

THESE

présentée devant

L'INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE LYON

en vue de l'obtention du

GRADE DE DOCTEUR

Formation doctorale : Acoustique

Ecole Doctorale : M.E.G.A. Mécanique, Energétique, Génie-civil, Acoustique

par

Elisabeth BRUSSEAU

*Ingénieur Biomédical UTC
Promotion 1997*

**Estimation locale de la compression du
signal RF pour l'élastographie ultrasonore.
Application à l'échographie endovasculaire**

**Local estimation of the RF signal
compression for ultrasound elastography.
Application to intravascular ultrasound imaging**

Soutenue le 21 décembre 2000 devant la commission d'examen :

Jury : MM. Jean-Yves CHAPELON
Philippe DELACHARTRE
Helmut ERMERT
Gérard FINET
Gérard GIMENEZ
Léandre POURCELOT (rapporteur et président du jury)
Didier VRAY (directeur de thèse)
François WU (rapporteur)

Cette thèse a été préparée au laboratoire CREATIS - UMR CNRS 5515, affilié à l'INSERM, Lyon, France.

Remerciements

Mes travaux de recherche ont été réalisés au laboratoire **CREATIS** (Centre de REcherche et d'Application en Traitement de l'Image et du Signal), Unité Mixte de Recherche CNRS 5515, affiliée à l'INSERM, et je tiens à adresser mes premiers remerciements à Messieurs les Professeurs Gérard Gimenez et Didier Revel, co-directeurs de CREATIS, pour m'avoir accueillie au sein de cette unité et avoir mis à ma disposition les infrastructures nécessaires au bon déroulement de mon travail.

J'adresse mes plus sincères remerciements à mon directeur de recherche, Monsieur Didier Vray pour m'avoir encadrée durant ces trois années, tout en me laissant une grande liberté dans mes choix et mes décisions. Mais si je tiens également à te remercier, Didier, c'est pour les différentes opportunités que tu m'as offertes, entre autres, travailler en coopération avec un laboratoire en Allemagne, participer à des séminaires..., avec toujours à l'esprit, un sincère souci de ma future insertion professionnelle.

Je remercie vivement Monsieur Philippe Delachartre pour avoir suivi, en coordination avec mon directeur de recherche, mes travaux durant ces trois années. Merci Philippe, pour tes précieux conseils, ton investissement et ta disponibilité de tous les instants.

A Monsieur le Professeur Léandre Pourcelot, directeur du laboratoire *Dynamique et Pathologie du Développement cérébral*, Unité INSERM U316 à Tours, et à Monsieur François Wu, docteur d'état au *Laboratoire Ondes et Acoustique* de Paris, je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance pour avoir accepté de rapporter sur ce travail. J'exprime également mes sincères remerciements à Monsieur Jean-Yves Chapelon, directeur de recherche INSERM, Unité 281 d'avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse.

Je n'oublierai pas non plus Monsieur le Professeur Gérard Finet, cardiologue au service hémodynamique à l'hôpital cardiologique de Lyon, pour les connaissances qu'il m'a transmises et pour nous avoir fourni les matériaux nécessaires à la réalisation des expériences sur artères.

Cette thèse a été réalisée en coopération avec le laboratoire *Lehrstuhl für Hochfrequenztechnik* (Bochum) de l'Université de La Ruhr en Allemagne. Je remercie le Professeur Helmut Ermert, directeur du laboratoire, pour m'avoir accueillie durant 3 séjours au sein de son équipe et pour avoir accepté d'être membre du jury de ma thèse. Je remercie également tous les membres du laboratoire, Michael Vogt, Christian Perrey, et Wilko Wilkening avec qui les discussions sur l'élastographie aussi bien que sur le chant ont toujours été très fructueuses, n'est ce pas Wilko?

Je n'oublierai pas Gérard Gérente, technicien au laboratoire CREATIS, qui a travaillé à la conception du banc d'essai, nécessaire à la réalisation d'expériences élastographiques sur artères *in-vitro*, ainsi qu'à la fabrication de moules pour fantômes. Gérard a su nous faire

profiter de son expérience et nous fournir des systèmes d'excellente qualité, toujours soucieux de répondre à nos besoins.

Je remercie chaleureusement toute l'équipe Ultrasons, pour leur bonne humeur mais également leur franche solidarité. Il m'a ainsi été aisé de trouver des effectifs lors des campagnes d'acquisition de données. Merci en particulier à Nicolas Rognin, Céline Mérel et Jérémie Fromageau.

J'adresse également mes sincères remerciements à Christian Cachard pour son soutien, son aide et ses conseils dans les différentes démarches que j'ai pu entreprendre.

Je remercie l'ensemble des membres de l'unité CREATIS, permanents et doctorants, pour leur convivialité et leurs encouragements. Merci à toutes les secrétaires et au personnel informatique, si sollicités. Je pense en particulier à Fabrice Bellet qui a toujours su apporter, avec le sourire, une solution à mes soucis informatiques, les plus complexes soient-ils.

Enfin je tiens à remercier tous ceux qui ont participé de près ou de loin à cette thèse et je tiens à mentionner, que ceux qui m'ont aidée et qui n'auraient pas été nommés dans ces remerciements, qu'ils restent présents dans mes pensées.

Table des Matières

<i>Introduction générale</i>	9
<i>General Introduction</i>	12
<i>Chapitre 1 : Contexte médical et avancées en élastographie</i>	16
<hr/>	
INTRODUCTION : ELASTOGRAPHIE – MOTIVATION CLINIQUE	17
I ECHOGRAPHIE	18
I.1 PRINCIPE	18
I.2 FORMATION DES SIGNAUX RADIO-FREQUENCE - ETUDE DE L'INTERACTION ONDE-TISSU	18
II PROPRIETES MECANQUES DES TISSUS MOUS BIOLOGIQUES	22
II.1 LOIS DE LA MECANIQUE CLASSIQUE	22
II.1.1 Notion de contrainte.....	22
II.1.2 Notion de déformation	23
II.1.3 Relation contrainte - déformation.....	26
II.1.3.1 Introduction	26
II.1.3.2 Comportement mécanique d'un solide linéaire élastique.....	26
II.1.3.2.1 Loi de Hooke généralisée	26
II.1.3.2.2 Réduction du nombre de constantes élastiques indépendantes	27
II.2 SPECIFICITE DES TISSUS BIOLOGIQUES	28
II.2.1 Non linéarité	30
II.2.2 Viscoélasticité	31
II.2.3 Anisotropie.....	32
II.3 VERS L'UTILISATION DU MODELE DU SOLIDE ELASTIQUE LINEAIRE ISOTROPE	32
III. ELASTOGRAPHIE	33
III.1 PRINCIPE.....	34
III.2 METHODES DE RECONSTRUCTION - ETUDE DE LA CONTRAINTE	35
III.2.1 Une première solution analytique simple	35
III.2.2 Equations de base du problème.....	35
III.2.3 Résolution du système.....	36
III.3 TECHNIQUES DE TRAITEMENT DU SIGNAL UTILISEES POUR L'ESTIMATION DE LA DEFORMATION AXIALE.	37
III.3.1 Estimation de retards temporels - méthodes du gradient.....	38
III.3.2 Estimation de facteurs d'échelle.....	40
III.3.3 Comparaison des méthodes	43
III.3.3.1 caractéristiques communes.....	43
III.3.3.2 Comparaison des performances de l'estimation	44
CONCLUSION	46

Chapter 2 : Development of a new signal processing method for axial strain estimation.....47

INTRODUCTION.....	50
I MATHEMATICAL FORMULATION OF THE ELASTOGRAPHIC PROCESS.....	51
I.1 CASE OF THE LINEAR ELASTIC HOMOGENEOUS INCOMPRESSIBLE MEDIUM	51
I.1.1 Medium Modelling	51
I.1.1.1 Acoustical modelling	52
I.1.1.2 Mechanical modelling.....	52
I.1.2 Modelling of the mechanical deformation law of the medium	52
I.1.3 Modelling of the ultrasound RF echo signal formation	54
I.1.4 Transform characterisation.....	55
I.2 EXTENSION TO MORE COMPLEX CASES - GENERALISATION	57
I.3 ILLUSTRATION WITH EXPERIMENTAL SIGNALS	57
CONCLUSION	58
II STRAIN ESTIMATION METHOD DESCRIPTION.....	61
II.1 REQUIREMENTS OF THE METHOD	61
II.2.1 Computing the local scaling factor.....	62
II.2.2 Strain estimation	64
II.2.3 Adaptive Windowing.....	64
II.2.4 Signal stretching method.....	65
II.2.4.1 Ideal Interpolation.....	65
II.2.4.2 Adapted stretching methods	66
II.2.4.2.1 Linear interpolation	66
II.2.4.2.2 Quadratic interpolation	66
II.2.4.3 Comparison of methods.....	68
CONCLUSION.....	69

Chapter 3 : Signal processing method evaluation - results from simulations and in vitro experiments

INTRODUCTION.....	74
I. SIMULATION RESULTS.....	75
I.1 FIELD SOFTWARE : DESCRIPTION OF THE RF SIGNALS CALCULATION PRINCIPLE	75
I.1.1 Echo signal formation	75
I.1.2 Spatial impulse response computation.....	76
I.1.3 Arbitrarily shaped piston.....	77
I.1.4 Examples of ultrasound data simulation	77
I.2 EVALUATION OF METHOD FEATURES - USE OF A 1-D DEFORMATION MODEL	79
I.2.1. Description of the computer medium and simulation parameters	79
I.2.2 Accuracy evaluation.....	79
I.2.3 Dynamic range estimation.....	81
I.2.4 Illustration of the adaptability of the study window displacement.....	81
I.2.5 Robustness to scattering amplitude variations.....	83
I.3 INVESTIGATION OF THE LATERAL MOTION INFLUENCE.	83
II RESULTS FROM PHANTOM EXPERIMENTS	89

II.1 PHANTOM MATERIALS	89
II.1.1 Tissue mimicking materials.....	89
II.1.2 Foam phantoms.....	92
II.2 EXPERIMENTAL SET-UP DESCRIPTION	93
II.3 EXPERIMENTAL RESULTS.....	94
II.3.1 Foam phantom results.....	94
II.3.2 3-layer agar-gelatine phantom results.....	95
III.3.3 Illustration of the effect of a non uniaxial stress field	98
CONCLUSION.....	99

Chapter 4 : Application of the strain estimation method to intravascular radio-frequency data.....100

INTRODUCTION : INTRAVASCULAR ELASTOGRAPHY - CLINICAL INTEREST.....	103
I THE ARTERIES : DESCRIPTION AND ASSOCIATED PATHOLOGIES	104
I.1 DESCRIPTION OF THE HEALTHY ARTERIAL STRUCTURE.....	104
I.2 ATHEROSCLEROSIS AND ITS COMPLICATIONS.....	104
1.2.1 Atherosclerosis - definition.....	105
1.2.2 Atherosclerosis complications.....	105
I.2 MECHANICAL PROPERTIES OF THE ARTERIAL WALL.....	106
I.3 A SPECIFIC ARTERY EXAMINATION MODALITY : INTRAVASCULAR ULTRASOUND IMAGING.....	107
I.3.1 Image formation principle description.....	107
I.3.2 Qualitative and quantitative analysis.....	108
II DEVELOPMENT OF THE STUDY ON PHANTOMS.....	110
II.1 DESCRIPTION OF THE EXPERIMENTAL SET-UP	110
II.2 RF DATA PRE-PROCESSING	111
II.3 RESULTS FROM CRYOGEL INTRAVASCULAR PHANTOMS	112
II.3.1 Theoretical framework : stress propagation in an homogeneous cylinder.....	112
II.3.2 Description of the polyvinyl alcohol cryogel phantom	114
II.3.3 Experimental results	116
II.3.3.1 Result on homogeneous phantom.....	116
II.3.3.2 Result on two-layered phantom	117
CONCLUSION.....	120

Conclusions et Perspectives.....122

Conclusions and Future works.....125

Bibliographie.....128

Annexes.....136

Annexe A : Relation contrainte-déformation dans un cylindre.....	137
Annexe B : Activité de publication.....	139
Annexe C : Table des figures.....	141
Annexe D : Liste des Tableaux.....	143

Introduction générale

L'échographie est une modalité d'imagerie largement utilisée en clinique. Son innocuité, son faible coût, ainsi que son utilisation simple expliquent la place importante qu'elle occupe dans les examens diagnostiques. Cette technique consiste à interroger le milieu biologique à l'aide d'une impulsion ultrasonore, à enregistrer les échos générés par les différentes structures et à coder leur intensité en niveaux de gris pour former ainsi l'image ultrasonore. L'échographie offre ainsi au praticien une cartographie des propriétés acoustiques du milieu observé. Elle apporte en particulier des informations relatives à l'anatomie.

Comme toute modalité d'imagerie, il est attendu de l'échographie qu'elle facilite au mieux la caractérisation tissulaire, c'est à dire la discrimination entre les zones saines et les zones pathologiques. On comprend aisément que, dans un certain nombre de cas, elle puisse échouer puisqu'il n'existe pas, dans l'absolu, une corrélation suffisante entre la nature saine ou pathologique d'un tissu et son pouvoir de diffusion acoustique.

Il est cependant possible, par le biais de traitements plus ou moins complexes, appliqués aux signaux ultrasonores eux-mêmes, d'extraire des informations complémentaires décisives, informations qui *a priori* n'étaient pas visibles sur l'image échographique standard. Parmi ces informations, celles relatives à l'élasticité des tissus présentent un intérêt particulier. En effet, l'élasticité semble être un indicateur sensible à certains processus pathologiques, puisque dans de nombreux cas, un lien étroit a été observé entre la modification des propriétés mécaniques du milieu et le développement de la maladie. Les exemples en sont multiples et bien connus, tel le cancer (carcinome) du sein ou de la prostate qui se manifeste par l'apparition de nodules beaucoup plus rigides que les tissus sains environnants.

Actuellement, deux techniques d'imagerie, dérivées de l'échographie, s'attachent à mesurer l'élasticité des tissus mous biologiques. Ces techniques sont respectivement l'élastographie et la sonoélasticité [CATH-98, LERN-90]. Elles reposent sur le même principe physique : évaluer les déformations locales engendrées dans le milieu par l'application d'une contrainte. Ces méthodes ne diffèrent que dans le mode d'application de la contrainte : dans le cas de l'élastographie, la déformation est évaluée entre deux états de contrainte statique, alors que dans le cas de la sonoélasticité la contrainte appliquée est une vibration, de fréquence comprise entre 10 et 500 Hz. L'élasticité est alors déduite par l'étude de la propagation des ondes dans le milieu.

Les travaux de recherche présentés dans ce manuscrit s'inscrivent dans le cadre de l'élastographie et plus particulièrement dans le cadre des techniques de traitement du signal utilisées pour estimer la déformation axiale. Ces travaux ont été réalisés au laboratoire CREATIS de Lyon, unité mixte de recherche du CNRS (5515). Les validations expérimentales ont été effectuées, pour l'échographie classique, à l'*Institut für*

Hochfrequenztechnik de l'université de Bochum en Allemagne et pour le cas endovasculaire, à l'hôpital cardiologique de Lyon.

En élastographie, l'estimation de la déformation repose d'une manière générale, sur l'étude de la corrélation entre les signaux acquis avant et après application de la contrainte. La majorité des techniques assimilent le déplacement local au sein des tissus à de simples translations. Au niveau du signal, ces déplacements se traduisent par un décalage des signatures acoustiques des zones tissulaires correspondantes. Il en résulte alors une modélisation du signal ultrasonore après déformation, comme une version localement retardée du signal avant déformation. Les déplacements locaux sont dans ce cas estimés comme la position du maximum de la fonction d'intercorrélation des signaux pré- et post-compression et la déformation est alors calculée comme le gradient du déplacement. Ces méthodes s'avèrent être efficaces et précises pour de très petites déformations [0% - 2%]. En revanche pour des déformations plus importantes, elles échouent rapidement. L'explication en est simple: avec la compression physique du tissu, le signal est assujéti à une variation de forme dont il n'a pas été tenu compte.

En revanche deux études originales menées respectivement par Bilgen [BILG-99] et Alam et al. [ALAM-98] ont pris en compte ce changement de forme en considérant le signal après compression comme une version non seulement décalée mais également comprimée du signal avant application de la contrainte. Ces méthodes ont démontré un caractère plus robuste de l'estimation et nous verrons dans quelles mesures, nous nous sommes ramenés à ce type de modélisation.

Ce manuscrit est organisé de la manière suivante : le chapitre 1 est dédié à la description du contexte général de l'étude de l'élasticité des tissus. Les tissus biologiques sont de nature très complexes, présentant des propriétés de non-linéarité, de visco-élasticité et d'anisotropie. Il est donc nécessaire d'établir un certain nombre d'hypothèses pour pouvoir étudier leurs propriétés mécaniques. Ce chapitre définit le cadre de l'étude et présente un état de l'art des différentes techniques de traitement du signal utilisées pour l'estimation de la déformation.

Le chapitre 2 est consacré à la description de la technique de traitement du signal que nous avons développée pour l'estimation de la distribution de la déformation axiale. La mise au point d'une telle méthode a nécessité la modélisation du processus élastographique afin de caractériser la transformation au sein des signaux engendrée par la compression physique du milieu. Cette transformation non linéaire est complexe en raison des phénomènes d'interférences mis en jeu. Cette étude nous a cependant permis d'extraire un paramètre du signal reflétant la déformation physique du milieu. Son estimation est présentée de manière détaillée.

Les chapitres 3 et 4 sont consacrés aux résultats. Le chapitre 3 se subdivise en deux parties : la première est consacrée à l'évaluation, à l'aide de simulations, des performances de la méthode en termes de précision et de robustesse. Ces simulations ont été réalisées à l'aide d'un logiciel spécifique appelé FIELD, développé par J. A. Jensen de l'Université Technique du Danemark. La seconde partie présente des résultats expérimentaux sur fantômes de différentes natures et de différentes géométries.

Le chapitre 4 est dédié à l'application plus particulière de l'élastographie au cas endovasculaire, pour la caractérisation de la plaque dans le cas de l'athérosclérose. L'athérosclérose est l'une des principales causes de mortalité dans les pays industrialisés. Elle

résulte d'une accumulation de lipides, de collagène, de calcium, de sang et de produits dérivés du sang, formant une plaque qui occlut progressivement la lumière artérielle. La gravité de cette pathologie demeure dans sa propension à se compliquer, un accident grave étant la *fissuration* ou rupture de la plaque. En effet, une rupture de plaque va engendrer une réaction inflammatoire avec formation d'un thrombus, conduisant en général à un infarctus du myocarde et à la mort subite. Etre en mesure d'évaluer le risque de rupture de la plaque est donc une information capitale dans le diagnostic de l'athérosclérose coronarienne. Elle met directement en jeu les propriétés mécaniques de l'athérome, d'où l'étude de l'élastographie endovasculaire.

Cette étude a nécessité la mise au point d'un banc d'essai spécifique, permettant simultanément la mise en pression et l'acquisition des données à l'aide d'un échographe endovasculaire. De premières études ont été réalisées avec des fantômes originaux, en cryogel, simulant de manière adéquate les propriétés mécaniques des artères. Nous verrons quelles sont les difficultés rencontrées dans ce type d'application et quelles sont les potentialités offertes par l'élastographie endovasculaire pour la caractérisation de la maladie athéromateuse.

General introduction

Ultrasound imaging is a technique widely used in clinical diagnosis. Its innocuousness, its low cost and its simple utilisation explain the place it holds in examination procedures. This technique consists in investigating biological tissues with an ultrasound pulse, in recording the echoes generated by the different structures and in coding their intensity in grey levels to form the ultrasound image. This imaging modality offers to physicians a mapping of the acoustical properties of the investigated medium. It provides in particular information relative to anatomy.

As any imaging modality, it is expected that ultrasound imaging facilitates the tissue characterisation, i.e. the discrimination between the regions of healthy and pathological tissues. It is easily understandable that it can fail in a certain number of cases, since, in the absolute, there is no sufficient correlation between the healthy or pathological state of a tissue and its scattering strength.

However it is possible, by the way of more or less complex processing of the ultrasound RF signals, to extract complementary decisive information, information which was not *a priori* directly accessible from the conventional ultrasound image. Among all types of information, the ones relative to the elasticity of biological tissue are of fundamental interest. Indeed elasticity seems to be a sensitive indicator of some pathological states, since, in a certain number of cases, a close correlation has been observed between the modifications within the mechanical properties of the medium and the development of the disease. Number of examples can be provided, such that the breast or the prostate cancer which consists in hard nodules in a softer background.

Currently there are two imaging techniques derived from ultrasound imaging, and which common aim is to measure the elasticity in soft biological tissues. These techniques are respectively elastography and sonoelasticity [CATH-98, LERN-90]. They rest on the same physical principle : estimating the local deformation occurring within the medium under the application of a stress. The only difference is the way the stress is applied : in elastography, the deformation is estimated under two states of static stress, whereas in the case of sonoelasticity, the applied stress is a vibration, which frequency is in the range [10 Hz - 500 Hz]. The elastic modulus is then deduced from a study of the wave propagation within the medium.

The research works presented in this dissertation have been performed in the framework of elastography and more particularly, in the framework of signal processing techniques used for the estimation of the axial deformation. They were achieved at the laboratory CREATIS, a

CNRS research unit (UMR 5515) in Lyon. The experimental validations were performed, with classical ultrasounds, at the *Institut für Hochfrequenztechnik* of the University of Bochum in Germany, and for the intravascular case at the heart specialised hospital in Lyon.

In elastography, the estimation of the deformation rests, in a general manner, on a study of the correlation between signals acquired before and after the application of the stress. The most common signal-processing techniques used in elastography consider the local displacement within soft biological tissues as simple translations. Within RF signals, these displacements will be translated by a delay of the acoustical signatures of the respective tissue regions. This results in a modelling of the post compression signal as a locally delayed replica of the pre-deformation signal. The local tissue displacement is, in this case, a simple shift. It is computed as the location of the maximum of the cross-correlation function of gated pre- and post-compression echo signals. The strain is then computed as the displacement derivative.

In the case of small deformations [0% - 2%], these techniques have proved to be efficient and accurate. However they fail rapidly with increasing strains. The explanation is simple: with the physical compression of the tissue, the signal is subjected to a variation in shape, which has not been taken into account.

On the other hand, two original studies performed respectively by Bilgen [BILG-99] and Alam *et al.* [ALAM-98] have taken into account this change in the shape of signals and have considered the signal after compression as a delayed and scaled replica of the signal before deformation. These methods have been shown to be more robust and we will see in which manner our work relates with this type of modelling.

This dissertation is organised as follows : the first chapter is dedicated to the description of the general context of the study of tissue elasticity. The nature of soft biological tissues is very complex, presenting properties of non linearity, of visco-elasticity and of anisotropy. It appears therefore necessary to establish a number of assumptions for studying their mechanical properties. This chapter defines the theoretical framework of the study and presents a state of the art of the different signal processing methods used to estimate strain.

The chapter 2 is devoted to the description of the signal processing method we have developed to estimate the axial strain distribution. The realisation of such a method has required a modelling of the elastographic process in order to characterise the transform, within the signals, generated by the physical compression of the medium. This transform is non linear and complex, due to the involved interference phenomena. This study however has permitted the extraction of a signal parameter reflecting the physical deformation of the medium. A detailed presentation of its estimation is provided.

Chapters 3 and 4 are concerned with results. The chapter 3 is divided into two main parts : the first one deals with the evaluation of method performances with simulations, in terms of precision and robustness. These simulations were performed with a specific software, named FIELD, developed by J. A Jensen from the Technical University of Denmark. The second part of this chapter presents experimental results from phantoms of different natures and geometries.

The chapter 4 is dedicated to a more specific application of elastography to the intravascular case, for the characterisation of the plaque in the atherosclerotic disease. Atherosclerosis is one of the principal causes of mortality in the industrial countries. Its results from an accumulation of lipids, of collagen, of calcium, of blood and products from blood, forming a plaque which occludes progressively the arterial lumen. The severity of this pathology results

in its propensity to become complicated, a serious event being a fissuring or rupture of the plaque. Indeed such a vascular accident will involve an inflammatory reaction with the formation of a thrombus, leading to infarction or cardiac sudden death.

Being able to evaluate the risk of the plaque rupture is therefore a fundamental information for the diagnosis of coronary atherosclerosis. It implies directly the mechanical properties of the plaque, explaining our interest of performing elastographic experiments for this medical application.

This study has required the development of a specific experimental set-up, allowing both the application of an inner pressure and the acquisition of RF data with the ultrasound scanner. First studies have been performed with original phantoms, made from a cryogel, simulating adequately the mechanical properties of arteries. We will see which difficulties are encountered in this type of application and what are the potentialities offered by intravascular elastography to characterize atherosclerosis.

Chapitre 1 : contexte médical et avancées en élastographie

INTRODUCTION : ELASTOGRAPHIE – MOTIVATION CLINIQUE	17
I ECHOGRAPHIE	18
I.1 PRINCIPE	18
I.2 FORMATION DES SIGNAUX RADIO-FREQUENCE - ETUDE DE L'INTERACTION ONDE-TISSU..	18
II PROPRIETES MECANIQUES DES TISSUS MOUS BIOLOGIQUES	22
II.1 LOIS DE LA MECANIQUE CLASSIQUE	22
II.1.1 Notion de contrainte	22
II.1.2 Notion de déformation	23
II.1.3 Relation contrainte - déformation	26
II.1.3.1 Introduction	26
II.1.3.2 Comportement mécanique d'un solide linéaire élastique	26
II.1.3.2.1 Loi de Hooke généralisée	26
II.1.3.2.2 Réduction du nombre de constantes élastiques indépendantes	27
II.2 SPECIFICITE DES TISSUS BIOLOGIQUES	28
II.2.1 Non linéarité	30
II.2.2 Viscoélasticité	31
II.2.3 Anisotropie	32
II.3 VERS L'UTILISATION DU MODELE DU SOLIDE ELASTIQUE LINEAIRE ISOTROPE	32
III. ELASTOGRAPHIE	33
III.1 PRINCIPE	34
III.2 METHODES DE RECONSTRUCTION - ETUDE DE LA CONTRAINTE	35
III.2.1 Une première solution analytique simple	35
III.2.2 Equations de base du problème	35
III.2.3 Résolution du système	36
III.3 TECHNIQUES DE TRAITEMENT DU SIGNAL UTILISEES POUR L'ESTIMATION DE LA DEFORMATION AXIALE.	37
III.3.1 Estimation de retards temporels - méthodes du gradient	38
III.3.2 Estimation de facteurs d'échelle	40
III.3.3 Comparaison des méthodes	43
III.3.3.1 caractéristiques communes	43
III.3.3.2 Comparaison des performances de l'estimation	44
CONCLUSION	46

Introduction : Elastographie – Motivation clinique

La caractérisation tissulaire présente un intérêt fondamental en diagnostic clinique puisque son objectif est de pouvoir discriminer, au sein d'un tissu, les zones saines et les zones pathologiques. Elle est basée, entre autres, sur l'utilisation de méthodes dites 'paramétriques', c'est-à-dire sur des techniques qui, à partir de l'analyse du signal ou de l'image, vont identifier des paramètres corrélés à l'état du tissu.

En échographie, la caractérisation tissulaire a longtemps porté sur l'estimation de paramètres acoustiques des tissus, tels que l'atténuation, la vitesse de propagation ou encore la rétrodiffusion [BRID-97, LANG-94]. Cependant, malgré les efforts fournis, cette approche n'a pas réellement progressé dans la pratique clinique, en raison du peu de connaissances liant ces paramètres à l'état pathologique du tissu considéré.

Depuis les quinze dernières années, la communauté scientifique montre un intérêt particulier pour un autre paramètre, qui lui, semble bien corrélé à l'état du milieu : il s'agit de l'élasticité du tissu. En effet, les changements d'élasticité dans les tissus biologiques sont généralement étroitement liés à des processus pathologiques. A titre d'exemple, certaines tumeurs cancéreuses comme le cancer du sein, se présentent sous la forme de nodules beaucoup plus rigides que les tissus sains environnants [ARIE-87]. Les maladies diffuses, telles que la cirrhose du foie sont connues pour réduire de manière significative l'élasticité du tissu [ANDE-53]. Enfin d'autres maladies, comme la plaque d'athérosclérose, implique le dépôt de lipides et/ou de collagène résultant en une augmentation ou une diminution de l'élasticité [LEE-91a].

Ces maladies se traduisant par des variations d'élasticité, un examen médical simple utilisé en première intention sur les organes accessibles, est la palpation, c'est-à-dire l'examen manuel des variations d'élasticité au sein des tissus. Il n'est d'ailleurs pas rare, par exemple dans le cas du cancer du sein, que la pathologie ait été au préalable détectée par la patiente elle-même. Toutefois l'efficacité de la palpation reste limitée à la détection d'anomalies superficielles et de taille relativement importante [LEE-91b], autrement dit à un stade déjà avancé de la maladie. De plus la sensibilité d'une telle méthode est réduite. Une région dure ne pourra être discriminée, que si la différence d'élasticité avec le milieu environnant est suffisamment importante.

Ces différentes considérations ont conduit à l'émergence d'une nouvelle modalité d'imagerie, appelée 'élastographie' dont le but ultime est de fournir au praticien une cartographie des propriétés mécaniques des tissus biologiques. Basée sur les mêmes principes que la palpation, l'imagerie d'élasticité permettrait d'en améliorer les performances pour une détection précoce et spécifique des pathologies. Le principe de l'élastographie est basé sur les lois de la mécanique classique. Il étudie localement la déformation d'un milieu sous l'action d'une contrainte. Cette étude repose sur l'analyse des signaux ultrasonores radio-fréquence acquis avant et après application de la contrainte, ou acquis pour différents niveaux de contrainte.

1 Echographie

L'échographie est une technique d'imagerie ultrasonore utilisée dans le milieu médical depuis les années 1970. Elle permet d'obtenir, en temps réel, une cartographie des propriétés acoustiques du milieu examiné. Elle constitue l'une des nombreuses techniques non invasives utilisées pour le diagnostic clinique. Son innocuité et son faible coût par rapport à d'autres modalités d'imageries (IRM, TEP,...), expliquent la place importante qu'elle peut prendre dans les examens de dépistage et de surveillance. L'échographie trouve des applications dans de nombreuses disciplines médicales, en particulier pour les examens, abdominaux, cardiologiques, obstétricaux et urologiques [BASS-91].

1.1 Principe

Le principe de l'échographie médicale découle directement du sonar. Il est basé sur la détermination de l'amplitude et du retard d'un signal ultrasonore réfléchi par un milieu, pour en représenter sa structure. Typiquement, la technique consiste à interroger un milieu à l'aide d'une impulsion ultrasonore. Cette impulsion, qui est une onde mécanique, va se propager et interagir avec le milieu. Les phénomènes d'interaction mis en jeu, obéissent aux lois physiques de la réflexion et de la réfraction, identiques à celles de l'optique [SHUT-88].

La portion de l'onde, réfléchi et rétrodiffusée dans la direction de la sonde réceptrice est convertie par celle-ci en un signal électrique : c'est le signal radio-fréquence ou signal RF. Le signal RF est donc le signal brut obtenu en sortie de la sonde et résultant de l'interaction onde - tissu (Fig. 1.1.a,b).

Les sondes échographiques sont des sondes multi-capteurs. Elles permettent l'acquisition quasi simultanée d'un grand nombre de lignes RF et ainsi l'obtention d'une image (Fig. 1.1.c). Cette image est mise en forme avant d'être affichée à l'écran (Fig. 1.1.d).

Les trois opérations nécessaires pour la présenter et la visualiser sont :

- compenser l'atténuation des ultrasons en fonction de la profondeur traversée par application d'un T.G.C. (time gain compensation),
- effectuer un redressement bi-alternance et une détection d'enveloppe du signal,
- enfin, faire ressortir les faibles échos par rapport aux forts par application d'une compression logarithmique.

Une image échographique conventionnelle du milieu est ainsi créée en codant en niveaux de gris l'amplitude des différents échos. L'image échographique apporte ainsi des informations relatives à l'anatomie.

1.2 Formation des signaux radio-fréquence - Etude de l'interaction onde-tissu

En imagerie ultrasonore, la formation des signaux RF résulte des interactions entre l'onde émise et le milieu de propagation. D'un point de vue physique, l'onde ultrasonore est une onde longitudinale qui correspond à des variations locales de la pression. La propagation en milieu homogène est alors bien connue et les lois sont similaires à celles des ondes optiques. Cependant notre objectif est d'étudier le corps humain, qui est pour le moins peu homogène. L'interaction onde tissu va être dans ce cas beaucoup plus complexe, faisant intervenir des

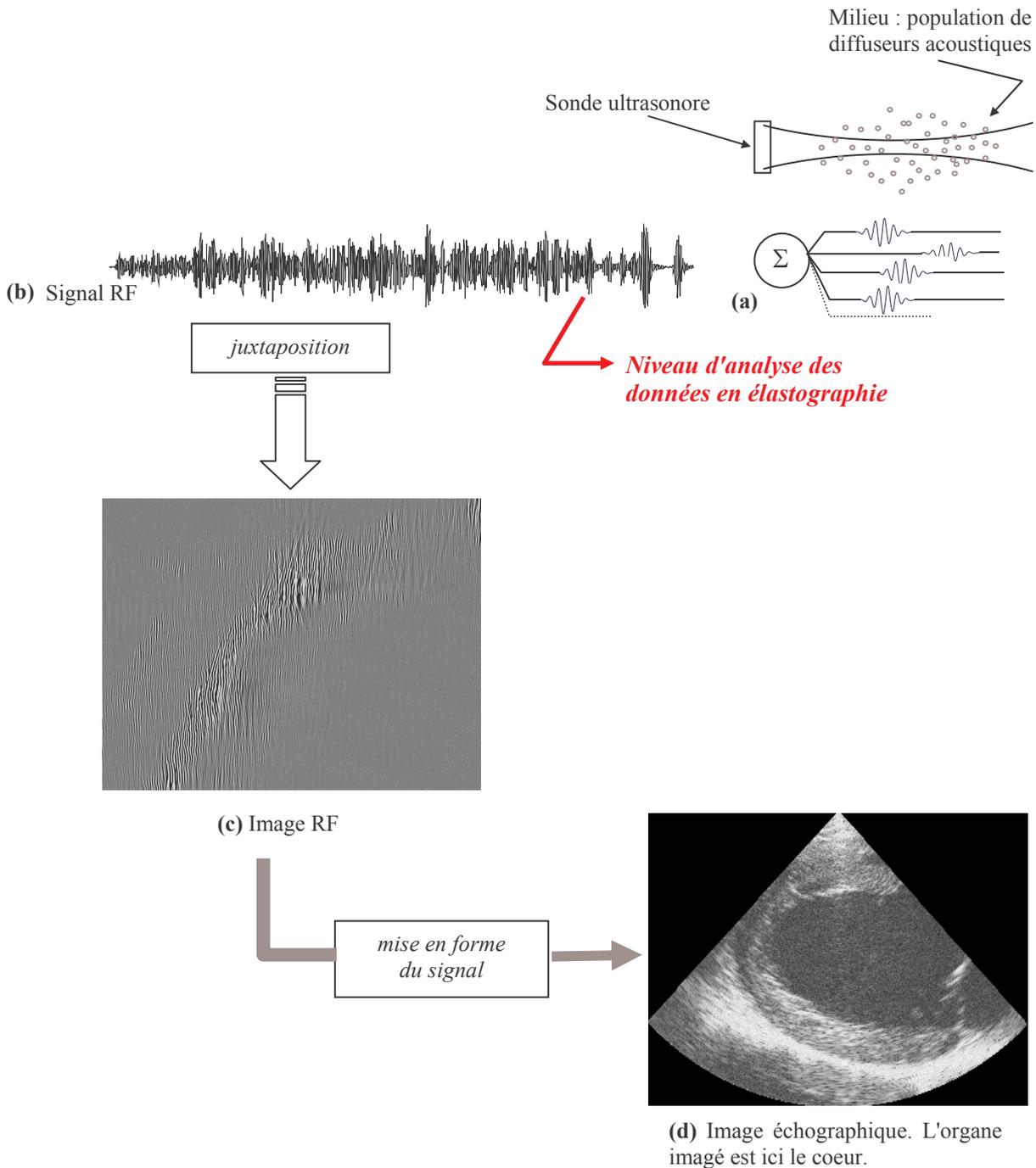


Figure 1.1: Principe de formation de l'image échographique B-Scan. Le signal obtenu en sortie du capteur ultrasonore et résultant de la sommation des échos générés par les différentes structures lors de l'interaction onde-tissu, est le signal RF (b). La juxtaposition des signaux RF conduit à l'image RF (c), qui après mise en forme formera l'image B-Scan conventionnelle (d) affichée sur le moniteur de l'échographe. L'organe imagé est ici le coeur [GORC-98].

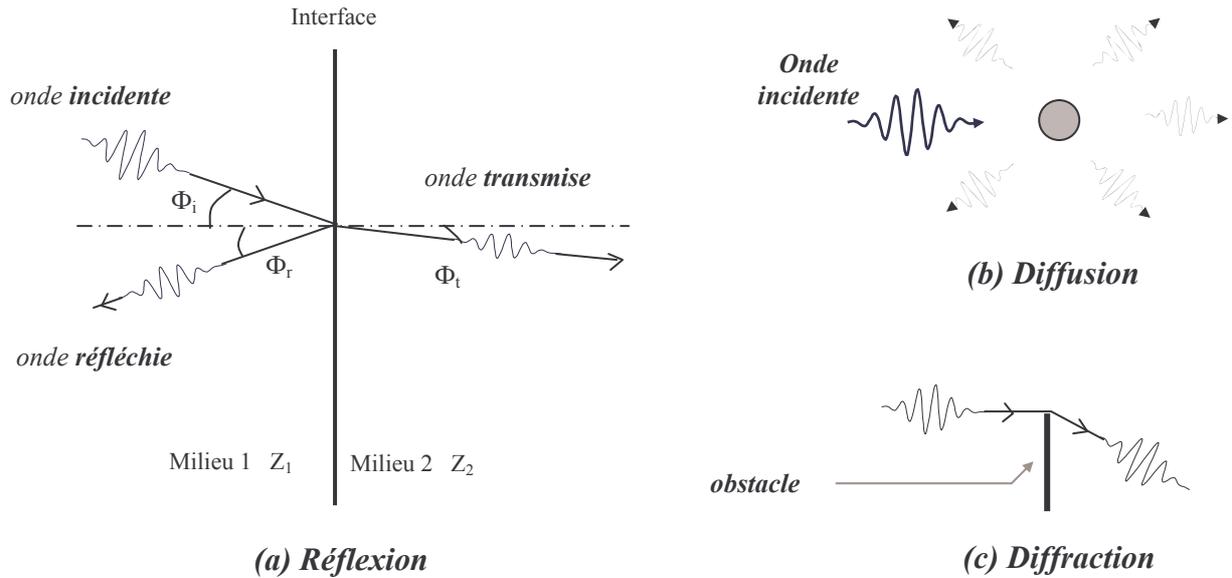


Figure 1.2: Différents schémas d'interaction entre l'onde ultrasonore et le milieu de propagation, (a) réflexion sur une surface plane, (b) diffusion et (c) diffraction.

phénomènes de réflexion, de diffusion, d'atténuation... qu'il est important de connaître pour comprendre la formation et le contenu informationnel des signaux RF [CACH-98, ROBE-99].

La réflexion: Lorsque l'onde ultrasonore passe d'un milieu M_1 à un milieu M_2 aux caractéristiques différentes, une partie de l'onde est réfléchie (Fig. 1.2.a). Le pourcentage d'énergie réfléchie est fonction de l'angle entre l'onde incidente et l'interface mais aussi de la disparité entre les deux milieux.

Soient I_i et I_r les intensités respectives des ondes incidente et réfléchie, Z_1 et Z_2 les impédances acoustiques respectives des milieux M_1 et M_2 , et Φ_i , Φ_r et Φ_t les angles d'incidence, de réflexion et de transmission de l'onde par rapport à la normale de l'interface. D'après la loi de Snell-Descartes, les angles d'incidence et de réflexion sont égaux en absolu. La fraction d'énergie réfléchie R (encore appelé coefficient de réflexion en énergie) est donnée par la formule:

$$R = \frac{I_r}{I_i} = \frac{(Z_2 \cos(\phi_i) - Z_1 \cos(\phi_i))^2}{(Z_2 \cos(\phi_i) + Z_1 \cos(\phi_i))^2} \quad (\text{Eq.1.1})$$

L'aspect intensité de cette loi montre que l'intensité de l'écho réfléchi est d'autant plus grande que les impédances acoustiques des deux milieux sont différentes. La loi de réflexion est valable lorsque l'interface entre milieux homogènes est de taille suffisamment importante devant la longueur d'onde λ de l'onde incidente. Mais parallèlement à ces échos dits spéculaires, le caractère hétérogène des tissus biologiques occasionne également un phénomène de diffusion de l'onde.

La diffusion: Les tissus biologiques se caractérisent par la présence de particules de taille en général très inférieure à la longueur d'onde des ondes ultrasonores utilisées. Ces particules renvoient une partie de l'énergie reçue dans toutes les directions, et se comportent comme des sources locales d'ondes ultrasonores selon le principe de Huygens (Fig. 1.2.b). La capacité d'une inhomogénéité à diffuser une onde peut être caractérisée par sa section efficace de

diffusion σ_s . C'est le rapport de la puissance diffusée sur l'intensité de l'onde incidente (Eq.1.2). Cette section efficace représente la section équivalente d'un diffuseur qui se comporterait comme un réflecteur parfait.

$$\sigma_s = \frac{\text{puissance diffusée}}{\text{intensité incidente}} \quad (\text{Eq.1.2})$$

La diffraction: Lorsqu'une onde rencontre un obstacle, de dimension du même ordre de grandeur que sa longueur d'onde λ , sa direction de propagation est déviée par diffraction (Fig. 1.2.c).

Dans chaque cas précédemment cité, l'interaction onde - milieu a été considérée suivant un caractère individuel. Cependant l'onde ultrasonore n'atteint pas une seule cible mais plusieurs obstacles proches les uns des autres, donnant naissance à des *interférences*. Chaque obstacle, selon sa taille, va réfléchir l'onde ou se comporter comme une source ponctuelle et réémettre une onde sphérique. Ces différentes ondes vont se composer pour en former une seule, résultant donc en un écho unique d'intensité très variable, les interférences entre les ondes étant constructives ou destructives.

Ces interférences sont responsables de l'aspect granuleux des images échographiques, appelé speckle.

L'absorption: Comme tout phénomène physique, le déplacement de l'onde acoustique engendre un phénomène d'absorption qui transforme une partie de l'énergie en chaleur. Cette énergie transformée en chaleur constitue réellement les pertes. De même que pour la diffusion, on définit une section efficace d'absorption σ_a comme le rapport de la puissance absorbée sur l'intensité de l'onde incidente:

$$\sigma_a = \frac{\text{puissance absorbée}}{\text{intensité incidente}} \quad (\text{Eq.1.3})$$

En raison des interactions que l'on vient de voir, réflexion, diffusion, absorption, l'intensité de l'onde ultrasonore diminue avec la profondeur [BAMB-86, DUNN-69]. L'atténuation dans les tissus biologiques, est, pour les fréquences considérées en échographie, de type exponentiel et est donnée par la formule :

$$I_d = I_0 \exp(-\alpha d) \quad (\text{Eq.1.4})$$

où I_0 est l'intensité initiale de l'onde et I_d l'intensité à la profondeur d .

Le coefficient d'atténuation α est ici fonction de la fréquence. Pour les tissus, il est d'environ 1 dB/MHz/cm. Pour une onde de fréquence 3.5 MHz, l'intensité aura ainsi diminuée de 17.5 dB à 5 cm de profondeur. Ceci explique que les hautes fréquences ne soient utilisées que pour imager des organes à proximité de la sonde.

Il apparaît clairement que l'interaction onde - tissu est un processus complexe, principalement déterminé par la position des diffuseurs composant le tissu et leur pouvoir de diffusion; ces deux caractéristiques peuvent être considérées indépendamment. Ainsi lorsque le milieu sondé et la sonde sont parfaitement immobiles, deux réalisations de tirs ultrasonores vont donner deux signaux parfaitement identiques. En revanche dès qu'un faible mouvement se produit au sein du tissu, le speckle acoustique se modifie. Suivre les modifications du speckle acoustique au cours du temps va donc permettre de remonter aux déplacements de matière

dans le milieu. C'est sur ce principe que reposent les méthodes d'estimation de mouvements (et donc de déformation) dans les tissus biologiques.

Remarque: signaux enveloppes - signaux RF

Les signaux RF sont les signaux échographiques bruts, obtenus en sortie de la sonde. Ils sont porteurs notamment, des informations de phase, qui sont des informations relatives à la position des diffuseurs et donc à leur déplacement éventuel. Il s'avère que ces informations sont en partie perdues au niveau des signaux enveloppes.

C'est pourquoi les signaux RF seront préférés aux signaux enveloppes pour l'examen du mouvement au sein des tissus, car ils conduisent à des résultats plus précis.

II Propriétés mécaniques des tissus mous biologiques

II.1 Lois de la mécanique classique

Notre volonté est d'étudier les propriétés mécaniques des tissus mous biologiques. Il est donc fondamental de connaître les définitions exactes des grandeurs mécaniques de bases que sont la contrainte et la déformation.

II.1.1 Notion de contrainte

Définition: Dans un corps non déformé, la disposition des molécules correspond à son état d'équilibre thermique. Dans ces conditions, toutes les parties du corps sont également en équilibre mécanique entre elles. Cela signifie que si l'on considère un élément de volume quelconque dV à l'intérieur du corps, la résultante de toutes les forces exercées sur ce volume de la part des autres parties est nulle.

Les forces extérieures, nécessaires pour déformer un solide, sont exercées sur sa surface, par contact mécanique, ou en son cœur, par un champ. Une fois le corps déformé, la disposition de ses molécules change et le corps se trouve écarté de l'état d'équilibre primitif. Il en résulte l'apparition des forces qui tendent à faire revenir le corps à l'état d'équilibre. Ces forces internes qui prennent naissance par suite de la déformation sont appelées **contraintes internes**. L'état de contrainte est représenté par un tenseur de contraintes et est défini localement, c'est-à-dire en chaque point du solide. L'état de contrainte du solide est donc représenté par un champ de tenseur. On parle ainsi de ce fait de champ de contraintes.

Formulation mathématique:

Soit un milieu matériel continu de volume V que nous supposons plongé dans un espace, euclidien rapporté au repère orthonormé $(O, \vec{e}_1, \vec{e}_2, \vec{e}_3)$, et soit dV un élément de volume interne au volume V (Fig. 1.3). Soient dS un élément de surface de dV et \vec{n} son vecteur normal unitaire. La contrainte $\vec{\sigma}$ s'exprime comme la force par unité de surface, exercée par la matière située du côté de la normale sur la matière située de l'autre côté, soit:

$$\vec{\sigma} = \lim_{dS \rightarrow 0} \frac{d\vec{f}}{dS} \quad (\text{Eq.1.5})$$

Remarque n°1: Le vecteur contrainte a la même dimension qu'une pression mais sa direction est quelconque par rapport aux normales \vec{n} des éléments de surface.

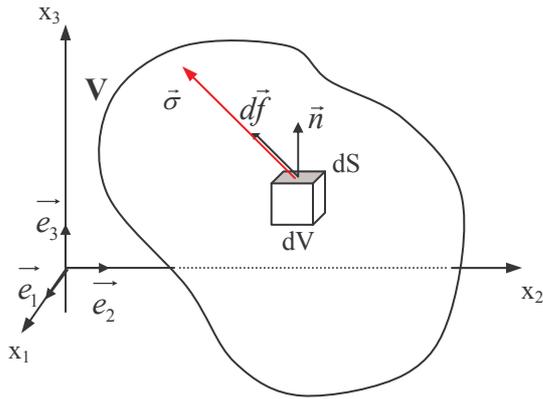
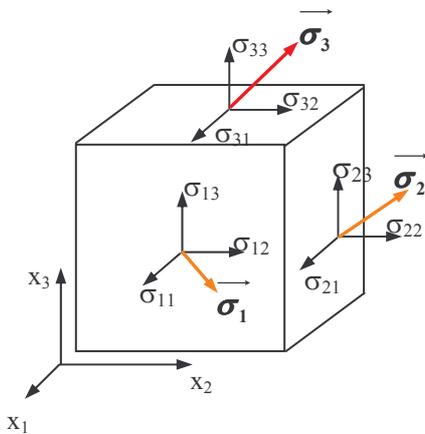


Figure 1.3: Définition de la contrainte. La contrainte s'exprime comme la force par unité de surface exercée par la matière située du côté de la normale sur la matière située de l'autre côté [ROYE-96]

La notation générale des composantes de la contrainte s'exerçant sur un élément de volume est la suivante. Considérons le volume V déformé et dV un élément de volume simple représenté par un cube. En vertu du principe de l'égalité de l'action et de la réaction, les forces avec lesquelles les diverses parties du volume considéré agissent les unes sur les autres se neutralisent mutuellement. Il en résulte que les contraintes agissant sur ce volume sont entièrement déterminées par 3 vecteurs contraintes $\vec{\sigma}_1, \vec{\sigma}_2$ et $\vec{\sigma}_3$, s'exerçant sur 3 faces perpendiculaires (Fig. 1.4). En projetant ces vecteurs contraintes sur les axes définissant l'espace, il s'en déduit que la contrainte est décrite par 9 composantes formant un tenseur. La projection du vecteur contrainte sur l'axe de même direction que la normale \vec{n} d'une surface considérée est appelée contrainte normale, et celles sur les autres axes, contraintes tangentielles ou de cisaillement [DUGD-73].



	Composantes de la contrainte		
	1	2	3
Surface normale à x_1	σ_{11}	σ_{12}	σ_{13}
Surface normale à x_2	σ_{21}	σ_{22}	σ_{23}
Surface normale à x_3	σ_{31}	σ_{32}	σ_{33}

Figure 1.4: Notations des composantes de la contrainte. Le tenseur de contraintes est entièrement défini par 9 composantes. Les composantes σ_{11} , σ_{22} et σ_{33} sont appelées contraintes normales, les autres composantes étant les contraintes tangentielles ou de cisaillement.

Remarque n°2

La 2ème condition d'équilibre (théorème des moments) impose la symétrie de ce tenseur.

Cas particulier: Dans le cas d'un solide soumis à une compression uni-axiale suivant la direction x_1 , le tenseur de contraintes est de la forme:

$$\sigma = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (\text{Eq.1.6})$$

II.1.2 Notion de déformation

Définition: Dans ce paragraphe, nous définissons la déformation d'un milieu continu sous l'action de forces mécaniques. La déformation est définie comme la variation relative des distances entre les particules (ou points matériels) qui composent ce milieu [KURZ-89].

Formulation mathématique:

Désignons par Ω un ensemble de points matériels que nous supposons plongés dans un espace euclidien, rapporté au repère orthonormé $(O, \vec{e}_1, \vec{e}_2, \vec{e}_3)$. Et considérons deux points infiniment voisins P et Q déterminés quelconques du corps. Les coordonnées de ces points dans le repère $(O, \vec{e}_1, \vec{e}_2, \vec{e}_3)$ sont notées $P(x_1, x_2, x_3)$ et $Q(x_1+dx_1, x_2+dx_2, x_3+dx_3)$. L'inter-distance entre ces deux points est donc:

$$dl = \|\vec{PQ}\| = \sqrt{dx_1^2 + dx_2^2 + dx_3^2} \quad (\text{Eq.1.7})$$

Lorsque ce milieu va être soumis à une sollicitation mécanique, il va se déformer, c'est-à-dire que chaque point matériel du solide va subir un déplacement.

Les points P et Q de la configuration initiale vont donc se retrouver respectivement en P' et Q' (Fig. 1.5) dans la configuration déformée avec:

$$\begin{aligned} \vec{OP}' &= \vec{OP} + \vec{u}(P) & \vec{u}(P) & \text{vecteur déplacement de P donc fonction des coordonnées de P} \\ \vec{OQ}' &= \vec{OQ} + \vec{u}(Q) & \vec{u}(Q) & \text{vecteur déplacement de Q} \end{aligned}$$

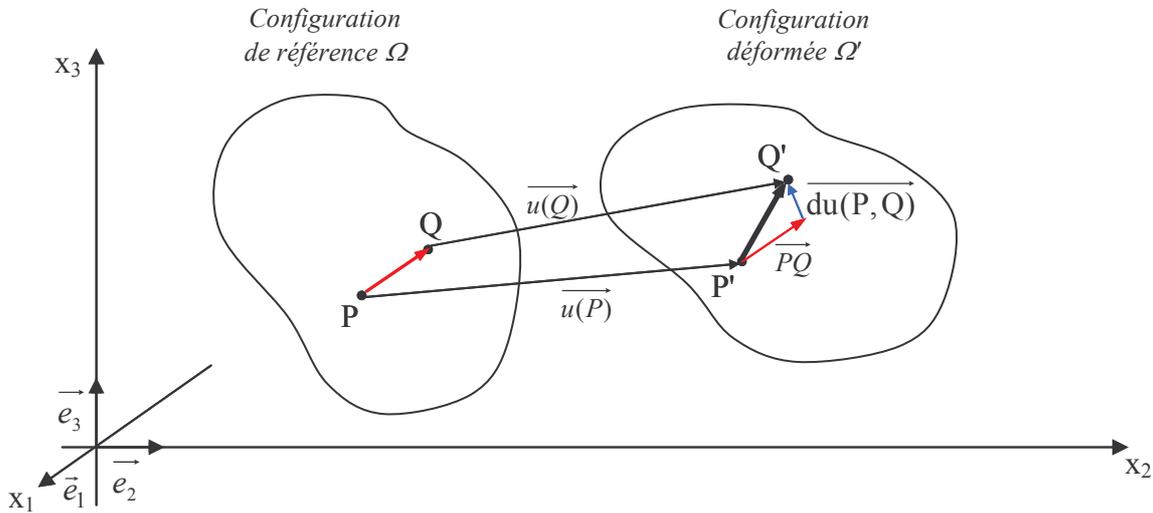


Figure 1.5: La déformation d'un segment \vec{PQ} dans la configuration de référence engendre un segment $\vec{P'Q'}$ dans la configuration déformée.

Ainsi,

$$\vec{P'Q'} = \vec{PQ} + \vec{u}(Q) - \vec{u}(P) = \vec{PQ} + \vec{du}(P, Q)$$

où $\vec{du}(P, Q)$ mesure la variation du déplacement entre les points P et Q. L'inter-distance entre les points P' et Q' devient donc:

$$dl' = \left\| \vec{P'Q'} \right\| = \sqrt{(dx_1 + du_1)^2 + (dx_2 + du_2)^2 + (dx_3 + du_3)^2}$$

Soit en utilisant la convention de sommation d'Einstein¹

$$dl'^2 = dl^2 + 2du_i \cdot dx_i + du_i \cdot du_i \quad (\text{Eq.1.8})$$

Le vecteur variation de déplacement étant fonction des coordonnées des points, on peut écrire que:

$$du_i = \frac{\partial u_i}{\partial x_j} dx_j \quad \forall i = 1,2,3 \quad (\text{Eq.1.9})$$

l'équation 1.8 devient alors:

$$dl'^2 = dl^2 + \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} + \frac{\partial u_k}{\partial x_j} \frac{\partial u_k}{\partial x_i} \right) dx_i dx_j \quad \forall i, j, k = 1,2,3 \quad (\text{Eq.1.10})$$

où dl représente la distance entre les points considérés avant déformation et la quantité

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} + \frac{\partial u_k}{\partial x_j} \frac{\partial u_k}{\partial x_i} \right) \quad (\text{Eq.1.11})$$

représente **la déformation**. Physiquement le terme ε_{ij} correspond au déplacement dans la direction x_i d'une surface perpendiculaire à x_j .

Remarque n°1:

On peut observer que la déformation est une grandeur sans dimension. Il s'agit d'un taux de déplacement. Généralement les valeurs des déplacements sont petites et donc le terme d'ordre 2 est négligeable. L'expression de la déformation devient alors:

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (\text{Eq.1.12})$$

Remarque n°2:

D'après l'équation 1.11, ce tenseur est symétrique, i.e. $\varepsilon_{ij} = \varepsilon_{ji}$. Il en résulte que le tenseur de déformation est entièrement défini par 6 composantes (Eq.1.13).

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} & \varepsilon_{12} & \varepsilon_{13} \\ \varepsilon_{12} & \varepsilon_{22} & \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{13} & \varepsilon_{23} & \varepsilon_{33} \end{bmatrix} \quad (\text{Eq.1.13})$$

¹ Cette notation désigne une sommation sur les indices qui sont répétés dans un même monôme de l'égalité. Ainsi l'équation est équivalente à :
 $dl'^2 = dl^2 + 2du_1 \cdot dx_1 + 2du_2 \cdot dx_2 + 2du_3 \cdot dx_3 + du_1^2 + du_2^2 + du_3^2$

où ε_{11} , ε_{22} , et ε_{33} , composantes normales, sont les termes représentant la contraction ou l'élongation du milieu (contraction: $\varepsilon < 0$ et élongation: $\varepsilon > 0$), et les autres termes, composantes tangentielles, représentent les distorsions (variations d'angle), ou cisaillements.

Cas particulier: Cas du solide **isotrope** soumis à compression uni-axiale suivant la direction x_1 . La déformation s'effectue suivant les 3 directions, mais avec des composantes tangentielles nulles.

Le tenseur de déformation s'écrit dans ce cas:

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} & 0 & 0 \\ 0 & \varepsilon_{22} & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon_{33} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} & 0 & 0 \\ 0 & -\nu\varepsilon_{11} & 0 \\ 0 & 0 & -\nu\varepsilon_{11} \end{bmatrix} \quad (\text{Eq.1.14}) \quad \nu = -\frac{\varepsilon_{22}}{\varepsilon_{11}} = -\frac{\varepsilon_{33}}{\varepsilon_{11}} \quad (\text{Eq.1.15})$$

avec ν , le coefficient de Poisson traduisant le rapport de la déformation latérale ou longitudinale sur la déformation axiale (Eq.1.15). ν représente la compressibilité du milieu, et sa valeur maximale 0.5, caractérise un milieu parfaitement incompressible.

II.1.3 Relation contrainte - déformation

II.1.3.1 Introduction

Les propriétés mécaniques d'un milieu sont entièrement définies par la relation liant contraintes et déformations. Etant donné la large variété de matériaux existant, il n'est pas surprenant qu'il existe de nombreuses relations pour les décrire. En revanche, ce qui peut être beaucoup plus surprenant est qu'il y ait trois relations contrainte - déformation idéalisées, simples, donnant une bonne description des propriétés mécaniques de nombreux matériaux de notre environnement. Ces trois modèles sont, suivant la nature du milieu considéré, *le fluide non visqueux*, *le fluide visqueux newtonien* et *le solide élastique de Hooke*.

Parmi ces trois modèles, le plus proche des tissus biologiques est celui *du solide élastique de Hooke* ou *solide élastique linéaire*, bien que, comparé à ce modèle, la plupart des matériaux biologiques présentent un comportement mécanique plus complexe. En effet, comme nous le verrons ultérieurement, les tissus biologiques sont en général viscoélastiques, non linéaires et anisotropes. L'estimation des propriétés mécaniques des tissus devient donc vite un problème extrêmement complexe si l'on n'adopte pas certaines hypothèses simplificatrices. Nous verrons ultérieurement dans quelles conditions il est possible d'utiliser le modèle du solide élastique linéaire pour décrire le comportement mécanique des tissus biologiques.

II.1.3.2 Comportement mécanique d'un solide linéaire élastique

II.1.3.2.1 Loi de Hooke généralisée

La loi de Hooke généralisée offre une bonne description du comportement mécanique d'un solide linéaire, élastique. Un solide est dit élastique (ou soumis à une déformation élastique), s'il retrouve son état initial lorsque les forces extérieures qui l'ont déformé sont supprimées.

La loi de Hooke généralisée stipule que les composantes de la déformation d'un solide en un point donné, sont des fonctions linéaires des composantes de la contrainte [ROYE-96], en d'autres termes qu'il existe un tenseur C_{ijkl} , tel que:

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (\text{Eq.1.16})$$

σ_{ij} est le tenseur de contrainte, ε_{ij} le tenseur de déformation et les C_{ijkl} les constantes élastiques, indépendantes des contraintes et des déformations, composantes du tenseur appelé *tenseur des rigidités élastiques*.

C_{ijkl} est un tenseur d'ordre 4, contenant 81 coefficients élastiques. En tenant compte de la symétrie des tenseurs de contrainte et de déformation, le nombre de coefficients s'abaissent à 36. C_{ijkl} peut ainsi être représenté sous la forme d'une matrice 6x6:

$$C_{ijkl} = \begin{pmatrix} C_{1111} & C_{1122} & C_{1133} & C_{1123} & C_{1113} & C_{1112} \\ C_{2211} & C_{2222} & C_{2233} & C_{2223} & C_{2213} & C_{2212} \\ C_{3311} & C_{3322} & C_{3333} & C_{3323} & C_{3313} & C_{3312} \\ C_{2311} & C_{2322} & C_{2333} & C_{2323} & C_{2313} & C_{2312} \\ C_{1311} & C_{1322} & C_{1333} & C_{1323} & C_{1313} & C_{1312} \\ C_{1211} & C_{1222} & C_{1233} & C_{1223} & C_{1213} & C_{1212} \end{pmatrix}$$

Enfin, le travail fourni par les forces extérieures pendant la déformation est emmagasiné dans le solide sous forme d'énergie potentielle élastique, puisque dès que les forces sont supprimées, cette énergie est restituée par les tensions internes qui permettent au solide de recouvrer son état initial. Cette stabilité énergétique permet de montrer que le tenseur C_{ijkl} des rigidités élastiques est lui-même symétrique. Le nombre de constantes indépendantes se réduit donc à 21.

Le comportement élastique linéaire d'un matériau anisotrope est donc entièrement décrit par 21 constantes indépendantes d'élasticité.

II.1.3.2.2 Réduction du nombre de constantes élastiques indépendantes

Afin de pouvoir utiliser efficacement le modèle du solide élastique de Hooke, il est nécessaire de pouvoir réduire le nombre de constantes d'élasticité. Cette opération est rendue possible en exploitant les caractéristiques du milieu considéré.

Cas particulier : solide élastique linéaire isotrope

Ce nombre peut effectivement être encore réduit en exploitant les propriétés du milieu considéré, notamment dans le cas du solide isotrope. Dans un solide isotrope, les propriétés physiques du matériau, et en l'occurrence les propriétés d'élasticité, sont identiques quelle que soit la direction d'observation. En particulier le tenseur C_{ijkl} doit être invariant quel que soit le changement de repère opéré. Or, seul un scalaire ou le tenseur unité sont insensibles à ce type de transformation. Il en résulte que chaque composante C_{ijkl} s'exprime selon l'équation 1.17, λ et μ étant deux constantes.

Les constantes λ et μ sont appelées *constantes de Lamé*.

Le comportement mécanique d'un solide élastique, linéaire et isotrope est donc entièrement décrit par la seule connaissance de λ et μ

$$\begin{bmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \sigma_{23} \\ \sigma_{13} \\ \sigma_{12} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda + 2\mu & \lambda & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda + 2\mu & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda & \lambda + 2\mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \mu \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ 2\varepsilon_{23} \\ 2\varepsilon_{13} \\ 2\varepsilon_{12} \end{bmatrix} \quad (\text{Eq.1.17})$$

ou encore $\sigma_{ij} = 2\mu\varepsilon_{ij} + \lambda\delta_{ij}\varepsilon_{kk}$, avec δ_{ij} symbole de Kronecker ($\delta_{ij} = 1$ si $i = j$).

Remarque :

De manière équivalente au couple (λ, μ) , un autre couple de constantes est régulièrement utilisé dans l'industrie mécanique, et même plus formellement utilisé en biomécanique. Il s'agit du couple (E, ν) respectivement le **Module d'Young** et le **coefficient de Poisson**. E représente le rapport entre la contrainte appliquée et la déformation suivant l'axe de la contrainte (Eq.1.18) et ν traduit le rapport de la déformation latérale ou longitudinale sur la déformation axiale. λ , μ , E et ν sont liées par des équations (Eq.1.19 et 20). Dans le cas où la contrainte est appliquée suivant l'axe x_1 , nous avons les relations:

$$E = \frac{\sigma_{11}}{\varepsilon_{11}} \quad (\text{Eq.1.18}) \quad \text{et} \quad \lambda = \frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \quad (\text{Eq.1.19}) \quad \mu = \frac{E}{2(1+\nu)} \quad (\text{Eq.1.20})$$

II.2 Spécificité des tissus biologiques

Les tissus biologiques sont des matériaux complexes à étudier car ils ne sont pas purs, mais composés de divers éléments de base, tels que l'élastine, le collagène... L'élasticité des tissus mous dépend donc en grande partie de la nature des motifs moléculaires qui les composent et de l'organisation structurale microscopique et macroscopique de ces motifs.

Actuellement, les données quantitatives concernant les propriétés mécaniques des tissus sont peu nombreuses. La grande majorité des études qui ont été menées sur ce sujet, ont été réalisées pour des tissus assujettis de manière active ou passive, à un certain degré d'activité mécanique (muscles striés squelettiques, muscle cardiaque, artères [KROK-70], tendons, os, peau...). En revanche, très peu d'informations quantitatives sont disponibles sur les propriétés élastiques des tissus d'organes qui n'ont pas d'activité mécanique propre, comme le foie.

Les quelques études menées jusqu'à nos jours ont cependant montré deux propriétés importantes concernant l'élasticité des tissus mous biologiques : la première est que la gamme des élasticités possibles pour ce type de tissu est très vaste. En 1990, Parker et al. [PARK-90] ont reporté les différences d'ordre de grandeur qui existent entre la « dureté » de différents spécimens tissulaires. Les mesures ont montré que le module d'élasticité des tissus pouvait être très variable, entre 1 kPa et 1000 kPa, selon le tissu ou l'organe considéré.

La deuxième propriété, et non la moindre, est que pour un tissu considéré, son élasticité varie de manière importante selon que ce tissu est sain ou pathologique. Cette variation a notamment été étudiée par Krouskop et al (voir Tab. 1.1 et 1.2). En 1993, Sarvazyan et al. [SARV-93] ont présenté les résultats d'une étude portant sur 162 échantillons in vitro de tissus

Exemple de valeurs de module d'élasticité (ou module d'Young) dans les tissus mous biologiques

Tissu du sein - type	<i>Module d'élasticité du tissu (kPa)</i>					
	<i>5% pré-compression</i>			<i>20% pré-compression</i>		
	<i>Fréquence de charge (Hz)</i>			<i>Fréquence de charge (Hz)</i>		
	0.1	1.0	4.0	0.1	1.0	4.0
Normal gras (n=8)	18±7	19±7	22±12	20±8	20±6	24±6
Normal glandulaire (n=31)	28±14	33±11	35±14	48±15	57±19	66±17
Tissu fibreux (n=18)	96±34	107±31	116±28	218±87	232±60	244±85
Carcinôme (in situ) (n=23)	22±8	25±4	26±5	291±67	301±58	307±78
Carcinôme infiltrant (n=32)	106±32	93±33	112±43	558±180	490±112	460±178

Table 1.1 : Moyennes et écart-types du module d'élasticité du sein normal et pathologique pour différentes fréquences et différents niveaux de pré-compression [KROU-98].
n : nombre d'échantillons tissulaires utilisés pour l'étude statistique.

Tissu prostate - type	<i>Module d'élasticité du tissu (kPa)</i>					
	<i>2% pré-compression</i>			<i>4% pré-compression</i>		
	<i>Fréquence de charge (Hz)</i>			<i>Fréquence de charge (Hz)</i>		
	0.1	1.0	4.0	0.1	1.0	4.0
Normal antérieur (n=32)	55±14	62±17	59±19	60±15	63±18	63±16
Normal postérieur (n=32)	62±19	69±17	65±18	68±14	70±14	71±11
HPB (n=21)	38±8	36±9	38±8	40±12	36±11	41±13
Cancer (n=28)	96±19	100±20	99±18	230±34	221±32	241±88

Table 1.2 : Moyennes et écart-types du module d'élasticité de la prostate normale (face antérieure et postérieure de la glande) et pathologique pour différentes fréquences et différents niveaux de pré-compression [KROU-98].
HPB : Hyperplasie¹ prostatique bénigne.

Ces tests mécaniques ont été effectués à l'aide d'une machine servo-hydraulique Instron (Instron, Inc., Canton, MA). Les expériences ont été réalisées à deux niveaux de pré-compression différents, en raison du caractère non linéaire des tissus; le module d'Young des tissus n'est effectivement pas une constante, mais varie en fonction du niveau de compression (ou déformation) auquel on l'étudie. Pour chaque niveau de pré-compression, les échantillons tissulaires ont été soumis à des déformations sinusoïdales, de 3 fréquences différentes.

D'après les tableaux, il apparaît clairement que le module élastique des tissus mous biologiques couvre une large gamme de valeurs. On notera également les **variations importantes** de module d'Young entre tissus sains et pathologiques.

¹ Hyperplasie : développement excessif d'un tissu par multiplication de ses cellules, avec conservation d'une architecture et d'une capacité fonctionnelle normales.

normaux, cancéreux et d'adénomes fibreux¹. Il a été mis en évidence que le tissu du sein normal est 4 fois plus mou que les tissus présentant des adénomes fibreux. Walz et al. [WALZ-93, poster) ont réalisé une étude in vivo portant sur 250 lésions mammaires; les résultats ont indiqué qu'en moyenne, les adénomes fibreux sont 8 fois plus mous que les carcinomes². Ces résultats montrent bien la corrélation entre les variations d'élasticité d'un tissu et un processus pathologique, et par conséquent l'intérêt d'étudier le comportement mécanique des tissus.

Si ce comportement mécanique reste complexe et spécifique à chaque tissu, on n'en retrouve pas moins un certain nombre de caractéristiques communes. Ces caractéristiques sont, la non linéarité, la viscoélasticité et l'anisotropie [FUNG-93].

II.2.1 Non linéarité

A proprement parler, les tissus biologiques présentent un comportement élastique non linéaire, c'est-à-dire qu'ils ne satisfont pas la définition du matériau élastique linéaire, qui exige que contrainte et déformation soient linéairement liées. En d'autres termes, lors de tests mécaniques, la contrainte uni-axiale appliquée et la déformation ne sont liées par une unique valeur, le module d'Young. Ainsi la courbe représentative de la déformation en fonction de la contrainte n'est, de manière générale, pas une droite mais une courbe qui traduit le fait que les constantes élastiques varient avec la pression que l'on applique. Un exemple illustrant parfaitement cette propriété est la courbe représentative de la relation tension - circonférence, des artères. Le cas étudié ci dessous porte plus précisément, sur les artères iliaques humaines (Fig. 1.6).

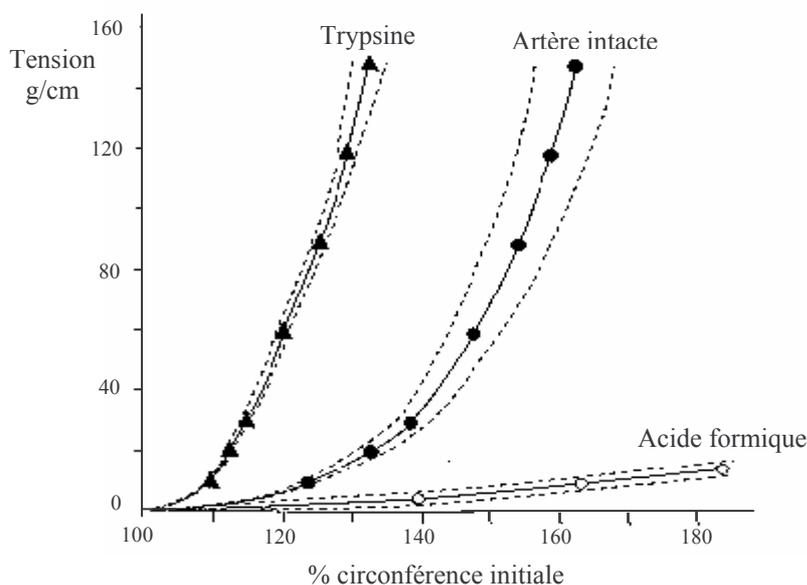


Figure 1.6: Relation tension - déformation d'une artère iliaque humaine intacte, avant et après digestion, permettant la sélection de ses fibres collagènes (par de la trypsine) ou de ses fibres élastiques (par l'acide formique). (d'après Roach et Burton 1957 [ROAC-57]). La courbe de l'artère intacte, avec sa forme parabolique, illustre parfaitement le caractère non linéaire du comportement mécanique des artères. Le rôle joué par les fibres d'élastine et de collagène est clairement identifié; la distension d'une artère dépend surtout de ses fibres élastiques pour des faibles niveaux de pression alors que ces propriétés mécaniques sont celles des fibres collagènes pour les pressions élevées.

¹ adénome : tumeur bénigne des glandes

² carcinome : tissu cancéreux.

De manière évidente, la relation contrainte - déformation est linéaire jusqu'à 120% de la circonférence initiale, valeur à partir de laquelle la contrainte augmente de manière parabolique par rapport à la déformation.

Les causes en sont parfaitement identifiées. Les propriétés mécaniques d'un vaisseau dépendent de sa géométrie et des proportions de ses différents composants, entre autre l'élastine et le collagène. L'élastine est une protéine, secrétée par les fibroblastes. Comme son nom l'indique, les fibres composées d'élastine sont très distensibles et peuvent subir de très grandes déformations (étirement) sans se rompre tout en gardant la propriété de revenir à leur longueur initiale. Les fibres de collagène, en revanche, sont pratiquement non extensibles. Elles sont, de plus, arrangées de telle façon dans la paroi artérielle qu'elles ne sont étirées que pour des niveaux de pression relativement élevés [TEDG-94].

Il apparaît donc clairement que la distension d'une artère dépend surtout de ses fibres élastiques pour des faibles niveaux de pression alors que ces propriétés mécaniques sont celles des fibres collagènes pour les pressions élevées.

II.2.2 Viscoélasticité

Lorsqu'un corps subit soudainement une déformation et qu'ensuite la déformation est maintenue constante, les contraintes correspondantes induites dans le corps diminuent avec le temps. Ce phénomène est appelé *relaxation de la contrainte* ou *relaxation* (Fig. 1.7). De même si le corps est soudainement contraint et qu'ensuite la contrainte est maintenue constante, le corps continue encore à se déformer et ce phénomène est appelé *fluage*. Si le corps est assujéti à une contrainte cyclique, la relation contrainte - déformation obtenue lors de la charge est généralement quelque peu différente de celle obtenue lors de la décharge. Ce phénomène est appelé *hystérésis*.

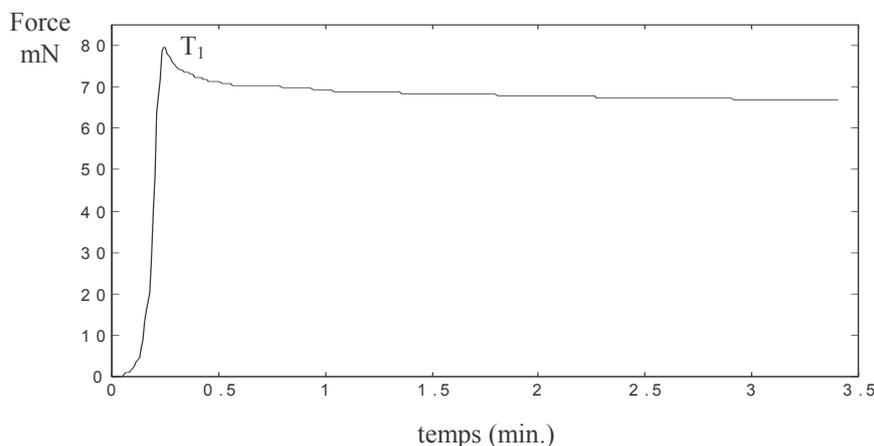


Figure 1.7: Courbe de relaxation du mésentère¹ du lapin.

Le spécimen a été mis sous tension avec un taux de déformation de 1.27 cm/min jusqu'à obtention d'une tension T_1 . Puis la tension a été stabilisée afin de conserver une déformation constante. Nous pouvons observer que les contraintes correspondantes induites dans le corps diminuent avec le temps [FUNG, 1967]

¹ mésentère : membrane conjonctive reliant les anses de l'intestin grêle à la paroi postérieure de l'abdomen.

Ces trois phénomènes relaxation, fluage et hystérésis sont des caractéristiques de la viscoélasticité. Un tissu viscoélastique peut être modélisé comme ayant un module d'élasticité complexe dont la partie réelle est reliée à la composante élastique et la partie imaginaire à la composante visqueuse.

Nous pouvons constater qu'après quelques secondes, la diminution de la contrainte est très lente. Des expériences acquises par examen visuel de l'évolution au cours du temps des sonogrammes du sein et des tissus musculaires *in vivo* déformés par petites compressions indiquent que presque 100% de l'état final déformé est atteint dans un laps de temps inférieur à la seconde avec une très petite dérive après coup.

II.2.3 Anisotropie

Un matériau est dit isotrope lorsqu'un groupe donné de composantes de contrainte produit les mêmes déformations, quelle que soit l'orientation des axes de coordonnées choisis par rapport à un autre système d'axes attachés au matériau. En d'autres termes, il n'est pas possible de découvrir l'existence d'axes inhérents au matériau en partant de la connaissance de la réponse de ce matériau aux contraintes.

Dans certains tissus mous biologiques, il existe des propriétés anisotropes évidentes [LEVI-87] plus ou moins accentuées selon le tissu ou le type d'organe considéré, selon s'il est doté ou non d'une structure particulière.

En conclusion, les tissus biologiques présentent un comportement mécanique non linéaire caractérisé par des propriétés de viscoélasticité telles que l'hystérésis, la relaxation et le fluage. Ils sont, de plus, d'une manière générale, non-isotropes. Lorsque tous ces facteurs sont rassemblés, il devient évident que, décrire les propriétés mécaniques des tissus, exige un certain degré de simplification. Nous allons montrer dans quelles conditions il est possible d'utiliser le modèle du solide élastique, linéaire et isotrope pour décrire le comportement mécanique des tissus biologiques.

II.3 Vers l'utilisation du modèle du solide élastique linéaire isotrope

Sous certaines hypothèses simplificatrices et conditions expérimentales, le modèle du solide élastique, linéaire et isotrope peut être adopté pour décrire le comportement mécanique des tissus mous biologiques. Les propriétés élastiques des tissus seront, dans ce cas, déterminées en première approximation uniquement par le module d'Young et le coefficient de Poisson. Les tissus étant composés en majorité d'eau, ils peuvent être considérés comme quasi-incompressibles, i.e. ν proche de 0.5.

L'adoption de ce modèle exige un degré de simplification quant au comportement des tissus, puisque ceux-ci présentent des caractéristiques de non-linéarité, de viscoélasticité et d'anisotropie. Notamment, en première approximation, les tissus biologiques seront considérés comme isotropes [KROU-87].

Le caractère non-linéaire et viscoélastique du comportement mécanique, peut être pris en compte de manière pratique lors des manipulations expérimentales:

- *Non-linéarité*

Les effets de la non-linéarité dans les tissus homogènes élastiques peuvent être rendus négligeables *si l'on travaille dans le cadre des petites déformations*. Pour les tissus hétérogènes, cela reste moins vrai, puisqu'une déformation globale faible peut résulter en des déformations locales importantes, au niveau des zones molles. La pertinence de cette observation est accentuée par la vaste étendue de la gamme possible des valeurs d'élasticité dans un corps, qui peut couvrir différents ordres de grandeurs. La non-linéarité de la plupart des tissus est telle qu'elle induit moins de déformation à des niveaux de contraintes plus élevées. Ceci résulte en une réduction apparente de la gamme dynamique d'élasticité dans les tissus hétérogènes, ce qui ne présente pas un frein absolu pour l'élastographie.

- *Relaxation, fluage*

Dans le paragraphe précédent, nous avons rapporté que, des expériences acquises par examen visuel de l'évolution au cours du temps des sonogrammes du sein et de tissus musculaires *in vivo*, déformés par petites compressions, indiquent que presque 100% de l'état de déformation final est atteint dans un laps de temps inférieur à la seconde, avec une très petite dérive après coup [CESP-93]. Des expériences supplémentaires réalisées sur des fantômes en agar et gélatine ont montré des résultats similaires.

Par conséquent, afin de s'affranchir du phénomène de relaxation, une approche pratique adoptée dans l'implémentation courante en élastographie *sera de déformer rapidement le tissu, puis d'attendre quelques secondes (approximativement 0.5 s par 50 mm de profondeur) avant d'effectuer l'acquisition des données ultrasonores*. Un temps d'établissement entre le moment où la contrainte a été appliquée et l'acquisition des données est ainsi instauré, temps après lequel seuls des mouvements mineurs peuvent se produire au sein des tissus.

- *Hystérésis*

Il a été observé au niveau des tissus biologiques que l'amplitude de l'hystérésis diminue avec le nombre de cycle de déformation, jusqu'à aboutir à un état stable. L'existence d'une telle période initiale d'ajustement semble commune à tous les tissus. D'un point de vue mécanique, ce processus est appelé *pré-conditionnement*. En conséquence, lors des expériences à but élastographique, les acquisitions ne seront réalisées qu'après avoir au préalable soumis le tissu au processus de pré-conditionnement, i.e. à une série de compression-décompression

C'est dans ce cadre qu'est utilisé le modèle du solide élastique linéaire et isotrope.

III. Elastographie

Dans la partie précédente, nous avons caractérisé les tissus mous biologiques et montré comment il est possible, sous certaines conditions et hypothèses, d'utiliser le modèle du solide élastique linéaire et isotrope pour étudier leurs propriétés mécaniques.

Les tissus mous biologiques sont, dans ce cas, entièrement décrit par le couple (E, ν) , E étant le module d'Young et ν le coefficient de Poisson. Ce dernier est en général proche de 0.5, les tissus biologiques étant majoritairement composés d'eau et en conséquence quasi incompressibles.

En première approximation, les propriétés mécaniques locales des tissus biologiques seront donc entièrement décrites par la seule détermination locale du module d'Young.

C'est à la connaissance de cette singularité qu'il y a une dizaine d'années, Ophir et al. [OPHI-91] ont développé une nouvelle modalité d'imagerie, appelée élastographie, dont le **but ultime** est de produire une **cartographie** du module d'Young du tissu examiné [GAO-96, HEIN-93, PARK-96, OPHI-94].

III.1 Principe

Depuis quelques années, la communauté scientifique montre un intérêt particulier pour ce type d'imagerie. Différentes méthodes ont été proposées pour estimer les propriétés mécaniques des tissus. Cependant concrètement, elles se décomposent selon les mêmes étapes (Fig. 1.8) :

- 1- **Soumettre les tissus (de manière directe ou indirecte) à une contrainte statique (a)**. D'une manière générale la contrainte sera appliquée dans l'axe du faisceau ultrasonore.
- 2- **Estimer localement les déformations des tissus induites par cette contrainte (b)**. Cette estimation sera réalisée par analyse des signaux ultrasonores RF acquis avant et après application de la contrainte. Le caractère local de l'analyse sera pris en compte en subdivisant les signaux en segments et en effectuant l'analyse pour chaque segment. La cartographie des déformations est appelée *élastogramme*.
- 3- **Reconstruire les propriétés mécaniques du milieu (c)**, étape qui requiert la connaissance de la distribution de la contrainte dans le milieu. Cette étape de reconstruction n'est pas systématique et pour de nombreuses équipes, l'étude des tissus biologiques repose uniquement sur l'estimation du champ de déformation (Fig. 1.9).

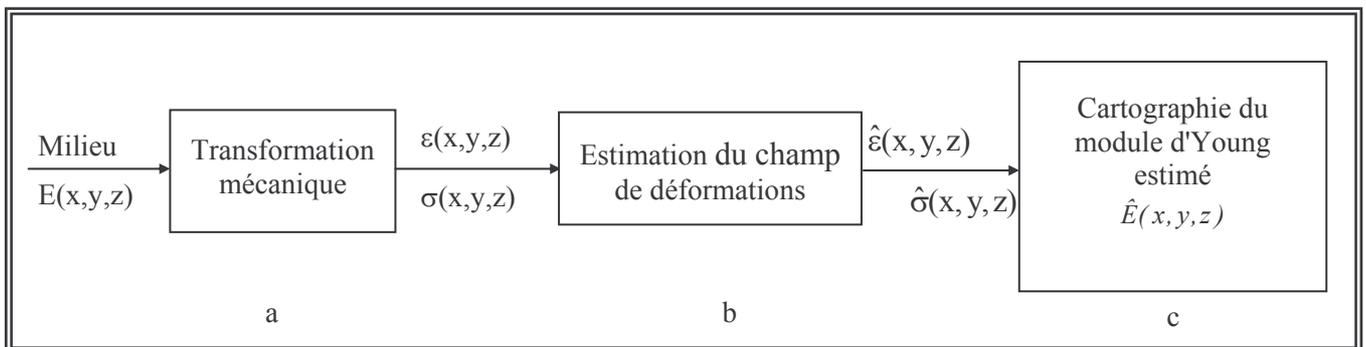


Figure 1.8: Synoptique du principe de l'élastographie.

La détermination des propriétés mécaniques des tissus biologiques repose sur trois étapes essentielles: **(a)** application d'une contrainte mécanique **(b)** estimation du champ de déformations induit par la sollicitation mécanique **(c)** estimation du champ de contraintes et reconstruction du module d'Young local.

Ces méthodes diffèrent d'une part par :

- la source qui induit la déformation ; en effet, selon l'application médicale visée, on utilisera plutôt une contrainte interne au corps (la pulsation cardiaque sera par exemple la contrainte utilisée pour l'étude des propriétés mécaniques des artères), ou externe (application d'une compression mécanique pour la détection du cancer du sein).
- et d'autre part par:
 - la technique de traitement du signal employée pour estimer la déformation,

- la méthode de reconstruction

III.2 Méthodes de reconstruction - Etude de la contrainte

L'estimation du module d'Young requiert la connaissance de la distribution de la contrainte dans le milieu. En général, le champ de contraintes n'est pas uniforme mais dépend de la géométrie du milieu, des conditions aux limites et de l'élasticité du milieu.

Dans des conditions très précises, on peut se rapprocher du cas du champ mono-dimensionnel uniforme. Ces conditions exigent, entre autre, l'utilisation d'un compresseur de taille grande par rapport aux dimensions du tissu examiné et l'utilisation de gel entre le compresseur et le tissu afin de limiter au maximum les frottements. Il est clair que, s'il sera toujours possible de se rapprocher au maximum de ces conditions lors d'expériences sur fantômes, en pratique clinique, ce sera plus difficilement réalisable, et parfois simplement impossible. C'est pourquoi diverses équipes se sont penchées sur la prise en compte de la propagation de la contrainte pour l'étude des propriétés mécaniques des tissus biologiques.

III.2.1 Une première solution analytique simple

Etant donné qu'en pratique le compresseur est de taille finie, l'amplitude de la contrainte dépend de sa position sur l'axe de propagation. Dans un milieu homogène, on observe par exemple qu'elle est élevée à proximité du compresseur pour décroître ensuite au fur et à mesure qu'elle s'en éloigne.

Une expression analytique de la contrainte en fonction de la position axiale (Eq.1.21), a été formulée pour un milieu élastique semi-infini, déformé à l'aide d'un compresseur circulaire de rayon a [SAAD-83, PONN-92].

$$\sigma(z) = \sigma(0) \left[1 - \frac{1}{(1 + (a/z)^2)^{1.5}} \right] \quad (\text{Eq.1.21})$$

où $\sigma(z)$ est la contrainte axiale, $\sigma(0)$ la contrainte uniformément distribuée à la surface de contact du compresseur, i.e. à $z = 0$, a le rayon du compresseur et z l'axe longitudinal.

Cette expression a le mérite d'être simple; cependant l'artéfact dû à la non-uniformité du champ de contrainte ne peut être significativement réduit que lorsque le milieu est homogène, ce qui malheureusement en pratique, n'est pas le cas. C'est pourquoi d'autres équipes se sont intéressées plus amplement aux méthodes de reconstruction du module d'Young, en repartant des équations de bases de l'élasticité.

III.2.2 Equations de base du problème

Les méthodes de reconstruction, utilisées en élastographie, reposent sur l'utilisation des équations de base de l'élasticité pour un milieu élastique continu linéaire et isotrope.

L'équilibre d'un tel milieu s'écrit, suivant la loi de Newton (Eq. 1.22):

$$\frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} + f_i = 0 \quad \text{pour } i=1,2,3 \quad (\text{Eq.1.22})$$

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

En remplaçant σ_{ij} par sa valeur obtenue dans 1.17, l'équation 1.22 devient:

$$\frac{\partial}{\partial x_j} [2\mu\varepsilon_{ij} + \lambda\delta_{ij}\varepsilon_{kk}] + f_i = 0 \quad (\text{Eq.1.23})$$

Dans la partie précédente, nous avons vu que, dans le cadre des petites déformations, le tenseur de déformation a pour expression:

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

La relation 1.23 devient alors:

$$\frac{\partial}{\partial x_j} \left[\mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) + \lambda \delta_{ij} \frac{\partial u_k}{\partial x_k} \right] + f_i = 0 \quad (\text{Eq.1.24})$$

soit en fonction du module d'Young et du coefficient de Poisson:

$$\frac{\partial}{\partial x_j} \left[\frac{E}{2(1+\nu)} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) + \frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \delta_{ij} \frac{\partial u_k}{\partial x_k} \right] + f_i = 0 \quad (\text{Eq.1.25})$$

L'équation 1.25 dans sa forme explicite est un système définissant les conditions d'équilibre d'un milieu en termes de déplacement. La problématique consiste donc à déterminer E et ν , connaissant le champ de déplacement \mathbf{u} .

Deux types de méthodes ont été proposées pour la résolution du système.

III.2.3 Résolution du système

Skovoroda et al. [SKOV-95] ont proposé une méthode pour reconstruire la distribution de l'élasticité basée sur l'utilisation du caractère quasi-incompressible des tissus. La condition d'incompressibilité simplifie quelque peu l'équation 1.25, puisque nous savons que, dans ce cas, la divergence du déplacement (qui détermine la variation de volume au cours de la déformation) est nulle.

La relation 1.17 sur la contrainte devient alors:

$$\sigma_{ij} = p\delta_{ij} + 2\mu\varepsilon_{ij} \quad (\text{Eq.1.26})$$

où

$$p = \lim_{\substack{\lambda, \mu \rightarrow \infty \\ \text{div}(\mathbf{u}) \rightarrow 0}} [\lambda \text{div}(\mathbf{u})]$$

En conséquence, ils ont abouti au système

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\frac{E}{2(1+\nu)} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) + p\delta_{ij} \right] + f_i = 0 \quad (\text{Eq.1.27}) \\ \frac{\partial u_j}{\partial x_j} = 0 \quad (\text{Eq.1.28}) \end{array} \right.$$

L'équation 1.28 traduit la condition d'incompressibilité.

La méthode d'inversion qu'ils proposent, consiste à résoudre numériquement ce système d'équations, en supposant que toutes les composantes du champ de déplacement sont connues. En pratique, seules les composantes dans le plan de propagation ultrasonore peuvent être mesurées. Pour résoudre ce problème, ils supposent un état de déformation plane, i.e. que la composante du déplacement perpendiculaire au plan d'imagerie est supposée nulle, ou proche de 0 et que les deux composantes contenues dans le plan d'imagerie varient très peu en fonction de l'autre direction. Cette hypothèse est relativement bien vérifiée si la dimension de l'objet perpendiculaire au plan d'imagerie est grande devant les deux autres dimensions et si les distributions de contrainte varient peu suivant cette direction.

En conséquence, cette méthode de reconstruction, pour déterminer la distribution de l'élasticité, nécessite la mesure des déplacements axial et latéral dans le plan d'imagerie.

D'autres méthodes de reconstruction similaires à celle précédemment décrite ont été proposées. Ainsi, Kallel et al. [KALL-95b] utilisent un modèle décrivant le problème direct, semblable à celui utilisé dans la méthode précédente à la seule différence que l'hypothèse d'incompressibilité du matériau n'est pas prise en compte. Les équations décrivent donc l'équilibre d'un corps élastique, linéaire isotrope et compressible (Eq.1.25). Cependant, étant donné que les tissus biologiques sont toutefois peu compressibles, ils attribuent une valeur numérique unique, constante de 0.495 au coefficient de Poisson.

La technique qu'ils proposent alors consiste à estimer la distribution du module d'Young E qui minimise l'erreur, au sens des moindres carrés, entre les distributions de déplacements estimée et simulée.

$$\hat{E} = \min \left\{ \frac{1}{2} \|F(E) - U\|^2 \right\} \quad (\text{Eq.1.29})$$

avec U le champ de déplacement estimé et $F(E)$ le champ de déplacement prédit, solution des équations d'élasticité pour une distribution de module d'Young et des conditions aux limites données. L'avantage de cette méthode par rapport à la précédente est que la résolution du problème inverse ne nécessite la connaissance que d'une seule composante du déplacement. Ceci présente un intérêt certain lorsque l'on sait que l'estimation du déplacement latéral est beaucoup moins précise que celle de la composante axiale en raison de la faible résolution du système d'imagerie dans cette direction.

En conclusion des méthodes ont été proposées pour reconstruire la distribution de l'élasticité des milieux biologiques. Toutes reposent sur l'utilisation des équations physiques de base relatives à l'élasticité et sur l'utilisation de l'estimation du champ de déplacement.

L'estimation du champ de déplacement est donc un élément clé en élastographie puisqu'il intervient directement pour l'estimation de la déformation et également pour la reconstruction du module élastique.

III.3 Techniques de traitement du signal utilisées pour l'estimation de la déformation axiale.

Avant d'aller plus loin dans la description des méthodes, il est essentiel de rappeler dans quel contexte sont estimées les déformations en élastographie. Nous avons vu que le modèle mécanique utilisé pour décrire les tissus biologiques était celui du solide élastique, homogène et isotrope et que la problématique reposait essentiellement sur l'estimation du module d'Young E , puisque les tissus sont, de manière générale, quasi-incompressibles. Le module d'Young représente le rapport entre la contrainte appliquée et la déformation suivant l'axe de

la contrainte. Si l'on rapporte l'espace à un repère orthonormé et que l'on note z l'axe de la contrainte,

$$E = \frac{\sigma_{zz}}{\varepsilon_{zz}} \quad \text{avec} \quad \varepsilon_{zz} = \frac{du_z}{dz} \quad (\text{Eq.1.30})$$

où u_z représente le déplacement suivant z et ε_{zz} la déformation axiale, que l'on va chercher à estimer (Fig. 1.9).

Il existe principalement deux types d'approche pour estimer les déplacements au sein des signaux, celles basées sur l'estimation de décalages temporels locaux, encore appelées méthodes du gradient, et celles basées sur l'évaluation de facteurs d'échelles locaux.

III.3.1 Estimation de retards temporels - méthodes du gradient

En élastographie, le signal ultrasonore acquis après compression du tissu peut être considéré comme une version comprimée et décalée dans le temps du signal avant compression. La méthode présentée dans ce paragraphe met en avant le fait que, dans le cas de petites déformations, et pour une analyse réalisée sur des petites régions temporelles, la *variation de la forme* du signal peut être considérée comme négligeable. Le signal après compression apparaît alors comme une réplique simplement décalée dans le temps du signal avant compression, et le déplacement local correspond donc à un simple décalage τ .

Soient s_1 et s_2 les signaux ultrasonores RF acquis respectivement avant et après application de la contrainte, que l'on subdivise en P fenêtres temporelles de longueur L (Fig. 1.10.a). Sur chaque fenêtre T_i , la relation entre s_1 et s_2 (nous garderons de manière abusive la même notation pour le signal entier ou pour chaque segment du signal, sachant que l'on travaille toujours sur les segments) est donnée par:

$$s_2(t) = s_1(t + \tau_i) \quad (\text{Eq.1.31})$$

avec s_1 : segment-signal acquis avant compression du tissu
 s_2 : segment-signal acquis après compression du tissu.
 τ_i : décalage sur la fenêtre T_i

L'estimation de la distribution du déplacement repose sur l'estimation des différents τ_i . Cette estimation requiert de manière évidente l'emploi de la fonction d'inter-corrélation [KNAP-76], qui mesure la similarité dans le temps entre deux signaux.

$$c(t) = \langle s_1, s_2 \rangle(t) = \frac{1}{T} \int_0^T s_1^*(t') s_2(t'+t) dt' \quad (\text{Eq.1.32})$$

Cette fonction présente un maximum lorsque les signaux considérés contiennent la même signature acoustique et tend vers 0 dans le cas contraire. Elle est donc maximale pour $t = -\tau_i$. Sur chaque fenêtre, le décalage sera ainsi calculé comme la position du maximum de la fonction d'inter-corrélation [KORT-97a, INSA-96, ALAM-97b, ALAM-98a, XU-95, KONO-97, LUBI-99, KALL-95a].

Une variante est que ce décalage peut également être estimé comme le zéro de la phase de la fonction de corrélation des signaux complexes associés. En effet, la position à laquelle cette

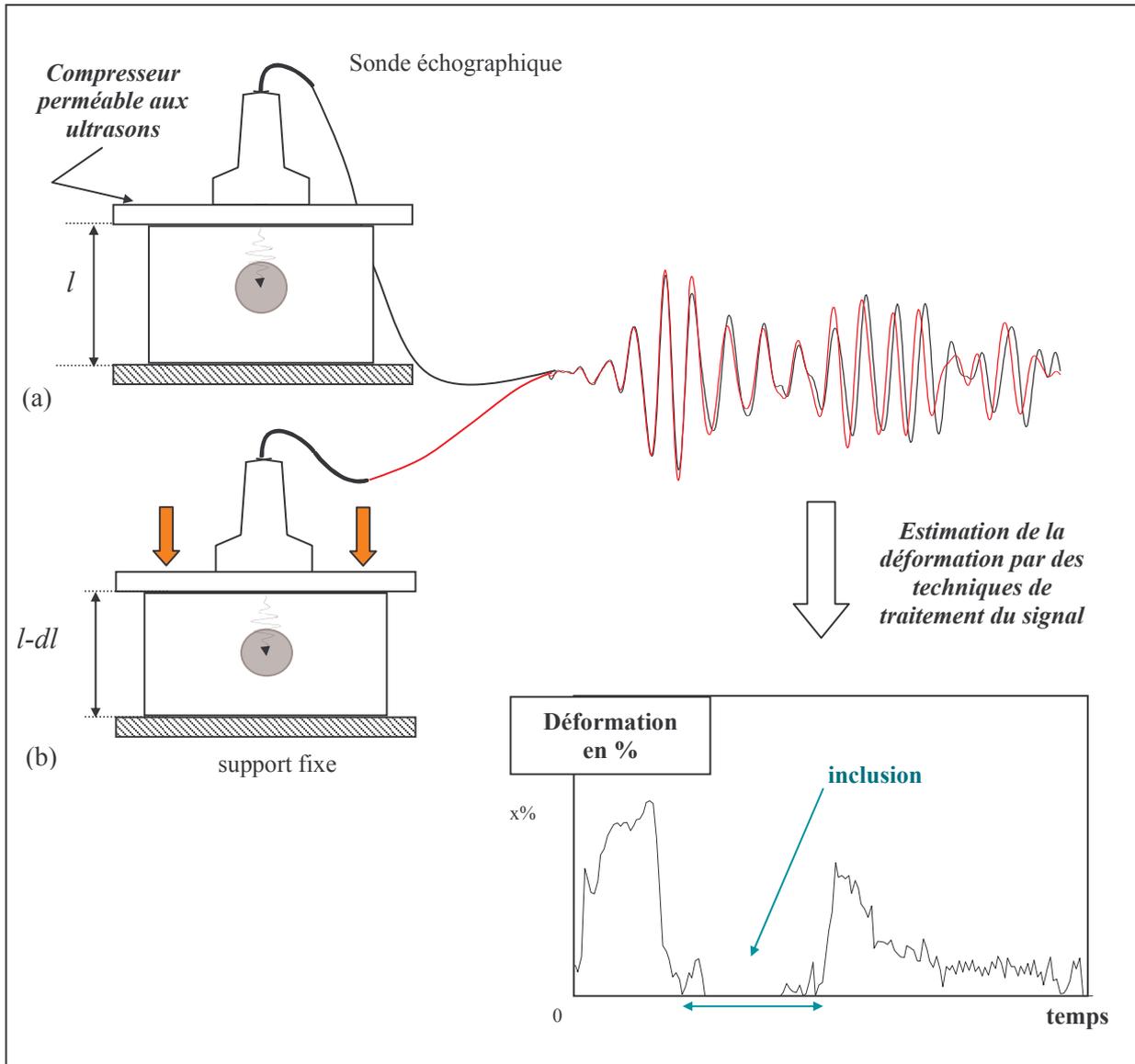


Figure 1.9: Approche expérimentale de l'estimation des propriétés élastiques.

Le principe de l'élastographie repose sur les bases de la mécanique classique : évaluer la déformation d'un milieu sous l'action d'une contrainte, sachant qu'en élastographie, la contrainte sera en général une compression axiale. Deux images RF sont donc acquises à deux niveaux de contraintes différents (a) et (b) et le champ de déformation est estimé par des techniques de traitement du signal. Le cas d'un milieu mou contenant une inclusion sphérique plus rigide, en son centre est ici présenté. On peut observer sur le profil de déformation la présence de l'inclusion, puisque étant plus dure, elle s'est moins déformée que le milieu environnant.

Il doit être remarqué qu'afin de se rapprocher des conditions du champ de contrainte mono-dimensionnel uniforme, la contrainte pourra être appliquée avec un compresseur de taille supérieure aux dimensions du milieu à observer.

phase s'annule correspond au maximum de la fonction d'inter-corrélation des signaux réels correspondants [PESA-99, O'DON-94]. De plus, le signal complexe peut être aisément obtenu par la représentation analytique associée au signal réel; effectivement le signal analytique associé à un signal réel $s(t)$ est un signal complexe, dont la partie réelle est le signal $s(t)$ et dont la partie imaginaire est la transformée de Hilbert de $s(t)$.

La distribution de **déplacement** étant déterminée, la dernière étape de la méthode consiste à calculer la distribution de la **déformation** du milieu. Ce sont en effet les déformations qui sont reliées à la contrainte par le biais du module élastique.

Par définition, la déformation entre deux points correspond à la variation relative de distance entre ces points (Eq.1.30), c'est-à-dire au gradient du déplacement. En appliquant cette définition aux points particuliers que sont les centres des fenêtres, il advient que:

$$\hat{\varepsilon}_i = \frac{\tau_{i+1} - \tau_i}{\Delta T} \quad (\text{Eq.1.33})$$

- où
- $\hat{\varepsilon}_i$ est la déformation du milieu au niveau de la fenêtre T_i
 - τ_i et τ_{i+1} sont respectivement les décalages temporels estimés pour les fenêtres T_i et T_{i+1}
 - ΔT : pas de déplacement entre deux fenêtres successives

Cette méthode a été et est toujours très utilisée en élastographie.

Bien que cette technique s'avère efficace et précise pour de très petites déformations (0.25% - 2%), elle échoue rapidement pour des déformations plus importantes. L'explication en est simple: avec la compression physique du tissu, le signal est assujéti à une variation de forme en son sein, responsable de ce que l'on appelle le bruit de décorrélation (qui sera défini au paragraphe III.3.3.2).

Une amélioration possible de l'estimation est d'étirer temporellement le signal après compression par un facteur approprié avant d'effectuer l'estimation des décalages temporels [ALAM-97a, CHAT-98, KONO-98]]. Il a été montré que ce pré-traitement améliore de manière significative la corrélation entre les signaux acquis avant et après application de la contrainte et qu'elle compense bien les effets de la compression mécanique pour les faibles déformations. Cependant deux limites fondamentales sont à évoquer : la première est qu'une connaissance a priori de l'amplitude de la déformation est nécessaire. La seconde est que le facteur d'étirement adéquat dépend de l'amplitude de la déformation locale et ne peut en aucun être constant sur toute la durée du signal, excepté si le signal résulte de l'acquisition sur un milieu homogène, ce qui n'est généralement pas le cas pour les tissus biologiques.

Il semble donc plus précis d'estimer la déformation directement à partir de l'estimation de facteurs d'échelle locaux.

Une première étude menée par Alam et al. [ALAM-98b] a montré que l'utilisation des facteurs d'échelles locaux conduisait à une méthode beaucoup plus robuste devant le bruit de décorrélation.

III.3.2 Estimation de facteurs d'échelle

La méthode présentée dans ce paragraphe s'appuie sur le fait que la compression physique de la cible induit une variation de forme au sein des signaux. Le signal acquis après compression

du tissu cible peut donc être modélisé comme une version comprimée et décalée dans le temps du signal avant compression.

Soient s_1 et s_2 les signaux ultrasonores RF acquis respectivement avant et après application de la contrainte, et subdivisés en P fenêtres temporelles de longueur L (Fig.1.10.b). Sur chaque fenêtre, la relation entre s_1 et s_2 est donnée par:

$$s_2(t) = s_1(t/\alpha_i + t_0) \quad (\text{Eq.1.34}) \quad \text{avec } \alpha_i \text{ facteur de compression, } \alpha_i < 1$$

le facteur d'échelle traduisant la déformation du signal et t_0 le décalage dû à la déformation antérieure à la fenêtre T_i , qui implique que deux signatures acoustiques correspondantes ne se trouvent pas aux mêmes positions sur les signaux avant et après compression.

La fonction de corrélation ne peut donc pas être ici utilisée de manière optimale sans que le signal ne subisse un pré-traitement destiné à compenser la déformation. Cette compensation est réalisée par étirement du signal. Le facteur de compression va donc être estimé en étirant de manière itérative le signal obtenu après application de la contrainte jusqu'à maximiser la corrélation entre le signal ainsi obtenu et le signal avant compression. Le facteur de compression recherché est en conséquence l'inverse du facteur d'étirement estimé.

Et la déformation est obtenue directement par la formule:

$$\hat{\varepsilon}_i = 1 - \hat{\alpha}_i \quad (\text{Eq.1.35})$$

avec $\hat{\alpha}_i$ le facteur de compression estimé entre le signal acquis avant et après compression.

Bilgen et al. [BILG-99] ont développé une méthode basée sur le même principe, i.e. basée également sur l'estimation de facteurs d'échelles locaux. La différence est que ces facteurs d'échelles sont estimés par une approche type ondelettes. La transformation en ondelettes permet d'obtenir une représentation du signal dite temps-échelle. Pour analyser un signal d'énergie finie, la transformation en ondelettes continue utilise les dilatations et les translations d'une seule fonction ondelette, appelée "ondelette mère" notée $\varphi(t)$. Celle ci est généralement choisie comme une fonction oscillante à valeur moyenne nulle et approximativement à support borné en temps et en fréquence. Or il s'avère que les signaux RF sont des signaux oscillants à valeur moyenne nulle. Il est donc possible d'extraire d'un signal RF une ondelette jouant le rôle d'une ondelette mère.

La méthode proposée par Bilgen et al. est donc la suivante : les signaux avant et après compression sont subdivisés en P segments. Sur chaque segments du signal avant compression est appliquée une fenêtre de pondération gaussienne w (Eq.1.36); il en résulte une onde qui va ainsi être utilisée comme ondelette mère pour calculer la transformée en ondelettes (Eq.1.37) du signal **après** compression.

$$\varphi(t) = w(t).s_1(t) \quad (\text{Eq.1.36})$$

$$\Phi(\alpha, \tau) = CWT_{\varphi}(s_2) = \frac{1}{\sqrt{\alpha}} \int \varphi\left(\frac{t+\tau}{\alpha}\right) s_2(t) dt \quad (\text{Eq.1.37})$$

Et le facteur d'échelle ainsi que le décalage temporel vont être estimés comme le maximum de la représentation temps-échelle (ou scalogramme) obtenue.

$$\Phi(\hat{\alpha}_i, \hat{t}_0) = \max_{\alpha, \tau} \Phi(\alpha, \tau) \quad (\text{Eq.1.38})$$

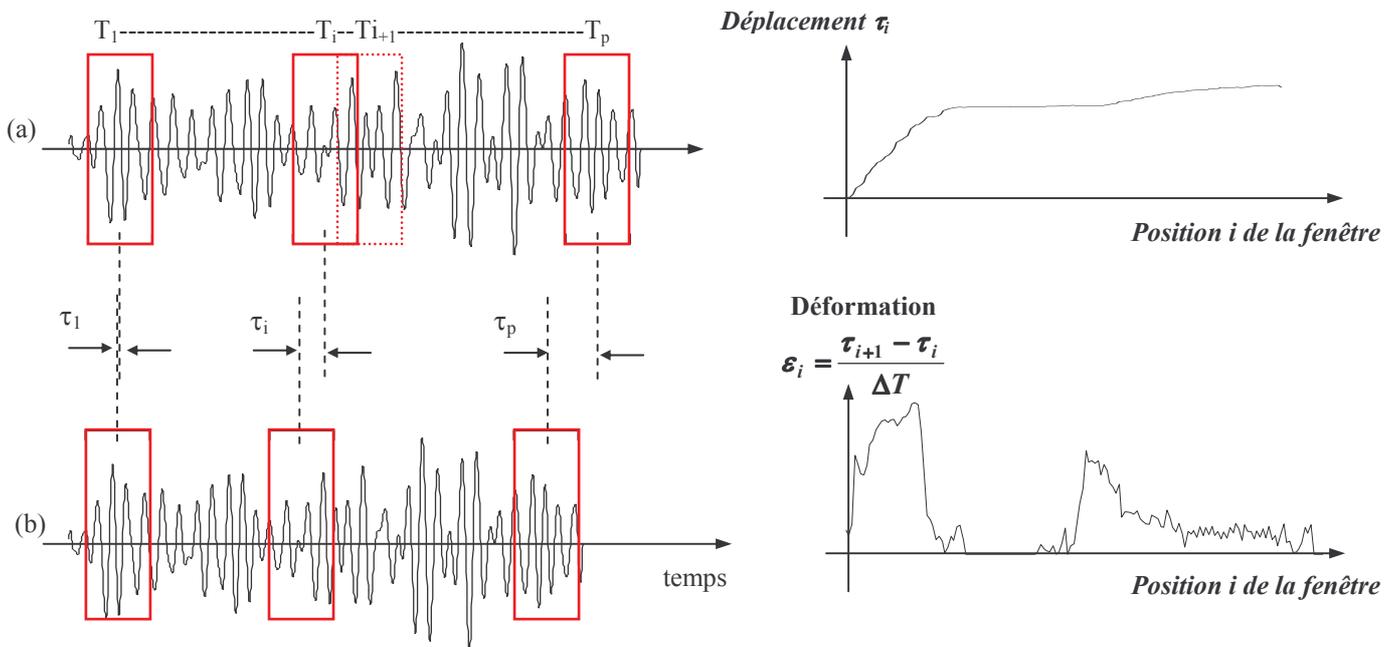


Figure 1.10.a: Estimation de la déformation - Méthode des décalages temporels

Le signal rétrodiffusé est divisé en P fenêtres temporelles de longueur L , chacune contenant la signature acoustique d'une région du milieu exploré. Le déplacement absolu des tissus induit par l'application de la contrainte est estimé localement comme le déplacement des signatures acoustiques considérées entre le signal acquis avant (a) et après (b) déformation du tissu cible, et évalué par corrélation. La déformation est alors calculée comme le gradient du déplacement

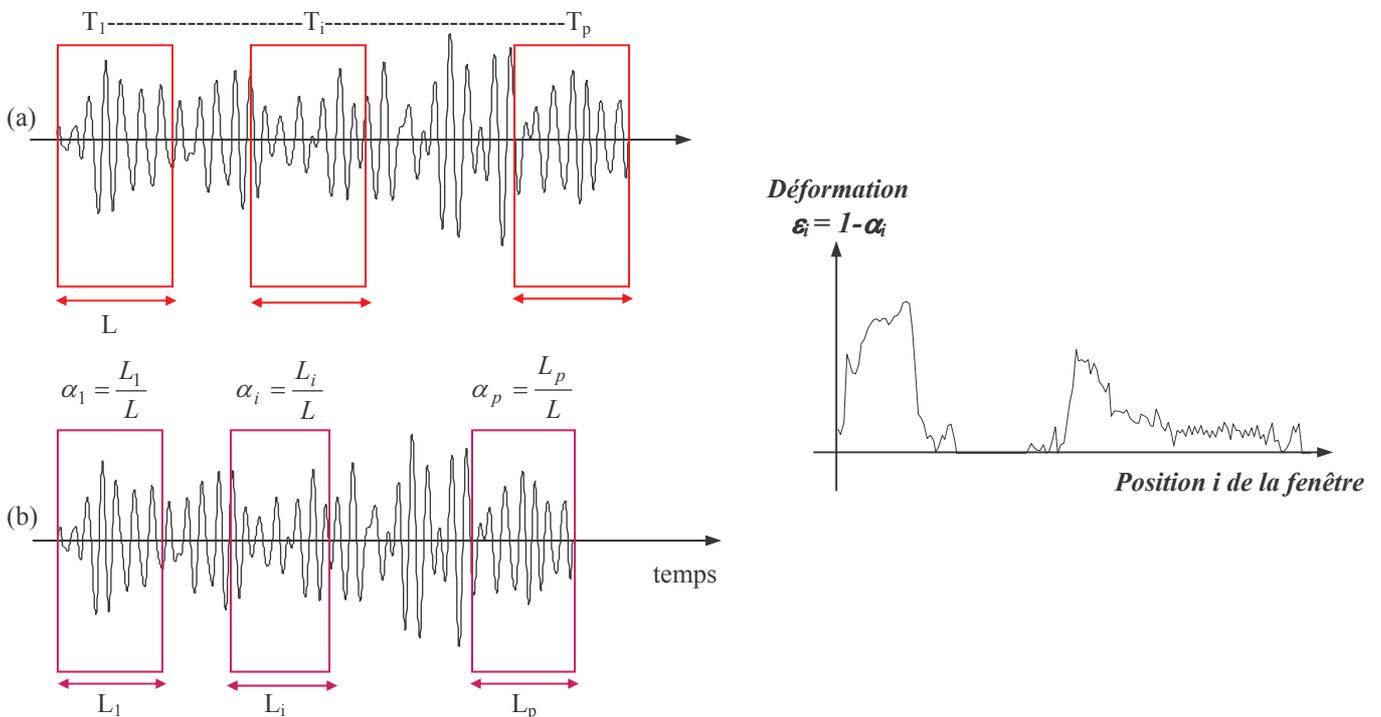


Figure 1.10.b: Estimation de la déformation - Méthode des facteurs d'échelle

Le concept de cette méthode repose sur le fait que la compression physique de la cible résulte en une compression du signal rétrodiffusé. Ainsi, comme précédemment, le signal rétrodiffusé est d'abord divisé en P fenêtres temporelles de longueur L . Puis le déplacement relatif des tissus induit par l'application de la contrainte est estimé localement comme le facteur d'échelle α_i applicable à chaque signature acoustique entre le signal acquis avant (a) et après (b) déformation du tissu cible. La déformation est alors directement obtenue en soustrayant ces facteurs d'échelle à 1.

L'estimé de la déformation est alors obtenu directement à partir de la formule 1.35.

La méthode proposée par Alam et al. et celle proposée par Bilgen et al. sont supposées avoir des performances analogues dans des situations identiques.

Remarque:

La description des méthodes a été réalisée pour des signaux continus. Cependant en pratique, les signaux que nous devons traiter, sont des signaux numériques, discrétisés à une fréquence d'échantillonnage F_e .

Si cette remarque ne diminue en rien la validité des méthodes, elle implique cependant l'utilisation d'outils spécifiques au traitement des signaux numériques, telle que l'interpolation [LAI-99]. La précision de l'estimation du déplacement est en effet limitée par l'échantillonnage de la fonction de corrélation, c'est-à-dire par l'échantillonnage des signaux RF, et ceci est d'autant plus important que les déplacements que nous cherchons à mesurer sont très petits. Pour améliorer cette précision, il est donc nécessaire d'interpoler la fonction de corrélation. En première approximation, la fonction de corrélation peut être modélisée autour de son maximum par exemple, par une parabole (Fig. 1.11), [FLOC-99].

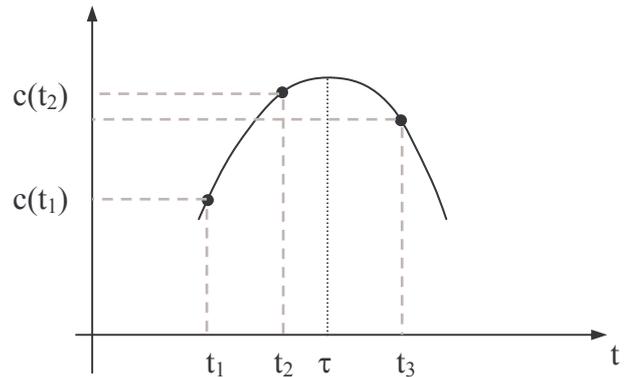


Figure 1.11: Interpolation de la fonction de corrélation autour de son maximum

Il doit cependant être noté que deux types d'erreurs peuvent intervenir dans l'estimation d'un maximum de corrélation. Le premier concerne les erreurs de grande amplitude (par rapport à la longueur d'onde du signal) si un pic secondaire de la fonction de corrélation est supérieur au pic principal. Ce type d'erreur peut survenir puisque le signal après compression est considéré comme une version comprimée et décalée dans le temps du signal avant compression. Mais on peut également commettre des erreurs de petite amplitude si le pic principal est légèrement déplacé de sa vraie position. Les erreurs de petite amplitude dues plus généralement aux diverses sources de bruit, limitent la précision des estimations du déplacement.

III.3.3 Comparaison des méthodes

III.3.3.1 caractéristiques communes

L'hypothèse à la base du principe de chaque méthode est différente puisque l'une mesure la déformation comme la variation de forme au sein même des signaux tandis que l'autre estime la déformation comme l'inter déplacement relatif entre les différentes parties des signaux.

Cependant les méthodologies utilisées pour ces deux méthodes présentent des caractéristiques communes. Notamment le caractère local de l'estimation est pris en compte par application sur les signaux de fenêtres glissantes.

Les paramètres intrinsèques à chaque méthode sont donc:

- Taille de la fenêtre d'étude.

La fenêtre doit être suffisamment large pour contenir une partie caractéristique de l'écho ultrasonore étudié et suffisamment petite pour obtenir la meilleure résolution possible.

- Pas de déplacement de la fenêtre.

Ces deux paramètres interviennent de manière directe dans la résolution des élastogrammes.

III.3.3.2 Comparaison des performances de l'estimation

Quelle que soit la méthode utilisée, la performance de l'estimation de la déformation souffre de ce que l'on dénomme le bruit de décorrélation, c'est-à-dire de la décorrélation des signaux acquis avant et après application de la contrainte. Cependant elles en souffrent différemment. Plusieurs phénomènes peuvent être à l'origine de la décorrélation des signaux en élastographie. Le plus important est dû au fait que la compression réelle, physique du tissu cible engendre une variation de la forme du signal. En effet le déplacement induit ne se traduit pas par un décalage constant des diffuseurs. Le milieu n'est pas seulement translaté, il est également déformé sous l'effet de la contrainte, le signal ultrasonore sera donc lui aussi déformé. C'est une première source de décorrélation. Skovoroda et al. [SKOV-94] préconisent pour maximiser le rapport signal sur bruit des estimations de déplacement tout en limitant la décorrélation des signaux, l'application successive de plusieurs déformations de faibles amplitudes. De la somme des déplacements issus de chaque déformation, résulte une déformation importante, et une amélioration du rapport signal sur bruit.

Cependant la compression appliquée, si elle doit rester faible, doit être d'autant plus petite que les contrastes d'élasticités dans le milieu sont importants. En effet, une faible déformation globale du milieu peut engendrer des déformations locales beaucoup plus importantes dans les régions de fort contraste d'élasticité. Et il ne faut pas oublier que les tissus biologiques présentent une gamme d'élasticité très vaste.

C'est pourquoi la méthode développée par K. Alam et al. est plus robuste que celle des décalages temporels au vue de cette source principale de décorrélation.

Une deuxième source de décorrélation des signaux est due au déplacement latéral des diffuseurs [KALL-97]. L'application d'une compression parallèle au faisceau ultrasonore par exemple va également entraîner un déplacement des diffuseurs orthogonal au faisceau. Certains diffuseurs vont sortir du volume éclairé par le faisceau, d'où la décorrélation entre les signaux avant et après compression. Ce phénomène est en revanche subi de manière équivalente par les deux types de méthodes.

Enfin, afin de démontrer quantitativement et qualitativement les performances de leur méthode, K. Alam et al. ont comparé les résultats qu'ils obtenaient sur simulations avec ceux issus des méthodes estimant la déformation comme le gradient des déplacements. A l'aide de simulations 1D, ils ont montré que pour des déformations inférieures à 7%, la déformation moyenne estimée est presque égale à la déformation réelle avec un faible écart - type. Ils ont de plus effectué des comparaisons avec les méthodes basées sur le gradient du déplacement en utilisant des simulations avec des éléments finis, reproduisant un milieu mou contenant trois inclusions cylindriques plus rigides et subissant une déformation globale de 2%. Ils ont ainsi mis en évidence, que la méthode du gradient (même avec l'étirement uniforme) présente des artefacts pour les faibles compressions et un bruit de forte amplitude pour les fortes compressions. En revanche les élastogrammes obtenus avec les facteurs d'échelle sont de manière significative moins bruités, sans artefacts et plus proches du résultat idéal. Une illustration de ces résultats est donnée figure 1.12

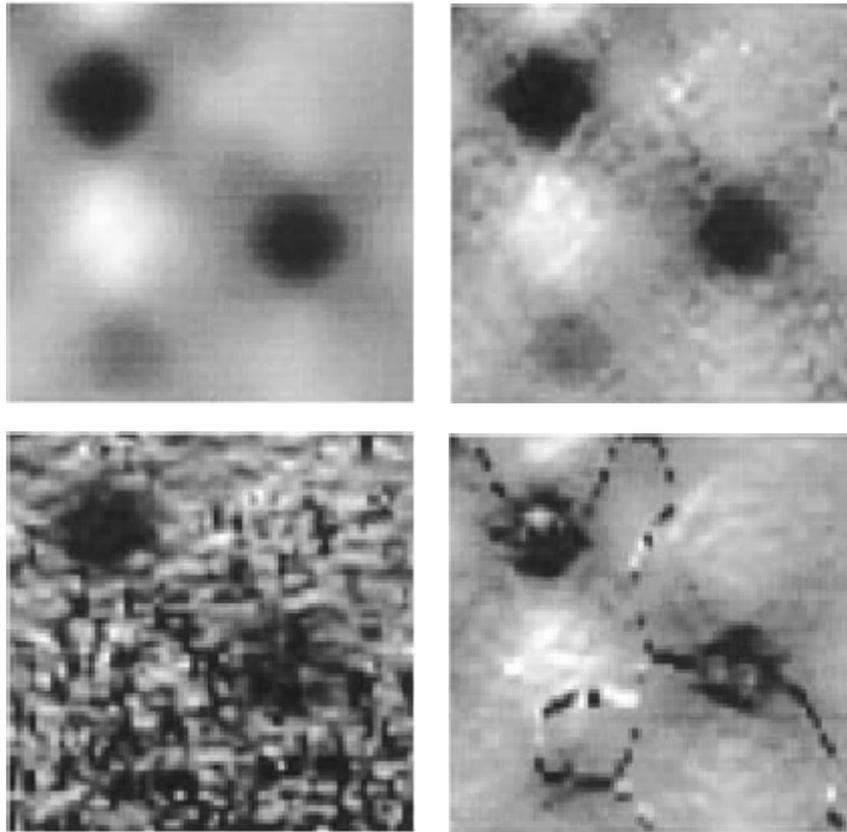


Figure 1.12: Résultats obtenus à partir de simulations par éléments finis, déformation globale de 2%. Taille de la fenêtre d'analyse : 2mm, recouvrement de la fenêtre : 75%.

Elastogramme: (a) idéal, (b) estimé par la méthode du facteur d'échelle (par corrélation), (c) estimé par la méthode du gradient, (d) estimé par la méthode du gradient après un étirement uniforme du signal post-compression, pour compenser globalement la déformation [ALAM-98b]

En conséquence, les élastogrammes obtenus en déterminant les facteurs d'échelle locaux sont de manière générale moins bruités et plus proches du cas idéal. Il est cependant important de savoir que cette méthode est très intensive en termes de coût de calculs, l'étirement des signaux nécessitant un haut degré d'interpolation.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons indiqué dans quelles mesures nous pouvions étudier les propriétés mécaniques des tissus biologiques grâce aux techniques de traitement du signal développées en élastographie. Ces techniques consistent à évaluer, entre des signaux acquis avant et après compression de la cible, les déplacements induits au sein des tissus par l'application de la contrainte. Afin de limiter la décorrélation des signaux, source d'erreur dans l'estimation des déplacements, il est nécessaire de travailler dans le cadre des faibles déformations. Ceci exige une technique d'estimation précise puisque les déplacements que nous cherchons à mesurer sont de très faible amplitude.

Devant l'importance considérable de l'estimation du déplacement tant pour réaliser une cartographie de la déformation que pour reconstruire la distribution d'élasticité du milieu, nous avons décidé de ***concentrer nos efforts sur le développement d'une nouvelle technique de traitement du signal prenant en compte la variation de forme au sein des signaux acoustiques.***

Chapter 2 : Development of a new signal processing method for axial strain estimation

INTRODUCTION.....	50
I MATHEMATICAL FORMULATION OF THE ELASTOGRAPHIC PROCESS... 51	
I.1 CASE OF THE LINEAR ELASTIC HOMOGENEOUS INCOMPRESSIBLE MEDIUM.....	51
<i>I.1.1 Medium Modelling.....</i>	<i>51</i>
I.1.1.1 Acoustical modelling.....	52
I.1.1.2 Mechanical modelling.....	52
<i>I.1.2 Modelling of the mechanical deformation law of the medium</i>	<i>52</i>
<i>I.1.3 Modelling of the ultrasound RF echo signal formation</i>	<i>54</i>
<i>I.1.4 Transform characterisation.....</i>	<i>55</i>
I.2 EXTENSION TO MORE COMPLEX CASES - GENERALISATION.....	57
I.3 ILLUSTRATION WITH EXPERIMENTAL SIGNALS	57
CONCLUSION.....	58
II STRAIN ESTIMATION METHOD DESCRIPTION	61
II.1 REQUIREMENTS OF THE METHOD	61
<i>II.2.1 Computing the local scaling factor</i>	<i>62</i>
<i>II.2.2 Strain estimation</i>	<i>64</i>
<i>II.2.3 Adaptive Windowing</i>	<i>64</i>
<i>II.2.4 Signal stretching method.....</i>	<i>65</i>
II.2.4.1 Ideal Interpolation	65
II.2.4.2 Adapted stretching methods.....	66
II.2.4.2.1 Linear interpolation.....	66
II.2.4.2.2 Quadratic interpolation.....	66
II.2.4.3 Comparison of methods	68
CONCLUSIONS	69

Résumé

Ce chapitre est consacré à la description de la technique de traitement du signal que nous avons développée pour estimer la composante axiale de la déformation se produisant au sein d'un tissu sous l'action d'une contrainte. Cette méthode fait actuellement l'objet d'une publication dans la revue *Ultrasonic Imaging* [BRUS-01, in press].

La majorité des techniques utilisées en élastographie pour l'estimation de la déformation, considèrent le mouvement local, au sein des tissus, comme un simple déphasage. Ce déplacement est calculé comme la position du maximum de la fonction de corrélation. Ces méthodes sont précises pour de petites déformations, mais souffrent vite du bruit de décorrélation. Ceci est limitatif car, en raison du caractère mécanique hétérogène des tissus, une faible déformation globale peut résulter en des déformations locales de grande amplitude, dans les régions où le module d'Young est le plus faible.

Dans le but de pouvoir travailler dans une gamme plus large de déformations, nous nous sommes intéressés aux divers phénomènes mis en jeu au cours du processus élastographique, afin de dégager un paramètre du signal relatif à la déformation du milieu. Pour le cas simple du solide élastique linéaire homogène et incompressible, une modélisation a été donnée, de la déformation physique du milieu à la formation des signaux ultrasonores correspondants. Il a pu être ainsi caractérisé l'impact d'une compression du milieu sur les signaux RF. Cet impact se traduit par une transformation très complexe. Plus précisément, cette transformation se caractérise par une compression globale du signal relative à la compression subie par le milieu à laquelle s'ajoute une variation non linéaire de l'amplitude. Le fait que la compression du milieu et celle du signal soient du même ordre sur les régions mécaniquement homogènes, nous a conduits à considérer en première approximation, le signal après compression comme une version localement décalée et comprimée du signal avant compression.

La méthode que nous avons développée se décompose en 3 étapes :

- un déplacement adaptatif de la fenêtre entre les signaux avant et après compression, afin de travailler avec des segments de signaux correspondant à la même zone tissulaire.
- une estimation locale du facteur d'échelle par analyse de la phase de la fonction de corrélation complexe,
- et l'estimation directe de la déformation à partir du facteur d'échelle.

Le déplacement adaptatif est une fonction des déformations précédentes.

Il est attendu de cette méthode, qu'elle permette une estimation précise de la déformation, dans une gamme de valeurs plus large que celle obtenue pour les méthodes du gradient. Ses performances seront évaluées dans le chapitre suivant.

Introduction

The main objective of this work is to develop a signal processing method for elastographic purposes. In elastography, the stress is applied so as to induce small deformations within the tissue under investigation. However, in elastically heterogeneous tissues, a **small global deformation may result, in softer regions, in much larger deformations**. For those reasons, the strain estimation method is expected to present, among other qualities, both **accuracy** and **robustness** to the decorrelation noise.

The ultimate aim of this chapter is to provide a precise description of the method we have developed to compute axial strain estimates, from RF ultrasound echo signals, taking into account the previously named qualities. It is expected that this method will increase the range of accurate strain measurements.

The development of such a method rests on the identification of a signal parameter, relative to the medium deformation. This requires the understanding of the relationship between the physical deformation of a medium and variations in shape within corresponding RF echo signals.

This chapter is therefore divided into two main parts:

- The first one is dedicated to the **mathematical formulation of the direct problem**, meaning, characterizing how the compression of the physical medium will affect the RF signals. This study includes an acoustical and mechanical modelling of soft biological tissues, a modelling of the deformation law of the considered medium and of the resulting RF signals.

- The second part is devoted to the **description of the method** used to compute strain estimates. The principle of this method is based on the phase analysis of the complex cross-correlation function of corresponding analytic signals. Its adaptive character makes it very appropriate for the computation of local scaling factors resulting from larger strains or a wide spread of strain variations.

Knowing that we do not work with continuous but with numerical signals, computing accurate estimates requires some fitting-up. For that reason, a practical implementation of the method is also included.

I Mathematical formulation of the elastographic process

The aim of elastography is to estimate, from RF ultrasound signals, the distribution of strain induced in biological soft tissues by the application of a stress. It is therefore, of fundamental interest to understand the relationship between the physical deformation of the medium and the resulting effects on the corresponding ultrasound signals.

Giving a mathematical formulation of the different steps involved in the elastographic process is a really challenging task, because it requires a complete knowledge of both the mechanical and the acoustical behaviour of the medium under investigation, as well as the understanding of the echo signal formation. For heterogeneous tissues, it is, in general, simply not possible to write such mathematical expressions because of the complex contribution of the mechanical and acoustical phenomena. However, in the simple case of the homogeneous elastic linear isotropic and incompressible solid, we can give a first formulation of the modifications within the signals, induced by the deformation of the medium. This can be very helpful for determining the signal parameter which is the most relevant for the medium deformation and for understanding events in more complex cases.

I.1 Case of the linear elastic homogeneous incompressible medium

This section presents the identification of the relationship between the deformation of a homogeneous incompressible medium and the modifications within the corresponding RF ultrasound signals. The medium is supposed to be deformed by a planar surface applied along the axis of the sound beam. Understanding each step of that process requires a mechanical and acoustical modelling of the medium, an analytical expression of the deformation law within the medium, and a modelling and analysis of the resulting RF signals.

I.1.1 Medium Modelling

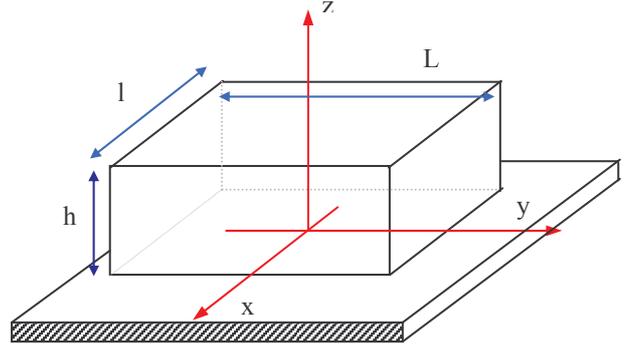
Medium modelling for elastographic purposes must take mechanical as well as acoustical properties into account. It appears reasonable to think that these properties can be modelled independently. Indeed, there is reason to assume that the large-scale elastic properties that determine the appearance of the elastogram are mostly uncoupled from the small-scale elastic properties that determine the appearance of the sonogram [BILG-96]. This assumption is corroborated by experiments. An example illustrating perfectly this characteristic is that of layered phantoms, which are built in a manner to appear acoustically homogeneous (by introducing the same amount of scatterers for each layer) but which present layers of different stiffness. On the conventional ultrasound image, even when compressed, no layer is distinguishable and no obvious change in the reflectivity profile is visible, although the mechanical properties are different.

This tends to prove that the mechanical and acoustical properties are independent or present only a slight dependence. This independence property will be exploited in our modelling.

However, before going further in the modelling, it appears essential to define two elements of the framework of this study:

- the medium under consideration is of parallelepipedic shape and has for dimensions $L \times l \times h$ cm,
- it is positioned on an orthonormal base, as shown in Fig. 2.1.

Figure 2.1: Geometry of the study.



I.1.1.1 Acoustical modelling

Acoustically, a solid can be considered as a discrete medium of *punctual scatterers uniformly distributed* and whose *scattering amplitudes are normally distributed*. It can thus be modelled as a sum of weighted Dirac distributions:

$$m(x, y, z) = \sum_{\text{scatterers}} A_{(X,Y,Z)} \delta(x - X)\delta(y - Y)\delta(z - Z) \quad (\text{Eq.2.1})$$

where (X,Y,Z) corresponds to the spatial location of the Dirac and $A_{(X,Y,Z)}$ is the scattering strength of the scatterer located at (X,Y,Z) .

I.1.1.2 Mechanical modelling

From a mechanical point of view the medium considered in this study is supposed to be linear elastic, homogeneous, isotropic and incompressible. It is therefore entirely defined by its Young's modulus E and its Poisson's ratio ν .

$$\begin{aligned} E(x, y, z) &= E \quad \forall(x, y, z) \\ \nu &\cong 0.5 \quad (\text{incompressibility condition}) \end{aligned} \quad (\text{Eq.2.2})$$

I.1.2 Modelling of the mechanical deformation law of the medium

Consider a uni-axial compression of this medium along the axis of the ultrasound beam (i.e. z axis) with a planar surface, which sizes are large compared to the medium under investigation, and consider that gel is used between the compressor and the tissue to minimize friction. This will result in a quasi-uniform uni-axial stress field, i.e.

$$\sigma(x, y, z) = \sigma \quad \forall(x, y, z) \quad (\text{Eq.2.3})$$

The application of the mechanical compression will provide a reorganisation of the distribution of the scatterers. In the case of the uniform uni-axial stress field, the deformation will be uniform. Let us denote ε_{zz} by ε . Each point initially positioned at $P(x,y,z)$ will be, after deformation, located at $P'(x',y',z')$, so that (Fig.2.2):

$$\begin{cases} x' = (1 - \nu\varepsilon).x = (1 - 0.5\varepsilon).x \\ y' = (1 - \nu\varepsilon).y = (1 - 0.5\varepsilon).y \\ z' = (1 + \varepsilon)z \end{cases} \quad \text{with } \varepsilon < 0 \text{ (compression)} \quad (\text{Eq.2.4})$$

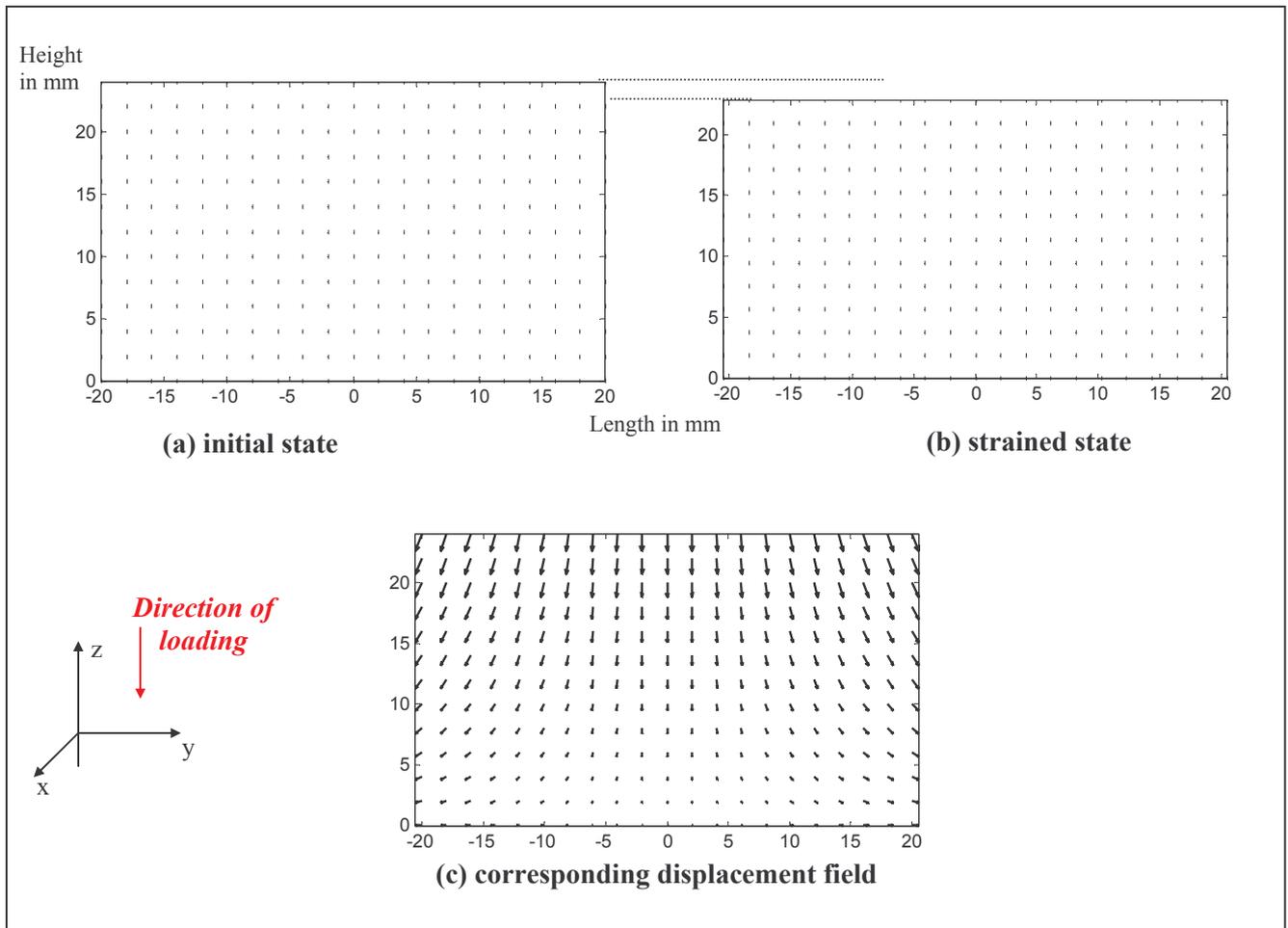


Figure 2.2: Deformation and displacement field within a linear elastic isotropic incompressible solid of Young Modulus E , subjected to an uni-axial mechanical loading in the z direction inducing a constant strain $\epsilon_{zz} = \epsilon = -5\%$. The negative sign indicates a compression. Macroscopically, the initial outer sizes of the medium (a) $L = 40$ mm and $h = 24$ mm become after deformation (b) $L' = (1-0.5\epsilon) L = 41$ mm and $h' = (1+\epsilon) h = 22.8$ mm. Microscopically, each solid point initially located at $P(x,y,z)$ will be, after deformation, at the position $P'(x',y',z')$ according to Eq.2.4. It is remarkable that, to a uniform deformation field corresponds a displacement field where, the axial component decreases towards the bottom and the lateral component increases towards the edges.

Since ε and ν are constants, it appears clearly from Eq.2.4 that the scatterer displacement in response to the mechanical loading is equivalent, in each direction, to a simple transformation corresponding to a scaling factor.

And the analytical expression of the medium after compression is given by:

$$\begin{aligned} m(x, y, z) &= \sum_{\text{scatterers}} A_{(X,Y,Z)} \delta(x - X') \delta(y - Y') \delta(z - Z') \\ &= \sum_{\text{scatterers}} A_{(X,Y,Z)} \delta(x - (1 - 0.5\varepsilon).X) \delta(y - (1 - 0.5\varepsilon).Y) \delta(z - (1 + \varepsilon).Z) \end{aligned} \quad (\text{Eq.2.5})$$

I.1.3 Modelling of the ultrasound RF echo signal formation

The reflectivity profile of a medium is represented by its scattering function. An echo is formed by scanning the reflectivity profile with a transducer beam, itself represented by the pulse-echo point spread function. Both are functions of position.

Modelling the ultrasound RF echo signal formation requires two essential assumptions. The first one, named *Born approximation* or hypothesis of simple diffusion, considers as negligible the phenomenon of multiple diffusions between scatterers. This approximation is very correct in the case of media with low scatterer density or with weak scattering power. The second assumption is the one of separation of system terms and medium terms. In this framework, the echo signal can be expressed mathematically as a three-dimensional convolution between the point spread function and the reflectivity profile.

In this study, we will develop a 1-D modelling. For a stationary point spread function, the echo signal can be written as a 1-D convolution along the axis of the sound beam z or identically along time t , since z and t are linked by the relationship:

$$z = \frac{ct}{2} \quad (\text{Eq.2.6})$$

In elastography, echo signals are acquired in pairs, before and after the application of a stress (or at two different stress levels). Let us denote $s_1(t)$ the ultrasound signal prior to deformation and $s_2(t)$, the signal acquired after compression, the compression having induced within the medium, in the direction of the ultrasound beam, a re-scaling of a factor α of the scatterer positions.

For this 1-D model, it is assumed that all tissue motion induced by the applied deformation is strictly in the direction of the ultrasound beam. An analytical formulation of these signals is given by:

$$\begin{aligned} s_1(t) &= p(t) \otimes m_1(t) + n_1(t) \\ s_2(t) &= p(t) \otimes m_2(t) + n_2(t) \end{aligned} \quad (\text{Eq.2.7})$$

where $p(t)$ is the ultrasound pulse, $m_1(t)$ and $m_2(t)$ respectively the medium reflectivity profile before and after deformation, and $n_1(t)$, $n_2(t)$ additive noise processes introduced by the imaging system. The random noise processes are assumed to be zero mean, stationary, and uncorrelated to each other and to the noise-free signals.

The ultrasound pulse may be, in 1-D model, expressed as a Gaussian modulated sinusoidal function (Eq.2.8) [JENS-96b].

$$p(t) = \exp(-2(B_r f_0 \pi)^2 t^2) \cos(2\pi f_0 t) \quad (\text{Eq.2.8})$$

where f_0 is the central frequency and B_r the relative bandwidth. And as for the medium before and after deformation, it can be expressed as (Eq.2.9 and Eq.2.10):

$$m_1(t) = \sum_k A_k \delta(t - t_k) \quad (\text{Eq.2.9})$$

$$m_2(t) = \sum_k A_k \delta(t - \alpha t_k) \quad (\text{Eq.2.10})$$

By replacing in Eq.2.7, $p(t)$, $m_1(t)$ and $m_2(t)$ by their expressions, we obtain an analytical formulation of the pre- and post-compression signals:

$$\begin{aligned} s_1(t) &= p(t) \otimes \sum_k A_k \delta(t - t_k) + n_1(t) = \sum_k A_k p(t - t_k) + n_1(t) \\ s_2(t) &= \sum_k A_k \exp(-2(B_r f_0 \pi)^2 (t - t_k)^2) \cos(2\pi f_0 (t - t_k)) + n_1(t) \end{aligned} \quad (\text{Eq.2.11})$$

and identically:

$$s_2(t) = \sum_k A_k \exp(-2(B_r f_0 \pi)^2 (t - \alpha t_k)^2) \cos(2\pi f_0 (t - \alpha t_k)) + n_2(t) \quad (\text{Eq.2.12})$$

I.1.4 Transform characterization

Our objective is to characterize the transformation between $s_1(t)$ and $s_2(t)$, translation of changes within RF signals induced by the medium deformation. This transformation is complex due to the interference phenomena. Indeed in such process, the scatterer density is essential, and we know that in soft biological tissues, the scatterer density is such that the scatterer inter-distance is small compared to the pulse length. This results in interferences between scatterer responses, leading to a complex transformation between s_1 and s_2 .

Let us denote by T , the transform between the prior and post-deformation signals $s_1(t)$ and $s_2(t)$,

$$\boxed{T : s_1(t) \mapsto s_2(t)} \quad (\text{Relation 2.1})$$

T is a transform that associates to a signal $s_1(t)$, a signal $s_2(t)$. With our modelling, these signals are continuously derivable functions over \mathfrak{R} , as sums and products of continuously derivable functions.

Unfortunately, it is not possible to give an expression for T , but it is interesting to try to go further in the characterization of this transform.

Let us denote, from $s_1(t)$ and $s_2(t)$

$$\text{and } \begin{aligned} g_{1k}(t) &= \exp(-2(B_r f_0 \pi)^2 (t - t_k)^2) \\ g_{2k}(t) &= \exp(-2(B_r f_0 \pi)^2 (t - \alpha t_k)^2) \end{aligned} \quad (\text{Eq.2.13})$$

We notice that:

$$g_{2k}(t) = \exp(-\alpha^2 2(B_r f_0 \pi)^2 (\frac{t}{\alpha} - t_k)^2) = \left[g_{1k}\left(\frac{t}{\alpha}\right) \right]^{\alpha^2} \quad (\text{Eq.2.14})$$

Identically, if we denote

$$\begin{aligned} \cos(2\pi f_0 (t - t_k)) &= \text{Re}[\exp(i2\pi f_0 (t - t_k))] = \text{Re}[h_{1k}(t)] \\ \text{and } \cos(2\pi f_0 (t - \alpha t_k)) &= \text{Re}\left[\exp(i2\pi \alpha f_0 (\frac{t}{\alpha} - t_k))\right] = \text{Re}[h_{2k}(t)] \end{aligned} \quad (\text{Eq.2.15})$$

we can write:

$$h_{2k}(t) = \left[h_{1k}\left(\frac{t}{\alpha}\right) \right]^{\alpha} \quad (\text{Eq.2.16})$$

Thus, we can deduce from the previous relationships, the expressions of the echo RF signals obtained before and after compression:

$$\boxed{\begin{aligned} s_1(t) &= \sum_k A_k g_{1k}(t) \text{Re}[h_{1k}(t)] + n_1(t) \\ s_2(t) &= \sum_k A_k \left[g_{1k}\left(\frac{t}{\alpha}\right) \right]^{\alpha^2} \text{Re}\left[\left(h_{1k}\left(\frac{t}{\alpha}\right) \right)^{\alpha}\right] + n_2(t) \end{aligned}} \quad (\text{Eq.2.17})$$

Observations - conclusions:

We can observe the impact induced within the RF ultrasound signals by the mechanical compression of the medium.

More precisely, we can note, by considering the noise-free signals, that the compression applied to the medium results in a very complex transformation of the signals. This transformation can be seen as a compression of the signal to which is added a variation in the amplitude. The amount of compression is directly linked to the deformation magnitude applied to the medium. Besides, let us consider a medium whose length is very large compared to the ultrasound pulse length, and its deformed version by a factor α . The length of the post-compression signal (in comparison to the pre-compression signal length) will be shortened in a similar proportion.

That a scaling factor applied to the medium does not result only in a scaling factor in the ultrasound RF signal can be quite simply explained: to occur, this would require also a compression of the same factor of the ultrasound pulse itself, which is not.

The change in amplitude is also complex, non linear, but gradual with α .

1.2 Extension to more complex cases - Generalization

Let us extend the previous results obtained with a linear elastic homogeneous and incompressible solid to more complex cases. The problem is always here considered in 1-D. Suppose that we have to investigate a layered medium, and assume that the deformation in the axial direction is equivalent to the deformation of p homogeneous layers, that is to say is equivalent to the application of a compression factor α_i , on p homogeneous layers. It has to be noticed that these layers can be as large or as thin as desired. By this way, this permits to consider strain profile with gradual transitions.

Let us denote by n_i , the number of scatterers of the layer i , subjected to a scaling factor α_i . We can symbolically express the medium after compression $m_2(t)$ as a sum of deformed layers :

$$m_2(t) = \sum_{i=1}^p \sum_{k=n_i}^{n_{i+1}} A_k \delta(t - \alpha_i t_k) \quad (\text{Eq.2.18})$$

The post compression signal is thus expressed as:

$$s_2(t) = p(t) \otimes m_2(t) + n_2(t)$$

$$s_2(t) = \sum_i \sum_k A_k \exp(-2(B_r f_0 \pi)^2 (t - \alpha_i t_k)^2) \cos(2\pi f_0 (t - \alpha_i t_k)) + n_2(t) \quad (\text{Eq.2.19})$$

Note : when the ultrasound pulse propagates into a homogeneous layer, in other words, for a constant given i , the post-deformation signal has the same expression than that in the homogeneous case. However, over regions of strain transition, the post-compression signal results from the contribution of the scatterers, belonging to different layers and therefore subjected to different scaling factors.

1.3 Illustration with experimental signals

The complex signal transformation induced by the application of different pressures on a target medium can be illustrated, by simply displaying and analyzing signals acquired before and after compression of the investigated target. It is essential to emphasize that, the signals displayed in this paragraph, are from experiments.

Let us observed two classical signals acquired before and after the compression of a phantom. The test object, considered here, is a foam phantom containing, within its centre, a spherical hard inclusion in agar. The compression load was applied in order to produce respectively a small mean strain of 0.25% (Fig. 2.3) and a larger mean strain of 1.25% (Fig. 2.4). Due to the presence of two media with different mechanical characteristics, the 0.25% or 1.25% **global** strains will result in more higher **local** strain variations, which can reach 5 or 6% in the softer region.

The acquisition was performed with a 7.2 MHz central frequency transducer and signals were digitized at a 36 MHz sampling frequency. For a better visualisation of shapes, the signals have been, prior to be displayed, interpolated by a factor of 10.

As well in the case of low strains as in the case of larger ones, we can observe that the elastographic process induces a complex transformation within the RF echo signals, distortions which increase with the compression rate. Indeed, we can observe:

- a non linear variation of the amplitude

This phenomenon can be observed by comparing the evolution of the local maxima amplitudes, which increase or decrease according to the case, but which fluctuates continuously. For very low strains, the amplitude change is nearly negligible, whereas it becomes significant for larger strains.

- an increasing delay over the duration of signal

The delay within the signals, introduced by the physical compression of the target, is all the more large than the compression is high. If over the duration of a study window, this increase in the delay is hardly perceptible for very low strains, it becomes obvious for larger strains, leading at the end of the signals at a delay of several cycles duration. This will require an adaptive displacement of the window of study for the local strain estimation.

- punctual complex modifications,

We name complex modifications, variations leading to a total decorrelation between the pre and post-compression echo signals.

The number of these complex modifications increases with the compression rate.

Conclusion

As a conclusion, we have seen the physical compression of the medium does not result neither in a compression, nor in delays within the corresponding RF signals, but in a complex transformation, characterized by a compression of the signal to which is added a non linear variation of its amplitude. It is important to note that the signal compression factor is relative to that of the medium.

The variation in amplitude increases with the compression applied to the signal, following a complicated law. However, the change in amplitude is gradual with α , being small for low strains and becoming higher with increasing strains.

From these signal transformation characteristics, a first model is to consider the post-compression signal as a scaled and delayed replica of the pre-compression one. This model appears more adapted than the one used by gradient-based methods which consider the post-compression signals simply as a delayed replica of the pre-compression one. The estimation of the strain distribution will result therefore in the computation of local compression factors, theory which meets models developed by Alam and Bilgen et al. However, to be the more accurate and the less time consuming possible, we have developed an algorithm based on local phase analysis. This method is presented in the following paragraph.

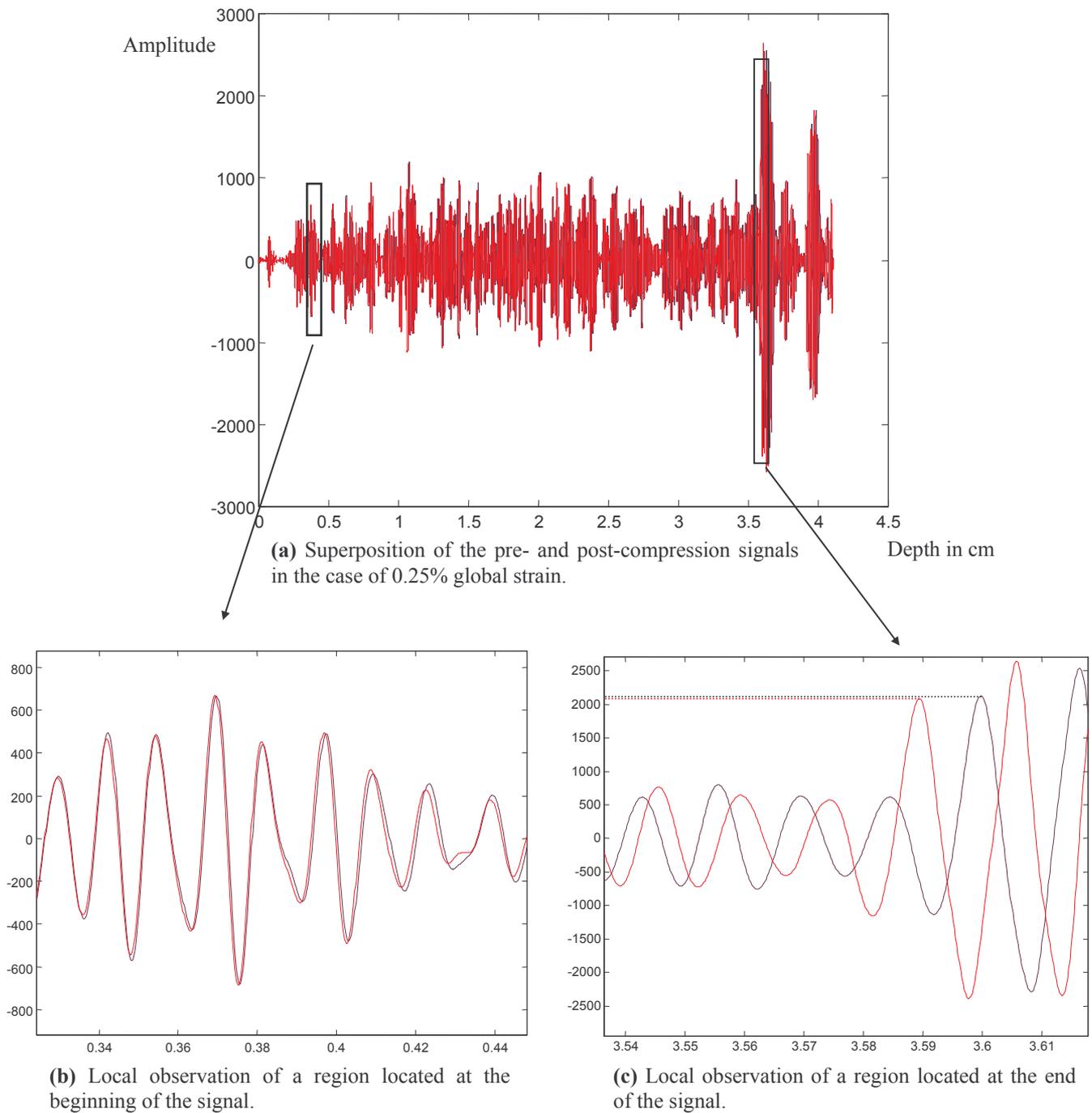


Figure 2.3 : Experimental signals acquired before (black) and after (red) compression of a foam phantom in the case of a weak loading producing a small global deformation of 0.25%. We can observe a slight change on the signal shape, producing little variations of local maximum values (c) and introducing delays going on increasing over the duration of the window. At the beginning, pre- and post-compressed signals are quasi-identical and in phase, whereas at the end, even for a small global strain, they are suffering from a non negligible delay.

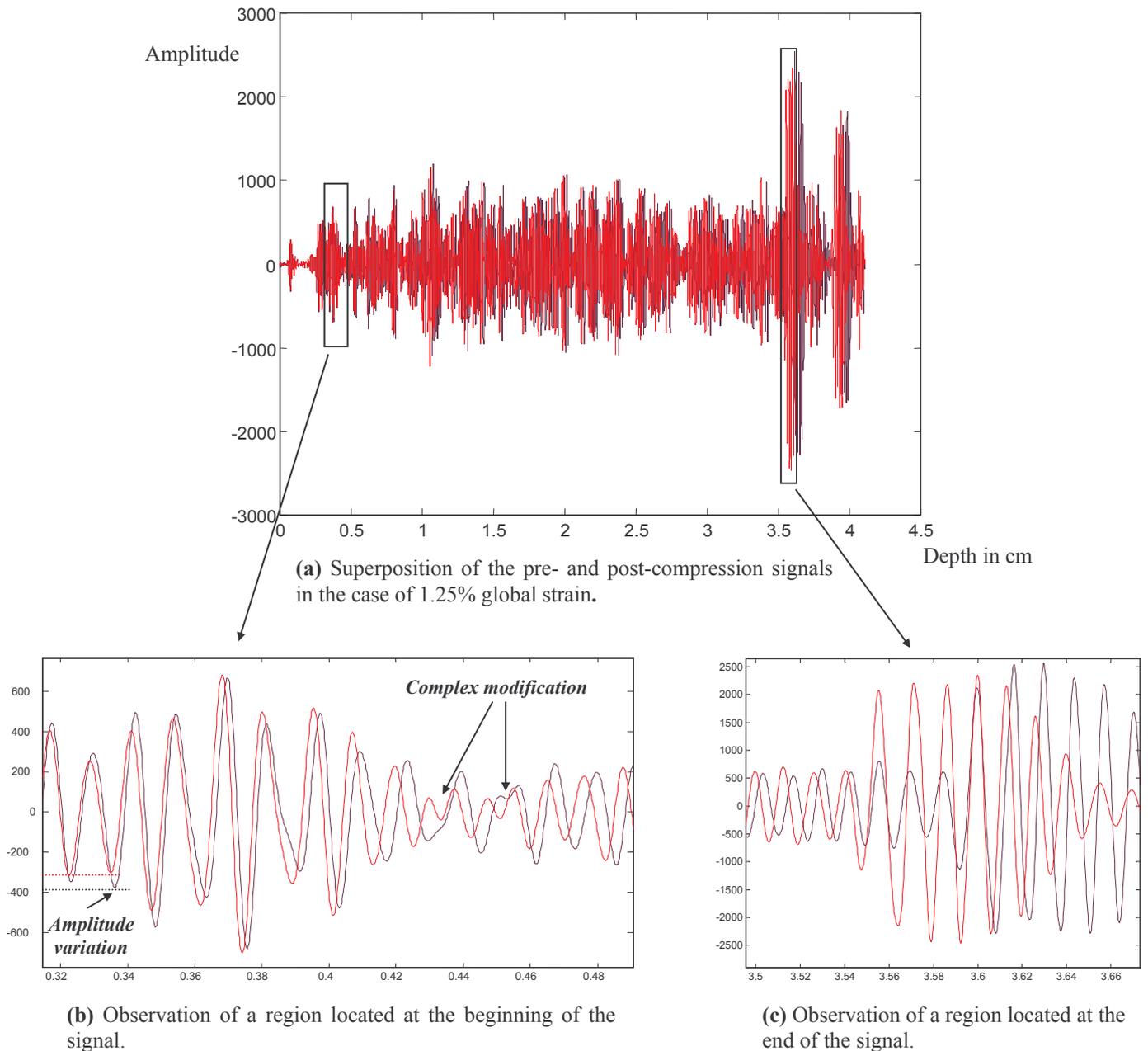


Figure 2.4 : *Experimental signals acquired before (black) and after (red) compression of a foam phantom in the case of a larger loading inducing a larger global deformation of 1.25%. We can observe an **obvious change in the signal shape**, producing **larger variations of local maximum values** (b), introducing **local very complex signal transformation** (b) and **delays increasing** over the duration of the window (c), which will require an adaptive displacement of the window of study to compute accurate strain estimates.*

II Strain estimation method description

Having determined a parameter to estimate, relevant to the medium compression rate, we have developed a new signal processing method that we describe in this chapter. Like any estimation method, it has to meet requirements, such like accuracy in a large range of values.

II.1 Requirements of the method

Knowledge about tissue mechanical properties are very uncompleted, but we however know that a significant change of the Young's modulus within a given tissue is often the result of a pathological process. For those reasons, our objective is to develop a method able, within a tissue or an organ, to discriminate areas presenting ***Young's moduli of significant difference***. This method will have therefore to compute estimates, with the desired accuracy, in a wide range of strains.

The three pertinent evaluation criteria for such a signal processing method are accuracy, resolution and strain estimation range.

- ***accuracy*** : the accuracy is directly related to the method sensitivity, which is defined as the smallest strain or the smallest strain difference that can be estimated. In elastography, It appears not restrictive to tolerate **an absolute precision of 0.2% strain**. Indeed, since our aim is to discriminate areas of significant Young's modulus difference, the value of 0.1% strain could be pertinent, only if the overall strain is very low. In such a case, dispelling the ambiguity can be performed by increasing the pressure applied on the tissue. As elastography is intended to be a real-time imaging modality, it means that the physician will not apply, with the probe, only one determined compression on the investigated tissue, but will himself adapt the pressure to better visualize the different areas.

- ***strain estimation range*** : it corresponds to the interval of strain values within which the estimation is correct, meaning computed with the desired accuracy. The widest the interval is, the more robust to the decorrelation noise induced by the medium compression the method will be. In order to quantify this strain estimation range, the maximum measurable strain has to be determined.

- ***spatial or temporal resolution*** : the spatial or temporal resolution corresponds to the smallest target detectable size. It is directly related to the method parameters used to compute strain estimates, such as the study window length or the window displacement. An adaptability of these parameters will increase the resolution of the method. Resolution is an important criteria, all the more than the dimensions of the medium under investigation are very small. For example it will be necessary to have a method with a rather good resolution to examine artery walls, which thickness is within the range [1 mm - 2 mm].

II.2 Method principle

The method we have developed is based on the principle that, tissue compression produces changes in signals, comparable to local compression factors. As any time-frequency or time-scale method, the local character of the analysis is taken into account by subdividing the original

signal into segments and performing the estimation over each segment. In practical terms, the truncate is performed by applying a rectangle temporal window on signals.

The signal after compression is therefore considered as a scaled and delayed replica of the pre-compression one, the delay between pre and post-compression signals, on a specific window of study, being induced by the effect of the deformation over the previous windows of study.

We have developed a method adapted to the estimation of local scaling factors. The reader should note that, this method has been developed with the concern of performing the strain estimation the most accurate, robust and the less time consuming possible (compared to the scalogram computation which is very expensive in terms of time). To satisfy these points, the method presents a mainly adaptive character. The strain estimation rests on 3 steps:

- an adaptive relative displacement of the window of study between pre- and post-compression signals,
- a local scaling factor estimation,
- a strain estimation.

This method is the subject of a publication in the journal Ultrasonic Imaging [BRUS-01 ,in press].

II.2.1 Computation of the local scaling factor

In this paragraph, we will develop a method adapted to computing a scaling factor from two RF echo signals, s_1 and s_2 . It is assumed that this factor is constant over the window of study, in other words, that the post-compression signal is an exact scaled replica of the pre-compression signal. The scaling factor is denoted by α . Let us consider two signals s_1 and s_2 , differing from a scaling factor.

$$s_2(t) = s_1(\alpha t) = s_1(t + (\alpha - 1)t) = s_1(t + \tau(t)) \quad (\text{Eq.2.21})$$

From Eq. (2.21), we can interpret the scaling factor as a variable delay, a function of the position within the window of study. It can not be, therefore, directly computed with cross-correlation. However, if we stretch the post-compression echo signal, it will be increasingly correlated with the pre-compression echo signal as the stretching factor compensates for the compression. The conventional normalised auto-correlation function has a maximum equal to 1 at zero lag, which also meets the zero of the phase of the complex correlation function of corresponding analytic signals. Since the variable delay, induced by the scaling factor, is directly related to the phase of signals, it seems adequate to use the phase information.

The expression of the complex cross-correlation function is given by:

$$\langle \tilde{s}_1, \tilde{s}_2 \rangle(\tau) = \frac{1}{T} \int_0^T \tilde{s}_1(t) \tilde{s}_2^*(t + \tau) dt \quad (\text{Eq.2.22})$$

with \tilde{s}_1 (respectively \tilde{s}_2), the analytic signal associated to the RF echo signal s_1 (respectively s_2), and T the length of the window of study.

So, we define the function φ so that:

$$\varphi(\beta) = \arg\left(\frac{1}{T} \int_0^T \tilde{s}_1(t) \tilde{s}_2^*(\beta t) dt\right) \quad (\text{Eq.2.23})$$

The unwrapped phase φ of the complex cross-correlation function of s_1 and a stretched version of s_2 is calculated at zero lag as a function of the scaling factor β . Indeed, we have assumed that s_2 is a pure scaled replica of s_1 , not suffering from any delay.

The unwrapped phase φ is a continuous linear and strictly monotonic function. We can observe that, when φ is positive, s_2 is a stretched version of s_1 , when it is zero, s_2 is identical to s_1 and when φ is negative, s_2 is a compressed version of s_1 . It is interesting to note that, φ for a given value of β , represents also the phase of an *averaged* value, which is the scalar product averaged on the time interval T . This leads to a reduction of phase fluctuations in the presence of additive noise.

Consequently, from a practical point of view, the local scaling factors are evaluated by iteratively stretching the post-compression echo signal until reaching the zero of the φ function (Eq.2.24, Fig. 2.5).

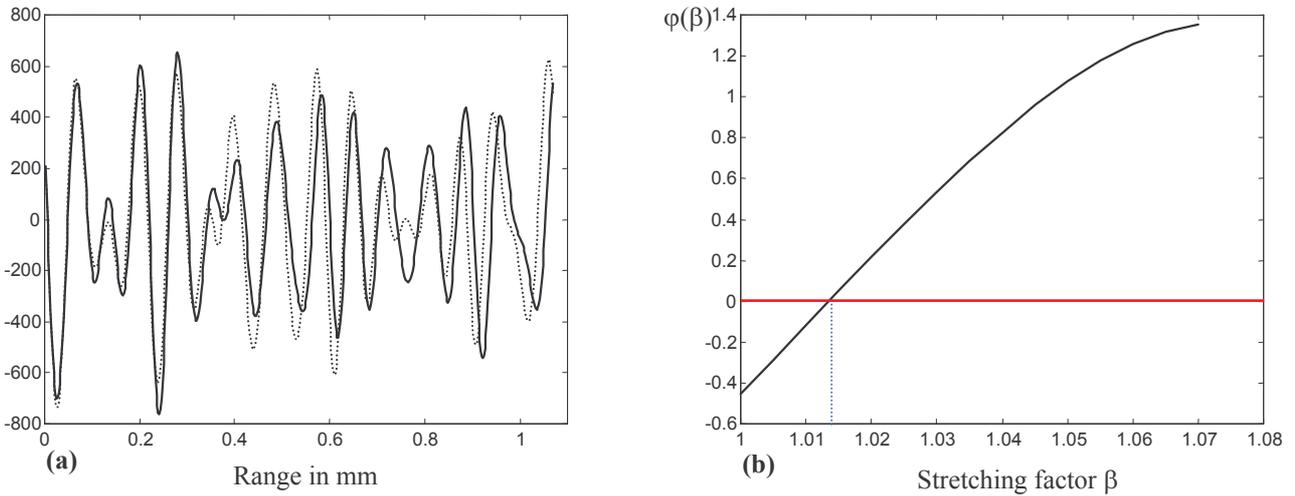


Figure 2.5: Illustration of the scaling factor estimation.

(a) pre- (solid line) and post- (dashed line) compression signal, issued from experiment, (b) corresponding φ function. The searched scaling factor is the one for which the φ function is equal to zero. It has to be noticed that even with experimental signals, the function φ presents a very regular character.

Finding the zero crossing is achieved by dichotomy. This technique consists of performing a framing of a zero of a function and reducing this framing until reaching the searched value with the desired accuracy. First an interval containing the zero of the phase function is given as initial condition. The sign of the phase therefore changes on this interval. Then the interval is iteratively reduced by keeping a sign change. This method offers the advantage of being accurate and of rapidly converging to the solution. It is interesting to note that, since the unwrapped phase is a monotonic function, it is very well adapted to such processing. The estimated stretching factor $\hat{\beta}$ is the inverse value of the compression of the medium.

$$\hat{\beta} \text{ so that } \varphi(\hat{\beta}) = 0 \text{ with } \varphi(\beta) = \arg\left(\frac{1}{T} \int_0^T \tilde{s}_1(t) \tilde{s}_2^*(\beta t) dt\right) \quad (\text{Eq.2.24})$$

II.2.2 Strain estimation

The strain estimate is then computed as:

$$\hat{\varepsilon} = 1 - \frac{1}{\hat{\beta}} \quad (\text{Eq.2.25})$$

Note:

With (2.25), we implicitly use the convention of a strain positive for a compression. We made this choice for simplification purposes because in elastography we always work in compression.

II.2.3 Adaptive Windowing

When performing adaptive windowing, corresponding segments are truncated from the pre- and post-compression echo signals. To achieve a maximum of correlation between the two signals and therefore to estimate the scaling factor with a maximum of accuracy, it is essential to work with two signal segments that are representatives of the same part of tissue. This adaptive windowing is based on the principle that while regularly displacing the window of study on the pre-compression signal (Eq.2.26), this window is adaptively displaced on the signal after compression. The window displacement is a function of the previous strain estimates (Eq.2.27).

$$d_i = i\Delta \quad (\text{Eq.2.26})$$

$$d'_i = d'_{i-1} + (1 - \varepsilon_{i-1})\Delta = \sum_{k=0}^{i-1} (1 - \varepsilon_k)\Delta \quad (\text{Eq.2.27})$$

d_i : window position on the pre-compression signal,
 d'_i : window position on the post-compression signal,
 Δ : the window displacement step.

Equation 2.27 clearly shows that the displacement is adapted at each step. The more the tissue is compressed, the less displacement there will be. So, for no tissue deformation ($\varepsilon = 0$), the window displacement on the pre- and post-compression signal is identical and therefore the relative window displacement between the pre- and post compressed states will be zero. Otherwise, the higher the strain the more this relative displacement will increase.

The expression given by Eq.2.27 is exact when the post-compression signal is a pure scaled replica of the pre-compression signal and when strains are correctly estimated. However, in practice, the post-compression signal is a distorted scaled replica of the pre-compression signal. It is subjected to a variation of the scaling factor over the window of study, and may lead to an inaccurate strain estimation. For these reasons, it is sometimes necessary to readjust the temporal window position (Eq.2.28). We denote d'_{ic} the corrected window displacement, and δ the corrective term, a term of small magnitude compared to d'_{ic} .

$$d'_{ic} = d'_i + \delta \quad (\text{Eq.2.28})$$

$$\text{with } \delta \text{ so that } c(\delta) = \max(c(t)) \quad \text{with } c(t) = \int s_1(\tau) s_2(\hat{\beta}(t + \tau)) d\tau \quad (\text{Eq.2.29})$$

δ is computed as the location of the cross-correlation function maximum between the pre-compression signal and the post-compression signal, stretched by the estimated scaling factor.

Then the scaling factor β is iteratively estimated once again. The process may be reiterated until δ close to 0.

The feedback loop permits to readjust the adaptive windowing, in case it has been badly performed due to erroneous strain estimation.

And this events can occur all the more than the rate of compression is high

II.2.4 Signal stretching method

Stretching or compressing a signal corresponds to a linear transformation of the time-scale : a stretched version of a signal $s(t)$ is a signal $s'(t)$, such that $s'(\alpha t) = s(t)$ with α , a scalar superior to 1. This means that a given point initially located at the time position t , will be after transformation at the time position αt .

However, since we do not work with continuous but with discrete signals, sampled at a frequency F_s , and since the strain estimation method requires using these signals dependently, it is essential to retain only one time-basis, directly determined by the sampling frequency.

Stretching a signal $s(t)$ will be thus performed, not by modifying the time-scale but sample values. It is essential to emphasise the requirement of accuracy of such a computation, since the stretching factors applied will be all close to unity.

Problem position:

Let us denote by s , a n -value signal, sampled at the frequency F_s and T_s the corresponding sampling time, equal to $1/F_s$. And let us denote $s(k)$, the sample value at the time position kT_s , with k a natural entire. Stretching s by a factor of α results in replacing the sample value $s(k)$ by $s(k')$, $s(k')$ value of the signal located at the time position $k'T_s$, so that:

$$k'T_s\alpha = kT_s \quad \text{i.e.} \quad k' = \frac{k}{\alpha}$$

Thus, the stretched version (of same length) of the signal

$$s = [s(0) \ s(1) \ \dots \ s(k) \ \dots \ s(n-1)]$$

scaling by a factor α , is the signal

$$s_stretched = \left[s(0) \ s\left(\frac{1}{\alpha}\right) \ \dots \ s\left(\frac{k}{\alpha}\right) \ \dots \ s\left(\frac{n-1}{\alpha}\right) \right] \quad (\text{Eq.2.30}).$$

Various methods can be used to compute the sub-sample values.

II.2.4.1 Ideal Interpolation

One conventional method, for stretching a signal, is to interpolate the given signal, and taking the samples corresponding to the stretched version (Fig.2.). To minimise calculation, the degree of interpolation has to be adapted to the scaling factor, but it becomes rapidly very large. As an example, stretching a signal by a factor of 1.01 will require a degree of interpolation of 100 for obtaining the value of the desired sample, and stretching by a factor of 1.0025 a degree of interpolation of 400!. And it has to be point out that a scaling factor of 1.0025 corresponds to around 0.25% strain, a common value in elastography.

Different types of interpolation methods can be used; among them, the Shannon ideal interpolation. The “ideal” interpolation transforms the original signal to the Fourier domain, introduces zero values and transforms back to the time domain. If this method gives “exact” results, in view of the interpolation degree, it presents the problem to be very time-consuming and impossible for a real time imaging method. Indeed, the problems induced by interpolation are that a great number of values are computed whereas only a few are necessary.

That is the reason why we have investigated other methods for signal stretching.

II.2.4.2 Adapted stretching methods

We have considered two specific, linear and quadratic, stretching techniques, adapted from linear and quadratic interpolation. These techniques offer the advantage of being fast, because only the required values are computed.

II.2.4.2.1 Linear interpolation

The linear stretching method computes the values $s(k/\alpha)$ by considering a linear evolution between each pair of consecutive samples. Let us denote by E the floor function.

$$\frac{k}{\alpha} = E\left(\frac{k}{\alpha}\right) + \left[\frac{k}{\alpha} - E\left(\frac{k}{\alpha}\right) \right] \quad (\text{Eq.2.31}) \quad \text{with } 0 \leq \frac{k}{\alpha} - E\left(\frac{k}{\alpha}\right) < 1$$

Thus $s(k/\alpha)$ belongs to the line passing through $s(E(k/\alpha))$ and $s((E(k/\alpha)+1))$, leading to the following expression (Eq.2.32):

$$s'(k) = s\left(\frac{k}{\alpha}\right) = s\left(E\left(\frac{k}{\alpha}\right)\right) + \frac{\left[s\left(E\left(\frac{k}{\alpha}\right) + 1\right) - s\left(E\left(\frac{k}{\alpha}\right)\right) \right]}{T_s} \left(\frac{k}{\alpha} - E\left(\frac{k}{\alpha}\right) \right) T_s \quad (\text{Eq.2.32})$$

leading after simplification to:

$$s'(k) = s\left(\frac{k}{\alpha}\right) = s\left(E\left(\frac{k}{\alpha}\right)\right) + \left[s\left(E\left(\frac{k}{\alpha}\right) + 1\right) - s\left(E\left(\frac{k}{\alpha}\right)\right) \right] \left(\frac{k}{\alpha} - E\left(\frac{k}{\alpha}\right) \right) \quad (\text{Eq.2.33})$$

This linear stretching method offers the advantage of determining only the needed values, for a minimal computation cost.

II.2.4.2.2 Quadratic interpolation

This technique is based on the same principle as the previous method, except that the linear evolution between samples is replaced by a quadratic evolution. We have judged that this method could present some interest, since it better matches the RF ultrasound signal shape.

A parabolic function is entirely defined by three points. The geometry of the problem is set in Fig.2. Since the object is to determine the value of a point located between the three given ones, we can simplify the problem by considering a local referential, centred on the middle point.

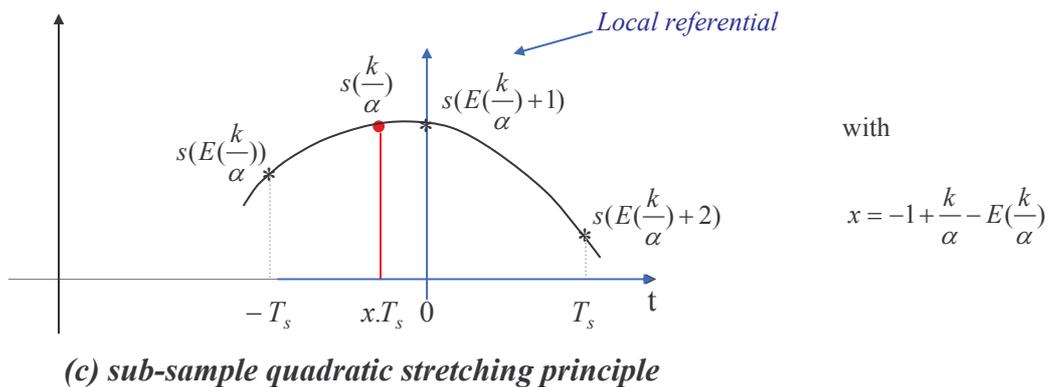
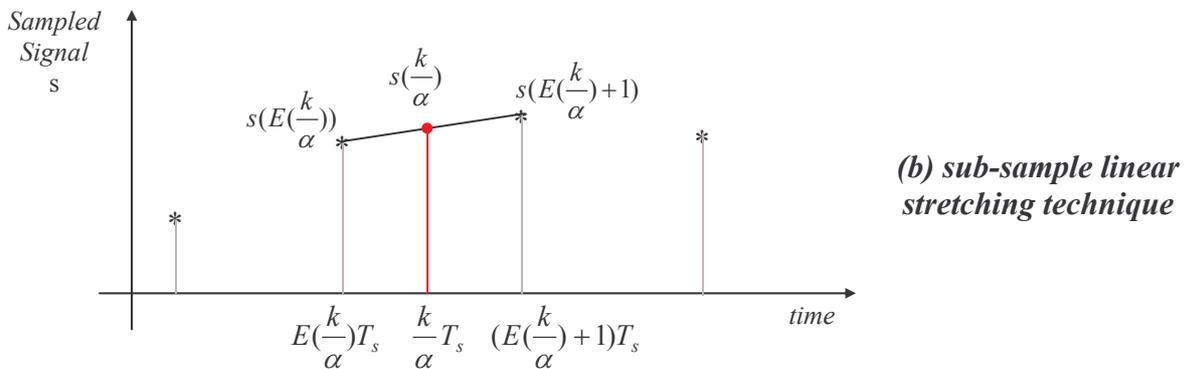
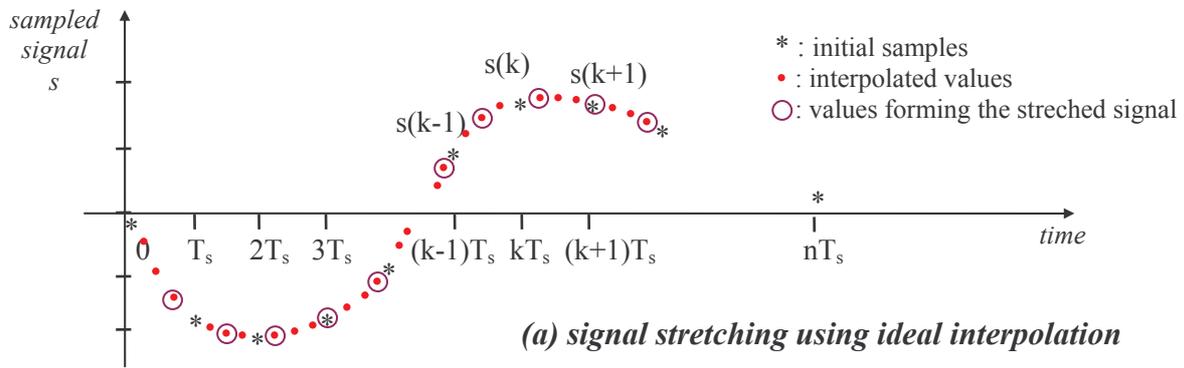


Figure 2.7 : Representation of the three considered stretching signal principles : using **(a)** ideal interpolation, **(b)** linear interpolation adapted to signal stretching and **(c)** quadratic interpolation adapted to signal stretching. Stretching a signal by using ideal interpolation offers an accurate result, but requires the computation of a high number of useless values, whereas linear and quadratic stretching methods compute only the needed samples.

The general expression of a parabola is given by the expression:

$$y(x) = ax^2 + bx + c$$

The constants a, b and c are determined by solving the following system:

$$\begin{cases} s(E(\frac{k}{\alpha})) = aT_s^2 - bT_s + c \\ s(E(\frac{k}{\alpha}) + 1) = c \\ s(E(\frac{k}{\alpha}) + 2) = aT_s^2 + bT_s + c \end{cases} \quad \begin{cases} a = \frac{\left[s(E(\frac{k}{\alpha})) + s(E(\frac{k}{\alpha}) + 2) - 2s(E(\frac{k}{\alpha}) + 1) \right]}{2T_s^2} \\ b = \frac{\left[s(E(\frac{k}{\alpha}) + 2) - s(E(\frac{k}{\alpha})) \right]}{2T_s} \end{cases} \quad (\text{Eq.2.34})$$

We can take $T_s=1$ without restriction.

It leads to the formula:

$$s'(k) = s(\frac{k}{\alpha}) = a.(-1 + \frac{k}{\alpha} - E(\frac{k}{\alpha}))^2 + b.(-1 + \frac{k}{\alpha} - E(\frac{k}{\alpha})) + s(E(\frac{k}{\alpha}) + 1) \quad (\text{Eq.2.35})$$

II.2.4.3 Comparison of methods

In order to evaluate the accuracy of the sub-sample stretching methods, we have stretched experimental signals and compared the results with those obtained with “ideal” interpolation, remaining for this study the reference.

In elastography, the range of interest for stretching factors is [1 - 1.1]. When using the sub-sample stretching methods (especially the linear technique), the errors for computing a stretching version of a signal may be, all the more high than the stretching factor is far from unity. For that reason, we have decided to estimate *the relative error* introduced by the sub-sample methods in the case α equals to 1.1.

The error criteria we choose, is the following:

$$Err = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \left| \frac{s(k) - s_ideal(k)}{s_ideal(k)} \right|$$

with N : signal sample number. In our case $N=10000$,
 s_ideal : signal, stretched with the “ideal” interpolation method
 and s : signal, stretched with the linear or the quadratic technique.

It is clear that the result depends on the central frequency probe and the initial sampling frequency.

We have performed this study on 50 experimental signals. These signals were acquired with an ultrasound scanner, working with a 7.2 MHz central frequency probe. The sampling frequency was 36 MHz. We have to precise that, in elastography, before computing strain estimates, we are used to performing a preliminary interpolation of the raw data, to increase the accuracy of the estimates. In Chapter 3, presented experimental results were obtained after having preliminary interpolated raw signals, using the Shannon “ideal” interpolation of 10:1. In this framework, statistical results are reported in Table2.1.

<i>Relative error</i>	<i>Linear technique</i>	<i>Quadratic technique</i>
<i>minimum</i>	2.16e-3	4.71e-4
<i>maximum</i>	9.25e-3	1.82e-3
<i>mean</i>	3.12e-3	8.11e-4
<i>variance</i>	1.32e-6	9.24e-8

Table 2.1 : Statistical data (minimum, maximum, mean and variance) of the error introduced by the linear and quadratic techniques relatively to the ideal interpolation. Results are issued from a study including 50 experimental signals. They show that the quadratic method offers very accurate results, more accurate than those obtained with the linear technique, as expected. However both present no significant difference with the ideal interpolation.

Results show that the ideal and quadratic technique present no significant difference with the ideal interpolation. Indeed the mean relative error is equal to 0.312% for the linear method and 0.0811% for the quadratic one. Moreover this error remains always inferior to 1% for the linear technique and inferior to 0.2% for the quadratic one.

Remark: The same type of study performed with a preliminary ideal interpolation of 5:1 results in a mean relative error of $0.013 \pm 7.78e-5$ for the linear interpolation, and a mean relative error of $0.005 \pm 1.44e-5$ for the quadratic interpolation.

Results show that, from a certain value of sampling frequency, results obtained with the sub-sample methods do not present a significant difference with those computed with ideal interpolation, in particular when using the quadratic technique. They are very accurate and contrary to other interpolation techniques, performed with a minimal computation cost. They will be therefore preferably used.

Conclusions

This chapter was dedicated to the description of a signal processing method to estimate the axial strain distribution occurring within a medium under the application of a stress. The development of such a method has required the identification of a signal parameter, relevant to the physical deformation of the medium.

We have shown that the process results in a very complex transformation between the pre- and post-compression signals. Indeed the post-compression signal may be seen as a compressed version of the pre-compression signal, to which is added a non linear variation of its amplitude. The compression of the signal is relative to that of the medium and as to the amplitude, the non linear variation is directly related to the deformation magnitude of the medium under investigation.

This has led us to model the signal after compression, in a first approximation, as a delayed and scaled replica of the pre-compression signal. The method we have developed is mainly adaptive. First segments corresponding to the same part of tissue are adaptively selected in the rest and stressed state echo. Then, local scaling factors are estimated by iteratively varying their values until reaching the zero of the φ function, function defined as the unwrapped phase of the complex cross-correlation function at zeros lag.

It is expected that its adaptability makes this method appropriate for computing scaling factors resulting from a wide spread of strain variations. The performances of this method are evaluated in the following chapter.

Chapter 3 : Signal processing method evaluation - results from simulations and in vitro experiments

INTRODUCTION	74
I. SIMULATION RESULTS	75
I.1 FIELD SOFTWARE : DESCRIPTION OF THE RF SIGNALS CALCULATION PRINCIPLE	75
I.1.1 Echo signal formation.....	75
I.1.2 Spatial impulse response computation.....	76
I.1.3 Arbitrarily shaped piston	77
I.1.4 Examples of ultrasound data simulation.....	77
I.2 EVALUATION OF METHOD FEATURES - USE OF A 1-D DEFORMATION MODEL	79
I.2.1. Description of the computer medium and simulation parameters.....	79
I.2.2 Accuracy evaluation.....	79
I.2.3 Dynamic range estimation	81
I.2.4 Illustration of adaptability of the study window displacement	81
I.2.5 Robustness to scattering amplitude variations	83
I.3 INVESTIGATION OF THE LATERAL MOTION INFLUENCE.	83
II RESULTS FROM PHANTOM EXPERIMENTS	89
II.1 PHANTOM MATERIALS	89
II.1.1 Tissue mimicking materials	89
II.1.2 Foam phantoms	92
II.2 EXPERIMENTAL SET-UP DESCRIPTION	93
II.3 EXPERIMENTAL RESULTS	94
II.3.1 Foam phantom results	94
II.3.2 3-layer agar-gelatine phantom results	95
III.3.3 Illustration of the effect of a non uniaxial stress field.....	98
CONCLUSIONS	99

Résumé

Ce chapitre présente l'évaluation des performances et la validation expérimentale de la méthode que nous avons développée pour l'estimation de la déformation axiale. La phase d'évaluation requiert l'utilisation de simulations. En effet, pour pouvoir être à même de mesurer la précision de l'estimation, il est nécessaire de connaître la vraie valeur de la déformation du milieu. Dans un premier temps, nous avons réalisé des simulations simples, représentant un milieu 3 couches, la couche interne ayant un module d'Young deux fois plus faible que celui des deux autres couches. La déformation a été supposée uni-axiale et constante sur les couches. Les simulations des images échographiques correspondantes ont été réalisées à l'aide d'un logiciel, du nom de FIELD, spécifiquement destiné à la simulation d'images ultrasonores. Ce programme permet le calcul des signaux RF, quelles que soient les caractéristiques de la sonde considérée. Nous nous sommes placés dans le cas d'une barrette linéaire de fréquence centrale 7.5 MHz.

Les résultats obtenus ont permis de montrer que notre méthode peut être utilisée dans la gamme de déformations [0% - 7%], gamme supérieure à celle des méthodes du gradient. De plus sa robustesse face aux fortes variations dans le profile acoustique du milieu a été validée.

Cependant, dans les conditions réelles, la déformation ne sera pas seulement axiale. Pour cette raison, nous avons étudié l'influence du mouvement latéral d'un milieu sur l'estimation de la déformation axiale. Cette étude a été réalisée pour un milieu homogène. Les résultats ont permis de rendre compte d'une dégradation de l'estimation sur les bords latéraux des milieux. Cette dégradation croît avec la distance latérale et l'amplitude de la déformation. Cependant, la qualité de l'estimation dans la bande centrale est conservée. Lors d'un examen clinique, cette dégradation pourra donc être compensée par un déplacement latéral de la sonde.

Une validation expérimentale est enfin présentée : elle a été réalisée avec deux types de fantômes :

- un fantôme en éponge contenant en son centre, une inclusion sphérique plus rigide en agar,
- et un fantôme en 3 couches, la couche interne ayant un module d'Young plus faible que les couches périphériques. Ce fantôme a été fabriqué à partir de solutions d'agar et de gélatine. Il est à noter que lors de sa fabrication, des diffuseurs acoustiques ont été ajoutés. La concentration de ces diffuseurs est la même dans les 3 couches de manière à obtenir un fantôme aux propriétés acoustiques homogènes.

Ces fantômes n'ont pas été choisis de manière arbitraire : le fantôme en éponge a été utilisé pour son caractère compressible. En effet, une compression uni-axiale appliquée à ce matériau résulte en une déformation quasi-monodimensionnelle, ce qui est un cas idéal pour une première évaluation de notre algorithme, basé sur une estimation 1-D.

Cependant, le but ultime est d'utiliser cette méthode pour l'examen des tissus mous biologiques. Ces tissus sont majoritairement composés d'eau et peuvent donc, pour la plupart, être considérés comme quasi-incompressibles. L'application d'une contrainte uni-axiale résultera donc en une déformation 3-D du milieu. Pour cette raison, nous avons réalisé une expérience avec un fantôme imitant les tissus, le fantôme 3 couches en agar et gélatine, où l'application d'une contrainte uni-axiale résulte en une déformation dans les trois directions.

Les résultats obtenus avec les deux fantômes sont extrêmement encourageants. En effet, alors que les régions aux propriétés mécaniques différentes ne sont pas discernables sur l'image échographique conventionnelle, elles sont clairement mises en évidence sur l'élastogramme, avec des frontières bien définies.

Introduction

Having defined a method for computing axial strain estimates within tissues, it is now essential to extract the characteristics and the potentialities of this estimation technique. Features of interest, as earlier given, are *the accuracy of the estimation*, the *range of accurate strain estimation* (also called dynamic range) and the *spatial resolution*.

Using experimental data for such a quantitative analysis is not suitable. Indeed if the test objects we can construct, will present the desired global mechanical and acoustical characteristics, some local uncontrolled variability will be always expected. For those reasons, the assessment of method performances will require the use of simulations, where every parameter is perfectly determined. The first part of this chapter is therefore dedicated to this quantitative analysis. Simulated ultrasound images are computed by using a specific software named, FIELD, developed by J.A. Jensen [JENS-96], from the University of Denmark.

Since we have developed a 1-D strain estimation method, the major part of the evaluation will be performed with simulated images from a medium supposed to be subjected to a **1-D** deformation. However, we will also analyze the behaviour of our algorithm when using simulated data from a medium subjected, this time, to a **2-D** deformation.

It has to be pointed out that, even when adding some noise to be the closest to the real case, simulations remain always ideal cases, totally disconnected from experimental conditions. It appears thus fundamental to test our method also with data acquired during in vitro-experiments. By consequence, the second part of this chapter is consecrated to the presentation of results obtained from test objects. These test objects are from two different natures and geometries: sponge phantoms containing within their centre a spherical hard inclusion in agar and 3-layer tissue mimicking agar-gelatine phantoms.

I. Simulation results

To assess quantitatively the performances of the implemented method, we tested our algorithm on simulations. These simulations were performed with a specific ultrasound image simulation software, named **FIELD**, which allows for any given transducer and 2-D or 3-D computer phantom, the calculation of the corresponding RF echo signals. This software presents the advantage of simulating the contributions of any arbitrarily shaped, apodized and excited ultrasound transducer on the resulting signals [JENS-92].

Before performing any simulation, it appears essential to describe the principle used in this software for generating RF signals.

I.1 FIELD software : Description of the RF signals calculation principle

I.1.1 Echo signal formation

Ultrasound images are generated by scanning tissues, that are defined by their reflectivity profiles, with a transducer, itself represented by its point spread function. RF echo signals thus result from the summation of the scatterer responses to the propagation of an ultrasound wave [JENS-91]. The process of echo signal formation can therefore be modelled by using convolution products, principle adopted in the Field software which computes the response of 1 scatterer at the position vector \vec{r} in function of time t [JENS-97] as:

$$s(\vec{r}, t) = p(t) \otimes_t m(\vec{r}) \otimes_r h_{tr}(\vec{r}, t) \quad (\text{Eq.3.1})$$

with $p(t)$: the **pulse-echo impulse**, which includes the transducer excitation and the electro-mechanical impulse response during transmission and reception of the pulse,

$m(\mathbf{r})$: the **scattering strength of the scatterer**.

$h_{tr}(\mathbf{r}, t)$: the **spatial impulse response in transmission and reception**.

The RF signal resulting from the scan of a medium composed of n scatterers located at position vector \vec{r}_i is then obtained by summing all the contributions (Eq.3.2).

$$s(t) = \sum_{i=1}^n s(\vec{r}_i, t) \quad (\text{Eq.3.2})$$

In comparison with the signal formation modelling exposed in chapter II, we can notice the presence of a supplementary term; the spatial impulse response. Effectively, the Field program uses the concept of spatial impulse responses as developed by Tupholme and by Stepanishen in a series of papers [TUPH-69, STEP-71]. This response gives the ultrasound field at a specific point in space as a function of time, when the transducer is excited by a Dirac delta function. The field for any kind of excitation can then be found by just convoluting the spatial impulse response with the excitation function.

The spatial impulse response will vary with the transducer aperture features (shape, apodization,...), and with the location of the point field. This can be illustrated by the simple following example:

Let's consider a transducer and a small hydrophone positioned on a particular point of the space. A voltage excitation of the transducer with a delta function will give rise to a pressure field, measured by the hydrophone. The measured response is the acoustic impulse response for this particular system with the given set-up. Moving the transducer or the hydrophone to a new position will lead to a different response. Moving the hydrophone closer to the transducer surface will in general increase the signal, and moving it away will often decrease it. Thus the impulse response depends on the relative position of both the transmitter and receiver and hence it is called a **spatial impulse response**.

I.1.2 Spatial impulse response computation

Computing the spatial impulse response for each point P of the space, requires the determination of the contribution in P of each point of the transducer aperture. The computation of the spatial impulse response is based on the acoustic reciprocity theorem. This states that if in an unchanging environment the locations of a small source and a small receiver are interchanged, the received signal will remain the same. Thus, the source and receiver can be interchanged. Emitting a spherical wave from the field point and finding the wave's intersection with the aperture also leads to the spatial impulse response.

An illustration is given in the case of a transducer with an uniformly vibrating active area of rectangular shape and for a field point positioned in the far field and emitting a spherical wave:

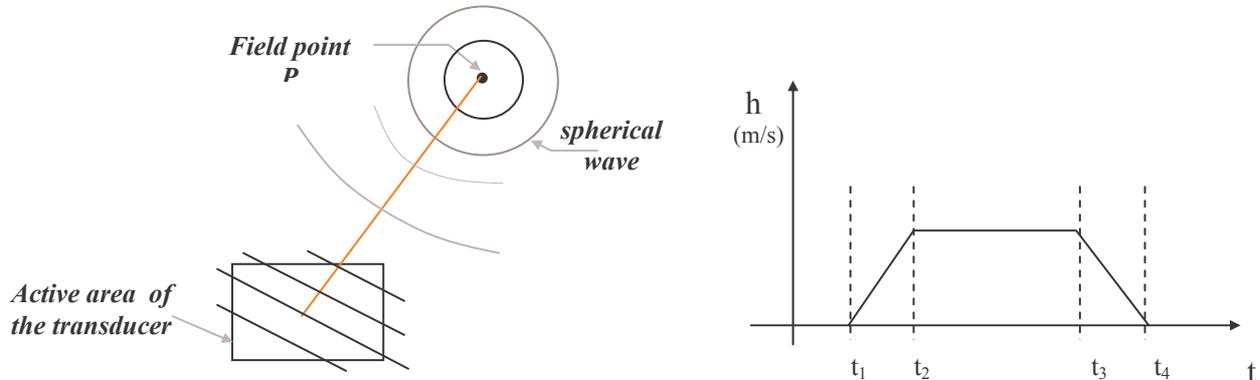


Figure 3.1: Principle of the spatial impulse response calculation for a rectangular transducer aperture and for a field point positioned in the far field and emitted a spherical wave. When propagating, the radius of the spherical wave increases, leading to quasi straight wave's intersection with the aperture, and therefore to a spatial impulse response with respect to the time of trapezoidal shape [JENS-96b].

The problem of deriving the response is reduced to geometric considerations between the field point and the different part of the transducer aperture. Due to the position of the field point in the far field, the wave's intersection with the aperture tends to straight lines. This results in a spatial impulse response, function with respect to the time of trapezoidal shape, with particular points located at t_1 , t_2 , t_3 and t_4 .

t_1 is the time of flight from the nearest corner of the transducer to the field point. Identically t_2 and t_3 represent the time of flight from the second and third nearest corner to P and t_4 is the time of flight from the corner with the largest distance to the field point.

In such a case the problem is quite easy to derive. But in general it is difficult to calculate an analytical solution, and especially if the transducer used presents apodization or specific shape. The simulation program circumvents this problem by dividing the transducer surface into rectangles (or triangles) and summing the response of these rectangles (or triangles) to yield the response. This represents purely the statement of Huyghen's principle of summing contributions from all areas of the aperture.

I.1.3 Arbitrarily shaped transducers

Simulating the case of any type of transducer is become possible and quite simple by splitting up the transducer aperture into small rectangles and summing the responses from all sub apertures. By this way, apodization is obtained by multiplying the individual responses by an apodization factor, for instance a Gaussian or a function of the radius of the transducer. In a similar manner, a time delay can be added to the response, giving a different phase for different parts of the transducer, like in a phased array.

I.1.4 Examples of ultrasound data simulation

In order to illustrate the potentialities of the FIELD software, we present, in this section, some ultrasound simulated data resulting from a homogeneous medium scanned with an array transducer. Due to the wide choice offered by the simulating program, with regard to the transducer features as well as its impulse response, it is necessary to precise all the parameter values included in this simulation.

The used transducer is supposed to be a focused linear array, working with a 7.5 MHz central frequency. This array is composed of 192 elements which sizes are 0.2 mm width, 5 mm height and with an inter-distance between each element of 0.05 mm. 64 consecutive elements can be activated simultaneously. The focusing is set to a distance of 20 mm.

The pulse of 7.5 MHz central frequency is a sine function weighted by a Hanning function.

The medium under investigation is assumed to be a 36 x 15 mm² discrete medium, where the punctual scatterers are uniformly randomly distributed and with scattering strength normally distributed within the range [-1,1]. The scatterer density is 50 scatterers/mm². The ultrasound wave is supposed to propagate within the medium at a velocity of 1540 m/s. Data are sampled at a frequency of 360 MHz. We effectively chose a high sampling frequency to obtain precise signal shape. Corresponding RF and envelope images are displayed in figure 3.2.

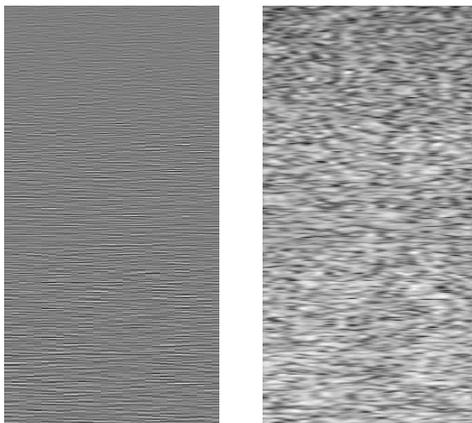


Figure 3.2: *Example of ultrasound simulated images computed with the Field software.*

(a) ultrasound RF image

(b) ultrasound envelope image

of an acoustical homogeneous discrete medium scanned by a linear array transducer of 7.5 MHz central frequency.

Remark : The texture of the envelope image is of visual quality, comparable to clinical images.

A signal from the middle of the figure 3.2 is displayed in figures 3.3.a and 3.3.b. For comparison, an experimental signal (Fig. 3.3.c and 3.3.d) acquired with the same parameters of central frequency and sampling frequency is also displayed.

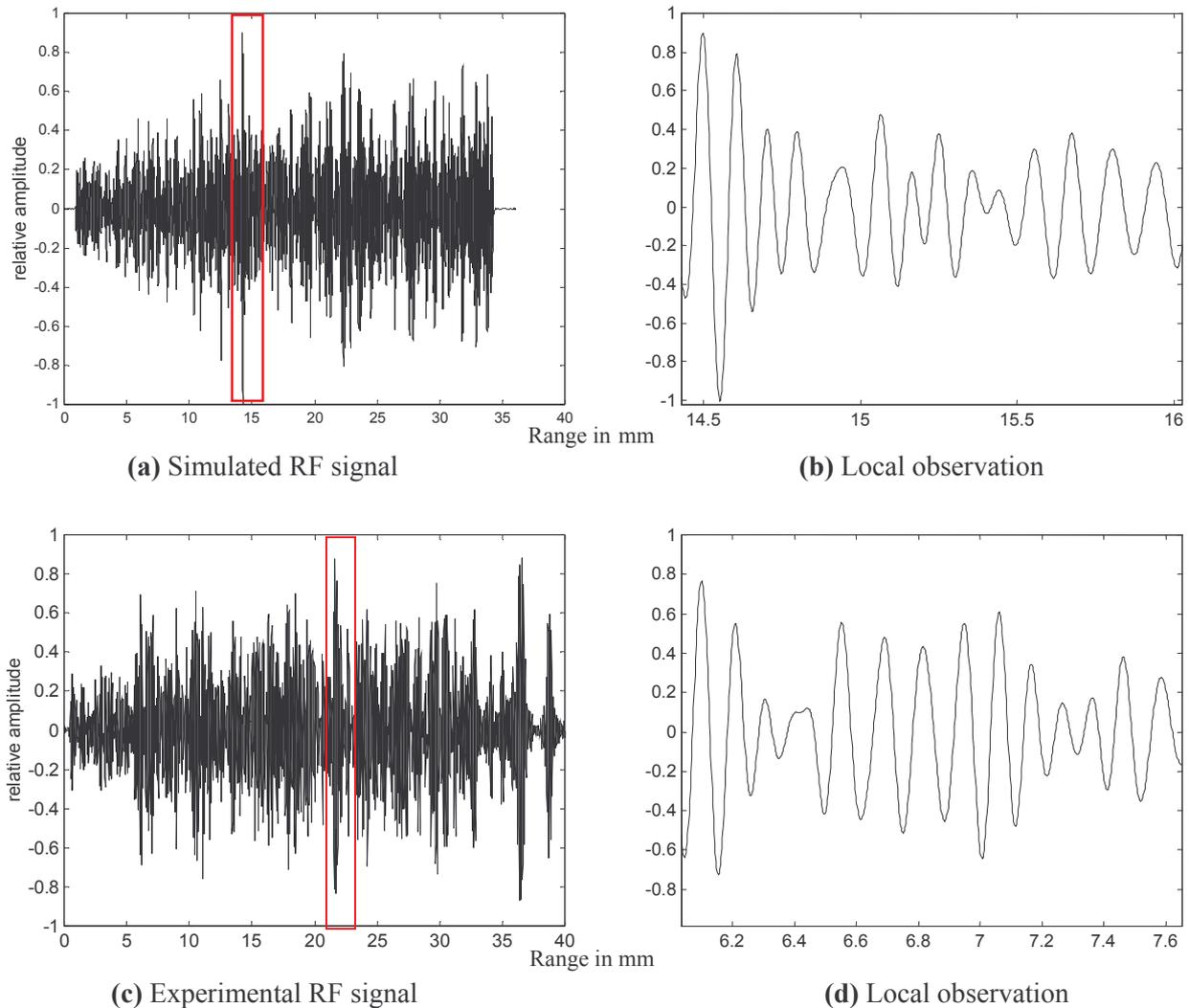


Figure 3.3: Example of simulated RF signal and comparison with a real signal.

(a) Simulated RF signal, supposed to be acquired with a 7.5 MHz central frequency transducer and sampled at 360 MHz **(b)** local observation, **(c)** experimental RF signal acquired with a 7.5 MHz central frequency probe and with a 36 MHz sampling frequency. The signal has been interpolated by a factor 10:1 prior to display, **(d)** local observation.

Since elastographic processing requires the use of the RF signals, it is essential that their shape will be close to that of real signals. By comparing the simulated RF signal with the experimental one, we can observe a good similarity in the shape, with equivalent punctual complex variations (in Fig.3.3.b and 3.3.d).

As a conclusion, the FIELD software appears to be adequate for performing ultrasound simulations.

1.2 Evaluation of method features - use of a 1-D deformation model

Since we have developed a 1-D strain estimation technique, it is clear that we **first** have to assess the performances of our method with a simulated medium, supposed to suffering only from an axial deformation. 1-D deformation is of course, a simplified case, but it is a preliminary step for the evaluation of our method. Indeed, it has to be kept in mind that soft biological tissues are mainly composed of water and therefore deform in 3D. As available data are 2D RF images, we will further analyze the behaviour of our estimation technique with simulated data including a 2-D deformation model.

1.2.1. Description of the computer medium and simulation parameters

The simulated mechanical body consists of a region of $36 \times 15 \text{ mm}^2$, composed of three distinct 12 mm homogeneous layers. The Young's Modulus of the middle layer is assumed to be twice as low as the other two. This medium is simulated as a set of scatterers with uniformly distributed locations, and possessing strengths that are normally distributed within the range $[-1,1]$. The scatterer density is equal to 50 scatterers/ mm^2 . The medium presents, in particular, an acoustical homogeneous character, allowing no visual distinction between the three layers.

The simulation parameters are those used in I.1.4: The ultrasound probe is supposed to be a linear focused array transducer composed of 192 elements (width = 0.2 mm, height = 5 mm, and element inter-distance = 0.05 mm). 64 consecutive elements can be activated simultaneously. The pulse of 7.5 MHz central frequency is a sine function weighted by a Hanning function of a 60 % fractional bandwidth at -6 dB. A high 360 MHz sampling frequency is used in order to avoid further interpolation and additional computational errors that would not be directly related to the choice of the parameter to estimate. The speed of sound is assumed to be constant, equal to 1540 m/s. A random additive noise is generated and scaled to produce a signal-to-noise ratio of 40 dB. Simulated images are composed of 40 RF lines (Fig. 3.4.a and 3.4.b).

1.2.2 Accuracy evaluation

1.2.2.1 Case of low strains

We first study the case of the described 3-layer medium subjected to a low uniaxial compression. We assume that the loading results in a uniform and mono-dimensional stress field, inducing a constant strain of 1%, 2%, and 1% in the layers. In practical terms, the different strain levels are generated by decreasing the spacing between scatterers in a corresponding proportion.

Elastograms are computed by estimating the local scaling factors between each pair of pre- and postcompression RF A-lines (Fig.3.4.c). A correlation kernel of 1 mm is used with 60% overlap. A 3-x-3 median filtering is applied to these estimates to reduce noise.

In order to assess the accuracy of our method, we have computed the average strain profile for the elastogram (average over 40 lines), including its standard deviation, and compared it with the theoretical profile. Figure 3.5.a shows that the mean values of the estimates are close to the theoretical values. More precisely, for the region of 1% theoretical deformation, the mean strain was estimated at 0.97% and for the region of 2% induced strain, it was estimated

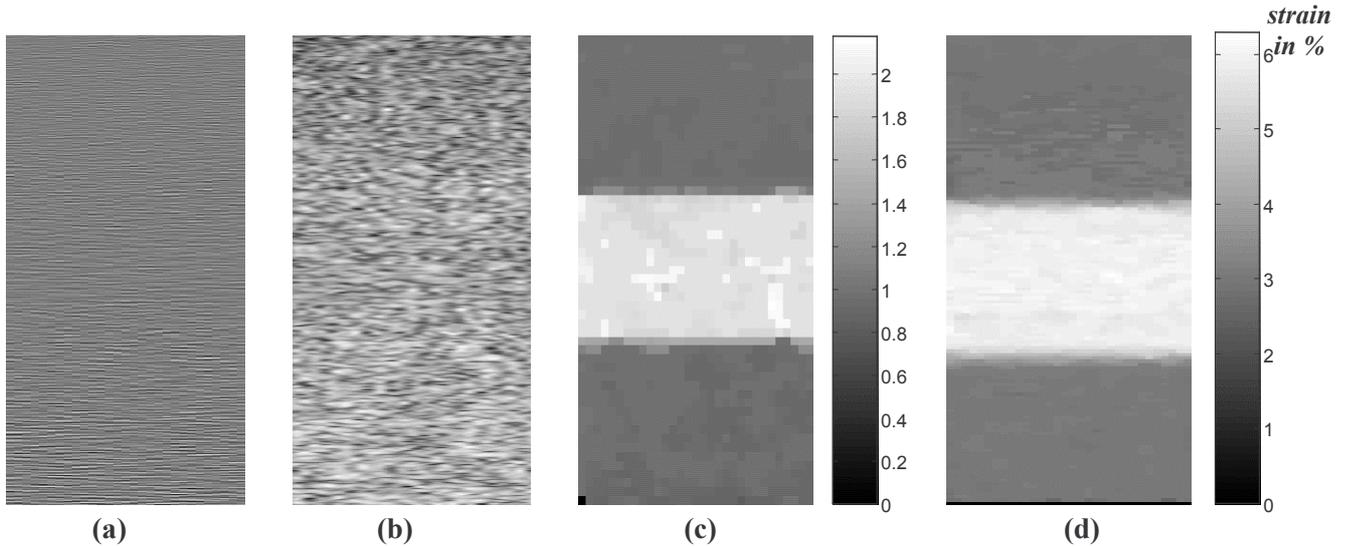


Figure 3.4: RF (a) and envelope (b) simulated images of the three layer medium under investigation. (c) resulting elastogram when the medium is subjected to 1%-2%-1% strain and (d) corresponding elastogram when the medium suffers from 3%-6%-3% of deformation. Whereas the three layers are not acoustically distinguishable, they are clearly separated in the elastograms.

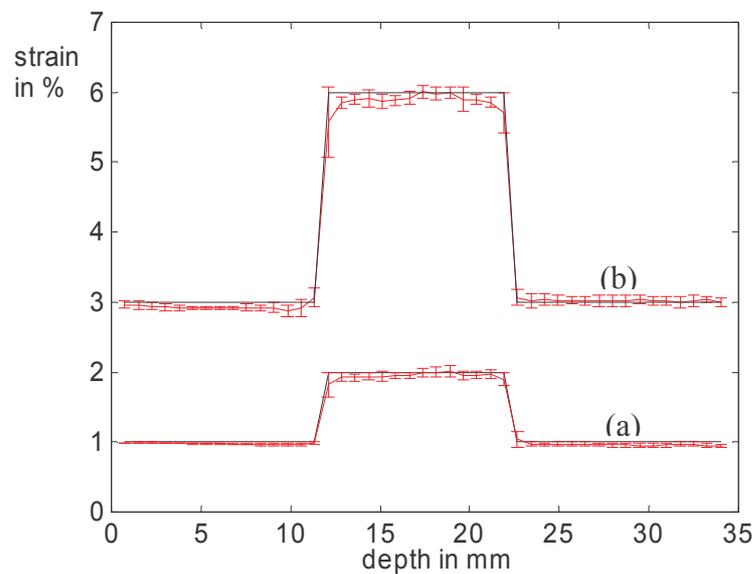


Figure 3.5: Average strain profile and standard deviation computed with a study window length of 1 mm with 60% overlap, for a 3-layer medium subjected to
 (a) low deformation: 1%, 2%, 1%
 (b) higher deformation: 3%, 6%, 3%.
 In each case, strain estimates are very close to the theoretical profile (solid line). Standard deviation increases with strain but remains low for each profile.

at 1.95%. The standard deviation is higher for the region of 2% strain than for the region of 1% strain, but remains low over the profile. For the regions of strain discontinuity, the estimation appears less accurate (see the borders of each region, Fig. 3.5.a). This can be easily explained. First, the studied strain profile is an extreme case since it presents nearly vertical edges. This means that the strain will present a strong variation quasi-instantaneously, with no real transition. This represents the most difficult case possible, explaining the decrease in accuracy for such regions. Our method then assumes a constant strain for the window of study. This assumption is clearly not verified when this window is positioned on a region of strain discontinuity. The estimate will be much more an averaged value of the strains of the two layers, leading to an increasing estimation error. However, this decrease in accuracy is very local and does not influence the following estimations.

I.2.2.2 Case of high strains

The results being satisfactory for small strains, we then study the medium previously described but subjected to a higher compression. The induced strains are assumed to be 3%, 6%, and 3%, respectively. The results, illustrated in figure 3.4.d and figure 3.5.b, show that although the deformation is much greater, our method still gives a good estimation of strains, with a low standard deviation. The mean strain for the region of 3% theoretical strain is estimated at 2.98% and at 5.9% for the region of 6% induced strain. Strain estimates remain in good agreement with the expected values. The standard deviation increases with strain, but it remains low for the profile. Furthermore, as in the previous case, the estimation is less accurate where the strain profile is subjected to strong variations, but this has no consequence on the following estimations.

I.2.3 Dynamic range estimation

In order to measure the range of reliability of this estimation, we computed the mean estimated strain and standard deviation as a function of the true strain for deformations from 0.25% to 8%. Results come from a study including, for each strain level, 40 simulated signals. Results are displayed in figure 3.6. They show an accurate estimation of the mean strain with low standard deviation for strains up to 7%. At higher strains, the accuracy of the method decreases. Indeed, high strains result in larger decorrelation which complicates the estimation. For very low strains (0.25% - 0.5%), the standard deviation is higher than for 1% strain, but it remains acceptable. Indeed, very low strains result in a very slight variation in signal shape which is hardly perceptible.

For strains up to 7% however, our results show that the proposed method is accurate and robust in terms of the axial decorrelation noise, increasing the range of accurate strain estimation.

I.2.4 Illustration of the adaptability of the study window displacement

Finally, to show the necessity of an adaptive displacement of the window of study, we computed the relative displacement between the pre- and post-compression signals. Results are presented in figure 3.7, which illustrates the adjustment of the displacement step as a function of depth for the two previously studied cases. By definition, the slope of these curves will correspond to the strain estimation. As expected, the higher the strain the greater the relative displacement.

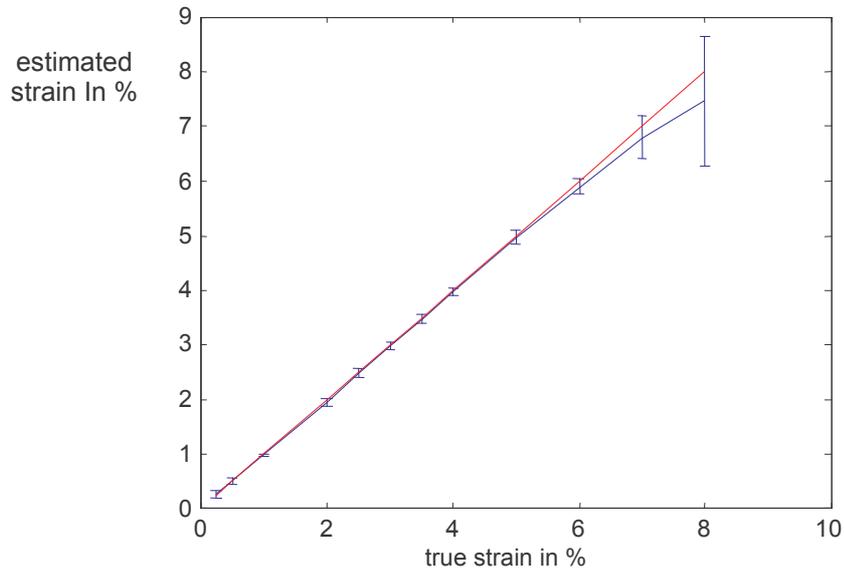


Figure 3.6: Estimated mean strain and standard deviation as a function of the true strain. The method is reliable for strains up to 7%.

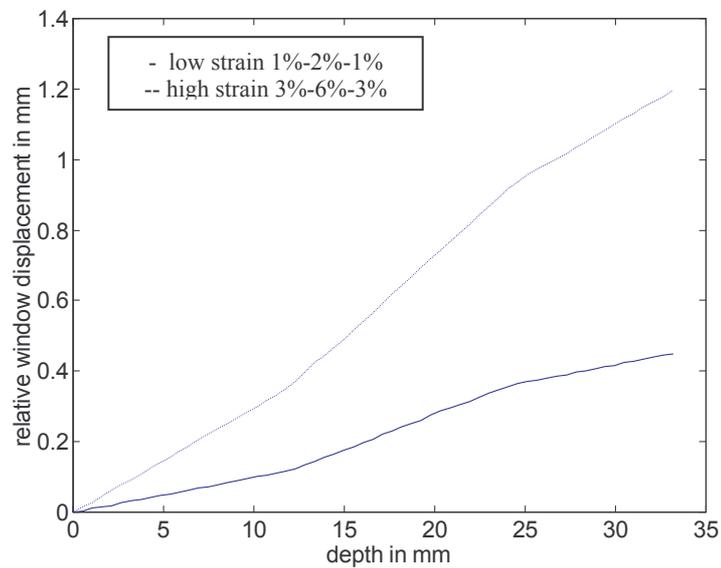


Figure 3.7: Relative displacement of the window of study between the pre- and post-compression signals computed in the case of the 3-layer medium subjected to low strains (1%, 2%, 1%; solid line) and high strains (3%, 6%, 3%; dashed line).

Each curve is composed of 3 distinct segments with slopes very close to 1%, 2%, and 1% in the first case and 3%, 6%, and 3% in the second one. These values are in agreement with the amplitude of the simulated deformation and the previous strain estimates. Note that this method is sensitive to the location of the regions of strain discontinuities. But the most fundamental observation remains that the relative displacement for the higher strain at the end of the signals is up to 1.2 mm, greater than the length of the window of study. This means that without this adaptive displacement, we would have processed two totally decorrelated signals. Consequently, adaptive displacement of the window of study is essential for an accurate estimation of the deformation.

1.2.5 Robustness to scattering amplitude variations

In order to put in relief the efficiency of our signal processing method for estimating **strains**, we have, during the evaluation of our method features, isolated the mechanical properties from the acoustical ones, and therefore performing tests with simulations presenting an acoustical homogeneity. However, pathological processes, which are in general correlated with change in tissue elasticity, might be also associated with variations in echogenicity. This will be directly translated by an amplitude variation within corresponding ultrasound signals. It could be therefore interesting to have an idea of the behaviour of our estimation method, when processing RF signals with significant amplitude variations. For that reason, we redo the previous test with the same three layer medium subjected to a deformation, according to the layer, of 3%-6%-3%, except that the middle layer which is twice softer than the other two, is also assumed to be significantly more echogen (Fig. 3.8.a,b). In practical terms, this was performed when using the Field software, by multiplying the corresponding amplitudes by a factor of 10 (Fig. 3.9).

The resulting elastogram (Fig.3.8.c) was computed by using the same parameters (window length = 1mm with 60 % overlap) as those used for estimating strains of the corresponding acoustically homogeneous medium. And elastograms from the acoustically homogeneous and heterogeneous media were compared. Visually speaking, the elastograms are similar, meaning that the estimated strains are of the same range and that the delimitation between each layer is very distinct for the two simulated media.

In order to quantify the degree of similarity between the two elastograms, we have computed the mean of the absolute difference. This mean was estimated at 0.008%. Results thus show no significant difference between the two elastograms.

As a conclusion, high variations in amplitude do not alter the strain estimation, proving the robustness of our signal processing method to scattering amplitude variations. This is useful for having an idea of the difference in elasticity of tissues, where the difference in elasticity is also associated to acoustical variations. However, it has to be kept in mind that the most interesting cases remain the ones where the zones with difference in elasticity are not distinguishable.

1.3 Investigation of the lateral motion influence.

Before assessing our strain estimation technique with experimental data, it would be interesting to have an idea of the behaviour of our method with data included a 2-D deformation model. Indeed, it is expected that the lateral motion will corrupt the strain estimates and it is necessary to evaluate that impact on the quality of elastograms.

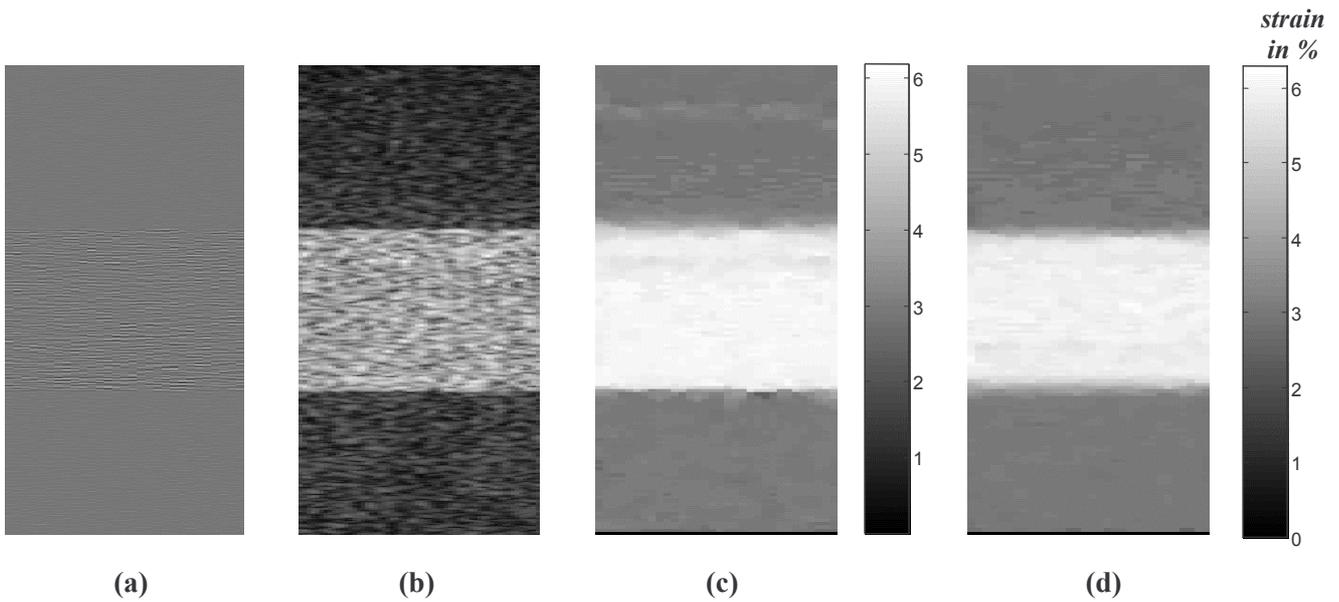


Figure 3.8: Illustration of the robustness of the strain estimation method regardless to scattering amplitude variations.

Simulated RF (a) and envelope (b) images of a three layer medium characterized by a middle layer supposed to be twice softer and with a scattering amplitude 10 times higher than the two other layers. The induced deformation in the three layers is respectively 3%, 6% and 3%. (c) resulting elastogram computed with a 1-mm window length, with 60 % overlap and (d) elastogram of the equivalent acoustically homogeneous medium.

It is appreciable to observe that significant variations in the medium acoustical profile do not corrupt the strain estimation.

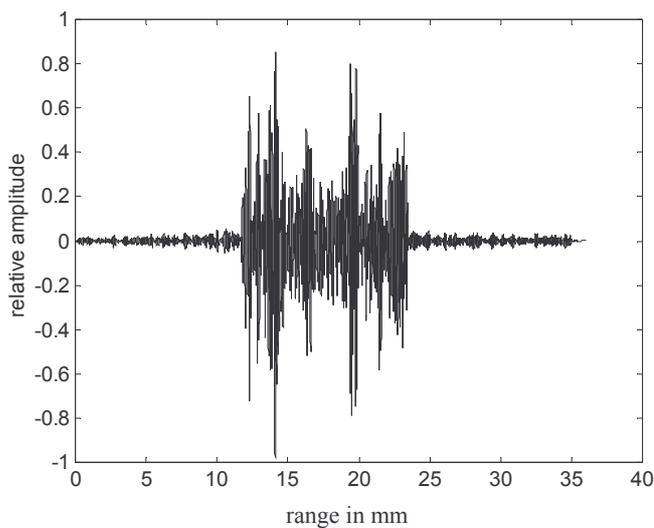


Figure 3.9: Illustration of the medium scattering amplitude variation on RF echo signals.

This signal simulated with a 7.5 MHz central frequency and sampled at 360 MHz is issued from a medium which middle layer is supposed to be 10 times more echogen than the other two.

The modelling of the 2-D deformation of a medium (except for homogeneous media) requires the use of a finite element modelling. The geometrical and mechanical features of the medium, as well as the boundary conditions and the way the load is applied, are the main characteristics that determine the strain field. By this way, various cases can be simulated.

However, since our objective is to investigate the effect of the lateral medium deformation on the axial estimation, we need simply a model, where there is lateral motion of the scatterers; we have therefore studied the case of the homogenous medium.

Let us consider a simulated medium which mechanical features are to be homogeneous and incompressible. And suppose that this medium is subjected to an uniaxial loading. The loading is assumed to be in the direction of the ultrasound beam, and applied with a planar surface, which sizes are large compared to the medium under investigation. And assume that gel is used between the compressor and the tissue to minimize friction.

The medium will undergo a 3-D deformation. As discussed in chapter 2, if we suppose that the medium is composed of discrete acoustical scatterers, each punctual scatterer P, initially located at (x,y,z) will be after deformation at the position (x',y',z') , such that (Fig. 3.10):

$$\begin{cases} x' = (1 - \nu\varepsilon).x = (1 - 0.5\varepsilon).x \\ y' = (1 - \nu\varepsilon).y = (1 - 0.5\varepsilon).y \\ z' = (1 + \varepsilon)z \end{cases} \quad (\text{Eq.3.3})$$

where $\varepsilon = \varepsilon_{zz}$ is the axial strain and ν , the Poisson's ratio, $\nu \cong 0.5$ for an incompressible medium.

The simulated medium, in this paragraph, has for dimensions 40x30 mm². Compared to previous simulated media, the lateral dimension is increased, 15 mm being not sufficient for this study.

However, as in the previous simulations, this medium is simulated as a set of scatterers with uniformly distributed locations, and possessing strengths that are normally distributed within the range [-1,1]. The scatterer density is equal to 50 scatterers/mm². The simulation parameters are those used in I.1.4 : the ultrasound probe is supposed to be a focused linear array transducer composed of 192 elements (width = 0.3 mm, height = 5 mm, and element inter-distance = 0.05 mm, focus = 20 mm). 64 consecutive elements can be activated simultaneously. The pulse of 7.5 MHz central frequency is a sine function weighted by a Hanning function of a 60 % fractional bandwidth at -6 dB. The speed of sound is assumed to be constant, equal to 1540 m/s. A random additive noise is generated and scaled to produce a signal-to-noise ratio of 40 dB.

One exception, the sampling frequency has not been kept to 360 MHz but set to 200 MHz. Indeed due to the size of the investigated medium, simulated images are now composed of 80 RF lines. And it has to be pointed out that the FIELD software, if it leads to simulations of good quality, is very time consuming. The computational time increases with the number of scatterers and of RF lines as well as with the sampling frequency. That is the reason why we have decreased the latter. To be precise, by using a PC Pentium III with 392 Mo Ram memory, computing one image with the given parameters requires approximately 25 hours.

For this study, we have investigated three strain levels: 0.5%, 3% and 6%. Corresponding elastograms were computed by using a 1 mm window of study with 60% overlap. They are

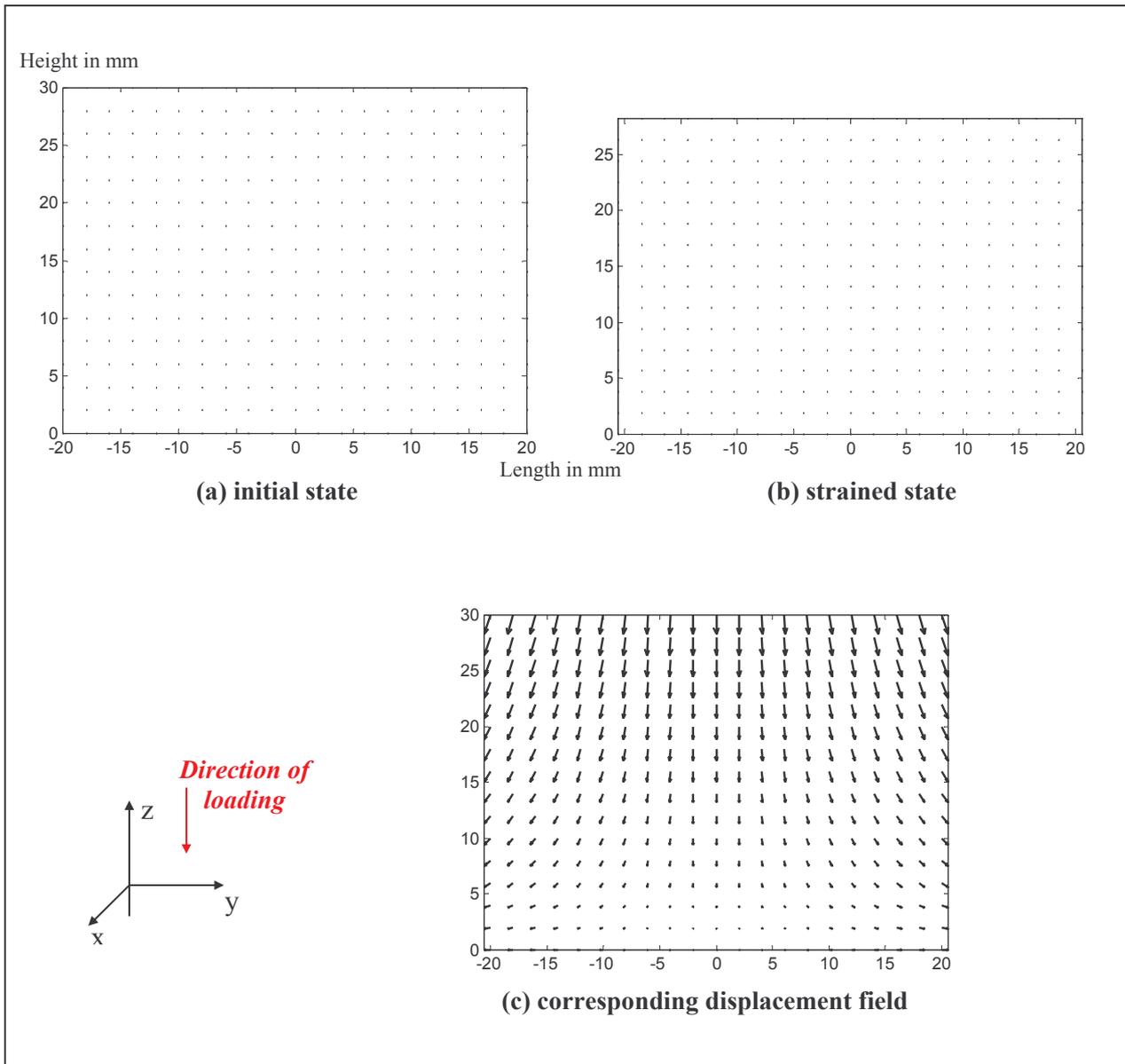
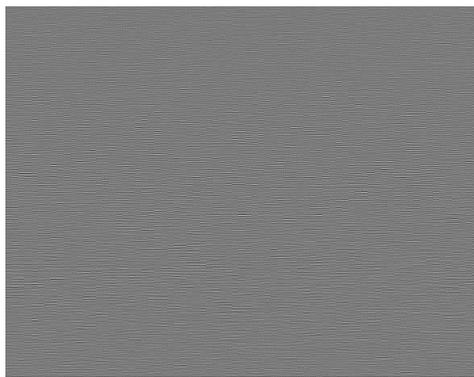
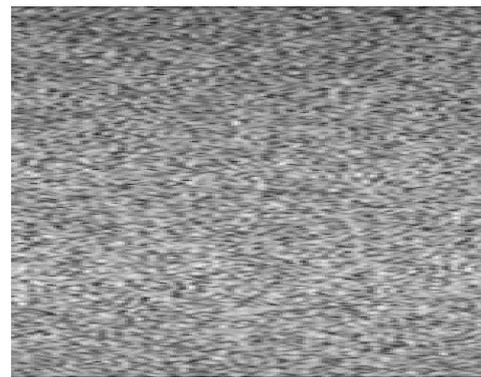


Figure 3.10: Deformation and displacement field within a linear elastic isotropic incompressible solid of Young Modulus E , subjected to an uniaxial mechanical loading in the z direction inducing a constant strain $\varepsilon = -6\% = -0.06$.

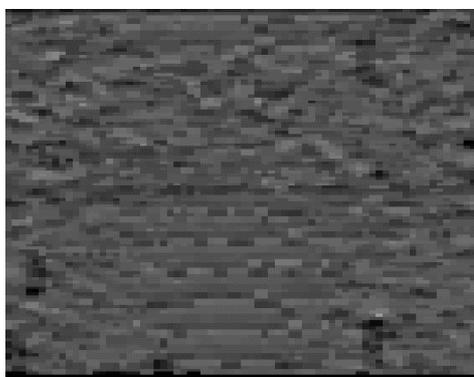
Macroscopically, the initial outer sizes of the medium (a) $L = 40$ mm and $h = 30$ mm become after deformation (b) $L' = (1 - 0.5\varepsilon)L = 41.2$ mm and $h' = (1 + \varepsilon)h = 28.2$ mm. Microscopically, each solid point initially located at $P(x, y, z)$ will be, after deformation, at the position $P'(x', y', z')$ according to Eq. 3.3. It is remarkable that the displacement field is not uniform, the axial component decreasing towards the bottom and the lateral component increasing towards the edges.



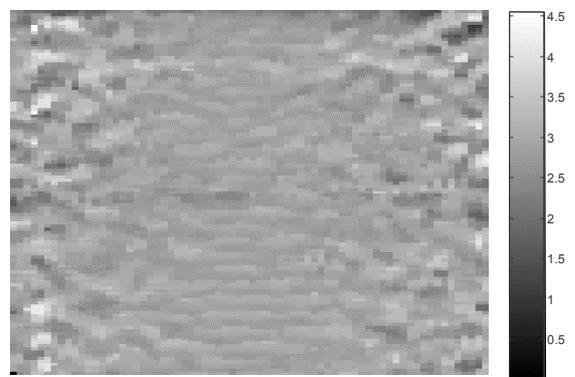
(a) Simulated ultrasound RF image



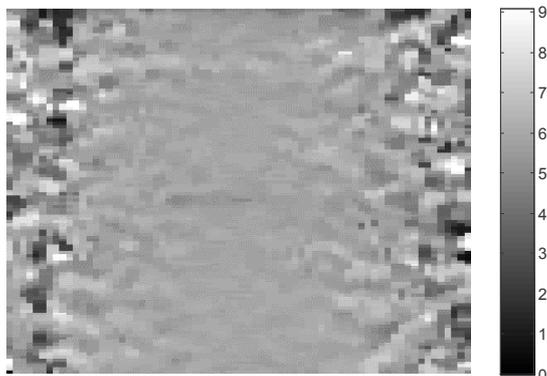
(b) Simulated ultrasound envelope image



(c) elastogram for 0.5% strain



(d) elastogram resulting from 3% strain



(e) elastogram resulting from 6% strain

Figure 3.11: Illustration of the influence of lateral tissue motion on axial strain estimation. Case of the homogeneous medium undergoing 0.5%, 3% and 6% axial strains. Simulated RF (a) and envelope (b) ultrasound images resulting elastogram when the medium is supposed to be subjected to (c) 0.5%, (d) 3% and (e) 6% strain. As expected for low strains, a lateral deformation does not alter really the axial strain estimation, but the corruption of the strain estimation towards the edges become all the more important than the deformation is high (see the lateral border on (e)).

displayed in figure 3.11. A 3-x-3 median filtering was applied to strain estimates to reduce noise.

In order to better visualize the degradation of the axial estimation, induced by the lateral motion of the acoustical scatterers, we have also displayed:

- the mean strain profile as a function of the lateral position,
- as well as the mean quadratic error as a function of the lateral position.

Results are reported in Figures 3.12 and 3.13.

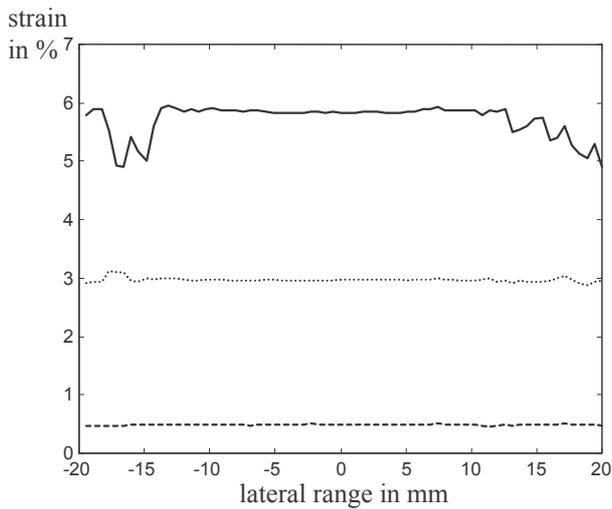


Figure 3.12 : mean strain along the lateral range, for the 6% deformation (solid line), 3% deformation (dot line) and 0.5% deformation (dashed line).

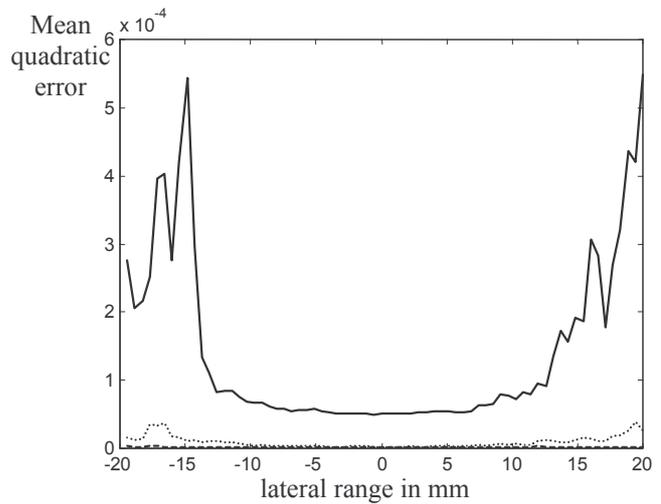


Figure 3.13 : mean quadratic error along the lateral range, for the 6% deformation (solid line), 3% deformation (dot line) and 0.5% deformation (dashed line)

We can observe that, as expected, when the medium is subjected to low strains, the axial strain estimation is not corrupted. But for strains superior to 3%, we can observe that the degradation of the estimation towards the lateral edges is all the more important than the strain is high. However, the central band does not really suffer from the lateral decorrelation, even for a strain of 6%. By this way the degradation induced by the lateral deformation in the case of high strains could be compensated during clinical examinations by moving laterally the transducer.

II Results from phantom experiments

Performances of our signal processing method have been evaluated on simulations, and results have shown an accuracy of the strain estimation in a larger range [0% - 7%] of deformation, in comparison with gradient based methods. However, simulations remain always 'ideal cases' and performing some tests with phantoms appears as an essential and incontestable step.

No commercial phantoms are available for elastography purposes, and each team desiring to perform experiments must construct their own test objects. Different materials can be used, that we have investigated widely and carefully, and the following paragraph is dedicated to a discussion and comparison of these different material categories, leading to a justification of our different choices.

II.1 Phantom materials

Different types of materials can be used to build phantoms for elastography. However, since our ultimate objective is to estimate strains within soft biological tissues, it is fundamental to use test objects that mimic tissues. For elastographic purposes, *tissue mimicking phantoms* is taken to mean, test objects with both elastic and acoustical properties similar to those of biological tissues.

II.1.1 Tissue mimicking materials

II.1.1.1 General requests

The general requests for tissue mimicking materials are divided into the following two categories:

- ***Acoustical properties*** : Since the main component of soft biological tissues is water, the essential requirements are:
 - a mass density near 1.0 g/cm^3 ,
 - a sound speed in the range [1500 m/s - 1600 m/s],
 - and a frequency-dependent attenuation coefficient near 0.5 dB/cm/MHz .
- ***Mechanical properties*** : Due to the wide range of elasticity in soft biological tissues, no specific restraint for the Young's modulus material value is imposed, except that it has to be in the range [1 kPa - 1000 kPa]. On the other hand, this material has necessarily to present a quasi-incompressible character.

It must be mentioned that these acoustical and mechanical properties should be stable with time and temperature and adjustable to provide contrast. The more useful phantoms are those for which the acoustical and mechanical properties can be isolated during manufacturing. It can be by this way created some phantoms, acoustically homogeneous but with different elastic regions. They are the most adequate for elastographic experiments.

Water-based gels containing gelatine and/or agar have been widely used as tissue mimicking materials in a variety of ultrasound tissue characterisation applications. They possess among other things, many of the most important features necessary for elastographic experiments.

II.1.1.2 Agar-gelatine phantoms

For elastography purposes, *the use of a mixture of agar and gelatine is preferable to pure agar or gelatine gels*. Indeed, pure gelatine gels present a very elastic mechanical behaviour, but a high concentration (15-30%) is necessary to obtain a manageable and relatively stiff material, leading to a prohibitively high (at 30 MHz) attenuation. On the other hand, pure agar gels are stiffer at lower concentrations (1-3%), but unfortunately, they tend to tear or crack easily. One way to overcome the individual disadvantages of these materials is to use a mixture of the two, providing manageable gels with the consistency caused by the gelatine and a variable stiffness dominated by the agar [KORT-97b].

II.1.1.2.1 Acoustical properties of agar-gelatine phantoms

The acoustical properties of such phantoms match perfectly the requirements of tissue mimicking objects. Indeed, since they are *water*-based gels, their mass density is near 1g/cm^3 and the sound velocity, although depending on agar and gelatine concentrations, remains in the range [1500 m/s - 1600 m/s]. Moreover, the acoustical scattering of such phantoms can be adjusted very easily, by simply varying the scatterer concentration.

For example, De Korte et al. have studied these acoustical properties in terms of ultrasound velocity, attenuation at 25 MHz and slope of the attenuation spectrum between 20-30 MHz, for phantoms composed of 8% by weight of porcine skin gelatine (Type I, approximately 300 bloom, No.G-2500, Sigma chemical company, St Louis, USA), 1% agar (Agar Agar CMN, Boom, Meppel, The Netherlands) and 1% carborundum powder (SiC crystals) with a particle size in the range 3-10 μm . Measures were performed at 20 °C. They have reported that the ultrasound velocity was 1512 m/s, the attenuation at 25 MHz, 6.4 dB/cm and the slope of the attenuation spectrum, 0.34 dB/(cm.MHz), which correspond to expected values.

De Korte et al. have also investigated the influence of ageing and temperature. They concluded that if the acoustical parameters are hardly influenced by the ageing (for example, they observed an increase of 1m/s, from 1512 m/s to 1513 m/s, during the 4 hours of ageing), they are highly dependent on temperature. The ultrasound velocity shows a significant increase of 90 m/s when the temperature changes from 5°C to 40°C.

As a conclusion, agar-gelatine phantoms present acoustical properties that, although depending on the concentration of the different components, match perfectly the requirements of tissue mimicking objects. Moreover, acoustical scattering is easily adjustable and properties are stable with time.

Only drawback, these properties are highly influenced by the temperature, making it necessary to perform experiments in controlled temperature conditions.

II.1.1.2.1 Mechanical properties of agar-gelatine phantoms

With regard to elastic properties, agar-gelatine phantoms are first clearly quasi-incompressible, their main component being water.

Then, the interest rests on the relationship between the elasticity of the material and the concentration of agar or gelatine used for its conception.

Hall et al. [Hall-97] have focused their study on the mechanical properties of pure agar or pure gelatine (type A-275 Bloom) gels. If, as discussed earlier, the conception of phantoms for elastography purposes is better suited by the use of a mixture of the two, it is also important to have knowledge about each component, taken individually.

They have determined experimentally the relationship between the concentration of agar or gelatine and the Young's modulus of the material. Phantoms included in this study were cylinders 5.4 cm in diameter, 5.0 cm long. They were subjected to uniaxial loading. All measurements were performed at room temperature (20 to 21°C).

Hall et al. reported that pure agar gels which concentration ranges from 5.0 g/L to 30.0 g/L resulted in Young's moduli ranging from 7.6 kPa to 195 kPa (Fig.3.14.a). Similarly, for pure gelatine, concentrations ranging from 30.0 g/L to 180.0 g/L resulted in Young's moduli ranging from 4.8 kPa to 158 kPa respectively (Fig.3.14.b).

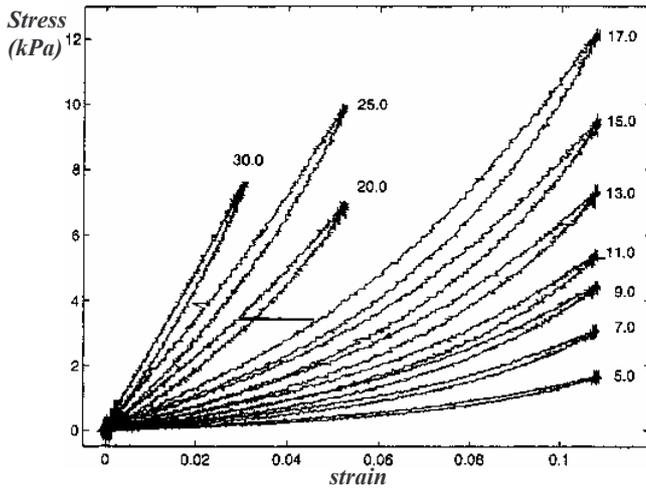


Figure 3.14.a : A plot of the stress versus strain as a function of **agar** concentration. Concentrations ranging from 5.0 g/l to 30.0 g/l resulted in Young's moduli ranging from 7.6 kPa to 195 kPa, respectively [Hall-97].

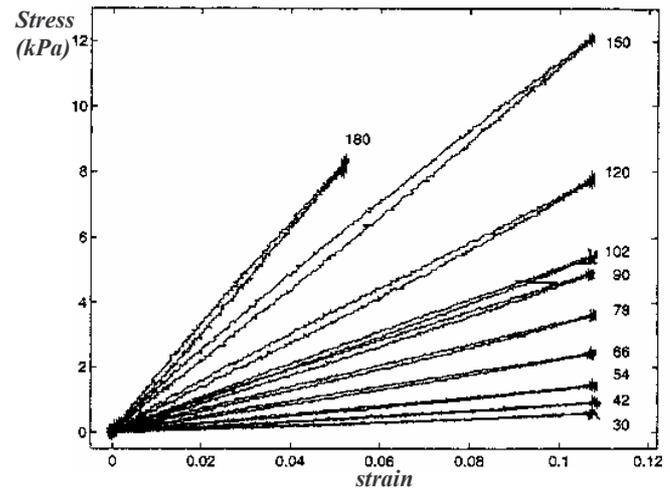


Figure 3.14.b : A plot of the stress versus strain as a function of **gelatine** concentration. Concentrations ranging from 30.0 g/l to 180.0 g/l resulted in Young's moduli ranging from 4.8 kPa to 158 kPa, respectively [Hall-97].

This has lead them to establish the two following relationships (with C the concentration in g/l of, according to the case, agar or gelatine):

$$\begin{aligned} E_{\text{agar}} &= 0.349C^{1.87} \\ E_{\text{gelatin}} &= 0.0034C^{2.09} \end{aligned} \quad (\text{Eq.3.3})$$

Remark:

When using a mixture of the two products, the stiffness of the resulting material will clearly depend on the concentration of agar, and will be therefore easily adjustable.

De Korte et al. have also investigated the mechanical properties of material for elastography, but resulting this time from the combination of agar and gelatine. Since the hardness of the material is mainly controlled by the agar concentration, they manufactured test objects with different stiffness by varying the amount of agar. 3 types of phantoms were built, composed of 8% by weight of porcine skin gelatine (Type I, approximately 300 bloom, No.G-2500, Sigma chemical company, St Louis, USA), 1% carborundum powder (SiC crystals) with a particle size in the range 3-10 μm , and according to the case of 1%, 2% or 3% of agar (Agar Agar CMN, Boom, Meppel, The Netherlands).

Samples were subjected to uniaxial compression. Measurements were performed at 20°C. Results are reported on table 3.1.

	1% agar	2% agar	3% agar
Mean E (kPa)	35.58	55.91	122.55
SD (kPa)	0.54	1.02	1.76

Table 3.1.: *Compression moduli of gel samples at 20 °C, 4 hours after gelling in iced water (8% gelatine, 1% SiC). Each sample was measured 30 times [Kort-99].*

For the sample containing 1% agar, they measured a Young's modulus $E = 36$ kPa, for the one containing 2% agar $E = 56$ kPa and for the one including 3% agar, they found a Young's modulus $E = 123$ kPa. It has to be pointed out that the measured values are of the *same order* of magnitude, than those that would be computed by using the formula (Eq.3.3) established by Hall et al. Indeed, we have seen that the stiffness of the material depends mainly on the agar concentration. 1% agar (by weight) corresponds to an agar concentration of 10 g/l, leading to a calculated Young's modulus for the corresponding material of 26 kPa and for 3% agar (equivalent to an agar concentration of 30 g/l) the calculated material Young's modulus is 201 kPa.

As previously said, the measured and calculated Young's moduli are of the same order of magnitude, but significant differences are also observed.

Results clearly demonstrate the ability and the facility of constructing phantoms with different hardnesses.

The influences of ageing and temperature have also been investigated. Hall et al. have demonstrated that the compression modulus increases with time. However, if immediately after the gelling of the material, the increase is far from being negligible, it can be ignored after 240 min, with respect to the time needed to perform an experiment [Kort-99].

The Young's modulus is, moreover, strongly influenced by temperature. De Korte et al. indicate that the compression modulus behaves almost as constant between 5 and 20 °C, but an order of magnitude decrease in the modulus is observed between 20 to 40 °C.

Therefore, while performing experiments with these materials, it appears preferable to start the measurements no earlier than after 4 hours of gelling of the material, and in well-controlled temperature conditions.

At last, the Young's modulus is also influenced by parameters intrinsic to the building procedure, such as water evaporation, time of cooking etc., revealing that if making phantoms with regions characterized by different hardnesses is easy, on the other hand it is difficult to control quantitatively the Young's modulus.

As a conclusion, agar-gelatine phantoms appear to be very adapted for qualitative elastographic experiments and we will provide (in paragraph II.3.2) some results on a 3-layer agar-gelatine phantom.

II.1.2 Foam phantoms

Less commonly used for elastographic experiments are phantoms made with foam. Foam can be used alone to generate homogeneous phantoms, but more generally, it is employed as a background medium within which is embedded a body with different mechanical properties, such as a spherical hard inclusion in agar.

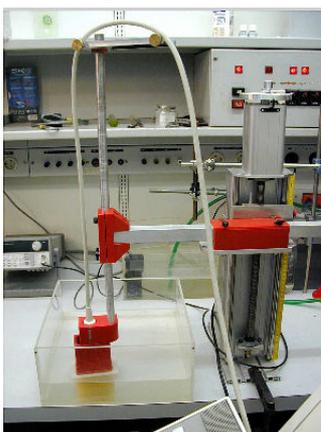
Due to the compressible character of the foam, these phantoms do not belong to the *tissue mimicking phantom* category. However, we also made experiments with such test objects, because they present two points of interest for the evaluation of our signal processing method:

- **an acoustical homogeneity**, automatically generated. Indeed, to create a hard inclusion within the foam, a solution of agar is injected. While stiffening, the solution propagates within the foam and thus includes foam scatterers. The scatterers of the inclusion and of the background medium are therefore the same, resulting in an acoustically homogeneous phantom.
- But the major advantage rests on the **compressible character** of the foam itself. Indeed for that type of material, a uniaxial compression will result in a quasi 1-D deformation, which is an ideal experimental case for the evaluation of our 1-D strain estimation algorithm.

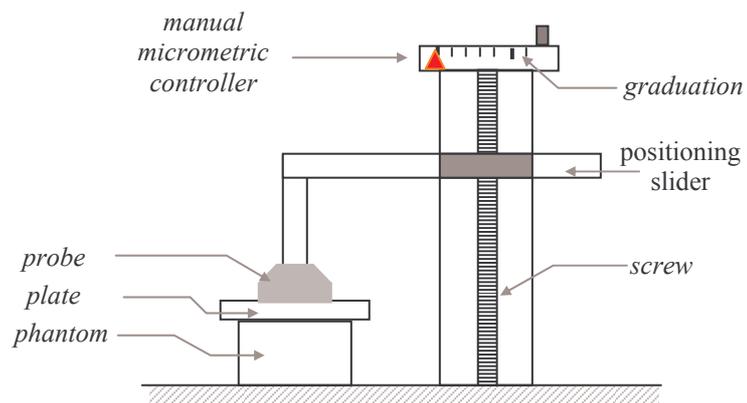
II.2 Experimental set-up description

A data-capture system for elasticity imaging was built, allowing both the induction of a controlled deformation and the data acquisition.

The experimental set-up consists mainly in an ultrasound scanner and a manually controlled compression device. The ultrasound probe, with a 7.2 MHz central frequency and a 60% fractional bandwidth at -6 dB, has been adapted on the vertical positioning slider of the compression system (Fig.3.15). By this way, accurate displacements and strains are applied to the phantom, by vertically lowering the transducer. Accurate displacement steps of 50 μm are performed manually with a micrometric controller.



(a) Photograph



(b) Scheme of the controlled compression device

Figure 3.15 : Description of manual controlled step compressor device : (a) Photograph (b) scheme of the device

The ultrasound probe is adapted on a vertical positioning slider and the desired compression rate is obtained by accordingly lowering the probe. This is performed with a manual micrometric controller allowing displacement steps of 50 μm .

A plate, with larger sizes than those of phantoms, is used to increase the loading area and thus to limit the non uniform character of the stress field.

The experimental protocol is as follows : the phantom to be investigated is placed in a water-tank and the ultrasound transducer is initially preloaded to ensure proper contact. Then, a deformation is induced. Data are acquired at a 36 MHz sampling frequency. RF-images composed of 312 lines of 1920 samples are stored on disk and processed off-line.

II.3 Experimental results

Results reported in this paragraph were obtained with experimental data from two phantoms of different nature and geometry: a foam phantom containing a spherical hard inclusion made of agar and a 3-layer agar-gelatine phantom.

II.3.1 Foam phantom results

The first assessment of our signal processing method was performed with a set of experimental data from a foam phantom (Fig. 3.16.a) containing a spherical hard inclusion. This inclusion, made of agar gel, had a diameter of approximately 1.5 cm. As earlier discussed, this inclusion presents in particular, no difference in acoustical properties compared to those of the background (Fig. 3.16.b).

The phantom building procedure was the following: a 55 x 55 x 40 cm³ parallelipipedic piece of foam was first degassed, then a volume of a 4% agar solution was injected in the middle of the foam with a syringe. This operation is performed under-water to avoid the introduction of air inside the lesion and the phantom. It must be noted that the injected volume of agar is determined according to the desired size of the inclusion. Thus, we have injected around 1.8 ml of the agar solution, corresponding to the volume of a sphere of 1.5 cm in diameter.

Remark: the geometrical and elastic features of this phantom recreate partly the configuration of the breast carcinoma : a spherical hard inclusion embedded in a soft background.

A preliminary resampling of the data was performed (interpolation of a factor 10:1). Then, the elastogram was computed by estimating the local scaling factors, between each pair of pre- and postcompression RF A-lines. The parameters were set as the same values than those chosen for strain estimation with the simulated data. A correlation kernel of 1 mm was used with an overlap of 60%. The elastogram is displayed in figure 3.16.c with a linear grey-scale in which black corresponds to 0% strain (hard region) and white to 6.8% strain (soft region). A 5-x-5 median filtering was applied on the resulting elastogram to reduce noise artifacts (Fig. 3.16.c).

Figures 3.16.b and 3.16.c show that our algorithm distinguishes the different elastic properties of a medium. Indeed, although the hard inclusion is not visible in a classical B-Scan image, it is clearly brought out in the elastogram. The fact that we have no information on the foam Young's modulus does not allow any quantitative study, with regard to the estimated strain values. However, relevant qualitative information can be extracted from them.

Indeed we can observe that:

- the background deformation is, as expected, quasi-uniform, (mean strain = 2.25%)

- and the presence of two confined zones of much higher deformation, located at the upper and lower inclusion boundaries. They result from a stress concentration, due to the juxtaposition of two regions with very different mechanical properties.

In order to better analyze the deformation, we have also displayed two mean axial profiles, one representing the axial strain profile of the background averaged over 100 signals, the other representing the axial strain profile passing through the inclusion, and resulting from an average over the 15 signals at the centre of the inclusion (Fig.3.16.d). We can observe that:

- The first and last strain estimate values match for the two profiles.
- The mean strain profile, corresponding to the background, fluctuates slowly and presents a slight curvature (corresponding to a decrease in the deformation) in the middle, due to the proximity of the inclusion.

On the other hand, the mean profile containing the inclusion information presents high magnitude variations and sharp background/inclusion boundaries. Indeed, the averaged strain within the inclusion is close to zero, whereas it reaches around 5.6% at the boundaries.

As a consequence, the very first experimental results obtained with the foam phantom are of good quality. Whereas the inclusion was not detectable in the echogram, its presence becomes obvious in the elastogram.

Moreover, the boundaries of the hard inclusion are well defined, which tends to prove the sensitivity of this method to the strain discontinuities and its adaptability in the processing of a medium subjected to a large spread of strain variations.

However, as discussed earlier, a foam phantom does not mimic soft biological tissues and in order to go further in our evaluation, we have performed some experiments on an agar-gelatine phantom.

II.3.2 3-layer agar-gelatine phantom results

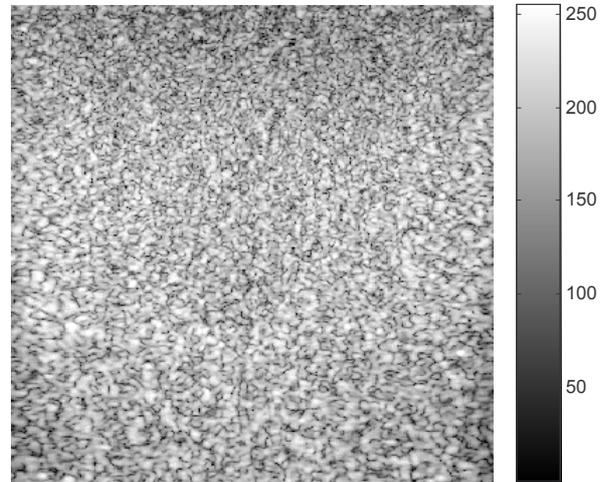
The method was also tested on a set of experimental data from a gel-based phantom. A 3-layer tissue-mimicking phantom (Fig. 3.17.a) was made from a solution of agar (Agar Agar, Prolabo, France) and gelatine (type B - 225 Bloom, No G-9382, Sigma chemical company, St Louis, USA). The top and the bottom layers have the same stiffness and the middle one is softer. At a fixed concentration of gelatine, gels with different hardnesses can be obtained by varying the agar concentration. Hard layers were made from a solution of 6% (by weight) gelatine and 4.5% agar and the soft one was made using 6% gelatine and 1% agar. In each solution, we added 1% Carborundum particles (Silicon-Carbide (SiC)), for scattering. Attention was taken for building an acoustical homogeneous phantom with no bright internal interfaces.

The elastogram was computed using a correlation kernel of 1 mm with 60% overlap. Results are presented in figures 3.17.c and 3.17.d. In figure 3.17.b, the conventional B-mode image is displayed, where the three layers are not distinguishable. However, these three layers are clearly detected in the resulting elastogram (Fig. 3.17.c) with well defined internal boundaries.

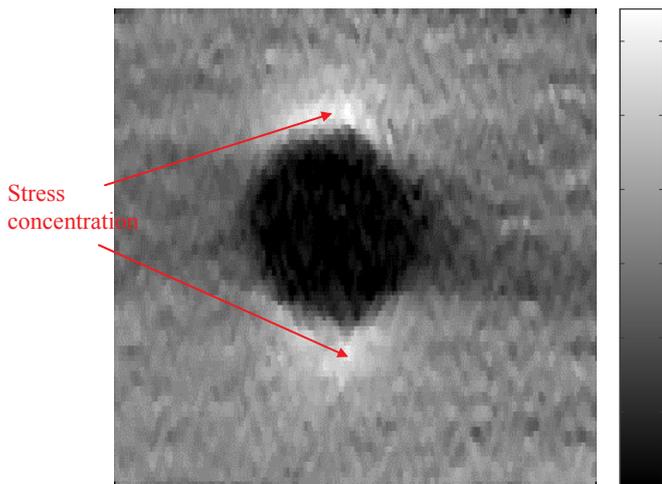
To better analyze the deformation, the mean axial strain profile over the elastogram was computed. The result is displayed in figure 3.17.d. Several characteristics have to be pointed out. Of course, we could have waited for a quasi constant strain over each layer, the elasticity



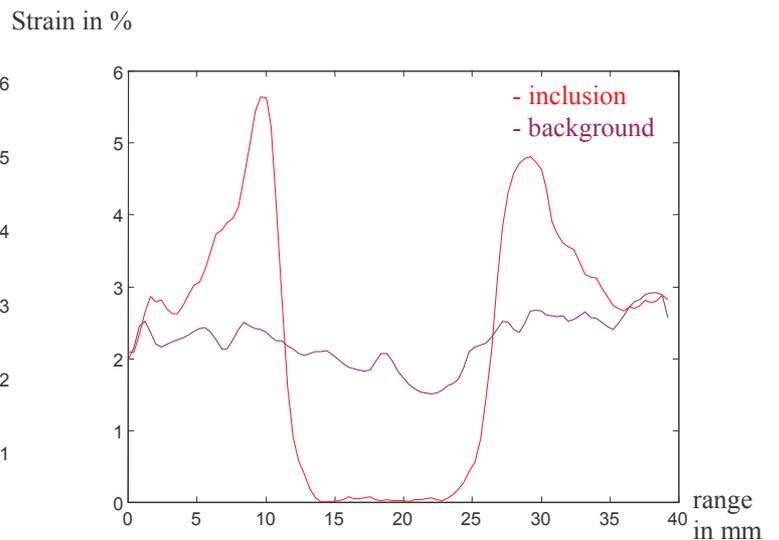
(a) Photograph of the foam phantom



(b) Classical envelope image of the ROI.



(c) Corresponding elastogram



(d) mean axial strain profile
 - of the background (in blue)
 - of the background+inclusion (in red)

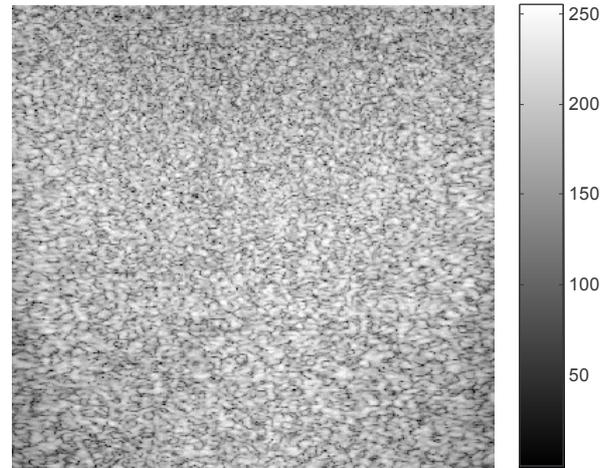
Figure 3.16 : Results obtained with a foam phantom

The phantom, here considered, is a foam phantom within which is embedded a spherical hard inclusion in agar (solution of 4%): (a) photograph (b) conventional ultrasound image of the ROI (4 cm x 4 cm) (c) corresponding elastogram computed with 1 mm window length with 60% overlap, and (d) mean axial profiles of the background (average over 100 signals) and at the level inclusion (average over 15 signals)

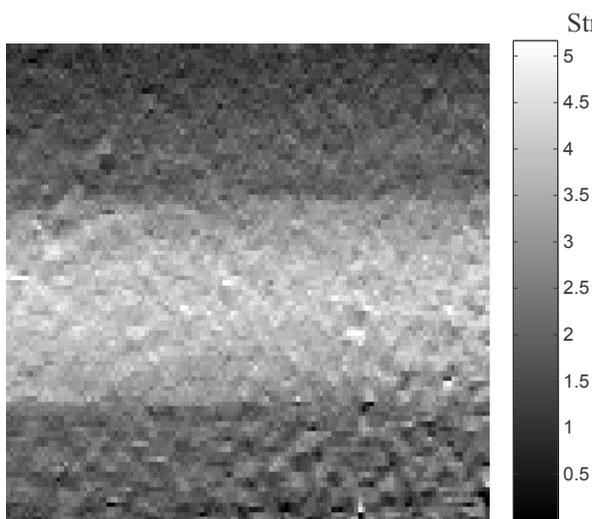
Although the inclusion was not detectable in the echogram, it is clearly detected in the elastogram with sharp boundaries between the two considered regions.



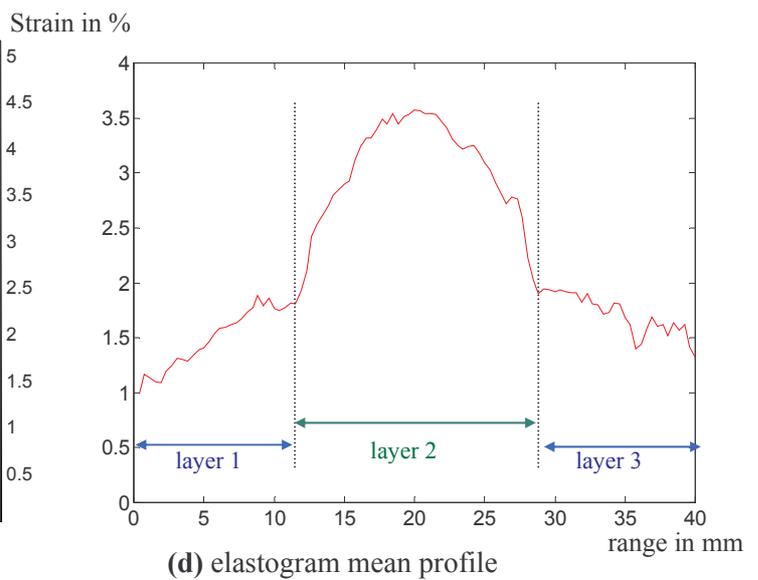
(a) Photograph of the agar-gelatine phantom



(b) Classical B-Scan image of the ROI.



(c) Corresponding elastogram of the ROI.



(d) elastogram mean profile

Figure 3.17 : Results obtained with a 3-layer agar-gelatine phantom.

This phantom, made from a solution of agar and gelatine, is composed of three layers, the middle one being softer than the two others. Hard layers are composed of a solution of 6% gelatine, 4.5% agar and 1% scatterers and the soft one is made of 6% gelatine, 1% of agar and 1% scatterers: (a) photograph of the test object, (b) classical ultrasound B-mode image of the ROI (4 cm x 4 cm), (c) corresponding elastogram computed with 1 mm window length with 60% overlap and (d) mean profile over the elastogram.

We can observe that, whereas the 3 layers are not distinguishable in the conventional echogram, they are clearly detected in the elastogram. Moreover, the upper and lower layers appear to be subjected to the same mean deformation, whereas the deformation of the middle one is significantly higher.

in them being presumed to be uniform. But here, we are evaluating the strain, and the geometry of the considered phantom makes that, each layer will induce effects on the deformation of the other layers. In other words, the inhomogeneous character of the phantom will induce modifications within the stress field, as there was some stress concentration areas with the previous case. However, we can observe a symmetry in the axial strain profile: in the upper layer (or layer 1) the strain increases from 1% to around 1.8%. In the middle layer (or layer 2), it increases from the upper internal boundary to the middle to reach 3.5% strain and then decreases, for reaching at the lower internal boundary a strain of approximately 2%. Over the lower layer (or layer 3), the strain decreases from 2% to 1.3%.

We have also computed the mean strain for each layer and obtained the following results: for the upper layer, the mean strain is of 1.4%, for the middle one, 2.9% and for the lower one 1.7%, leading to a strain ratio between the soft and hard layers of around 2.

III.3.3 Illustration of the effect of a non uniform stress field

Contrast in strain images is determined by the elastic properties of the material and by the stress application. When describing the experimental set-up, we underlined the fact, that we have used a plate between the probe and the phantom to increase the loading area and thus to approximate the conditions of uniaxial homogeneous compression. It has to be kept in mind that, uniaxial compression of inhomogeneous media results in a non-uniform stress field.

Using the small-size probe to apply the compression will highly accentuate the non-uniform character of the stress field, whereas increasing the loading area with a plate tends to limit this non-uniformity. An illustration of the improvement of the quality of strain images resulting from the use of the plate is presented in figure 3.18. Two elastograms are displayed, from two foam phantoms containing a spherical hard inclusion made of a 4% agar solution. These two phantoms present equivalent mechanical properties and the elastogram is in both cases, the strain image of a square region of interest of 40 mm side.

We can notice that the elastogram obtained with the use of the plate during the acquisition (Fig 3.18.a) is more representative of the elastic properties of the medium than the one obtained without the use of the plate. Indeed in figure 3.18.b, the magnitude of the stress field highly decreases from the transducer with the range. The upper half of the phantom is exposed to a large deformation whereas the lower half suffered from no deformation at all, making any interpretation more difficult.

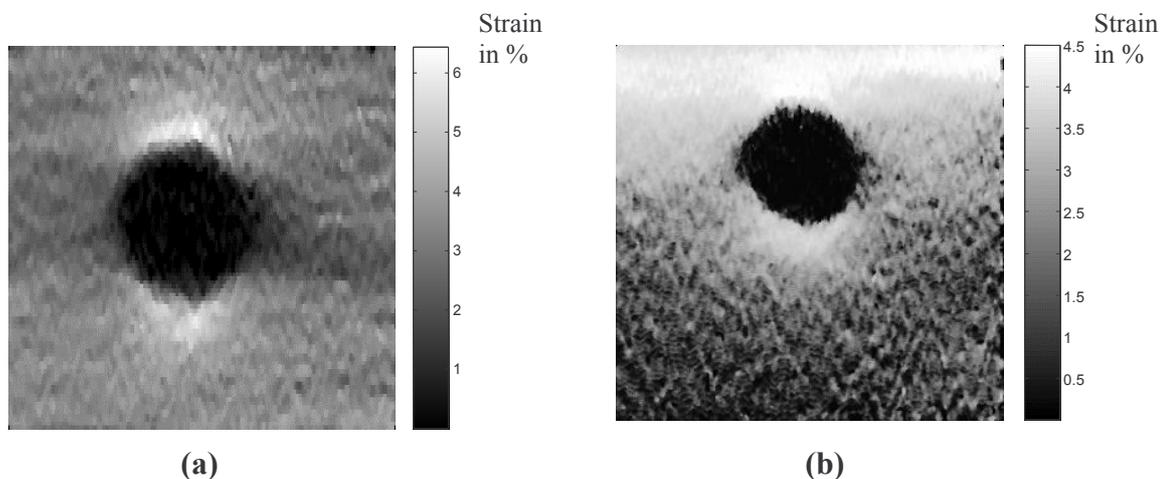


Figure 3.18 : Illustration of the non uniform stress field. (a) elastogram obtained with the use of a plate to limit the non uniform character of the stress field, (b) without the plate. There is clearly a high decrease in the stress amplitude with the axial range.

Conclusions

We have developed a signal-processing technique to map the strain distribution occurring in a medium exposed to a mechanical compression. This method is based on an adaptive and iterative estimation of local scaling factors. The evaluation of the method features was first performed with simulated media supposed to be subjected to only a 1-D deformation. Results show how the method can track various local deformations in a medium. The estimation of strains gives a good level of accuracy for strains up to 7% with low standard deviations. Results for regions of strain discontinuity are less accurate, but this is very local and mainly due to the fact that the studied profiles correspond to extreme cases of strain variations.

Moreover, we have shown that the strain estimation is not altered by the presence of high variations in the acoustical profile. This could present some interest in clinical cases, since changes in tissue elasticity might be also associated with changes in echogenicity. However, it has to be pointed out that the most interesting cases for elastography remain the ones of tissues with regions of different hardness that can not be detected in the classical ultrasound images.

We then studied the behaviour of our strain estimation technique, for simulated media which deformation law is assumed to follow a 2-D model. If for low strains the lateral deformation does not affect axial strain estimation, it is no more true for strains from 3%. From this strain value, we can observe a decorrelation towards the lateral edges which is all the more important than the strain is high. The centre is not altered, permitting to mentally reconstruct the medium elasticity by moving the transducer laterally, in case of high strains.

At last, evaluation with experimental data have been performed, from two phantoms of two types of geometry and nature: foam phantoms within which is embedded a spherical hard inclusion in agar, and a three layer tissue mimicking phantom in agar and gelatine. Results have shown how such an algorithm can separate regions with different Young's Moduli as well as its potential for the detection of hard inclusions. For those reasons, we can expect that the adaptive method is suitable for mapping the elastic properties of biological tissues with a wide spread of strain variations.

Chapter 4 : Application of the strain estimation method to intravascular RF data

INTRODUCTION : INTRAVASCULAR ELASTOGRAPHY - CLINICAL INTEREST	103
I THE ARTERIES : DESCRIPTION AND ASSOCIATED PATHOLOGIES	104
I.1 DESCRIPTION OF THE HEALTHY ARTERIAL STRUCTURE	104
I.2 ATHEROSCLEROSIS AND ITS COMPLICATIONS	104
1.2.1 <i>Atherosclerosis - definition</i>	105
1.2.2 <i>Atherosclerosis complications</i>	105
I.2 MECHANICAL PROPERTIES OF THE ARTERIAL WALL	106
I.3 A SPECIFIC ARTERY EXAMINATION MODALITY : INTRAVASCULAR ULTRASOUND IMAGING	107
1.3.1 <i>Image formation principle description</i>	107
1.3.2 <i>Qualitative and quantitative analysis</i>	108
II DEVELOPMENT OF THE STUDY ON PHANTOMS	110
II.1 DESCRIPTION OF THE EXPERIMENTAL SET-UP	110
II.2 RF DATA PRE-PROCESSING	111
II.3 RESULTS FROM CRYOGEL INTRAVASCULAR PHANTOMS	112
II.3.1 <i>Theoretical framework : stress propagation in an homogeneous cylinder</i>	112
II.3.2 <i>Description of the polyvinyl alcohol cryogel phantom</i>	114
II.3.3 <i>Experimental results</i>	116
II.3.3.1 Result on homogeneous phantom	116
II.3.3.2 Result on two-layered phantom	117
CONCLUSION	120

Résumé

L'information relative à la distribution de l'élasticité dans un tissu biologique, peut présenter de l'intérêt dans de multiples applications médicales. Nous avons choisi d'appliquer notre méthode d'estimation à la caractérisation de la plaque dans le cas de l'athérosclérose coronarienne.

L'organisation mondiale de la santé définit l'athérosclérose comme: *"une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyens calibre. Cette pathologie consiste en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. Le tout accompagné de modifications de la média"*. La gravité de cette maladie demeure dans sa propension à se compliquer, un accident majeur étant la fissuration ou rupture de la plaque, conduisant en général à l'infarctus du myocarde et à la mort subite. Or il s'avère que les risques de rupture d'une plaque sont étroitement liés à ses propriétés mécaniques. Ces dernières pourraient être examinées par élastographie, expliquant ainsi notre intérêt pour cette application médicale spécifique.

Cette première étude de l'élastographie endovasculaire a été réalisée sur des fantômes originaux, en cryogel. En effet, les fantômes en agar et gélatine ont révélé des propriétés intéressantes pour les expériences en élastographie. Mais, si ces fantômes semblent adéquats pour ce type d'étude avec l'échographie classique, cela semble différent dans le cas de l'échographie endovasculaire. En raison du matériau, de la géométrie du fantôme, et de l'application de la contrainte en interne, les fantômes endovasculaires en agar et gélatine tendent à se rompre très facilement. C'est pourquoi, nous avons utilisé un matériau différent, un cryogel à base d'alcool de polyvinyle. En tant que cryogel, ce matériau acquiert ses propriétés mécaniques par cycle de congélation - décongélation. Il présente des propriétés mécaniques proches de celles des artères [CHU-97] et peut donc supporter en particulier des mises en pression et des flux pulsatiles sans aucun risque de rupture.

Cette application a également exigé le développement d'un banc d'essai spécifique, autorisant la mise en pression et l'acquisition simultanée des données RF. Ce dispositif expérimental est composé d'un échographe CVIS de fréquence centrale 30 MHz, fonctionnant avec une sonde mécanique rotative, d'un oscilloscope Lecroy 9374L, et d'un dispositif fabriqué par nos soins, pour la mise en pression du fantôme. Ce dispositif est composé, entre autre, d'une enceinte étanche.

Les résultats présentés dans ce chapitre sont issus d'expériences sur fantômes homogène et bi-couche. L'interprétation des élastogrammes résultants a nécessité la connaissance des lois de la propagation de la contrainte dans un cylindre creux homogène. En effet dans les configurations où la forme du milieu ainsi que l'application de la contrainte présentent une symétrie de révolution, le champ de contraintes n'est pas uniforme mais décroît rapidement avec le rayon. Cependant pour les fantômes dont les parois sont de faible épaisseur, la contrainte se propage suffisamment pour permettre la différenciation des couches.

La méthode semble donc applicable aux artères, la paroi artérielle ne dépassant pas 2 mm d'épaisseur.

Introduction : intravascular elastography - clinical interest

Atherosclerosis, disease of the intima layer of the artery, is a wide-spread pathology in the western world. It implies the deposit of lipids, blood and/or inflammatory cells, collagen, calcium,... forming a plaque which occludes progressively the lumen artery. High risk events can result from this pathology : the first one is acute occlusion which can have dramatic consequences when occurring within the coronary arteries, since the function of these arteries is to irrigate the myocardial muscle. Events like acute coronary occlusion are in general at the origin of a myocardial ischemia. The second high risk event which may occur is the fissuration or rupture of the atherosclerotic plaque, which is directly related to what we call the *plaque vulnerability*. The plaque fissuration implies an inflammatory reaction leading in general to acute myocardial infarction and sudden death [DAVI-85].

Since 1960, angiography is considered as the examination of reference. By providing images of the artery profile, this imaging modality permits to detect and localise these stenosis as well as to evaluate the severity of the occlusion. These information are sufficient when surgical revascularisation is indicated. However much more information are required for techniques that act directly on the plaque, like transluminal percutaneous angioplasty. Indeed since these procedures for curing atherosclerosis are predominantly mechanical in nature, knowledge of the elastic properties of the plaque and surrounding tissues are of fundamental interest to predict the intervention outcome. The composition and morphology of the atherosclerotic lesion rather than the degree of stenosis, are, in this case, determinant features.

These latters can not be extracted from angiographic images. But another imaging modality can be more helpful for characterising atherosclerotic lesions : this modality is IntraVascular UltraSound (IVUS) imaging [GUSS-97].

IVUS offers many more advantages compared to classical angiography : by providing real-time high resolution cross-sectional images of the artery, this technique permits to depict very precisely vessel wall and atherosclerotic plaque morphology. It allows thus an accurate quantitative analysis of the disease, by precise measurements of the lumen and arterial dimensions, as well as those specific to the atherosclerotic plaque.

Moreover, IVUS has potential to characterise different plaque components, but only *roughly*, in three categories : fibrous, cell or calcified plaques, which is not sufficient to predict the mechanical behaviour of the lesion. Essential complementary mechanical information might be therefore brought by elastography.

This chapter is therefore dedicated to a first study of the performances of our strain estimation method with intravascular data.

I The arteries : description and associated pathologies

I.1 Description of the healthy arterial structure

Arteries are organs having a very well defined structure. The arterial wall is composed of several layers, disposed in a concentric manner from the endolumen cavity to the artery periphery. These layers are the *intima* with the internal elastic lamina (IEL), the *media*, the *external elastic lamina* (EEL) and the *adventitia*. The architecture of blood vessel wall is sketched in figure 4.1.

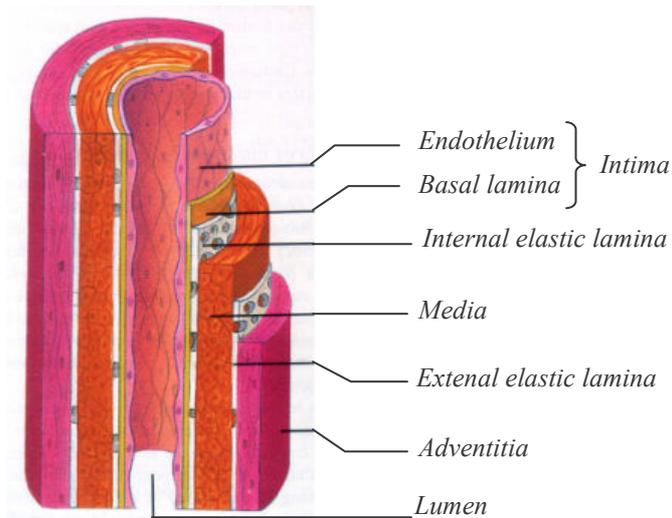


Figure 4.1: Scheme of the parietal structure of an artery [TORT-94].

It is composed of concentric layers, the *intima*, *media* and *adventitia* separated by the internal and external elastic lamina.

The intima : the intima is the innermost layer of the artery wall. It is mainly composed of a mono-cellular layer of endothelial cells (thickness, approximately 15 μm) and of a basal lamina, and is separated from the media by the internal elastic lamina (IEL). The IEL is a layer of elastic fibres (elastin), and its thickness is in the range 40-80 μm .

The media: the media is the middle layer limited by the internal and external elastic lamina. Its thickness is of the order of 300 μm . This tunic is made up of a stack of entities formed by smooth muscle cells and of a conjunctive matrix (elastin, collagen and mucopolysaccharides) According to the relative proportion of each constituent of this matrix, two main types of artery are distinguished:

- the *muscular* arteries (coronary arteries, femoral, renal...), characterized by a media rich of smooth muscle cells. This layer of smooth muscle cells insures the vaso-motion properties of this arterial type.

- the *elastic* arteries (aorta, iliac arteries...) that possess a media rich of elastic fibres which insure the properties of arterial compliance.

The adventitia : The adventitia is the outermost layer and is mainly smooth cells intermixed with fibrous connective tissue (collagen fibres) and ground substances.

I.2 Atherosclerosis and its complications

The atherosclerosis, disease of the intima layer of the artery, represents the essential of arterial

pathologies. This pathology starts already in early adolescence. The development of these types of plaque normally takes 15 or 20 years in human beings. The main complications of atherosclerosis are stenosis, rupture, dissection and acute thrombosis.

1.2.1 Atherosclerosis - definition

The definition established by the Healthcare world organization states that:

The atherosclerosis is a variable association of modifications of the intima layer within large or medium sized arteries. It consists mainly in a focal accumulation of lipids, complex glucids, blood cells, fibrous tissues and calcified deposits. The all accompanied by modifications within the media layer.

The plaque is a complex medium (Fig.4.2). Plaques are of various composition, size, geometry (in most cases, the plaque is not concentric, but covers a sector of around 3/4 of the artery circumference), leaving a sector which keeps a normal structure. Their severity results in their propensity to become complicated.

1.2.2 Atherosclerosis complications

Four groups of complications can be distinguished. The first and most obvious one is stenosis.

Stenosis represents the shrinkage of the arterial lumen diameter, which is a direct consequence of the plaque formation. This stenosis can result from the presence of the plaque itself, or of the plaque to which is added a thrombus.

Haemorrhage : the vascularization of the plaque is very high and can be at the origin of a haematoma formation between the plaque and the media. This haematoma can distend the plaque, accentuating the phenomenon of stenosis, can resorb or propagate by dispersing the intima from the media, creating a dissection.

Ulceration : the ulceration corresponds to a break within the plaque, with a rupture of the endothelium of the fibrous cap. Such an accident leads to an inflammatory reaction with the formation of a thrombus.

Thrombosis : due to the rupture and ulceration of the plaque, thrombus is formed. Since this thrombus can be formed rapidly, rupture of the plaque is considered as an important mechanism for acute coronary syndromes.

The sequence 'ulceration - thrombosis - incorporation of the thrombus' appears to be the essential growth mode of atherosclerotic plaques [FINE-94].

Acute coronary syndromes are caused by thrombotic occlusion of the arterial lumen. Thrombus formation will occur with the ulceration or rupture of the atherosclerotic plaque. There are two major mechanisms underlying plaque disruption:

- rupture of a fibrous cap of a lipid rich plaque,
- and denudation and erosion of the endothelial surface.

There are several morphological features that characterize a vulnerable plaque, including a thin fibrous cap overlying an eccentric plaque with a large core of lipid.

The instability of these plaques is mainly caused by the large mechanical stresses that will develop in the thinnest part of the fibrous cap. Since the soft lipid core is unable to bear these mechanical forces, all the stress is concentrated in the fibrous cap [KORT-98].

Rupture of the cap may also be caused by local weakening of the fibrous cap due to macrophages: an increased density of macrophages was found in caps of ruptured plaques compared to caps of intact plaques [MITC-87, LEND-91]. This is why the vulnerability of a plaque is not only determined by the geometrical features of the cap and the lipid core. Furthermore macrophage-rich areas were more prevalent in plaque tissue from patient with acute coronary syndromes than with stable angina.

Figure 4.2 : Photograph of an atherosclerotic plaque within the aorta of an old person. The plaque is here extremely ulcerated and developed.



A major problem is the diagnosis of vulnerable plaques : identification of plaque vulnerability *in vivo* is still limited. Using coronary angiography, advanced lesions, thrombosis and calcification may be revealed, but other qualitative features of the plaque can not be assessed with this imaging technique. It is now accepted that the propensity of a lesion to rupture is poorly predicted by coronary angiography since vulnerability of the plaque is not directly related to plaque size. The composition of the plaque is a major determinant. Another examination modality, intravascular ultrasound imaging, might be more helpful, since it can provide some indications concerning the nature of the plaque [CESP-96, KORT-97c]. This will be discussed in part II.

1.2 Mechanical properties of the arterial wall

The transition from stable to unstable coronary artery disease is usually due to the fracture of the most superficial layer of the atheroma, the fibrous cap [DAVI-85, AMBR-88]. Previous studies [RICH-89, THUB-90] that correlated pathological data with mathematical modelling suggest that, the stiffness of the plaque components is an important element for the stress distribution, and for the propensity toward plaque rupture. However, due to the complexity of the plaque nature, its Young's modulus can cover a wide spread of values in the range [1 kPa - >1000 kPa].

In table 4.1 are presented the results obtained by Lee et al. [LEE-91a] from a study on the stiffness of fibrous caps. In this study, they described the relation of histological structure to uniaxial compressive dynamic stiffness in fibrous caps from human atherosclerotic plaques.

Frequency (Hz)	Cellular (MPa)	Hypocellular (MPa)	Calcified(MPa)
0.5	0.48±0.20	0.86±0.22	2.03±0.90
1	0.51±0.22	0.90±0.22	2.19±0.99
2	0.55±0.24	0.96±0.25	2.34±1.09

Table 4.1: Dynamic stiffness of fibrous caps (mean±Standard Deviation).

Hypocellular fibrous caps were approximately 1-2 times stiffer than cellular caps, and calcified caps were 4-5 times stiffer than cellular caps. The specimen-to-specimen variation in stiffness was much greater for calcified plaques, and could be due to differing degrees of calcification.

I.3 A specific artery examination modality : Intravascular ultrasound imaging

I.3.1 Image formation principle description

Intravascular ultrasound (IVUS) is a recent imaging technique, more and more routinely used for the diagnosis of the atherosclerotic disease and for guiding therapeutic procedures like angioplasty or stenting within the arteries [FINE-94]. Indeed, according to the case, arteries can be imaged from outside the body or from inside the lumen. For example, arteries like carotids can be imaged from outside the body because they are located just underneath the skin.

However, for other arteries located deeper in the body, like coronary arteries, they can not be imaged from outside the body with sufficient resolution. Indeed the artery wall is a very thin structure (mean thickness 1mm). This requires the use of a high frequency probe to obtain echograms allowing the visualization of the different parts of the structure. Knowing that the attenuation in tissue increases with the frequency, the only way to acoustically image such arteries is from within the lumen. This is performed with the intravascular ultrasound imaging.

In practical terms, the ultrasound probe is introduced within the vessel, from the femoral artery. The ultrasound probe is composed of a catheter of 1.2-m in length and 1-mm in diameter, whereas the diameter of the piezo-electric element is around 0.7 mm.

When the probe is positioned in the area we want to observe, cross-sectional images are then generated by sweeping the ultrasound beam sequentially in a 360° scan angle (Fig.4.3). The ultrasound image is then reconstructed by juxtaposing the echo obtained at the different angles. The principle of this imaging modality is therefore in contrary to classical angiography which provides the projection of the lumen.

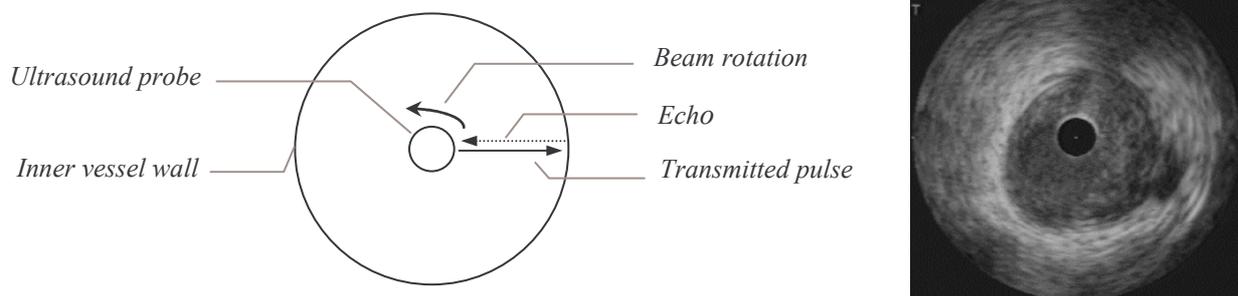


Figure 4.3 : *Principle of the intravascular ultrasound imaging*

As for the other more conventional probes, the sweeping of the beam is performed either mechanically or electronically. The electronically switched phased circular array catheter tip, developed by EndoSonics Corp., is composed of a network of 64 elements fixed on the circumference of the catheter. Using Synthetic Aperture Focusing Techniques (SAFT), an

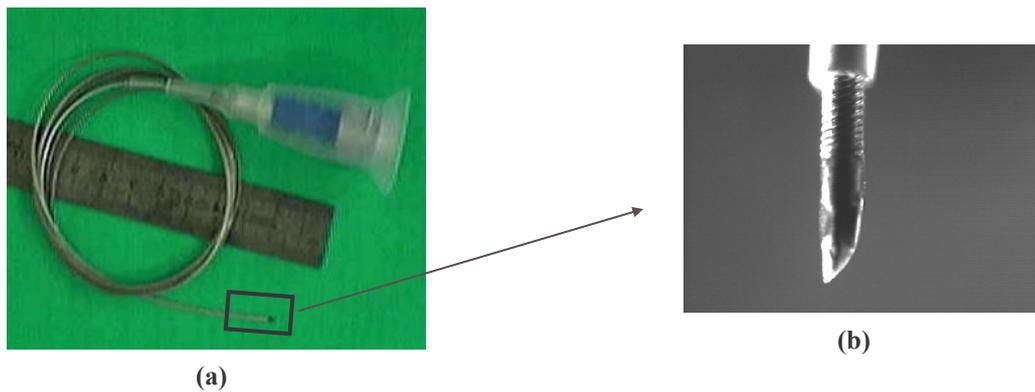


Figure 4.4 : Picture of the mechanical rotating single element catheter. **(a)** entire device, **(b)** detailed observation of the transducer.

image containing lines acquired from 512 angular positions is reconstructed [O'DON-97, VRAY-01]. The advantage of this technique for elastographic purposes is that rotational artifacts are not present. The central frequency of this probe is 20 MHz.

For the mechanical probes, the active single-element is fixed at the flexible catheter extremity and rotated around its axis by a step-motor. The central frequency of these devices is in the range 30-40 MHz. This is this type of catheter technology we have used for our experiments (Fig. 4.4).

I.3.2 Qualitative and quantitative analysis

The contributions brought by IVUS in terms of detection and evaluation of atherosclerosis are not negligible. Its main advantage is its ability to depict vessel wall and atherosclerotic plaque morphology. Indeed since it provides high resolution cross-sectional images, IVUS permits a quantitative analysis of the disease by precise measurements of the lumen dimensions, arterial dimensions and dimensions specific to the atherosclerotic plaque.

This analysis can be performed in 2-D, but also in 3-D by performing a regular pull-back of the ultrasound transducer thanks to a stepper motor and imaging the artery wall at each step. Important features like percentage of stenosis and plaque volume can be accurately measured.

Moreover, IVUS has potential to characterize *roughly* different plaque components in three categories fibrous, lipidic or calcified plaques [FINE-97, BRUS-00a].

- **Calcified** plaques are in most cases well-identified. They are excellent reflectors at the origin of an important attenuation. Indeed, the acoustical impedance of calcium is very high. This will result in a strong reflection of ultrasound waves at the interface. Almost no energy can pass the calcified region and shadowing distal to the region will result. A typical example of an ultrasound image of a calcified plaque is displayed in figure 4.5.a.

- **Lipidic** plaques : the expression 'lipidic plaque' is not perfectly appropriate for this type of plaques, since they are characterised by a high concentration of cells, including not only lipidic cells but also blood and inflammatory cells. Since cells are rich of water, cellular areas will be at the origin of no relevant acoustical interface or diffusion. Cellular areas within a plaque will be therefore detected in ultrasound images by their hypo- or no echogen character (Fig. 4.5.b).

- **Fibrous plaques** : the diagnostic performances of the qualitative interpretation of fibrosis are satisfactory but suffered from a certain variability due to the acoustical properties of fibrous tissues. Indeed fibrous plaques can have various characteristics in ultrasound images, depending if the plaque under investigation is at an early stage or at a late stage of the pathology. Fibrosis is composed of a dense heap of collagen fibres. The recent fibrous tissue is rich of cells and in particular of inflammatory cells. The evolution of this tissue goes towards a densification of the collagen network, the last step being the hyaline fibrosis. Acoustical properties of such a tissue depend mainly on its density which keeps on increasing from the first to the last step of the fibrous plaque evolution.

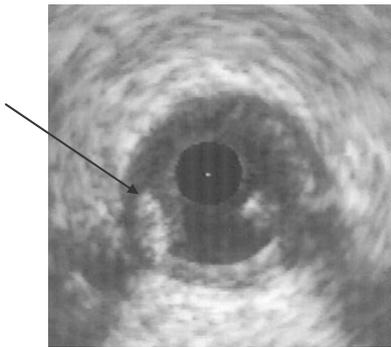


Figure 4.5.a : Intravascular ultrasound image of a **calcified plaque**. The calcified plaque located at 8 o'clock is characterized by a hyper echogenicity followed by a distal shadowing.

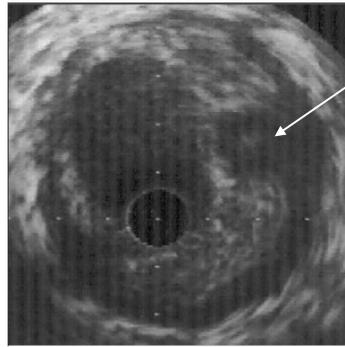


Figure 4.5.b : Intravascular ultrasound image of the **cellular component**, corresponding here to an haemorrhage under the plaque. Since cells are rich of water, the cellular area presents a hypoechogen character. (Validation by analysis of the material obtained by atherectomy.)

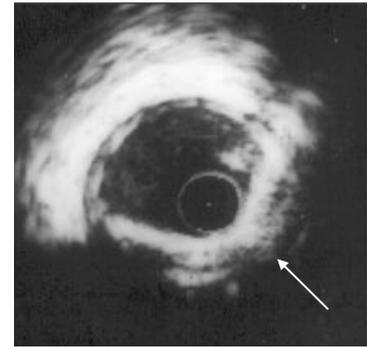


Figure 4.5.c: Intravascular ultrasound image of a **hyaline fibrosis**. The fibrotic plaque covers a sector of 260° and presents a hyper-echogenicity followed by a distal shadowing, comparable to a calcified plaque. (Validation by analysis of the material obtained by atherectomy).

The early stage fibrotic plaque will appear echogen whereas hyaline fibrosis will be characterized by a strong echogenicity (Fig. 4.5.c).

If in most cases, the calcified plaques are well identified, some misinterpretations exist. Indeed, with the previous examples, it appears clearly that the confusion between a calcified plaque and a hyaline fibrosis can easily occur, since they are both characterized by a hyper-echogenicity followed by a distal shadowing. For the cellular components, the hypo- or quasi no echogen character is too ambiguous to be reliable. Indeed, a hypo-echogenicity can have various origins, such as attenuation of the ultrasound pulse which would have no relationship with the presence of a cellular plaque.

Intravascular ultrasound imaging thus allows a rough classification of atherosclerotic plaques in three categories, calcified plaques, lipidic or cellular plaques and fibrous plaques, with possible misinterpretations. This classification is unfortunately not sufficient to evaluate the risk for a plaque to rupture. Local knowledge about the mechanical properties of the plaque and surrounding tissues are necessary, leading to the idea of the usefulness of performing elastographic experiments in intravascular media.

II Development of the study on phantoms

II.1 Description of the experimental set-up

Performing elastographic experiments in the intravascular case requires a specific device allowing both the application of a pressure inside the lumen of the phantom or the artery to examine, and the acquisition of RF data [BRUS-00b]. The experimental set-up consists mainly in a CVIS ultrasound scanner, working with a 30-40 MHz mechanical rotating single element, a digital oscilloscope LECROY 9374L and a self-made pressuring system. A scheme of the experimental set-up is given in figure 4.6.

The phantom is embedded into a watertight mould, with two pistons, at each lateral extremity. These pistons which displacement can be performed only according to one degree of liberty, allow longitudinal expansion of the phantom, when the latter is pressurised. This watertight device is equipped with sheaths at both sides. At the proximal side, the intravascular catheter is introduced through the sheath into the lumen of the phantom or the artery and then through the distal sheath. By two guiding elements, the probe is fixed at the lumen centre, in order to limit motion of the probe and geometrical artifacts [DELA-99]. The distal sheath is clamped to insure the watertight character of the system. The proximal sheath is also connected to a syringe and inner pressure is increased or decreased by varying the fluid volume (precision $\Delta V = 0.01\text{ml}$) inside the lumen.

Vessel phantoms were scanned at room temperature. A 360° scan was performed at each pressure. Sampling of the data was phase-synchronised, with the top image synchronisation and the RF signal synchronisation (external output of the CVIS ultrasound scanner). RF data were digitized at a sampling frequency of 500 MHz in 8 bits format with the Lecroy scope, stored on disc and processed off line.

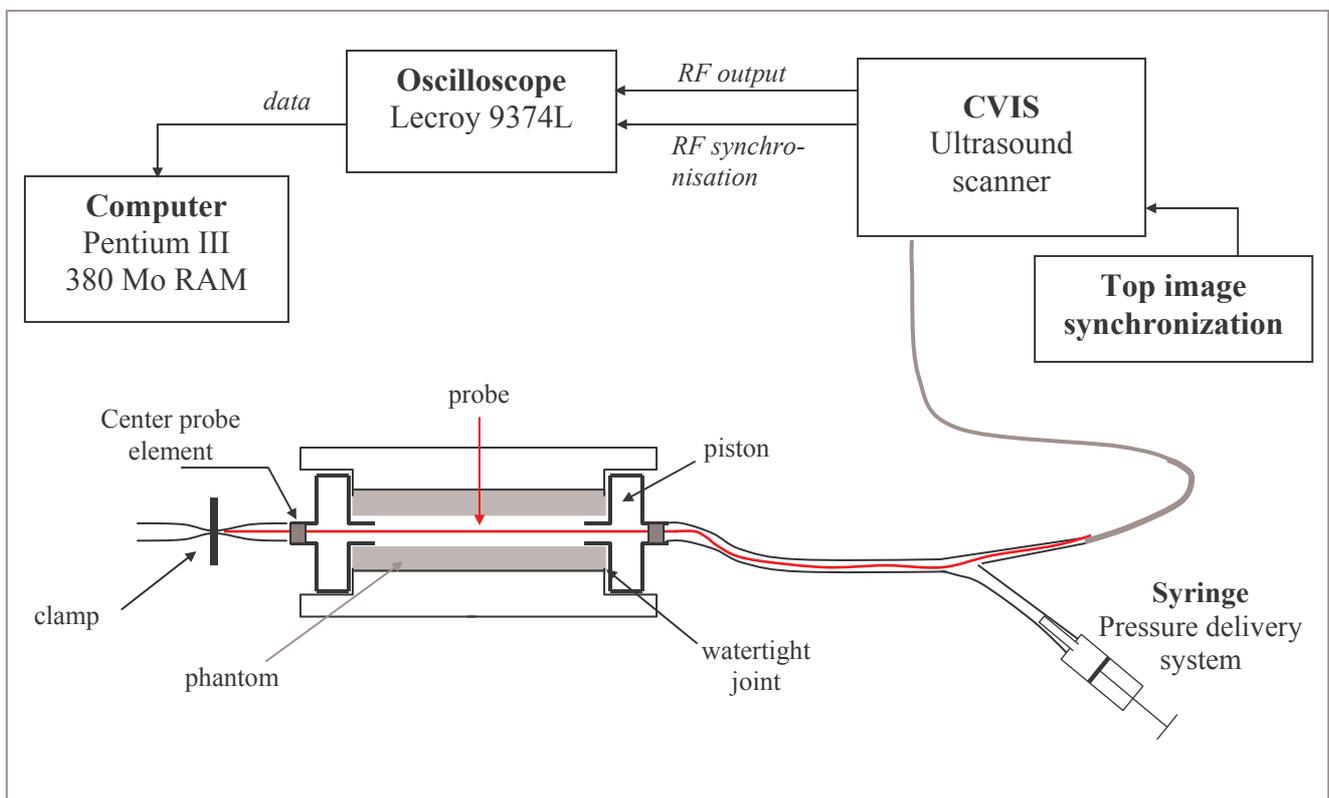


Figure 4.6 : Scheme of the instrumental set-up for elastographic intravascular experiments.

II.2 RF data pre-processing

Before performing any elastographic study, it is necessary to pre-process the raw RF data. Indeed, with our experimental device, data are not acquired in an image format but in a signal format, signal containing the 256 consecutive echoes in one line corresponding to the 360° angle scan (Fig. 4.7). Each echo signal is characterised by:

- the presence of a residual part of the emission pulse located at the beginning of the echo,
- followed by a slow oscillation.

This slow modulation frequency does not participate to the information from the phantom wall and will be filtered before strain estimation.

The RF data pre-processing consists therefore mainly in two operations:

- generation of the RF image including the remove of the residual part of the emission pulse and filtering.
- registration of the beginning of pre- and post-compression signals.

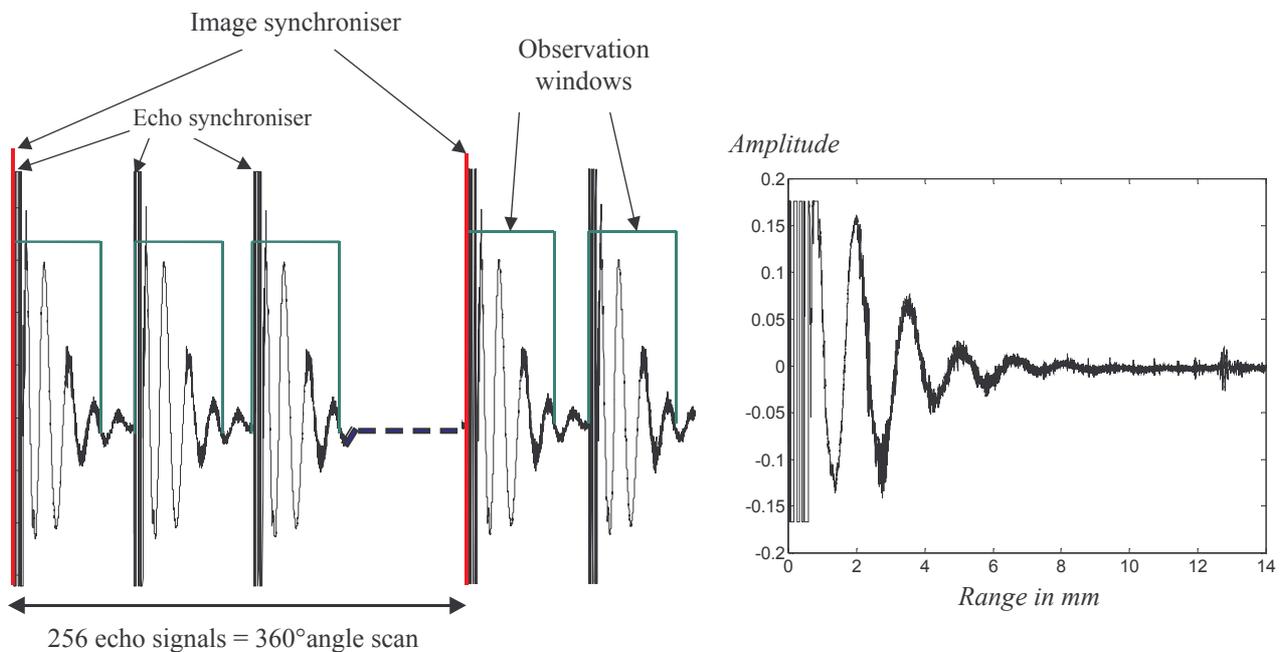


Figure 4.7 : Format of the acquired data containing the information relative to the medium cross-section, and consisting of a sequence of 256 echoes. Each echo is altered by the presence of both a residual part of the emission pulse and a slow oscillation which frequency is variable, but of the order of 500 kHz. Both need to be removed before estimating strains.

The **first step** consists therefore in breaking the acquired signal data into 256 echo signals to form the corresponding RF image. This operation is simply performed by an edge detection of the residual part of the ultrasound impulse, since its amplitude is high and constant over a study for a designed catheter. Following the detection of the residual part of the emission pulse, a dead zone is established during which no detection is allowed, to avoid detection of potential saturated echoes.

The raw RF image is thus formed. The residual part of the emission pulse is then simply cut off as it is no real echo and so does not represent any structure. And a bandpass digital filter is applied on the resulting RF matrix to remove the undesirable low frequency oscillation as well as the high frequency noise.

The **second step** of the pre-processing consists in the **registration of the pre- and post-stress signals**, essential step for further strain estimation. Contrary to previous experiments performed with classical ultrasound imaging, we effectively need to register the signals. The explanation is simple: in classical ultrasound imaging, the physical contact of the probe and the medium (via a plate), induces no delay at the beginning of the pre- and postcompression echo signals, whereas in the intravascular case, the expansion of the medium with the increase of pressure, moves the medium wall away from the transducer and requires a pre-processing to make matching the beginning of the signals relative to the medium wall.

Since all experiments have been performed with water as fluid inside the lumen of the test objects, this step is easy to perform. However, it has to be pointed out that for *in-vivo* experiments, where water will be replaced by blood, the registration will require a study for performing an accurate segmentation. In our simple configuration, the segmentation follows two steps:

- first, a global detection of the water-vessel wall interface is performed through the use of a threshold in amplitude applied to the B-mode image. Indeed, water has no echogenicity, and thus makes appropriate the use of a threshold.
- then, a fine registration is done by estimating the delay between the beginning of signals at two different endoluminal pressures, with cross-correlation.

II.3 Results from cryogel intravascular phantoms

Results presented in this section result from experiments with original vessel mimicking phantoms. The originality does not lie in the shape of the phantoms, since they are hollow cylinders, but in the material used for building them : a cryogel.

However, before going further in the description of this material, it appears necessary to consider the theoretical framework of the propagation of the stress in vessel mimicking phantoms. Indeed, this physical aspect is fundamental for further correct interpretation of experimental elastograms in the intravascular case.

II.3.1 Theoretical framework : stress propagation in a homogeneous cylinder

The propagation of the stress depends not only on the mechanical properties of the medium, but also on the geometrical features of the medium and on load application conditions. In the previous theoretical framework, as well as in the simulated and experimental results, we have studied media of cubic or parallelepipedic shape, subjected to an uniaxial loading, with low frictions.

During experiments, we have examined tests objects of parallelepipedic shape and tried to be the closest to the conditions of uniform stress field, by using a compressor which sizes are larger than those of the medium under investigation.

These choices concerning medium shapes and conditions of loading are justified by the fact that our goal was to evaluate the performances of our signal processing method for estimating **strains**, and for an easier interpretation of the resulting elastograms.

However, our objective is now to go deeper in a medical application, and especially in the investigation of artery walls and atherosclerotic plaques. The geometrical features of the investigated material and of conditions of loading have changed. Effectively, blood vessels can be seen as tubes subjected to a variable inner pressure, the blood pressure.

Media, like homogeneous cylinders present an axisymmetry, as well in their geometry as in the application of loads. Taking the particular case of homogeneous isotropic hollow cylinders subjected to inner pressure, the propagation of the stress is not uniform, but decreases in amplitude across the thickness of the wall.

It appears thus crucial to study the stress-strain relationship in a cylinder, in order to be able further to interpret correctly intravascular elastograms.

Let us consider a hollow homogeneous cylinder of inner radius a and outer radius b subjected to an inner pressure P_i compared to P_0 , the outer pressure (Fig. 4.8). And let us denote by E its Young's modulus and ν its Poisson's ratio.

Due to the symmetry of the problem, it appears more appropriated to use cylindrical co-ordinates to give the expressions of strains and stresses.

Let us denote by ε_r , ε_θ and ε_z the strain and σ_r , σ_θ and σ_z the stress in the radial, circumferential and longitudinal directions respectively.

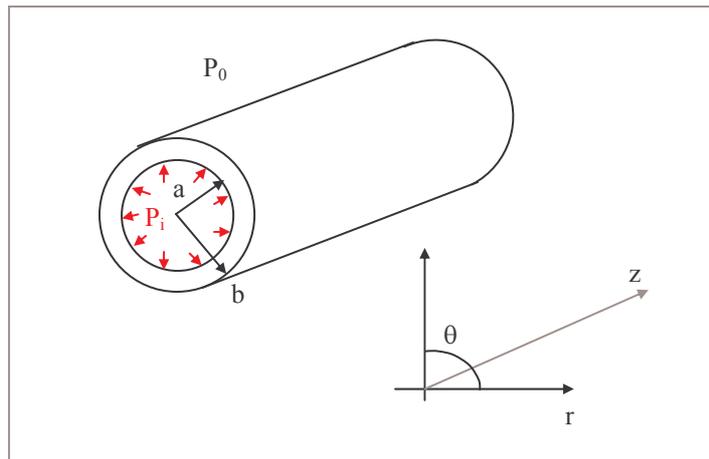


Figure 4.8 : Illustration of the axisymmetry of the medium geometry and of the loading application. The isotropic homogeneous hollow cylinder of inner radius a , and outer radius b is subjected to a variation of the inner pressure P_i .

The stress-strain relationship with cylindrical co-ordinates is given by:

$$\begin{aligned}\varepsilon_r &= \frac{1}{E}(\sigma_r - \nu(\sigma_\theta + \sigma_z)) \\ \varepsilon_\theta &= \frac{1}{E}(\sigma_\theta - \nu(\sigma_r + \sigma_z)) \quad (\text{Eq.4.1}) \\ \varepsilon_z &= \frac{1}{E}(\sigma_z - \nu(\sigma_r + \sigma_\theta))\end{aligned}$$

Using the general equations, the expressions for the radial and circumferential stress in a thick walled tube are:

$$\sigma_r = \frac{a^2 b^2 (P_0 - P_i)}{b^2 - a^2} \cdot \frac{1}{r^2} + \frac{P_i a^2 - P_0 b^2}{b^2 - a^2} \quad (\text{Eq.4.2})$$

$$\sigma_{\theta} = -\frac{a^2 b^2 (P_0 - P_i)}{b^2 - a^2} \cdot \frac{1}{r^2} + \frac{P_i a^2 - P_0 b^2}{b^2 - a^2} \quad (\text{Eq.4.3})$$

where P_0 is the outer pressure, P_i is the inner pressure, a is the inner radius and b is the outer radius.

The expression of σ_z results, often, from simplification. Indeed the determination of the stress and strain components at points inside the studied medium is simplified, if there is a direction, the z axis for example, along which the stress and strain distributions in the plane (x,y) do not change. There are two idealised situations:

- the *plane stress*, in which σ_z is supposed to be equal to 0,
- and the *plane strain*, in which σ_z is not more equal to zero. But it has to be pointed out that with plane strain is often associated $\varepsilon_z = 0$, leading to:

$$\sigma_z = \nu(\sigma_r + \sigma_{\theta}) = 2\nu \left(\frac{P_i a^2 - P_0 b^2}{b^2 - a^2} \right) \quad (\text{Eq.4.4})$$

In this study, we are going to estimate the strain field generated by a variation of the endoluminal pressure and occurring in the radial direction. For interpretation of the resulting elastograms, we will therefore require the knowledge of the behaviour of the **radial** stress magnitude σ_r . It appears clearly that, when propagating into the thickness of the wall, the amplitude of the stress suffers from a decay. This decay is a function of the radius, more precisely proportional to $1/r^2$, which indicates how rapidly the stress magnitude diminishes.

II.3.2 Description of the polyvinyl alcohol cryogel phantom

We performed experiments with homogeneous and two-layer tissue mimicking vessel phantoms. These phantoms were made from a polyvinyl alcohol cryogel solution, material very adapted to such a study, because it presents a mechanical behaviour close to that of a pig aorta and a high inherent breaking strength.

Agar-gelatine phantoms have revealed interesting properties for elastographic experiments since it is possible to control independently mechanical and acoustical properties. Moreover managing acoustically homogeneous phantoms with different mechanical property areas present no particular difficulty.

But, if these phantoms seem to be adequate for elastography with classical ultrasounds, this appears different with intravascular ultrasounds. Indeed, due to the material composition and geometry (hollow cylinder), agar-gelatine intravascular phantoms tend to rupture easily and therefore do not mimic the mechanical behavior of arteries. For those reasons, we have used for this specific application another material, presenting a high inherent breaking strength and able to endure the rigors of pulsatile flow and general handling [SURR-98]. This material is termed **PolyVinyl Alcohol Cryogel (PVA-C)**, which specificity is to acquire its properties by a freeze-thaw process.

Chu *et al.* [CHU-97] have studied this particular material. They have found that the acoustical and elastic properties of the PVA cryogel are within the range of those of soft biological tissues (Tab. 4.1).

Sound velocity	[1540 m/s - 1580 m/s]
density	1.03 g/cm ³
Attenuation factor	3.0 dB/cm at 5 MHz
Acoustic impedance	1,600,000 kg/m ² /s
Elastic modulus	[1 kPa - 1000 kPa]

Table 4.1 : Acoustical and mechanical properties of Polyvinyl Alcohol Cryogel. It appears clearly that the elastic and acoustical properties of this material are within the range of biological tissues.

More precisely, dealing with the **acoustical properties**, the speed of sound is dependent on the PVA concentration, addition of acoustical particles... but remains within the range [1500m/s - 1600m/s] (Table 4.1). Initial results for sound attenuation values also are promising, being around 3 dB/cm at 5 MHz.

A wide study has been performed for assessing the **mechanical properties** of this cryogel and results are really interesting for intravascular purposes. In a general manner, the stiffness of the material depends on the concentration of the PVA solution since different concentrations are available (10% - 15%). The higher the concentration, the stiffer the material is. For one given concentration, the stiffness of the phantom increases with the number of freeze-thaw cycles. Repeating freeze-thaw cycles results in a harder material. In Figure 4.9 are displayed the stress-strains curves for strips cut from PVA tubes (concentration = 15%) that underwent 1, 2, 3, 4, 5 and 10 freeze-thaw cycles as well as the stress-strain curve of a porcine aorta. Several relevant observations can be extracted from that graph:

- Each curve presents a non linear stress-strain relationship,
- The stiffness of the material increases drastically during the 3 first freeze-thaw cycles and increases very slowly from 4 cycles.
- After 4 cycles, the shape of the stress-strain curves presents only slight changes.
- Finally, using porcine aorta tissue as a comparison, it was found that PVA cryogel had similar stress-strain characteristics at two freeze-thaw cycles, especially below a strain of 0.6. Beyond this value, the collagen matrix in natural tissue limits further elongation and, because PVA-C does not have this capability the two curves diverge. However, since strains above 20% are generally not observed *in-vivo* with pathological arteries, this difference in biomedical properties is not a concern for our *in vitro* studies. Quantitatively speaking, at low stress levels (20 to 50 kPa), the elastic modulus was calculated to be 175 ± 6 kPa for the porcine aorta and 190 ± 30 kPa for PVA cryogel with two freeze-thaw cycles. An unpaired t-test ($p=0.005$) on the data does not show any significant difference in the two means [CHU-97].

Other parameters can influence the stiffness of the resulting phantom, amount of dehydration when building the phantom and the rate and time of freezing and thawing. However, the influence of these parameters has not been measured.

Thus, we have shown the interest of the PVA cryogel for its acoustical but especially for its mechanical behaviour, similar to that of arteries. This material is therefore very adapted for performing intravascular elastography.

Just one drawback to mention, more time is needed to build homogeneous phantom with this material than with agar and gelatine.

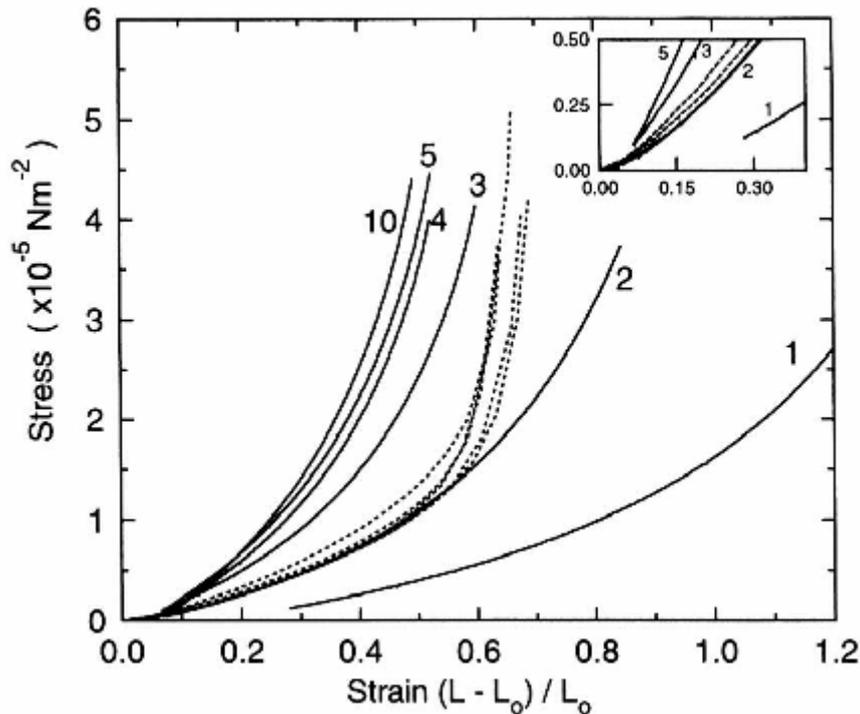


Figure 4.9 : Longitudinal stress-strain measurements of strips cut from PVA cryogel rings that underwent 1,2,3,4,5 an 10 freeze-thaw cycles. Data from a fresh Porcine aorta are plotted on the same graph for comparison (dashed lines) [CHU-97].

II.3.3 Experimental results

Experiments were performed with two types of intravascular cryogel phantoms, homogeneous and layered ones. In this study, we have estimated the strain field generated by a variation of the endoluminal pressure and occurring in the radial direction. The variation of pressure inside the lumen was performed by increasing the fluid volume.

II.3.3.1 Result on homogeneous phantom

The first type of phantom we tested was a homogeneous (1-layer) phantom. The geometrical features of this phantom are a 5-mm lumen diameter, a 10-mm wall thickness and a 60-mm length (Fig. 4.10.a). Its mechanical characteristics result from a 1 freeze-thaw cycle. The acoustical properties were managed during building procedure by adding 1% of acoustical scatterers (Silicon-Carbide (SiC), mean diameter 15 μm)

The resulting elastograms in cartesian and polar coordinates are displayed in figure 4.10.c and 4.10.d respectively. They have been computed by using a 0.25-mm window length with 80% overlap. A 5-x-5 median filtering was applied to the estimates to reduce noise. The strain

distribution results from an increase of the water volume inside the lumen of 0.04 ml. It appears clearly that whereas the phantom is homogeneous, the elastogram presents a decrease in the strain profile (Fig. 4.10.e), function of the distance from the lumen (it has to be noted that, the mean strain profile has been computed over a region of 133 lines, where the signals of the phantom wall are in correspondence, meaning that they begin at the same radial position, see Fig.4.10.d). This result meets the previous established theoretical framework : we have effectively seen that, in a homogeneous hollow cylinder, the propagation of the stress is not uniform but suffers from a decay, proportional to $1/r^2$. For comparison a curve in A/r^2 is also displayed (dashed line); we can observe that this curve matches perfectly the strain profile. Finally the mean strain has been estimated at 1.52%.

II.3.3.2 Result with the two-layer phantom

We then performed experiments with a two-layer phantom, the inner layer being the softer one. But, before going further in the description of the phantom used for the current study, we have to give a review of our tests. The first experiments we performed with two-layer phantoms were with phantoms having the same geometrical features than those described for the homogeneous case. It means that the wall thickness of the phantom was 10 mm, the softer layer presenting a thickness of 4 mm and the harder one a thickness of 6 mm. With that kind of phantom, it was impossible to distinguish the two layers. Indeed as previously seen, when propagating across the wall thickness, the stress magnitude suffers from an important decrease. Owing to the thickness of the layers and in particular of the first layer, the stress amplitude was very low when reaching the second layer, leading to no possible distinction between the two layers, in terms of deformation.

For those reasons we redid experiments with a phantom with smaller sizes, a 3-mm lumen diameter, a 5-mm wall thickness and a 60-mm length. It has to be pointed out that for building procedure reasons, the thickness of the layers is higher than arterial wall dimensions. The inner layer is the softer one and measures 2.5 mm in thickness, as the hard outer layer. The soft layer has been subjected to only 1 freeze-thaw cycle, whereas the harder one has suffered from 3 cycles. The two layers are not concentric but slightly off centred. No acoustical difference has been introduced between the two layers; their echogenicity results from the addition of acoustical particles (1% by weight).

The strain estimation was performed with a 0.25-mm window length with 80% overlap. A 5-x-5 median filtering was applied to the estimates to reduce noise. The strain distribution results from a volume water increase of 0.01 ml inside the lumen. The resulting elastogram is displayed in cartesian (Fig.4.11.c) as well as in polar co-ordinates (Fig.4.11.d), the polar representation allowing a better visualisation of the boundary between the two media. Mean strain profiles are also given (Fig. 4.11.e). Because the two layers are not concentric, the boundary between them, in the polar representation, is not a straight line. In order to average corresponding information, three mean strain profiles were computed over a region of respectively 12 lines, 33 lines and 17 lines (see Fig.4.11.d,e).

From these different information, we can notice that the deformation over a layer decreases, affected by the high heterogeneous character of the stress field. However, the two layers are distinguishable with a quite well-defined boundary.

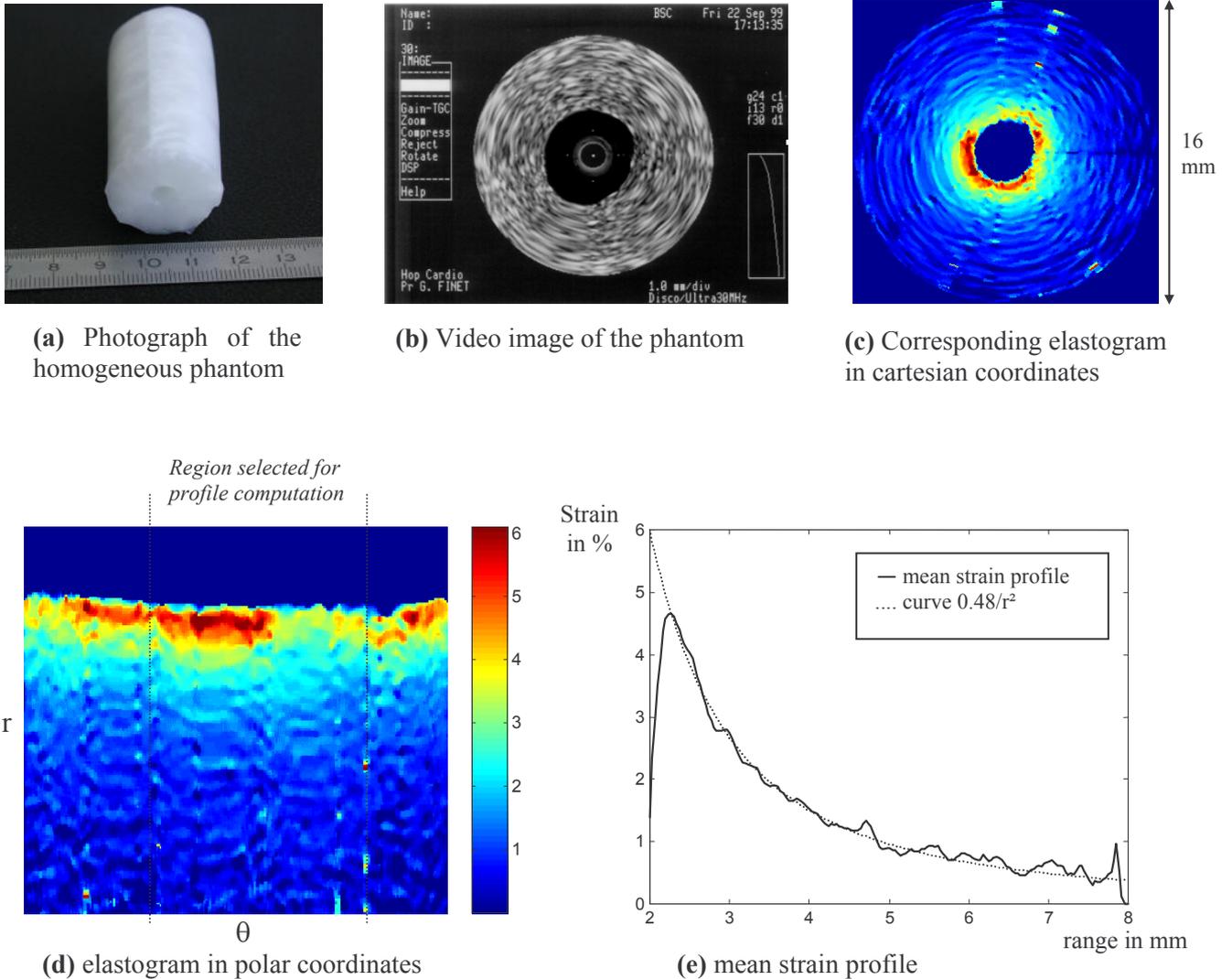


Figure 4.10 : Experimental result with a homogeneous intravascular cryogel phantom.

The geometrical characteristics of this phantom are a 5 mm lumen diameter, a 10 mm wall thickness and a 60 mm length. The mechanical properties of that phantom result from 1 freeze-thaw cycle.

(a) photograph of the phantom, (b) Video image of the phantom, (c) resulting elastogram in cartesian coordinates computed with a 0.25-mm window length and 80% overlap (d) elastogram in polar coordinates and (e) mean strain profile (solid line) and curve in A/r^2 (dashed line).

Although the phantom is homogeneous, the corresponding elastogram presents a decrease which matches perfectly the $1/r^2$ model. This decrease of the strain is directly related to the loss of the stress magnitude along the wall thickness.

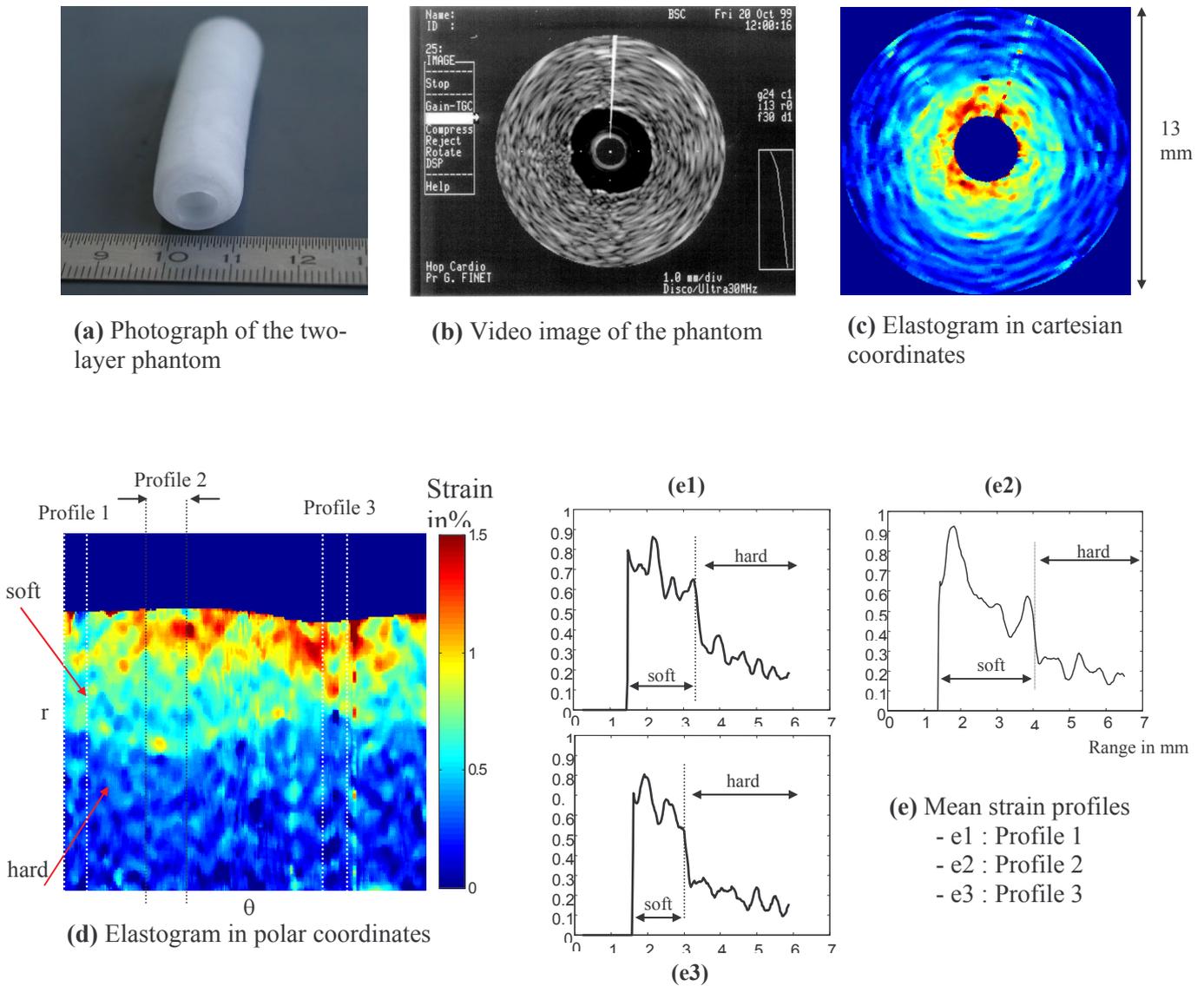


Figure 4.11 : Experimental results with the two layer intravascular cryogel phantom. The geometrical characteristics of this phantom are a 3 mm lumen diameter, a 5 mm wall thickness and a 60 mm length. The inner layer, the softer one, has been subjected to 1 freeze thaw cycle, whereas the hard layer has been obtained by 3 freeze thaw cycles. (a) photograph of the phantom, (b) Video image of the phantom, (c) Elastogram in cartesian representation computed with a 0.25-mm window length and 80% overlap (d) elastogram in polar coordinates and (e) mean strain profiles. Although a significant decrease of the magnitude of the stress exists when propagating across the wall thickness of the phantom, the two layers are well-distinguished, with a well defined boundary.

The major difficulty encountered in the intravascular configuration is the heterogeneous character of the stress field, which decreases rapidly from the centre of the lumen to the arterial wall periphery. However, we have to keep in mind that the arterial wall is a very thin structure, which thickness is in the range [1mm - 2mm]. This means that, when investigating the arterial wall, the influence of the 'natural decrease' of the stress will be less restrictive than with those phantoms.

Conclusion

This chapter has been dedicated to the investigation of intravascular elastography. Indeed, elastography appears as being able to provide information on the nature and vulnerability of the plaque in the diagnosis of atherosclerosis. This information can be of fundamental interest for the detection of high risk events or for the prediction of the outcome of curing intervention procedures, like percutaneous transluminal angioplasty.

A first study has been performed with vessel mimicking phantoms, made from a solution of polyvinyl alcohol. These phantoms are also termed cryogel phantoms because they acquire their mechanical properties by freeze-thaw cycles. Previous studies have shown that these test objects present a stress-strain relationship, similar to that of a pig aorta. They have therefore a high breaking strength and for all those reasons preferred to agar-gelatine phantoms, which can not bear high inner pressure and tend to tear or crack easily.

Resulting elastograms have shown the potentialities of intravascular elastography to characterize the mechanical properties of vessel mimicking phantoms. The elastogram interpretation has required taking into account the fact that, in a hollow cylinder, the generated radial stress field is not uniform but decreases rapidly when propagating into the thickness of the wall. That is the reason why, inside a homogeneous layer, we can observe a decrease of the radial strain proportional to $1/r^2$.

However, we have proved that regions with different mechanical properties can be discriminated, showing the potentiality of intravascular elastography to characterize atherosclerotic lesions.

Conclusions et Perspectives

Conclusions

Les travaux de recherche réalisés durant ces trois années, s'inscrivent dans la lignée des applications dérivées de l'échographie pour la caractérisation tissulaire. Le sujet de ce travail, l'élastographie, a été motivé par l'apport que peut représenter pour la communauté médicale, l'obtention d'informations relatives à l'élasticité des tissus, que ce soit pour le diagnostic du cancer du sein, pour la caractérisation de la plaque d'athérosclérose ou pour la détection ou la quantification d'autres pathologies.

En élastographie, les déformations du milieu sont générées par l'application d'une contrainte statique de faible amplitude. Cependant, en raison du caractère hétérogène des tissus biologiques, une petite déformation globale peut résulter en des déformations locales importantes, dans les régions où le module d'Young est le plus faible. L'un des critères majeurs d'évaluation des méthodes d'estimation de la déformation est donc l'étendue de la gamme de déformations estimables, avec un degré de précision suffisant. Elle est de l'ordre de [0% - 2%] pour les méthodes du gradient, gamme restrictive pour l'exploration de milieux où des régions à fort contraste élastique se juxtaposent.

Notre contribution intervient dans le développement d'une technique autorisant une estimation correcte de la déformation dans une gamme plus large de valeurs. Ce développement a nécessité l'identification d'un ou de plusieurs paramètres du signal reflétant la déformation physique du milieu. Nos premiers travaux ont donc porté sur la modélisation 1-D et l'analyse des différentes étapes du processus élastographique. Cette modélisation a exigé, entre autre, la modélisation de la déformation du milieu qui est, en général, très complexe dans un milieu continu quelconque. C'est pourquoi cette étude a été réalisée dans le cas du solide continu élastique homogène et incompressible, où la déformation peut s'écrire sous la forme d'expressions analytiques simples.

Notre analyse de l'impact d'une compression physique du milieu sur les signaux nous a permis de dégager les caractéristiques suivantes : la transformation entre les signaux avant et après compression est complexe, en raison des phénomènes d'interférence impliqués. Elle se caractérise par une compression du signal relative à la compression subie par le milieu, à laquelle s'ajoute une variation non linéaire de l'amplitude. Le fait que la compression physique du milieu engendre une variation de forme, une compression du signal, nous a conduits à considérer en première approximation, le signal après compression comme une version localement décalée et comprimée du signal avant compression.

L'estimation des facteurs de compression locaux repose sur une méthode adaptative : d'abord, des segments de signaux contenant la signature acoustique de la même région tissulaire avant et après déformation, sont sélectionnés. Cette sélection est réalisée en déplaçant la fenêtre

d'étude sur le signal après compression de manière adaptative par rapport à son déplacement régulier sur le signal avant compression. Ce déplacement adaptatif est directement fonction des déformations précédentes. Puis, le facteur d'échelle est déterminé en variant itérativement sa valeur jusqu'à atteindre le zéro de la phase de la fonction d'intercorrélation complexe des signaux analytiques associés. La déformation est alors directement déduite.

Les performances de notre méthode ont été évaluées à l'aide de simulations. Ces simulations ont été réalisées avec un logiciel spécifiquement dédié à la simulation d'images ultrasonores, connu sous le nom de FIELD, et qui permet quelle que soit la géométrie de la sonde, le calcul de signaux RF. Les résultats ont montré que la méthode d'estimation 1D de la déformation offre une précision suffisante dans la gamme de valeurs [0%-7%].

Des validations expérimentales ont également été présentées. Elles ont été réalisées sur des fantômes de différentes natures et différentes géométries : un fantôme en éponge contenant en son centre une inclusion sphérique en agar et un fantôme en 3 couches fabriqué à partir d'une solution d'agar et de gélatine. Ces fantômes ont la particularité de présenter une homogénéité acoustique. Alors que la présence de régions aux propriétés mécaniques différentes n'est pas décelable sur l'image échographique conventionnelle, ces régions ont été clairement mises en évidence avec des frontières bien définies sur l'image paramétrique résultante.

Aux vues de ces résultats, l'approche a été adaptée au cas de l'échographie endovasculaire pour la caractérisation de la plaque dans le cas de l'athérosclérose coronarienne. Les enjeux de la caractérisation des propriétés mécaniques de la plaque sont effectivement majeurs, puisqu'ils sont un indicateur sensible de sa vulnérabilité.

Examiner ces propriétés a nécessité la mise en place d'un banc de mesures spécifique, permettant simultanément l'application d'une pression dans la lumière du fantôme et l'acquisition des données avec un échographe endovasculaire CVIS. Pour ces expériences, des fantômes originaux en cryogel ont été utilisés, à base d'alcool de polyvinyle, simulant de manière adéquat le comportement mécanique des artères. Dans cette configuration où la forme du milieu ainsi que l'application de la contrainte présentent une symétrie de révolution, le champ de contraintes n'est pas uniforme mais décroît rapidement avec le rayon. Cependant pour des fantômes de faible épaisseur, la contrainte se propage suffisamment pour permettre la différenciation des couches, et rend ainsi la méthode applicable aux artères, la paroi artérielle ne dépassant pas 2 mm d'épaisseur.

Perspectives

Des améliorations peuvent être apportées à l'estimation. En effet, la technique que nous avons développée ne prend en compte que le mouvement axial des tissus. Or, soumis à une contrainte, les tissus biologiques se déforment suivant les trois directions. Il pourrait être intéressant d'intégrer le même type d'analyse dans la direction latérale.

Il peut être également intégrer une taille variable de la fenêtre d'étude. En effet, lors des calculs d'élastogrammes, nous avons toujours choisi une taille de fenêtre fixe. La durée de la fenêtre d'observation pourrait être adaptée de la manière suivante : longue sur les zones de déformation quasi homogène et de courte durée sur les zones de transition entre deux milieux aux propriétés mécaniques différentes. Cette adaptabilité de la longueur de la fenêtre d'étude permettrait de lisser l'estimation sur les zones homogènes et d'être plus sensible et plus précis sur les zones de transition.

Enfin, une de nos perspectives est d'appliquer cette méthode à des données artérielles *in vitro* et de comparer l'image paramétrique obtenue aux coupes histologiques correspondantes. L'application semble effectivement immédiate et donc réalisable dans un futur très proche. En revanche, l'application au cas *in vivo* nécessitera des prétraitements pour palier aux complications liées aux conditions d'acquisitions. Lors de nos expériences, la sonde endovasculaire était fixée approximativement au niveau du centre de la lumière du fantôme et parallèlement à son axe. Or, dans les conditions d'examen, la sonde n'est pas fixée mais mobile avec les variations de pression du flux sanguin et les mouvements du muscle cardiaque. Une acquisition, même synchronisée sur l'ECG, ne permettra pas d'avoir des images en correspondance. Un recalage préliminaire d'images acquises à différents niveaux de contrainte sera donc une étape incontournable. De plus, dans les conditions cliniques et compte-tenu du caractère incurvé des artères, la sonde ne sera pas positionnée au centre ni parallèlement à l'axe de l'artère, mais présentera un décentrage et une angulation pouvant aller jusqu'à 30° par rapport à l'axe artériel. Cette position de la sonde par rapport à la structure à imager résulte en des distorsions géométriques sur les images ultrasonores, inopportunes pour une estimation postérieure de la déformation. Il pourra être utile de corriger ces artefacts géométriques, en utilisant une étude réalisée par notre groupe.

Conclusions and Future works

Conclusions

The research work performed during these three years, is part of the techniques derived from ultrasound imaging for tissue characterisation. The subject of this work was elastography, and is justified by the contributions it can represent to have information relative to the tissue elasticity. Elasticity can be effectively a relevant indicator for the breast cancer diagnosis, for the characterization of the atherosclerotic plaque or for the detection or quantification of other pathologies.

In elastography, the tissue deformation is generated by the application of a static stress of low magnitude. However, due to the heterogeneous character of the mechanical properties of soft biological tissues, a small global deformation may result in high local strains, in regions where the Young's modulus is the smallest. One of the most important criteria for the assessment of strain estimation methods is thus the range of correctly estimated strains. It is approximately [0 % - 2 %] for gradient-based methods, range width that is restrictive for the investigation of media characterized by the juxtaposition of regions presenting a high elasticity contrast.

Our contribution results in the development of a method, allowing a precise estimation in a larger range of strains. This development has required the identification of a signal parameter, representative of the physical deformation of the medium. Our first work has been therefore to develop a 1-D modelling of the different steps involved in the elastographic process. This modelling includes, among other things, the modelling of the medium deformation. This latter is in general, very complex, if no particularity is specified. That is the reason why this study has been performed in the case of a continuous elastic homogeneous and incompressible medium, for which the deformation can be expressed with simple analytical expressions.

Our analysis about the impact of the physical compression medium on RF signals has allowed us to conclude that: the transform between the pre- and post-compression signals is complex, due to the involved interference phenomena. It is characterised by a compression of the signal relative to that of the medium to which is added a non linear variation of the amplitude. The fact the physical compression results in variation in shape of corresponding signals, has led us to consider in a first approximation, the post-compression signal as a locally delayed and scaled replica of the pre-compression signal.

The estimation of local compression factors rests on an adaptive method: first signal segments containing the acoustical signature of the same part of tissue before and after deformation, are selected. This selection is performed by displacing the window of study on the post-compression signal in an adaptive manner compared to the regular displacement of this

window on the pre-compression signal. This adaptive displacement is directly a function of the previous strains. Then, the local scaling factor is estimated by iteratively varying its value until reaching the zero of the phase of the complex cross-correlation function of the corresponding analytical signals. The strain estimate is finally directly deduced.

Performances of our method have been evaluated with simulations. These simulations were performed with a software, specially dedicated to the simulation of ultrasound images. This program, named FIELD, allows the calculation of RF signals for any arbitrarily shaped, apodized and excited ultrasound transducers. Results have shown that our strain estimation method accurately estimate strains in the range [0% - 7%].

Experimental validations have also been presented. They were obtained from phantoms of different nature and different geometries: a foam phantom within which is embedded a spherical hard inclusion in agar and a 3-layer phantom, made from a solution of agar and gelatine. These phantoms present the particular character of being acoustically homogeneous. Whereas the presence of regions with different mechanical properties is not perceptible on the conventional ultrasound images, they are clearly brought out on the resulting parametric images, with well-defined boundaries.

The approach has been adapted to the intravascular ultrasound imaging for the characterization of the atherosclerotic plaque. This application is of fundamental interest since knowledge about the mechanical properties of the atherosclerotic plaque can be helpful to predict a plaque rupture.

Investigating these properties has required the elaboration of a specific experimental set-up, allowing both the application of a pressure inside the phantom lumen, and the data acquisition with an intravascular CVIS scanner. For these experiments, original phantoms made from a polyvinyl alcohol cryogel solution were used, simulating perfectly the mechanical behaviour of an artery.

In this configuration where the geometry as well as the loading application present a revolution symmetry, the stress field is not uniform, but decreases rapidly across the phantom wall thickness. However, for thin wall phantoms, the stress propagates sufficiently to insure the differentiation of layers which allows the application of the method for arterial investigation, the arterial wall having a thickness not superior to 2 mm.

Future work

Some improvements can be brought to the estimation method. Indeed, the technique we have developed takes into account only the axial motion of tissue. However, when subjected to a load, soft biological tissues endure a 3-D deformation. It could be interesting to consider the same type of processing for an analysis in the lateral direction.

An adaptive length of the window of study can also be introduced for strain estimation. Indeed, in our processing the window length is a constant. The length could be adapted as follows: long in regions where the deformation is homogeneous, and short over the regions of strain transition. This adaptability of the length of the study window would allow a more smooth estimation in homogeneous regions and a more sensitive and accurate estimation over the regions of transition.

Finally, one of our future works is also to apply this method to arterial data in *in vitro* conditions and to compare the resulting elastograms with corresponding histological sections. This application appears effectively immediate and will therefore be performed in the very

near future. On the other hand, the application in *in vivo* cases will require pre-processing methods to compensate for displacements introduced by the acquisition conditions. During the experiments we performed, the probe was fixed, approximately at the centre of the phantom lumen and parallel to its axis. But in examination conditions, the probe is not going to be fixed but will move with the variation of the blood pressure and the cardiac motion. Even when synchronized with the electrocardiogram, the acquisition will not provide images in correspondence. A preliminary image registration will be a fundamental step. Moreover, in clinical conditions, the probe is not going to be placed nor in the centre of the arterial lumen, neither parallel to the arterial axis, but will be off centred and with an angulation which can reach 30°. This relative position of the transducer with regard to the medium under investigation results in geometrical distortions in the ultrasound image, inopportune for a strain estimation. It could be therefore useful to correct these geometrical artifacts by using a study done by our group, prior to the estimation of the strain distribution.

Bibliographie

- [ALAM-97a] **Alam K.S. and Ophir J.**, *Reduction of signal decorrelation from mechanical compression of tissues by temporal stretching: applications to elastography*. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 1997, Vol.23, no.1, pp. 95-105.
- [ALAM-97b] **Alam K.S. and Ophir J.**, *On the use of envelope and RF signal decorrelation as tissue strain estimators*. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 1997, Vol.23, no. 9, pp. 1427-1433.
- [ALAM-98a] **Alam K.S., Ophir J., Céspedes I., Varghese T.**, *A deconvolution filter for improvement of time-delay estimation in elastography*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 1998, Vol. 45, no. 6, pp. 1565-1572.
- [ALAM-98b] **Alam K.S., Ophir J., and Konofagou E.**, *An adaptive strain estimator for elastography*. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 1998, Vol.45, no. 2, pp. 461-472.
- [AMBR-88] **Ambrose J.A., Tannenbaum M.A., Alexopoulos D., Hjemdahl-Monsen C.E., Leavy J., Weiss M., Borricco S., Gorlin R. and Fuster V.**, *Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction*, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1988, Vol. 12, pp. 56-62.
- [ANDE-53] **Anderson W.A.D. and Kissane J.M.**, *Pathology*, St. Louis: C.V. Mosby Co. - 9^{ème} Edition, 1953.
- [ARIE-87] **Ariel I.M. and Cleary J.B.**, *Breast Cancer Diagnosis and Treatment*, New York: McGraw-Hill, 1987, 577p.
- [BASS-91] **Basset O.**, *Traitement d'images échographiques de la prostate. Application à la chirurgie assistée par ordinateur*, Thèse de doctorat – spécialité : Acoustique, INSA-Lyon, 1991, 211p.
- [BAMB-86] **Bamber J.C.**, *Attenuation and Absorption in: Physical principles of medical ultrasonics* by Hill C.R., New York: Halsted Press, 1986, 495p.
- [BILG-96] **Bilgen M. and Insana M.F.**, *Deformation models and correlation analysis in elastography*, *Journal of Acoustical Society of America*, 1996, Vol.99, no.5, pp. 3212-3224.

- [BILG-99] **Bilgen M.**, *Wavelet-based strain estimator for Elastography*, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 1999, Vol. 46, no. 6, pp. 1407-1415.
- [BRID-97] **Bridal S., Fornès P., Bruneval P. and Berger G.**, *Parametric (integrated backscatter and attenuation) images constructed using radio frequency signal (25-56 MHz) from human aortae in vitro*, Ultrasound in Medicine and Biology, 1997, Vol. 23, no.2, pp. 215-229.
- [BRUS-00] **Brusseau E., Finet G., Delachartre P., Vray D.**, *Specificities and New Developments in Intravascular Ultrasound Imaging*, Categorical Course - Invited speaker, AIUM, San Francisco, 2-5 April 2000.
- [BRUS-00] **Brusseau E., Delachartre P. and Vray D.**, *Axial Strain Imaging of Vessel Mimicking Cryogel Phantoms*, IEEE Ultrasonics Symposium, Puerto-Rico, 22-25 October 2000.
- [BRUS-01] **Brusseau E., Perrey C., Delachartre P., Vogt M., Vray D., and Ermert H.**, *Axial Strain Imaging using a Local Estimation of the Scaling Factor from RF Ultrasound Signals*, Ultrasonic Imaging, 2001 (in press).
- [CACH-98] **Cachard C. et Basset O.**, *Ultrasons - Imagerie - échographie médicale*, rapport laboratoire CREATIS, Institut National des Sciences Appliquées Lyon, 1998, 57p.
- [CATH-98] **Catheline S.**, *Interférométrie - Speckle ultrasonore : Application à la mesure d'élasticité*, Thèse de doctorat - spécialité Acoustique, Université Paris VII, 1998, 114p.
- [CESP-93] **Céspedes I.**, *Elastography : Imaging biological tissue elasticity*, thèse, spécialité: Génie électrique, Houston, 1993, 287p.
- [CESP-96] **Céspedes I., De Korte C.L., Van der Steen A.F.W. and Lancée C.T.**, *Imaging atherosclerotic plaque hardness using intravascular ultrasound*, abstract in: Ultrasonic Imaging and Tissue Characterization, 1996, Vol. 18, p. 47.
- [CHAT-98] **Chaturvedi, P., Insana M.F., and Hall T.J.**, *Testing the limitations of 2-D companding for strain imaging using phantoms*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 1998, Vol.45, no.4, pp. 1022-1031.
- [CHU-97] **Chu K.C. and Rutt B.K.**, *Polyvinyl Alcohol Cryogel: An Ideal Phantom Material for MR Studies of Arterial Flow and Elasticity*, Magnetic Resonance in Medicine, 1997, Vol. 37, no.2, pp. 314-319.
- [DAVI-85] **Davies M.J. and Thomas A.C.**, *Plaque fissuring - The cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina*, Br. Heart Journal, 1985; Vol. 53, pp. 363-373.

- [DELA-99] **Delachartre P., Cachard C., Finet G., Gerfault L. and Vray D.,** *Modelling geometric artefacts in Intravascular Ultrasound Imaging*, Ultrasound in Medicine and Biology, 1999, Vol. 25, n° 4, pp. 567-575.
- [DUNN-69] **Dunn F., Edmonds P.D. and Fry W.J.,** *Absorption and dispersion of ultrasound in biological media* in Biological Engineering, New York: McGraw-Hill, 1969, pp. 205-332.
- [DUGD-73] **Dugdale D.S. and Ruiz C.,** *Elasticité à l'usage des Ingénieurs et des Physiciens.*, Paris: Edisciences, 1973, pp. 233-254.
- [FINE-94] **Finet G.,** *Imagerie Echographique Endovasculaire - Validations et traitements numériques*, thèse, spécialité: Génie Biologique et Médical. Université Claude Bernard - Lyon I, 1994, 284p.
- [FINE-97] **Finet G., Moll T., Tabib A., Ovize M., Douek P., Roriz R., Loire R., Amiel M. and Beaune J.,** *Analyse de la performance diagnostique de l'échographie endovasculaire par les courbes ROC*. Archives des maladies du coeur et des vaisseaux, 1997, Vol. 90, no.1, pp. 59-66.
- [FLOC-99] **Le Floch C.,** Applications des méthodes de corrélation à l'estimation de paramètres tissulaires en échographie médicale, Thèse de doctorat, spécialité: Electronique et Applications, Université Paris VI, 1999, 154p.
- [FUNG-93] **Fung, Y.C.,** *Biomechanical Properties of Living Tissues - 2^{ème} Edition*, New York: Springer Verlag, 1993, 568p.
- [GAO-96] **Gao, L., Parker K.J., Lerner R.M. and Levinson S.F.,** *Imaging of the elastic properties of tissue - a review*. Ultrasound in Medicine and biology, 1996, Vol.22, no.8, pp. 959-977.
- [GORC-98] **GORCE J.M.,** *Analyse spectrale locale par modélisation autorégressive spatialement régularisée. Application aux images de radiofréquence en échocardiographie ultrasonore*, Thèse de doctorat, spécialité : Acoustique, CREATIS – INSA Lyon, 1998, 241p.
- [GUSS-97] **Gussenhoven E.J., Essed C.E., Lancée C.T., Mastik F., Frietman P., Van Ergmond F.C., Reiber J., Bosch H., Van Urk H., Roelandt J. and Bom N.,** *Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: An in vitro study*, Journal of the American college of cardiology, 1997, Vol. 14, no. 4, pp. 947-952.
- [HALL-97] **Hall T.J., Bilgen M., Insana M.F. and Krouskop T.A.,** *Phantom materials for elastography*. IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics and frequency control, 1997, Vol. 44, no. 6, pp. 1355-1364.
- [HEAR-97] **Hearn E.J.,** *Mechanics of Materials : an introduction to the mechanics of elastic and plastic deformation of solids and structural materials - 3^{ème} Edition*, United Kingdom: Heinemann, 1997, 456p.

- [HEIN-93] **Hein A. and O'Brien W.J.**, *Current time-domain methods for assessing tissue motion by analysis from reflected ultrasound echoes - A review*, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 1993, Vol. 40, no.2, pp. 84-102.
- [INSA-96] **Insana M.F., Bilgen M., Chaturvedi P., Hall T.J. and Bertrand M.** *Signal processing strategies in acoustic elastography*, IEEE Ultrasonics Symposium, San Antonio, 1996, Vol. 2, pp. 1139-1142.
- [JAMI-68] **Jamison C.E., Marangoni R.D. and Glaser A.A.**, *Viscoelastic properties of soft tissue by discrete model characterization*, Journal of Biomechanics, 1968, Vol. 1, pp. 33-46.
- [JENS-92] **Jensen J.A. and Svensen, N.B.**, *Calculation of pressure fields from arbitrarily shaped, apodized, and excited ultrasound transducer*, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 1992, Vol.39, pp. 262-267.
- [JENS-96a] **Jensen J.A.**, *Field : A program for simulating ultrasound systems*, Med. Biol. Eng. Comp., 10th NordicBaltic Conference on Biomedical Imaging, 1996, Vol.4, Supplement 1, Part 1, pp. 351-353.
- [JENS-96b] **Jensen J.A.**, *Estimation of blood velocities using ultrasound - A signal processing approach*, Cambridge: Cambridge University Press, 1996, 317p.
- [JENS-97] **Jensen J.A., Munk P.**, *Computer phantoms for simulating ultrasound B-mode and CFM images*, 23rd Acoustical Imaging Symposium in: Acoustical Imaging, Boston, Massachusetts, USA, April 13-16, 1997, Vol. 23, pp. 75-80.
- [KALL-93] **Kallel, F. and M. Bertrand.** *A note on strain estimation using correlation techniques*, IEEE Ultrasonics Symposium, Baltimore (Maryland), 31 oct. - 3 nov., 1993, Vol. 2, pp. 883-887.
- [KALL-95a] **Kallel, F., Bertrand M., Ophir J. and Céspedes I.**, *Determination of elasticity distribution in tissue from spatio-temporal changes in ultrasound signals*, Acoustical Imaging, 1995, Vol.21, pp.433-443.
- [KALL-95b] **Kallel F.**, *Propriétés élastiques des tissus mous à partir de l'analyse des changements spatio-temporels dans les signaux ultrasonores*, PhD thesis, Ecole polytechnique de Montreal, Canada, 1995, 142p.
- [KALL-97] **Kallel F. and Ophir J.**, *Three-Dimensional tissue motion and its effect on image noise in elastography*, IEEE Transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control, 1997, Vol. 44, no.6, pp. 1286-1296.
- [KNAP-76] **Knapp C.H. and Carter G.C.**, *The generalized correlation method for estimation of time delay*, IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing, 1976, Vol. ASSP-24, pp. 320-327.
- [KONO-97] **Konofagou, E.E., Alam S.K., Ophir J., and Krouskop T.** *Methods for Dynamic Range Expansion and Enhancement of the Signal-to-Noise Ratio in*

Elastography. IEEE Ultrasonics Symposium, Toronto, 1997, Vol. 2, pp.1157-1160.

- [KONO-98] **Konofagou E.E. and Ophir J.**, *A new elastographic method for estimation and imaging of lateral displacements, lateral strains, corrected axial strains and Poisson's ratio in tissues*, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 1998, Vol. 24, no.8, pp. 1183-1199.
- [KORT-97a] **De Korte C.L., Van der Steen A.F.W., Dijkman B.H.J. and Lancée C.T.**, *Performance of time delay estimation methods for small time shifts in ultrasonic signals*, *Ultrasonics*, 1997, Vol.35, pp. 263-274.
- [KORT-97b] **De Korte, C.L., Céspedes I., Van der Steen A.F.W. and Lancée C.T.**, *Intravascular elasticity imaging using ultrasound: feasibility studies in phantoms*. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 1997, Vol. 23, no. 5, pp. 735-746.
- [KORT-97c] **De Korte, C.L., Van der Steen A.F.W., Céspedes I. and Pasterkamp G.**, *Intravascular elastography of human femoral arteries: an in vitro study*. in *IEEE Ultrasonics Symposium*, Toronto, 1997, Vol. 2, pp. 1075-1078.
- [KORT-99] **De Korte C.L.**, *Intravascular Ultrasound Elastography*, thèse Université Erasmus de Rotterdam, 1999, 180p.
- [KROK-70] **Krokosky E.M. and Krouskop T.A.**, *The determination of the constitutive relationship for human aorta*, *J. Biomed. Mat. Res.*, 1970, Vol. 4, pp. 525-547.
- [KROU-87] **Krouskop T.A., Dougherty D.R. and Levinson S.F.**, *A pulsed doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue*, *J. Rehabil. Res. Dev.*, 1987, Vol. 24, pp. 1-8
- [KROU-98] **Krouskop T.A., Wheeler T.M., Kallel F., Garra, B.S. and Hall T.**, *Elastic Moduli of Breast and Prostate Tissues under Compression*, *Ultrasonic Imaging*, 1998, Vol. 20, pp. 260-274.
- [KURZ-89] **Kurz W., Mercier J.P., and Zambelli G.**, *Traité des Matériaux, 1-Introduction à la science des matériaux*, Lausanne: Presses Polytechniques romandes, 1989, 361p.
- [LAI-99] **Lai X. and Torp H.**, *Interpolation methods for time-delay estimation using cross-correlation method for blood velocity measurement*, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 1999, Vol. 46, no.2, pp. 277-290.
- [LAND-90] **Landau, L. and Lifchitz E.**, *Physique théorique, théorie de l'élasticité - 2^{ème} édition*, Moscou: Editions MIR, 1990, 265p.
- [LANG-94] **Lang M., Ermert H. and Heuser L.**, *In vivo study of online liver tissue classification based on envelope power spectrum analysis*, *Ultrasonic Imaging*, 1994, Vol. 16, pp. 77-86.

- [LEE-91a] **Lee R.T., Grodzinsky A.J., Frank E.H., Kamm R.D. and Schoen F.J.,** *Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques*, *Circulation*, 1991, Vol. 83, pp. 1764-1770.
- [LEE-91b] **Lee F.Jr., Bronson J.P., Lee F. et al.,** *Nonpalpable cancer of the prostate: assessment with transrectal US*, *radiology*, 1991, Vol. 178, pp. 197-199.
- [LEND-91] **Lendon C.L., Davies M.J., Born G.V. and Richardson P.D.,** *Atherosclerotic plaque caps are locally weakened when macrophage density is increased*, *Atherosclerosis*, 1991, Vol. 87, pp. 87-90.
- [LERN-90] **Lerner R.M., Huang S.R. and Parker K.J.,** *Sonoelasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues*, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 1990, Vol. 16, no.3, pp. 231-239.
- [LEVI-87] **Levinson S.F.,** *Ultrasound propagation in anisotropic soft tissues: the application of linear elastic theory*, *Journal of Biomechanics*, 1987, Vol. 20, pp. 251-260.
- [LUBI-99] **Lubinski M.A., Emelianov S.Y. and O'Donnell M.,** *Speckle tracking methods for ultrasonic elasticity imaging using short-time correlation*, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 1999, Vol. 46, no.1, pp. 82-96.
- [MITC-87] **Mitchinson M.J. and Ball R.Y.,** *Macrophages and atherogenesis*, *Lancet*, 1987, Vol. 2, pp. 146-148.
- [O'DON-94] **O'Donnell M., Skovoroda A.R., Shapo B.M. and Emelianov S.Y.,** *Internal displacement and strain imaging using ultrasonic speckle tracking*. *IEEE Transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 1994, Vol.41, no.3, pp. 314-324.
- [O'DON-97] **O'Donnell, M., Eberle M.J., Stephens D.N., Littza J.L., Van Vicente K. and Shapo B.M.,** *Synthetic phased arrays for intraluminal imaging of coronary arteries*, *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 1997, Vol. 44, no. 3, pp. 714-721.
- [OPHI-91] **Ophir J. Céspedes I., Ponnekanti H., Yazdi Y. and Li X.,** *Elastography : a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues*, *Ultrasonic Imaging*, 1991, Vol.13, pp.111-134.
- [OPHI-94] **Ophir J., Miller R.K., Ponnekanti H., Céspedes I. and Whittaber A.D.,** *Elastography of beef muscle*, *Meat Science*, 1994, Vol. 36, pp. 239-250.
- [PARK-90] **Parker, K.J., Huang S.R., Musulin R.A. and Lerner R.M.,** *Tissue response to mechanical vibrations for "Sonoelasticity Imaging"*, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 1990, Vol.16, no.3, pp. 241-246.
- [PARK-96] **Parker K.J., Gao, L., Lerner R.M. and Levinson S.F.,** *Techniques for Elastic Imaging: a review*, *IEEE engineering in Medicine and Biology*, 1996, pp.52-59.

- [PESA-99] **Pesavento A., Perrey C. Krueger M. and Ermert H.**, *A Time-Efficient and Accurate Strain Estimation Concept for Ultrasonic Elastography Using Iterative Phase Zero Estimation*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 1999, Vol.46, no.4, pp. 1057-1067.
- [PONN-92] **Ponnekanti H., Ophir J., and Céspedes I.**, *Axial stress distributions between coaxial compressors in elastography: an analytical model*. Ultrasound in Medicine and Biology, 1992 Vol.18, pp. 667-673.
- [RICH-89] **Richardson P.D., Davies M.J. and Born G.V.R.**, *Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaque*, Lancet, Vol. 2, 1989, pp. 941-944.
- [ROAC-57] **Roach M.R. and Burton A.C.**, *The reason for the shape of the distensibility curves of arteries*, Can. J. Biochem. Physiol., 1957, Vol. 35, pp. 681-690.
- [ROBE-99] **Robert B.**, *Echographie tridimensionnelle*, thèse, Spécialité: Signal et Images, Ecole Nationale Supérieure des Télécommunications, Paris, 1999, 185p.
- [ROYE-96] **Royer D. and Dieulesaint E.**, *Ondes élastiques dans les solides*, Tome 1, Paris: MASSON, 1996, 328p.
- [SAAD-83] **Saada, A.S.**, *Elasticity, Theory and Applications*, Malabar, Fla: R.E. Krieger Pub. Co., 1983, 643p.
- [SARV-93] **Sarvazyan, A.P.** *Shear acoustic properties of soft biological tissues in medical diagnostics*. in Journal of the acoustical society of America. Proceedings of the 125th Meeting., 1993, Vol. 93, pp. 2329-2330.
- [SHUT-88] **Shutilov V.A.**, *Fundamental Physics of Ultrasound*, New York: Gordon and Breach Science Publishers, 1988, 378p.
- [SKOV-94] **Skovoroda A.R., Emelianov S.Y., Lubinski M.A., Sarvazyan A.P. and O'Donnell M.**, *Theoretical analysis and verification of ultrasound displacement and strain imaging*, IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control, 1994, Vol. 41, no. 3, pp. 302-312.
- [SKOV-95] **Skovoroda A.R., Emelianov S.Y., and O'Donnell M.**, *Tissue elasticity reconstruction based on ultrasonic displacement and strain images*. IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control, 1995, Vol.42, no.4, pp. 747-765.
- [SURRE-98] **Surry K.J.M., Blake C.C., Chu K.C., Gordon M., Rutt B.K., Fenster A. and Peters T.M.**, *Polyvinyl alcohol phantoms for use in MR and US imaging*, Medical Physics, 1998, Vol. 25, no. 44, pp. 1082-1084.
- [STEP-71] **Stepanishen P.R.**, *Transient radiation from pitons in an infinite planar baffle*, Journal of the Acoustical Society of America, 1971, Vol. 49, pp.1629-1638.

- [TEDG-94] **Tedgui, A. and Lévy B.**, *Biologie de la paroi artérielle : aspects normaux et pathologiques*, Paris: MASSON, 1994, 87p.
- [TORT-94] **Tortora G.J. and Grabowski S.R.**, *Principe d'anatomie et de Physiologie*, De Boeck Université, 2ème Edition, 1994, Chap.21, p.662.
- [THUB-90] **Thubrikar M.J., Roskelley S.K. and Eppink R.T.**, *Study of stress concentration in the walls of the bovine coronary arterial branch*. Journal of Biomechanics, 1990, Vol. 23, pp. 15-26.
- [TUPH-69] **Tupholme G.E.** *Generation of acoustic pulses by baffled plane pistons*. Mathematika, 1969, Vol.16, pp. 209-224.
- [VRAY-01] **Vray D., Haas C., Rastello T., Krueger M., Brusseau E., Schroeder K., Gimenez G. and Ermert H.**, *Synthetic Aperture-based Beam Compression for Intravascular Ultrasound Imaging*, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 2001 (*in press*).
- [WALZ-93] **Walz M., Teubner J., and Georgi M.**, *Elasticity of benign and malignant breast lesions, Imaging, Application and Results in clinical and General Practice*, in 8th International Congress on the Ultrasonic Examination of the breast, Heidelberg (Germany), 1993, pp. 91-98.
- [XU-95] **Xu, X.-L., Tewfik A.H., and Greenleaf J.F.**, *Time Delay Estimation Using Wavelet Transform for Pulsed-Wave Ultrasound*. Annals of Biomedical Engineering, 1995, Vol. 23, no.5, pp. 612-621.

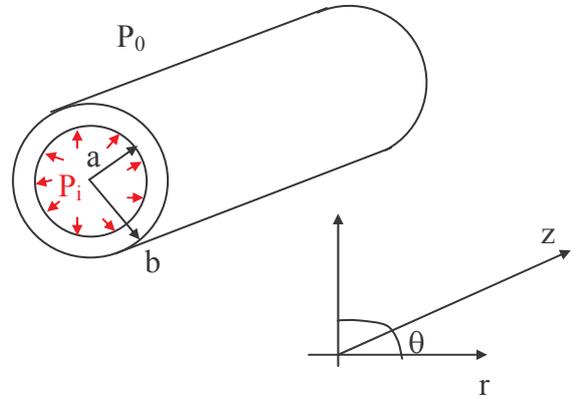
Annexes

Annexe A

Relation contrainte déformation dans un cylindre long isotropique et homogène

Nous avons vu, dans le chapitre 4, que dans le cas d'un objet présentant une symétrie de révolution, il est plus aisé de travailler dans le système de coordonnées cylindriques. Dans ce système, la relation contrainte – déformation s'écrit :

$$\begin{aligned}\varepsilon_r &= \frac{1}{E}(\sigma_r - \nu(\sigma_\theta + \sigma_z)) \\ \varepsilon_\theta &= \frac{1}{E}(\sigma_\theta - \nu(\sigma_r + \sigma_z)) \quad (\text{Eq. A.1}) \\ \varepsilon_z &= \frac{1}{E}(\sigma_z - \nu(\sigma_r + \sigma_\theta))\end{aligned}$$



avec E : module d'Young,
 ν : coefficient de Poisson,
 ε_r , ε_θ et ε_z : les déformations radiale, circonférentielle et longitudinale respectivement,
et σ_r , σ_θ et σ_z : les contraintes radiale, circonférentielle et longitudinale respectivement.

Soit a , le rayon interne du cylindre, b son rayon externe, P_i la pression interne et P_0 la pression externe.

Les contraintes radiale et circonférentielle s'exprime alors par :

$$\sigma_r = \frac{a^2 b^2 (P_0 - P_i)}{b^2 - a^2} \cdot \frac{1}{r^2} + \frac{P_i a^2 - P_0 b^2}{b^2 - a^2} \quad \sigma_\theta = -\frac{a^2 b^2 (P_0 - P_i)}{b^2 - a^2} \cdot \frac{1}{r^2} + \frac{P_i a^2 - P_0 b^2}{b^2 - a^2} \quad (\text{Eq. A.2})$$

L'expression de σ_z , est souvent obtenue après des simplifications que l'on se donne. Il existe deux cas idéalisés : le cas des contraintes planes et le cas des déformations planes.

A-1 : Contraintes planes

Dans le cas des contraintes planes, σ_z est supposé égal à 0.
La relation contrainte – déformation devient :

$$\begin{aligned}\varepsilon_r &= \frac{1}{E}(\sigma_r - \nu\sigma_\theta) \\ \varepsilon_\theta &= \frac{1}{E}(\sigma_\theta - \nu\sigma_r) \quad (\text{Eq. A.3}) \\ \varepsilon_z &= \frac{1}{E}(-\nu(\sigma_r + \sigma_\theta))\end{aligned}$$

Ces équations permettent de déterminer le déplacement au sein du tube, puisque le déplacement radial est directement lié à la déformation radiale.

$$\varepsilon_r = \frac{\partial u_r}{\partial r} \quad \text{et} \quad \varepsilon_\theta = \frac{u_r}{r} \quad (\text{Eq. A.4})$$

En résolvant le système, il advient que le déplacement radial peut être exprimé par :

$$u_r = \frac{r}{E(b^2 - a^2)} \left((P_i a^2 - P_0 b^2)(1 - \nu) - a^2 b^2 (P_0 - P_i)(1 + \nu) \frac{1}{r^2} \right) \quad (\text{Eq. A.5})$$

L'expression du déplacement est donc de la forme $Ar+B/r$, conduisant à des déformations en $1/r^2$.

A-2 : Déformations planes

Dans le cas des déformations planes, la contrainte longitudinale n'est pas nulle. En éliminant cette composante du système A.1, la relation déformation - contrainte devient :

$$\begin{aligned}\varepsilon_r &= \frac{1 + \nu}{E} \left((1 - \nu)\sigma_r - \nu\sigma_\theta - \frac{\nu}{1 + \nu} E\varepsilon_z \right) \\ \varepsilon_\theta &= \frac{1 + \nu}{E} \left((1 - \nu)\sigma_\theta - \nu\sigma_r - \frac{\nu}{1 + \nu} E\varepsilon_z \right)\end{aligned} \quad (\text{Eq. A.6})$$

Si de plus, on considère la condition aux limites $\varepsilon_z = 0$ (souvent utilisée dans le cas des déformations planes), il en résulte que :

$$u_r = \frac{r}{E(b^2 - a^2)} \left((P_i a^2 - P_0 b^2)(1 + \nu)(1 - 2\nu) - a^2 b^2 (P_0 - P_i)(1 + \nu) \frac{1}{r^2} \right)$$

Comme dans le cas précédent, on peut observer que le déplacement radial dans le cylindre est de la forme $Ar+B/r$, conduisant à une déformation en $1/r^2$.

Ces résultats théoriques sont en accord avec les résultats expérimentaux du chapitre 4.

Annexe B – Activité de publication

Publications internationales avec comité de lecture:

1/ **E. BRUSSEAU**, C. PERREY, P. DELACHARTRE, M. VOGT, D. VRAY and H. ERMERT, "Axial Strain Imaging using a Local Estimation of the Scaling Factor from RF Ultrasound Signals", Ultrasonic Imaging (*in press*).

2/ D. VRAY, C. HAAS, T. RASTELLO, M. KRUEGER, **E. BRUSSEAU**, K. SCHROEDER, G. GIMENEZ, H.ERMERT, "Synthetic Aperture-based Beam Compression for Intravascular Ultrasound Imaging", IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control (*in press*).

Congrès internationaux

3/ **E. BRUSSEAU**, P. DELACHARTRE, D. VRAY, M. KRUEGER, A. PESAVENTO, "Strain imaging using a local estimation of scaling factor from RF ultrasound signals", 24th international Symposium on Ultrasonic Imaging and Tissue Characterization, June 2-4 1999, Arlington, Virginia, Ultrasonic Imaging, Vol.21, N°1, 1999.

4/ **E. BRUSSEAU**, G. FINET, P. DELACHARTRE, D. VRAY, "Specificities and New Developments in Intravascular Ultrasound Imaging", **Categorical Course INVITED SPEAKER**, AIUM, 2-5 April 2000, San Francisco.

5/ **E. BRUSSEAU**, P. DELACHARTRE, D. VRAY, "Strain Imaging of Sponge and Tissue Mimicking Phantom", AIUM, 2-5 April 2000, San Francisco.

6/ P. DELACHARTRE, **E. BRUSSEAU**, F. GUERAULT, G. FINET, C. CACHARD, D. VRAY, "Correction of geometric artifacts in intravascular ultrasound imaging during stent implantation ", IEEE International Ultrasonics Symposium, Caesars Tahoe, Nevada, USA,1999.

7/ T. RASTELLO, C. HAAS, D. VRAY, M. KRUEGER, K. SCHROEDER, **E. BRUSSEAU**, G. GIMENEZ, H. ERMERT - "A new-Fourier-Based Multistatic Synthetic Aperture Focusing Technique for Intravascular Ultrasound Imaging", Ultrasonics Symposium, Sendai (Japan), In Proc. of IEEE Ultrasonics Symposium, 1998.

8/ **E. BRUSSEAU**, P. DELACHARTRE, D. VRAY, "Axial Strain Imaging of Vessel Mimicking Cryogel Phantoms", IEEE Ultrasonics Symposium, 22-24 October 2000, Puerto-Rico.

9/ N. ROGNIN, C MEREL, C. CACHARD, **E. BRUSSEAU** and G. FINET, "Ultrasound Contrast agent in intravascular echography : parametric mapping based on RF output", IEEE Ultrasonics Symposium, 22-24 October 2000, Puerto-Rico.

Congrès nationaux

10/ **E. BRUSSEAU**, P. DELACHARTRE, D. VRAY, "Modélisation de la formation de l'image dans le cas d'un transducteur ultrasonore en rotation", Journées scientifiques du GAPSUS, 19 et 20 mars 1998, INSA Lyon.

Annexe C – Table des figures

Figure 1.1: Principe de formation de l'image échographique B-Scan.....	19
Figure 1.2: Différents schémas d'interaction entre l'onde ultrasonore et le milieu de propagation	20
Figure 1.3: Définition de la contrainte	23
Figure 1.4: Notations des composantes de la contrainte	23
Figure 1.5: Définition de la déformation	24
Figure 1.6: Relation tension - déformation d'une artère iliaque humaine	30
Figure 1.7: Courbe de relaxation du mésentère du lapin	31
Figure 1.8: Synoptique du principe de l'élastographie.....	34
Figure 1.9: Approche expérimentale de l'estimation des propriétés élastiques.....	39
Figure 1.10.a: Estimation de la déformation - Méthode des décalages temporels.....	42
Figure 1.10.b: Estimation de la déformation - Méthode des facteurs d'échelle	42
Figure 1.11: Interpolation de la fonction de corrélation autour de son maximum.....	43
Figure 1.12: Résultats d'élastogramme suivant les méthodes	45
Figure 2.1: Geometry of the study	52
Figure 2.2: Deformation and displacement field within a linear elastic isotropic incompressible solid of Young Modulus E , subjected to an uni-axial mechanical loading in the z direction inducing a constant strain $\varepsilon_{zz} = \varepsilon = 5\%$	53
Figure 2.3 : Experimental signals acquired before (black) and after (red) compression of a foam phantom in the case of a weak loading producing a small global deformation of 0.25%	59
Figure 2.4 : Experimental signals acquired before (black) and after (red) compression of a foam phantom in the case of a larger loading inducing a larger global deformation of 1.25%.....	60
Figure 2.5: Illustration of the scaling factor estimation.....	63
Figure 2.6 : Representation of the three considered stretching signal principles	67
Figure 3.1: Principle of the impulse spatial response calculation for a rectangular transducer aperture and for a field point positioned in the far field and emitted a spherical wave.....	76
Figure 3.2: Example of ultrasound simulated images computed with the Field software.....	77
Figure 3.3: Example of simulated RF signal and comparison with a real signal... ..	78
Figure 3.4: RF (a) and envelope (b) simulated images of the three layer medium under investigation. (c) resulting elastogram when the medium is subjected to 1%-2%-1% strain and (d) corresponding elastogram when the medium suffers from 3%-6%-3% of deformation	

Figure 3.5: Average strain profile and standard deviation computed with a study window length of 1 mm with 60% overlap, for a 3-layer	80
Figure 3.6: Estimated mean strain and standard deviation as a function of the true strain...82	82
Figure 3.7: Relative displacement of the window of study between the pre- and post-compression signals.....82	82
Figure 3.8: Illustration of the robustness of the strain estimation method regardless to scattering amplitude variations.....84	84
Figure 3.9: Illustration of the medium scattering amplitude variation on RF echo signals...84	84
Figure 3.10: Deformation and displacement field within a linear elastic isotropic incompressible solid of Young Modulus E , subjected to an uniaxial mechanical loading.....86	86
Figure 3.11: Illustration of the estimation strain with data simulated an homogeneous medium following a 2-D deformation model	87
Figure 3.12: Mean strain along the lateral range.....	88
Figure 3.13: Mean quadratic error along the lateral range.....	88
Figure 3.14.a : A plot of the stress versus strain as a function of agar concentration.....91	91
Figure 3.14.b: A plot of the stress versus strain as a function of gelatine concentration.....91	91
Figure 3.15 : Description of manual controlled step compressor device : (a) Photograph (b) scheme of the device.....93	93
Figure 3.16 : Results obtained with a foam phantom	96
Figure 3.17: Results obtained with a 3-layer agar-gelatine phantom.....97	97
Figure 3.18: Illustration of the effect of a non uni-axial loading on the elastogram of a foam phantom containing a spherical hard inclusion in agar.....	98
Figure 4.1: Scheme of the parietal structure of an artery.....	104
Figure 4.2: Photograph of an atherosclerotic plaque within the aorta of an old person ...106	106
Figure 4.3 : Principle of the intravascular ultrasound imaging.....	107
Figure 4.4 : Picture of the mechanical rotating single element catheter.....	108
Figure 4.5.a : Intravascular ultrasound image of a calcified plaque.....	109
Figure 4.5.b : Intravascular ultrasound image of the cell component.....	109
Figure 4.5.c: Intravascular ultrasound image of a hyaline fibrosis.....	109
Figure 4.6 : Scheme of the instrumental set-up for elastographic intravascular experiment.....	110
Figure 4.7 : Format of the acquired data containing the information relative to the medium cross-section, and consisting of a sequence of 256 echo.....	111
Figure 4.8 : Illustration of the revolution symmetry of the medium geometry and of the loading application.....	113
Figure 4.9 : Longitudinal stress-strain measurements of strips cut from PVA cryogel rings that underwent 1,2,3,4,5 an 10 freeze-thaw cycles.....	116
Figure 4.10 : Experimental result with an homogeneous intravascular cryogel phantom...118	118
Figure 4.11 : Experimental results with the two layer intravascular cryogel phantom.....	119

Annexe D – Liste des Tables

Table 1.1 : Moyennes et écart-types du module d'élasticité du sein normal et pathologique pour différentes fréquences et différents niveaux de pré-compression.....	29
Table 1.2 : Moyennes et écart-types du module d'élasticité de la prostate normale (face antérieure et postérieure de la glande) et pathologique pour différentes fréquences et différents niveaux de pré-compression.....	29
Table 2.1 : <i>Statistical data (minimum, maximum, mean and variance) of the error introduced by the linear and quadratic techniques relatively to the “ideal” interpolation.....</i>	69
Table 3.1 : <i>Compression moduli of gel samples at 20 °C, 4 hours after gelling in iced water (8% gelatine, 1% SiC).....</i>	92
Table 4.1 : <i>Acoustical and mechanical properties of Polyvinyl Alcohol Cryogel.....</i>	115