 1990]. La première étude ayant permis de mettre en évidence le déplacement longitudinal de la paroi a été réalisée *in vivo* sur l'artère aortique abdominale de chiens, par l'observation via des séquences cinématographiques de marqueurs suturés sur la surface des artère à découvert [Lawton and Greene, 1956]. Cette étude a démontré l'existence d'un mouvement longitudinal de très faible amplitude, qui a été assimilé au mouvement causé par la respiration. Ces premiers résultats ont ensuite été confirmés par d'autres équipes sur l'aorte thoracique de chiens [Patel et al., 1961, Patel and Fry, 1969], ainsi que sur l'artère thoracique de rats [Deng et al., 1994]. Plus récemment, une étude réalisée sur la carotide de cochons, en mesurant le déplacement de cristaux piézoélectriques suturés sur l'artère, a montré l'existence d'un mouvement longitudinal indépendant du phénomène de respiration, et d'une amplitude significative, *i.e.* environ la moitié de l'amplitude de variation du diamètre [Tozzi et al., 2001]. La première étude réalisée *in vivo* sur la carotide humaine, basée sur l'estimation du mouvement du speckle dans des séquence d'images US mode B acquises avec un échographe de dernière génération, a permis de montrer l'existence d'un mouvement cyclique, de même amplitude que la variation du diamètre, c'est-à-dire de l'ordre du millimètre [Persson et al., 2003]. La Figure 2.11d présente en détail les différentes phases de ce mouvement au cours du cycle cardiaque.

L'analyse du déplacement longitudinal représente la principale motivation de ce travail de thèse. La présente étude est axée sur le développement de nouvelles méthodes de quantification de ce phénomène, basées sur le traitement d'images échographiques, ainsi que sur la caractérisation de son impact dans la physiopathologie vasculaire.

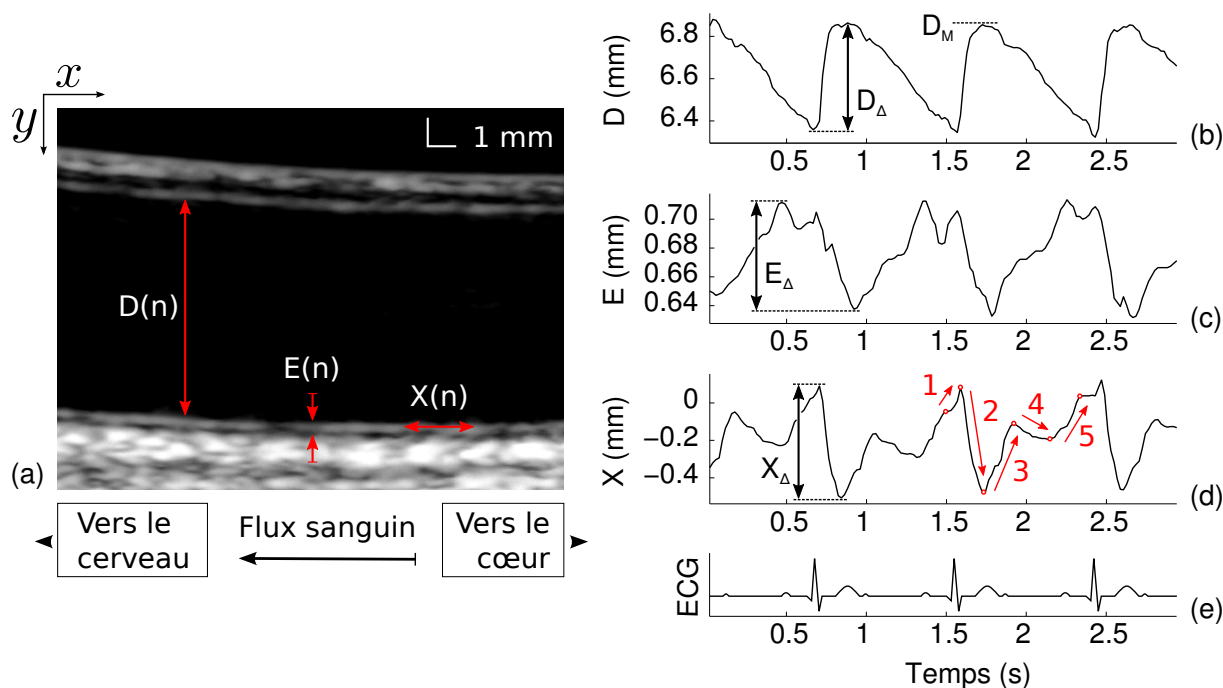


FIGURE 2.11 – Paramètres dynamiques de la paroi carotidienne. (a) Représentation schématisée de la variation au cours du temps du diamètre $D(n)$, de la compression de l'épaisseur intima-média $E(n)$, et du mouvement longitudinal de la paroi $X(n)$. (b) Diamètre $D(n)$, son amplitude D_Δ , et sa valeur maximale systolique D_M . (c) Épaisseur intima-média $E(n)$, et son amplitude E_Δ . (d) Mouvement longitudinal $X(n)$ et son amplitude X_Δ . Les différentes phases du mouvement cyclique, représentées par les flèches rouges, sont les suivantes : [1] Premier mouvement rétrograde, causé par la traction de recul par l'anneau aortique en phase proto-systolique et en phase mésosystolique au cours de la contraction cardiaque ; [2] Premier mouvement antérograde, causé par le passage de l'ondée systolique, provoquant une distensibilité radiale corrélée à un étirement longitudinal de la paroi ; [3] Deuxième mouvement rétrograde, correspondant au retour élastique des tissus vers la position de repos ; [4] Deuxième mouvement antérograde, probablement causé dans le cas de la carotide par la propagation d'une seconde ondee systolique provoquée par la rétraction passive de l'aorte après la fermeture des sigmoïdes ; [5] Troisième mouvement rétrograde, correspondant au retour élastique des tissus en position initiale de repos. (e) Électrocardiogramme (ECG) correspondant. Résultats obtenus expérimentalement chez un sujet asymptomatique.

Indices d'élasticité de l'artère

Les propriétés mécaniques de l'artère sont caractérisées par plusieurs indices et paramètres [Gamble et al., 1994, Selzer et al., 2001, O'Rourke et al., 2002]. Lorsque les tissus de la paroi sont soumis à une contrainte de pression, le milieu résiste à la hauteur de sa rigidité intrinsèque, tout en subissant une déformation élastique (*i.e.* les tissus s'étirant dans le sens du flux, et se comprimant dans la direction radiale). À la fin de chaque cycle cardiaque, le milieu subit un retour élastique induit par la vasomotricité de l'endothélium, et retrouve sa configuration d'origine. Les principaux paramètres mécaniques de l'artère ayant été utilisés dans ce travail sont décrit ci-après :

- *Module de Young $\mathcal{E}$* (mmHg·mm⁻¹), correspondant au module élastique par unité de longueur et traduisant l'incrément de pression requis pour une élongation théorique de 100% de la longueur au repos :

$$\mathcal{E} = \frac{P_{\Delta} \times D_m}{D_{\Delta} \times E_m}, \quad (2.6)$$

avec D_m et E_m la valeur moyenne au cours du cycle cardiaque du diamètre et de l'EIM, respectivement.

- *Distensibilité artérielle $\mathcal{D}$* (mmHg⁻¹), correspondant à la variation relative de diamètre en fonction de la variation de pression :

$$\mathcal{D} = \frac{D_{\Delta}}{P_{\Delta} \times D_s} \quad (2.7)$$

- *Indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$* (mm·mmHg⁻¹), correspondant au déplacement longitudinal relativement à la variation de pression :

$$\mathcal{L} = \frac{X_{\Delta}}{P_{\Delta}} \quad (2.8)$$

2.3 Les pathologies cardiovasculaires

Les pathologies cardiovasculaires, dont principalement l'athérosclérose, représentent une cause majeure de la mortalité dans le monde. La rigidité artérielle ayant été trouvée corrélée au niveau de risque cardiovasculaire dès un stade précoce, un dépistage est réalisable par l'évaluation des propriétés mécaniques d'élasticité de l'artère. L'étude du mouvement longitudinal pourrait constituer un nouveau marqueur de risque complémentaire aux méthodes traditionnelles, qui connaissent des limites dans l'appréciation du risque.

2.3.1 Processus de développement de l'athérosclérose

La mortalité provoquée par les accidents cardiovasculaires

Les pathologies cardiovasculaires représentent, après le cancer, la principale cause de mortalité et de morbidité dans les pays industrialisés, et sont responsables d'un tiers des causes de décès à travers le monde [World Health Organisation, 2011]. Les principales causes de décès sont l'*infarctus du myocarde*, et l'*accident vasculaire cérébral* (AVC). Dans le premier cas, il y a nécrose de cellules du cœur, causée par un manque d'oxygénation lorsque les artères coronaires se bouchent, et résultant en un dysfonctionnement de la contraction cardiaque. Dans le second cas, l'AVC survient soit à la suite d'une ischémie causée par l'occlusion d'une artère et provoquant un manque d'oxygénation d'une partie du cerveau, soit à la suite d'une hémorragie causée par la rupture d'une artère et provoquant une compression du cerveau dans la boîte crânienne. Dans les deux cas, les accidents surviennent de manière soudaine et brutale et peuvent entraîner un handicap lourd, et causer la mort très rapidement.

L'athérosclérose

Le phénomène naturel de durcissement des vaisseaux sanguins lié à leur vieillissement est l'*artériosclérose*, du latin *arteria*, artère, et du grec *sklēros*, rigide. Ce phénomène est fréquemment accompagné par une accumulation sédimentaire de lipides, de sang, de tissus fibreux et de dépôts calcaire, on parle alors d'*athérosclérose*, du grec *athérê*, bouillie. Ce syndrome, principal vecteur de l'ensemble des pathologies cardiovasculaires, s'exprime par le remaniement de la tunique intima et se traduit par l'épaississement de la paroi artérielle. La physiologie de l'artère est altérée par la rigidification de la tunique intima, se traduisant par une dégradation de la fonction endothéliale et de la vasomotricité. La *sténose* de l'artère, *i.e.* le rétrécissement de la lumière artérielle, est causé par la formation de la *plaque d'athérome*. Ce phénomène a pour conséquence directe de réduire le débit du flux sanguin, ce qui peut entraîner un manque

d'oxygénation des organes, une sur-sollicitation du cœur pour compenser le manque de débit, et l'apparition de turbulences dans le flux sanguin en aval du rétrécissement. Au stade final de l'évolution de l'épaississement et de la rigidification de la plaque d'athérome dite *à risque*, la plaque peut se rompre. Cette rupture peut alors provoquer soit une *thrombose*, c'est-à-dire l'obstruction de l'artère par un caillot sanguin pouvant causer un infarctus du myocarde, soit une hémorragie pouvant directement entraîner un accident vasculaire cérébral [Schaar et al., 2004]. L'évolution au cours du temps de la morphologie d'une artère atteinte d'athérosclérose est schématisée par la Figure. 2.12.

Les facteurs de risque cardiovasculaire

Les facteurs de risque cardiovasculaire sont multiples. Les principaux sont l'*âge*, le *sexe* (*i.e.* les hommes étant à plus haut risque que les femmes), les *antécédents familiaux* (s'ils concernent un parent du premier degré et s'ils sont survenus précocement dans la vie de ce parent), l'*hypercholestérolémie* (*i.e.* un taux de cholestérol trop élevé), l'*hypertension* (*i.e.* une tension artérielle trop élevée), le *diabète* de type 1 et 2, l'*adiposité* (*i.e.* l'accumulation de graisse dans les tissus, qui se traduit généralement par une surcharge pondérale du sujet), le *tabagisme*, et le *syndrome parodontal* (*i.e.* l'inflammation des tissus de soutien des dents). On peut également considérer que le *stress*, la *dépression* et la *sédentarité* sont des facteurs de risque cardiovasculaire.

2.3.2 Limitations des marqueurs de risque traditionnels

Les enjeux du traitement préventif par dépistage précoce de la pathologie

À un stade avancé du développement de l'athérosclérose, c'est-à-dire lorsque la plaque d'athérome à risque est proche de la rupture, il est envisageable de réaliser un *traitement curatif* chez le patient. Les principales opérations chirurgicales sont l'*angioplastie*, où un cathéter est utilisé pour placer une endoprothèse expansible (*stent*) afin d'élargir le lumen ; l'*endartériectomie*, qui consiste à ouvrir l'artère et à réaliser l'ablation de la plaque d'athérome ; et le *pontage*, où la partie obstruée du vaisseau est contournée par l'implantation d'une section prélevée au niveau de l'artère mammaire interne. Ces interventions chirurgicales sont de nature risquée, ne sont pas applicables sur une vaste population du fait du coût engendré ainsi que du temps requis, et ne font que repousser l'échéance de l'évènement cardiovasculaire.

À l'inverse du traitement curatif, qui s'attache à décider du risque qu'un évènement causé par la rupture d'une plaque locale ne se produise dans le territoire d'aval chez un patient, le *traitement préventif* évalue en amont le risque global d'accident cardiovasculaire d'un individu.

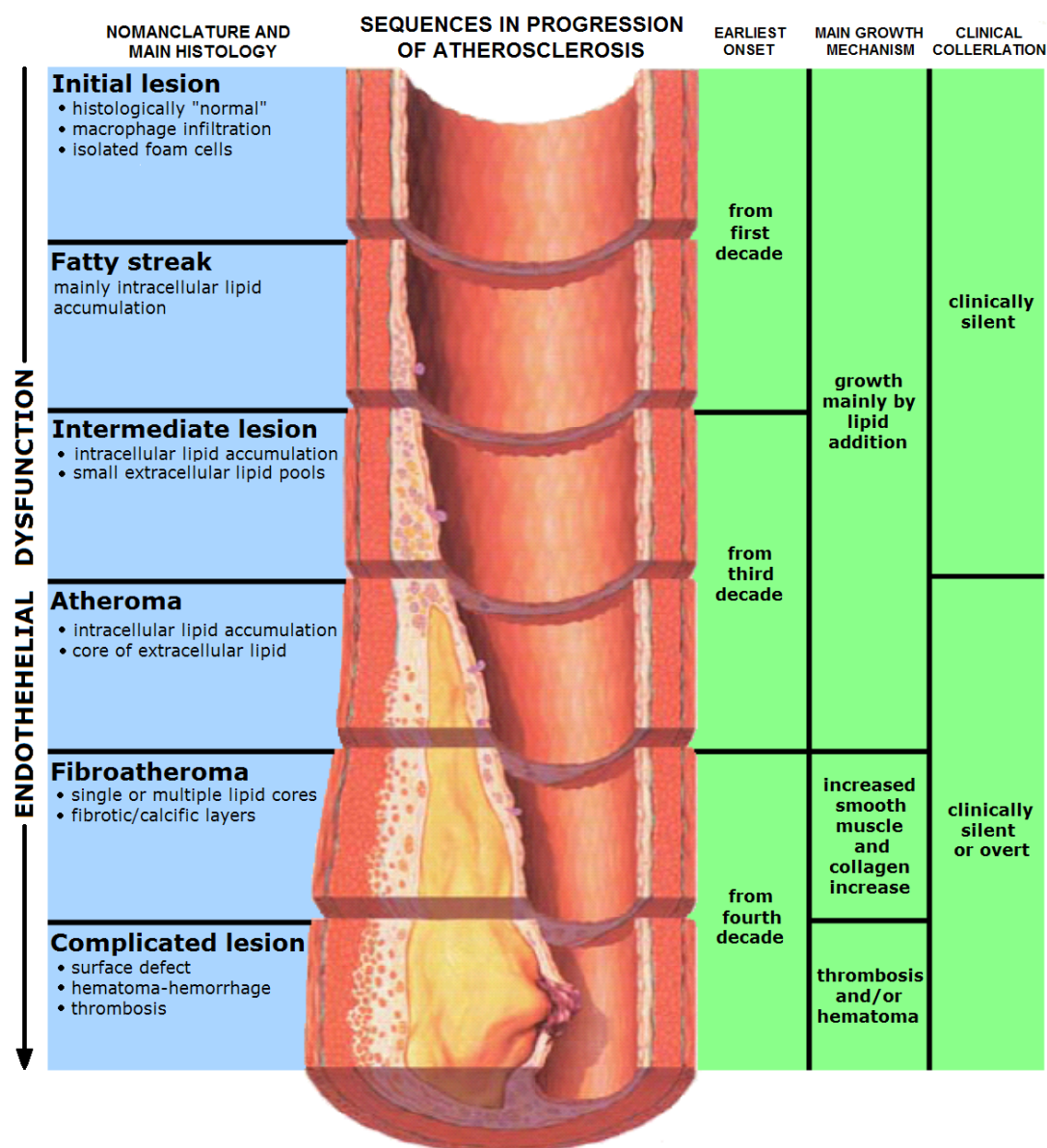


FIGURE 2.12 – Les différentes phases dans la progression de l'athérosclérose. (source : www.wikipedia.org)

L'exploration de la paroi artérielle de sujets asymptomatiques permet l'évaluation du niveau global du risque et la décision d'une stratégie adaptée de prévention. L'importance du traitement préventif a été démontrée par une étude [Ford et al., 2007], qui a mis en évidence que le taux de mortalité liée aux pathologies cardiovasculaires a chuté de moitié entre 1980 et 2000 aux USA, et que 44% des causes de cette décroissance sont attribuées à une modification en amont des facteurs de risque, c'est-à-dire à des traitements préventifs. Ces résultats ont été confirmés

par une étude différente [Wijeysundera et al., 2010], montrant que le taux de mortalité lié aux pathologies cardiovasculaires a chuté d'un tiers entre 1994 et 2005 au Canada, et que cette décroissance a été causée à 48% par des traitements préventifs.

Cependant, l'athérosclérose est une pathologie complexe, qui débute à la fin de l'enfance, et dont la progression est aléatoire avec une forte proportion d'épisodes graves qui surviennent sans signe prémonitoire et en l'absence de toute sténose significative [Napoli et al., 2006]. En conséquence, la caractérisation d'un marqueur fiable d'activité ou d'évolutivité de l'athérosclérose, pour le dépistage préventif d'une large population à haut risque cardiovasculaire à un stage encore précoce du processus de développement de l'athérosclérose (c'est-à-dire avant même la formation de la plaque d'athérome) représente un enjeu important [Adams et al., 1999], qui est abordé dans ce travail de thèse.

La rigidité artérielle comme prédicteur des pathologies cardiovasculaires

Des études cliniques ont permis de mettre en évidence qu'une altération des propriétés dynamiques des vaisseaux, correspondant au processus de rigidification artérielle, est présente plusieurs dizaines d'années avant que ne survienne un accident cardiovasculaire [Blankenhorn and Kramsch, 1989, Celermajer et al., 1992, Ross, 1993, Whincup et al., 2005]. Ces faits ont été corroborés par une autre étude [Alva et al., 1993], montrant que durant le processus de l'athérosclérose, des altérations significatives des propriétés mécaniques artérielles peuvent avoir lieu avant que les changements anatomiques (*i.e.* l'épaississement de l'intima) ne deviennent perceptibles. D'autres études récentes ont montré que la rigidité artérielle est un prédicteur indépendant des pathologies cardiovasculaires [Laurent et al., 2001, Shokawa et al., 2005], et que l'élasticité de la carotide est inversement corrélée avec le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire [Okimoto et al., 2008].

Les marqueurs de risque traditionnels et leurs limites

Les marqueurs de risque traditionnels s'attachent principalement à évaluer :

- Le *dosage biologique* des tissus, en analysant le taux de cholestérol ;
- La *rigidité de la paroi*, en mesurant l'indice de pression systolique (*IPS*) ainsi que la vitesse de l'onde de pouls (*PWV, Pulse Wave Velocity*) ;
- La *calcification* des tissus, en estimant le taux de calcium aortique (*CAC, Coronary Artery Calcium score*) ;
- L'*épaisseur pariétale*, en mesurant l'EIM avec différentes techniques d'imagerie.

Cependant, le potentiel de dépistage de ces méthodes demeure faible [Laurent et al., 2001, Weber et al., 2004, Simon et al., 2006, Dolan et al., 2006]. Ces méthodes classiques ont une propension à la sur-segmentation, c'est à dire à la détection de faux positifs parmi les individus, ce qui peut engendrer des conséquences financières et iatrogènes, ainsi qu'une angoisse injustifiée chez le sujet. L'étude de la variation D_{Δ} du diamètre au cours du cycle cardiaque est également un paramètre largement répandu dans l'étude de la rigidité artérielle [Gamble et al., 1994, Hansen et al., 1995, Jiang et al., 2000, Bjällmark et al., 2010]. Cependant, aucune de ces méthodes traditionnelles ne permet d'évaluer l'élasticité de l'artère dans la direction du flux sanguin.

Les marqueurs de risque traditionnels sont ainsi limités dans l'appréciation du risque cardiovasculaire [Simon et al., 2006], rendant leur utilisation non parfaitement satisfaisante à l'heure actuelle. La quantification du mouvement longitudinal de la paroi représente alors potentiellement un nouveau marqueur de risque indépendant, complémentaire, et pertinent dans la caractérisation de la rigidité artérielle, et par conséquent de la physiopathologie vasculaire.

2.3.3 Apport de la prise en compte du mouvement longitudinal

Le mouvement longitudinal de la paroi artérielle et son implication dans la physiopathologie vasculaire n'a été considéré que par un nombre très restreint d'études cliniques, du fait de sa récente caractérisation sur la carotide humaine [Persson et al., 2003].

Études cliniques réalisées à l'Université de Lund, Suède

Une première équipe a récemment mené différents travaux dans l'optique d'étudier le rôle du mouvement longitudinal de la paroi carotidienne dans la physiologie vasculaire, en utilisant une méthode spécifique d'estimation du mouvement du speckle [Persson et al., 2003, Cinthio et al., 2005] sur des séquences d'images US mode B.

Le motif cyclique et reproductible du mouvement longitudinal, illustré par la Figure 2.11d, a été caractérisé pour la première fois dans une étude [Cinthio et al., 2006] menée sur 10 volontaires sains. Il a été mis en évidence que, durant le cycle cardiaque, la trajectoire du complexe intima média décrit un mouvement rétrograde (*i.e.* dans la direction opposée au flux sanguin) au début de la systole, puis un premier mouvement antérograde à la fin de la systole, et un second mouvement antérograde durant la diastole. Le retour élastique de l'artère dans le sens opposé au flux sanguin est un phénomène qui n'avait jamais été étudié auparavant. La même étude a également montré que les tissus de la couche adventice ne présentent pas une amplitude de déplacement aussi importante que les tissus du complexe intima-média, témoignant de la présence d'une contrainte de cisaillement dans la paroi.

Par ailleurs, une étude différente [Ahlgren et al., 2009] réalisée par la même équipe, menée sur la carotide de cochons, a montré que l'administration d'adrénaline (épinéphrine) provoquait une augmentation de plus de 200% de l'amplitude X_{Δ} du mouvement longitudinal, indiquant un effet possible du stress mental sur la physiologie vasculaire.

Ces résultats ont été confirmés par des travaux complémentaires [Ahlgren et al., 2012b], réalisés à nouveau sur la carotide de cochons, montrant que le déplacement longitudinal était lié au taux de catécholamines (*i.e.* une hormone provoquée par l'état de stress mental et ayant pour effet d'augmenter la fréquence cardiaque et la pression artérielle) dans l'organisme. Notamment, les résultats montrent que l'amplitude X_{Δ} du mouvement longitudinal augmente de 190% après injection de noradrénaline, de 228% après injection de bêta-bloquant, et à l'inverse diminue de 88% après injection d'adrénaline à faible dose.

D'autre part, une étude [Ahlgren et al., 2012a] menée sur la carotide humaine chez 10 volontaires sains pendant une période de suivi de 4 mois, a mis en évidence que le mouvement longitudinal de la carotide reste stable dans le temps, tout en présentant des particularités propres à chaque individu. Notamment, les résultats montrent d'une part que le ratio du premier mouvement antérograde par le mouvement rétrograde, et d'autre part que l'amplitude du premier mouvement antérograde, restent stables dans le temps pour chaque sujet, avec un coefficient de corrélation intra-classe (*ICC, Intraclass Correlation Coefficient*) équivalant à 0.88 et 0.76, respectivement.

Études cliniques réalisées à l'Hôpital Universitaire de Sahlgrenska, Suède

Une seconde équipe a également réalisé plusieurs études cliniques visant à caractériser l'association du mouvement longitudinal de la carotide avec la pathologie cardiovasculaire chez l'homme. L'amplitude X_{Δ} du mouvement longitudinal estimée en utilisant le logiciel commercial *Velocity Vector Imaging* (VVI, Research Arena 2 ; TomTec imaging systems GmbH, Unterschleissheim, Allemagne) sur des séquences d'images US mode B.

Une première étude de faisabilité [Svedlund and Gan, 2011b], menée sur 16 volontaires sains et 16 patients atteints de maladie coronarienne, a montré que l'amplitude X_{Δ} du mouvement longitudinal est significativement réduite chez les patients en comparaison des volontaires sains (0.112 ± 0.074 mm vs 0.543 ± 0.394 mm, $p < 0.0001$).

Par la suite, une autre étude [Svedlund and Gan, 2011a], menée sur 10 volontaires sains et 10 patients atteints de plaques d'athéromes, a mis en évidence que la présence de la plaque chez les patients provoque localement une réduction du mouvement longitudinal par rapport aux volontaires sains (0.062 ± 0.028 mm vs 0.142 ± 0.074 mm, $p = 0.003$).

Basée sur ces premiers résultats encourageant, une étude épidémiologique plus vaste [Svedlund et al., 2011], menée sur 441 patients ayant une maladie coronarienne suspectée, a montré que l'occurrence des accidents cardiovasculaires (*i.e.* décès, infarctus du myocarde, AVC, et revascularisation de l'artère coronaire) est liée à l'amplitude X_{Δ} du déplacement longitudinal. En effet, sur une période de suivi de 372 jours, un total de 61 accidents cardiovasculaires s'est produit, indiquant une association avec un mouvement longitudinal réduit, c'est-à-dire une amplitude X_{Δ} inférieure à la valeur seuil de 0.055 mm, avec une corrélation correspondant à $p = 0.03$.

Impact de la contrainte de cisaillement et estimation du mouvement longitudinal

Le déplacement longitudinal de la paroi carotidienne *in vivo* a été corroboré par un modèle mécanique réaliste [Warriner et al., 2008], simulant les propriétés viscoélastiques de la carotide au cours du cycle cardiaque, et basé sur les propriétés hémodynamiques du flux sanguin et physiologiques de la paroi. La force tangentielle exercée par le sang sur la paroi endothéliale, correspondant à la *force de cisaillement* (*wall shear stress*) [Davies, 2008], est un facteur important de la physiopathologie artérielle [Malek et al., 1999], dont les origines et implications sont encore discutées aujourd'hui. En effet, cette force peut avoir une influence sur la fonction endothéliale et être un facteur du développement de l'athérosclérose [Cunningham and Gotlieb, 2004, Slager et al., 2005, Groen et al., 2007, Chatzizisis et al., 2007].

Par ailleurs, des études ont mis en évidence la présence d'une *contrainte de cisaillement* (*wall shear strain*) intra-murale [Cinthio et al., 2006, Hodis and Zamir, 2008]. Ce paramètre, qui reflète la rigidité artérielle, est engendré par le différentiel de l'amplitude X_{Δ} du mouvement longitudinal du complexe intima-média (amplitude maximale) et de celle de la couche adventice (amplitude moindre). Cependant, les causes exactes du mouvement longitudinal provoquant la contrainte de cisaillement de la paroi demeurent inconnues à ce jour.

L'hypothèse qui est privilégiée dans ce travail propose que le mouvement longitudinal soit induit par l'étirement radial des tissus, provoqué par le passage de l'ondée systolique, alors que la force de cisaillement, générée par la friction du sang, n'apporterait qu'une contribution minime au déplacement longitudinal [Hodis and Zamir, 2011]. Il est également probable que la carotide soit soumise à une traction de recul (*i.e.* en direction du cœur) par l'anneau aortique en phase protosystolique et en phase mésosystolique, expliquant ainsi le mouvement rétrograde (*i.e.* dans le sens opposé au flux sanguin), propre au motif caractéristique du déplacement longitudinal (Fig. 2.11d) [Cinthio et al., 2006].

Il apparaît que le mouvement longitudinal de cisaillement des tissus du complexe intima-média de la carotide représente potentiellement un nouveau marqueur de risque cardiovasculaire. La principale contribution de ce travail de thèse est axée sur le développement de méth-

odes de quantification du mouvement longitudinal *in vivo*, appliquées à la caractérisation de son impact dans la physiopathologie vasculaire humaine.

CHAPITRE 3

État de l’art des méthodes d’estimation du mouvement et de segmentation en imagerie ultrasonore

Les principales méthodes d’estimation du mouvement et de segmentation en imagerie US mode B sont présentées dans ce chapitre. Ces méthodes représentent en effet, dans le cadre du traitement des images médicales, une approche privilégiée pour l’analyse des différents paramètres mécaniques de l’artère décrits dans le Chapitre 2. Dans une première partie, nous détaillons différentes implémentations de stratégies avancées de la technique de *mise en correspondance de blocs* (*block matching*), qui constitue dans la littérature actuelle la méthode la plus utilisée pour l’estimation du mouvement de la paroi carotidienne. Dans une seconde partie, nous décrivons les principales approches méthodologiques dédiées à la segmentation de la paroi artérielle, à savoir la *détection du gradient*, la *programmation dynamique*, les *contours actifs*, et la *classification*. Nous concluons ce chapitre par un bilan des méthodologies existantes ainsi que sur une proposition d’orientation de notre travail.

3.1 Estimation du mouvement en imagerie US mode B

L’étude du mouvement des tissus biologiques figure parmi les thématiques majeures dans le domaine de l’imagerie médicale, dans l’objectif d’apporter un complément d’information clinique et de permettre une aide au diagnostic. L’échographie représente une modalité bien adaptée pour acquérir des séquences temporelles d’images du fait de sa caractéristique temps-réel. Dans le cadre de l’estimation du mouvement de la paroi carotidienne, la technique de mise en correspondance de blocs constitue l’approche méthodologique privilégiée.

3.1.1 Principales méthodes d’estimation du mouvement en imagerie US

La méthode de suivi de speckle (*speckle tracking*) par *mise en correspondance de blocs* [Bohs and Trahey, 1991, Ophir et al., 1991] figure parmi les approches les plus employées pour estimer le mouvement dans les séquences d’images US mode B. Nous utiliserons par la suite la notation anglophone *block matching* (*BM*) pour désigner cette technique.

Le block matching répond favorablement aux différentes exigences imposées par la problématique de l’analyse clinique du mouvement de la paroi artérielle, à savoir :

- Estimation du mouvement d’une structure aux dimensions réduites (approximativement $0.5 \times 0.5 \text{ mm}^2$). Ceci s’oppose par exemple aux méthodes d’élastographie ou d’estimation du flux, où le mouvement est souvent estimé dans une région plus vaste à la structure plus homogène.
- Estimation quantifiée de la trajectoire 2D+t d’un point au cours d’une séquence d’image.
- Compatibilité avec la modalité US mode B, qui représente le format le plus utilisé en imagerie dans le milieu hospitalier.
- Robustesse vis-à-vis de la qualité d’image. Notamment, ceci implique la compatibilité avec les études cliniques, où plusieurs centaines de séquences de qualité variable sont traitées.
- Interopérabilité avec d’autres méthodes, notamment de segmentation.

Par ailleurs, les avantages du block matching résident également en sa simplicité, sa précision, ainsi qu’en sa relative indépendance en terme de pré-requis sur les images traitées. Cette technique constitue également une approche bien adaptée à l’estimation spécifique du mouvement longitudinal de la carotide, et représente la méthode la plus exploitée dans la littérature [Golemati et al., 2012]. Par conséquent, nous avons décidé de nous baser sur la technique de block matching dans ce travail de thèse.

Cette section donne une description détaillée du principe général du block matching, autour duquel est axé ce travail de thèse. Il existe par ailleurs d'autres familles de méthodes d'estimation du mouvement, pouvant également être exploitées en imagerie US mode B, dont une brève description est donnée ci-après.

Parmi ces approches, on peut premièrement citer les *méthodes différentielles* d'estimation du *flux optique* [Lucas and Kanade, 1981, Horn and Schunck, 1981, Barron et al., 1994]). Ces approches réalisent l'estimation d'un champ dense de mouvement, en se basant sur l'information du gradient spatial $[\nabla x, \nabla y]$ et temporel ∇t de l'intensité i des pixels de l'image, sous l'hypothèse forte de la conservation de l'intensité lumineuse de chaque pixel au cours du temps t , décrite par :

$$\frac{\partial i}{\partial x} \nabla x + \frac{\partial i}{\partial y} \nabla y + \frac{\partial i}{\partial t} \nabla t = 0. \quad (3.1)$$

On peut ensuite citer les approches de flux optique basées sur le *filtrage spatio-temporel* [Adelson and Bergen, 1985, Heeger, 1987, Freeman and Adelson, 1991], ou le *filtrage spatio-fréquentiel* [Jacobson and Wechsler, 1987, Wilson and Gill, 1993, Marion and Vray, 2009]. Ces types de méthodes, généralement utilisées pour l'estimation des vitesses du flux, exploitent un système de bancs de filtres orientables pour analyser l'orientation des composantes du mouvement dans des directions particulières.

Une approche différente consiste à exploiter l'information portée par la phase de l'image [Sumi, 1999, Chen et al., 2004, Ebbini, 2006]. L'image de phase correspond à un signal complexe analytique, obtenu par la transformée de Fourier 2D de l'image initiale, et le déplacement spatial entre deux images est estimé par la différence de phase dans le plan fréquentiel. Cette approche a également été combinée à des techniques spécifiques de formation de voies, visant à contrôler la phase par l'introduction d'une fréquence spatiale dans les deux directions de l'espace [Jensen and Munk, 1998, Liebgott et al., 2007, Basarab et al., 2009a, Zahnd et al., 2009]. Cette technique, principalement basée sur l'information portée par le signal RF, n'est cependant pas applicable telle qu'elle en imagerie mode B.

3.1.2 Technique de block matching

Principe général

L'objectif des méthodes basées sur la technique de block matching est de réaliser l'estimation du déplacement $\hat{\mathbf{d}} = [\hat{d}_x, \hat{d}_y]$, correspondant au déplacement réel $\mathbf{d} = [d_x, d_y]$ d'un point $\mathbf{p} = [p_x, p_y]$, entre deux images successives $\mathcal{I}_1$ et $\mathcal{I}_2$ (Fig. 3.1). Cette technique est basée sur l'intensité des niveaux de gris des pixels de l'image, et vise à estimer la position la plus probable dans $\mathcal{I}_2$ du point correspondant au point initial dans $\mathcal{I}_1$ après déplacement.

Pour cela, les images sont considérées de manière locale, le support de l'information étant réduit à une région d'intérêt (ROI), appelée *bloc*, de dimension $B_x \times B_y$ pixels. Dans l'image $\mathcal{I}_1$, le *bloc de référence*, noté $\mathcal{B}_{ref}$, est centré sur la position du point $\mathbf{p}_1$. Dans l'image $\mathcal{I}_2$, on considère successivement un ensemble de *blocs candidats*, compris au sein d'une *fenêtre de recherche* centrée sur le point $\mathbf{p}_1$ et de dimension $F_x \times F_y$ pixels (Fig. 3.1). La dimension de la fenêtre de recherche est en réalité donnée par la *marge de recherche* $[M_x, M_y]$, qui détermine l'amplitude du plus grand déplacement qu'il est possible d'observer.

Pour chaque position candidate, on réalise une opération unitaire de block matching entre le bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}$ et le bloc candidat considéré. Cette opération de block matching correspond, selon le cas, à une mesure de différence ou de similarité entre les deux blocs. Cette mesure est calculée selon un critère donné. La valeur retournée pour chaque position est utilisée pour générer itérativement une fonction de coût (dans le cas de la mesure de la différence) ou une fonction de potentiel (dans le cas de la mesure de la similarité). Lorsque l'ensemble de la fenêtre a été parcourue, le déplacement estimé $\hat{\mathbf{d}} = [\hat{d}_x, \hat{d}_y]$ est finalement déterminé comme le déplacement entre la position $\mathbf{p}_1$ du bloc de référence et la position $\mathbf{p}_2$ du meilleur bloc candidat (Fig. 3.1), correspondant soit au minimum de la fonction de coût, soit au maximum de la fonction de potentiel, selon le critère utilisé. Un exemple de résultat obtenu par une technique de block matching sur la paroi distale d'une artère carotide en imagerie US mode B est présenté dans la Figure 3.2.

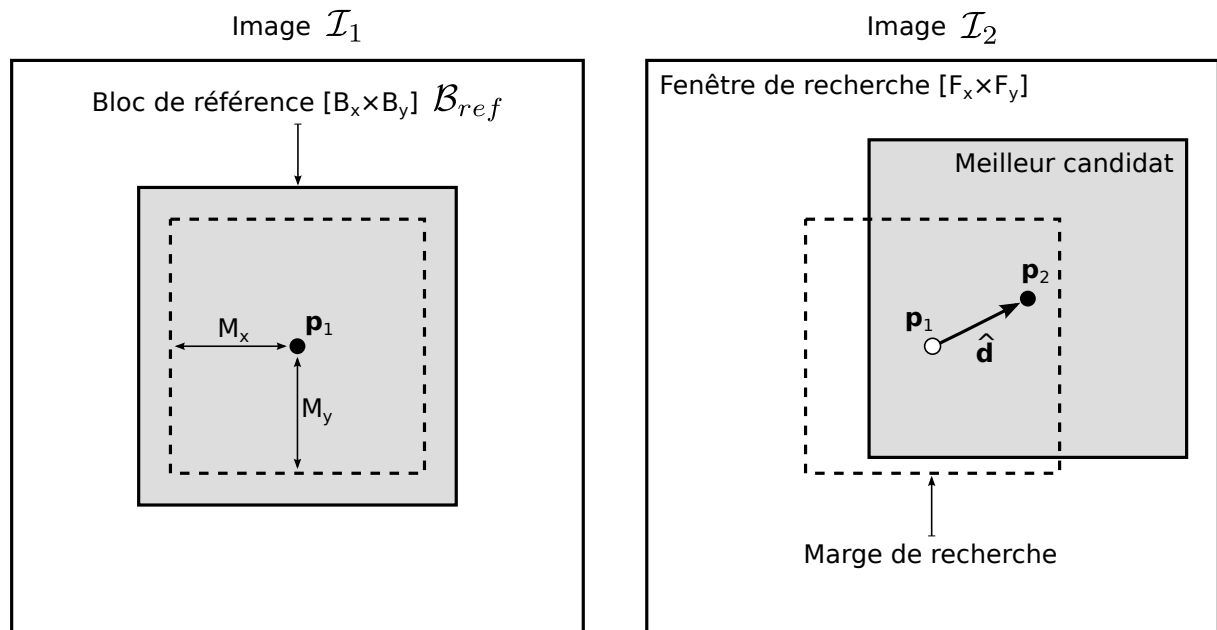


FIGURE 3.1 – Principe général de la technique de block matching appliqué à une paire d'images $\mathcal{I}_1$ et $\mathcal{I}_2$. Le déplacement estimé $\hat{\mathbf{d}} = [\hat{d}_x, \hat{d}_y]$ correspond au mouvement entre le centre $\mathbf{p}_1$ du bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}$ et le centre $\mathbf{p}_2$ du meilleur bloc candidat, au sein de la fenêtre de recherche.

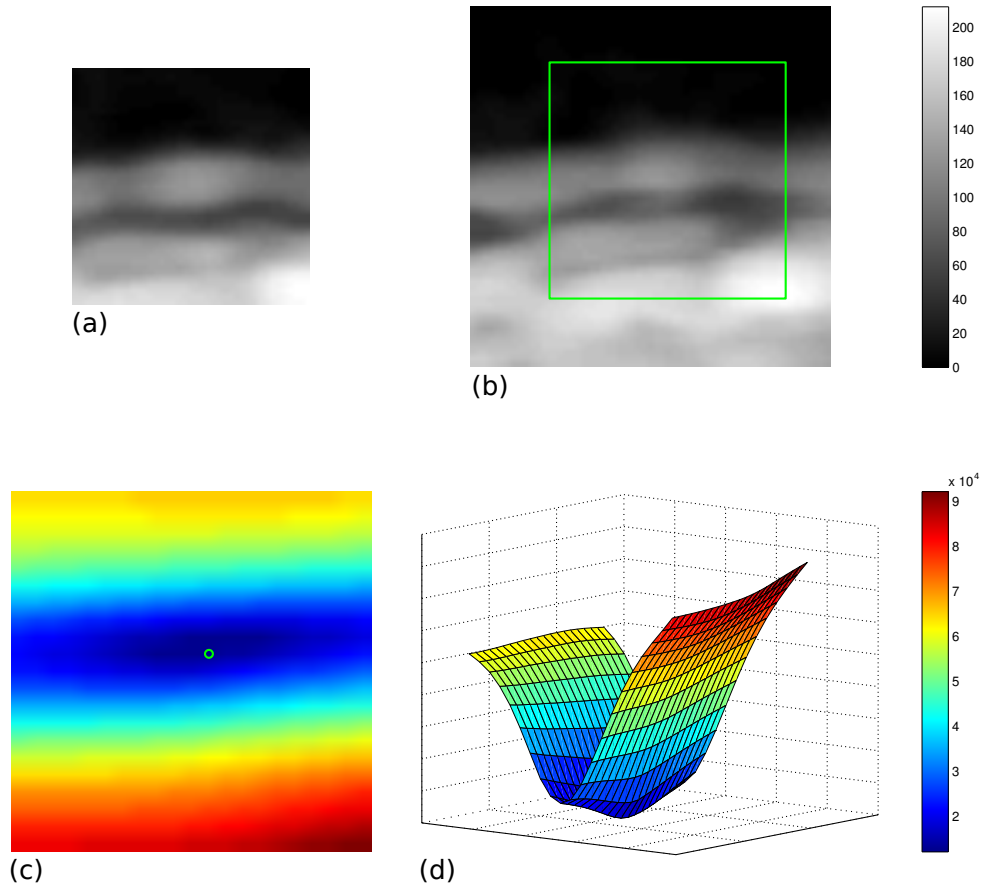


FIGURE 3.2 – Exemple de la technique de block matching appliqué à la paroi distale de la carotide dans une séquence d'images US mode B. (a) Bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}$ (41×41 pixels) dans l'image $\mathcal{I}_1$. (b) Fenêtre de recherche (61×61 pixels), incluant le meilleur candidat (bloc vert) dans l'image $\mathcal{I}_2$. (c) Fonction de coût SAD (somme des différences absolues, Eq. 3.2) résultante (21×21 pixels), et position du centre du meilleur candidat (cercle vert). (d) Représentation surfacique de la fonction de coût, la position du meilleur candidat correspondant au coût minimal dans la vallée.

Critère de sélection du meilleur candidat

On distingue les mesures de différence et les mesures de similarité, à l'origine des fonctions de coût et de potentiel, respectivement. Ces fonctions permettent de déterminer le déplacement estimé $\hat{\mathbf{d}}$ par la recherche de position du point de coût minimal ou de potentiel maximal, selon le cas. Les fonctions sont calculées pixel-à-pixel, pour chaque bloc candidat dans la fenêtre de recherche. On désigne ici le bloc de référence par la notation $\mathcal{B}_1$, et le bloc candidat par $\mathcal{B}_2$. La notation $\bar{\mathcal{B}}$ correspond à la moyenne de niveaux de gris des pixels du bloc considéré.

Mesures de différence Le mouvement estimé $\hat{\mathbf{d}}$ est déterminé par la sélection du meilleur candidat, en cherchant le minimum d'une fonction qui quantifie la différence avec le bloc de référence. Les fonctions de coût les plus utilisées sont les suivantes :

Somme des différences absolues (SAD, sum of absolute differences) :

$$SAD(\mathbf{p}, \mathbf{d}) = \sum_{i=-M_x}^{M_x} \sum_{j=-M_y}^{M_y} |\mathcal{B}_1(i, j) - \mathcal{B}_2(i + d_x, j + d_y)| \quad (3.2)$$

$$\hat{\mathbf{d}} = \underset{\mathbf{d}}{\operatorname{argmin}} \{SAD(\mathbf{p}, \mathbf{d})\}$$

Somme des différences au carré (SSD, sum of squared differences) :

$$SSD(\mathbf{p}, \mathbf{d}) = \sum_{i=-M_x}^{M_x} \sum_{j=-M_y}^{M_y} [\mathcal{B}_1(i, j) - \mathcal{B}_2(i + d_x, j + d_y)]^2 \quad (3.3)$$

$$\hat{\mathbf{d}} = \underset{\mathbf{d}}{\operatorname{argmin}} \{SSD(\mathbf{p}, \mathbf{d})\}$$

Somme des différences au carré normalisée (NSSD, normalized sum of squared differences) :

$$NSSD(\mathbf{p}, \mathbf{d}) = \frac{\sum_{i=-M_x}^{M_x} \sum_{j=-M_y}^{M_y} [(\mathcal{B}_1(i, j) - \bar{\mathcal{B}}_1) - (\mathcal{B}_2(i + d_x, j + d_y) - \bar{\mathcal{B}}_2)]^2}{\sqrt{\sum_{i=-M_x}^{M_x} \sum_{j=-M_y}^{M_y} [\mathcal{B}_1(i, j) - \bar{\mathcal{B}}_1]^2 \sum_{i=-M_x}^{M_x} \sum_{j=-M_y}^{M_y} [\mathcal{B}_2(i + d_x, j + d_y) - \bar{\mathcal{B}}_2]^2}} \quad (3.4)$$

$$\hat{\mathbf{d}} = \underset{\mathbf{d}}{\operatorname{argmin}} \{NSSD(\mathbf{p}, \mathbf{d})\}$$

Mesures de similarité Le mouvement estimé $\hat{\mathbf{d}}$ est déterminé par la sélection du meilleur candidat, en cherchant le maximum d'une fonction qui quantifie la ressemblance avec le bloc de référence. Les fonctions de potentiel les plus utilisées sont les suivantes :

Coefficient d'inter-corrélation (CC, correlation coefficient) :

$$CC(\mathbf{p}, \mathbf{d}) = \sum_{i=-M_x}^{M_x} \sum_{j=-M_y}^{M_y} \mathcal{B}_1(i, j) \mathcal{B}_2(i + d_x, j + d_y) \quad (3.5)$$

$$\hat{\mathbf{d}} = \underset{\mathbf{d}}{\operatorname{argmax}} \{CC(\mathbf{p}, \mathbf{d})\}$$

Coefficient d'inter-corrélation normalisé (NCC, normalized correlation coefficient) :

$$NCC(\mathbf{p}, \mathbf{d}) = \frac{\sum_{i=-M_x}^{M_x} \sum_{j=-M_y}^{M_y} [\mathcal{B}_1(i, j) - \bar{\mathcal{B}}_1] [\mathcal{B}_2(i + d_x, j + d_y) - \bar{\mathcal{B}}_2]^2}{\sum_{i=-M_x}^{M_x} \sum_{j=-M_y}^{M_y} [\mathcal{B}_1(i, j) - \bar{\mathcal{B}}_1]^2 \sum_{i=-M_x}^{M_x} \sum_{j=-M_y}^{M_y} [\mathcal{B}_2(i + d_x, j + d_y) - \bar{\mathcal{B}}_2]^2} \quad (3.6)$$

$$\hat{\mathbf{d}} = \underset{\mathbf{d}}{\operatorname{argmax}} \{NCC(\mathbf{p}, \mathbf{d})\}$$

Estimation de la trajectoire au long d'une séquence

La technique de block matching est largement utilisée pour suivre la trajectoire d'un point $\mathbf{p}$ durant toute la durée d'une séquence d'images. Étant donné la séquence $[\mathcal{I}(1), \mathcal{I}(2), \mathcal{I}(3), \dots, \mathcal{I}(N)]$, chaque paire d'images consécutives $[\mathcal{I}(n-1), \mathcal{I}(n)]$ est alors considérée itérativement, avec $n \in [2, N]$. Au temps n , les notations données précédemment s'appliquent telles que $\mathcal{I}(n-1) = \mathcal{I}_1$ et $\mathcal{I}(n) = \mathcal{I}_2$. Le bloc de référence est réactualisé à chaque étape, et correspond à la région de dimension $[B_x, B_y]$ dans l'image $\mathcal{I}(n-1)$ centrée autour du point $\mathbf{p}(n-1)$. La fenêtre de recherche dans l'image courante $\mathcal{I}(n)$ est centrée autour de la position du point précédent $\mathbf{p}(n-1)$. Après le calcul du meilleur candidat, la position estimée du point $\mathbf{p}(n)$ correspond à la position du point dans l'image précédente, translatée par le vecteur du déplacement estimé entre les images $\mathcal{I}(n-1)$ et $\mathcal{I}(n)$, tel que :

$$\mathbf{p}(n) = \mathbf{p}(n-1) + \hat{\mathbf{d}}(n), n \geq 2. \quad (3.7)$$

Le vecteur $\mathbf{p}$ représente finalement la trajectoire 2D de toutes les positions successives du point au cours des images de la séquence.

3.1.3 Stratégies avancées

La qualité de l’estimation du mouvement par block matching peut être appréciée en terme de précision, de robustesse, ainsi que de temps de calcul. En réponse à divers facteurs susceptibles d’altérer cette qualité en imagerie US mode B, plusieurs stratégies avancées de block matching ont été proposées.

Précision sub-pixélique

Dans le cas classique, le déplacement estimé par la technique de block matching est discret en fonction de la définition de l’image, c’est-à-dire que l’amplitude de chaque mouvement unitaire correspond à un nombre entier de pixels. Dans les applications où le mouvement réel est du même ordre de grandeur que la taille d’un pixel, comme l’étude du mouvement de la paroi carotidienne, une précision sub-pixélique est nécessaire pour que l’analyse soit pertinente.

L’approche la plus courante consiste à interpoler spatialement soit les images considérées, soit les fonctions de coût ou de potentiel [Lai and Torp, 1999]. Cependant, l’inconvénient principal des méthodes basées sur l’interpolation des images consiste en l’augmentation significative du temps de calcul. D’autres méthodes reposent sur une approche hiérarchique multi-échelle [Yeung et al., 1998b, Giachetti, 2000]. Cette famille de méthode est basée sur l’utilisation successive de plusieurs blocs, en faisant décroître la dimension et croître le facteur d’interpolation, pour estimer un mouvement de plus en plus fin entre une paire d’images. Dans un contexte un peu plus large faisant intervenir la modalité RF, il a également été proposé une méthode différente, basée sur l’estimation de la différence de phase des images [Basarab et al., 2009b]. Cette approche procure un résultat sub-pixélique sans nécessiter une interpolation spatiale, du fait qu’elle exploite l’information dans le plan de Fourier. Cette méthode, bien que prometteuse, demeure une piste d’exploration mais n’est pas véritablement applicable à l’étude clinique de larges populations, où la modalité mode B apporte une réelle information visuelle.

Mise à jour temporelle du bloc de référence

La technique de block matching se base sur le *principe de conservation d’intensité du speckle*, en faisant l’hypothèse que le motif spéculaire d’une région locale change peu entre deux images consécutives. Cependant, les séquences d’images US mode B sont la plupart du temps soumises au problème de la *décorrélation du speckle*, correspondant au phénomène de modification progressive du motif spéculaire au cours du temps [Tuthill et al., 1998, Rubin et al., 2001]. La décorrélation du speckle, inhérente à la modalité échographique, est généralement provoquée par les mouvements hors du plan d’imagerie, les déformations non rigides des tissus, et les artéfacts de mouvement causés par la brusque variation de

l’intensité réfléchie d’un point par une structure sensible à l’orientation des ondes ultrasonores [Bohs et al., 2000]. Dans le cadre de l’étude du déplacement de la paroi carotidienne, l’image formée par la structure caractéristique des tissus est la plupart du temps soumise à la décorrélation du speckle, du fait de *i*) la présence de déplacements brusques de grande amplitude liés à la pulsativité de l’artère, et *ii*) la faible épaisseur (*i.e.* quelques centaines de micromètres) des couches constituant la paroi.

Le problème de la décorrélation du speckle impacte directement sur les techniques classiques du block matching [Meunier and Bertrand, 1995, Yu et al., 2006, Touil et al., 2010]. En effet, le bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}(n)$ est déterminé à l’étape n avec une mise à jour *dure*, puisqu’il correspond exactement au bloc $\mathcal{B}(n - 1)$ précédemment retourné à l’étape $(n - 1)$. Cette approche correspond à un *système sans mémoire*, puisque chaque mise à jour du bloc de référence est irréversible. Ainsi, en l’occurrence d’une erreur d’estimation de l’algorithme de block matching (*i.e.* le bloc de référence étant appairé avec un bloc candidat erroné qui présente un motif similaire), le nouveau bloc de référence après mise à jour ne correspond plus au motif initial, ce qui a pour conséquence le suivi d’un point différent pendant le reste de la séquence. L’accumulation de ces erreurs successives causées par la décorrélation du speckle peut entraîner une dérive importante dans la trajectoire. À l’opposé, l’utilisation d’un bloc de référence constant, correspondant au bloc initial $\mathcal{B}(1)$, permet de rechercher systématiquement le même motif au cours de la séquence. Cependant, dans ce *système à mémoire totale*, le bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}(n)$ n’est jamais mis à jour, et ne s’adapte donc pas aux variations progressives de l’image au cours du temps, ce qui peut également entraîner la perte du motif à suivre.

Plusieurs études [Peacock et al., 2000, Haworth et al., 2001] se sont attachées à comparer les différentes stratégies de mise à jour du bloc de référence, parmi lesquelles on peut distinguer plusieurs approches, comme le remplacement du bloc de référence toutes les 5 images, la reconstruction du bloc de référence en intégrant plusieurs caractéristiques déterminées, ou l’utilisation d’un *système avec perte progressive de mémoire* exploitant une fenêtre glissante. D’autres travaux [Revell et al., 2005] se basent sur un système hybride, où le bloc de référence est systématiquement reconstruit en combinant le bloc initial et le bloc précédent.

Recherche non exhaustive

Le temps de calcul peut également constituer un inconvénient majeur de la technique de block matching. Le temps de calcul est fonction de la dimension du bloc et de la fenêtre de recherche, du facteur d’interpolation, du nombre de blocs par image, et du nombre d’images dans la séquence. L’implémentation des applications basées sur le block matching en temps-réel, comme par exemple l’affichage du mouvement des tissus directement sur la console de l’échographe, ou encore la compression de vidéos MPEG dans un autre domaine du traitement d’image, représente un réel défi technique. Par ailleurs, dans certaines applications où les opéra-

tions de calcul sont très nombreuses, le temps de traitement peut être considérablement long et nécessiter le déploiement de l’application sur une grille de calcul dédiée.

Dans le but de réduire le temps de calcul, de multiples études ont proposé différentes stratégies de recherche non exhaustive, où seulement la région de l’image la plus susceptible de porter l’information utile est traitée. Le principe général de ces méthodes consiste à évaluer un nombre réduit de positions autour du point initial, puis d’affiner la recherche en répétant, avec un nombre limité d’itérations, cette opération autour de la position du meilleur candidat. Parmi les stratégies les plus répandues on peut citer la recherche logarithmique 2D (2DLOG) [Jain and Jain, 1981], la recherche en trois étapes (TSS, three-steps search) [Koga et al., 1981], la recherche en croix (CSA, cross-search algorithm) [Ghanbari, 1990], la descente de gradient [Po and Ma, 1996], ou le calcul en parallèle de plusieurs fonctions de coût en donnant la priorité à celle avec l’erreur minimale (winner update) [Chen et al., 2001].

Prédiction temporelle du déplacement spatial

Les motivations à l’origine des stratégies de prédiction du déplacement sont de deux types. Premièrement, la recherche exhaustive provoque l’augmentation du temps de calcul, comme explicité dans le paragraphe précédent. Deuxièmement, lorsque le déplacement réel est supérieur à la marge de recherche, la fenêtre de recherche ne contient plus le point à suivre, et l’algorithme échoue à retourner la position correcte. Pour faire face à ce problème, la solution la plus courante consiste à augmenter la dimension de la fenêtre de recherche. Cependant, l’inconvénient de cette approche est l’augmentation de la probabilité de sélection d’un candidat erroné, présentant un motif similaire au bloc de référence. C’est pourquoi la connaissance *a priori* du déplacement approximatif permet de limiter la dimension de la fenêtre de recherche, ce qui entraîne d’une part la réduction du temps de calcul, et d’autre part la diminution de la probabilité de sélection d’un bloc erroné.

Parmi les méthodes les plus utilisées visant à prédire la position de l’objet considéré figurent les approches basées sur la compensation du mouvement en minimisant l’erreur générée par plusieurs blocs entre deux images successives [Kappagantula and Rao, 1985], le filtre de Kalman [Singh, 1992] (une description générale du filtre de Kalman est donnée dans [Kalman, 1960, Welch and Bishop, 1995]), l’utilisation des arbres quaternaires avec plusieurs blocs de taille variable [Seferidis and Ghanbari, 1994], les champs aléatoires de Markov [Gibson and Span, 1999], l’exploitation d’un vecteur de déplacement *a priori* commun pour plusieurs blocs adjacents dans une région déterminée [Tourapis et al., 2002], et l’utilisation d’une phase initiale de segmentation des contours [Hariharakrishnan and Schonfeld, 2005, Destrempes et al., 2009].

Déformations non rigides

Les tissus biologiques étudiés en imagerie US mode B subissent fréquemment des déformations élastiques non rigide (*i.e.* compression ou cisaillement). Cela pose problème dans la mesure où les techniques conventionnelles de block matching sont dédiées à l’estimation de mouvements de translations uniquement. Par ailleurs, le motif de l’image peut également être altéré du fait de la décorrélation du speckle, comme énoncé précédemment.

En réponse à ce phénomène de déformation non rigide de l’image au cours du temps, plusieurs approches ont été proposées. D’une manière générale, ces méthodes se basent sur l’exploitation d’un maillage déformable, où chaque point de contrôle correspond au centre d’un bloc, pour réaliser l’estimation d’un champ dense de déplacement [Yeung et al., 1998a, Zhu et al., , Wei et al., 2005]. Ce type de méthodes est également appliqué au calcul de la contrainte de déformation dans le cadre de l’élastographie [Basarab et al., 2008].

3.1.4 Application à l’estimation du mouvement de la carotide

Le mouvement longitudinal de la paroi carotidienne n’ayant été mis en évidence *in vivo* que très récemment [Persson et al., 2003], ce phénomène a fait l’objet d’un nombre limité d’études. Parmi les différentes approches proposées, la grande majorité des méthodes se basent sur le mode B et utilisent des techniques dérivées du block matching. Les principales contributions sont brièvement décrites ci-après.

L’équipe de Cinthio *et al* a proposé une approche locale, dénommée *echo tracking* [Persson et al., 2003, Cinthio et al., 2005], visant à estimer le mouvement d’un unique réflecteur ponctuel dans des séquences d’images mode B. Cette méthode spécifique de block matching est basée sur l’utilisation d’un unique bloc de dimension très réduite, *i.e.* $0.10 \times 0.10 \text{ mm}^2$, et permet une grande précision dans l’estimation de la trajectoire. Cependant, cette méthode présente l’inconvénient de nécessiter une haute qualité d’image, ce qui n’est pas systématiquement compatible avec les données acquises dans des études cliniques. Néanmoins, cette méthode a permis de caractériser le comportement dynamique de la paroi carotidienne au cours du cycle cardiaque [Cinthio et al., 2006] avec une bonne reproductibilité [Cinthio and Ahlgren, 2010]. De plus, une étude récente [Nilsson et al., 2010] basée sur cette approche locale a également mis en évidence la contrainte de cisaillement intra-pariétale.

Parallèlement, l’équipe de Golemati *et al* a proposé plusieurs méthodes basées sur la technique de block matching. Une première étude [Golemati et al., 2003] s’est attachée à estimer le déplacement 2D de la paroi distale en utilisant une approche classique de block matching. Ces travaux ont permis de constater la présence du mouvement longitudinal. Cependant, la dimension du bloc (*i.e.* $3.20 \times 2.50 \text{ mm}^2$) était grande par rapport à l’épaisseur des tissus considérés

d'une part (*i.e.* la valeur moyenne de l'EIM, correspondant à 0.5 mm), et à l'amplitude du mouvement d'autre part (*i.e.* l'amplitude estimée moyenne du mouvement 2D, correspondant à $X_{\Delta} = 0.5$ mm et $Y_{\Delta} = 0.4$ mm). Le choix d'utiliser une dimension de bloc aussi importante a permis d'accroître la robustesse de la méthode face au bruit de l'image, mais a probablement causé une perte significative de précision en contrepartie. Un cadre méthodologique différent a ensuite été proposé [Stoitsis et al., 2006a], visant à caractériser la texture des tissus en utilisant des statistiques du premier et du second ordre, et à en estimer le mouvement avec une approche basée soit sur le block matching, soit sur une méthode différentielle de flux optique. Cette même méthode a ensuite été appliquée à l'analyse du mouvement de la plaque d'athérome sur des séquences pathologiques [Golemati et al., 2007a]. Une autre étude [Stoitsis et al., 2006b] s'est ensuite attachée à évaluer l'effet de la persistance temporelle et de la dynamique de la plage de l'intensité de niveaux de gris des images. Plus récemment, une nouvelle méthode [Gastouniotti et al., 2011], basée sur l'incorporation d'un filtre de Kalman dans le cadre de la technique de block matching, a été proposée. Dans cette étude, la stratégie de prédiction du filtre de Kalman a été évaluée d'une part sur la mise à jour des niveaux de gris du bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}$, et d'autre part sur le repositionnement spatial du point suivi p . Les résultats ont démontré une amélioration de la robustesse ainsi que de la précision dans l'estimation de la trajectoire. En outre, un état de l'art plus général des techniques actuelles d'estimation du mouvement 2D de la paroi artérielle en imagerie ultrasonore a été présenté [Golemati et al., 2012].

En effet, une variété d'approches diverses a également été proposée par différentes équipes. La modalité radiofréquence (RF) a été exploitée, pour analyser le mouvement de la plaque d'athérome par l'estimation d'un champ dense de déplacement [Bang et al., 2003, Dahl et al., 2004], ainsi que pour détecter les contours de la paroi distale en se basant sur le mouvement longitudinal des tissus [Numata et al., 2007]. L'équipe de Larsson *et al* a présenté une méthode dérivée de suivi de speckle (*speckle tracking*), pour estimer l'intensité de l'onde de déformation mécanique se propageant dans l'artère en mode B. Cette technique, dite WIWA (Wave Intensity Wall Analysis) [Parker, 2009], est utilisée pour estimer les paramètres d'élasticité des tissus du vaisseau sanguin. La même équipe a par la suite proposé une méthode différente [Larsson et al., 2011], basée sur une technique classique de block matching, et visant à estimer la contrainte de cisaillement de la paroi. Plus récemment, une autre équipe a présenté une méthode basée sur les réseaux de neurone, dédiée à l'estimation d'un champ dense de déplacement [Azar and Muhammed, 2010]. Par ailleurs, un cadre méthodologique exploitant le flux optique et le filtre de Kalman a été proposé pour estimer le mouvement de la plaque d'athérome [Murillo et al., 2010].

3.2 Segmentation en imagerie US mode B

Les méthodes de segmentation permettent d’extraire les contours ou la surface des objets recherchés dans une image, *i.e.* les interfaces lumen-intima, média-adventice, ou encore les contours de la plaque d’athérome, dans le cadre de l’imagerie vasculaire. Cette section s’attache à décrire les principales approches de segmentation en imagerie US de la carotide, proposées dans la littérature par différentes équipes.

3.2.1 Principe général

Dans le domaine du traitement d’images, la segmentation consiste à subdiviser l’image en un ensemble de régions en utilisant plusieurs critères définis. Une grande diversité de méthodes de segmentation a été proposée en imagerie US mode B [Noble and Boukerroui, 2006, Molinari et al., 2010b]. Selon la perception de l’image en terme de contours ou de régions, on distingue principalement deux types d’approches :

- Premièrement, les approches par *contours* consistent à détecter les frontières (aussi appelée interfaces) entre les différents objets, en exploitant la discontinuité causée par le changement brusque de l’intensité lumineuse des pixels, ou plus généralement par le changement des propriétés statistiques. On peut citer par exemple les méthodes classiques basées sur la dérivée première (filtres de Prewitt, Sobel, ou Canny), ainsi que des méthodes plus élaborées utilisant le principe des ensembles de niveaux géodésiques (level-sets), qui visent à minimiser une fonction d’énergie.
- Deuxièmement, les approches par *régions* considèrent des ensembles connexes de pixels, dont l’homogénéité est évaluée selon plusieurs critères donnés. Les méthodes dites de *classification* exploitent les caractéristiques locales de chaque pixel, et réalisent le regroupement des pixels dans l’espace de représentation. Un nombre donné de classes permet alors de regrouper les pixels similaires. La technique la plus simple de classification est le seuillage d’histogramme. On peut également citer des techniques permettant un partitionnement plus élaboré, comme l’algorithme des k-moyennes ou l’analyse en composantes principales. Les méthodes dites de *croissance de région* ajoutent la notion de connexité, les régions homogènes subissant une croissance et pouvant être fusionnées, alors que les régions inhomogènes étant décomposées en plusieurs régions distinctes.

Par ailleurs, chaque algorithme particulier s’adressant à la problématique de segmentation des images peut également être caractérisé par plusieurs spécificités [Rocha et al., 2010]. En effet, selon le type de données à traiter et l’application visée, les méthodes de segmentations peuvent être définies par les caractéristiques suivantes :

- *Nombre de paramètres pris en compte* : la considération d’un nombre réduit de paramètres (par exemple uniquement l’intensité lumineuse des pixels) permet une modélisation plus simple du problème, mais n’est pas robuste au bruit. À l’inverse, la prise en compte de plusieurs paramètres (par exemple les statistiques du premier et du second ordre, additionnellement à l’intensité lumineuse des pixels) permet une détection plus fine des régions, mais nécessite une connaissance plus importante des données.
- *Introduction de connaissances a priori* : la prise en compte de l’information portée par les pixels représente le terme d’*attache aux données*. Certaines méthodes introduisent en complément un *a priori* d’information exploitant la connaissance de la géométrie (*i.e.* position, forme, taille, distance, connexité, cardinal) des régions à segmenter, correspondant au terme de *contrainte de forme*. Les méthodes utilisant une forte contrainte *a priori* permettent une meilleure détection des structures ciblées, mais demandent également un pré-requis plus important sur les données. Par ailleurs, certaines méthodes, comme les level sets, sont indépendantes de la topologie des objets à segmenter et permettent de détecter les changements de connexité au cours du temps.
- *Degré d’automatisation* : les méthodes automatiques, c’est-à-dire ne nécessitant pas d’interaction de la part de l’utilisateur, offrent la possibilité de gagner un temps considérable lorsqu’il s’agit de traiter de grands volumes de données. Par ailleurs ces méthodes présentent l’avantage d’être complètement reproductibles et de ne pas souffrir de la variabilité inter- ou intra-utilisateur. En revanche, les méthodes dites semi-automatiques (*i.e.* nécessitant une phase d’initialisation manuelle avant le traitement automatique, ou permettant la correction manuelle du résultat automatique à la volée), permettent généralement d’augmenter la robustesse et la précision de la segmentation, du fait de l’introduction d’informations haut-niveau.

Finalement, la *qualité de la segmentation* est évaluée en fonction de plusieurs critères, *i.e.* les points détectés doivent être proches du contour réel, tous les contours doivent être détectés, chaque contour ne doit être détecté qu’une fois, et les points ne faisant pas partie des contours ne doivent pas être détectés. En outre, le *temps de calcul* est également un facteur d’appréciation des méthodes de segmentation.

Il convient également de noter que la segmentation d’images échographique est une problématique difficile, du fait de la présence de divers phénomènes de dégradation tels que les échos faibles (lorsque le faisceau ultrasonore est parallèle au contour de l’objet), l’atténuation due à la profondeur, les artéfacts causés par la décorrélation du speckle, et le potentiel manque de contraste entre différentes régions. En effet, le speckle est caractérisé par une dualité bruit parasite / information utile, inhérente à la modalité US mode B. Plusieurs études ont proposé, en amont de l’opération de segmentation, une étape initiale de débruitage visant à homogénéiser la texture de l’image tout en préservant l’information [Achim et al., 2001, Abd-Elmoniem et al., 2002].

Dans la littérature [Noble and Boukerroui, 2006, Molinari et al., 2010b], on distingue principalement quatre grandes familles de méthodes s'adressant à la problématique de segmentation de la carotide, à savoir la détection du contour par la *recherche du gradient*, la *programmation dynamique*, les *contours actifs*, et la *classification*. Les principales contributions dans ce domaine, visant à estimer l'épaisseur du complexe intima-média ou le diamètre du lumen, sont brièvement présentées ci-après.

3.2.2 Méthodes de détection du gradient

Les méthodes basées sur la détection du gradient exploitent les brusques discontinuités de l'intensité lumineuse entre les différentes tuniques de la paroi (Fig.3.3). Étant donné le profil radial de l'image, la position du contour de l'interface entre deux couches correspond à un point de fort gradient. D'une manière générale, un filtre dérivateur est utilisé pour extraire le gradient. D'après la littérature axée sur l'analyse de la paroi artérielle, la segmentation des deux contours des interfaces lumen-intima et média-adventice est le plus souvent réalisée à partir de l'extraction, sur chaque colonne de l'image, des deux points de gradient maximal (Fig.3.3).

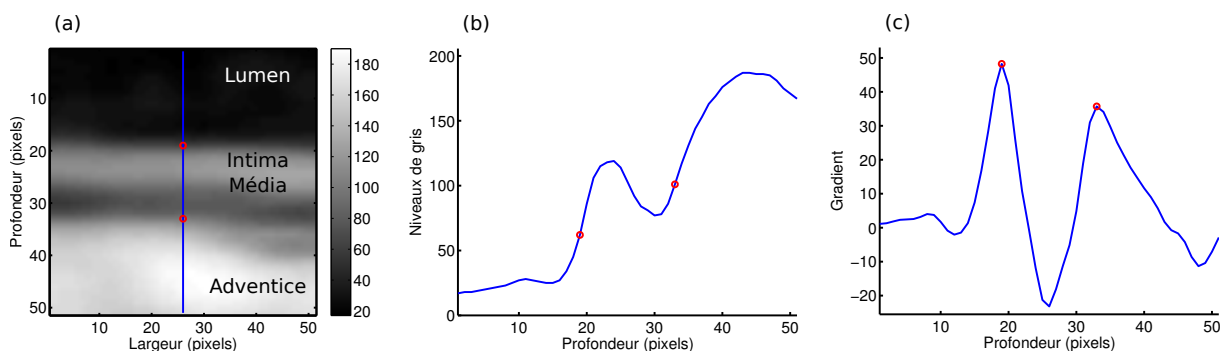


FIGURE 3.3 – Exemple du principe de la détection du gradient. (a) Région d'intérêt centrée sur la paroi distale de la carotide. Les points rouges indiquent la position des interfaces lumen-intima et média-adventice correspondant au profil (ligne bleue). (b) Intensité lumineuse des pixels du profil, avec la position des deux gradients maximums, indiquant la transition entre deux interfaces (points rouges). (c) Gradient du profil et position des deux gradients maximums (points rouges).

Cette méthode présente plusieurs avantages, parmi lesquels la simplicité d'implémentation, l'autonomie relative en terme d'interaction manuelle, et la forte attache aux données permise par la structure rectiligne horizontale de la carotide à l'origine d'un fort gradient d'intensité. Cependant, cette méthode souffre également de plusieurs limitations. Premièrement, l'absence de contrainte de forme (du moins dans l'implémentation classique de la méthode) ne permet pas le traitement correct des images bruitées, où les contours sont mal définis. En outre, l'approche

locale (*i.e.* colonne par colonne) constitue une technique très bas niveau, offrant une précision réduite, ne permettant pas l'extraction systématique de contours réalistes, et pouvant également renvoyer une position erronée correspondant à un maximum local. Par ailleurs, les deux interfaces à segmenter sont souvent très rapprochées et présentent un motif similaire, par conséquent la détection simultanée des deux contours est compromise par la considération d'une unique caractéristique (*i.e.* le gradient) [Wikstrand, 2007].

Diverses méthodes basées sur la détection du gradient ont été proposées dans le cadre de la segmentation des interfaces de l'artère carotide. Les premiers travaux utilisant une approche de segmentation informatisée se sont attachés à estimer l'épaisseur du complexe intima-média [Touboul et al., 1992]. Dans cette étude, la segmentation des contours était réalisée par une première phase de segmentation manuelle, immédiatement suivie par une seconde phase de segmentation informatisée, exploitant l'information *a priori* pour affiner la position trouvée. Les résultats ont montré que cette méthode semi-automatique permettait une meilleure précision ainsi qu'une réduction de la variabilité. Une technique similaire de mesure de l'EIM a également été proposée dans [Selzer et al., 1994] et [Liguori et al., 2001]. Une autre équipe a évalué plusieurs implémentations de méthodes basées sur la détection des contours [Gustavsson et al., 1997], *i.e.* la recherche du gradient maximal, la corrélation avec un modèle de profil d'intensité, et la corrélation avec un modèle de profil de gradient. Dans le cadre de la détection locale de l'interface média-adventice d'un unique profil, l'approche basée sur la recherche du gradient maximal a montré la meilleure précision. Une approche originale basée sur la transformée de Hough [Golemati et al., 2007b, Stoitsis et al., 2008] a été proposée par la suite, cependant cette méthode requiert de fortes conditions sur l'orientation ainsi que sur la netteté des contours. Plus récemment, une autre équipe a proposé diverses approches, *i.e.* une méthode permettant de localiser le centre du lumen, basée sur la détection approximative des contours en utilisant la correspondance avec un profil de référence [Rossi et al., 2008] ; une méthode dédiée à l'estimation du diamètre du lumen, basée sur le positionnement précis des interfaces grâce à l'utilisation de fonctions à décroissance exponentielle (*sustain attack filter*) [Rossi et al., 2009] ; ainsi qu'une méthode complètement automatique, permettant de localiser le centre du lumen et de segmenter les parois [Rossi et al., 2010]. Cette dernière méthode est basée sur une approche de recherche du barycentre local de la variation de l'intensité, dite *FOAM* (*First Order Absolute Moment*), initialement proposée dans [Faïta et al., 2008]. Brièvement, le principe de la méthode *FOAM* repose sur le calcul d'une fonction caractérisant la dispersion de l'intensité des pixels dans une région circulaire, donnant lieu à un maximum lorsque le centre de la région correspond au barycentre de la discontinuité, c'est-à-dire au contour de l'interface. Une approche similaire a ensuite été proposée dans [Rocha et al., 2010, Rocha et al., 2011], ainsi que dans [Molinari et al., 2011]. Parallèlement, une approche différente, basée sur le seuillage de l'intensité du profil lissé a été proposée dans [Cinthio et al., 2010b, Cinthio et al., 2010a]. Dans cette étude, les deux points du profil englobant la valeur du seuil (*i.e.* le point immédiatement inférieur et le point immédiatement

supérieur) sont utilisés pour construire un segment rectiligne, à partir duquel la position de l'interface lumen-intima est estimée par la détermination de l'abscisse de la valeur du seuil.

3.2.3 Méthodes de programmation dynamique

La programmation dynamique [Bellman, 1966] consiste en l'implémentation d'un *algorithme d'optimisation* dans le cadre de l'analyse combinatoire. L'objectif de cette technique est de déterminer, d'une manière globale, la solution optimale parmi toutes les combinaisons d'états possibles. Cette stratégie permet de s'affranchir de la recherche exhaustive, qui n'est pas réalisable lorsque le nombre total de combinaisons est trop important. Le principe fondamental sur lequel repose la programmation dynamique est la résolution successive de plusieurs sous-problèmes, dont les solutions combinées conduisent finalement à la résolution optimale du problème initial.

Dans le cadre de la segmentation d'images, la programmation dynamique est largement utilisée pour rechercher la position optimale de l'ensemble des points constituant le contour [Amini et al., 1990]. Parmi les différentes stratégies existantes, la *marche en avant* (*fast marching*) [Sethian, 1999, Cohen, 2005] constitue une méthode privilégiée. Cette approche repose sur le principe de Fermat, selon lequel la lumière se déplace entre deux points donnés par le chemin le plus rapide. L'implémentation sous-jacente, illustrée dans la Figure 3.4, est la suivante :

1. Chaque point (x, y) de l'image correspond à un état (par exemple la valeur de l'intensité lumineuse de l'image mode B), auquel un *potentiel de vitesse* est attribué. Ce potentiel caractérise la qualité de l'état local, c'est à dire la probabilité qu'il appartienne réellement à la structure recherchée. Le potentiel d'un point est calculé localement selon un ou plusieurs critères déterminés (par exemple la valeur du gradient des niveaux de gris de l'image mode B).
2. Un *état initial* correspondant au point de départ du contour, et un *état final*, correspondant à la destination recherchée, sont déterminés. Dans le cadre de la segmentation des interfaces de la carotide, une méthode courante consiste à sélectionner automatiquement les deux points de potentiel le plus élevé sur les bords gauche et droit de l'image.
3. Une *carte des temps d'arrivée* est ensuite calculée en chaque point de l'image, et représente le temps minimal du trajet entre le point considéré et le point de départ. Le calcul de cette carte est basé sur l'équation eikonale, qui décrit en chaque point (x, y) de l'espace la relation entre la vitesse $\mathbf{F}(x, y)$ de propagation d'un front d'onde et le gradient du temps d'arrivée minimum $\nabla T(x, y)$:

$$\mathbf{F}(x, y)|\nabla T(x, y)| = 1.$$

Le temps d’arrivée en un point étant déterminé par son potentiel de vitesse propre ainsi que par le temps d’arrivée correspondant au point immédiatement précédent dans le trajet, la carte des temps d’arrivée est générée itérativement selon la propagation du front d’onde. Plus précisément, chaque itération correspond à la résolution d’un sous-problème consistant à déterminer le point pouvant être atteint en un temps minimal dans la configuration courante.

4. Finalement, le contour optimal correspond au chemin de plus faible coût (*i.e.* qui minimise le temps d’arrivée) est obtenu par *rétro-propagation* (*i.e.* par descente de gradient) entre le point d’arrivée et le point de départ.

L’avantage de la programmation dynamique est donc de fournir une solution optimale du problème, en considérant les données d’une manière globale, et en un nombre réduit d’opérations. Cette approche a par conséquent été largement exploitée dans le cadre des études sur la segmentation des parois de la carotide. Une première équipe [Gustavsson et al., 1994, Wendelhag et al., 1997] a proposé une technique de segmentation de l’interface lumen-intima des deux parois. Dans cette méthode, le potentiel était déterminé par la combinaison de trois critères, à savoir le gradient vertical de l’image dans une région de 5×5 pixels, l’intensité lumineuse moyenne des 8 pixels situés en dessous du point considéré, et la continuité du contour en terme de déviation verticale entre deux points voisins. Une seconde équipe a proposé une méthode plus simple, également dédiée à l’extraction de l’interface lumen-intima de chaque paroi, basée sur le calcul du gradient par un filtre de Sobel [Kozick, 1996]. Par la suite, une méthode prenant en compte la segmentation des deux interfaces lumen-intima et média-adventice a été proposée dans [Liang et al., 2000]. Cette méthode, basée sur une approche multi-échelle, réalise dans un premier temps l’estimation de la position approximative de l’axe central du vaisseau. L’extraction fine de la position des contours est ensuite réalisée séquentiellement, *i.e.* de manière séparée pour chacune des deux interfaces. Une amélioration notoire a ensuite été proposée dans [Cheng and Jiang, 2008] avec une technique dite de *Dual Dynamic Programming*, où les deux interfaces lumen-intima et média-adventice sont détectées simultanément grâce à un critère additionnel décrivant un *a priori* géométrique de la structure à segmenter. En outre, un critère de régularité temporelle a également été proposé dans [Cheng et al., 2009]. Une autre équipe a proposé plusieurs approches [Santhiyakumari and Madheswaran, 2008, Santhiyakumari et al., 2011a], où l’intensité locale des pixels, le gradient, et la régularité du contour sont utilisés comme critères pour déterminer le potentiel. Enfin, une méthode basée sur les filtres de Haar a été proposée pour prendre en compte l’orientation des parois du vaisseau [Lee et al., 2010].

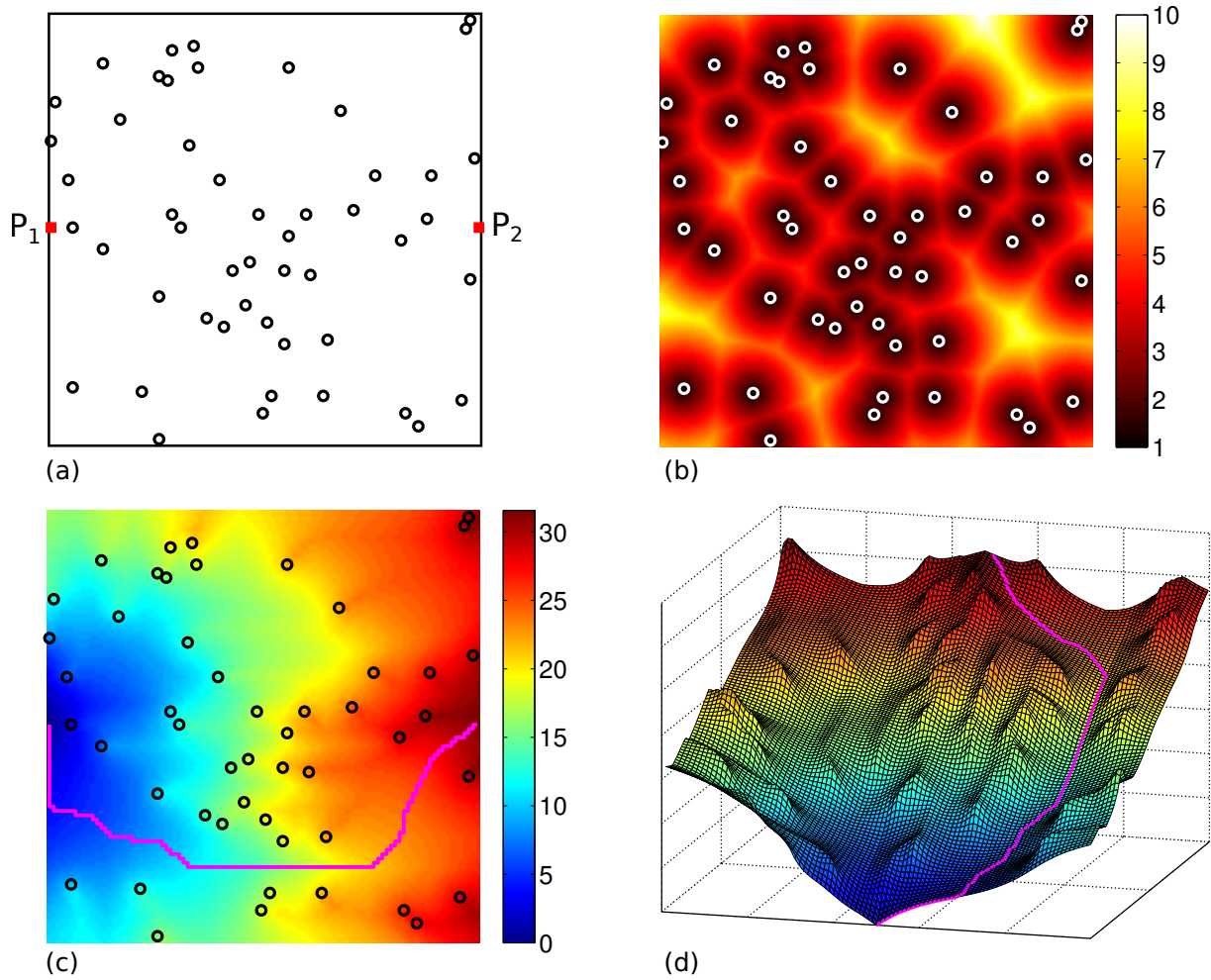


FIGURE 3.4 – Exemple appliqué du principe de la méthode de programmation dynamique par l'approche de la marche en avant. (a) Image initiale (100×100 pixels), avec 50 obstacles (cercles noirs). L'objectif est de trouver le trajet optimal du point P_1 au point P_2 . (b) Image des potentiels, représentant la vitesse en chaque point (x, y) de l'espace. Le critère utilisé dans cet exemple est la proximité d'un obstacle (*i.e.* le potentiel de vitesse d'un point est inversement proportionnel à la proximité d'un obstacle). (c) Carte des temps d'arrivées en chaque point (x, y) de l'espace. La propagation du front d'onde en fonction de la position des obstacles est clairement visible. Le trajet optimal (ligne magenta) est finalement calculé par rétro-propagation (*i.e.* par descente de gradient) à partir du point P_2 jusqu'au point P_1 . (d) Représentation surfacique de la carte des temps d'arrivées.

3.2.4 Méthodes de contours actifs

Les contours actifs représentent une technique de segmentation basée sur plusieurs opérations successives de déformation d'une courbe paramétrique, dite *spline*, visant à minimiser une fonction d'énergie afin de converger vers le contour de l'objet recherché [Chan and Vese, 2001]. Parmi les méthodes appartenant à la catégorie des contours actifs, on peut citer les *modèles géodésiques* (level-sets) [Bernard et al., 2009]) et les *snakes* [Kass et al., 1988, Cohen, 1991].

Brièvement, le principe de la méthode des snakes est le suivant. Étant donné une spline $\Gamma(s)$ caractérisée par un ensemble de points de contrôle $[x(s), y(s)]$, avec $s \in [0, 1]$, on cherche à minimiser l'énergie $E(\Gamma)$ décrite par :

$$E(\Gamma) = E_{int}(\Gamma) + E_{ima}(\Gamma) + E_{ext}(\Gamma), \quad (3.8)$$

où $E_{int}(\Gamma)$ représente l'énergie interne (*i.e.* caractérisant l'élasticité et la rigidité de la spline), $E_{ima}(\Gamma)$ représente l'énergie liée à l'image (*i.e.* caractérisant les interfaces vers lequel le snake doit converger), et $E_{ext}(\Gamma)$ représente une énergie de contrainte externe (*i.e.* un *a priori* de forme ou de distance). Le terme $E_{int}(\Gamma)$ est donné par :

$$E_{int}(\Gamma) = \int_0^1 \left[\alpha(s) \left| \frac{\partial \Gamma(s)}{\partial s} \right|^2 + \beta(s) \left| \frac{\partial^2 \Gamma(s)}{\partial s^2} \right|^2 \right] ds, \quad (3.9)$$

avec α et β des paramètres de pondération. Le terme $E_{ima}(\Gamma)$ est donné par :

$$E_{ima}(\Gamma) = - \int_0^1 \gamma(s) |\nabla I(\Gamma(s))| ds, \quad (3.10)$$

avec γ un paramètre de pondération. Le terme $E_{ext}(\Gamma)$ est facultatif, et sa spécification dépend de la nature de l'application. Après plusieurs itérations, le snake converge vers le contour de l'objet considéré, comme illustré dans la Figure 3.5. Les snakes sont bien adaptés à la problématique de segmentation des régions connexes à topologie constante, cependant cette méthode souffre de deux inconvénients majeurs. Premièrement, l'initialisation manuelle joue un rôle prépondérant, ce qui peut entraîner une variabilité importante, ainsi que réduire le rôle de la segmentation automatique à un simple raffinement de la segmentation manuelle. Deuxièmement, cette méthode constitue une approche locale, fortement dépendante des gradients de l'image (Eq. 3.10), qui peut par conséquent échouer à segmenter les régions bruitées et celles où l'intensité est trop faible.

Plusieurs études se sont attachées à réaliser la segmentation des parois artérielles en utilisant la méthode des snakes. Une première équipe a proposé une première méthode basée sur l'approche classique des contours actifs [Cheng et al., 1999, Schmidt-Trucksäss et al., 2001], puis une seconde méthode plus évoluée, implémentant un terme d'énergie externe pour

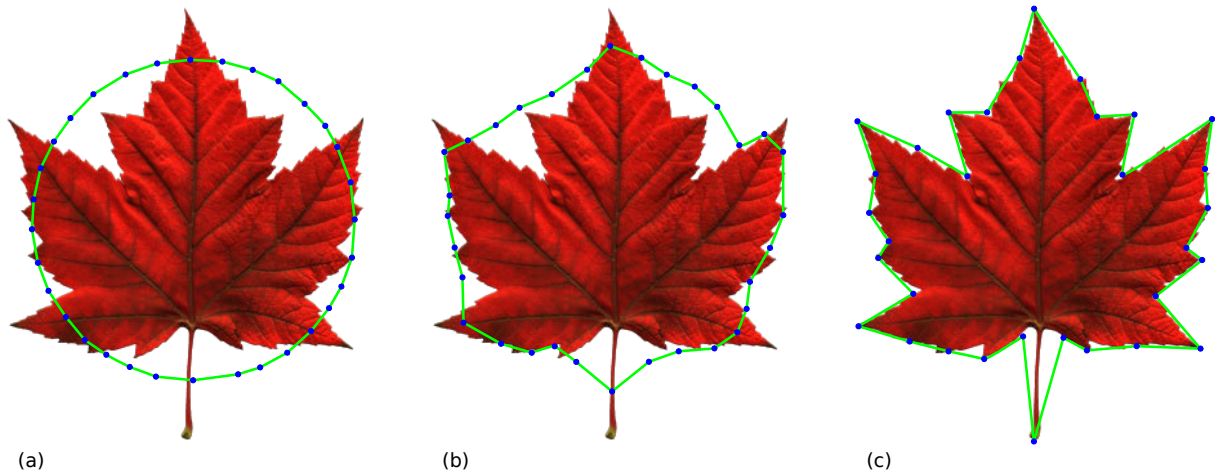


FIGURE 3.5 – Illustration du principe de segmentation par la méthode des contours actifs (snakes). (a) Image à segmenter, avec la position initiale du snake. (b) Déformation du snake après plusieurs itérations. (c) Convergence du snake correspondant aux contours de l'image.

faire face au phénomène d'oscillations temporelles du snake au cours de la convergence [Cheng et al., 2002]. Une équipe différente a proposé dans [Gutierrez et al., 2002] une approche multi-résolution, basée sur un filtre de convolution à longueur variable pour extraire le gradient de l'image. Une approche combinant les statistiques locales et les contours actifs a également été proposée dans [Delsanto et al., 2007]. L'équipe de Loizou *et al* s'est attachée à la problématique de segmentation de la plaque d'athérome chez les patients [Loizou et al., 2007a, Loizou et al., 2007b, Loizou et al., 2009]. Parallèlement, une méthode basée sur les snakes a été utilisée dans une étude de l'épaisseur du complexe intima-média chez des volontaires sains, ainsi que chez trois catégories de patients (*i.e.* diabète, hypertension, athérosclérose) [Santhiyakumari et al., 2011b]. Plus récemment, une méthode originale a été proposée, exploitant les contours actifs dans le domaine fréquentiel [Bastida-Jumilla et al., 2012].

3.2.5 Méthodes de classification

Les méthodes de segmentation basées sur la classification reposent sur la stratégie suivante. Dans un premier temps, différentes caractéristiques ayant été spécifiées et décrivant la structure de l'objet recherché sont extraites. L'image initiale est alors représentée dans un espace $\mathcal{N}$ -dimensionnel, en calculant pour chaque pixel la valeur de $\mathcal{N}$ caractéristiques différentes (par exemple la valeur de l'intensité lumineuse moyenne, de la déviation standard, du kurtosis et de l'entropie dans un voisinage local). Dans un second temps, la représentation $\mathcal{N}$ -D de l'image transformée est utilisée pour répartir l'ensemble des points en $\mathcal{K}$ classes, appelées aussi *partitions* ou *clusters*, regroupant entre eux les points les plus similaires. La construction des

classes représente le cœur de la problématique de classification. Parmi les approches les plus répandues, on peut citer l’algorithme des *k-moyennes* (*k-mean*) [MacQueen, 1967], les méthodes floues (*fuzzy*) [Zadeh, 1965], ou encore la recherche des *k plus proches voisins* (*KNN, k-nearest neighbor*) [Cover and Hart, 1967]. La transformation inverse vers l’espace initial de l’image permet finalement de localiser les pixels appartenant à une classe donnée. La Figure 3.6 illustre un exemple simple de classification réalisé sur la paroi de l’artère carotide.

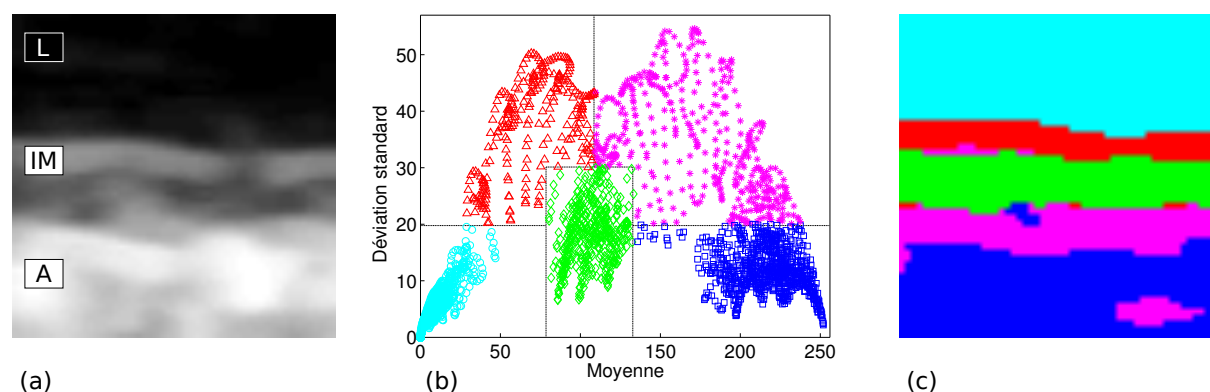


FIGURE 3.6 – Exemple du résultat d’une méthode basique de classification sur la paroi de l’artère carotide, réalisée avec $\mathcal{N} = 2$ caractéristiques et $\mathcal{K} = 5$ classes. (a) Région d’intérêt (60×60 pixels), comprenant une partie du lumen (L), le complexe intima-média (IM), et l’adventice (A). (b) Représentation dans le plan 2D des caractéristiques considérées, à savoir la moyenne et la déviation standard des niveaux de gris dans un voisinage de 7×7 pixels. Les valeurs des caractéristiques sont ensuite utilisées pour former 5 classes distinctes. (c) Correspondance des 5 classes dans le plan initial (x, y) de l’image, qui représente distinctement la position du lumen (cyan), de l’interface lumen-intima (rouge), du complexe intima-média (vert), de l’interface média-adventice (magenta), et de l’adventice (bleu). Les contours des interfaces anatomiques correspondent aux points où le gradient est le plus élevé, ce qui se traduit dans (b) par une forte déviation standard.

Diverses méthodes basées sur une approche de classification ont été proposées dans l’optique de s’adresser à la problématique de segmentation des interfaces de la carotide. Une première étude [Golemati et al., 2004] a intégré plusieurs caractéristiques statistiques du premier ordre pour évaluer l’echogénicité de la paroi et réaliser la segmentation de la plaque d’athérome. Une approche similaire a été utilisée par une autre équipe dans [Christodoulou et al., 2003, Kyriacou et al., 2009], pour caractériser le degré d’évolution de plaques d’athérome ayant été segmentées manuellement au préalable. Une approche différente, basée sur la distribution de Nakagami, a également été proposée dans le but d’évaluer le mouvement 2D des plaques [Destremes et al., 2009]. Une méthode basée sur la classification d’un ensemble de courbes susceptibles de représenter l’interface lumen-intima a ensuite été proposée dans [Molinari et al., 2010a]. Plus récemment, Rocha *et al* a exploité une classification floue

(*fuzzy*), dans l'optique d'améliorer la détection des contours peu visibles [Rocha et al., 2008, Rocha et al., 2012].

3.3 Bilan de l'état de l'art et orientation du présent travail

Nous avons présenté l'état de l'art des méthodes d'estimation de mouvement ainsi que de segmentation en imagerie US mode B, et avons abordé les travaux réalisés par différentes équipes dans le cadre de l'étude de l'artère carotide. Suite à l'analyse détaillée *i)* du contexte de notre travail en terme d'imagerie, *ii)* de la problématique médicale motivant cette thèse, ainsi que *iii)* des points forts et des limitations des différentes approches méthodologiques, nous présentons dans le chapitre suivant la méthode que nous avons développée en réponse aux enjeux de l'étude.

Notre approche est basée sur la modalité US mode B, bien adaptée à l'acquisition de séquences temporelles de la carotide en milieu hospitalier. La méthode que nous proposons réalise, de manière conjointe, l'estimation du mouvement ainsi que la segmentation des contours de la paroi artérielle. Brièvement, l'orientation choisie pour notre approche se caractérise par les spécificités suivantes :

Estimation du mouvement : L'objectif consiste à réaliser l'estimation de la trajectoire temporelle 2D+t des tissus de la paroi distale au long de plusieurs cycles cardiaques consécutifs.

- Utilisation du cadre méthodologique du block matching, bien adapté à l'imagerie US mode B ainsi qu'à la structure morphologique de l'artère ;
- Estimation localisée du mouvement, dans une région dont les dimensions sont adaptées à l'anatomie de la carotide ;
- Considération du speckle comme une information utile, *via* le suivi d'un point saillant particulier et bien distinguable, plutôt que d'une région à la texture homogène ;
- Mise à jour temporelle du bloc de référence, dans le but de répondre à la problématique de la décorrélation du speckle ;
- Prédiction temporelle *via* la connaissance *a priori* du déplacement radial, visant à accroître la robustesse de la recherche ;
- Précision sub-pixélique, réalisée par une interpolation non exhaustive, afin de pouvoir estimer les mouvements d'amplitude réduite entre deux images consécutives.

Segmentation des contours : L'objectif consiste à réaliser l'estimation de la variation du diamètre du lumen ainsi que de l'épaisseur du complexe intima-média, au long de plusieurs cycles cardiaques consécutifs.

- Méthode orientée sur l'extraction des contours, bien adaptée aux interfaces lumen-intima et média-adventice de la structure anatomique de l'artère ;

- Traitement des parois proximales et distales ;
- Traitement de séquences temporelles d’images ;
- Exploitation combinée d’un terme d’attache aux données *via* une détection de gradient, ainsi que d’un terme de contrainte de forme *via* une approche de programmation dynamique ;
- Réalisation de l’extraction simultanée des deux contours du complexe intima-média, visant à accroître la robustesse de la segmentation ;
- Apport d’une information *a priori* de déplacement radial pour la méthode d’estimation du mouvement ;
- Méthode semi-automatique, nécessitant uniquement un minimum d’informations de la part de l’utilisateur.

Notre cadre méthodologique, dénommé *CST* pour *Contour and Speckle Tracking*, est détaillé dans le chapitre suivant.

CHAPITRE 4

Méthode proposée – Estimation du mouvement couplée à la segmentation des contours

À partir de l'analyse approfondie du contexte de l'étude, de la problématique médicale, ainsi que de la spécificité des diverses méthodes de la littérature, détaillée dans les chapitres précédents, nous présentons ici une méthode dédiée à l'estimation des paramètres dynamiques de l'artère carotide dans des séquences *in vivo* d'images US mode B. Notre méthode, dite *CST* pour *Contour and Speckle Tracking*, est basée sur une approche conjointe de segmentation et de block matching. Cette présente contribution constitue l'aboutissement de notre méthode et représente le cœur de notre travail de thèse. Les interfaces du complexe intima-média sont segmentées par une méthode de programmation dynamique, exploitant un critère de probabilité d'appartenance aux contours, donné par la détection du gradient *via* un filtrage adapté. Le mouvement 2D de la paroi distale est estimé en utilisant une méthode spécifique de block matching, exploitant une stratégie de positionnement *a priori* ainsi qu'une mise à jour optimale du bloc de référence par un filtre de Kalman.

4.1 Introduction et motivation

Nous proposons ici un cadre méthodologique visant à réaliser l'estimation des paramètres dynamiques de la paroi carotidienne dans des séquences d'images US mode B. Notre méthode *CST* (*Contour and Speckle Tracking*), est basée sur une approche conjointe de segmentation et de block matching. Une description détaillée de cette contribution est également présentée dans [Zahnd et al., 2012b].

4.1.1 Objectifs de la méthode proposée

Nous avons réalisé l'analyse approfondie, au cours des précédents chapitres, des spécificités de la modalité d'imagerie US mode B, de la morphologie ainsi que de la physiologie de l'artère carotide, et des caractéristiques propres aux différentes approches méthodologiques de la littérature.

La physiopathologie vasculaire de l'artère carotide, décrite dans le Chapitre 2, peut être évaluée dans des séquences d'images US mode B en coupe longitudinale par l'estimation de trois paramètres dynamiques au cours du cycle cardiaque (Fig. 2.11) :

- Le déplacement longitudinal $X(n)$ de la paroi [Ahlgren et al., 2012b] ;
- La variation du diamètre interne $D(n)$ [Alva et al., 1993] ;
- La variation de l'épaisseur intima-média $E(n)$ [Meinders et al., 2003].

Nous présentons dans ce chapitre une description détaillée de notre méthode, dénommée *CST* pour *Contour and Speckle Tracking* [Zahnd et al., 2012b, Zahnd et al., 2012c], dédiée à l'estimation semi-automatique des paramètres dynamiques $X(n)$, $D(n)$ et $E(n)$ de la carotide.

4.1.2 Principe général de la méthode proposée

Notre méthode débute par une phase d'*initialisation* manuelle sur la première image $\mathcal{I}(1)$, après laquelle chaque image $\mathcal{I}(n)$ de la séquence est traitée automatiquement par l'enchaînement d'une phase de *segmentation* et d'une phase de *block matching* (Fig. 4.1). Le rôle de chacune des trois phases de notre méthode, ainsi que la nature de leurs interactions, sont brièvement décrits ci-après :

- La phase d'*initialisation* permet à l'utilisateur de réaliser la sélection manuelle et avisée d'une sous-région spécifique de l'image. Cette opération détermine d'une part la posi-

tion du point dont la trajectoire sera estimée, et d'autre part la zone de l'image dont les contours seront segmentés.

- La phase de *segmentation*, réalisée automatiquement pour chaque image, effectue l'extraction des contours des interfaces lumen-intima et média-adventice de chacune des deux parois. Cette opération permet l'estimation de l'épaisseur intima-média $E(n)$ ainsi que du diamètre $D(n)$.
- La phase de *block matching* est réalisée automatiquement à partir de la seconde image de la séquence et immédiatement après la phase de segmentation. Cette phase a pour optique de suivre la trajectoire 2D du point déterminé durant la phase d'initialisation, dans le but d'estimer le déplacement longitudinal $X(n)$ de la paroi distale. En outre, cette opération utilise comme *a priori* de position l'estimation des contours précédemment réalisée par la phase de segmentation.

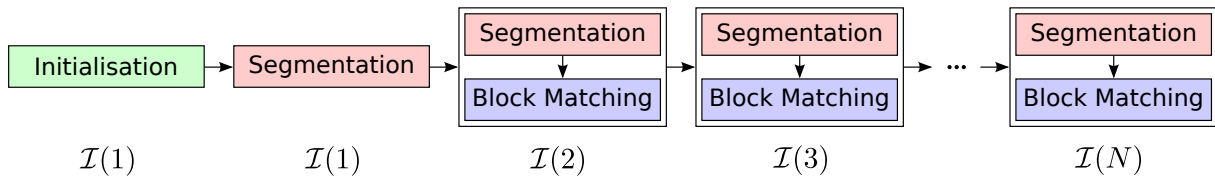


FIGURE 4.1 – Principales phases de notre méthode CST, comprenant l'initialisation, la segmentation, et le block matching. L'initialisation est réalisée sur la première image $\mathcal{I}(1)$. La segmentation est réalisée sur chaque image $\mathcal{I}(n)$. À partir de la seconde image $\mathcal{I}(2)$, le block matching est systématiquement réalisé à la suite de la phase de segmentation.

4.1.3 Pré-requis en terme d'imagerie

Notre méthode CST requiert la satisfaction de deux conditions quant à la séquence d'image à traiter. La définition de ces pré-requis, sur lesquels repose la théorie de notre méthode, résulte de la spécificité de la formation des images échographiques (Chapitre 1), de l'étude de la structure de l'artère carotide en imagerie US mode B en vue longitudinale (Chapitre 2), ainsi que de l'analyse de l'état de l'art des méthodes de segmentation et d'estimation du mouvement (Chapitre 3).

- Premièrement, notre méthode de segmentation nécessite que les deux contours du complexe intima-média (*i.e.* les interfaces lumen-intima et média-adventice) soient correctement perceptibles.
- Deuxièmement, l'algorithme spécifique de block matching que nous proposons ici requiert la présence, dans chaque image de la séquence considérée, d'un motif de speckle correctement distinguable (*i.e.* un écho saillant, de forte intensité, contrastant avec les tissus alentours, et visible tout au long du cycle cardiaque [Cinthio et al., 2005]), inclus

au sein du complexe intima-média de la paroi distale, comme illustré dans la Figure 4.2.

Notons également que dans la grande majorité des cas que nous avons pu observer *in vivo* en imagerie US mode B, la séquence considérée comporte au minimum une région qui satisfasse ces deux pré-requis.

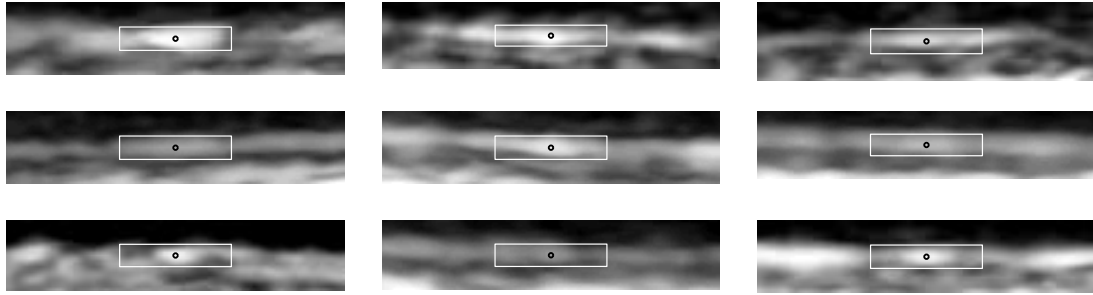


FIGURE 4.2 – Exemples représentatifs du point suivi $\mathbf{p}$ (cercle noir) et du bloc correspondant $\mathcal{B}$ (rectangle blanc), de dimensions $1.5 \times 0.3 \text{ mm}^2$, centrés sur un motif contrasté de speckle, dans le complexe intima-média de la paroi distale de 9 sujets différents.

4.2 Phase d’initialisation

Notre méthode débute par une phase d’initialisation manuelle, réalisée sur la première image $\mathcal{I}(1)$ de la séquence. Cette phase préalable au traitement de la séquence permet de s’affranchir des erreurs que peuvent provoquer les méthodes entièrement automatisées. Nous proposons un protocole d’initialisation simple, qui requiert uniquement un minimum d’informations de la part de l’utilisateur, dans le double but de *i)* nécessiter un temps de manipulation réduit, et *ii)* être robuste à la variabilité inter- et intra-utilisateur.

Les informations nécessaires à la phase d’initialisation sont fournies par l’utilisateur, en indiquant successivement sur l’image (Fig. 4.3) :

- La position du point $\mathbf{p}(1)$ à suivre, centré sur un motif de speckle bien distinguable du complexe intima-média de la paroi distale (1 clic).
- L’épaisseur intima-média approximative de chaque paroi (2×2 clics).
- La forme approximative de chaque paroi (2×3 clics).

Une région d’intérêt (ROI) $\mathcal{I}_W$ est ensuite déterminée automatiquement (Fig. 4.3). Cette ROI représente une sous-partie de l’image originale $\mathcal{I}$, correspondant à une région fixe au long de la séquence, de hauteur identique à l’image originale, de largeur W , et centrée autour de la position du point $\mathbf{p}(1)$. Cette région permet à notre méthode le traitement automatique de la séquence de manière plus localisée, *i.e.* la segmentation disposant d’un support de largeur réduite W autour du point à suivre et n’étant pas influencée par les régions plus éloignées, qui peuvent être bruitées ou présenter un mouvement légèrement différent.

Tous les paramètres entrés sont mémorisés. À la suite de cette phase d’initialisation, chaque image de la séquence est automatiquement traitée au sein de la région $\mathcal{I}_W$, comme détaillé ci-après.

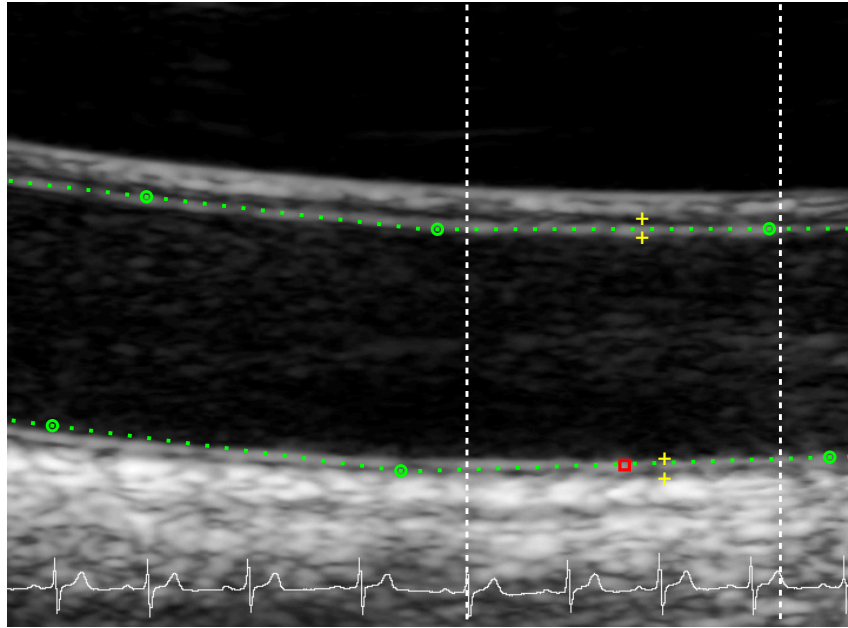


FIGURE 4.3 – Initialisation manuelle dans la première image $\mathcal{I}(1)$, où l'utilisateur indique la position du point $p(1)$ à suivre dans la paroi distale (carré rouge), l'épaisseur intima-média approximative de chaque paroi (croix jaunes), et la forme approximative de chaque paroi (ronds et pointillés verts). La région $\mathcal{I}_W$, centrée autour de la position du point $p(1)$, est représentée par les pointillés blancs.

4.3 Segmentation des interfaces

Nous détaillons ici notre méthode de segmentation, qui réalise au long de la séquence l'extraction du contour des deux interfaces de chaque paroi. Notre approche est basée sur la combinaison d'un *filtre adapté*, qui détecte localement les gradients de l'image, et d'un algorithme de *programmation dynamique*, qui considère l'image globalement pour déterminer la position optimale des contours. Les principales phases de notre méthode sont schématisées dans la Figure 4.7.

4.3.1 Principe général

La segmentation des interfaces est réalisée dans chaque image $\mathcal{I}(n)$ de la séquence, avant la phase d'estimation du mouvement par block matching (Fig. 4.1). À l'étape n , la segmentation exploite les résultats précédemment obtenus dans l'image $\mathcal{I}(n-1)$. Comme décrit auparavant, notre méthode de segmentation considère une sous-région $\mathcal{I}_W(n)$ de largeur W , dans l'objectif d'accroître la précision et la robustesse de l'extraction des contours.

Les deux interfaces (*i.e.* lumen-intima et média-adventice, Fig. 2.9) de la paroi proximale et distale sont segmentées. Les deux parois sont traitées successivement et de manière indépendante. Le principe de notre méthode repose sur la détection simultanée des deux contours du complexe intima-média par l'extraction d'un unique *squelette*, c'est-à-dire d'un ensemble de points comportant les informations de position ainsi que d'épaisseur de la paroi, comme illustré dans la Figure 4.4.

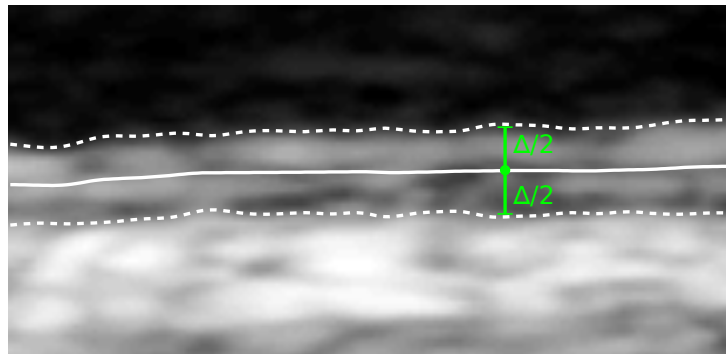


FIGURE 4.4 – Détail du squelette du complexe intima-média de la paroi distale (ligne blanche), qui contient l'information de la position (point vert) ainsi que de l'épaisseur Δ de la paroi, pour chaque colonne de l'image, et qui permet la segmentation des deux interfaces (tirets blancs).

Toutes les opérations réalisées étant décrites au temps n , nous simplifierons par la suite les notations en ne mentionnant pas l'indice temporel lorsqu'il n'en est pas nécessaire. De plus, nous décrirons ici, sans perte de généralité, la méthode de segmentation appliquée à la paroi distale uniquement, dans une optique de clarté. Il ne sera fait mention de la paroi proximale que lorsque la description spécifique d'un paramétrage distinct l'impose.

4.3.2 Étapes de la méthode

Transformation spatiale

Le but de la transformation T est de générer une sous-image $\mathcal{I}_T$, dans laquelle les interfaces anatomiques (*i.e.* les interfaces lumen-intima et média-adventice) deviennent quasiment horizontales (Fig. 4.5). Premièrement, le squelette estimé dans l'image précédente $\mathcal{I}(n-1)$ est injecté dans l'image courante $\mathcal{I}(n)$. Lorsque $n = 1$, le squelette approximatif donné par les trois points durant la phase d'initialisation (Fig. 4.3) est utilisé pour la paroi correspondante (*i.e.* proximale ou distale). Ensuite, l'image transformée $\mathcal{I}_T$ est générée en appliquant la transformation spatiale T sur la sous-image $\mathcal{I}_W$ (Fig. 4.7a,b), tel que :

$$\mathcal{I}_T = T(\mathcal{I}_W). \quad (4.1)$$

La transformation T consiste à sélectionner L pixels en dessus et au dessous du squelette dans $\mathcal{I}_W$. Afin de bénéficier d'une meilleure précision durant la phase de segmentation, l'image est interpolée par un facteur 10 dans la direction radiale.

Filtre adapté $\mathcal{H}_\Delta$

Nous proposons un opérateur de convolution $\mathcal{H}_\Delta$, qui modélise la structure caractéristique en double lignes de la paroi artérielle en imagerie US mode B (Fig. 2.9). L'opérateur $\mathcal{H}_\Delta$ est un filtre adapté, basé sur la détection du gradient des contours (présentée dans le Chapitre 3), et qui représente les deux transitions (*i.e.* lumen-intima et média-adventice) entre les zones de différente échogénéicité. Le filtre $\mathcal{H}_\Delta$ est décrit par :

$$\mathcal{H}_\Delta = G' * \mathcal{M}_\Delta. \quad (4.2)$$

Ici, $(*)$ représente l'opérateur de convolution, G' est la dérivée première d'une gaussienne de longueur l et d'écart-type σ (qui modélise le gradient d'intensité des niveaux de gris entre deux tuniques), et $\mathcal{M}_\Delta$ est une paire de Diracs séparés d'une distance Δ , avec $\Delta \geq l$ (qui modélise la structure caractéristique en double lignes) (Fig 4.6).

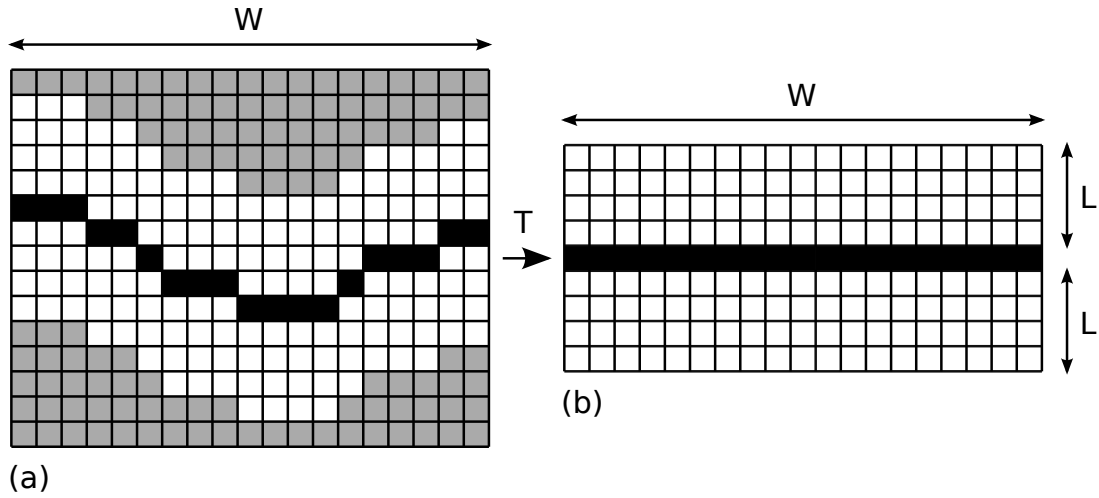


FIGURE 4.5 – Transformation spatiale T . (a) Image originale $\mathcal{I}_W(n)$ et position du squelette de l'image précédente $\mathcal{I}_W(n-1)$ (ligne noire). (b) Image transformée $\mathcal{I}_T$, construite en sélectionnant colonne par colonne L pixels en dessus et au dessous du squelette (représentés dans (a) par les pixels blancs).

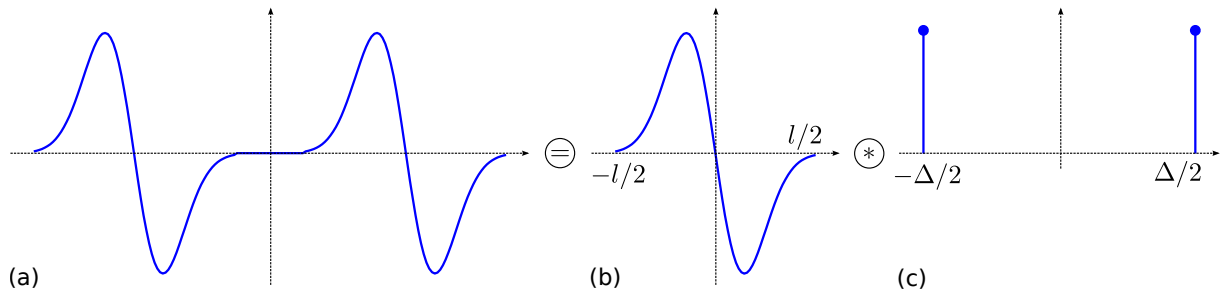


FIGURE 4.6 – Filtre adapté $\mathcal{H}_\Delta$ (a), construit par la convolution de la dérivée première d'une gaussienne G' (b) et d'une paire de Diracs $\mathcal{M}_\Delta$ (c).

Les transitions d'impédance entre les différentes zones génèrent un profil de gradient opposé entre la paroi proximale et la paroi distale, du fait de la symétrie axiale de la structure en couches concentrique de l'artère (Fig. 2.9). C'est pourquoi on utilisera distinctement les opérateurs $\mathcal{H}_\Delta^+$ pour la paroi proximale, et $\mathcal{H}_\Delta^-$ pour la paroi distale, définis selon :

$$\begin{aligned}\mathcal{H}_\Delta^+ &= +\mathcal{H}_\Delta, \\ \mathcal{H}_\Delta^- &= -\mathcal{H}_\Delta.\end{aligned}\tag{4.3}$$

Pour simplifier les notations, nous conserverons cependant l'expression $\mathcal{H}_\Delta$ dans la suite de cette section décrivant notre méthode de segmentation appliquée à la paroi distale uniquement.

Une approche basée sur la programmation dynamique (présentée dans le Chapitre 3) est ensuite exploitée. Dans le contexte de la propagation de front [Cohen, 2005], une carte de

vitesse $\mathbf{F}_\Delta$ est générée :

$$\mathbf{F}_\Delta = \mathcal{H}_\Delta * \mathcal{I}_T, \quad (4.4)$$

avec l'opérateur $\mathcal{H}_\Delta$ appliqué selon la direction radiale (y) sur les colonnes de $\mathcal{I}_T$. Les valeurs maximales dans $\mathbf{F}_\Delta$, lorsque Δ équivaut à l'EIM, représentent alors les points les plus susceptibles d'appartenir au squelette (Fig. 4.7c).

Bien que l'EIM soit considérée comme quasiment constante du fait que nous nous adressons à la détection de la pathologie à un stade précoce (*i.e.* avant l'apparition de plaques d'athérome), l'épaisseur pariétale est soumise à de légères variations au cours du cycle cardiaque [Selzer et al., 2001]. Dans le but de faire face à ces variations d'amplitude réduite, qui peuvent survenir à la fois spatialement (*i.e.* au sein d'une même image) et temporellement (*i.e.* au cours du cycle cardiaque), un ensemble de K filtres $\mathcal{H}_{\Delta^k}$ est en réalité appliqué sur l'image $\mathcal{I}_T$, afin de générer K cartes de vitesses $\mathbf{F}_{\Delta^k}$ (Fig. 4.7c). Les K variations de la valeur de l'EIM sont définies par :

$$\Delta^k = \Delta(n-1) + k\delta, k \in \left\{-\frac{K-1}{2}, \dots, 0, \dots, \frac{K-1}{2}\right\}, \quad (4.5)$$

avec δ un incrément correspondant à la variation minimale de l'EIM étudiée, et $\Delta(n-1)$ équivaut à la valeur de l'EIM estimée dans l'image précédente $\mathcal{I}(n-1)$, pour la paroi correspondante (*i.e.* proximale ou distale). Lorsque $n = 1$, la valeur approximative de l'EIM définie par les deux points durant la phase d'initialisation (Fig. 4.3) est utilisée pour la paroi correspondante.

À partir de ces K cartes de vitesses $\mathbf{F}_{\Delta^k}$, une unique carte $\mathbf{F}$ est alors construite pixel-par-pixel, en sélectionnant pour chaque point (x, y) la valeur maximale $\mathbf{F}_{\Delta^k}(x, y)$ parmi les K candidats (Fig. 4.7d), selon :

$$\forall(x, y), \mathbf{F}(x, y) = \max_{k \in K} \{\mathbf{F}_{\Delta^k}(x, y)\}. \quad (4.6)$$

Les valeurs locales correspondantes de Δ^k , telles que $k = \operatorname{argmax}_{k \in K} \{\mathbf{F}_{\Delta^k}(x, y)\}$ sont également mémorisées.

Finalement, une carte de coût $\mathbf{C}$ est générée, où les points les plus susceptibles de représenter la position du squelette correspondent aux points de valeurs minimales dans $\mathbf{C}$ (Fig. 4.7e) :

$$\mathbf{C} = \exp(-\mathbf{F}). \quad (4.7)$$

Propagation de front

Un germe $\mathbf{g} = (x_g, y_g)$, correspondant au point de départ de la recherche, est déterminé automatiquement comme le centre de la plus longue vallée dans $\mathbf{C}$, c'est-à-dire le plus long chemin continu de valeurs minimales dans $\mathbf{C}$. La notion de continuité est définie ici comme une

variation maximale de ± 10 pixels (ce qui correspondrait à ± 1 pixel dans l'image originale non interpolée) entre deux colonnes adjacentes. À partir du germe g , une propagation de front originale [Zahnd et al., 2011c, Zahnd et al., 2012b] est effectuée dans l'objectif de construire une carte de coûts cumulés $\mathcal{C}$ (Fig. 4.7f). Cette opération favorise la propagation dans les vallées de $\mathbf{C}$ (terme d'*attache aux données*, où un faible coût correspond à une haute probabilité de représenter la position du squelette), tout en pénalisant les déplacements non-horizontaux (terme de *contrainte de forme*, où le motif *a priori* qui est recherché est une structure linéaire horizontale du fait de la transformation T). La valeur initiale est donnée par :

$$\mathcal{C}(x_g, y_g) = \mathbf{C}(x_g, y_g). \quad (4.8)$$

Ensuite, à partir du germe g vers les deux bords de l'image (*i.e.* gauche et droit), la carte de coûts cumulés $\mathcal{C}$ est générée itérativement selon :

$$\mathcal{C}(x + dx, y) = \min_{dy \in \{-10, 10\}} \left\{ \mathcal{C}(x, y + dy) + \mathbf{C}(x + dx, y) \sqrt{1 + \left(\frac{dy}{10}\right)^2} \right\}, \quad (4.9)$$

avec $dx = -1$ pour $x < x_g$ (*i.e.* du côté gauche du germe) et $dx = +1$ pour $x > x_g$ (*i.e.* du côté droit du germe). L'écart vertical dy génère une pénalité, calculée comme la distance Euclidienne au point candidat. L'intervalle de cette variation correspond à ± 1 pixel dans l'image originale non interpolée.

Finalement, le point ayant le temps d'arrivée minimal est déterminé sur les bords gauche et droit de l'image, et le chemin de coût minimal est trouvé par propagation inverse [Cohen, 2005] à partir de ces points jusqu'au germe g (Fig. 4.7g).

Transformation inverse

Le chemin optimal est finalement réinjecté dans l'image originale $\mathcal{I}(n)$ par la transformation inverse T^{-1} . Les deux contours du complexe intima-média sont fournis par la position du squelette et les valeurs locales de Δ^k (Fig. 4.7h).

4.3.3 Paramètres de sortie de l'algorithme

Diamètre interne

Pour chaque image de la séquence, la valeur du diamètre du lumen $D(n)$ est calculée comme la distance médiane entre les contours des interfaces lumen-intima des deux parois dans chaque colonne de $\mathcal{I}_W$.

Épaisseur intima-média

D'une manière similaire, la valeur de l'EIM $E(n)$ est directement obtenue à partir de la valeur du paramètre $\Delta(n)$, calculé comme la moyenne de la distance radiale entre les contours des interfaces lumen-intima et média-adventice, dans chaque colonne de $\mathcal{I}_W$. Bien que les deux parois soient segmentées, l'EIM est uniquement calculée sur la paroi distale, qui dispose en général d'une meilleure qualité d'image ainsi que de contours plus nets, du fait d'une échogénéicité des tissus plus favorable [Wong et al., 1993, Montauban van Swijndregt et al., 1996, Wikstrand, 2007] et de la position de la zone focale de l'échographe.

Déplacement radial *a priori*

Le déplacement radial $\tilde{\mathbf{d}}(n) = [0, \tilde{d}_y]$ du complexe intima-média de la paroi distale, entre les images $\mathcal{I}(n-1)$ et $\mathcal{I}(n)$, est finalement calculé, afin de fournir à la phase de block matching un *a priori* de position permettant de centrer la fenêtre de recherche. Le déplacement *a priori* est déterminé par la valeur médiane de toutes les valeurs du déplacement radial du squelette dans chaque colonne de la ROI segmentée $\mathcal{I}_W$.

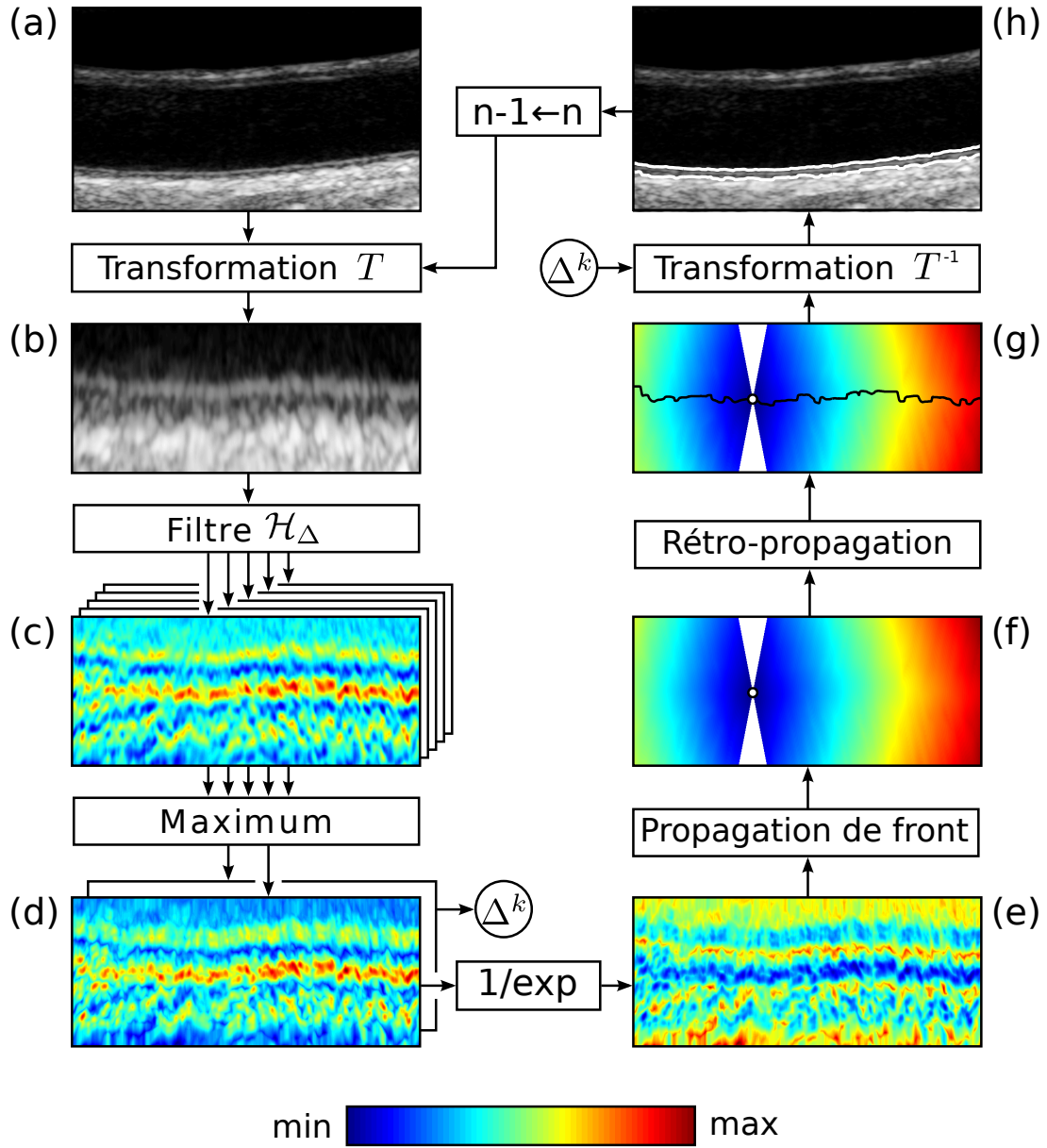


FIGURE 4.7 – Détail des différentes phases de la méthode de segmentation, appliquée ici sur la largeur totale de la paroi distale (*i.e.* $\mathcal{I}_W(n) = \mathcal{I}(n)$ dans cet exemple). (a) Image mode B $\mathcal{I}(n)$ de la carotide. (b) Image $\mathcal{I}_T(n)$ résultant de la transformation T , telle que les contours de la paroi distale sont quasiment horizontaux. (c) Ensemble de K cartes de vitesses $\mathbf{F}_{\Delta^k}$ générées avec les filtres adaptés $\mathcal{H}_{\Delta^k}$. (d) Carte des vitesses maximales $\mathbf{F}$, et mémorisation des valeurs locales de Δ^k correspondantes. (e) Carte de coût $\mathbf{C}$. (f) Carte des coûts cumulés $\mathcal{C}$, générée à partir du germe g (point blanc) par propagation de front. (g) Chemin optimal (ligne noire), correspondant à la position du squelette des contours, obtenu par rétro-propagation des bords vers le germe g . (h) Segmentation finale des interfaces dans $\mathcal{I}(n)$, réalisée à partir du squelette central et des valeurs locales de l'EIM Δ^k , après la transformation inverse T^{-1} .

4.4 Estimation du mouvement longitudinal

Nous décrivons dans cette section notre méthode d'estimation du mouvement longitudinal, basée sur une stratégie spécifique de block matching. Notre approche réalise l'estimation de la trajectoire 2D+t d'un point local caractéristique de la paroi, en utilisant l'information du déplacement radial *a priori* résultant de la phase de segmentation, ainsi qu'en effectuant la *mise à jour temporelle* optimale du motif des pixels constituant le bloc de référence. Les principales phases de notre méthode sont schématisées dans la Figure 4.8.

4.4.1 Principe général

Estimation locale de la trajectoire d'un point saillant

Le mouvement longitudinal de la paroi artérielle est estimé par une approche spécifique de la technique de block matching, présentée dans le Chapitre 3. Notre méthode est basée sur plusieurs pré-requis quant aux caractéristiques du bloc, détaillées ci-après :

- Premièrement, le mouvement 2D est estimé localement, en un point p situé dans le complexe intima-média de la paroi distale. La considération d'un unique point permet en effet de représenter avec plus de précision la dynamique de la zone étudiée. Par ailleurs, le mouvement est estimé sur la paroi distale, car cette région dispose en général d'une qualité d'image supérieure à la paroi proximale [Montauban van Swijndregt et al., 1996], comme précédemment évoqué.
- Ensuite, le point p considéré requiert d'être un écho distinguable et saillant, centré sur un motif de speckle particulier contrastant avec la texture environnante, et restant perceptible durant toute la séquence [Cinthio et al., 2005], afin d'accroître la précision de la méthode avec le suivi d'un motif particulier (Fig. 4.2).
- Par ailleurs, les dimensions du bloc de recherche doivent être adaptées à la structure morphologique de la carotide, afin de constituer une région de taille optimale, *i.e.* contenant l'information nécessaire et suffisante à l'estimation de mouvement. Dans la direction radiale, cette région nécessite d'être comprise dans le complexe intima-média sans englober le lumen ni l'adventice. Dans la direction longitudinale, cette région requiert d'inclure l'écho caractérisé par le point p , sans inclure d'autres points saillants secondaires (Fig. 4.2).
- Enfin, les dimensions de la fenêtre de recherche nécessitent d'être adaptées à l'ampleur du mouvement 2D de la carotide. En effet, la marge de recherche doit être suffisamment grande pour systématiquement permettre à l'algorithme de block matching de sélectionner le point suivi après qu'il se soit déplacé, mais pas trop grande pour ne pas inclure un autre point qui présenterait un motif spéculaire similaire et qui risquerait d'être

sélectionné.

Mise à jour partielle du bloc de référence

D'une manière générale, les séquences d'images US mode B sont impactées par le phénomène de décorrélation du speckle, *i.e.* la modification progressive du motif formé par les pixels [Tuthill et al., 1998, Rubin et al., 2001]. Dans le cadre de la technique du block matching, la décorrélation du speckle peut provoquer d'importantes erreurs dans l'estimation du déplacement [Bohs et al., 2000], lorsque le bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}$ ne correspond plus au motif du point à suivre, comme détaillé dans le Chapitre 3.

Nous proposons ici une approche hybride de mise à jour partielle du bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}$, basée sur l'utilisation d'un filtre de Kalman. Notre méthode représente un *système avec perte progressive de mémoire*, dans l'objectif de conserver l'apparence du motif initial tout en prenant en compte certaines modifications.

Exploitation de l'information du déplacement radial *a priori*

La variation soudaine de la pression sanguine au cours du cycle cardiaque peut entraîner de larges et brusques variations du diamètre de l'artère, ce qui se traduit en imagerie par un mouvement radial de grande amplitude entre deux images consécutives. Dans le cadre du block matching, lorsque ce mouvement devient plus grand que la marge de recherche, le point à suivre sort de la fenêtre de recherche (Fig. 3.1). Dans cette situation où l'algorithme échoue à retourner la position réelle du point ne pouvant être atteint, une position erronée est alors retournée. Celle-ci correspond à un point différent, inclus dans la fenêtre de recherche et sélectionné selon le critère de ressemblance considéré, ce qui a pour effet de générer une erreur dans l'estimation de la trajectoire.

Pour faire face à ce problème, notre méthode utilise un *a priori* de position afin de compenser l'ampleur du mouvement radial des parois (Fig. 4.8). En effet, le déplacement radial $\tilde{\mathbf{d}}(n) = [0, \tilde{d}_y]$, estimé par la segmentation des contours abordée dans la Section 4.3, est utilisé pour positionner la fenêtre de recherche dans l'image $\mathcal{I}(n)$. De ce fait, le speckle tracking estime uniquement le déplacement résiduel $\hat{\mathbf{d}}(n) = [\hat{d}_x, \hat{d}_y]$ (*i.e.* le déplacement longitudinal et le déplacement radial affiné) du point $\mathbf{p}(n)$ entre les images $\mathcal{I}(n-1)$ et $\mathcal{I}(n)$.

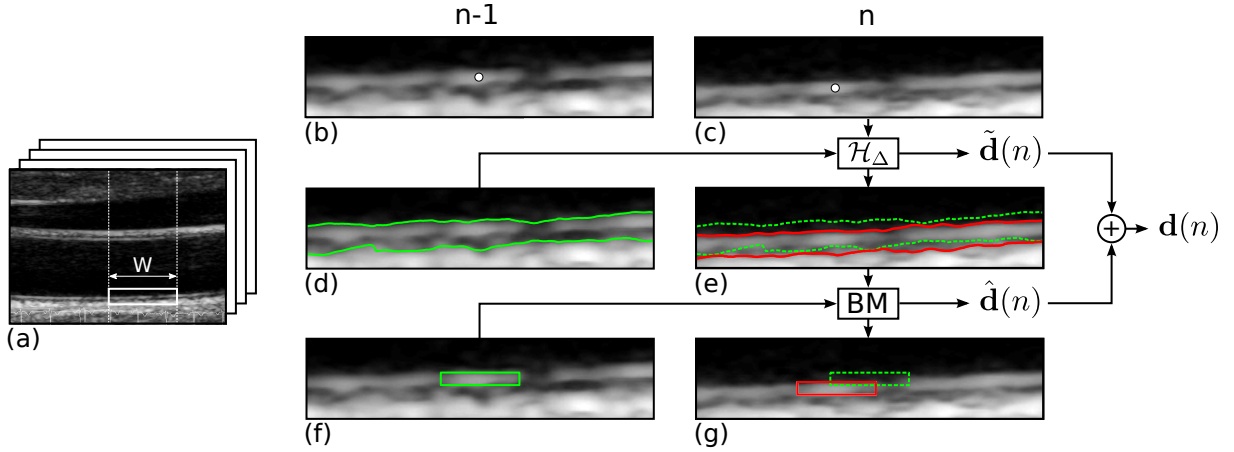


FIGURE 4.8 – Estimation du mouvement 2D couplé à la segmentation des contours. (a) Séquence temporelle US mode B de la carotide, avec un rectangle blanc représentant la région statique de largeur W élargie dans les autres sous-figures. La région $\mathcal{I}_W$ qui est en réalité traitée par l'algorithme de segmentation est représentée par les tirets blancs. (b, c) Région correspondant au rectangle blanc dans (a), de dimension $7 \times 1.7 \text{ mm}^2$, élargie dans les images $\mathcal{I}(n-1)$ et $\mathcal{I}(n)$. Les points blancs indiquent les positions successives du point suivi $\mathbf{p}$, correspondant à un motif spéculaire bien distinguable. (d, e) Segmentation du complexe intima-média par le filtre $\mathcal{H}_\Delta$ (en vert dans l'image $n-1$ et en rouge dans l'image n), réalisant l'estimation du déplacement radial *a priori* $\tilde{\mathbf{d}}(n) = [0, \tilde{d}_y]$. (f, g) Blocs utilisés pour le suivi du speckle (en vert dans l'image $n-1$ et en rouge dans l'image n), centrés sur la position du point suivi $\mathbf{p}$, réalisant l'estimation du déplacement résiduel $\hat{\mathbf{d}}(n) = [\hat{d}_x, \hat{d}_y]$. Le déplacement total est finalement calculé par $\mathbf{d}(n) = \tilde{\mathbf{d}}(n) + \hat{\mathbf{d}}(n)$.

4.4.2 Filtre de Kalman

Théorie du filtre de Kalman

Le filtre de Kalman [Kalman, 1960, Welch and Bishop, 1995] (Fig. 4.9) est un filtre à réponse impulsionnelle infinie permettant d'estimer de manière statistiquement optimale la valeur $\hat{\mathbf{x}}$ du vecteur d'état $\mathbf{x}$, dans un système dynamique discret gouverné par l'équation différentielle stochastique linéaire :

$$\mathbf{x}(n+1) = \mathbf{A}(n)\mathbf{x}(n) + \mathbf{B}(n)\mathbf{u}(n) + \mathbf{w}(n), \quad (4.10)$$

où $\mathbf{A}(n)$ est la matrice de transition d'état, $\mathbf{B}(n)$ est la matrice de contrôle, $\mathbf{u}(n)$ est le signal de contrôle, et $\mathbf{w}(n)$ est le bruit du système, blanc, de moyenne nulle, et de matrice de covariance $\mathbf{Q}(n)$. Dans le cadre du filtre de Kalman, l'état $\mathbf{x}(n)$ est inconnu, et il est approché par une mesure bruitée caractérisée par l'observation $\mathbf{z}(n)$, définie par :

$$\mathbf{z}(n) = \mathbf{H}(n)\mathbf{x}(n) + \mathbf{v}(n), \quad (4.11)$$

où $\mathbf{H}(n)$ est la matrice d'observation et $\mathbf{v}(n)$ est le bruit d'observation, non corrélé avec $\mathbf{w}(n)$, blanc, de moyenne nulle et de matrice de covariance $\mathbf{R}(n)$. L'algorithme du filtre de Kalman est basé sur les deux phases récursives suivantes :

Phase de prédiction La phase de prédiction calcule une estimation *a priori* correspondant à l'instant futur $n + 1$. Premièrement, l'estimation de l'état *a priori* $\hat{\mathbf{x}}(n + 1|n)$ est calculé par :

$$\hat{\mathbf{x}}(n + 1|n) = \mathbf{A}(n)\hat{\mathbf{x}}(n|n) + \mathbf{B}(n)\mathbf{u}(n), \quad (4.12)$$

où $\mathbf{x}(n + 1|n)$ représente l'estimation *a priori* de l'état suivant $n + 1$ via la connaissance de l'état actuel n ; et $\mathbf{x}(n|n)$ représente l'estimation *a posteriori* de l'état actuel n via la mesure bruitée de ce même état. L'estimation de la covariance *a priori* $\mathbf{P}(n + 1|n)$ est ensuite calculée par :

$$\mathbf{P}(n + 1|n) = \mathbf{A}(n)\mathbf{P}(n|n)\mathbf{A}^T(n) + \mathbf{Q}(n). \quad (4.13)$$

Phase de correction La phase de correction fournit une estimation raffinée *a posteriori* en incorporant une nouvelle mesure. Dans cette phase, n correspond à ce que représentait $n - 1$ dans la phase de prédiction. D'abord, le gain optimal de Kalman $\mathbf{K}(n)$ est calculé selon :

$$\mathbf{K}(n) = \mathbf{P}(n|n - 1)\mathbf{H}^T(n)[\mathbf{H}(n)\mathbf{P}(n|n - 1)\mathbf{H}^T(n) + \mathbf{R}(n)]^{-1}, \quad (4.14)$$

puis l'estimation de l'état *a posteriori* $\hat{\mathbf{x}}(n|n)$ est calculée par :

$$\hat{\mathbf{x}}(n|n) = \hat{\mathbf{x}}(n|n - 1) + \mathbf{K}(n)\tilde{\mathbf{y}}(n|n - 1), \quad (4.15)$$

avec $\tilde{\mathbf{y}}(n)$ la mesure résiduelle (dite innovation), définie par :

$$\tilde{\mathbf{y}}(n|n - 1) = \mathbf{z}(n) - \mathbf{H}(n)\hat{\mathbf{x}}(n|n - 1), \quad (4.16)$$

et finalement, l'estimation de la covariance *a posteriori* $\mathbf{P}(n|n)$ est calculée selon :

$$\mathbf{P}(n|n) = [\mathbf{I} - \mathbf{K}(n)\mathbf{H}(n)]\mathbf{P}(n|n - 1), \quad (4.17)$$

où $\mathbf{I}$ correspond à la matrice identité. Lorsque $n = 1$, la valeur initiale de l'estimation *a posteriori* de la covariance $\mathbf{P}(1|1)$ est fixée par une valeur constante déterminée, qui représente une amplitude probable de l'erreur commise lors de l'estimation initiale.

Adaptation du filtre de Kalman à notre étude

Dans notre étude, le filtre de Kalman est intégré à notre algorithme de block matching afin de faire face au problème de décorrélation du speckle. Notre approche consiste à estimer, dans

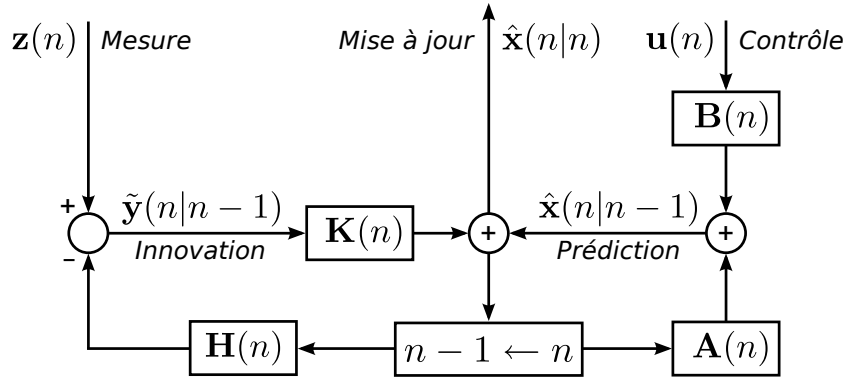


FIGURE 4.9 – Représentation récursive du filtre de Kalman.

chaque image de la séquence, la mise à jour optimale des niveaux de gris de chaque pixel qui constitue le bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}$, en amont de l'opération de recherche du meilleur candidat par block matching.

Chaque pixel du bloc $\mathcal{B}_{ref}$ est considéré séparément, et représenté par un processus autonome, dont l'état est estimé individuellement par un filtre de Kalman. Sans perte de généralité, nous décrivons ici la méthode du filtre de Kalman appliquée à un pixel unique. Dans cette situation, les vecteurs $\mathbf{x}$, $\mathbf{z}$, $\hat{\mathbf{x}}$, $\mathbf{u}$, $\mathbf{v}$ et $\mathbf{w}$, ainsi que les matrices $\mathbf{A}$, $\mathbf{B}$, $\mathbf{Q}$, $\mathbf{R}$, $\mathbf{H}$, $\mathbf{P}$, $\mathbf{K}$ et $\mathbf{I}$, sont réduits à la dimension scalaire 1×1 . Cependant, nous conservons la notation vectorielle.

Le système d'état $\mathbf{x}(n)$ décrit le niveau de gris du pixel considéré au temps n , qui représente une valeur non bruitée et inconnue qu'il faut estimer. L'observation $\mathbf{z}(n)$ caractérise le niveau de gris mesuré du pixel correspondant à la position résultant de l'opération de block matching précédente. L'estimation $\hat{\mathbf{x}}(n)$ représente le niveau de gris utilisé pour générer le bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}(n)$.

Afin de conserver l'information du motif de référence initial à suivre tout en tolérant de légères variations au cours du temps, notre approche de mise à jour est basée sur un système avec perte progressive de mémoire. Ainsi, le signal de contrôle $\mathbf{u}(n)$ est défini constant et égal à l'estimation initiale $\hat{\mathbf{x}}(1|1)$.

La matrice de transition d'état $\mathbf{A}(n)$ et la matrice de contrôle $\mathbf{B}(n)$ sont définies constantes et égales à α et β , respectivement, avec $\alpha + \beta = 1$ (α et β étant positifs). La matrice d'observation $\mathbf{H}(n)$ est définie constante et égale à 1.

Le bruit d'observation $\mathbf{v}(n)$ est supposé correspondre aux variations temporelles du niveau de gris du pixel considéré, sous l'hypothèse que le motif spéculaire devrait idéalement demeurer constant au cours de la séquence. Dans notre cas, la matrice de covariance $\mathbf{R}(n)$ est égale à la valeur $\sigma_v^2(n)$, calculée au temps n comme la variance des $(n-1)$ valeurs de $\hat{\mathbf{x}}(n)$ précédemment

estimées. Lorsque $n = 1$, la valeur de $\sigma_v^2(1)$ est fixée à une constante déterminée qui représente une amplitude probable de bruit.

Le bruit du système $\mathbf{w}(n)$ représente l'incertitude du processus modélisé, et est également supposé correspondre à une légère variation temporelle du niveau de gris. La matrice de covariance $\mathbf{Q}(n)$ est égale à la constante $\sigma_w^2(n)$, dont la valeur reflète une amplitude probable de la variation du niveau de gris.

Le Tableau 4.1 présente le système d'Équations 4.10 à 4.17 sous forme réduite, telles qu'elles sont utilisées dans notre étude.

	Équation réduite	Équation théorique
Vecteur d'état	$\mathbf{x}(n+1) = \alpha \cdot \mathbf{x}(n) + \beta \cdot \hat{\mathbf{x}}(1 1) + \mathbf{w}(n)$	(Eq. 4.10)
Observation	$\mathbf{z}(n) = \mathbf{x}(n) + \mathbf{v}(n)$	(Eq. 4.11)
Estimation <i>a priori</i>	$\hat{\mathbf{x}}(n+1 n) = \alpha \cdot \hat{\mathbf{x}}(n n) + \beta \cdot \hat{\mathbf{x}}(1 1)$	(Eq. 4.12)
Covariance <i>a priori</i>	$\sigma_x^2(n+1 n) = \alpha^2 \cdot \sigma_x^2(n n) + \sigma_w^2$	(Eq. 4.13)
Gain de Kalman	$\mathbf{K}(n) = \sigma_x^2(n n-1) [\sigma_x^2(n n-1) + \sigma_v^2(n)]^{-1}$	(Eq. 4.14)
Estimation <i>a posteriori</i>	$\hat{\mathbf{x}}(n n) = \hat{\mathbf{x}}(n n-1) + \mathbf{K}(n) \tilde{\mathbf{y}}(n n-1)$	(Eq. 4.15)
Mesure résiduelle	$\tilde{\mathbf{y}}(n n-1) = \mathbf{z}(n) - \hat{\mathbf{x}}(n n-1)$	(Eq. 4.16)
Covariance <i>a posteriori</i>	$\sigma_x^2(n n) = [1 - \mathbf{K}(n)] \sigma_x^2(n n-1)$	(Eq. 4.17)

TABLE 4.1 – Valeurs réduites des paramètres du filtre de Kalman appliqué à notre méthode

4.4.3 Paramètres de sortie de l'algorithme

Le filtre de Kalman est intégré à notre algorithme de block matching. À chaque étape n , le bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}(n)$ est ainsi mis à jour avec les valeurs estimées $\hat{\mathbf{x}}(n)$ de l'ensemble des pixels, avant d'être utilisé pour estimer le déplacement $\hat{\mathbf{d}}(n)$. Pour une meilleure précision, le bloc de référence ainsi que la fenêtre de recherche sont interpolés par un facteur 10 pendant l'opération de block matching, selon la méthode non exhaustive proposée dans [Zahnd et al., 2011b].

Finalement, le déplacement 2D total $\mathbf{d}(n)$ entre $\mathcal{I}(n-1)$ et $\mathcal{I}(n)$ est calculé comme la somme du déplacement radial *a priori* $\tilde{\mathbf{d}}(n)$, estimé par la phase de segmentation, et le déplacement résiduel $\hat{\mathbf{d}}(n)$, estimé par la phase de block matching, tel que $\mathbf{d}(n) = \tilde{\mathbf{d}}(n) + \hat{\mathbf{d}}(n)$.

La trajectoire longitudinale $X(n)$ de la paroi au long du cycle cardiaque résulte finalement de la sommation vectorielle des composantes longitudinales successives $d_x(n)$ du déplacement ainsi estimé.

4.5 Conclusion

Nous avons présenté une méthode dédiée à l'estimation *in vivo* de la trajectoire 2D+t des tissus de la paroi artérielle, ainsi que de la variation du diamètre du lumen et de l'épaisseur pariétale, dans des séquences d'images US mode B. Notre méthode, dénommée *CST* pour *Contour and Speckle Tracking*, est basée sur une approche combinée d'estimation du mouvement et de segmentation des contours. Par ailleurs, notre méthode est semi-automatique et ne nécessite qu'un minimum d'informations de la part de l'utilisateur.

Les deux contours des interfaces lumen-intima et média-adventice, pour chaque paroi, sont extraits de manière simultanée *via* la détection d'un unique squelette médian. Notre approche de segmentation repose sur la détection des gradients par un filtre adapté, ainsi que sur la recherche de la position optimale des interfaces par un algorithme de propagation de front par programmation dynamique.

Le mouvement est estimé en exploitant une technique adaptée de block matching, basée sur la mise à jour du bloc de référence au moyen d'un filtre de Kalman spécifique qui permet la conservation du motif d'origine tout en s'adaptant aux légères modifications, ainsi que sur l'utilisation de la connaissance *a priori* du déplacement radial donné par la segmentation des contours.

La méthode que nous proposons constitue une approche permettant l'évaluation du niveau de risque cardiovasculaire global, à travers l'analyse de la physiopathologie artérielle, présentée dans le Chapitre 2. Nous présentons dans le chapitre suivant une évaluation quantifiée de la précision et de la robustesse de notre méthode, réalisée *in vivo* sur une population de 57 sujets sains.

CHAPITRE 5

Résultats et évaluation de la méthode proposée

Ce chapitre présente une évaluation quantifiée de la précision ainsi que de la reproductibilité de la méthode que nous proposons. La principale motivation de cette étude consiste à évaluer les résultats obtenus *in vivo* malgré l'absence de vérité terrain inhérente à l'imagerie échographique, qui représente ici un enjeu majeur. Dans une première partie, nous décrivons le protocole que nous utilisons pour évaluer notre méthode, en détaillant la population d'étude, les paramètres d'acquisition de l'échographe, ainsi que la méthodologie utilisée pour générer une référence pour chaque séquence étudiée. Dans une seconde partie, nous indiquons les valeurs des paramètres ayant été utilisés pour notre méthode, et nous donnons les résultats de l'évaluation de la segmentation des contours, de l'estimation du mouvement bi-dimensionnel de la paroi, ainsi que de l'estimation de la variation du diamètre du lumen. Nous présentons également une comparaison avec les résultats obtenus manuellement, ainsi qu'avec deux autres méthodes (*i.e.* une implémentation classique de la technique de block matching et le logiciel commercial Velocity Vector Imaging).

5.1 Protocole d'évaluation

Nous détaillons ici le protocole qui a été utilisé pour évaluer la précision ainsi que la reproductibilité de notre méthode CST, initialement présenté dans [Zahnd et al., 2012b]. Premièrement nous décrivons la population d'étude ainsi que le paramétrage de l'échographe utilisé pour l'acquisition de séquences de la carotide. Ensuite, nous détaillons la méthode que nous avons employée pour générer une référence de comparaison pour chaque séquence.

5.1.1 Séquences US mode B de la carotide

Population d'étude

Cinquante-sept (57) volontaires sains ont été inclus dans cette étude, dans le but d'évaluer notre méthode CST. Ce travail d'acquisition a été réalisé en collaboration avec le Dr. André Sérusclat (département d'imagerie de l'Hôpital cardio-vasculaire et pneumologique Louis Pradel de Bron). La cohorte des participants était composée de 24 hommes et de 33 femmes, âgés entre 19 et 63 ans (âge moyen : 37.9 ± 14.1 ans). Les sujets ne présentaient pas de facteurs de risque cardiovasculaire (*i.e.* tabagisme, hypercholestérolémie, diabète, hypertension, et antécédents familiaux), selon une évaluation par un questionnaire oral. Chaque sujet enrôlé a au préalable donné son consentement éclairé. Cette étude a été réalisée en accord avec les exigences de notre comité d'examen institutionnel ainsi que du comité d'éthique.

Paramètres d'acquisition

L'acquisition des données a été réalisée avec un échographe clinique (Antares, Siemens, Erlangen, Allemagne), équipé d'une sonde linéaire pouvant travailler entre 7.5 et 10 MHz. Plusieurs séquences d'images US mode B en vue longitudinale de la carotide commune gauche ont été acquises pour chaque sujet. Après un repos de 15 minutes en position allongée sur le dos, les sujets ont été examinés avec la tête tournée de 45° vers le coté controlatéral. La sonde a été positionnée à 2 cm du bulbe carotidien. L'absence de plaques d'athérome dans la région imagée a été vérifiée par le médecin réalisant l'acquisition.

Les séquences d'images ont été enregistrées pendant au moins 2 cycles cardiaque complets. Afin de ne pas subir l'influence du mouvement causé par le phénomène de respiration, il a été demandé aux sujets de retenir leur respiration pendant la durée de l'acquisition. Le même paramétrage de l'échographe a été maintenu pour toute l'étude (*i.e.* gain : 65 dB, fréquence centrale f_0 : 8 MHz, cadence d'image : 26 fps, taille du pixel : $30 \mu\text{m}$ dans les deux directions,

zone focale située sur la paroi distale). Les séquences ont été stockées puis transférées sur un ordinateur commercial pour l'analyse. Pour chaque sujet, la séquence présentant la meilleure qualité visuelle en terme de netteté des interfaces pariétales a été sélectionnée pour l'analyse. Aucun sujet n'a été rejeté de l'étude.

5.1.2 Génération de la référence

Segmentation manuelle des interfaces du complexe intima-média de la paroi distale

La précision de notre méthode de segmentation (*i.e.* sa capacité à positionner correctement le contour des interfaces lumen-intima et média-adventice) a été évaluée sur la paroi distale de la première image $\mathcal{I}(1)$ de chacune des 57 séquences. Bien que notre méthode CST ne soit appliquée en routine que sur une région réduite $\mathcal{I}_W$ de l'image (Fig. 4.3), la segmentation a été évaluée ici sur toute la largeur exploitable de l'image, notée $\check{\mathcal{I}}(1)$, dans le but d'une analyse plus complète. Le protocole utilisé pour l'élaboration de la segmentation de référence de chaque image est le suivant :

- Premièrement, les bords droit et/ou gauche de l'image, lorsqu'ils présentaient une qualité insuffisante (contours flous, bruités, ou peu marqués), ont été exclus par l'utilisateur O_1 pour chaque séquence. La nouvelle région ainsi délimitée est notée $\check{\mathcal{I}}(1)$.
- Par la suite, chaque utilisateur O_1 , O_2 et O_3 a réalisé la segmentation manuelle des deux interfaces de la paroi distale, en aveugle des résultats de la segmentation automatique.
- Enfin, pour chaque séquence, le contour de référence de chaque interface a été généré en effectuant la moyenne du résultat des trois observateurs. La valeur de l'EIM moyenne de référence de chaque séquence, notée $E_{m,REF}$, a également été calculée, en utilisant les contours de référence correspondant des interfaces lumen-intima et média-adventice.

Notre méthode de segmentation a ensuite été appliquée sur la même région $\check{\mathcal{I}}(1)$, pour chaque séquence, comme décrit dans le Chapitre 4. Tous les résultats ont été conservés pour analyse.

Suivi manuel de la trajectoire bi-dimensionnelle d'un point de la paroi distale

La précision de notre méthode d'estimation de mouvement (*i.e.* sa capacité à suivre correctement la trajectoire d'un point donné au long d'une séquence) a été évaluée pour la durée totale de chacune des 57 séquences, pour un point particulier de la paroi distale. Le protocole utilisé pour l'élaboration de la référence est le suivant :

- Premièrement, l'utilisateur O_1 a sélectionné, pour chaque séquence, la position initiale du point à suivre $p(1)$ (*i.e.* un point saillant, centré sur un motif de speckle particulier, et visible durant toute la séquence).
- Par la suite, les trois utilisateurs O_1 , O_2 et O_3 ont réalisé le suivi manuel du même jeu de points, en aveugle des résultats du suivi automatique.
- Enfin, pour chaque séquence, la trajectoire 2D de référence a été générée en effectuant la moyenne des résultats obtenus par les trois utilisateurs, pour chacune des directions longitudinale (x) et radiale (y). Les amplitudes de référence longitudinale et radiale de chaque séquence, notées $X_{\Delta,REF}$ et $Y_{\Delta,REF}$, respectivement, ont également été calculées, en utilisant la trajectoire de référence correspondante.

Notre méthode CST a ensuite réalisé le suivi du même point p , pendant la durée complète de chaque séquence, comme décrit dans le Chapitre 4. Tous les résultats ont été conservés pour analyse.

Suivi manuel de la variation du diamètre du lumen

La précision de notre méthode de segmentation a également été évaluée sur l'estimation de la variation du diamètre $D(n)$ au cours du cycle cardiaque. Dans un premier temps, les séquences dont la paroi proximale était bruitée et où la structure caractéristique en double ligne des deux interfaces n'était pas perceptible ont été rejetées de l'étude. En effet, dans l'objectif d'axer ce travail sur l'analyse du mouvement longitudinal de la paroi distale, les acquisitions ont été réalisées en priorisant la netteté de cette paroi par rapport à la paroi proximale. Dans un second temps, la variation du diamètre a été évaluée pour la durée totale de chacune de séquences restantes. Le protocole utilisé pour l'élaboration de la référence est le suivant :

- Premièrement, les trois utilisateurs O_1 , O_2 et O_3 ont effectué le suivi manuel de la variation radiale du diamètre interne $D(n)$ au sein de la région $\mathcal{I}_W$, en indiquant pour chaque image de la séquence et pour chacune des deux parois, la position radiale de l'interface lumen-intima. Le diamètre correspondant a été défini comme la distance radiale entre les deux points.
- Ensuite, pour chaque séquence, la variation de référence du diamètre a été générée en réalisant la moyenne des résultats obtenus par les trois utilisateurs. De plus, l'amplitude de référence $D_{\Delta,REF}$ de la variation du diamètre, ainsi que le diamètre systolique maximal de référence $D_{M,REF}$, ont été calculés en utilisant le diamètre de référence correspondant.

Pour chaque sujet, les contours des interfaces lumen-intima des deux parois proximale et distale, au sein de la région $\mathcal{I}_W$ et pour chaque image de la séquence, ont également été estimés par notre méthode CST (ces résultats ayant été obtenus lors du traitement visant à estimer la trajectoire 2D du point p , comme précédemment décrit). Pour chaque image, la valeur du di-

amètre $D(n)$ à chaque instant n a été définie comme la médiane de la distance radiale entre les deux contours estimés par la segmentation. Tous les résultats ont été conservés pour analyse.

5.1.3 Comparaison avec deux autres méthodes existantes

Block matching classique

Une méthode de block matching (BM) classique (c'est à dire sans guidage par la segmentation des contours, et sans mise à jour progressive du bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}$ avec un filtre de Kalman, comme décrit dans le Chapitre 4) a également été appliquée au même jeu de points $\mathbf{p}$ à suivre, pour comparaison avec notre méthode. Plusieurs travaux axés sur la carotide [Golemati et al., 2003, Cinthio et al., 2005, Larsson et al., 2011, Ahlgren et al., 2012a] ont notamment exploité une méthode basée sur une technique similaire de BM classique. Tous les résultats ont été conservés pour analyse.

Velocity Vector Imaging

Le logiciel commercial *Velocity Vector Imaging* (VVI, Research Arena 2 ; TomTec imaging systems GmbH, Unterschleissheim, Allemagne) a également été utilisé pour estimer l'amplitude de la trajectoire de chaque séquence, pour comparaison avec notre méthode. Sans rentrer dans les détails, le logiciel VVI est dédié à l'estimation 2D de la vitesse, de la contrainte de cisaillement, du taux de cisaillement, et du mouvement dans des séquences US mode B du cœur (Fig. 5.1). Malgré le fait que ce logiciel soit initialement orienté vers l'étude de la dynamique du cœur, des études [Svedlund et al., 2011, Svedlund and Gan, 2011a, Svedlund and Gan, 2011b] ont montré qu'il pouvait également être appliqué à l'analyse du mouvement de la carotide.

Dans le présent travail, le transducteur virtuel a été centré au sommet de l'écran (Fig. 5.1a). Un total de 20 points de contrôle de la spline, représentant originellement la vue apicale du cœur (Fig. 5.1b), a été positionné sur les parois proximale et distale (Fig. 5.1a). Pour chaque séquence, la région correspondant au cinquième segment de cette courbe (*i.e.* représentant originellement la position du ventricule gauche), a été centrée sur la position initiale du point à suivre $\mathbf{p}(1)$ (Fig. 5.1a), ayant été précédemment défini par l'utilisateur O_1 . Le mouvement 2D de la paroi distale a ensuite été automatiquement estimé, sur toute la région délimitée par le cinquième segment (*i.e.* dont la longueur correspond approximativement à 5 mm). Le logiciel VVI affiche la trajectoire résultante (Fig. 5.1c), mais n'en permet pas l'export. Cette information n'est donc pas disponible pour notre étude. En revanche, l'amplitude de la trajectoire estimée

pour chaque séquence a été automatiquement calculée par le logiciel VVI, et conservée pour analyse.

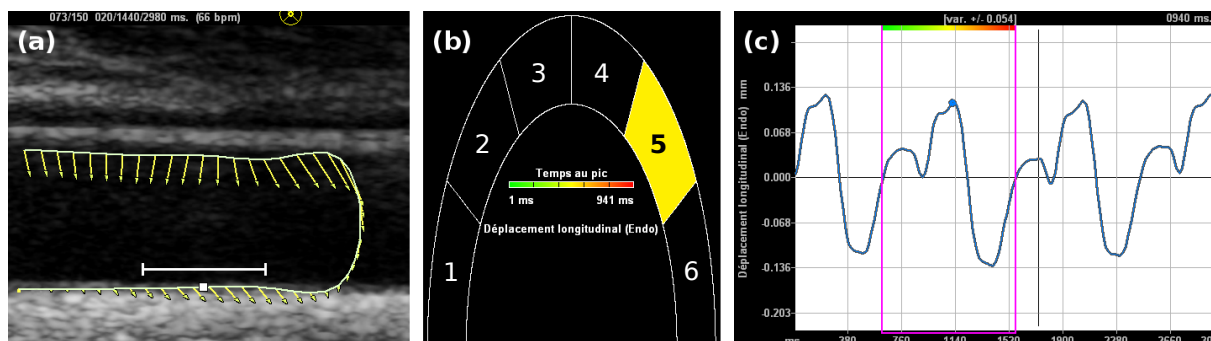


FIGURE 5.1 – Logiciel commercial Velocity Vector Imaging (VVI). (a) Artère carotide, avec la position initiale du point à suivre $p(1)$, précédemment sélectionnée par l'utilisateur O_1 (carré blanc). Les 20 points de contrôle de la spline (courbe jaune) sont manuellement positionnés, de manière à centrer la position du point $p(1)$ sur le milieu du cinquième segment, identifié par une barre blanche dans (a) et une zone jaune dans (b). (b) Représentation des six zones du cœur, dont le cinquième segment (jaune) correspond à la barre blanche dans (a). (c) Résultat de l'estimation automatique de la trajectoire longitudinale des tissus compris dans la région de l'image correspondant au cinquième segment.

5.1.4 Étude de la variabilité des différentes méthodes d'estimation

Notre méthode CST implique une phase d'initialisation manuelle, comme décrit dans le Chapitre 4. Dans l'objectif de quantifier l'influence de cette opération sur le résultat final, la reproductibilité de notre approche a été évaluée, au niveau du positionnement des contours segmentés, de l'estimation de la trajectoire du point suivi, ainsi que de l'estimation de la variation du diamètre du lumen. Premièrement, les interfaces lumen-intima et média-adventice de la paroi distale, à l'intérieur de la région $\check{I}(1)$ préalablement définie par l'utilisateur O_1 , ont été segmentées une seconde fois pour chaque séquence. Ensuite, la trajectoire de la paroi distale de chaque sujet a également été estimée une seconde fois, en suivant le même point p préalablement positionné par l'utilisateur O_1 . Enfin, la variation du diamètre du lumen a été estimée à nouveau au sein de la région $\mathcal{I}_W$ de chaque séquence, par la segmentation des interfaces lumen-intima de chacune des parois.

D'une manière similaire, la variabilité intra-utilisateur a été évaluée. L'utilisateur O_1 a réalisé une seconde fois, pour chaque séquence : la segmentation manuelle des interfaces du complexe intima-média de la paroi distale dans la région $\check{I}(1)$ définie (estimation de l'épaisseur de la paroi distale) ; le suivi manuel du même point p sélectionné (estimation de la trajectoire 2D

du point) ; ainsi que la segmentation des interfaces lumen-intima de chacune des parois pour chaque image de la séquence (estimation de la variation du diamètre interne).

Enfin, la reproductibilité de la méthode VVI (la variabilité éventuelle de cette méthode étant introduite par le choix manuel des points de contrôles de la spline) a été évaluée pour chaque séquence, en réalisant l'estimation de la trajectoire d'une région centrée autour du même point $\mathbf{p}$ préalablement positionné par l'utilisateur O_1 .

La reproductibilité de la méthode classique de block matching n'a pas été évaluée, puisque la variabilité est forcément nulle dans la mesure où le même point initial $\mathbf{p}$ est suivi et en l'absence de toute initialisation manuelle. Tous les résultats ont été conservés pour analyse.

5.2 Résultats

Après avoir indiqué la valeur des paramètres utilisés, nous détaillons ici les résultats quantitatifs de l'évaluation de notre méthode CST appliquée *in vivo*. Nous analysons la précision et la reproductibilité de la segmentation des contours, de l'estimation du mouvement longitudinal, ainsi que de l'estimation de la variation du diamètre.

5.2.1 Paramètres de la méthode

Notre méthode CST, décrite dans le Chapitre 4 et présentée dans [Zahnd et al., 2012b], a été appliquée *in vivo* et évaluée sur l'ensemble des 57 séquences. Pour rappel, la dimension d'un pixel était de $30\ \mu\text{m}$, dans les deux directions.

Segmentation

La valeur des paramètres utilisés pour la méthode de segmentation est indiquée dans le Tableau 5.1. La largeur W de la région d'intérêt $\mathcal{I}_W$, considérée afin de caractériser un comportement local de l'artère, correspondait en moyenne à 29% de la largeur totale de l'image. La hauteur de l'image transformée $\mathcal{I}_T$, définie par le nombre L de pixels en dessus et au dessous du squelette pour la transformation T , a été dimensionnée pour inclure systématiquement une partie de l'adventice et du lumen. Le nombre K de valeurs possibles de l'EIM Δ^k correspondait, dans l'image non interpolée, à une variation de ± 1 pixel.

Notation	Valeur	Description
W	7 mm	Largeur de la ROI $\mathcal{I}_W$
L	34 px ($\approx 1\text{ mm}$)	Nombre de pixels en dessus et au dessous du squelette pour la transformation T
σ	0.35	Déviati on standard de la Gaussienne G
l	$l = 0.75\Delta$ (<i>i.e.</i> 75% EIM)	Longueur de la Gaussienne G
K	61	Nombre de valeurs possibles de l'EIM Δ^k
δ	$3\ \mu\text{m}$	Incrément des valeurs de de l'EIM Δ^k
-	[1, 10]	Facteur d'interpolation longitudinal et radial

TABLE 5.1 – Valeurs des paramètres utilisés pour la méthode de segmentation.

Block matching

Le Tableau 5.1 décrit les valeurs des paramètres utilisés pour le block matching, dans le cadre de notre méthode CST ainsi que pour la méthode classique (c'est à dire sans guidage par la segmentation des contours, et sans mise à jour progressive du bloc de référence par le filtre de Kalman). La dimension du bloc, pour les deux méthodes, correspondait à la structure de la paroi carotidienne : la hauteur du bloc était légèrement plus faible que l'EIM, de manière à ne pas inclure le lumen ni l'adventice, et la largeur du bloc correspondait à la largeur du motif spéculaire bien distinguable centré autour du point p (Fig. 4.2). La dimension radiale de la marge de recherche, pour la méthode classique, était sensiblement plus importante que celle de notre méthode CST, du fait de l'absence du guidage par *a priori* de position.

Paramètre	Méthode CST	Méthode classique
Dimensions du bloc $[B_x, B_y]$	$1.50 \times 0.30 \text{ mm}^2$	$1.50 \times 0.30 \text{ mm}^2$
Dimensions de la fenêtre de recherche $[F_x, F_y]$	$2.50 \times 0.70 \text{ mm}^2$	$2.50 \times 1.30 \text{ mm}^2$
Dimensions de la marge de recherche $[M_x, M_y]$	$[0.50, 0.20] \text{ mm}$	$[0.50, 0.50] \text{ mm}$
Critère de similarité	NSSD (Eq. 3.4)	NSSD (Eq. 3.4)
Facteur d'interpolation longitudinal et radial	$[10, 10]$	$[10, 10]$

TABLE 5.2 – Valeurs des paramètres utilisés pour la méthode de block matching.

Filtre de Kalman

La valeur des paramètres utilisés pour le filtre de Kalman est finalement indiquée dans le Tableau 5.3. La pondération de la mémoire du motif initial $\mathcal{B}(1)$ au cours de la séquence est traduite par la valeur du paramètre β . Les valeurs de 25 pour les variances et la covariance équivalent à une déviation standard (SD) de 5 du niveau de gris des pixels (compris entre 0 et 255).

Notation	Valeur	Description
α	0.85	Matrice de transition $\mathbf{A}(n)$
β	0.15	Matrice de contrôle $\mathbf{B}(n)$
$\sigma_v^2(1)$	25	Variance $\mathbf{R}(1)$ du bruit d'observation initial $\mathbf{v}(1)$
σ_w^2	25	Variance $\mathbf{Q}(n)$ du bruit du système $\mathbf{w}(n)$
$\sigma_x^2(1 1)$	25	Covariance <i>a posteriori</i> initiale $\mathbf{P}(1 1)$

TABLE 5.3 – Valeurs des paramètres utilisés pour le filtre de Kalman.

Implémentation et temps de calcul

La méthode proposée a été implémentée sous Matlab (MATLAB 7.13, The MathWorks Inc., Natick, MA, 2011). Le temps de traitement moyen était de l'ordre de 1.4 seconde par image (correspondant à 950 ms pour la segmentation, et 450 ms pour le block matching). Le temps nécessaire pour traiter une séquence d'une durée moyenne (*i.e.* 122 images) était inférieur à 3 minutes. Les mesures ont été réalisées sur un ordinateur commercial doté d'un processeur cadencé à 2.53 GHz et de 4 Go de mémoire vive.

5.2.2 Évaluation des résultats en terme de précision ainsi que de reproductibilité pour la segmentation des contours

Cette partie présente l'évaluation de la segmentation des contours de la paroi distale, détaillée dans [Zahnd et al., 2012b]. Nous réalisons également l'évaluation de l'épaisseur intima-média moyenne E_m .

Comme décrit précédemment, les bords droit et/ou gauche de la première image $\mathcal{I}(1)$ de chaque séquence présentant une qualité insuffisante ont été exclus par l'utilisateur O_1 , avant l'évaluation de la segmentation. La largeur moyenne des sous-images $\check{\mathcal{I}}(1)$ résultant de cette opération initiale était 19 ± 5 mm (intervalle 11 – 29 mm), correspondant à un ratio moyen de $80 \pm 18\%$ (intervalle 50 – 100%).

Le résultat de la segmentation des interfaces par notre méthode CST présentait généralement une bonne similarité avec les contours de référence, comme illustré dans la Figure 5.2. Pour chaque interface lumen-intima et média-adventice, l'erreur de segmentation a été calculée comme la distance entre le contour de référence et le contour estimé, sur chaque colonne de chaque image. La valeur de l'EIM de chaque image a été calculée comme la valeur moyenne de la distance entre les contours lumen-intima et média-adventice. L'erreur d'estimation de l'EIM a été définie comme la différence entre l'EIM de référence $E_{m,REF}$ et l'EIM estimée.

Les erreurs absolues moyennes de l'évaluation de la segmentation sont présentées dans le Tableau 5.4. Tout d'abord, il convient de remarquer que la précision de notre méthode CST est du même ordre de grandeur que la variabilité inter- et intra-utilisateur. De plus, la variabilité de notre méthode CST est sensiblement réduite par rapport cette même variabilité inter- et intra-utilisateur. Par ailleurs, il est utile de comparer l'amplitude des erreurs analysées à l'épaisseur des tissus ayant été segmentés, c'est-à-dire l'EIM. La valeur moyenne ($\pm$ SD) de l'épaisseur intima-média de référence pour les 57 sujets correspondait à $\bar{E}_{m,REF} = 559 (\pm 106) \mu\text{m}$. D'autre part, en calculant le ratio entre la valeur absolue de chaque erreur de segmentation et l'EIM de référence correspondante, et en regroupant ensuite tous ces ratios, les erreurs relatives moyennes ($\pm$ SD) de segmentation de notre méthode CST par rapport à la référence individu-

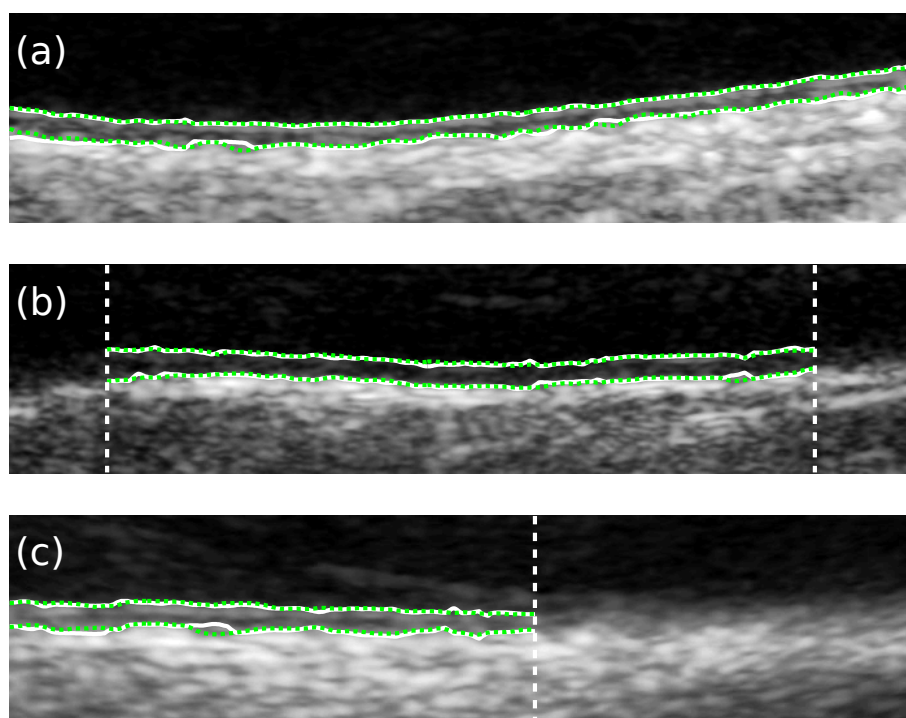


FIGURE 5.2 – Résultat de la segmentation des interfaces lumen-intima et média-adventice de la paroi distale par notre méthode CST (lignes blanches), comparée aux trajectoires de référence correspondantes (pointillés verts). Les bords droit et/ou gauche de l'image présentant une qualité insuffisante ont été exclus par l'utilisateur O_1 (tirets verticaux). La zone segmentée correspond à la région $\tilde{\mathcal{I}}(1)$, dont la largeur traitée pour les sujets (a), (b) et (c), correspond à 100%, 77% et 57% de la largeur totale initiale de $\mathcal{I}(1)$, respectivement.

elle correspondante étaient : $5 (\pm 5)\%$ pour l'interface lumen-intima, $8 (\pm 7)\%$ pour l'interface média-adventice, et $4 (\pm 3)\%$ pour l'EIM.

Erreurs	Interface lumen-intima	Interface média-adventice	Épaisseur intima-média
CST vs Référence	29 ± 25	41 ± 38	20 ± 15
Variabilité de CST	8 ± 17	13 ± 39	9 ± 12
Variabilité inter-utilisateurs	46 ± 41	40 ± 39	49 ± 37
Variabilité intra-utilisateur	32 ± 33	32 ± 40	29 ± 26

TABLE 5.4 – Erreur absolue moyenne de la segmentation (μm), pour notre méthode CST et les utilisateurs.

La Figure 5.3 montre une bonne corrélation entre l'EIM estimée et la référence ($R = 0.980$). Le graphique de Bland et Altman [Bland and Altman, 1986] (Fig. 5.4) traduit un excellent agré-

ment entre notre méthode et la référence, avec un intervalle de confiance à 95% de $41 \mu\text{m}$ (*i.e.* 7.3% de $\bar{E}_{m,REF}$). Cette figure montre également que notre méthode sur-évalue légèrement la valeur de l'EIM en comparaison de la référence, cependant cette sur-évaluation ($+14 \mu\text{m}$ en moyenne) reste faible devant l'épaisseur des tissus considérés ($+2.5\%$ de $\bar{E}_{m,REF}$ en moyenne). On peut également remarquer l'évaluation de l'EIM a été réalisée sur la première image de chaque séquence, qui ne correspondait pas systématiquement à la fin de la diastole, où l'EIM est maximale [Kanai et al., 1999, Selzer et al., 2001, Meinders et al., 2003]. Par conséquent, la valeur moyenne de l'EIM estimée pour l'ensemble des sujets représente potentiellement une sous-évaluation par rapport à la valeur standard réelle des sujets en fin de diastole.

La dispersion de la position des contours par rapport à la référence est présentée dans la Figure 5.5, pour notre méthode CST et pour les trois utilisateurs O_1 , O_2 et O_3 . Le décalage négatif de la distribution de notre méthode indique que les contours de chaque interface ont été détectés en moyenne à une position plus haute que la référence, à savoir $7 \mu\text{m}$ et $18 \mu\text{m}$ pour les interfaces lumen-intima et média-adventice, respectivement. D'une manière générale, l'erreur commise par notre méthode sur la position des contours de l'interface média-adventice est plus importante, du fait d'un contraste moins marqué et d'un gradient moins prononcé entre ces deux couches anatomiques (Fig. 2.9). Durant le traitement de la durée complète des

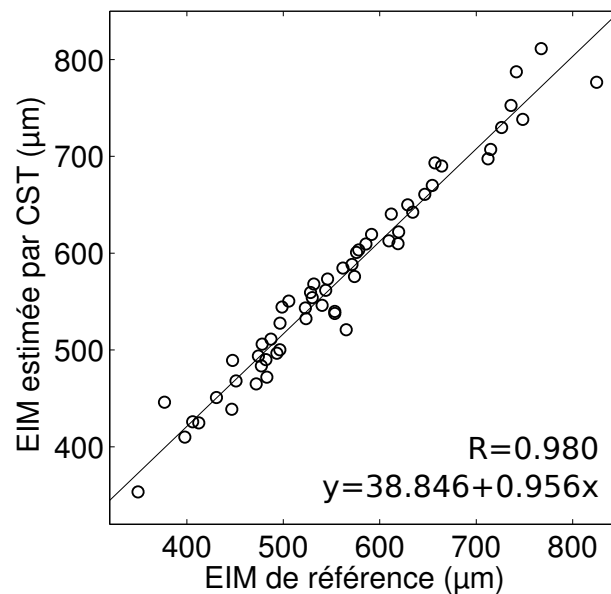


FIGURE 5.3 – Régression linéaire et coefficient de corrélation R entre l'épaisseur intima-média (EIM) de référence et l'estimation réalisée avec notre méthode CST.

séquences (*i.e.* afin de réaliser l'estimation du mouvement longitudinal $X(n)$ et de la variation du diamètre $D(n)$ au cours du cycle cardiaque), l'EIM a également été estimée pour chaque image $\mathcal{I}(n)$. Un motif cyclique de compression-décompression, présentant une amplitude approximative de $100 \mu\text{m}$, a pu être observé, comme illustré dans la Figure 5.6. Ce phénomène cor-

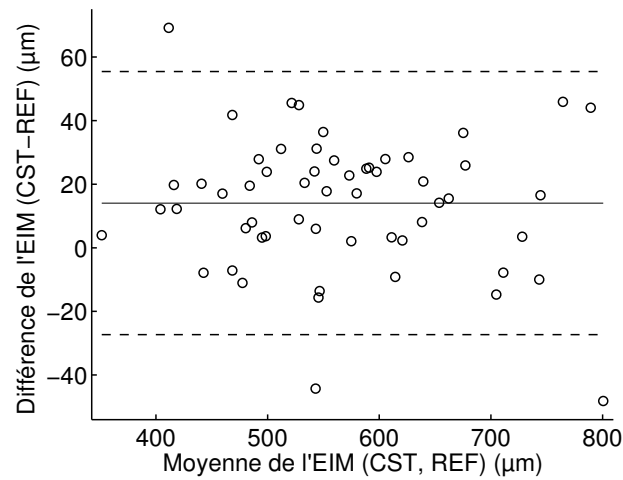


FIGURE 5.4 – Graphique de Bland et Altman, comparant les valeurs de l'épaisseur intima-média (EIM) estimées par notre méthode (CST) avec la référence (REF). Les points indiquent, pour chaque paire de mesure, la moyenne et la différence des deux valeurs (abscisse et ordonnée, respectivement). La ligne continue représente la moyenne signée de la différence entre les deux méthodes. Les tirets indiquent les limites supérieures et inférieures d'agrément, ou intervalles de confiance de 95%, correspondant à une déviation standard de ± 1.96 autour de la différence moyenne.

robore les résultats obtenus dans des études précédentes [Kanai et al., 1999, Selzer et al., 2001, Meinders et al., 2003, Zahnd et al., 2011b].

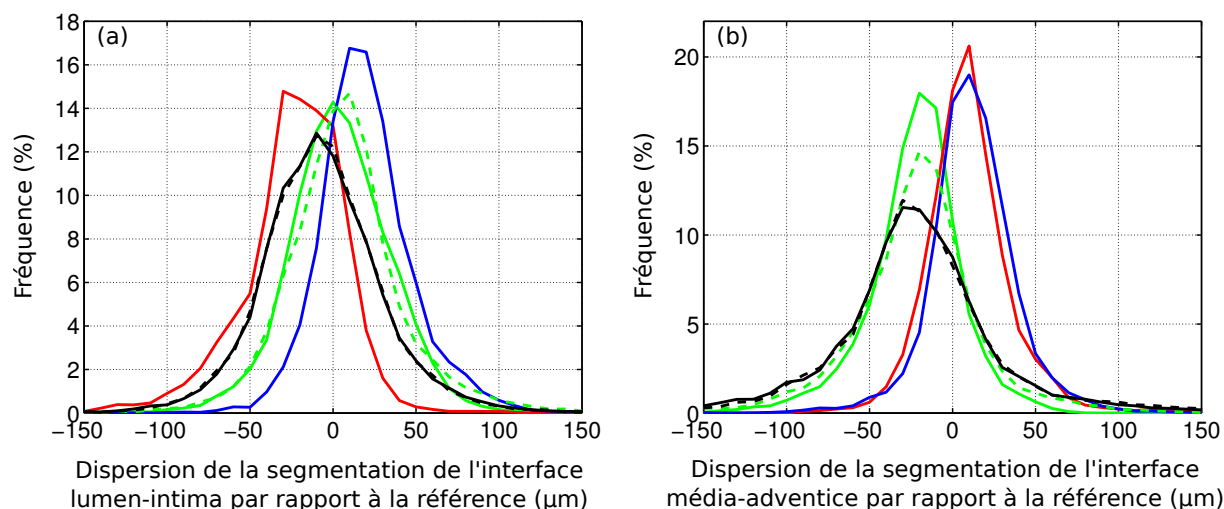


FIGURE 5.5 – Dispersion par rapport à la référence de la position des contours estimés de l'interface lumen-intima (a) et média-adventice (b), pour chaque colonne de chacune des 57 séquences, dans le cas de notre méthode CST (ligne noire) et des trois utilisateurs O_1 , O_2 et O_3 (ligne verte, rouge et bleue, respectivement). Les tirets noirs et verts indiquent le second jeu d'estimation réalisé par CST et O_1 , respectivement, dans l'objectif d'évaluer la variabilité intra-méthode et intra-utilisateur, respectivement.

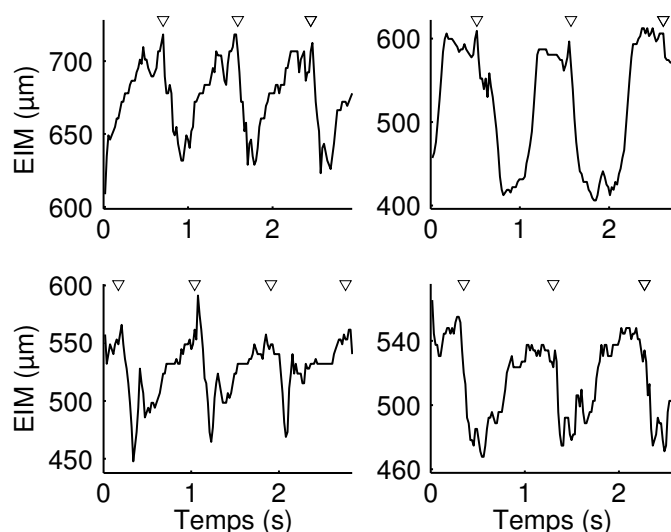


FIGURE 5.6 – Exemple de l'estimation de la variation de l'épaisseur intima-média (EIM) au cours du temps, présentée sur trois cycles cardiaques pour quatre sujets différents. Les triangles indiquent la fin de la diastole.

5.2.3 Évaluation des résultats en terme de précision ainsi que de reproductibilité pour l'estimation de la trajectoire bi-dimensionnelle

Cette partie présente l'évaluation de l'estimation du mouvement bi-dimensionnel $[X(n), Y(n)]$ de la paroi distale au cours du temps (Fig. 2.11), détaillée dans [Zahnd et al., 2012b]. Nous réalisons également l'évaluation de l'amplitude pic-à-pic $[X_{\Delta}, Y_{\Delta}]$ de la trajectoire (Fig. 5.7).

Ainsi qu'il l'a été décrit précédemment, le point p sélectionné par l'utilisateur O_1 au sein du complexe intima-média de la première image $\mathcal{I}(1)$ de chaque séquence, a été suivi par notre méthode CST et par chacun des utilisateurs O_1 , O_2 et O_3 , ainsi que par une méthode classique de block matching et par le logiciel VVI. Une séquence a cependant été rejetée de l'étude, du fait que les trajectoires manuelles générées par les trois utilisateurs étaient significativement différentes entre elles, une trajectoire de référence valide n'ayant ainsi pas pu être élaborée. Toutes les autres séquences présentaient au moins un motif de speckle caractéristique, correspondant à un écho bien distinguable, qui a pu être utilisé pour le suivi du point p . Le nombre d'images moyen $\overline{N}$, pour les 56 séquences restantes considérées, était de 122 ± 35 (intervalle 66 ± 194).

Pour chaque séquences considérée, l'erreur de suivi au temps n a été définie comme la différence entre les coordonnées (x, y) du point $p(n)$ estimées et celles correspondant à la trajectoire de référence, pour chaque image de la séquence, dans les deux directions radiale et longitudinale. De plus, pour chaque trajectoire (incluant la référence), les amplitudes longitudinale X_{Δ} et radiale Y_{Δ} du mouvement ont été calculées en réalisant la moyenne sur les deux cycles cardiaques les plus représentatifs de l'amplitude pic-à-pic (Fig. 5.7). L'erreur d'estimation de l'amplitude a été définie comme la différence entre l'amplitude estimée et l'amplitude de référence, pour chacune des directions radiale et longitudinale.

Les trajectoires estimées avec notre méthode CST présentaient de manière générale une bonne similarité avec la référence, comme illustré dans la Figure 5.8. De plus, la Figure 5.9 indique une bonne corrélation entre les résultats de notre méthode et la référence. Cependant, alors que l'estimation du mouvement radial a été systématiquement correcte ($R = 0.992$), grâce à l'apport du guidage par segmentation des contours, l'estimation du mouvement longitudinal a échoué dans deux séquences à suivre correctement la trajectoire du point p , ce qui se traduit par une corrélation légèrement plus faible ($R = 0.955$). Ces deux échecs sont représentés par les points aberrants en dehors du nuage dans la Figure 5.9a.

Les erreurs absolues moyennes du suivi de la trajectoire, dans les directions longitudinale et radiale, sont données par le Tableau 5.5. Il convient d'abord de remarquer que notre méthode CST, ayant été appliquée une seconde fois sur chaque séquence pour suivre la trajectoire du même jeu de points p , a retourné des trajectoires strictement identiques, ce qui est traduit par la variabilité nulle dans le Tableau 5.5. Cela montre que les différences générées lors de l'ini-

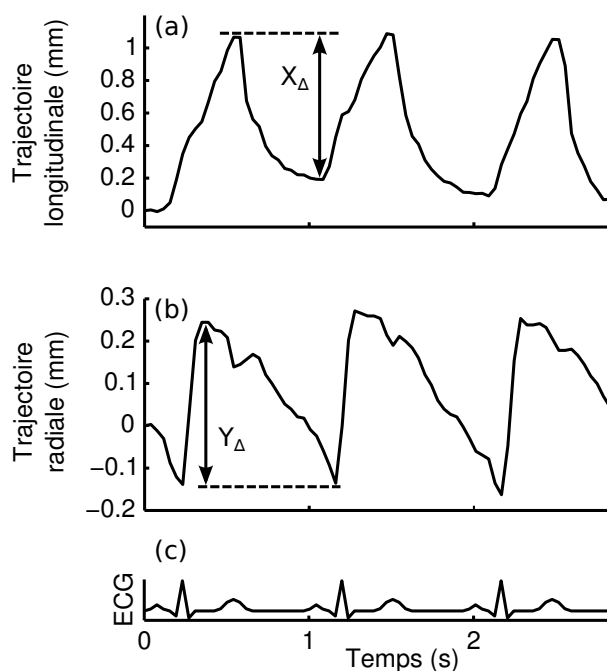


FIGURE 5.7 – Exemple d’une trajectoire bi-dimensionnelle sur trois cycles cardiaques, indiquant les amplitudes radiale X_{Δ} (a) et longitudinale Y_{Δ} (b), avec l’électrocardiogramme (ECG, c) correspondant.

tialisation manuelle (*i.e.* l’indication approximative de l’EIM et de la forme du contour) n’ont pas d’effet sur le résultat de l’estimation de la trajectoire. La variabilité de la méthode classique du block matching n’est pas indiquée dans le tableau, puisqu’elle est nulle par nature, du fait que cette méthode n’implique pas d’interaction de l’utilisateur. Les erreurs générées par notre méthodes étaient du même ordre de grandeur que la variabilité inter- et intra-utilisateur, alors que les erreurs générées par le block matching étaient sensiblement plus importantes : plus du double dans la direction longitudinale, et par un facteur 5 dans la direction radiale.

Erreurs	Longitudinal	Radial
CST vs Référence	94 ± 116	21 ± 20
Variabilité de CST	0 ± 0	0 ± 0
BM vs Référence	235 ± 239	111 ± 111
Variabilité inter-utilisateurs	97 ± 142	25 ± 30
Variabilité intra-utilisateur	71 ± 125	15 ± 19

TABLE 5.5 – Erreur absolue moyenne de l’estimation de trajectoire (μm), pour notre méthode CST, une méthode classique de block matching (BM), et les utilisateurs.

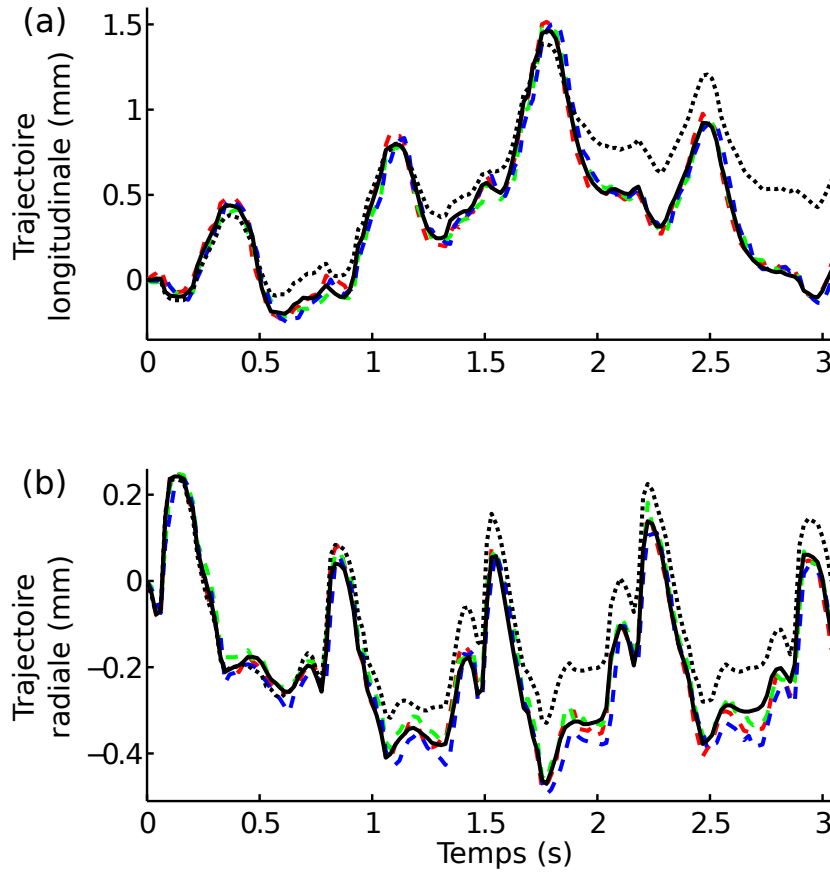


FIGURE 5.8 – Trajectoire bi-dimensionnelle du point p suivi, dans la direction longitudinale (a) et radiale (b), estimée sur quatre cycles cardiaques par notre méthode CST (ligne noire), et comparée avec le suivi réalisé par les trois utilisateurs (tirets verts, rouges et bleus), ainsi qu’avec une méthode classique de block matching (BM, pointillés noirs). Malgré la dérive visible (*i.e.* la trajectoire des tissus ne revenant pas à sa position initiale à la fin de chaque cycle), probablement causée par un légère contraction des muscles du cou du sujet, notre méthode CST ainsi que les trois utilisateurs parviennent à suivre les déplacements du point p . À l’inverse, la méthode BM maintient une trajectoire cohérente uniquement pendant le début de la séquence, puis diverge rapidement du fait de l’accumulation des erreurs.

Il est utile de comparer les erreurs générées avec les amplitude de référence des trajectoires. Pour les 56 séquences étudiées, la valeur moyenne ($\pm$ SD) des amplitudes de références étaient $\bar{X}_{\Delta,REF} = 716 (\pm 275) \mu\text{m}$ et $\bar{Y}_{\Delta,REF} = 388 (\pm 198) \mu\text{m}$, dans la direction longitudinale et radiale, respectivement. En regroupant tous les ratios calculés entre les erreurs absolues du suivi de trajectoire en chaque instant n , estimées sur chaque séquence individuelle,

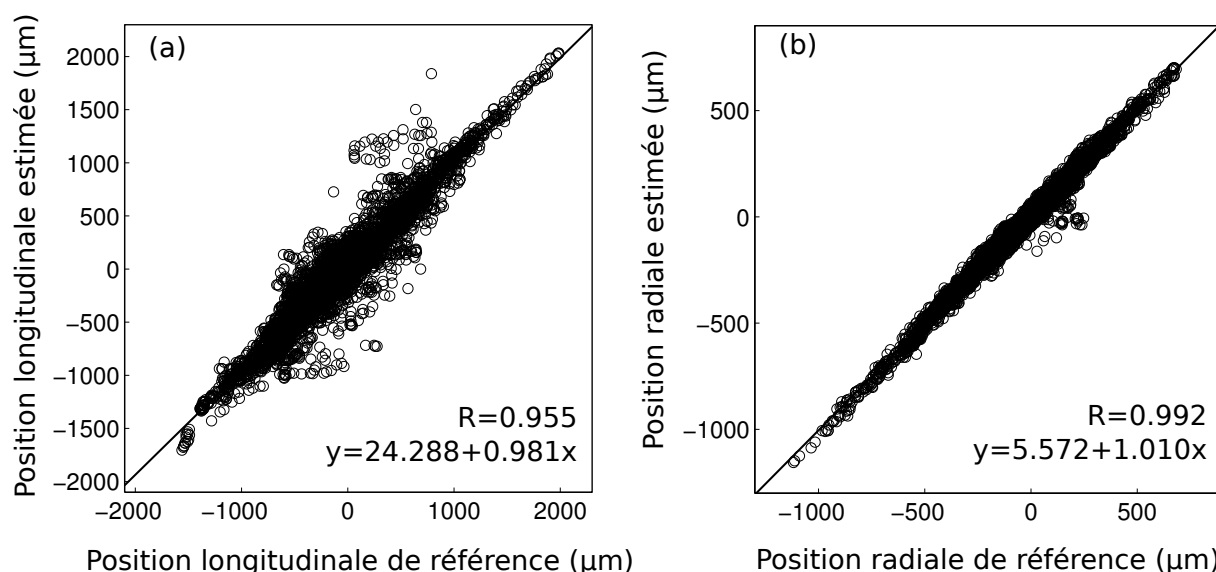


FIGURE 5.9 – Régression linéaire et coefficient de corrélation R entre la position de référence du point à suivre p et l'estimation réalisée par notre méthode CST, pendant la durée totale de chacune des 56 séquences évaluées, dans la direction longitudinale (a) et radiale (b). Pour chaque séquence, la coordonnée zéro correspond à la position initiale du point $p(1)$ dans la première image $\mathcal{I}_W(1)$.

et l'amplitude de référence de la séquence correspondante, la valeur moyenne ($\pm$ SD) des erreurs relatives générées par notre méthode CST était de $15 (\pm 19)\%$ de $X_{\Delta,REF}$ (composante longitudinale) et $8 (\pm 10)\%$ de $Y_{\Delta,REF}$ (composante radiale).

Le Tableau 5.6 présente les erreurs d'estimation de l'amplitude des trajectoires. Les erreurs générées par notre méthode CST étaient très similaires aux erreurs correspondantes commises lors du suivi de la position du point p du Tableau 5.5. Par ailleurs, notre méthode CST a montré une meilleure précision que les deux autres méthodes, le logiciel VVI témoignant de la plus faible précision. En regroupant tous les ratios calculés entre les erreurs absolues des amplitudes, estimées sur chaque séquence individuelle, et l'amplitude de référence de la séquence correspondante, la valeur moyenne ($\pm$ SD) des erreurs relatives générées par notre méthode CST était de $13(\pm 13)\%$ de $X_{\Delta,REF}$ (composante longitudinale) et $9(\pm 10)\%$ de $Y_{\Delta,REF}$ (composante radiale).

La Figure 5.10 témoigne d'une bonne corrélation entre l'amplitude estimée par notre méthode CST et la référence. La corrélation était meilleure pour la direction radiale ($R = 0.986$) que pour la direction longitudinale ($R = 0.933$), du fait que notre méthode a échoué à suivre la trajectoire longitudinale de deux séquences, comme précédemment explicité. Les graphiques de Bland et Altman (Fig. 5.11) démontrent un bon agrément dans l'estimation de l'amplitude entre notre méthode CST et la référence, avec l'intervalle de confiance à 95% de $198 \mu m$ (28% de

Erreurs	Longitudinal	Radial
CST vs Référence	89 ± 87	27 ± 22
Variabilité de CST	0 ± 0	0 ± 0
BM vs Référence	208 ± 146	47 ± 39
VVI vs Référence	263 ± 207	95 ± 76
Variabilité de VVI	128 ± 117	40 ± 48
Variabilité inter-utilisateurs	95 ± 118	16 ± 17
Variabilité intra-utilisateur	79 ± 119	21 ± 22

TABLE 5.6 – Erreur absolue moyenne de l'estimation de l'amplitude de la trajectoire (μm), pour notre méthode CST, une méthode classique de block matching (BM), le logiciel commercial VVI, et les utilisateurs.

$\bar{X}_{\Delta,REF}$) et $66 \mu\text{m}$ (17% de $\bar{Y}_{\Delta,REF}$), pour la direction longitudinale et radiale, respectivement. La Figure 5.11 montre aussi que, d'une manière générale, les amplitudes estimées par notre méthode CST ont été légèrement sous-évaluées en comparaison de la référence, *i.e.* $-73 \mu\text{m}$ et $-9 \mu\text{m}$ dans la direction longitudinale et radiale, respectivement. Cependant cette sous-évaluation demeure réduite : -10% de $\bar{X}_{\Delta,REF}$ et -2% de $\bar{Y}_{\Delta,REF}$, respectivement.

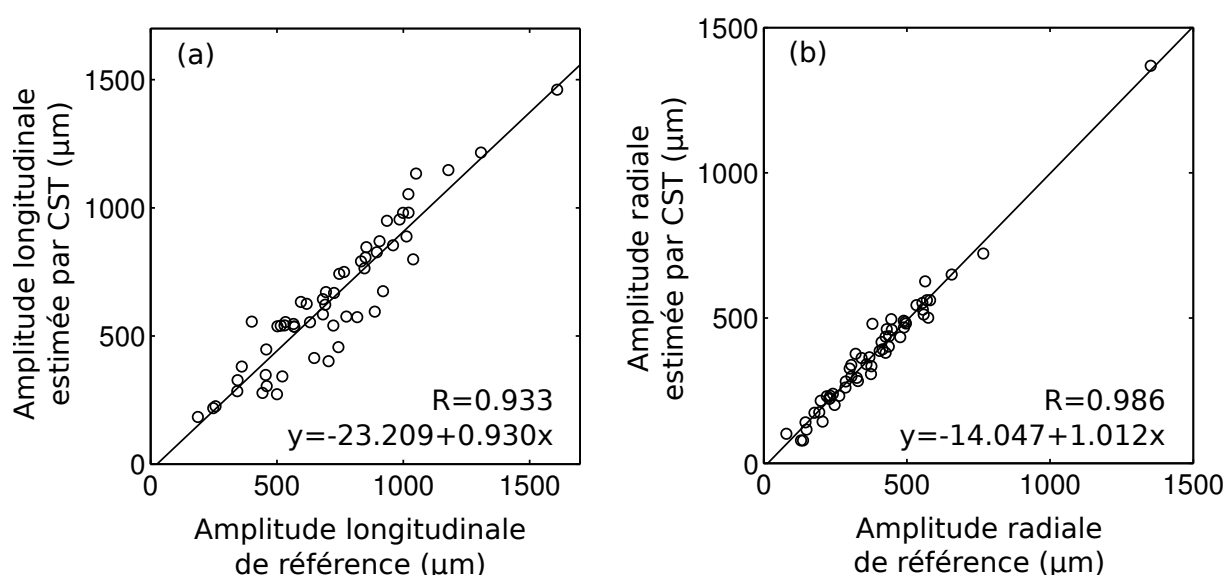


FIGURE 5.10 – Régression linéaire et coefficient de corrélation R entre l'amplitude de référence des trajectoires et l'estimation de l'amplitude réalisée avec notre méthode CST, pour la direction longitudinale (a) et radiale (b).

La dispersion de l'amplitude des trajectoires estimées est représentée dans la Figure 5.12. On remarque que les courbes représentant la distribution des erreurs en fonction de la référence est plus étroite pour les trois utilisateurs que pour les méthodes automatisées, ce qui est normal dans une certaine mesure, puisque la référence a été construite en fonction des opérations

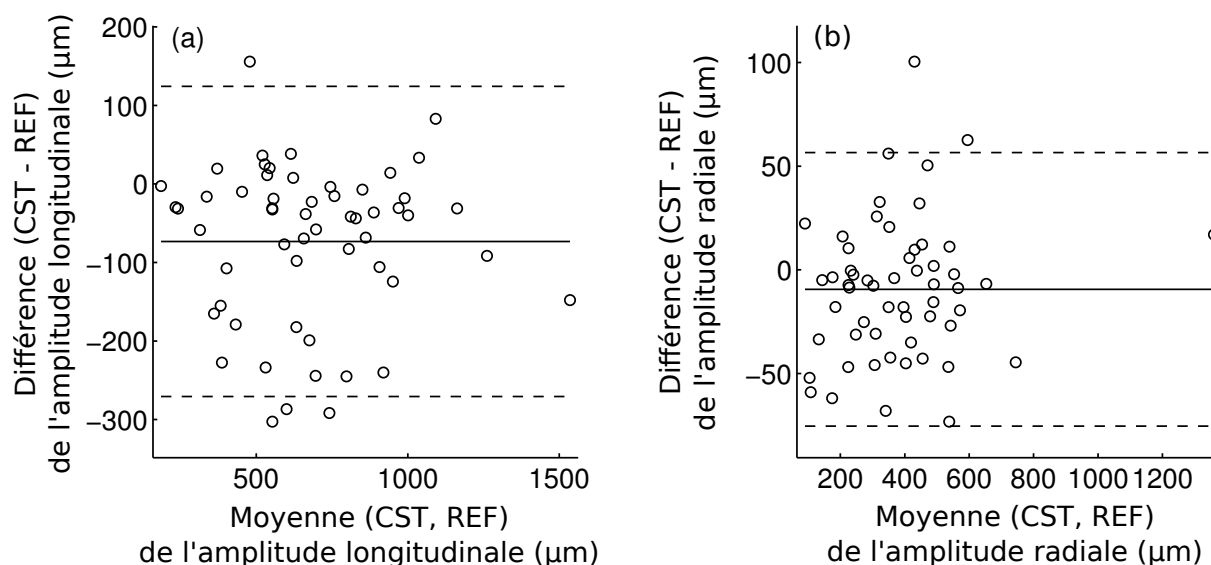


FIGURE 5.11 – Graphique de Bland et Altman, comparant les valeurs de l'amplitude des trajectoires estimées par notre méthode (CST) avec la référence (REF), pour la direction longitudinale (a) et radiale (b).

manuelles réalisées par les observateurs. Néanmoins, les courbes correspondant à notre méthode CST demeurent relativement proches de celles des observateurs, pour la direction radiale et longitudinale, alors que la distribution des erreurs résultant de la méthode de block matching et du logiciel VVI subissent une plus grande dispersion, ainsi qu'une sous-évaluation de l'amplitude plus importante : $-205 \mu\text{m}$ et $-38 \mu\text{m}$ pour BM ; et $-244 \mu\text{m}$ et $-83 \mu\text{m}$ pour VVI, dans la direction longitudinale et radiale, respectivement.

La technique classique du block matching est à l'origine d'erreurs d'estimation sensiblement plus importantes que celles introduites par notre méthode. Ces résultats nous permettent d'évaluer l'apport des deux contributions majeures que nous avons apportées, à savoir *i*) l'utilisation d'un *a priori* de déplacement radial par la segmentation des contours, et *ii*) la mise à jour temporelle du bloc de référence par le filtre de Kalman.

L'erreur introduite par le logiciel VVI est systématiquement et significativement supérieure aux deux autres méthodes. Cependant, ce résultat peut en partie s'expliquer par le fait que cette technique est initialement prévue par l'étude de la dynamique du cœur et non des artères ; et que le mouvement est évalué sur une région relativement globale (Fig. 5.1), où la dynamique des tissus est susceptible de différer légèrement par rapport aux mouvements du point local p considéré dans notre étude.

D'une manière générale, l'erreur commise sur l'estimation de la trajectoire et de l'amplitude du mouvement était supérieure pour la direction longitudinale (x) que pour la direction radiale (y), pour chacune des méthodes informatiques ainsi que pour les suivis manuels. Ceci

s'explique par l'homogénéité des tissus dans cette direction, par rapport aux fortes variations du gradient de l'intensité dans la direction radiale (Fig. 2.9). Ceci confirme le fait que le mouvement longitudinal de la paroi artérielle, qui représente un marqueur de risque émergent, demeure plus difficile à estimer que la distensibilité radiale. Cependant, notre méthode présente un niveau de précision et de robustesse du même ordre que celui correspondant aux opérations manuelles.

Par ailleurs, notre protocole d'évaluation était axé sur le suivi d'un unique point, et a permis d'évaluer et de comparer la précision de chacune des trois méthodes automatisée ainsi que des opérations manuelles dans ce cadre précis. L'analyse de la variabilité du suivi à partir de différents points de la paroi était en dehors du cadre de cette étude.

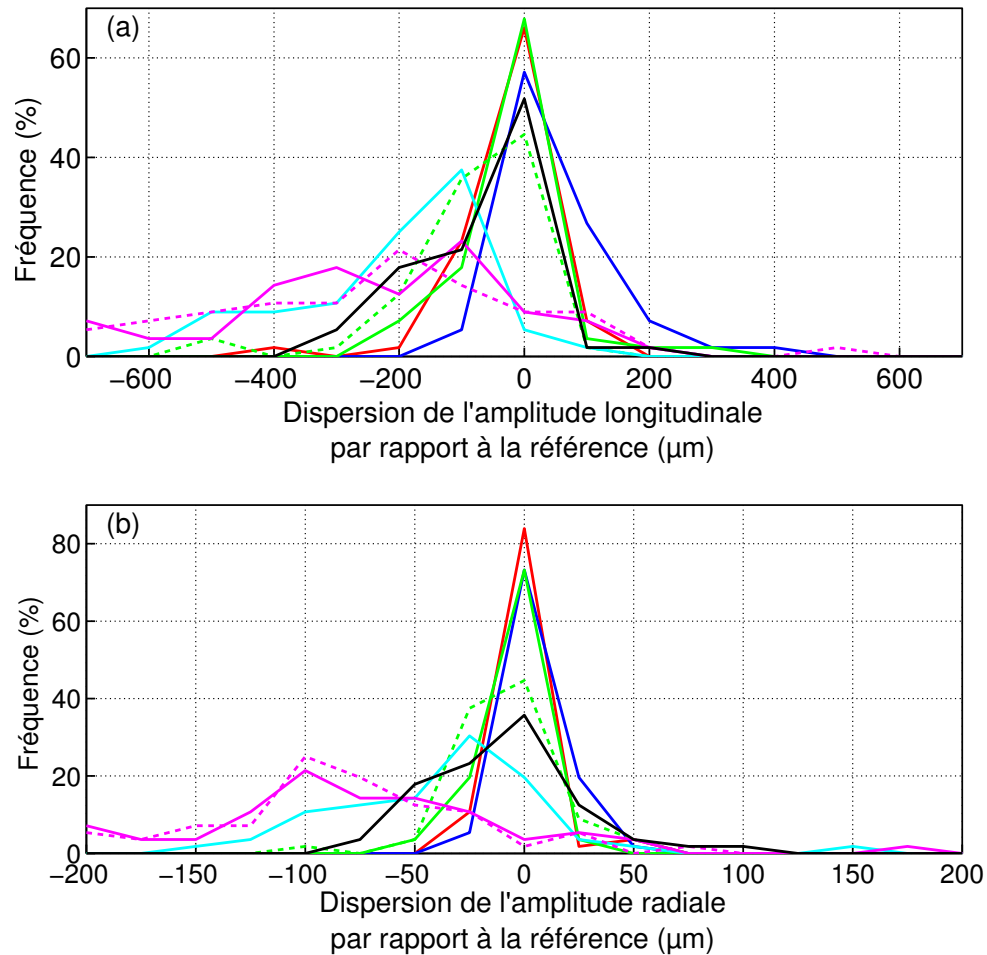


FIGURE 5.12 – Dispersion des erreurs de l'estimation de l'amplitude des trajectoires, dans la direction longitudinale (a) et radiale (b), avec notre méthode CST (ligne noire), les trois utilisateurs O_1 , O_2 et O_3 (ligne verte, rouge et bleue, respectivement), la méthode de block matching classique (ligne cyan), et le logiciel VVI (ligne magenta). Les tirets verts et magenta représentent le second jeu d'estimations réalisé par l'utilisateur O_1 manuellement, et avec le logiciel VVI, dans le but d'étudier la variabilité intra-utilisateur et intra-méthode, respectivement.

5.2.4 Évaluation des résultats en terme de précision ainsi que de reproductibilité pour l'estimation de la variation du diamètre

Cette partie présente l'évaluation de l'estimation de la variation du diamètre du lumen $D(n)$ au cours du cycle cardiaque (Fig. 2.11). Nous réalisons également l'évaluation de l'amplitude de cette variation pic-à-pic D_Δ , ainsi que de la valeur systolique maximale du diamètre D_M .

Dans un premier temps, 10 séquences ont été rejetées de l'étude car les interfaces de la paroi proximales n'étaient pas correctement discernables à l'œil nu. Ensuite, comme décrit précédemment, la position radiale de l'interface lumen-intima de chacune des deux parois a été suivie au sein de la région $\mathcal{I}_W$ pour la durée totale de toutes les séquences restantes, par notre méthode CST ainsi que par les trois utilisateurs O_1 , O_2 et O_3 . Une séquence supplémentaire a été rejetée de l'étude, du fait que les trajectoires manuelles générées par les trois utilisateurs étaient significativement différentes entre elles, une trajectoire de référence valide n'ayant ainsi pas pu être élaborée. Au total, 46 séquences ont été conservées pour l'évaluation du diamètre.

Pour chaque séquence considérée, l'erreur radiale de suivi du diamètre a été définie comme la différence entre la valeur du diamètre estimée et celle correspondant au diamètre de référence. Par ailleurs, les valeurs de l'amplitude D_Δ de variation du diamètre, ainsi que celles du diamètre systolique maximal D_M , ont été calculées pour chaque résultat individuel obtenu (incluant la référence) en réalisant la moyenne sur les deux cycles cardiaques les plus représentatifs de l'amplitude pic-à-pic d'une part, et de la valeur maximale d'autre part. Finalement, l'erreur d'estimation de l'amplitude de variation du diamètre a été définie comme la différence entre l'amplitude estimée et l'amplitude de référence, notée $D_{\Delta,REF}$, pour chaque séquence. D'une manière similaire, l'erreur d'estimation du diamètre systolique maximal a été définie comme la différence entre le diamètre maximal estimé et le diamètre maximal de référence, noté $D_{M,REF}$, pour chaque séquence.

Les erreurs absolues moyennes de la variation du diamètre $D(n)$, de l'amplitude D_Δ de la variation du diamètre, et du diamètre systolique maximal D_M , sont données dans le Tableau 5.7. On remarque premièrement que les erreurs générées par notre méthode CST, pour chacun des trois paramètres estimés, sont du même ordre de grandeur que la variabilité inter- et intra-utilisateur. On constate également que la variabilité de notre méthode CST est largement inférieure à la variabilité inter- et intra-utilisateur, ce qui témoigne d'une très bonne reproductibilité. De plus, il apparaît que les erreurs commises par notre méthode CST vis-à-vis de la référence sont similaires pour chacun des trois paramètres estimés.

Pour l'ensemble des 46 séquences considérées, la valeur moyenne ($\pm$ SD) de l'amplitude de référence de variation du diamètre était $\overline{D}_{\Delta,REF} = 641 (\pm 177) \mu\text{m}$. Parallèlement, la valeur moyenne ($\pm$ SD) du diamètre systolique maximal de référence était $\overline{D}_{M,REF} = 5.802 (\pm 0.448) \text{ mm}$. D'autre part, l'erreur moyenne ($\pm$ SD) commise par notre méthode CST

Erreurs	Diamètre $D(n)$	Amplitude de variation D_Δ	Diamètre maximal D_M
CST vs Référence	55 ± 61	43 ± 33	47 ± 44
Variabilité de CST	3 ± 13	7 ± 7	17 ± 27
Variabilité inter-utilisateurs	49 ± 38	45 ± 43	70 ± 54
Variabilité intra-utilisateur	59 ± 51	35 ± 32	44 ± 29

TABLE 5.7 – Erreur absolue moyenne (μm) de l'estimation du diamètre du lumen au cours du temps $D(n)$, de l'amplitude D_Δ de la variation du diamètre, et du diamètre systolique maximal D_M , pour notre méthode CST et les utilisateurs.

sur l'estimation de la variation temporelle du diamètre $D(n)$ correspondait à $10 (\pm 11)\%$ de l'amplitude de référence $D_{\Delta,REF}$ correspondante, et à $1 (\pm 1)\%$ du diamètre maximal de référence $D_{M,REF}$ correspondant. Similairement, l'erreur commise sur l'estimation de l'amplitude du diamètre D_Δ correspondait à $7 (\pm 6)\%$ de l'amplitude de référence $D_{\Delta,REF}$ correspondante ; et l'erreur commise sur l'estimation du diamètre maximal D_M correspondait à $1 (\pm 1)\%$ du diamètre maximal de référence $D_{M,REF}$ correspondant.

La Figure 5.13 témoigne d'une bonne corrélation entre l'amplitude de la variation du diamètre estimé D_Δ et la référence ($R = 0.960$), ainsi qu'entre le diamètre systolique maximal estimé D_M et la référence ($R = 0.990$). Par ailleurs, le graphique de Bland et Altman (Fig. 5.14) montre également un bon agrément entre les estimations réalisées par notre méthode et la référence, avec un intervalle de confiance à 95% pour la variation du diamètre estimé D_Δ de $100 \mu\text{m}$ (*i.e.* 15.6% de $\overline{D_{\Delta,REF}}$), et pour le diamètre systolique maximal estimé D_M de $127 \mu\text{m}$ (*i.e.* 2.2% de $\overline{D_{M,REF}}$). On peut également constater que les résultats de notre méthode sous-évaluent légèrement la variation du diamètre D_Δ ($-21 \mu\text{m}$ en moyenne), ainsi que le diamètre systolique maximal D_M ($-6 \mu\text{m}$ en moyenne), vis-à-vis de la référence. Ces sous évaluations demeurent cependant faibles devant l'ampleur des phénomènes estimés, et représentent en moyenne -3.3% de $\overline{D_{\Delta,REF}}$ et -0.3% de $\overline{D_{M,REF}}$, respectivement.

La dispersion vis-à-vis de la référence dans l'estimation de la variation du diamètre D_Δ et du diamètre systolique maximal D_M est illustrée dans la Figure 5.15, pour notre méthode CST ainsi que pour les trois utilisateurs O_1 , O_2 et O_3 . D'une manière générale, les courbes correspondant à notre méthode sont proches de celles dérivant des opérations manuelles, pour les deux paramètres considérés.

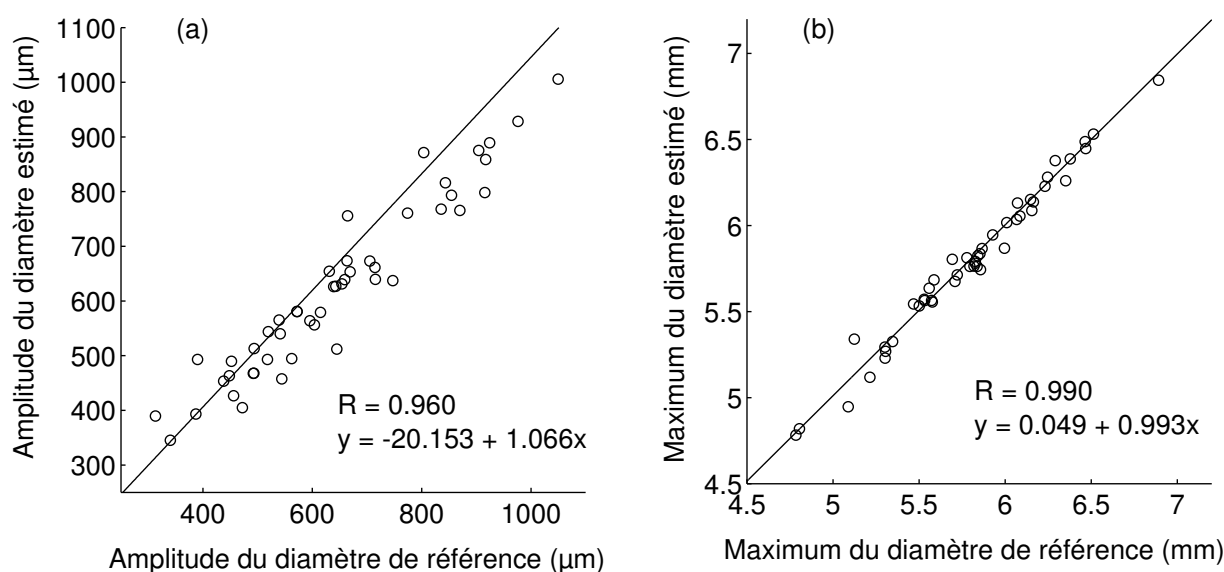


FIGURE 5.13 – Régression linéaire et coefficient de corrélation R , comparant les valeurs estimées par notre méthode avec la référence, pour l'amplitude D_{Δ} de la variation du diamètre (a), ainsi que pour le diamètre systolique maximal D_M (b).

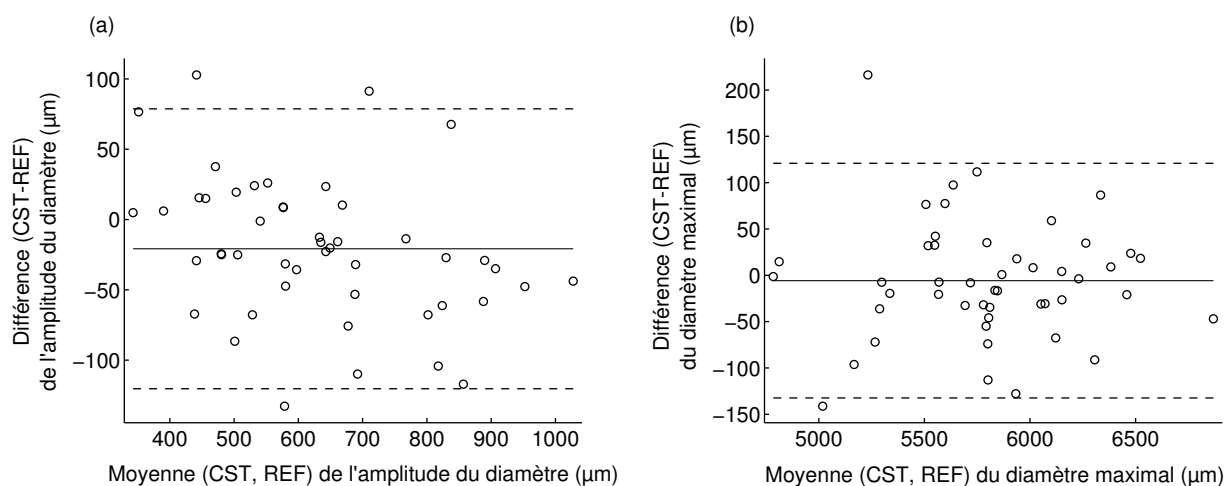


FIGURE 5.14 – Graphique de Bland et Altman, comparant les valeurs estimées par notre méthode (CST) avec la référence (REF), pour l'amplitude D_{Δ} de la variation du diamètre (a), ainsi que pour le diamètre systolique maximal D_M (b).

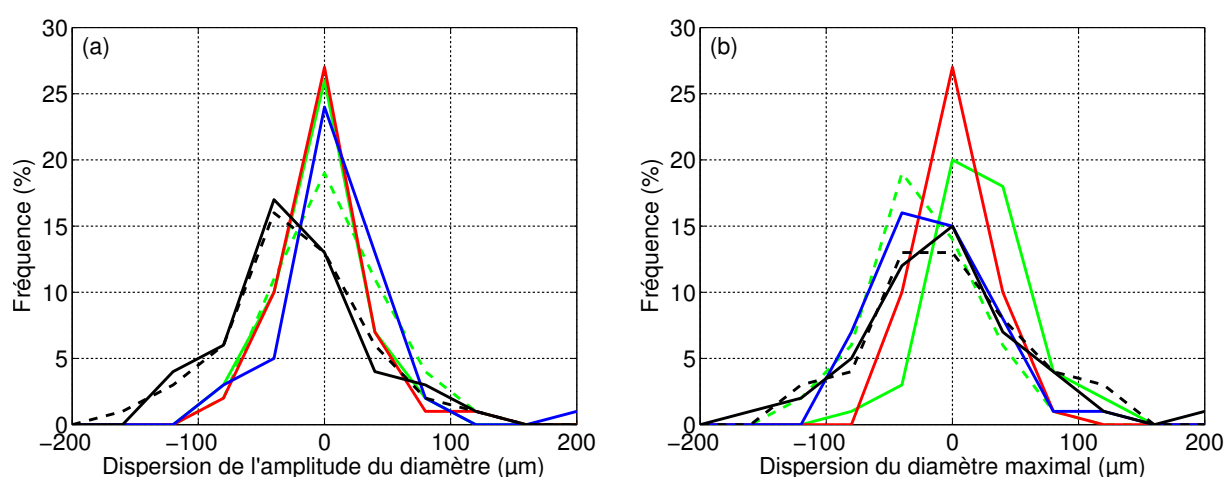


FIGURE 5.15 – Dispersion par rapport à la référence de l'estimation de l'amplitude D_Δ de la variation du diamètre (a) et du diamètre systolique maximal D_M (b), pour l'ensemble des 46 séquences évaluées, dans le cas de notre méthode CST (ligne noire) et des trois utilisateurs O_1 , O_2 et O_3 (ligne verte, rouge et bleue, respectivement). Les tirets noirs et verts indiquent le second jeu d'estimation réalisé par CST et O_1 , respectivement, dans l'objectif d'évaluer la variabilité intra-méthode et intra-utilisateur, respectivement.

5.3 Conclusion

Nous présentons ici un bref bilan des résultats de l'évaluation de notre méthode CST, réalisée *in vivo* sur une base de 57 séquence US mode B de la carotide.

Notre méthode de segmentation a été appliquée pour chacune des séquences, sur un support correspondant en moyenne à 80 ± 18 % de la largeur totale de la première image. L'erreur introduite par notre méthode, de l'ordre de 1 pixel, était relativement faible devant l'épaisseur des tissus segmentés. En outre, la précision de notre méthode était comparable à la variabilité inter- et intra-utilisateur, et sa reproductibilité était nettement plus favorable.

Notre méthode d'estimation de trajectoire a été évaluée sur la durée totale de 56 séquences (une séquence ayant été retirée du fait de l'échec de la génération d'une référence par les experts). La durée moyenne des séquences était de 122 ± 35 % images. Notre méthode CST a échoué à suivre correctement la trajectoire du point initial sur seulement 2 séquences. Malgré cela, notre méthode a présenté une précision élevée, correspondant approximativement à une erreur de 3 pixels dans la direction longitudinale et de 1 pixel dans la direction radiale, ce qui reste faible devant l'ampleur du mouvement analysé. La reproductibilité de notre méthode était totale. En outre, nous avons pu constater que l'erreur introduite par notre méthode était systématiquement du même ordre de grandeur que la variabilité inter- et intra-utilisateurs, et sensiblement plus faible en comparaison à celle générée par deux autres techniques classiques.

L'estimation de la variation du diamètre du lumen, réalisée avec notre méthode de segmentation, a pu être réalisée sur un ensemble de 46 séquences (dix séquences ayant été rejetée pour cause d'une qualité d'image jugée insuffisante, et une séquence ayant été retirée du fait de l'échec de la génération d'une référence par les experts). L'erreur générée par notre méthode, correspondant en moyenne à 2 pixels, était similaire à celle introduite par la variabilité inter- et intra-utilisateur.

En conclusion, notre méthode CST a été appliquée *in vivo* avec succès sur une base de 57 séquences pour l'estimation de plusieurs paramètres, et a systématiquement démontré une précision similaire à la variabilité inter- et intra-utilisateur introduite par les opérations manuelles réalisées par des experts. Ces résultats encourageants suggèrent que notre méthode peut constituer un outil clinique fiable et apporter une aide au diagnostic.

CHAPITRE 6

Études cliniques

Ce dernier chapitre aborde les études cliniques réalisées dans le cadre de cette thèse. Nous présentons plusieurs travaux, réalisés *in vivo* en milieu hospitalier sur différentes cohortes de sujets, visant à évaluer l'association entre les facteurs de risque cardiovasculaire à un stade précoce et le mouvement longitudinal de la paroi artérielle. Ces différents travaux, réalisés durant une période de trois ans et présentés ici chronologiquement, ont été le cadre de la conception de diverses méthodes originales dédiées à l'étude de la paroi carotidienne, ayant finalement conduit à l'élaboration de la méthode CST présentée dans le Chapitre 4. Par ailleurs, nous avons développé une interface graphique simple, dénommée Carolab, afin de faciliter la manipulation des données et des résultats. Pour chaque étude, nous résumons brièvement la méthode proposée, et nous présentons les résultats cliniques principaux. Nous débutons par la validation d'une étude de faisabilité, puis nous abordons trois études complémentaires prenant en compte un nombre croissant de paramètres. Il ressort de ces travaux d'investigation que l'analyse du mouvement longitudinal, qui correspond actuellement à un paramètre émergent dans la caractérisation de la physiopathologie artérielle, semble permettre une évaluation pertinente du niveau de risque cardiovasculaire à un stade précoce, et correspondre à une information complémentaire aux marqueurs de risque traditionnels.

6.1 Interface graphique logicielle Carolab

Dans le cadre des différentes études cliniques, nous avons développé une interface graphique logicielle, dénommée Carolab (Fig. 6.1). Cette interface simple, réalisée sous Matlab (MATLAB 7.13, The MathWorks Inc., Natick, MA, 2011), encapsule l'implémentation de notre méthode et facilite la manipulation des données et des résultats. Notamment, les objectifs de notre démarche sont les suivants :

- Permettre à différents utilisateurs de réaliser le traitement des séquences DICOM de manière simple (*i.e.* interface graphique plutôt que lignes de commandes) ;
- Présenter de manière visuelle, pour contrôle, l'évolution de la segmentation des contours et de la trajectoire du point suivi (*i.e.* affichage dynamique plutôt que boîte noire) ;
- Uniformiser le format et la présentation des résultats (*i.e.* enregistrement automatique de tous les paramètres estimés plutôt qu'opérations manuelles).

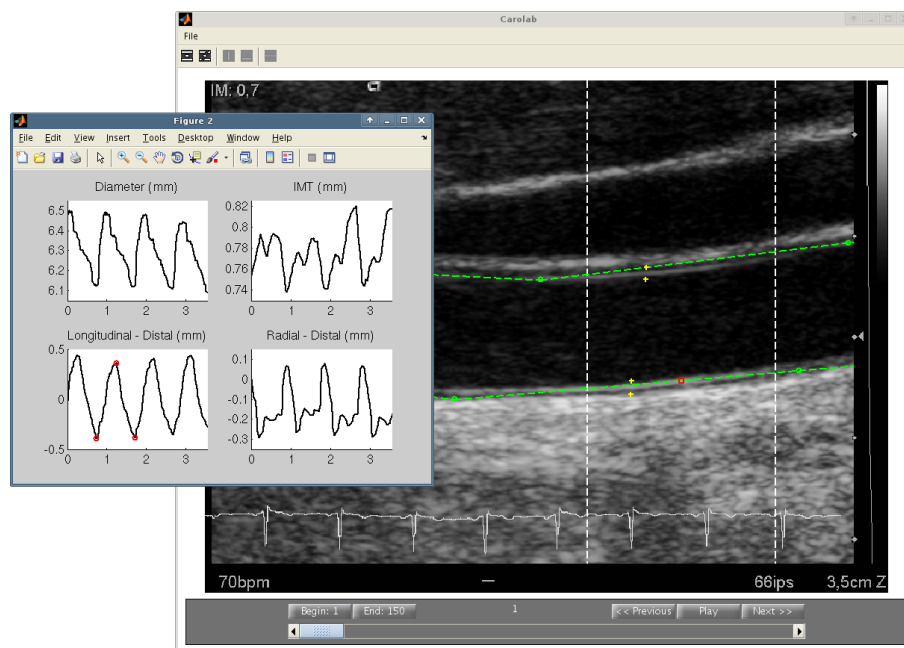


FIGURE 6.1 – Copie d'écran de l'interface graphique logicielle Carolab, réalisée sous Matlab.

6.2 Étude préliminaire de faisabilité

Nous présentons ici une preuve de concept, visant à démontrer la faisabilité de l'estimation du mouvement longitudinal de la paroi carotidienne dans un cadre clinique, ainsi que l'association entre les facteurs de risque cardiovasculaire et l'amplitude du mouvement longitudinal. La population d'étude ($n=52$) est composée d'un groupe de jeunes volontaires sains, et d'un groupe de patients diabétiques âgés.

6.2.1 Contexte et raison de l'étude

Ce travail a été réalisé en collaboration avec les Dr. André Sérusclat et Dr. Loïc Boussel (département de radiologie de l'Hôpital cardio-vasculaire et pneumologique Louis Pradel de Bron). L'objectif de cette première étude de faisabilité, présentée en détail dans [Zahnd et al., 2011a], est premièrement de proposer une méthode permettant d'estimer le déplacement des tissus de la paroi artérielle en imagerie US mode B, et deuxièmement d'évaluer cliniquement l'association entre les facteurs de risque de l'athérosclérose à un stade précoce de la pathologie (*i.e.* avant la formation de plaques) et l'amplitude du mouvement 2D de la paroi. Nous proposons ici une preuve de concept, et suggérons que l'évaluation de l'élasticité artérielle *via* l'estimation de l'amplitude du mouvement longitudinal de la paroi correspond à un marqueur de risque cardiovasculaire pertinent et complémentaire aux méthodes actuelles, comme détaillé dans le Chapitre 2.

Dans cette étude de faisabilité, nous considérons simultanément deux facteurs de risque combinés, *i.e.* l'âge [Hansen et al., 1995] et le diabète [Kannel and McGee, 1979], afin d'évaluer deux groupes aux caractéristiques extrêmement opposées. Vingt-six (26) jeunes volontaires asymptomatiques et 26 patients diabétiques âgés ont été inclus dans cette étude. Les volontaires étaient 10 hommes et 16 femmes, âgés entre 19 et 54 ans (moyenne d'âge de 25.7 ± 9.0 ans). Les patients étaient 16 hommes et 10 femmes, âgés entre 39 et 73 ans (moyenne d'âge de 57.7 ± 9.2 ans). Le critère d'inclusion pour les patients était le diagnostic du diabète de type 1 ou 2 depuis au minimum un an. Le protocole d'enrôlement des participants, du paramétrage de l'échographe, ainsi que de l'acquisition des séquences est identique à celui décrit dans le Chapitre 5.

6.2.2 Méthode

Pour chaque sujet, plusieurs acquisitions US mode B de la carotide commune gauche ont été réalisées avec un échographe médical travaillant à la fréquence de 8 MHz, avec une définition

spatiale de $30 \mu\text{m}$ dans les deux directions, et une cadence de 29 images par secondes. La séquence présentant la meilleure qualité visuelle a été sélectionnée pour analyse, comme détaillé dans le Chapitre 5. La Figure 6.2 illustre un exemple de l'image acquise sur un volontaire sain en comparaison avec un patient diabétique.

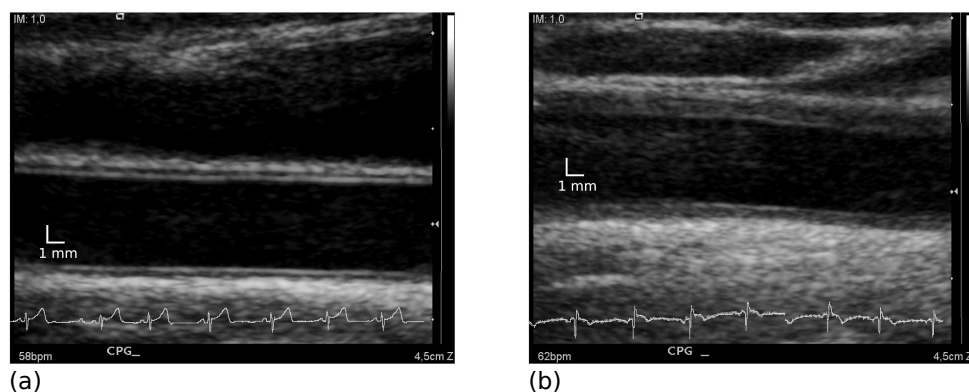


FIGURE 6.2 – Exemple d’acquisition US mode B représentatif de la carotide d’un jeune sujet sain (a) et d’un patient diabétique âgé (b). Il convient de constater que *i)* l’épaisseur du complexe intima-média est plus importante chez le patient que chez le sujet sain, et *ii)* l’échogénicité plus favorable chez le sujet sain que chez le patient confère une meilleure qualité d’image.

Pour chaque sujet, le mouvement 2D de la paroi a été évalué au sein de trois régions disposant d’une bonne qualité d’image, en utilisant une stratégie originale de block matching. Dans chaque région, une paire de blocs $\mathcal{B}_p$ et $\mathcal{B}_d$ a été positionnée en vis-à-vis dans le complexe intima-média de la paroi proximale et distale, respectivement, afin d’évaluer simultanément le déplacement longitudinal de chaque paroi, ainsi que la variation du diamètre du lumen. Nous proposons ici une méthode spécifique [Zahnd et al., 2010a, Zahnd et al., 2011a], basée sur la technique de block matching, dont les deux contributions majeures sont les suivantes :

Exploitation d’un maillage déformable constitué d’un ensemble de blocs

Dans chaque région analysée, le mouvement des tissus est estimé *via* la collaboration d’un ensemble de 5 blocs, afin d’augmenter la robustesse de la recherche (Fig. 6.3). Dans chaque image de la séquence, un maillage composé de cinq nœuds, alignés horizontalement et régulièrement espacés d’une distance correspondant à la demi-largeur du bloc, est généré autour de la position du point suivi. Cette disposition est bien adaptée à la structure morphologique rectiligne de l’artère. Le déplacement de chaque nœud est estimé indépendamment par block matching, et le déplacement final est obtenu par statistiques robustes en réalisant la médiane des valeurs des cinq déplacements élémentaires, ce qui permet de ne pas tenir compte d’un déplacement erroné.

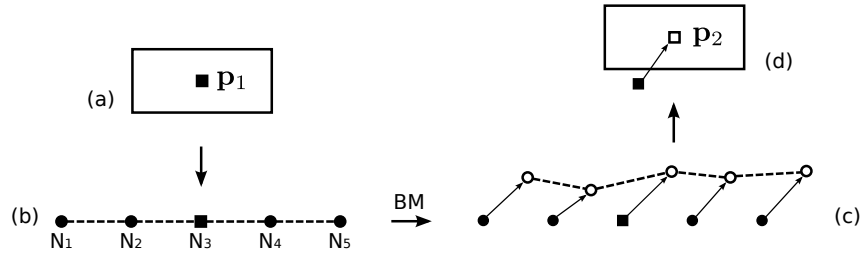


FIGURE 6.3 – Modèle de block matching (BM) basé sur plusieurs blocs selon un maillage linéaire déformable. (a) Point initial p_1 et bloc correspondant. (b) Génération du maillage linéaire déformable, constitué de cinq nœuds $N_{1...5}$, régulièrement espacés et alignés horizontalement, centrés autour de la position de p_1 (carré noir). (c) Estimation du déplacement indépendamment pour chacun des nœuds, et déformation du maillage. (d) Position du point p_2 (carré blanc) calculée *via* la valeur médiane du déplacement estimé de chacun des 5 nœuds.

Interpolation non exhaustive par une recherche en deux étapes

Nous proposons un schéma d'interpolation non exhaustive, basée sur une estimation en deux étapes, afin de diminuer le temps de calcul, comme illustré dans la figure 6.4. Premièrement, le déplacement approximatif $\tilde{d}$ entre deux images successives est calculé sans interpolation, au sein de la fenêtre définie par la marge de recherche $[M_x, M_y]$. Ensuite, une fenêtre de recherche réduite est générée autour de la position approximative estimée, avec une marge de recherche limitée à 1 pixel dans les deux directions. La fenêtre réduite, ainsi que le bloc initial, sont alors interpolés par un facteur 10, et le déplacement résiduel $\hat{d}$ est ensuite estimé. Le déplacement total d est finalement calculé par $d = \tilde{d} + \hat{d} \cdot 10^{-1}$.

Dans le cas classique, l'algorithme effectue la recherche sur un ensemble totalisant $40M_xM_y$ positions différentes. Notre méthode permet de limiter le nombre de positions évaluées à un total de $4(M_xM_y + 100)$. Pour une marge de recherche de 0.5 mm, *i.e.* 17 pixels, dans les deux directions de l'espace, le nombre total de positions analysées correspond à 11 560 dans le cas classique, contre seulement 1556 dans notre cas.

Finalement, la région dont les trajectoires estimées présentent la meilleure reproductibilité temporelle au cours du cycle cardiaque est sélectionnée pour analyse de l'amplitude. La variation du diamètre est dérivée de la trajectoire radiale des deux blocs sur la paroi proximale et distale. Pour la région analysée de chaque séquence, l'amplitude de la variation du diamètre D_Δ et de la trajectoire longitudinale de la paroi proximale $X_{\Delta p}$ et distale $X_{\Delta d}$ a été mesurée sur le cycle le plus représentatif du mouvement. La reproductibilité intra- et inter-utilisateur a également été évaluée en réalisant à nouveau l'estimation du mouvement ainsi que de l'amplitude correspondante sur 16 sujets sélectionnés au hasard (8 sujets asymptomatiques et 8 patients). Par ailleurs, l'épaisseur du complexe intima-média (EIM) a également été évaluée pour chaque

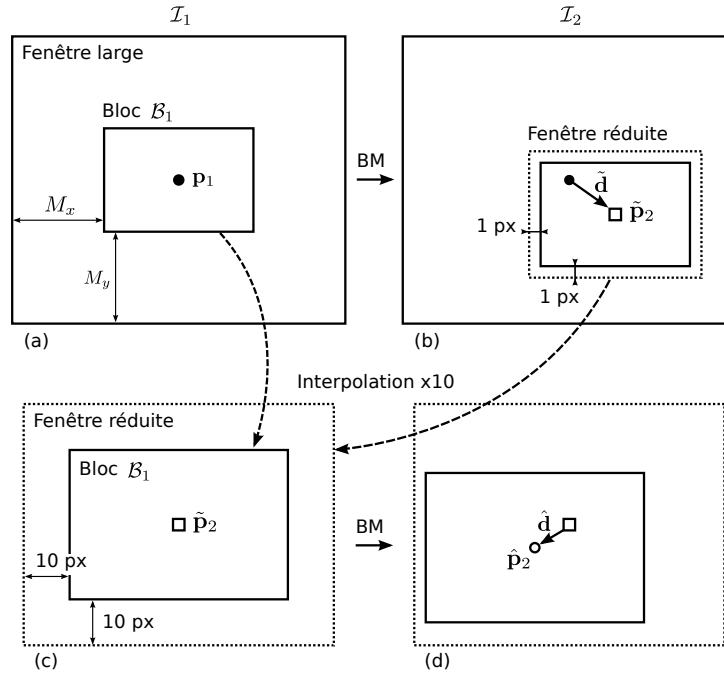


FIGURE 6.4 – Principe de la méthode d’interpolation non exhaustive en deux étapes. (a) Position du point initial p_1 , bloc $\mathcal{B}_1$, fenêtre de recherche large, et marge de recherche large $[M_x, M_y]$ dans l’image courante $\mathcal{I}_1$. (b) Estimation par block matching (BM) du déplacement approximatif $\tilde{d}$ et position approximative du point $\tilde{p}_2$ dans l’image $\mathcal{I}_2$. La fenêtre réduite, de centre $\tilde{p}_2$, est alors définie par une marge de recherche de 1 pixel dans les deux directions du plan. (c) Interpolation spatiale par un facteur 10 du bloc $\mathcal{B}_1$ ainsi que de la fenêtre réduite. (d) Estimation du déplacement affiné $\hat{d}$ au sein de la fenêtre réduite, et position affinée du point $\hat{p}_2$. Le déplacement total d est finalement calculé par $d = \tilde{d} + \hat{d} \cdot 10^{-1}$.

sujet par pointage manuel des interfaces sur l’image. Les erreurs de mesure err ont été calculée selon $err = 100\sqrt{var} \cdot m^{-1}$, avec var la variance inter-sujet, et m la moyenne de toutes les mesures [Bland and Altman, 1986].

6.2.3 Résultats

La dimension du bloc et de la marge de recherche était $[1.5 \times 0.3] \text{ mm}^2$ et $[0.33, 0.33] \text{ mm}$, respectivement. Le Tableau 6.1 compare la valeur moyenne des paramètres estimés entre les deux groupes. Le résultat de l’analyse statistique illustré par la Figure 6.5 indique une différence significative, pour chacun des trois paramètres dynamiques considérés, d’après le test de Mann-Whitney. La Figure 6.6 présente un exemple de résultat de l’estimation du mouvement chez une sujet sain, en comparaison avec un patient diabétique.

L'erreur err correspondant à la variabilité intra- et inter-utilisateur était respectivement de 9.9% et 15.7% pour D_{Δ} , 21.5% et 14.4% pour $X_{\Delta p}$, et 18.6% et 21.9% pour $X_{\Delta d}$. Le coefficient de corrélation intra-classes et son intervalle de confiance à 95%, pour la variabilité intra- et inter-utilisateur, était respectivement de 0.92 (0.79 – 0.97) et 0.92 (0.78 – 0.97) pour D_{Δ} , 0.90 (0.75 – 0.87) et 0.97 (0.92 – 0.98) pour $X_{\Delta p}$, et 0.86 (0.65 – 0.95) et 0.88 (0.69 – 0.95) pour $X_{\Delta d}$.

	Jeunes volontaires sains (n=26)		Patients diabétiques âgés (n=26)		Valeur p
	Moyenne (mm)	Intervalle (mm)	Moyenne (mm)	Intervalle (mm)	
EIM	0.54 ± 0.08	0.43 – 0.73	0.82 ± 0.20	0.52 – 1.45	$p < 0.001$
D_{Δ}	0.65 ± 0.17	0.33 – 1.07	0.41 ± 0.12	0.08 – 0.68	$p < 0.001$
$X_{\Delta p}$	0.48 ± 0.21	0.23 – 1.34	0.26 ± 0.18	0.03 – 0.77	$p < 0.001$
$X_{\Delta d}$	0.48 ± 0.20	0.25 – 1.08	0.35 ± 0.23	0.08 – 1.02	$p = 0.006$

TABLE 6.1 – Valeur moyenne $\pm$ déviation standard, intervalle, et valeur p (selon le test de Mann-Whitney) correspondant au résultat de l'estimation de l'épaisseur intima-média (EIM), de l'amplitude de la variation du diamètre D_{Δ} , ainsi que de l'amplitude du mouvement longitudinal de la paroi proximale ($X_{\Delta p}$) et distale ($X_{\Delta d}$), pour les jeunes volontaires sains ainsi que pour les patients diabétiques âgés.

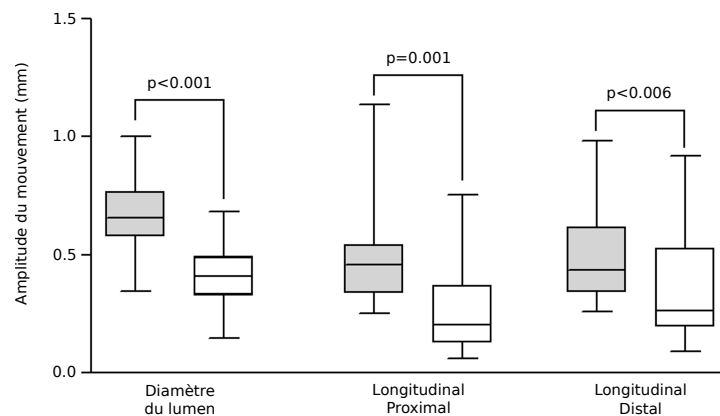


FIGURE 6.5 – Boîtes à moustaches représentant l'amplitude de la variation du diamètre et du mouvement longitudinal des deux parois, dans le cas de volontaires sains (gris) et des patients diabétiques (blanc). Les boîtes indiquent les intervalles du 25^e et du 75^e percentile. Les valeurs médianes (successivement 0.65, 0.40, 0.45, 0.20, 0.43, et 0.26 mm) sont indiquées par la barre horizontale dans chaque boîte. Les moustaches représentent les niveaux du 5^e et du 95^e percentile. Les résultats du test de Mann-Whitney sont exprimés par la valeur p .

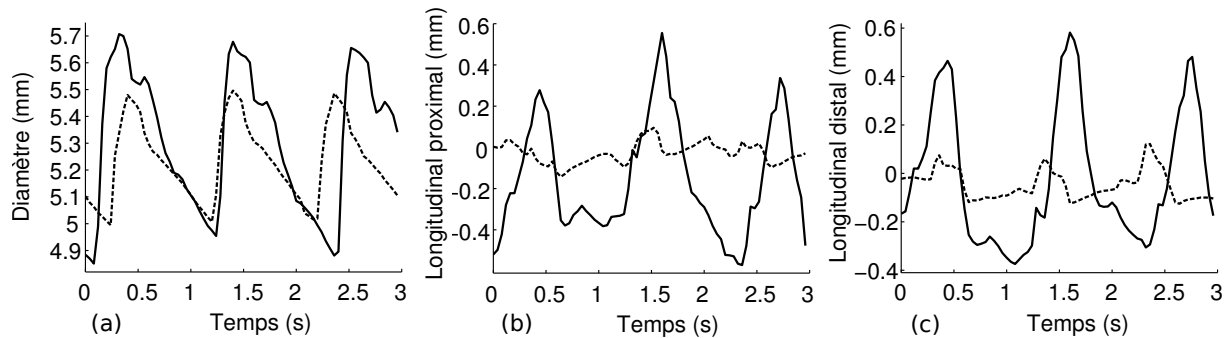


FIGURE 6.6 – Estimation de la trajectoire 2D de la paroi carotidienne au cours de trois cycles cardiaques, pour un sujet sain (ligne continue) et un patient diabétique (tirets), avec la variation du diamètre $D(n)$ (a), le mouvement longitudinal de la paroi proximale $X_p(n)$ (b), et le mouvement longitudinal de la paroi distale $X_d(n)$ (c). Les amplitudes de la variation du diamètre D_Δ , du mouvement longitudinal proximal $X_{\Delta p}$, et du mouvement longitudinal distal $X_{\Delta d}$ correspondent respectivement à 0.775 mm, 0.923 mm, et 0.871 mm pour le sujet sain, et 0.477 mm, 0.165 mm, et 0.211 mm pour le patient diabétique.

6.2.4 Discussion

L'amplitude moyenne des paramètres dynamiques était systématiquement et significativement inférieure dans le cas des patients diabétiques âgés, comparé aux contrôles asymptomatiques, avec une réduction de 37% pour D_Δ , 46% pour $X_{\Delta p}$, et 27% pour $X_{\Delta d}$. Ce résultat, obtenu *in vivo* sur une population conséquente ($n=52$), constitue la principale force de cette étude de faisabilité.

Nous avons pu constater que la qualité d'image était généralement moindre pour les sujets pathologiques, de par le fait d'une échogénéicité des tissus moins favorable. D'autre part, cette étude présente trois limitations majeures. Premièrement, la méthode que nous proposons est dépendante du choix de l'utilisateur quant aux régions analysées. Cependant, la robustesse de notre méthode est validée par les bons résultats de l'étude de reproductibilité intra- et inter-utilisateur. Deuxièmement, notre étude considère deux populations extrêmement distinctes du point de vue du risque cardiovasculaire, avec l'analyse conjointe de deux facteurs de risque, *i.e.* l'âge et le diabète. Par conséquent, l'influence exacte du diabète seul sur la rigidité artérielle n'a pas pu être évaluée. Troisièmement, l'information relative à la pression sanguine n'est pas intégrée dans l'analyse de l'amplitude des mouvements estimés.

Nous pouvons cependant conclure de cette première étude que *i*) la méthode proposée permet l'estimation du mouvement 2D de la paroi carotidienne, *ii*) la rigidité artérielle est corrélée avec les facteurs de risque cardiovasculaires à un stade précoce, et *iii*) le mouvement longitudinal ainsi estimé pourrait constituer un nouveau marqueur de risque pertinent et complémentaire, ainsi qu'une aide au diagnostic clinique.

6.3 Étude du cisaillement intrapariétal

Ce travail a été réalisé en collaboration avec les Dr. André Sérusclat et Dr. Loïc Boussel (département de radiologie de l'Hôpital cardio-vasculaire et pneumologique Louis Pradel de Bron). Cette étude s'attache à évaluer l'amplitude du mouvement longitudinal à différentes profondeurs au sein des tissus de la paroi, afin de mettre en évidence la présence d'une force de cisaillement. Nous considérons dans cette étude une population ($n=42$) composée d'un groupe de jeunes volontaires sains, d'un groupe de volontaires âgés, et d'un groupe de patients diabétiques âgés.

6.3.1 Contexte et raison de l'étude

Les trois principaux objectifs de cette seconde étude [Zahnd et al., 2011b] sont les suivants. Premièrement, nous nous attachons à évaluer l'association entre le mouvement longitudinal de la paroi artérielle et les facteurs de risque cardiovasculaire en considérant de manière distincte l'influence de l'âge ainsi que du diabète. Deuxièmement, nous incluons l'information relative à la pression artérielle dans l'analyse des paramètres dynamique. Troisièmement, nous réalisons l'évaluation de la force de cisaillement intra-pariétale, en estimant l'amplitude du mouvement longitudinal à différentes profondeurs dans les couches intima, média, et adventice. Les trois groupes de participants sont présentés dans le Tableau 6.2. Le protocole d'enrôlement des participants, du paramétrage de l'échographe, ainsi que de l'acquisition des séquences est identique à celui décrit dans le Chapitre 5.

	Volontaires sains jeunes ($n=14$)	Volontaires sains âgés ($n=14$)	Patients diabétiques âgés ($n=14$)
Âge, ans	22.8 ± 1.4	49.7 ± 5.6	55.9 ± 10.3
Sexe – masculin, n (%)	7 (50%)	8 (57%)	6 (43%)
Pression artérielle, mmHg	40.0 ± 0.0	45.4 ± 8.0	58.8 ± 18.2

TABLE 6.2 – Caractéristiques des participants

6.3.2 Méthode

Additionnellement à l'amplitude de la variation du diamètre D_Δ , au diamètre maximal D_M , et à l'amplitude du déplacement longitudinal X_Δ , nous évaluons également ici la *distensibilité artérielle* $\mathcal{D} = D_\Delta / (P_\Delta \times D_s)$, l'*indice de déplacement longitudinal* $\mathcal{L} = X_\Delta / P_\Delta$, ainsi que le *taux de cisaillement (shear index)* $SI = X_\Delta / E_M$, détaillés dans le

Chapitre 2. Notons que l'information relative à la pression artérielle des jeunes volontaires asymptomatique n'était pas disponible, c'est pourquoi nous avons utilisé la valeur standard de 40 mmHg [Laurent et al., 2006].

Nous proposons dans cette étude deux contributions méthodologiques, détaillées dans [Zahnd et al., 2011b]. Brièvement, notre approche est la suivante :

Segmentation des contours

Nous exploitons une approche de segmentation, initialement présentée dans [Zahnd et al., 2010b], basée sur la détection des gradients par un filtre adapté ainsi que sur la recherche du contour optimal par une approche de programmation dynamique. L'extraction des contours des interfaces lumen-intima et média-adventice des deux parois permet l'apport de trois types d'informations : *i)* la valeur de l'EIM est automatiquement calculée comme la distance moyenne entre les deux interfaces du complexe intima-média de la paroi distale, *ii)* la variation du diamètre du lumen est automatiquement estimée comme la distance médiane entre les interfaces lumen-intima de chaque paroi, et *iii)* la position de l'interface lumen-intima de la paroi distale est utilisée comme référentiel, dans chaque image de la séquence, pour générer automatiquement un jeu de positions à différentes profondeurs dans la paroi, comprises entre 0 mm (limite supérieure du bloc située sur l'interface lumen-intima) et 1.5 mm (adventice) (Fig. 6.7).

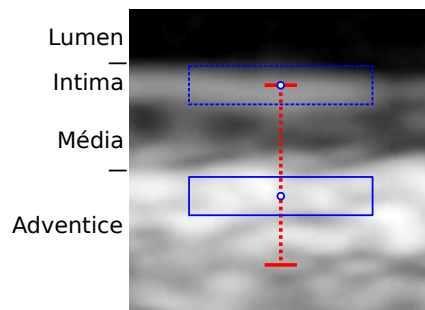


FIGURE 6.7 – Paroi distale de la carotide (2.5×2.5 mm). Illustration du positionnement d'une série de blocs (rectangles bleus) à différentes profondeurs (ligne rouge), comprises entre 0 mm (intima-média) et 1.5 mm (adventice), pour l'estimation du mouvement longitudinal intra-pariétal.

Sous-échantillonnage temporel

Dans l'optique de limiter l'impact de la décorrélation du speckle ainsi que de l'accumulation successive des erreurs d'estimation sur la performance de notre algorithme de block matching, notre méthode est basée sur un sous échantillonnage de la cadence d'image par un facteur 4, en faisant l'hypothèse que la fenêtre de recherche est suffisamment large pour inclure la position du point suivi après déplacement.

6.3.3 Résultats

La dimension du bloc et de la marge de recherche était $[1.5 \times 0.3]$ mm² et $[0.65, 0.05]$ mm, respectivement (l'apport de la position *a priori* par la segmentation permettant une marge de recherche réduite dans la direction radiale). Le Tableau 6.3 compare la valeur moyenne des paramètres estimés entre les trois groupes. La figure 6.8 présente les résultats de l'analyse statistique entre les trois groupes, selon le test de Kruskal-Wallis, pour l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$, la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$, et le taux de cisaillement SI. Enfin, la Figure 6.9 présente le résultat de l'estimation de l'amplitude du déplacement longitudinal X_{Δ} en fonction de la profondeur intra-pariétale, pour les trois populations.

	Volontaires sains jeunes (n=14)	Volontaires sains âgés (n=14)	Patients diabétiques âgés (n=14)	Valeur p
X_{Δ} (mm)	0.67 ± 0.29	0.59 ± 0.21	0.36 ± 0.22	<0.01
D_{Δ} (mm)	0.80 ± 0.12	0.49 ± 0.12	0.50 ± 0.13	<0.0001
D_M (mm)	5.91 ± 0.44	5.87 ± 0.51	6.44 ± 1.03	NS
EIM (mm)	0.50 ± 0.06	0.68 ± 0.09	0.71 ± 0.19	<0.005
$\mathcal{D}$ (10^{-3} mmHg ⁻¹)	3.37 ± 0.48	1.82 ± 0.30	1.43 ± 0.52	<0.0001
$\mathcal{L}$ (mm·10 mmHg ⁻¹)	0.17 ± 0.07	0.14 ± 0.08	0.07 ± 0.05	<0.0005
SI (%)	134 ± 47	89 ± 37	54 ± 32	<0.0001

TABLE 6.3 – Valeur moyenne $\pm$ déviation standard et valeur p (selon le test de Kruskal-Wallis) correspondant au résultat de l'estimation de l'amplitude du mouvement longitudinal de la paroi proximale (X_{Δ}), de l'amplitude de la variation du diamètre (D_{Δ}), du diamètre systolique maximal (D_M), de l'épaisseur intima-média (EIM), de la distensibilité artérielle ($\mathcal{D}$), de l'indice de déplacement longitudinal ($\mathcal{L}$), et du taux de cisaillement (SI), pour les jeunes volontaires sains, les volontaires sains âgés, ainsi que pour les patients diabétiques âgés.

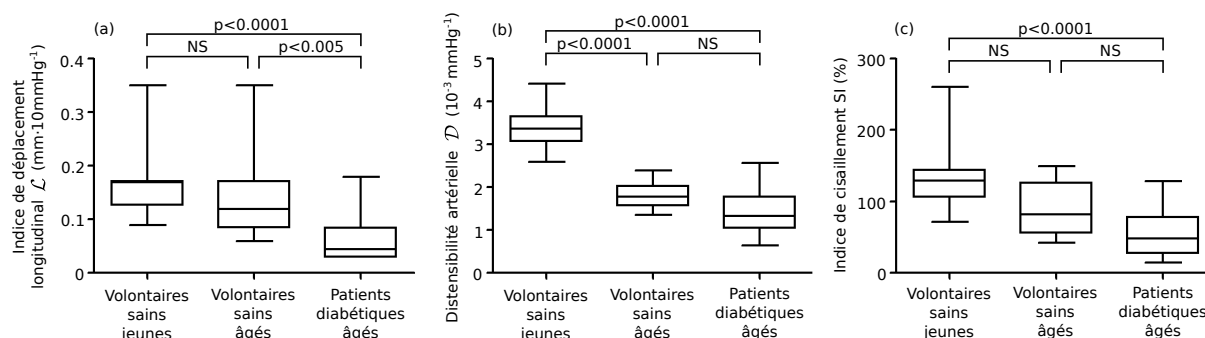


FIGURE 6.8 – Représentation par boîte (25^e et 75^e percentiles, et médiane) et moustaches (5^e et 95^e percentiles) de l’indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ (a), de la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$ (b), et de l’indice de cisaillement SI (c), entre les trois groupes considérés. Les résultats du test de Kruskal-Wallis sont exprimés par la valeur p (NS : non significatif).

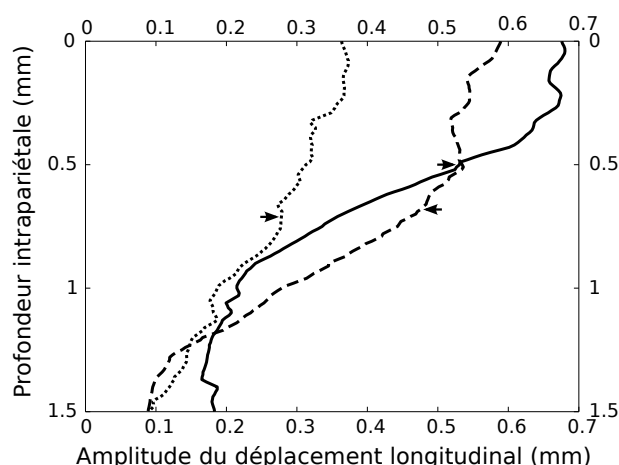


FIGURE 6.9 – Amplitude moyenne du déplacement longitudinal X_{Δ} en fonction de la profondeur intra-pariétale, pour les 14 jeunes sujets sains (ligne continue), les 14 sujets sains âgés (tirets), et les 14 patients diabétiques âgés (pointillés). La profondeur zéro correspond à l’interface lumen-intima. Les flèches représentent l’épaisseur intima média moyenne de chaque groupe.

6.3.4 Discussion

Cette étude confirme que l’amplitude du mouvement longitudinal X_{Δ} de la paroi des sujets sains (indépendamment de l’âge), et systématiquement et significativement plus importante que celle des patients (Table 6.3). Par ailleurs, l’indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ montre une différence significative entre les groupes en fonction du critère de la pathologie (Fig. 6.8a), alors que la mesure de la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$ indique une différence significative en fonction du critère d’âge (Fig. 6.8b). Nous suggérons par conséquent que l’information apportée par l’-

analyse du déplacement longitudinal de la paroi permet une caractérisation pertinente du risque cardiovasculaire, et complémentaire aux méthodes classiques.

En outre, l'amplitude du mouvement longitudinal estimée en fonction de la profondeur intrapariétale est caractérisée par un profil particulier, illustré dans la Figure 6.9. Dans le cas des sujets asymptomatiques, le déplacement longitudinal des tissus au sein du complexe intima-média montre une amplitude quasi-constante, qui chute brutalement au niveau de l'interface média-adventice, traduisant une importante force de cisaillement. Dans le cas des patients diabétiques, l'amplitude du mouvement longitudinal décroît de manière quasi-linéaire, et témoigne d'une force de cisaillement sensiblement plus réduite. Le phénomène de cisaillement intra-pariétal étant associé au degré de rigidité artérielle, nous suggérons qu'une analyse plus avancée de ce phénomène pourrait permettre une meilleure caractérisation de la physiopathologie carotidienne.

6.4 Étude du syndrome parodontal

Cette étude a été réalisée en collaboration avec le Dr. Michael Skilton (département de cardiologie de l'Hôpital Universitaire de Sydney, Australie) dans le cadre d'un séjour académique de cinq mois, ainsi qu'avec le Dr. André Sérusclat (département de radiologie de l'Hôpital cardio-vasculaire et pneumologique Louis Pradel de Bron). Ce travail constitue une étude multi-centres, réalisée dans le but d'évaluer l'association du syndrome parodontal avec le mouvement longitudinal. Une population (n=153) constituée d'un groupe d'aborigènes d'Australie présentant un syndrome parodontal, ainsi que d'un groupe de sujets sains d'origine caucasienne, a été enrôlée dans cette étude.

6.4.1 Contexte et raison de l'étude

Les deux objectifs principaux de l'étude présentée dans [Zahnd et al., 2012d] consistent premièrement en la prise en considération d'un nombre conséquent de facteurs de risque cardio-vasculaire traditionnels et l'évaluation de leur association avec le mouvement longitudinal de la paroi carotidienne ; et deuxièmement en la considération additionnelle du *syndrome parodontal* (i.e. l'inflammation des tissus de soutien des dents). En effet, cette pathologie est associée avec le dysfonctionnement endothélial [Amar et al., 2003], l'athérosclérose [Beck et al., 2001], et constitue un facteur de risque cardiovasculaire émergent [Scannapieco et al., 2003].

Deux populations différentes ont été enrôlées dans cette étude. Cent-vingt six (126) aborigènes d'Australie présentant un syndrome parodontal modéré ou élevé, ainsi que 27 sujets sains Caucasiens, ont été considérés, comme présenté dans le Tableau 6.4. Dans le cas des sujets asymptomatiques, le protocole d'enrôlement des participants, du paramétrage de l'échographe, ainsi que de l'acquisition des séquences est identique à celui décrit dans le Chapitre 5. Dans le cas des sujets pathologiques, ces informations sont détaillées dans [Skilton et al., 2011].

6.4.2 Méthode

L'approche que nous utilisons dans cette étude clinique [Zahnd et al., 2012d] s'appuie sur les travaux présentés dans [Zahnd et al., 2010b, Zahnd et al., 2011c]. Brièvement, notre méthode réalise dans un premier temps la segmentation des interfaces du complexe intima-média de chacune des deux parois, puis dans un second temps l'estimation du déplacement longitudinal de la paroi distale, pour chaque image de la séquence. Par ailleurs, la méthode proposée est indépendante de l'utilisateur dans la mesure où le mouvement de la paroi est estimé de manière

	Syndrome parodontal (n=126)	Volontaires sains (n=27)	Valeur p
Âge, ans	43.8 (± 10.8)	45.3 (± 7.0)	0.37
Sexe – masculin, n (%)	48 (38%)	12 (44%)	0.56
Tabagisme, n (%)			
· Néant	27 (22%)	19 (70%)	<0.0001
· Actuel	64 (51%)	0 (0%)	
· Sevré	25 (20%)	8 (30%)	
· Inconnu	9 (7%)	0 (0%)	
BMI, $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$	30.1 (± 7.5)	22.7 (± 2.7)	<0.0001
Circonférence de taille, cm	102 (± 14)	85 (± 8)	<0.0001
Cholestérol total, $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	5.10 (± 1.09)	5.36 (± 1.04)	0.27
HDL-c, $\text{mMol}\cdot\text{L}^{-1}$	1.14 (± 0.31)	1.58 (± 0.35)	<0.0001
NonHDL-c, $\text{mMol}\cdot\text{L}^{-1}$	3.96 (± 1.09)	3.78 (± 1.13)	0.45
HbA1c, %	6.3 (± 1.5)	5.5 (± 0.3)	<0.0001
Diabète, n (%)	17 (14%)	0 (0%)	0.04
P_s , mmHg	125 (± 18)	121 (± 12)	0.29
P_d , mmHg	80 (± 10)	75 (± 12)	0.03
P_Δ , mmHg	45 (± 13)	46 (± 10)	0.72
PWV	8.4 (± 1.3)	–	–

TABLE 6.4 – Caractéristiques des participants (BMI : indice de masse corporelle, HDL-c : taux de lipoprotéines de haute densité, HbA1c : taux d’hémoglobine glyquée, P_s : pression systolique, P_d : pression diastolique, P_Δ : pression pulsée, PWV : vélocité de l’onde de pouls).

globale sur toute la largeur de l’image (Fig. 6.10), et ne dépend pas de la sélection d’un point particulier.

La méthode de segmentation est basée sur l’extraction du squelette médian des contours (Fig. 6.10b) *via* la détection du gradient, en utilisant un filtre adapté ainsi qu’une approche de programmation dynamique. Cette phase permet *i*) d’évaluer l’EIM par la distance moyenne entre les deux interfaces du complexe intima-média de la paroi distale, *ii*) d’estimer la variation du diamètre au cours du temps par la distance médiane entre les interfaces lumen-intima de chaque paroi, et *iii*) de fournir à l’algorithme de recherche par block matching une information de position *a priori*.

Notre méthode d’estimation du mouvement est basée sur l’utilisation simultanée de 16 blocs, automatiquement repositionnés dans chaque image au sein du complexe intima-média, à intervalles réguliers selon la position du squelette des contours précédemment estimé (Fig. 6.10c). Cette approche robuste permet de limiter les effets de la décorrélation du speckle, de par l’utilisation de la valeur médiane du déplacement de tous les blocs évalués. De

plus, le repositionnement systématiquement de tous les blocs dans chaque nouvelle image permet d'éviter l'accumulation des erreurs liée à la dérive provoquée par le suivi d'un point erroné.

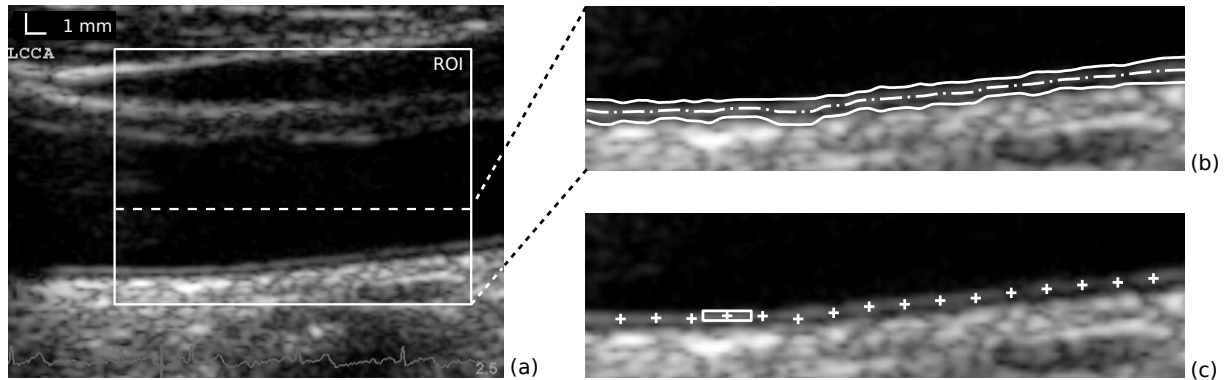


FIGURE 6.10 – Illustration du principe de la méthode. (a) Région d'intérêt (ROI). (b) Résultat de segmentation du contour des interfaces de la paroi distale (lignes continues) réalisée par l'extraction du squelette (tirets). (c) Positionnement régulier du centre des 16 blocs (croix), et représentation de la dimension d'un bloc unitaire (rectangle).

Une transformation logarithmique a été appliquée sur les valeurs résultant de l'estimation du mouvement longitudinal, dans le but d'obtenir une distribution normale. Dans le cas de la comparaison statistique des mesures entre les deux populations, les estimations résultant de la carotide commune gauche ont été utilisées. Dans le cas de l'analyse statistique au sein du groupe pathologique uniquement, la moyenne des estimations résultant de la carotide gauche et droite a été utilisée. La reproductibilité intra-utilisateur a également été évaluée en réalisant à nouveau l'estimation du mouvement ainsi que de l'amplitude correspondante sur 20 sujets sélectionnés au hasard dans le groupe pathologique.

6.4.3 Résultats

D'une manière générale, les sujets du groupe pathologique étaient à plus haut risque cardiovasculaire que les sujets sains (Tab. 6.4), ce qui se traduit dans les résultats par une valeur de l'EIM plus importante : 0.64 mm (± 0.17 mm) pour les participants du groupe parodontal vs 0.57 mm (± 0.09 mm) pour les sujets asymptomatiques, $p = 0.007$ (Fig. 6.11c). De plus, l'amplitude du déplacement longitudinal X_{Δ} était significativement réduite dans le groupe pathologique comparé au groupe de contrôle, avec une valeur moyenne [et un intervalle interquartile] de 0.15 mm [0.13] vs 0.42 mm [0.30], $p < 0.0001$. D'une manière similaire, l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ était également significativement inférieur dans le cas des participants du groupe parodontal (Fig. 6.11a). La distensibilité artérielle $\mathcal{D}$ ne présentait aucune

différence significative entre les deux groupes (Fig. 6.11b). La Figure 6.12 illustre un résultat représentatif de la variation du diamètre $D(n)$ ainsi que du mouvement longitudinal de la paroi $X(n)$ chez un sujet sain ainsi que chez un patient.

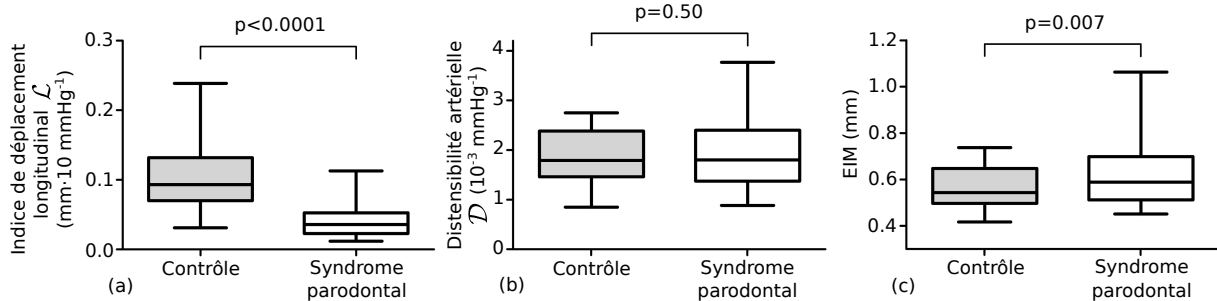


FIGURE 6.11 – Représentation par boîte (25^e et 75^e percentiles, et médiane) et moustaches (5^e et 95^e percentiles) de l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ (a), de la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$ (b), et de l'épaisseur intima-média EIM (c), entre les deux groupes considérés. Pour les paramètres $\mathcal{L}$ et $\mathcal{D}$, les valeurs de p ont été calculées selon le test de Mann-Whitney à partir de la transformation logarithmique des données.

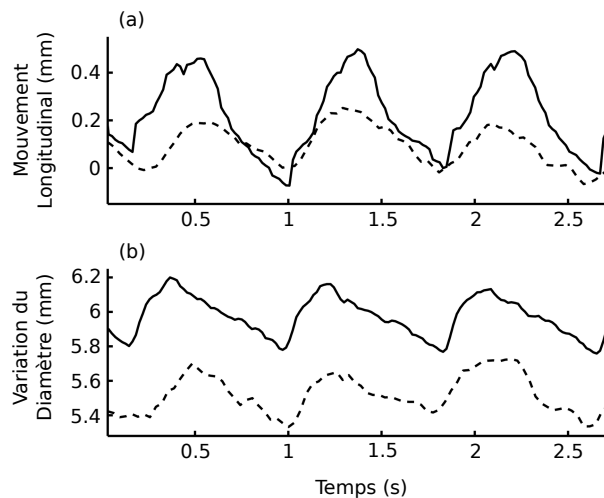


FIGURE 6.12 – Mouvement longitudinal de la paroi distale $X(n)$ (a) et variation du diamètre du lumen $D(n)$ (b), résultant de l'estimation sur la carotide d'un sujet sain (ligne continue) et d'un patient atteint du syndrome parodontal (tirets).

Le coefficient de corrélation intra-classe correspondant à l'évaluation de la reproductibilité intra-utilisateur de notre méthode, résultant de l'estimation de l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ et de la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$, était de 0.959 et 0.971, respectivement. Par ailleurs, l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ était corrélée à l'EIM ($r = -0.200$, $p = 0.01$) et à la

distensibilité artérielle $\mathcal{D}$ ($r = 0.317$, $p = 0.0001$), mais pas à la PWV ($r = -0.064$, $p = 0.49$, uniquement disponible pour le groupe pathologique).

L'association du mouvement longitudinal de la carotide avec les différents facteurs de risque cardiovasculaires a finalement été évaluée exclusivement au sein du groupe des participants du groupe parodontal. Un modèle statistique multi-variables a été construit en sélectionnant les variables présentant une corrélation significative (*i.e.* $2p < 0.05$) avec le mouvement longitudinal. Ce modèle multivariable indiquait que les plus fortes corrélations avec l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ étaient liées à l'âge (β -coefficient = -0.235 , $p = 0.03$), la circonférence de taille (β -coefficient = -0.357 , $p = 0.001$), et la pression artérielle (β -coefficient = 0.175 , $p = 0.07$), indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaire, ainsi que de la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$ et de la vitesse de l'onde de pouls.

6.4.4 Discussion

Cette étude présente deux principales limitations, à savoir *i)* l'utilisation de deux échographes différents dans les centres d'études situés en Australie et en France, respectivement, ainsi que *ii)* la comparaison de deux populations d'origines différentes. Cependant, tous les traitements ont été centralisés sur un même site, et les résultats confirment ceux présentés dans des études précédentes [Svedlund and Gan, 2011b, Svedlund et al., 2011]. Par ailleurs, l'évaluation de la reproductibilité de notre méthode a donné d'excellents résultats.

Cette étude a permis de mettre en évidence l'apport de la prise en compte du mouvement longitudinal dans l'évaluation du risque cardiovasculaire. Premièrement, l'analyse seule de la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$, qui représente un marqueur de risque traditionnel, ne présentait pas de différence significative entre les deux groupes (Fig. 6.11b), alors que l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ témoignait d'une réduction significative dans le cas des participants du groupe parodontal (Fig. 6.11a). Deuxièmement, l'utilisation d'un modèle multivariable indiquait que les plus fortes corrélations avec l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ étaient liées à l'âge, à l'adiposité, et la pression artérielle, de manière indépendante des autres facteurs de risque cardiovasculaire, ainsi que de la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$ et de la vitesse de l'onde de pouls. Il est en effet intéressant de remarquer que le déplacement longitudinal de la paroi, qui permet ici une discrimination entre les deux groupes de participants, n'était pas associé à la PWV, qui constitue la référence actuelle en terme d'évaluation de la santé artérielle. Ces résultats suggèrent que l'analyse du mouvement longitudinal de la paroi ne se limite pas à dupliquer l'information liée à la distensibilité radiale du vaisseau, mais caractérise de manière complémentaire l'élasticité artérielle.

Par ailleurs, nous suggérons également que le syndrome parodontal *per se* est susceptible d'être associé au mouvement longitudinal de la paroi artérielle, du fait de la réduction de

l'amplitude du mouvement longitudinal dans le groupe des participants du groupe parodontal, indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaire. Cependant, cette hypothèse doit être considérée conjointement aux faits que *i*) d'autres facteurs, liés aux différences culturelles, ethniques, socioéconomiques, et psychologiques entre les deux populations, ont également pu contribuer à ce résultat, et *ii*) le statut parodontal réel de la population de contrôle est inconnu. Cependant, il est probable qu'un certain nombre de sujets dans le groupe de contrôle présentaient un syndrome parodontal modéré ou élevé, étant donné la prévalence de cette pathologie en France [Bourgeois et al., 2007], ce qui renforcerait l'association réelle du mouvement longitudinal avec le syndrome parodontal.

6.5 Étude du diabète et du syndrome métabolique

Cette étude a été réalisée en collaboration avec les Dr. Philippe Moulin et André Sérusclat (départements d'endocrinologie et de radiologie, respectivement, de l'Hôpital cardio-vasculaire et pneumologique Louis Pradel de Bron), dans le cadre d'une étude clinique dénommée SARD (*Strain rAte et paroi aRtérielle des Diabétiques*). Cette étude est basée sur la prise en compte d'une large population (n=123) ainsi que sur l'analyse de trois régions différentes, à savoir les artères carotide, poplitée, et humérale. Nous présentons ici les résultats préliminaires de ce travail actuellement en cours.

6.5.1 Contexte et raison de l'étude

La spécificité de ce travail est de s'attacher à caractériser de manière approfondie l'association entre différents facteurs de risque cardiovasculaire et le comportement dynamique de l'artère, en considérant *i*) quatre populations distinctes, et *ii*) trois artères différentes. À terme, ce travail vise à évaluer, entre autres, la contrainte de cisaillement des tissus de la paroi artérielle à travers l'estimation du mouvement longitudinal. L'objectif proposé ici est triple. Premièrement, cette étude s'adresse à caractériser l'élasticité pariétale en fonction du degré hiérarchique du risque cardiovasculaire de chacune des quatre populations enrôlées. Deuxièmement, ce travail propose une comparaison de la performance des marqueurs de risque traditionnels avec la prise en compte de l'analyse du mouvement longitudinal, ayant été récemment mis en évidence. Troisièmement, cette étude constitue également un travail d'investigation, visant à caractériser les causes probables du mouvement longitudinal de la paroi, en considérant trois artères différentes aux propriétés distinctes.

Caractéristiques des quatre populations considérées

Les quatre groupes de participants enrôlés dans cette étude (Tab. 6.5) étaient :

- Un groupe de *sujets sains* (CTRL), sans facteur apparent de risque cardiovasculaire ;
- Un groupe de patients atteints du *diabète de type 1* (DT1) ;
- Un groupe de patients atteints d'un *syndrome métabolique* (SMET) ;
- Un groupe de patients atteints du *diabète de type 2* (DT2).

Brièvement, le diabète est une pathologie apparaissant lorsque l'organisme ne parvient plus à stocker ou utiliser le glucose, et correspond à un facteur de risque cardiovasculaire [Kannel and McGee, 1979]. Le diabète de type 1 (DT1, dit insulino-dépendant), survient

le plus souvent de manière brutale dans la période de l'enfance, et se traduit par une incapacité de l'organisme à produire de l'insuline. Cette pathologie peut être présente sous forme asymptomatique pendant une période prolongée. Le diabète de type 2 (DT2, dit insulino-résistant), survient lorsque l'organisme développe une résistance à l'insuline, ce qui entraîne la plupart du temps l'obésité. Dans les deux cas, les cellules de l'organisme sont privées de leur principale source d'énergie, et l'accumulation du glucose dans le sang provoque une hyperglycémie. Le syndrome métabolique (SMET), qui constitue également un facteur de risque cardiovasculaire [Ford, 2005], s'exprime par la résistance à l'insuline, la dyslipidémie, l'obésité et l'hypertension, ce qui provoque un stress oxydant et peut conduire au développement d'un diabète de type 2 [Lorenzo et al., 2003]. Une hiérarchie du risque cardiovasculaire existe, le diabète de type 2 prévalant sur le syndrome métabolique, lui-même prévalant sur le diabète de type 1, du fait de l'accumulation des différents facteurs de risques liés à ces pathologies.

	Contrôles (n=50)	Diabète de type 1 (n=25)	Syndrome métabolique (n=23)	Diabète de type 2 (n=25)
Âge, ans	48.4 (±8.1)	49.6 (±9.3)	56.1 (±10.1)	61.5 (±7.5)
Sexe – masculin, n (%)	24 (48%)	12 (48%)	15 (65%)	15 (60%)
Circonférence de taille, cm	87 (± 12)	83 (± 10)	103 (± 5)	107 (± 10)
BMI, kg·m ⁻²	24 (± 4)	23 (± 3)	29 (± 4)	30 (± 3)
Pression artérielle, mmHg	46 (± 8)	53 (± 15)	53 (± 12)	67 (± 16)
Glycémie à jeun, g·L ⁻¹	0.92 (± 0.08)	1.74 (± 0.80)	1.03 (± 0.10)	1.66 (± 0.49)
Cholestérol total, mMol·L ⁻¹	5.18 (± 0.93)	5.19 (± 0.64)	5.26 (± 1.23)	3.52 (± 1.26)
HDLc, mMol·L ⁻¹	1.58 (± 0.36)	1.85 (± 0.50)	1.20 (± 0.29)	1.14 (± 0.26)
NonHDLc, mMol·L ⁻¹	3.39 (± 0.87)	3.18 (± 0.60)	3.57 (± 1.15)	2.14 (± 0.98)
HbA1c, %	5.56 (± 0.39)	7.75 (± 0.98)	5.82 (± 0.41)	7.72 (± 1.47)
Dyslipidémie, n (%)	2 (4%)	0 (0%)	19 (83%)	24 (96%)
Tabagisme, n (%)				
· Néant	35 (70%)	17 (68%)	10 (43%)	12 (48%)
· Actuel	0 (0%)	0 (0%)	2 (9%)	0 (0%)
· Sevré	15 (30%)	8 (32%)	11 (48%)	13 (52%)
AACV personnels, n (%)				
· Néant	49 (98%)	0 (0%)	14 (61%)	0 (0%)
· Primaire	0 (0%)	25 (100%)	7 (30%)	17 (68%)
· Secondaire	1 (2%)	0 (0%)	2 (9%)	8 (32%)
AACV familiaux, n (%)	14 (28%)	12 (48%)	13 (57%)	11 (44%)

TABLE 6.5 – Caractéristiques principales des participants (BMI : indice de masse corporelle, HDL-c : taux de lipoprotéines de haute densité, HbA1c : taux d'hémoglobine glyquée, AACV : antécédent d'accident cardiovasculaire).

Caractéristiques des trois artères considérées

Cette étude considère trois artères principales du corps humain :

- L'artère *carotide commune*, détaillée dans le Chapitre 2 ;
- L'artère *poplitée*, qui est une artère musculaire, localisée au niveau de la face postérieure du genou. Cette artère partage avec la carotide le fait d'être atteinte par l'athérosclérose de manière précoce [Burke et al., 1995].
- L'artère *humérale*, qui est une artère élastique, située dans la face interne du bras, entre l'aisselle et le coude. Cette artère présente la particularité d'être rarement atteinte par l'athérosclérose.

Acquisition de séquences d'images ultrasonores mode B des artères

Le protocole d'enrôlement des participants, du paramétrage de l'échographe, ainsi que de l'acquisition des séquences est identique à celui décrit dans le Chapitre 5. En outre, l'acquisition d'une séquence d'images US mode B de l'artère poplitée gauche ainsi que de l'artère humérale droite a été réalisée en complément de l'acquisition de l'artère carotide, pour chaque participant.

6.5.2 Méthode

Cette étude clinique repose sur la méthode d'estimation que nous avons présentée dans [Zahnd et al., 2011d]. Brièvement, notre approche est basée sur la segmentation des contours lumen-intima et média-adventice, ainsi que sur le suivi de la trajectoire 2D de la paroi distale. La méthode de segmentation correspond à celle décrite dans le Chapitre 4, *i.e.* les contours sont localisés *via* l'extraction d'un squelette médian, au moyen d'un filtre adapté ainsi que de l'implémentation spécifique d'un algorithme de propagation de front. Les paramètres résultant de la segmentation des contours anatomiques sont la variation du diamètre du lumen ainsi que l'épaisseur du complexe intima-média. L'estimation du mouvement repose sur une technique particulière de block matching [Zahnd et al., 2011d], avec une stratégie de mise à jour du bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}$, décrite à l'étape n par :

$$\mathcal{B}_{ref}(n) = \alpha \mathcal{B}(n-1) + \beta \mathcal{B}(1), \quad (6.1)$$

avec α et β des coefficients positifs, tels que $\alpha + \beta = 1$. Cette approche simple, utilisée dans l'optique de faire face au problème de la décorrélation du speckle [Bohs et al., 2000], permet de conserver en mémoire l'apparence du motif initial avec le terme constant $\mathcal{B}(1)$, tout en permettant une évolution pour s'adapter aux légères modifications introduites dans l'image par la

déformation des tissus avec le terme variable $\mathcal{B}(n - 1)$. Pour rappel, dans l'implémentation traditionnelle du block matching, le système sans mémoire est gouverné par $\mathcal{B}_{ref}(n) = \mathcal{B}(n - 1)$.

La qualité du contour des interfaces des différentes images acquises a été évaluée visuellement, et a donné lieu à un retrait de la séquence concernée lorsque les contours n'étaient pas nettement perceptibles. Dans le cas de l'artère humérale, la qualité de l'image était systématiquement insuffisante pour permettre de réaliser la segmentation des contours du complexe intima-média. Par conséquent, nous avons appliqué notre méthode de block matching de manière autonome, c'est-à-dire sans *a priori* de déplacement donné par la segmentation. Dans le cas de l'artère poplitée, la paroi proximale d'un total de 10 séquences (6 CTRL, 3 DT1, 1 DT2) présentant une netteté insuffisante n'ont pas donné lieu à une estimation de la variation du diamètre du lumen (l'EIM ainsi que le mouvement longitudinal de la paroi distale étant estimés). De plus, dans le cas de l'artère poplitée également, la paroi distale d'un total de 10 séquences (4 CTRL, 2 DT1, 2 SMET, 2 DT2) présentant une netteté insuffisante n'ont pas donné lieu à une estimation de la variation du diamètre du lumen, ni à une estimation de l'EIM (le mouvement longitudinal étant estimé sans segmentation, comme décrit précédemment dans le cas de l'artère humérale). Toutes les séquences de l'artère carotide ont été jugées de qualité suffisante pour être traitées par notre méthode. En outre, deux séquences de l'artère poplitée (1 CTRL, 1 DT1) et quatre séquences de l'artère humérale (3 CTRL, 1 DT1) étaient manquantes, et n'ont par conséquent pas pu être incluses dans cette étude.

6.5.3 Résultats

Notre méthode a été appliquée avec les paramètres identiques à ceux décrits dans le Chapitre 5. Dans le cas du traitement sans segmentation des contours (pour les artères humérales ainsi que pour 10 artères poplitées, comme décrit précédemment) les dimensions de la fenêtre et de la marge de recherche ont été fixées à $[2.1 \times 0.9]$ mm² et $[0.3, 0.3]$ mm, respectivement, pour compenser l'absence d'information *a priori* de déplacement donné par la segmentation. Les coefficients de pondération de mise à jour du bloc de référence $\mathcal{B}_{ref}$ étaient $\alpha = \beta = 0.5$.

Les résultats de l'estimation des paramètres pour les artères carotide, poplitée, et humérale, sont présentés dans les Tableaux 6.6, 6.7, et 6.8, respectivement. La Figure 6.13 illustre la différence significative entre les quatre populations, pour l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$, la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$, et l'EIM maximale E_M . La Figure 6.14 démontre également, pour ces mêmes paramètres, une différence significative entre les sujets sains et le groupe formé par l'association de tous les sujets pathologiques.

	Contrôles	Diabète de type 1	Syndrome métabolique	Diabète de type 2	Valeur p
X_{Δ} (mm)	0.60 ± 0.33	0.56 ± 0.28	0.55 ± 0.37	0.39 ± 0.19	0.0352
D_{Δ} (mm)	0.50 ± 0.12	0.60 ± 0.15	0.50 ± 0.15	0.52 ± 0.18	0.0114
D_M (mm)	5.88 ± 0.58	6.25 ± 0.71	6.36 ± 0.96	6.51 ± 1.05	0.1547
E_M (mm)	0.64 ± 0.13	0.71 ± 0.18	0.79 ± 0.24	0.87 ± 0.24	0.0002
E_{Δ} (mm)	0.06 ± 0.04	0.07 ± 0.04	0.07 ± 0.03	0.08 ± 0.04	0.0802
$\mathcal{L}$ (mm·10 mmHg ⁻¹)	0.14 ± 0.08	0.11 ± 0.06	0.11 ± 0.07	0.06 ± 0.03	<0.0001
$\mathcal{D}$ (10 ⁻³ mmHg ⁻¹)	1.91 ± 0.47	1.89 ± 0.58	1.58 ± 0.57	1.25 ± 0.38	<0.0001

TABLE 6.6 – Valeur moyenne $\pm$ déviation standard et valeur p (selon le test de Kruskal-Wallis) des résultats correspondant à l'artère carotide, avec l'amplitude pic-à-pic du mouvement longitudinal X_{Δ} , l'amplitude pic-à-pic de la variation du diamètre D_{Δ} , le diamètre maximal D_M , l'épaisseur intima-média maximale E_M , l'amplitude pic-à-pic de la variation de l'épaisseur intima-média maximale E_{Δ} , l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$, et la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$.

	Contrôles	Diabète de type 1	Syndrome métabolique	Diabète de type 2	Valeur p
X_{Δ} (mm)	0.26 ± 0.21	0.20 ± 0.19	0.27 ± 0.23	0.24 ± 0.11	0.2436
D_{Δ} (mm)	0.43 ± 0.25	0.41 ± 0.17	0.43 ± 0.24	0.52 ± 0.27	0.5750
D_M (mm)	5.33 ± 0.97	5.12 ± 0.81	5.55 ± 1.10	5.41 ± 0.79	0.3853
E_M (mm)	0.59 ± 0.13	0.61 ± 0.13	0.64 ± 0.14	0.80 ± 0.22	<0.0001
E_{Δ} (mm)	0.06 ± 0.04	0.06 ± 0.05	0.08 ± 0.05	0.08 ± 0.05	0.4987
$\mathcal{L}$ (mm·10 mmHg ⁻¹)	0.06 ± 0.05	0.04 ± 0.03	0.05 ± 0.03	0.04 ± 0.02	0.3758
$\mathcal{D}$ (10 ⁻³ mmHg ⁻¹)	1.78 ± 1.22	1.67 ± 0.68	1.44 ± 0.84	1.60 ± 0.79	0.7173

TABLE 6.7 – Valeur moyenne $\pm$ déviation standard et valeur p (selon le test de Kruskal-Wallis) des résultats correspondant à l'artère poplitée.

	Contrôles	Diabète de type 1	Syndrome métabolique	Diabète de type 2	Valeur p
X_{Δ} (mm)	0.16 ± 0.10	0.13 ± 0.08	0.22 ± 0.14	0.21 ± 0.11	0.0121
$\mathcal{L}$ (mm·10 mmHg ⁻¹)	0.03 ± 0.02	0.03 ± 0.02	0.04 ± 0.03	0.03 ± 0.02	0.3276

TABLE 6.8 – Valeur moyenne $\pm$ déviation standard et valeur p (selon le test de Kruskal-Wallis) des résultats correspondant à l'artère humérale.

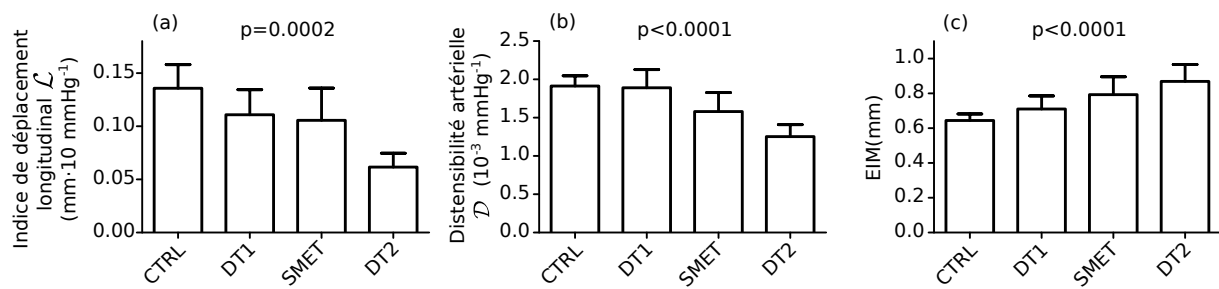


FIGURE 6.13 – Représentation de la valeur moyenne et de l'intervalle de confiance à 95% de l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ (a), de la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$ (b), et de l'épaisseur intima-média EIM (c), dans le cas des volontaires sains (CTRL), des diabétiques de type 1 (DT1) et de type 2 (DT2), et des patients atteints d'un syndrome métabolique (SMET). Les résultats du test de l'analyse de la variance (ANOVA) sont exprimés par la valeur p .

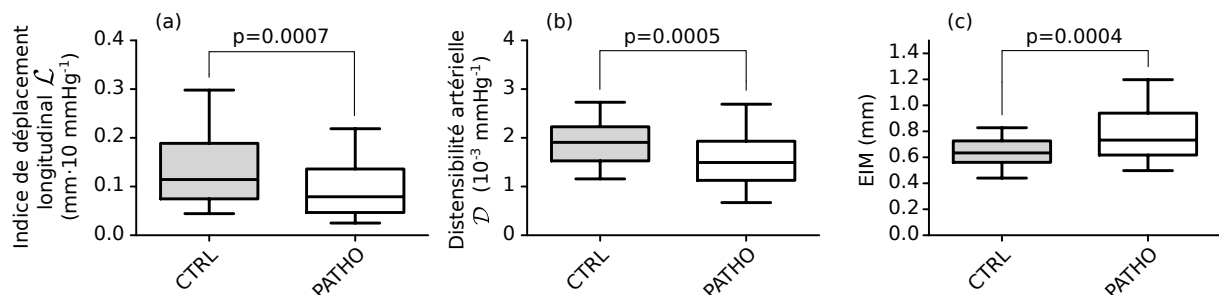


FIGURE 6.14 – Boîtes à moustaches représentant l'indice de déplacement longitudinal $\mathcal{L}$ (a), la distensibilité artérielle $\mathcal{D}$ (b), et l'épaisseur intima-média EIM (c), dans le cas des volontaires sains (CTRL) et l'ensemble des patients diabétiques (PATHO). Les boîtes indiquent les intervalles du 25^e et du 75^e percentile. Les valeurs médianes (successivement 0.11, 0.08, 1.91, 1.49, 0.63, et 0.73) sont indiquées par la barre horizontale dans chaque boîte. Les moustaches représentent les niveaux du 5^e et du 95^e percentile. Les résultats du test de Mann-Whitney sont exprimés par la valeur p .

6.5.4 Discussion

Ce présent travail s'attache à présenter les résultats préliminaires de l'étude clinique SARD, actuellement en cours. Nous pouvons cependant relever plusieurs particularités intéressantes *via* l'analyse des résultats.

Premièrement, nous constatons une différence significative dans l'amplitude du mouvement longitudinal de la paroi carotidienne entre les différentes populations. En outre, la hiérarchie des facteurs de risque (*i.e.* le diabète de type 2 prévalant sur le syndrome métabolique, lui-même prévalant sur le diabète de type 1) est reflétée par l'amplitude décroissante de ce paramètre. Ce phénomène, qui traduit un degré correct de classification, indique que le mouvement de la paroi

artérielle pourrait constituer un facteur pertinent dans l'évaluation du risque cardiovasculaire global à un stade précoce.

Deuxièmement, dans le cas des artères poplitées et humérales, aucune différence significative n'est observable entre les différentes populations au niveau du déplacement longitudinal. De manière similaire, un modèle comparant les volontaires sains à tous les autres patients ne fait pas ressortir de différence significative. En outre, l'amplitude moyenne du déplacement longitudinal de ces deux artères est nettement réduite en comparaison de celle observée sur la carotide, à savoir par un facteur 2 pour l'artère poplitée, et par un facteur 3 pour l'artère humérale. Ce résultat soutient en effet l'hypothèse que nous privilégions dans ce présent travail, formulant que la carotide serait soumise à une traction de recul par l'anneau aortique en phase protosystolique et en phase mésosystolique, qui contribuerait au mouvement longitudinal des tissus de la paroi. Les artères poplitée et humérale étant situées dans des régions éloignées de la crosse aortique, la force induite par la traction de l'anneau aortique aurait dans ce cas une influence réduite.

Par ailleurs, cette étude menée sur une large population ($n=123$), a été réalisée avec une méthode proche de notre méthode CST, présentée dans le chapitre 4. Nous avons utilisé ici la même méthode de segmentation, et une méthode de block matching différent uniquement au niveau de la stratégie de mise à jour temporelle du bloc de référence. La précision de notre méthode a été évaluée quantitativement sur un jeu de carotides saines (Chap. 5) et a donné de bons résultats, ce qui constitue dans une certaine mesure un indice de fiabilité pour la présente étude.

Enfin, la poursuite de cette étude actuellement en cours permettra de caractériser de manière plus fine l'influence spécifique du mouvement longitudinal sur la physiopathologie, notamment avec l'élaboration d'un modèle statistique multi-variables.

Conclusions et perspectives

Notre travail de thèse concerne le *traitement d'images biomédicales*, et est axé sur la problématique de l'imagerie échographique de l'artère carotide *in vivo*. Nous nous plaçons dans le contexte de l'évaluation du *risque cardiovasculaire*, à un stade précoce dans le processus de développement de l'athérosclérose, dans une optique de dépistage préventif [Ford et al., 2007]. La *rigidité artérielle* étant un facteur indépendant des pathologies cardiovasculaires, l'analyse des propriétés mécaniques de la paroi représente un indicateur pertinent du niveau de risque cardiovasculaire global [Laurent et al., 2001]. Cependant, la performance en terme de dépistage de la plupart des marqueurs de risque actuels demeure faible [Simon et al., 2006]. En réponse aux enjeux du contexte, la principale motivation de notre étude était l'analyse du *mouvement longitudinal* de la paroi carotidienne (*i.e.* le déplacement cyclique des tissus dans la même direction que le flux sanguin), qui représente un phénomène récemment mis en évidence [Persson et al., 2003].

Nous avons choisi d'axer notre étude sur l'*imagerie ultrasonore (US) mode B*. En effet, cette modalité, présentée dans le Chapitre 1, est bien adaptée à l'analyse de l'artère carotide et permet l'acquisition de *séquences temporelles d'images*. Notre travail profite également d'une étude approfondie de la physiologie artérielle, abordée dans le Chapitre 2. Nous prenons également en considération l'état de l'art des différentes méthodes de la littérature dans le domaine de l'estimation du mouvement ainsi que de la segmentation en imagerie échographique, détaillées dans le Chapitre 3. Suite à cette analyse de l'ensemble du contexte de notre problématique, nous avons proposé dans ce travail de thèse trois contributions principales.

Premièrement, nous avons présenté dans le Chapitre 4 une méthode, dite *CST* pour *Contour and Speckle Tracking*, dédiée à l'estimation des paramètres dynamiques de l'artère carotide

dans des séquences *in vivo* d'images US mode B. Cette contribution est également présentée dans [Zahnd et al., 2012b]. Notre méthode permet l'estimation de plusieurs paramètres dynamiques au cours du cycle cardiaque, à savoir la trajectoire longitudinale de la paroi, de la variation du diamètre du lumen, ainsi que de la variation de l'épaisseur intima-média. Notre approche est semi-automatique et nécessite uniquement un minimum d'informations de la part de l'utilisateur. Par ailleurs, notre méthode se démarque par une utilisation conjointe de la segmentation des contours et de l'estimation du mouvement :

- Notre *méthode de segmentation* réalise l'extraction d'un squelette unique qui détermine la position des deux interfaces du complexe intima-média au long de la séquence. Dans un objectif de robustesse, notre méthode exploite la structure caractéristique en double lignes parallèles de la paroi au moyen *i)* d'un *filtre adapté*, basé sur la détection locale simultanée de deux gradients (terme d'attache aux données), et *ii)* d'un algorithme de *propagation de front* par programmation dynamique, procurant d'une manière globale la position optimale des contours (terme de contrainte de forme).
- Notre *méthode d'estimation du mouvement* exploite une technique de block matching profitant de deux spécificités majeures, à savoir *i)* le motif du bloc de référence est mis à jour temporellement grâce à un *filtre de Kalman* dans l'optique de faire face au problème de la décorrélation du speckle, et *ii)* la position de la fenêtre de recherche est déterminée *via* une information *a priori* du déplacement, procurée par la segmentation des contours, dans le but de minimiser le risque d'erreur de sélection d'un bloc candidat erroné. En outre, nous considérons le speckle comme une information utile plutôt qu'un bruit parasite, en réalisant le suivi d'un écho spéculaire saillant.

Deuxièmement, nous avons proposé dans le Chapitre 5 un protocole de *génération d'une référence*, dans l'optique de faire face à l'absence de vérité terrain inhérente à la modalité échographique, ce qui représente un enjeu majeur en imagerie médicale. Notre approche fait intervenir les opérations manuelles réalisées par plusieurs experts, et permet l'*évaluation quantifiée de la précision des résultats* de l'estimation *in vivo* du mouvement bi-dimensionnel de la paroi, de la segmentation des contours, ainsi que de la variation du diamètre du lumen. Ces travaux ont également fait l'objet d'une description détaillée dans [Zahnd et al., 2012b]. Les résultats de notre étude montrent que la précision de notre méthode CST, évaluée *in vivo* sur une cohorte de 57 sujets, est du même ordre de grandeur que celle générée manuellement par les experts, et présente une variabilité moindre. En outre, la comparaison avec deux autres méthodes (*i.e.* une implémentation classique de la technique de block matching et le logiciel commercial Velocity Vector Imaging) est sensiblement en faveur de notre méthode CST.

Troisièmement, nous avons mené *quatre études cliniques*, réalisées en milieu hospitalier et présentées dans le Chapitre 6, visant à caractériser l'association entre le mouvement longitudinal de la paroi carotidienne avec différents facteurs de risque cardiovasculaires. Ces études ont été réalisées en collaboration avec les Dr. André Sérusclat, Loïc Boussel, et Philippe Moulin (Hôpital cardio-vasculaire et pneumologique Louis Pradel de Bron), ainsi

qu'avec le Dr. Michael Skilton (Hôpital Universitaire de Sydney, Australie) dans le cadre d'un séjour doctoral de cinq mois. Ces travaux d'investigations, détaillés dans [Zahnd et al., 2011a, Zahnd et al., 2011b, Zahnd et al., 2012d], ont permis de mettre en évidence que le mouvement longitudinal de la paroi artérielle *i)* présente une amplitude significativement réduite dans les populations à haut risque cardiovasculaire, *ii)* constitue un marqueur complémentaire aux marqueurs de risque traditionnels, *iii)* témoigne de la présence d'une force de cisaillement intrapariétale, probablement liée à la santé vasculaire, et *iv)* est significativement réduit dans les artères humérales et poplitées. Ce dernier point favorise l'hypothèse que la traction de l'anneau aortique constituerait une des causes principales du mouvement longitudinal, au détriment de l'effet de friction du sang sur la paroi.

Pour conclure ce document, nous proposons ici plusieurs perspectives, dont certaines ont déjà été fait l'objet d'études préliminaires durant cette thèse.

- Tout d'abord, une piste d'exploration méthodologique serait la considération spatio-temporelle des données *via* le filtre de Kalman, dans l'optique de réaliser la prédiction de la position spatiale du point suivi, en complément de la mise à jour des niveaux de gris du motif.
- Il serait également envisageable de réaliser un logiciel Carolab autonome (*i.e* en s'affranchissant de Matlab, *via* l'utilisation du langage C++ par exemple), de manière à permettre une meilleure diffusion de notre méthode. L'expérience développée durant les différentes études cliniques menées sur une durée de trois ans, ainsi que l'aboutissement de la méthode CST, pourraient être exploitées pour la conception d'un véritable outil d'aide au diagnostic.
- Le traitement des signaux radio-fréquence (RF) au lieu des images mode B semble également être une démarche bien fondée. En effet, plusieurs études ont présenté des techniques de formation de voies spécifiques [Jensen and Munk, 1998, Liebgott et al., 2005], permettant l'introduction d'un signal de fréquence contrôlée dans la direction longitudinale de l'image, correspondant à des *oscillations latérales*. Cette approche a notamment été exploitée par différentes équipes [Chen et al., 2004, Basarab et al., 2009b] dans le cadre de l'estimation du mouvement basée sur la phase du signal. Dans notre contexte d'analyse du mouvement longitudinal de la paroi artérielle, l'utilisation de ce format spécifique de marquage de l'image sur un échographe de recherche (Ultrasound Advanced Open Platform, ULA-OP [Tortoli et al., 2009]) constitue ainsi une approche prometteuse. Nous avons par ailleurs eu l'occasion de réaliser deux études préliminaires dans ce domaine, présentées dans [Zahnd et al., 2009, Salles et al., 2012, Zahnd et al.,].
- En outre, différentes stratégies d'acquisition des séquences échographiques pourraient fournir un complément d'information. Tout d'abord, l'acquisition à très haute cadence d'images (*i.e.* de l'ordre de 1000 images par seconde), réalisée en synchronisation avec l'ECG, permettrait d'analyser de manière fine la déformation de la paroi lors du passage des différentes ondes. De plus, l'imagerie 3D de la paroi, réalisée au moyen d'une sonde matricielle, pourrait permettre de le suivi du mouvement des tissus hors du plan 2D, afin de caractériser le cisaillement dans la direction circonférentielle.
- Par ailleurs, la conception d'un modèle *in silico* de simulation dynamique de l'artère en im-

agerie US permettrait l'évaluation quantitative de la précision des méthodes, de par la connaissance de la vérité terrain. Dans cette optique, nous avons récemment proposé un modèle préliminaire dynamique multi-couches de la carotide [Zahnd et al., 2012a], dans le cadre d'une collaboration avec Pr. Larsson (Département d'Ingénierie Médicale du Royal Institute of Technology, Stockholm, Suède).

- L'étude des propriétés mécaniques de l'artère *via* une modélisation numérique des différentes forces impliquées et l'analyse de la déformation des tissus constituerait également une piste à privilégier. Une telle démarche pourrait en effet permettre de comparer le comportement théorique du modèle de l'artère avec les résultats observés *in vivo*, afin de caractériser les forces mécaniques distinctes à l'origine des différents phénomènes physiologiques, notamment le cisaillement intra-pariétal.
- Enfin, un réel travail de recherche demeure quant à l'analyse de la relation entre les propriétés mécaniques des artères et la pathologie cardiovasculaire. Le mouvement longitudinal des tissus, principale raison de l'étude dans ce travail de thèse, est un phénomène encore très peu étudié, et pourrait constituer dans les années à venir un nouveau marqueur de référence dans l'évaluation du risque cardiovasculaire.

Bibliographie personnelle

Articles de journaux

[Zahnd et al., 2012e] **Zahnd, G.**, Vray, D., Sérusclat, A., Alibay, D., Bartold, M., Brown, A., Durand, M., Jamieson, L., Kapellas, K., Maple-Brown, L., O’Dea, K., Moulin, P., Celermajer, D., and Skilton, M. (2012). Longitudinal displacement of the carotid wall and cardiovascular risk factors : associations with aging, adiposity, blood pressure and periodontal disease independent of cross-sectional distensibility and intima-media thickness. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 38(10) :1705–1715.

[Zahnd et al., 2011a] **Zahnd, G.**, Boussel, L., Marion, A., Durand, M., Moulin, P., Sérusclat, A., and Vray, D. (2011). Measurement of two-dimensional movement parameters of the carotid artery wall for early detection of arteriosclerosis : a preliminary clinical study. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 37(9) :1421–1429.

Articles de journaux en cours de soumission

[Zahnd et al., 2012c] **Zahnd, G.**, Orkisz, M., Sérusclat, A., Moulin, P., and Vray, D. (2012). Evaluation of a combined segmentation and tracking method to assess the bi-dimensional motion and the intima-media thickness of the carotid artery wall in b-mode ultrasound sequences. *Medical Image Analysis*, in revision.

[Zahnd et al., 2012b] **Zahnd, G.**, Liebgott, H., Salles, S., and Vray, D. (2012). Motion estimation with US-tagging : a novel real time beamforming strategy. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, work in progress.

Articles de conférences

[Zahnd et al., 2012d] **Zahnd, G.**, Orkisz, M., Sérusclat, A., and Vray, D. (2012). Longitudinal motion of the carotid artery wall and speckle decorrelation issue : accurate estimation using a kalman-based speckle tracking method. *IEEE Ultrasonics Symposium, Dresden (Germany)*, in press.

[Salles et al., 2012] Salles, S., **Zahnd, G.**, Liebgott, H., Sérusclat, A., and Vray, D. (2012). Real time us-tagging combined with phase-based optical flow applied to 2D motion estimation of the carotid artery wall. *IEEE Ultrasonics Symposium, Dresden (Germany)*, in press.

[Zahnd et al., 2012a] **Zahnd, G.**, Larsson, M., Gao, H., Sérusclat, A., Vray, D., and D’Hooze, J. (2012). A novel method to generate synthetic ultrasound data of the carotid artery based on in vivo observation as a tool to validate algorithm accuracy. *IEEE Ultrasonics Symposium, Dresden (Germany)*, in press.

[Zahnd et al., 2011b] **Zahnd, G.**, Boussel, L., Sérusclat, A., and Vray, D. (2011). Intramural shear strain can highlight the presence of atherosclerosis : a clinical in vivo study. *IEEE Ultrasonics Symposium, Orlando, Florida (USA)*, pages 1770–1773.

[Zahnd et al., 2011d] **Zahnd, G.**, Orkisz, M., Sérusclat, A., and Vray, D. (2011). Minimal-path contours combined with speckle tracking to estimate 2D displacements of the carotid artery wall in B-mode imaging. *IEEE Ultrasonics Symposium, Orlando, Florida (USA)*, pages 732–735.

[Zahnd et al., 2011c] **Zahnd, G.**, Orkisz, M., Sérusclat, A., and Vray, D. (2011). Estimation de la trajectoire 2D des parois de l’artère carotide, dans des séquences d’images échographiques, par une approche conjointe de segmentation et de suivi de speckle guidé. *GRETSI, Bordeaux (France)*.

[Zahnd et al., 2010b] **Zahnd, G.**, Marion, A., Sérusclat, A., Moulin, P., Boussel, L., and Vray, D. (2010). A new user-independent in vivo method for 2D motion estimation of the carotid wall by ultrasound imaging for early detection of pathological behavior. *IEEE Ultrasonics Symposium, San Diego, California (USA)*, pages 1348–1351.

[Zahnd et al., 2010a] **Zahnd, G.**, Marion, A., Sérusclat, A., Durand, M., Boussel, L., and Vray, D. (2010). Estimation des paramètres mécaniques de la paroi carotidienne par imagerie

ultrasonore in vivo pour la détection précoce de comportements pathologiques. *10ème Congrès Français d'Acoustique, Lyon (France)*.

[Zahnd et al., 2009] **Zahnd, G.**, Basarab, A., Liebgott, H., Basset, O., and Delachartre, P. (2009). Real-time specific beamforming applied to motion trajectory estimation in ultrasound imaging. *IEEE Ultrasonics Symposium, Roma (Italy)*, pages 1342–1345.

Bibliographie

- [Abd-Elmoniem et al., 2002] Abd-Elmoniem, K., Youssef, A., and Kadah, Y. (2002). Real-time speckle reduction and coherence enhancement in ultrasound imaging via nonlinear anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 49(9) :997–1014.
- [Achim et al., 2001] Achim, A., Bezerianos, A., and Tsakalides, P. (2001). Novel bayesian multiscale method for speckle removal in medical ultrasound images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(8) :772–783.
- [Adams et al., 1999] Adams, M., Celermajer, D., et al. (1999). Detection of presymptomatic atherosclerosis : a current perspective. *Clinical Science*, 97 :615–624.
- [Adelson and Bergen, 1985] Adelson, E. and Bergen, J. (1985). Spatiotemporal energy models for the perception of motion. *Journal of the Optical Society of America*, 2(2) :284–299.
- [Ahlgren et al., 2012a] Ahlgren, Å., Cinthio, M., Persson, H., and Lindström, K. (2012a). Different patterns of longitudinal displacement of the common carotid artery wall in healthy humans are stable over a four-month period. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 38(6) :916–925.
- [Ahlgren et al., 2012b] Ahlgren, Å., Cinthio, M., Steen, S., Nilsson, T., Sjöberg, T., Persson, H., and Lindström, K. (2012b). Longitudinal displacement and intramural shear strain of the porcine carotid artery undergo profound changes in response to catecholamines. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 302(5) :H1102–H1115.
- [Ahlgren et al., 2009] Ahlgren, Å., Cinthio, M., Steen, S., Persson, H., Sjöberg, T., and Lindström, K. (2009). Effects of adrenaline on longitudinal arterial wall movements and resulting intramural shear strain : a first report. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 29(5) :353–359.

- [Alva et al., 1993] Alva, F., Samaniego, V., Gonzalez, V., Moguel, R., and Meaney, E. (1993). Structural and dynamic changes in the elastic arteries due to arterial hypertension and hypercholesterolemia. *Clinical cardiology*, 16(8) :614–618.
- [Amar et al., 2003] Amar, S., Gokce, N., Morgan, S., Loukideli, M., Van Dyke, T., and Vita, J. (2003). Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 23(7) :1245–1249.
- [Amini et al., 1990] Amini, A., Weymouth, T., and Jain, R. (1990). Using dynamic programming for solving variational problems in vision. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 12(9) :855–867.
- [Angelsen, 2000] Angelsen, B. (2000). *Ultrasound imaging : waves, signals, and signal processing*. Emantec, Norway.
- [Azar and Muhammed, 2010] Azar, J. and Muhammed, H. (2010). Automated tracking of the carotid artery in ultrasound image sequences using a self organizing neural network. In *International Conference on Pattern Recognition*, pages 2544–2547.
- [Bang et al., 2003] Bang, J., Dahl, T., Bruinsma, A., Kaspersen, J., Hernes, N., Toril, A., and Myhre, H. (2003). A new method for analysis of motion of carotid plaques from RF ultrasound images. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 29(7) :967–976.
- [Barron et al., 1994] Barron, J., Fleet, D., and Beauchemin, S. (1994). Performance of optical flow techniques. *International Journal of Computer Vision*, 12(1) :43–77.
- [Basarab et al., 2009a] Basarab, A., Gueth, P., Liebgott, H., and Delachartre, P. (2009a). Phase-based block matching applied to motion estimation with unconventional beamforming strategies. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 56(5) :945–957.
- [Basarab et al., 2009b] Basarab, A., Liebgott, H., and Delachartre, P. (2009b). Analytic estimation of subsample spatial shift using the phases of multidimensional analytic signals. *IEEE Transactions on Image Processing*, 18(2) :440–447.
- [Basarab et al., 2008] Basarab, A., Liebgott, H., Morestin, F., Lyshchik, A., Higashi, T., Asato, R., and Delachartre, P. (2008). A method for vector displacement estimation with ultrasound imaging and its application for thyroid nodular disease. *Medical Image Analysis*, 12(3) :259–274.
- [Bastida-Jumilla et al., 2012] Bastida-Jumilla, M., Menchón-Lara, R., Morales-Sánchez, J., Verdú-Monedero, R., Larrey-Ruiz, J., and Sancho-Gómez, J. (2012). Segmentation of the common carotid artery walls based on a frequency implementation of active contours. *Journal of Digital Imaging*, page in press.
- [Beck et al., 2001] Beck, J., Elter, J., Heiss, G., Couper, D., Mauriello, S., and Offenbacher, S. (2001). Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 21(11) :1816–1822.

- [Bellman, 1966] Bellman, R. (1966). Dynamic programming. *Science*, 153(3731) :34–37.
- [Bernard et al., 2009] Bernard, O., Friboulet, D., Thévenaz, P., and Unser, M. (2009). Variational B-spline level-set : a linear filtering approach for fast deformable model evolution. *IEEE Transactions on Image Processing*, 18(6) :1179–1191.
- [Bjällmark et al., 2010] Bjällmark, A., Lind, B., Peolsson, M., Shahgaldi, K., Brodin, L., and Nowak, J. (2010). Ultrasonographic strain imaging is superior to conventional non-invasive measures of vascular stiffness in the detection of age-dependent differences in the mechanical properties of the common carotid artery. *European Journal of Echocardiography*, 11(7) :630–636.
- [Bland and Altman, 1986] Bland, J. and Altman, D. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, 327(8476) :307–310.
- [Blankenhorn and Kramsch, 1989] Blankenhorn, D. and Kramsch, D. (1989). Reversal of atherosclerosis and sclerosis. the two components of atherosclerosis. *Circulation*, 79(1) :1–7.
- [Bohs et al., 2000] Bohs, L., Geiman, B., Anderson, M., Gebhart, S., and Trahey, G. (2000). Speckle tracking for multi-dimensional flow estimation. *Ultrasonics*, 38(1) :369–375.
- [Bohs and Trahey, 1991] Bohs, L. and Trahey, G. (1991). A novel method for angle independent ultrasonic imaging of blood flow and tissue motion. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 38(3) :280–286.
- [Bourgeois et al., 2007] Bourgeois, D., Bouchard, P., and Mattout, C. (2007). Epidemiology of periodontal status in dentate adults in France, 2002–2003. *Journal of periodontal research*, 42(3) :219–227.
- [Burke et al., 1995] Burke, G., Evans, G., Riley, W., Sharrett, A., Howard, G., Barnes, R., Rosamond, W., Crow, R., Rautaharju, P., Heiss, G., et al. (1995). Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults the atherosclerosis risk in communities (aric) study. *Stroke*, 26(3) :386–391.
- [Celermajer et al., 1992] Celermajer, D., Sorensen, K., Gooch, Miller, O., VM, Sullivan, I., Lloyd, J., Deanfield, J., and Spiegelhalter, D. (1992). Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *The Lancet*, 340(8828) :1111–1115.
- [Chan and Vese, 2001] Chan, T. and Vese, L. (2001). Active contours without edges. *IEEE Transactions on Image Processing*, 10(2) :266–277.
- [Chatzizisis et al., 2007] Chatzizisis, Y., Coskun, A., Jonas, M., Edelman, E., Feldman, C., and Stone, P. (2007). Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling : Molecular, cellular, and vascular behavior. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(25) :2379–2393.
- [Chen et al., 2004] Chen, X., Zohdy, M., SY., E., and O'Donnell, M. (2004). Lateral speckle tracking using synthetic lateral phase. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 51(5) :540–550.

- [Chen et al., 2001] Chen, Y., Hung, Y., and Fuh, C. (2001). Fast block matching algorithm based on the winner-update strategy. *IEEE Transactions on Image Processing*, 10(8) :1212–1222.
- [Cheng and Jiang, 2008] Cheng, D. and Jiang, X. (2008). Detections of arterial wall in sonographic artery images using dual dynamic programming. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedecine*, 12(6) :792–799.
- [Cheng et al., 2002] Cheng, D., Schmidt-Trucksäss, A., Cheng, K., and Burkhardt, H. (2002). Using snakes to detect the intimal and adventitial layers of the common carotid artery wall in sonographic images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 67(1) :27–37.
- [Cheng et al., 1999] Cheng, D., Schmidt-Trucksäss, A., Cheng, K., Sandrock, M., Pu, Q., and Burkhardt, H. (1999). Automatic detection of the intimal and the adventitial layers of the common carotid artery wall in ultrasound B-mode images using snakes. In *International Conference on Image Analysis and Processing*, pages 452–457.
- [Cheng et al., 2009] Cheng, D., Schmidt-Trucksäss, A., Liu, S., and Jiang, X. (2009). Improved arterial inner wall detection using generalized median computation. In *Computer Analysis of Images and Patterns*, pages 622–630. Springer.
- [Christensen, 1988] Christensen, D. (1988). *Ultrasonic bioinstrumentation*. Wiley, New York.
- [Christodoulou et al., 2003] Christodoulou, C., Pattichis, C., Pantziaris, M., and Nicolaides, A. (2003). Texture-based classification of atherosclerotic carotid plaques. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22(7) :902–912.
- [Cinthio and Ahlgren, 2010] Cinthio, M. and Ahlgren, Å. (2010). Intra-observer variability of longitudinal displacement and intramural shear strain measurements of the arterial wall using ultrasound noninvasively in vivo. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 36(5) :697–704.
- [Cinthio et al., 2006] Cinthio, M., Ahlgren, Å., Bergkvist, J., Jansson, T., Persson, H., and Lindström, K. (2006). Longitudinal movements and resulting shear strain of the arterial wall. *American Journal of Physiology*, 291(1) :H394–H402.
- [Cinthio et al., 2005] Cinthio, M., Ahlgren, Å., Jansson, T., Eriksson, A., Persson, H., and Lindström, K. (2005). Evaluation of an ultrasonic echo-tracking method for measurements of arterial wall movements in two dimensions. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 52(8) :1300–1311.
- [Cinthio et al., 2010a] Cinthio, M., Jansson, T., Ahlgren, Å., Lindström, K., and Persson, H. (2010a). A method for arterial diameter change measurements using ultrasonic B-mode data. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 36(9) :1504–1512.
- [Cinthio et al., 2010b] Cinthio, M., Jansson, T., Eriksson, A., Ahlgren, Å., Persson, H., and Lindström, K. (2010b). Evaluation of an algorithm for arterial lumen diameter measurements by means of ultrasound. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 48(11) :1133–1140.
- [Cohen, 1991] Cohen, L. (1991). On active contour models and balloons. *CVGIP : Image understanding*, 53(2) :211–218.

- [Cohen, 2005] Cohen, L. (2005). Minimal paths and fast marching methods for image analysis. *Mathematical Models in Computer Vision : The Handbook*, pages 97–111.
- [Cover and Hart, 1967] Cover, T. and Hart, P. (1967). Nearest neighbor pattern classification. *IEEE Transactions on Information Theory*, 13(1) :21–27.
- [Cunningham and Gotlieb, 2004] Cunningham, K. and Gotlieb, A. (2004). The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis. *Laboratory investigation*, 85(1) :9–23.
- [Dahl et al., 2004] Dahl, T., Bang, J., Ushakova, A., Lydersen, S., and Myhre, H. (2004). Parameters describing motion in carotid artery plaques from ultrasound examination : A reproducibility study. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 30(9) :1133–1143.
- [Davies, 2008] Davies, P. (2008). Hemodynamic shear stress and the endothelium in cardiovascular pathophysiology. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*, 6(1) :16–26.
- [Delsanto et al., 2007] Delsanto, S., Molinari, F., Giustetto, P., Liboni, W., Badalamenti, S., and Suri, J. (2007). Characterization of a completely user-independent algorithm for carotid artery segmentation in 2-D ultrasound images. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 56(4) :1265–1274.
- [Deng et al., 1994] Deng, S., Tomioka, J., Debes, J., and Fung, Y. (1994). New experiments on shear modulus of elasticity of arteries. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 266(1) :H1–H10.
- [Destrempe et al., 2009] Destrempe, F., Meunier, J., Giroux, M., Soulez, G., and Cloutier, G. (2009). Segmentation in ultrasonic B-mode images of healthy carotid arteries using mixtures of nakagami distributions and stochastic optimization. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 28(2) :215–229.
- [Dolan et al., 2006] Dolan, E., Thijs, L., Li, Y., Atkins, N., McCormack, P., McClory, S., O’Brien, E., Staessen, J., and Stanton, A. (2006). Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the dublin outcome study. *Hypertension*, 47(3) :365–370.
- [Ebbini, 2006] Ebbini, E. (2006). Phase-coupled two-dimensional speckle tracking algorithm. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 53(5) :972–990.
- [Faita et al., 2008] Faita, F., Gemignani, V., Bianchini, E., Giannarelli, C., Ghiadoni, L., and Demi, M. (2008). Real-time measurement system for evaluation of the carotid intima-media thickness with a robust edge operator. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 27(9) :1353–1361.
- [Ford, 2005] Ford, E. (2005). Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome a summary of the evidence. *Diabetes care*, 28(7) :1769–1778.
- [Ford et al., 2007] Ford, E., Ajani, U., Croft, J., Critchley, J., Labarthe, D., Kottke, T., Giles, W., and Capewell, S. (2007). Explaining the decrease in US deaths from coronary disease, 1980-2000. *The New England journal of medicine*, 356(23) :2388–2398.

- [Freeman and Adelson, 1991] Freeman, W. and Adelson, E. (1991). The design and use of steerable filters. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 13(9) :891–906.
- [Gamble et al., 1994] Gamble, G., Zorn, J., Sanders, G., MacMahon, S., and Sharpe, N. (1994). Estimation of arterial stiffness, compliance, and distensibility from M-mode ultrasound measurements of the common carotid artery. *Stroke*, 25(1) :11–16.
- [Gastouniotti et al., 2011] Gastouniotti, A., Golemati, S., Stoitsis, J., and Nikita, K. (2011). Comparison of Kalman-filter-based approaches for block matching in arterial wall motion analysis from B-mode ultrasound. *Measurement Science and Technology*, 22(11) :114008.
- [Ghanbari, 1990] Ghanbari, M. (1990). The cross-search algorithm for motion estimation. *IEEE Transactions on Communications*, 38(7) :950–953.
- [Giachetti, 2000] Giachetti, A. (2000). Matching techniques to compute image motion. *Image and Vision Computing*, 18(3) :247–260.
- [Gibson and Span, 1999] Gibson, D. and Span, M. (1999). Robust motion trajectory estimation for long image sequences with applications to motion compensated prediction. *International journal of pattern recognition and artificial intelligence*, 13(5) :781–802.
- [Golemati et al., 2003] Golemati, S., Sassano, A., Lever, M., Bharath, A., Dhanjil, S., and Nicolaides, A. (2003). Carotid artery wall motion estimated from B-mode ultrasound using region tracking and block matching. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 29(3) :387–399.
- [Golemati et al., 2012] Golemati, S., Stoitsis, J., Gastouniotti, A., Dimopoulos, A., Koropouli, V., and Nikita, K. (2012). Comparison of block matching and differential methods for motion analysis of the carotid artery wall from ultrasound images. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, page in press.
- [Golemati et al., 2007a] Golemati, S., Stoitsis, J., and Nikita, K. (2007a). Motion analysis of the carotid artery wall and plaque using B-mode ultrasound. *Vascular Disease Prevention*, 4(4) :296–302.
- [Golemati et al., 2007b] Golemati, S., Stoitsis, J., Sifakis, E., Balkizas, T., and Nikita, K. (2007b). Using the Hough transform to segment ultrasound images of longitudinal and transverse sections of the carotid artery. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 33(12) :1918–1932.
- [Golemati et al., 2004] Golemati, S., Tegos, T., Sassano, A., Nikita, K., and Nicolaides, A. (2004). Echogenicity of B-mode sonographic images of the carotid artery – work in progress. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 23(5) :659–669.
- [Groen et al., 2007] Groen, H., Gijzen, F., van der Lugt, A., Ferguson, M., Hatsukami, T., van der Steen, A., Yuan, C., and Wentzel, J. (2007). Plaque rupture in the carotid artery is localized at the high shear stress region : a case report. *Stroke*, 38(8) :2379–2381.
- [Gustavsson et al., 1997] Gustavsson, T., Abu-Gharbieh, R., Hamarneh, G., and Liang, Q. (1997). Implementation and comparison of four different boundary detection algorithms for quantitative ultrasonic measurements of the human carotid artery. In *Computers in Cardiology 1997*, pages 69–72.

- [Gustavsson et al., 1994] Gustavsson, T., Liang, Q., Wendelhag, I., and Wikstrand, J. (1994). A dynamic programming procedure for automated ultrasonic measurement of the carotid artery. In *Computers in Cardiology*, pages 297–300.
- [Gutierrez et al., 2002] Gutierrez, M., Pilon, P., Lage, S., Kopel, L., Carvalho, R., and Furuie, S. (2002). Automatic measurement of carotid diameter and wall thickness in ultrasound images. In *Computers in Cardiology*, pages 359–362.
- [Hansen et al., 1995] Hansen, F., Mangell, P., Sonesson, B., and Länne, T. (1995). Diameter and compliance in the human common carotid artery — variations with age and sex. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 21(1) :1–9.
- [Hariharakrishnan and Schonfeld, 2005] Hariharakrishnan, K. and Schonfeld, D. (2005). Fast object tracking using adaptive block matching. *IEEE Transactions on Multimedia*, 7(5) :853–859.
- [Haworth et al., 2001] Haworth, C., Peacock, A., and Renshaw, D. (2001). Performance of reference block updating techniques when tracking with the block matching algorithm. In *International Conference on Image Processing*, volume 1, pages 365–368.
- [Heeger, 1987] Heeger, D. (1987). Model for the extraction of image flow. *Journal of the Optical Society of America*, 4(8) :1455–1471.
- [Hodis and Zamir, 2008] Hodis, S. and Zamir, M. (2008). Solutions of the Maxwell viscoelastic equations for displacement and stress distributions within the arterial wall. *Physical Review E*, 78(2) :21914–1–21914–8.
- [Hodis and Zamir, 2011] Hodis, S. and Zamir, M. (2011). Coupled radial and longitudinal displacements and stresses within the arterial wall in pulsatile flow under tethered and free-wall conditions. *Physical Review E*, 83(5) :051923–1–051923–8.
- [Horn and Schunck, 1981] Horn, B. and Schunck, B. (1981). Determining optical flow. *Artificial Intelligence*, 17(1-3) :185–203.
- [Jacobson and Wechsler, 1987] Jacobson, L. and Wechsler, H. (1987). Derivation of optical flow using a spatiotemporal-frequency approach. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 38(1) :29–65.
- [Jain and Jain, 1981] Jain, J. and Jain, A. (1981). Displacement measurement and its application in interframe image coding. *IEEE Transactions on Communications*, 29(12) :1799–1808.
- [Jensen and Munk, 1998] Jensen, J. and Munk, P. (1998). A new method for estimation of velocity vectors. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 45(3) :837–851.
- [Jiang et al., 2000] Jiang, Y., Kohara, K., and Hiwada, K. (2000). Association between risk factors for atherosclerosis and mechanical forces in carotid artery. *Stroke*, 31(10) :2319–2324.

- [Kalman, 1960] Kalman, R. (1960). A new approach to linear filtering and prediction problems. *Transactions of the ASME – Journal of Basic Engineering*, 82D :35–45.
- [Kanai et al., 1999] Kanai, H., Koiwa, Y., and Zhang, J. (1999). Real-time measurements of local myocardium motion and arterial wall thickening. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 46(5) :1229–1241.
- [Kannel and McGee, 1979] Kannel, W. and McGee, D. (1979). Diabetes and cardiovascular risk factors : the Framingham study. *Circulation*, 59(1) :8–13.
- [Kappagantula and Rao, 1985] Kappagantula, S. and Rao, K. (1985). Motion compensated interframe image prediction. *IEEE Transactions on Communications*, 33(9) :1011–1015.
- [Kass et al., 1988] Kass, M., Witkin, A., and Terzopoulos, D. (1988). Snakes : Active contour models. *International journal of computer vision*, 1(4) :321–331.
- [Koga et al., 1981] Koga, T., Iinuma, K., Hirano, A., Iijima, Y., and Ishiguro, T. (1981). Motion compensated interframe coding for video conferencing. In *National Telecommunications Conference*, volume 5, pages 1–5.
- [Kozick, 1996] Kozick, R. (1996). Detecting interfaces on ultrasound images of the carotid artery by dynamic programming. In *Proceedings of the Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE)*, volume 2666, pages 233–241.
- [Kyriacou et al., 2009] Kyriacou, E., Pattichis, M., Pattichis, C., Mavrommatis, A., Christodoulou, C., Kakkos, S., and Nicolaides, A. (2009). Classification of atherosclerotic carotid plaques using morphological analysis on ultrasound images. *Applied Intelligence*, 30(1) :3–23.
- [Lai and Torp, 1999] Lai, X. and Torp, H. (1999). Interpolation methods for time-delay estimation using cross-correlation method for blood velocity measurement. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 46(2) :277–290.
- [Larsson et al., 2011] Larsson, M., Kremer, F., Claus, P., Kuznetsova, T., Brodin, L., and D’hooge, J. (2011). Ultrasound-based radial and longitudinal strain estimation of the carotid artery : a feasibility study. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 58(10) :2244–2251.
- [Laurent et al., 2001] Laurent, S., Boutouyrie, P., Asmar, R., Gautier, I., Laloux, B., Guize, L., Ducimetiere, P., and Benetos, A. (2001). Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*, 37(5) :1236–1241.
- [Laurent et al., 2006] Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., Pannier, B., Vlachopoulos, C., Wilkinson, I., and Struijker-Boudier, H. (2006). Expert consensus document on arterial stiffness : methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, 27(21) :2588–2605.
- [Lawton and Greene, 1956] Lawton, R. and Greene, L. (1956). A method for the in situ study of aortic elasticity in the dog. *Authorized Medical Allowance List, US Naval and Air Development Center, Warminster, PA (Rep. No. NADC-MA-5603)*.

- [Lee et al., 2010] Lee, Y., Choi, Y., and Kim, M. (2010). Boundary detection in carotid ultrasound images using dynamic programming and a directional Haar-like filter. *Computers in Biology and Medicine*, 40(8) :687–697.
- [Liang et al., 2000] Liang, Q., Wendelhag, I., Wikstrand, J., and Gustavsson, T. (2000). A multiscale dynamic programming procedure for boundary detection in ultrasonic artery images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(2) :127–142.
- [Liebgott et al., 2005] Liebgott, H., Fromageau, J., Wilhjelm, J., Vray, D., and Delachartre, P. (2005). Beamforming scheme for 2D displacement estimation in ultrasound imaging. *EURASIP Journal on Applied Signal Processing*, 8 :1212–1220.
- [Liebgott et al., 2007] Liebgott, H., Wilhjelm, J., Jensen, J., Vray, D., and Delachartre, P. (2007). PSF dedicated to estimation of displacement vectors for tissue elasticity imaging with ultrasound. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 54(4) :746–756.
- [Liguori et al., 2001] Liguori, C., Paolillo, A., and Pietrosanto, A. (2001). An automatic measurement system for the evaluation of carotid intima-media thickness. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 50(6) :1684–1691.
- [Loizou et al., 2009] Loizou, C., Pattichis, C., Nicolaides, A., and Pantziaris, M. (2009). Manual and automated media and intima thickness measurements of the common carotid artery. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 56(5) :983–994.
- [Loizou et al., 2007a] Loizou, C., Pattichis, C., Pantziaris, M., and Nicolaides, A. (2007a). An integrated system for the segmentation of atherosclerotic carotid plaque. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 11(6) :661–667.
- [Loizou et al., 2007b] Loizou, C., Pattichis, C., Pantziaris, M., Tyllis, T., and Nicolaides, A. (2007b). Snakes based segmentation of the common carotid artery intima media. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 45(1) :35–49.
- [Lorenzo et al., 2003] Lorenzo, C., Okoloise, M., Williams, K., Stern, M., and Haffner, S. (2003). The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes the San Antonio heart study. *Diabetes Care*, 26(11) :3153–3159.
- [Lucas and Kanade, 1981] Lucas, B. and Kanade, T. (1981). An iterative image registration technique with an application to stereo vision. In *International Joint Conference on Artificial Intelligence*.
- [MacQueen, 1967] MacQueen, J. (1967). Some methods for classification and analysis of multivariate observations. In *Proceedings of the fifth Berkeley symposium on mathematical statistics and probability*, volume 1, page 14.
- [Malek et al., 1999] Malek, A., Alper, S., and Izumo, S. (1999). Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA*, 282(21) :2035–2042.
- [Marion and Vray, 2009] Marion, A. and Vray, D. (2009). Spatiotemporal filtering of sequences of ultrasound images to estimate a dense field of velocities. *Pattern Recognition*, 42(11) :2989–2997.

- [Meinders et al., 2003] Meinders, J., Kornet, L., and Hoeks, A. (2003). Assessment of spatial inhomogeneities in intima media thickness along an arterial segment using its dynamic behavior. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 285(1) :H384–H391.
- [Meunier and Bertrand, 1995] Meunier, J. and Bertrand, M. (1995). Ultrasonic texture motion analysis : theory and simulation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 14(2) :293–300.
- [Molinari et al., 2010a] Molinari, F., Zeng, G., and Suri, J. (2010a). An integrated approach to computer-based automated tracing and its validation for 200 common carotid arterial wall ultrasound images. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 29(3) :399–418.
- [Molinari et al., 2010b] Molinari, F., Zeng, G., and Suri, J. (2010b). A state of the art review on intima-media thickness (IMT) measurement and wall segmentation techniques for carotid ultrasound. *Computer methods and programs in biomedicine*, 100(3) :201–221.
- [Molinari et al., 2011] Molinari, F., Zeng, G., and Suri, J. (2011). Completely automated robust edge snapper for carotid ultrasound imt measurement on a multi-institutional database of 300 images. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 49(8) :177–192.
- [Montauban van Swijndregt et al., 1996] Montauban van Swijndregt, A., Gussenhoven, E., Lancee, C., Rijsterborgh, H., de Groot, E., van der Steen, A., Bom, N., Ackerstaff, R., et al. (1996). An in vitro evaluation of the line pattern of the near and far walls of carotid arteries using B-mode ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 22(8) :1007–1015.
- [Murillo et al., 2010] Murillo, S., Pattichis, M., Soliz, P., Barriga, S., Loizou, C., and Pattichis, C. (2010). Global optimization for motion estimation with applications to ultrasound videos of carotid artery plaques. In *Proceedings of the Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE)*, volume 7629, page 31.
- [Napoli et al., 2006] Napoli, C., Lerman, L., de Nigris, F., Gossel, M., Balestrieri, M., and Lerman, A. (2006). Rethinking primary prevention of atherosclerosis-related diseases. *Circulation*, 114(23) :2517–2527.
- [Nichols and O’Rourke, 1990] Nichols, W. and O’Rourke, M. (1990). *McDonald’s blood flow in arteries : theoretic, experimental, and clinical principles*.
- [Nilsson et al., 2010] Nilsson, T., Ahlgren, Å., Jansson, T., Persson, H., Nilsson, J., Lindström, K., and Cinthio, M. (2010). A method to measure shear strain with high spatial resolution in the arterial wall non-invasively in vivo by tracking zero-crossings of B-mode intensity gradients. In *IEEE Ultrasonics Symposium*, pages 491–494.
- [Noble and Boukerroui, 2006] Noble, A. and Boukerroui, D. (2006). Ultrasound image segmentation : a survey. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(8) :987–1010.
- [Numata et al., 2007] Numata, T., Hasegawa, H., and Kanai, H. (2007). Basic study on detection of outer boundary of arterial wall using its longitudinal motion. *Japanese Journal of Applied Physics*, 46(7B) :4900–4907.

- [Okimoto et al., 2008] Okimoto, H., Ishigaki, Y., Koiwa, Y., Hinokio, Y., Ogihara, T., Suzuki, S., Katagiri, H., Ohkubo, T., Hasegawa, H., Kanai, H., and Oka, Y. (2008). A novel method for evaluating human carotid artery elasticity : Possible detection of early stage atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes. *Atherosclerosis*, 196(1) :391–397.
- [Ophir et al., 1991] Ophir, J., Cespedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y., and Li, X. (1991). Elastography : a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic imaging*, 13(2) :111–134.
- [O’Rourke et al., 2002] O’Rourke, M., Staessen, J., Vlachopoulos, C., Duprez, D., and Plante, G. (2002). Clinical applications of arterial stiffness ; definitions and reference values. *American journal of hypertension*, 15(5) :426–444.
- [Parker, 2009] Parker, K. (2009). An introduction to wave intensity analysis. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 47(2) :175–188.
- [Patel and Fry, 1969] Patel, D. and Fry, D. (1969). The elastic symmetry of arterial segments in dogs. *Circulation research*, 24(1) :1–8.
- [Patel et al., 1961] Patel, D., Mallos, A., and Fry, D. (1961). Aortic mechanics in the living dog. *Journal of Applied Physiology*, 16(2) :293–299.
- [Peacock et al., 2000] Peacock, A., Matsunaga, S., Renshaw, D., Hannah, J., and Murray, A. (2000). Reference block updating when tracking with block matching algorithm. *Electronics Letters*, 36(4) :309–310.
- [Persson et al., 2003] Persson, M., Ahlgren, Å., Jansson, T., Eriksson, A., Persson, H., and Lindström, K. (2003). A new non-invasive ultrasonic method for simultaneous measurements of longitudinal and radial arterial wall movements : first in vivo trial. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 23(5) :247–251.
- [Po and Ma, 1996] Po, L. and Ma, W. (1996). A novel four-step search algorithm for fast block motion estimation. *IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology*, 6(3) :313–317.
- [Revell et al., 2005] Revell, J., Mirmehdi, M., and McNally, D. (2005). Computer vision elastography : speckle adaptive motion estimation for elastography using ultrasound sequences. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(6) :755–766.
- [Rocha et al., 2008] Rocha, R., Campilho, A., and Silva, J. (2008). Joint detection of the carotid boundaries in longitudinal B-mode images. *Image Analysis and Recognition*, pages 760–769.
- [Rocha et al., 2010] Rocha, R., Campilho, A., Silva, J., Azevedo, E., and Santos, R. (2010). Segmentation of the carotid intima-media region in B-mode ultrasound images. *Image and Vision Computing*, 28(4) :614–625.
- [Rocha et al., 2011] Rocha, R., Campilho, A., Silva, J., Azevedo, E., and Santos, R. (2011). Segmentation of ultrasound images of the carotid using ransac and cubic splines. *Computer methods and programs in biomedicine*, 101(1) :94–106.

- [Rocha et al., 2012] Rocha, R., Silva, J., and Campilho, A. (2012). Automatic segmentation of carotid B-mode images using fuzzy classification. *Medical and Biological Engineering and Computing*, page in press.
- [Ross, 1993] Ross, R. (1993). The pathogenesis of atherosclerosis : a perspective for the 1990s. *Nature*, 362 :801–809.
- [Rossi et al., 2008] Rossi, A., Brands, P., and Hoeks, A. (2008). Automatic recognition of the common carotid artery in longitudinal ultrasound B-mode scans. *Medical image analysis*, 12(6) :653–665.
- [Rossi et al., 2009] Rossi, A., Brands, P., and Hoeks, A. (2009). Nonlinear processing in B-mode ultrasound affects carotid diameter assessment. *Ultrasound in Medecine & Biology*, 35(5) :736–747.
- [Rossi et al., 2010] Rossi, A., Brands, P., and Hoeks, A. (2010). Automatic localization of intimal and adventitial carotid artery layers with noninvasive ultrasound : A novel algorithm providing scan quality control. *Ultrasound in Medecine & Biology*, 36(3) :467–479.
- [Rubin et al., 2001] Rubin, J., Tuthill, T., and Fowlkes, J. (2001). Volume flow measurement using doppler and grey-scale decorrelation. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 27(1) :101–109.
- [Salles et al., 2012] Salles, S., Zahnd, G., Liebgott, H., Sérusclat, A., and Vray, D. (2012). Real time US-tagging combined with phase-based optical flow applied to 2D motion estimation of the carotid artery wall. *IEEE Ultrasonics Symposium, Dresden (Germany)*, page in press.
- [Santhiyakumari and Madheswaran, 2008] Santhiyakumari, N. and Madheswaran, M. (2008). Non-invasive evaluation of carotid artery wall thickness using improved dynamic programming technique. *Journal of Signal, Image and Video Processing*, 2(2) :183–193.
- [Santhiyakumari et al., 2011a] Santhiyakumari, N., Rajendran, P., and Madheswaran, M. (2011a). Medical decision-making system of ultrasound carotid artery intima–media thickness using neural networks. *Journal of Digital Imaging*, 24(6) :1112–1125.
- [Santhiyakumari et al., 2011b] Santhiyakumari, N., Rajendran, P., Madheswaran, M., and Suresh, S. (2011b). Detection of the intima and media layer thickness of ultrasound common carotid artery image using efficient active contour segmentation technique. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 49(11) :1299–1310.
- [Scannapieco et al., 2003] Scannapieco, F., Bush, R., and Paju, S. (2003). Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. a systematic review. *Annals of Periodontology*, 8(1) :38–53.
- [Schaar et al., 2004] Schaar, J., Muller, J., Falk, E., Virmani, R., Fuster, V., Serruys, P., Colombo, A., Stefanadis, C., Ward, C., Moreno, P., Maseri, A., and van der Steen, A. (2004). Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Report of a meeting on the vulnerable plaque, June 17 and 18, 2003, Santorini, Greece. *European Heart Journal*, 25(12) :1077–1082.

- [Schmidt-Trucksäss et al., 2001] Schmidt-Trucksäss, A., Cheng, D., Sandrock, M., Schulte-Mönting, J., Rauramaa, R., Huonker, M., and Burkhardt, H. (2001). Computerized analysing system using the active contour in ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness. *Clinical physiology*, 21(5) :561–569.
- [Seferidis and Ghanbari, 1994] Seferidis, V. and Ghanbari, M. (1994). Generalised block-matching motion estimation using quad-tree structured spatial decomposition. In *IEEE Proceedings on Vision, Image and Signal Processing*, volume 141, pages 446–452. IET.
- [Selzer et al., 1994] Selzer, R., Hodis, H., Kwong-Fu, H., Mack, W., Lee, P., Liu, C., and Liu, C. (1994). Evaluation of computerized edge tracking for quantifying intima-media thickness of the common carotid artery from B-mode ultrasound images. *Atherosclerosis*, 111(1) :1–11.
- [Selzer et al., 2001] Selzer, R., Mack, W., Lee, P., Kwong-Fu, H., and Hodis, H. (2001). Improved common carotid elasticity and intima-media thickness measurements from computer analysis of sequential ultrasound frames. *Atherosclerosis*, 154(1) :185–193.
- [Sethian, 1999] Sethian, J. (1999). *Level set methods and fast marching methods : Evolving Interfaces in Geometry, Fluid Mechanics, Computer Vision and Materials Sciences*. Cambridge University Press.
- [Shokawa et al., 2005] Shokawa, T., Imazu, M., Yamamoto, H., Toyofuku, M., Tasaki, N., Okimoto, T., Yamane, K., and Kohno, N. (2005). Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality : findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. *Circulation Journal*, 69(3) :259–264.
- [Simon et al., 2006] Simon, A., Chironi, G., and Levenson, J. (2006). Performance of subclinical arterial disease detection as a screening test for coronary heart disease. *Hypertension*, 48(3) :392–396.
- [Singh, 1992] Singh, A. (1992). Incremental estimation of image flow using a Kalman filter. *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 3(1) :39–57.
- [Skilton et al., 2011] Skilton, M., Maple-Brown, L., Kapellas, K., Celermajer, D., Bartold, M., Brown, A., O’Dea, K., Slade, G., and Jamieson, L. (2011). The effect of a periodontal intervention on cardiovascular risk markers in Indigenous Australians with periodontal disease : the PerioCardio study. *BMC public health*, 11(1) :729.
- [Slager et al., 2005] Slager, C., Wentzel, J., Gijssen, F., Schuurbiers, J., van der Wal, A., Van der Steen, A., and Serruys, P. (2005). The role of shear stress in the generation of rupture-prone vulnerable plaques. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*, 2(8) :401–407.
- [Sonka, 2000] Sonka, M. and Fitzpatrick, J. (2000). *Handbook of medical imaging : medical image processing and analysis*, volume 2. Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers.
- [Stoitsis et al., 2008] Stoitsis, J., Golemati, S., Kendros, S., and Nikita, K. (2008). Automated detection of the carotid artery wall in B-mode ultrasound images using active contours ini-

- tialized by the Hough transform. In *IEEE Proceedings of the Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 3146–3149. IEEE.
- [Stoitsis et al., 2006a] Stoitsis, J., Golemati, S., and Nikita, K. (2006a). A modular software system to assist interpretation of medical images – application to vascular ultrasound images. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 55(6) :1944–1952.
- [Stoitsis et al., 2006b] Stoitsis, J., Golemati, S., Perakis, D., Alexandridi, A., Davos, C., and Nikita, K. (2006b). Carotid artery motion estimation from sequences of B-mode ultrasound images : effect of dynamic range and persistence. In *IEEE International Workshop on Imaging Systems and Techniques*, pages 131–136.
- [Sumi, 1999] Sumi, C. (1999). Fine elasticity imaging utilizing the iterative RF-echo phase matching method. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 46(1) :158–166.
- [Svedlund et al., 2011] Svedlund, S., Eklund, C., Robertsson, P., Lomsky, M., and Gan, L. (2011). Carotid artery longitudinal displacement predicts 1-year cardiovascular outcome in patients with suspected coronary artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 31(7) :1668–1674.
- [Svedlund and Gan, 2011a] Svedlund, S. and Gan, L. (2011a). Longitudinal common carotid artery wall motion is associated with plaque burden in man and mouse. *Atherosclerosis*, 217(1) :120–124.
- [Svedlund and Gan, 2011b] Svedlund, S. and Gan, L. (2011b). Longitudinal wall motion of the common carotid artery can be assessed by velocity vector imaging. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 31 :32–38.
- [Szabo, 2004] Szabo, T. (2004). *Diagnostic ultrasound imaging : inside out*. Elsevier Academic Press, London.
- [Thijssen, 2003] Thijssen, J. (2003). Ultrasonic speckle formation, analysis and processing applied to tissue characterization. *Pattern Recognition Letters*, 24(4) :659–675.
- [Tortoli et al., 2009] Tortoli, P., Bassi, L., Boni, E., Dallai, A., Guidi, F., and Ricci, S. (2009). ULA-OP : an advanced open platform for ultrasound research. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 56(10) :2207–2216.
- [Touboul et al., 1992] Touboul, P., Prati, P., Scarabin, P., Adrai, V., Thibout, E., and Ducimetière, P. (1992). Use of monitoring software to improve the measurement of carotid wall thickness by B-mode imaging. *Journal of hypertension*, 10 :37–41.
- [Touil et al., 2010] Touil, B., Basarab, A., Delachartre, P., Bernard, O., and Friboulet, D. (2010). Analysis of motion tracking in echocardiographic image sequences : Influence of system geometry and point-spread function. *Ultrasonics*, 50(3) :373–386.
- [Tourapis et al., 2002] Tourapis, A., Au, O., and Liou, M. (2002). Highly efficient predictive zonal algorithms for fast block-matching motion estimation. *IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology*, 12(10) :934–947.

- [Tozzi et al., 2001] Tozzi, P., Hayoz, D., Oedman, C., Mallabiabarrena, I., and Von Segesser, L. (2001). Systolic axial artery length reduction : an overlooked phenomenon in vivo. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 280(5) :H2300–H2305.
- [Tuthill et al., 1998] Tuthill, T., Krücker, J., Fowlkes, J., and Carson, P. (1998). Automated three-dimensional US frame positioning computed from elevational speckle decorrelation. *Radiology*, 209(2) :575–582.
- [Warriner et al., 2008] Warriner, R., Johnston, K., and Cobbold, R. (2008). A viscoelastic model of arterial wall motion in pulsatile flow : implications for Doppler ultrasound clutter assessment. *Physiological Measurement*, 29 :157–179.
- [Weber et al., 2004] Weber, T., Auer, J., O'Rourke, M., Kvas, E., Lassnig, E., Berent, R., and Eber, B. (2004). Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation*, 109(2) :184–189.
- [Wei et al., 2005] Wei, W., Hou, Z., and Guo, Y. (2005). A displacement search algorithm for deformable block matching motion estimation. In *IEEE Communications and Information Technology*, volume 1, pages 457–460.
- [Welch and Bishop, 1995] Welch, G. and Bishop, G. (1995). An introduction to the Kalman filter. *University of North Carolina, Department of Computer Science, TR 95-041*.
- [Wells, 1977] Wells, P. (1977). *Biomedical ultrasonics*. Academic Press, London.
- [Wendelhag et al., 1997] Wendelhag, I., Liang, Q., Gustavsson, T., and Wikstrand, J. (1997). A new automated computerized analyzing system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness. *Stroke*, 28(11) :2195–2200.
- [Whincup et al., 2005] Whincup, P., Gilg, J., Donald, A., Katterhorn, M., Oliver, C., Cook, D., and Deanfield, J. (2005). Arterial distensibility in adolescents : the influence of adiposity, the metabolic syndrome, and classic risk factors. *Circulation*, 112(12) :1789–1797.
- [Wijeyesundera et al., 2010] Wijeyesundera, H., Machado, M., Farahati, F., Wang, X., Wittman, W., van der Velde, G., Tu, J., Lee, D., Goodman, S., Petrella, R., et al. (2010). Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 303(18) :1841–1847.
- [Wikstrand, 2007] Wikstrand, J. (2007). Methodological considerations of ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness and lumen diameter. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 27(6) :341–345.
- [Wilson and Gill, 1993] Wilson, L. and Gill, R. (1993). Measurement of two-dimensional blood velocity vectors by the ultrasonic speckle projection technique. *Ultrasonic imaging*, 15(4) :286–303.
- [Wong et al., 1993] Wong, M., Edelstein, J., Wollman, J., and Bond, M. (1993). Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall. verification of intima-media thickness. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 13(4) :482–486.

- [World Health Organisation, 2011] World Health Organisation (2011). World health statistics report.
- [Yeung et al., 1998a] Yeung, F., Levinson, S., Fu, D., and Parker, K. (1998a). Feature-adaptive motion tracking of ultrasound image sequences using a deformable mesh. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(6) :945–956.
- [Yeung et al., 1998b] Yeung, F., Levinson, S., and Parker, K. (1998b). Multilevel and motion model-based ultrasonic speckle tracking algorithms. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 24(3) :427–441.
- [Yu et al., 2006] Yu, W., Yan, P., Sinusas, A., Thiele, K., and Duncan, J. (2006). Towards pointwise motion tracking in echocardiographic image sequences – comparing the reliability of different features for speckle tracking. *Medical Image Analysis*, 10(4) :495–508.
- [Zadeh, 1965] Zadeh, L. (1965). Fuzzy sets. *Information and control*, 8(3) :338–353.
- [Zahnd et al., 2009] Zahnd, G., Basarab, A., Liebgott, H., Basset, O., and Delachartre, P. (2009). Real-time specific beamforming applied to motion trajectory estimation in ultrasound imaging. *IEEE Ultrasonics Symposium, Roma (Italy)*, pages 1342–1345.
- [Zahnd et al., 2011a] Zahnd, G., Boussel, L., Marion, A., Durand, M., Moulin, P., Sérusclat, A., and Vray, D. (2011a). Measurement of two-dimensional movement parameters of the carotid artery wall for early detection of arteriosclerosis : a preliminary clinical study. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 37(9) :1421–1429.
- [Zahnd et al., 2011b] Zahnd, G., Boussel, L., Sérusclat, A., and Vray, D. (2011b). Intramural shear strain can highlight the presence of atherosclerosis : a clinical in vivo study. *IEEE Ultrasonics Symposium, Orlando, Florida (USA)*, pages 1770–1773.
- [Zahnd et al., 2012a] Zahnd, G., Larsson, M., Gao, H., Sérusclat, A., Vray, D., and D’Hooge, J. (2012a). A novel method to generate synthetic ultrasound data of the carotid artery based on in vivo observation as a tool to validate algorithm accuracy. *IEEE Ultrasonics Symposium, Dresden (Germany)*, page in press.
- [Zahnd et al.,] Zahnd, G., Liebgott, H., Salles, S., and Vray, D. Motion estimation with US-tagging : a novel real time beamforming strategy. *Unpublished material*.
- [Zahnd et al., 2010a] Zahnd, G., Marion, A., Sérusclat, A., Durand, M., Boussel, L., and Vray, D. (2010a). Estimation des paramètres mécaniques de la paroi carotidienne par imagerie ultrasonore in vivo pour la détection précoce de comportements pathologiques. *10ème Congrès Français d’Acoustique, Lyon (France)*.
- [Zahnd et al., 2010b] Zahnd, G., Marion, A., Sérusclat, A., Moulin, P., Boussel, L., and Vray, D. (2010b). A new user-independent in vivo method for 2D motion estimation of the carotid wall by ultrasound imaging for early detection of pathological behavior. *IEEE Ultrasonics Symposium, San Diego, California (USA)*, pages 1348–1351.
- [Zahnd et al., 2012b] Zahnd, G., Orkisz, M., Sérusclat, A., Moulin, P., and Vray, D. (2012b). Evaluation of a combined segmentation and tracking method to assess the bi-dimensional

- motion and the intima-media thickness of the carotid artery wall in B-mode ultrasound sequences. *Medical Image Analysis, in revision*.
- [Zahnd et al., 2011c] Zahnd, G., Orkisz, M., Sérusclat, A., and Vray, D. (2011c). Estimation de la trajectoire 2D des parois de l'artère carotide, dans des séquences d'images échographiques, par une approche conjointe de segmentation et de suivi de speckle guidé. *GRETSI, Bordeaux (France)*.
- [Zahnd et al., 2011d] Zahnd, G., Orkisz, M., Sérusclat, A., and Vray, D. (2011d). Minimal-path contours combined with speckle tracking to estimate 2D displacements of the carotid artery wall in B-mode imaging. *IEEE Ultrasonics Symposium, Orlando, Florida (USA)*, pages 732–735.
- [Zahnd et al., 2012c] Zahnd, G., Orkisz, M., Sérusclat, A., and Vray, D. (2012c). Longitudinal motion of the carotid artery wall and speckle decorrelation issue : accurate estimation using a Kalman-based speckle tracking method. *IEEE Ultrasonics Symposium, Dresden (Germany)*, page in press.
- [Zahnd et al., 2012d] Zahnd, G., Vray, D., Sérusclat, A., Alibay, D., Bartold, M., Brown, A., Durand, M., Jamieson, L., Kapellas, K., Maple-Brown, L., O'Dea, K., Moulin, P., Celer-majer, D., and Skilton, M. (2012d). Longitudinal displacement of the carotid wall and cardiovascular risk factors : associations with aging, adiposity, blood pressure and periodontal disease independent of cross-sectional distensibility and intima-media thickness. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 38(10) :1705–1715.
- [Zhu et al.,] Zhu, Y., Chaturvedi, P., and Insana, M. Strain imaging with a deformable mesh. *Ultrasonic imaging*, 21(2) :127–146.

FOLIO ADMINISTRATIF

THESE SOUTENUE DEVANT L'INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE LYON

NOM : ZAHND

DATE de SOUTENANCE : 10 décembre 2012

Prénom : Guillaume

TITRE : Estimation du mouvement bi-dimensionnel de la paroi artérielle en imagerie ultrasonore par une approche conjointe de segmentation et de speckle tracking

NATURE : Doctorat

École doctorale : MÉCANIQUE, ÉNERGÉTIQUE, GÉNIE CIVIL, ACOUSTIQUE

Spécialité : ACOUSTIQUE ET TRAITEMENT DE SIGNAL/IMAGE

RÉSUMÉ : Ce travail de thèse est axé sur le domaine du traitement d'images biomédicales. L'objectif de notre étude est l'estimation des paramètres traduisant les propriétés mécaniques de l'artère carotide *in vivo* en imagerie échographique, dans une optique de détection précoce de la pathologie cardiovasculaire. L'analyse du mouvement longitudinal des tissus de la paroi artérielle, *i.e.* dans la même direction que le flux sanguin, représente la motivation majeure de ce travail.

Les trois contributions principales proposées dans ce travail sont *i)* le développement d'un cadre méthodologique original et semi-automatique, dédié à la segmentation et à l'estimation du mouvement de la paroi artérielle dans des séquences *in vivo* d'images ultrasonores mode-B, *ii)* la description d'un protocole de génération d'une référence, faisant intervenir les opérations manuelles de plusieurs experts, dans le but de quantifier la précision des résultats de notre méthode malgré l'absence de vérité terrain inhérente à la modalité échographique, et *iii)* l'évaluation clinique de l'association entre les paramètres mécaniques et dynamiques de la paroi carotidienne et les facteurs de risque cardiovasculaire dans le cadre de la détection précoce de l'athérosclérose.

Nous proposons une méthode semi-automatique, basée sur une approche conjointe de segmentation des contours de la paroi et d'estimation du mouvement des tissus. L'extraction de la position des interfaces est réalisée *via* une approche spécifique à la structure morphologique de la carotide, basée sur une stratégie de programmation dynamique exploitant un filtrage adapté. L'estimation du mouvement est réalisée *via* une méthode robuste de mise en correspondance de blocs (block matching), basée sur la connaissance du déplacement *a priori* ainsi que sur la mise à jour temporelle du bloc de référence par un filtre de Kalman spécifique. La précision de notre méthode, évaluée *in vivo*, correspond au même ordre de grandeur que celle résultant des opérations manuelles réalisées par des experts, et reste sensiblement meilleure que celle obtenue avec deux autres méthodes traditionnelles (*i.e.* une implémentation classique de la technique de block matching et le logiciel commercial Velocity Vector Imaging).

Nous présentons également quatre études cliniques réalisées en milieu hospitalier, où nous évaluons l'association entre le mouvement longitudinal et les facteurs de risque cardiovasculaire. Nous suggérons que le mouvement longitudinal, qui représente un marqueur de risque émergent et encore peu étudié, constitue un indice pertinent et complémentaire aux marqueurs traditionnels dans la caractérisation de la physiopathologie artérielle, reflète le niveau de risque cardiovasculaire global, et pourrait être bien adapté à la détection précoce de l'athérosclérose.

MOTS-CLES : Traitement d'images biomédicales, Imagerie ultrasonore, Échographie mode B, Estimation du mouvement, Block matching, Speckle tracking, Filtre de Kalman, Segmentation des contours, Détection du gradient, Filtre adapté, Programmation dynamique, Propagation de front, Artère carotide commune, Athérosclérose, Pathologies cardiovasculaires.

Laboratoire de recherche : CREATIS

Directeur de thèse : Pr. Didier VRAY

Composition du jury : Pr. Christian JUTTEN (Président du jury), Pr. Denis KOUAMÉ (Rapporteur), Pr. Laurent SARRY (Rapporteur), Dr. André SÉRUSCLAT (Examinateur), Dr. Loïc BOUSSEL (Examinateur), Pr. Maciej ORKISZ (Examinateur), Pr. Didier VRAY (Directeur de thèse)