



**HAL**  
open science

# Élastographie par résonance magnétique et onde de pression guidée

Marion Tardieu

► **To cite this version:**

Marion Tardieu. Élastographie par résonance magnétique et onde de pression guidée. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Paris Sud - Paris XI, 2014. Français. NNT : 2014PA112161 . tel-01059105

**HAL Id: tel-01059105**

**<https://theses.hal.science/tel-01059105>**

Submitted on 29 Aug 2014

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

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

# UNIVERSITÉ PARIS-SUD

## ÉCOLE DOCTORALE :

Science et Technologie de l'Information des Télécommunications  
et des Systèmes

Laboratoire d'Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et  
Multi-Modalités

DISCIPLINE : Physique

## THÈSE DE DOCTORAT

soutenue le 16/07/2014

par

Marion TARDIEU

# Élastographie par résonance magnétique et onde de pression guidée

<b>Directeur de thèse :</b>	Marie POIRIER-QUINOT	IR4M, CNRS, Univ Paris-Sud
<b>Co-encadrant :</b>	Xavier MAÎTRE	IR4M, CNRS, Univ Paris-Sud
<b>Composition du jury :</b>		
<i>Rapporteurs :</i>	Jean-Philippe RANJEVA	CRMBM, CNRS, Univ Aix-Marseille
	Jean-Pierre REMENIERAS	Imagerie et Cerveau, INSERM, Univ Tours
<i>Examineurs :</i>	Stefan CATHELIN	LabTAU, INSERM, Univ Lyon 1
	Bernard VAN BEERS	IPMA, INSERM, Univ Paris-Diderot
	Jonathan VAPPOU	iCube, CNRS, Univ Strasbourg
<i>Membre invité :</i>	Benoit LARRAT	NeuroSpin, CEA, Saclay



## Résumé

Les propriétés mécaniques des tissus biologiques sont des paramètres importants en médecine : ce sont des biomarqueurs du fonctionnement normal ou pathologique d'un tissu. En effet, ces propriétés peuvent être affectées par certaines conditions mécaniques telles que l'application d'une contrainte externe, comme l'hypertension ou un traumatisme, mais également par la présence de certaines maladies, telles que le cancer, la fibrose, l'inflammation, la maladie d'Alzheimer, ou bien tout simplement avec l'âge.

La palpation réalisée par le médecin permet de discerner ces changements mais ce geste est qualitatif et ne peut accéder à des organes profonds. L'élastographie-IRM reste une méthode quantitative, robuste, d'une grande précision, qui permet de sonder l'élasticité et la viscosité des tissus. Elle consiste à mesurer le champ de déplacement d'une onde de cisaillement induite dans l'organe ciblé par une technique IRM en contraste de phase. Les modules viscoélastiques sont alors déduits après inversion de l'équation d'onde. Malgré cela, la justesse de cette technique n'a pas encore été pleinement établie.

L'élastographie-IRM est en cours d'implémentation en routine clinique sur des patients atteints de maladies hépatiques chroniques ou bien pour caractériser des tumeurs dans le cas de cancer du sein. L'application aux autres organes protégés, tels que le cerveau ou les poumons, reste encore du domaine de la recherche à cause de la difficulté d'y induire des ondes mécaniques (protection naturelle de la boîte crânienne ou de la cage thoracique).

C'est dans ce contexte qu'intervient un volet de mon travail de thèse : la mise en place, la caractérisation et l'optimisation d'un système induisant des ondes mécaniques dans les organes profonds. L'approche originale suivie a été d'utiliser les voies naturelles permettant d'amener l'onde de pression aux poumons ou bien à l'encéphale, différente des approches classiques consistant à traverser les barrières protectrices. Ce générateur d'onde de pression nous a permis d'obtenir des amplitudes d'onde allant de  $6\ \mu\text{m}$  à  $30\ \mu\text{m}$  dans l'ensemble du cerveau, amplitudes suffisantes afin d'en déduire les modules viscoélastiques du cerveau entier.

D'autre part, un travail important s'est attaché à la réalisation d'un schéma original de correction des mouvements du patient en élastographie-IRM. Nous avons mis en évidence comment ces mouvements peuvent entraîner une discordance des composantes du champ de déplacement, nécessitant alors d'être corrigées. La correction proposée est composée d'une première étape dont la finalité est de recalibrer spatialement l'ensemble des volumes acquis, puis d'une seconde étape permettant de rétablir les composantes du champ de déplacement dans la même base orthonormée. Nous avons évalué numériquement et expérimentalement le biais induit quand aucunes corrections n'étaient appliquées sur ces données ainsi que l'apport de ces deux étapes de correction. Un travail préliminaire sur l'étude de la reproductibilité des acquisitions (phase en particulier) a été nécessaire.

Enfin, l'ensemble des résultats de ces deux volets nous ont permis de réaliser des acquisitions d'élastographie du cerveau complet et d'obtenir des cartes du champ de déplacement de qualité. Ainsi, nous avons pu montrer la tendance des ondes mécaniques à suivre les directions privilégiées des fibres du cerveau, résultats que nous avons commencé à confronter aux observations faites en DTI.



## Abstract

Mechanical properties of biological tissues are important parameters in medicine : they are normal or pathological function biomarkers of tissue. Indeed, these properties can be affected by some mechanical conditions such as the application of an external constraint, like hypertension or trauma, but also by the presence of certain diseases, such as cancer, fibrosis, inflammation, Alzheimer's disease, or simply with age.

Palpation performed by the physician can detect these changes but this gesture is qualitative and can not access deep organs. MR-elastography remains a quantitative and robust method of high precision, which probes elasticity and viscosity of tissues. It consists in measuring the displacement field of a shear wave induced in the target organ by a phase contrast based MRI technique. The viscoelastic moduli are deduced after inversion of the wave equation. Nevertheless, the accuracy of this technique has not yet been fully established.

MR-elastography is being implemented in routine clinical practice for patients with chronic liver diseases or to characterize tumors in the case of breast cancer. Application to other protected organs, such as the brain or lungs, is still in research area because of the difficulty to induce mechanical waves (natural protection of the skull or the rib cage).

It is in this context that a part of my thesis work is involved : the establishment, characterization and optimization of a system inducing mechanical waves in deep organs. The original approach was to use anatomical pathways for bringing the pressure waves to the lungs or the brain, different from conventional approaches of traversing the protective barriers. This pressure wave generator allowed us to obtain wave amplitudes ranging from 6  $\mu\text{m}$  to 30  $\mu\text{m}$  in the whole brain, sufficient amplitudes to deduce the whole brain viscoelastic moduli.

On the other hand, an important work has focused on the realization of an original scheme of patient motions correction in MR-elastography. We have brought out how these motions can cause a mismatch of the displacement field components, which need to be corrected. The proposed correction is composed of a first step whose purpose is to spatially realign all acquired volumes, then a second step to restore the displacement field components in the same orthonormal basis. We numerically and experimentally evaluated the bias when no corrections were applied to these data and the contribution of these two correction steps. A preliminary work on the study of the acquisitions reproducibility (particularly phase) was necessary.

Finally, all the results of these two components have allowed us to realize elastography acquisitions of the whole brain and obtain quality displacement field maps. Thus, we showed the trend of mechanical waves to follow the brain fibers preferred directions, results that we started to compare to the observations made by DTI.



## Remerciements

Je remercie tout d'abord l'ensemble de mon jury : Stefan Catheline, Bernard Van Beers, mes rapporteurs : Jean-Philippe Ranjeva et Jean-Pierre Remenieras, ainsi que Jonathan Vappou et Benoit Larrat pour m'avoir aidée à améliorer mon manuscrit. Merci de vous être déplacés depuis les quatre coins de la France.

Je tiens également à remercier Marie Poirier-Quinot et Xavier Maître pour avoir dirigé cette thèse, pour m'avoir encouragée et permis d'aller jusqu'au bout.

Merci à l'ensemble de l'IR4M pour m'avoir accueillie au sein du laboratoire, à Luc Darasse, son directeur, pour l'obtention d'une bourse de thèse, à Albine Pinseel, sa gestionnaire, qui est d'une efficacité redoutable et Jean-Christophe Ginefri, notre correspondant de l'école doctorale, pour avoir toujours été présent.

Je remercie particulièrement Ludovic de Rochefort et Catherine Sébrié pour tous leurs petits conseils qui m'ont été d'une grande utilité.

Je souhaite remercier également Georges Willoquet, Jean-Pierre Ruaud, Rose-Marie Dubuisson et David Rousseau pour leurs coups de main essentiels.

Je remercie Laurène, François, Hanadi, Ryma, Ahmed et Pierre pour m'avoir aidée à réaliser les dernières expériences indispensables à ma thèse.

À mes camarades durant cette thèse : Maya, Pascal, Lionel, Khaoula, Hongchen, Zoujian, Roberta K, Pablo et Laure, à qui je leur souhaite bon courage pour la suite et avec qui j'espère pouvoir retravailler un jour.

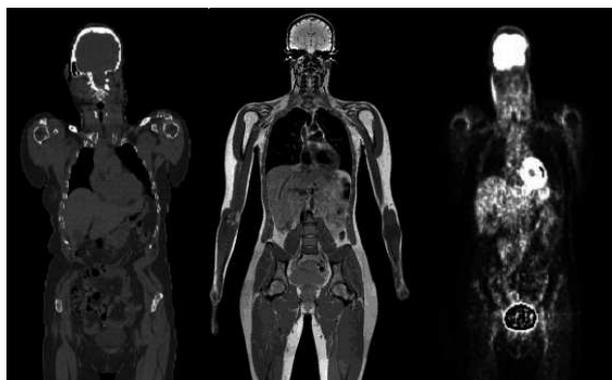
Un grand merci à Najat Salameh, Mathieu Sarracanie et Roberta Santarelli pour votre grande aide durant cette première année de thèse avant votre départ, aux manip réalisées ensemble jusqu'à pas d'heure mais surtout pour votre amitié. Dommage que nos échanges au laboratoire aient duré si peu de temps.

Je tiens à remercier Philippe Garteiser, Ralph Sinkus et Denis Ducreux pour leurs conseils et leur aide durant cette thèse.

Enfin je voudrais remercier l'ensemble des membres de l'équipe de l'intimité de l'être : Matthieu, Tom, Alexandra, Michèle, Alba et Xavier, pour les moments passés ensemble et au beau projet réalisé au musée des Arts et Métiers durant ma mission doctorale.

<http://webtv.u-psud.fr/video/NBK30UAUUK7Y/Premiere-Intimite-de-l-etre-au-PASS>

<http://webtv.u-psud.fr/video/4DG523UA3UMX/La-Vie-en-transparence-sur-France-2>





# Table des matières

Résumé . . . . .	i
Abstract . . . . .	iii
Remerciements . . . . .	v
<b>Table des matières</b>	<b>vii</b>
<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>I L'élastographie-IRM</b>	<b>5</b>
<b>1 L'Imagerie par Résonance Magnétique</b>	<b>7</b>
1.1 La Résonance Magnétique Nucléaire : Bases physiques . . . . .	7
1.1.1 Spin nucléaire soumis à un champ magnétique statique $\vec{B}_0$ . . . . .	7
1.1.2 Signal de précession libre . . . . .	10
1.2 Encodage spatial de l'information . . . . .	12
1.2.1 Encodage de la position spatiale . . . . .	12
1.2.2 La séquence d'écho de spin . . . . .	13
1.2.3 La séquence d'écho de gradient . . . . .	15
1.2.4 Le rapport signal à bruit en IRM . . . . .	16
1.3 L'Élastographie par Résonance Magnétique . . . . .	16
1.3.1 Encodage du mouvement . . . . .	17
1.3.2 La séquence d'écho de spin modifiée . . . . .	19
1.3.3 La séquence d'écho de gradient multifréquence . . . . .	21
1.3.4 Autres séquences et conclusion . . . . .	22
<b>2 Calcul des paramètres mécaniques</b>	<b>25</b>
2.1 Mécanique des milieux continus . . . . .	26
2.1.1 Loi de Hooke . . . . .	26
2.1.1.1 Tenseur des contraintes . . . . .	26
2.1.1.2 Tenseur des déformations . . . . .	27
2.1.1.3 Loi de Hooke généralisée . . . . .	29

2.1.2	Équation de propagation d'une onde mécanique dans un tissu . . .	32
2.1.2.1	Cas d'un milieu purement élastique . . . . .	32
2.1.2.2	Cas d'un milieu viscoélastique . . . . .	34
2.2	Estimation des modules viscoélastiques . . . . .	35
2.2.1	Les techniques d'inversion locale . . . . .	35
2.2.1.1	Algorithmes développés pour la résolution de l'équation d'onde : état de l'art . . . . .	35
2.2.1.2	Équation d'onde finale . . . . .	37
2.2.2	Les modèles rhéologiques . . . . .	38
2.2.2.1	Modèle de Voigt . . . . .	39
2.2.2.2	Modèle de Maxwell . . . . .	39
2.2.2.3	Modèle de springpot . . . . .	40
2.2.3	Les modules dynamique et de perte . . . . .	41
2.2.4	Conclusion sur le calcul des paramètres mécaniques . . . . .	42
<b>3</b>	<b>Générer l'excitation mécanique</b>	<b>45</b>
3.1	État de l'art des générateurs d'onde . . . . .	45
3.1.1	Les transducteurs . . . . .	46
3.1.1.1	Générateurs d'onde actifs . . . . .	46
3.1.1.2	Bobines électromagnétiques . . . . .	47
3.1.1.3	Générateurs d'onde passifs . . . . .	48
3.1.2	Génération d'onde dans les organes profonds . . . . .	49
3.2	Le générateur d'onde de pression pour l'élastographie-IRM développé au sein du laboratoire . . . . .	51
3.2.1	Quelques bases acoustiques . . . . .	53
3.2.1.1	Introduction . . . . .	53
3.2.1.2	Structure du haut-parleur . . . . .	54
3.2.1.3	Distorsion audio . . . . .	57
3.2.2	Choix de la chaîne d'excitation par onde de pression guidée . . . . .	58
3.2.2.1	Les hauts-parleurs . . . . .	58
3.2.2.2	Les transformateurs d'impédance acoustique . . . . .	61
3.2.2.3	Les guides d'ondes . . . . .	63
3.2.2.4	Système optimisé . . . . .	65
3.2.3	Caractérisation du générateur d'onde de pression . . . . .	65
3.2.3.1	Courbes de réponse en fréquence . . . . .	66
3.2.3.2	Caractérisation du système lors de l'élastographie du cerveau	68
3.2.3.3	Cartes de propagation des ondes de cisaillement . . . . .	70
3.2.4	Conclusion . . . . .	72

<b>II</b>	<b>Correction du mouvement du sujet en élastographie-IRM</b>	<b>73</b>
<b>4</b>	<b>Préambule à la correction du mouvement du sujet</b>	<b>75</b>
4.1	Impact du mouvement du sujet en élastographie-IRM . . . . .	75
4.1.1	Influence du mouvement sur les cartes de déplacement . . . . .	76
4.1.2	Méthode pour la correction du mouvement . . . . .	78
4.1.2.1	Normalisation spatiale . . . . .	78
4.1.2.2	Renormalisation du champ de déplacement . . . . .	81
4.2	Notions préliminaires à la correction du mouvement en élastographie-IRM	83
4.2.1	Calcul de l'incertitude sur la mesure du déplacement en élastographie-IRM . . . . .	83
4.2.1.1	Calcul du rapport signal à bruit . . . . .	83
4.2.1.2	Incertitude sur la mesure de la phase et du déplacement . . . . .	83
4.2.1.3	Propagation de l'incertitude sous SPM . . . . .	85
4.2.2	Sur la reproductibilité des images de phase lors de l'acquisition . . . . .	87
4.2.2.1	Problèmes rencontrés . . . . .	87
4.2.2.2	Validation de la reproductibilité en élastographie-IRM . . . . .	91
4.2.2.3	Conclusion . . . . .	93
4.3	Conclusion sur le préambule à la correction du mouvement du sujet . . . . .	94
<b>5</b>	<b>Simulation numérique et validation expérimentale de la correction du mouvement du sujet</b>	<b>97</b>
5.1	Simulation numérique du mouvement du sujet et normalisation . . . . .	97
5.1.1	Méthode . . . . .	97
5.1.2	Simulation numérique sur données en élastographie-IRM d'un fantôme	98
5.1.2.1	Matériel et méthode . . . . .	98
5.1.2.2	Résultats et discussion . . . . .	99
5.1.3	Simulation numérique sur données en élastographie-IRM du cerveau	101
5.1.3.1	Matériel et méthode . . . . .	101
5.1.3.2	Résultats et discussion . . . . .	102
5.1.4	Discussion sur la simulation numérique . . . . .	104
5.2	Simulation expérimentale de la correction du mouvement sur fantôme . . . . .	104
5.2.1	Matériel et méthode . . . . .	105
5.2.2	Résultats et discussion . . . . .	105
5.2.3	Comparaison entre simulation numérique et simulation expérimentale du mouvement . . . . .	107
5.3	Correction du mouvement du sujet en élastographie-IRM <i>in vivo</i> : application sur l'élastographie du cerveau . . . . .	109
5.3.1	Matériel et méthode . . . . .	109
5.3.2	Résultat et discussion . . . . .	110
5.4	Synthèse et perspectives . . . . .	112

<b>III Élastographie-IRM du cerveau</b>	<b>113</b>
<b>6 Étude clinique préliminaire sur l'élastographie du cerveau</b>	<b>115</b>
6.1 Résultats sur témoins sains . . . . .	116
6.1.1 Acquisitions en écho de spin . . . . .	116
6.1.1.1 Matériel et méthode . . . . .	116
6.1.1.2 Résultats et discussion . . . . .	117
6.1.2 Acquisitions en écho de gradient . . . . .	123
6.1.2.1 Acquisition à 43 Hz . . . . .	123
6.1.2.2 Acquisition sur deux sujets à 72 Hz . . . . .	127
6.2 Discussion et conclusion sur l'élastographie-IRM du cerveau . . . . .	130
6.2.1 Comparaison des paramètres mécaniques obtenus avec la littérature	130
6.2.2 Conclusion . . . . .	131
<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>133</b>
<b>Annexes</b>	<b>137</b>
<b>A Comparaison des séquences d'élastographie en écho de spin et en écho de gradient</b>	<b>139</b>
A.1 Matériels et méthodes . . . . .	139
A.2 Résultats et discussion . . . . .	140
<b>B Élastographie du parenchyme pulmonaire par résonance magnétique de l'hélium-3 hyperpolarisé</b>	<b>143</b>
B.1 Hyperpolarisation de l'hélium-3 . . . . .	143
B.1.1 Hyperpolarisation par échange de métastabilité . . . . .	144
B.1.1.1 L'hélium-3 et le pompage optique . . . . .	144
B.1.1.2 Pompage optique par échange de métastabilité . . . . .	144
B.2 SAGAS : Small Animal Gas Administration System . . . . .	145
B.2.1 Motivation . . . . .	146
B.2.2 Description de la plateforme . . . . .	146
B.2.2.1 Modules d'administration et de commande . . . . .	147
B.2.2.2 Programme et interface utilisateur . . . . .	150
B.3 Applications . . . . .	151
B.3.1 Matériels et méthodes . . . . .	151
B.3.2 Résultats . . . . .	153
<b>C Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC)</b>	<b>157</b>
<b>Liste des publications</b>	<b>161</b>

**Bibliographie**

**163**



# Introduction

Certaines maladies, telles que la fibrose, les nodules, les tumeurs, les hypertensions ou bien les traumatismes, modifient l'élasticité des tissus et sont ainsi depuis longtemps diagnostiquées *in vivo*, en particulier par la palpation. Cette pratique est limitée par son caractère qualitatif, l'accès unique aux organes superficiels et le fait qu'elle soit opérateur dépendant. Il est possible de quantifier ces propriétés mécaniques en déterminant les modules viscoélastiques du milieu grâce à la rhéologie qui permet de quantifier entre autre l'élasticité et la viscosité des tissus. Néanmoins, pour y arriver, il faut pouvoir observer la réponse du tissu à une contrainte externe. Les premiers essais de quantification des propriétés mécaniques des tissus biologiques ont été réalisés sur des échantillons de tissu *in vitro*. Cette évaluation ne tenait ainsi plus compte de la perfusion tissulaire et du métabolisme actif bien que ces processus contribuent largement aux propriétés mécaniques des tissus.

En 1991, l'équipe de Jonathan Ophir [Ophir 91] utilisa l'imagerie ultrasonore pour visualiser la réponse du tissu soumis à une contrainte externe *in vivo*. Elle introduisit pour la première fois le terme "élastographie" pour désigner une imagerie quantitative de la distribution du module élastique dans les tissus mous (élastogramme). Malgré la rapidité d'acquisition des élastogrammes, son faible coût et son important déploiement, l'élastographie par ultrason est limitée par sa faible pénétration dans les tissus, par sa mesure de l'élasticité de manière unidirectionnelle ou bidirectionnelle et par l'impossibilité de mesurer le module de viscosité.

L'imagerie par résonance magnétique est une technique d'imagerie non invasive permettant d'imager des organes profonds de manière tridimensionnelle. L'équipe de Raja Muthupillai de Mayo Clinic exploita pour la première fois l'IRM [Muthupillai 95] pour suivre les déplacements d'une onde de cisaillement induite dans un tissu et ainsi revenir aux modules viscoélastiques à partir de l'équation d'onde [Sinkus 05b]. L'élastographie-IRM, malgré un temps d'acquisition important, permet ainsi de surpasser les limitations de l'élastographie ultrasonore grâce à sa capacité à mesurer les paramètres mécaniques dont le module de viscosité en trois dimensions.

L'élastographie-IRM peut être décrite par trois étapes. La première étape consiste à appliquer une contrainte au tissu sous la forme d'une onde mécanique périodique entre 20 et 200 Hz. La deuxième étape est l'enregistrement du champ de déplacement, généré au passage de cette onde mécanique entretenue dans le tissu, par IRM. La séquence IRM appliquée est sensibilisée au mouvement est synchronisée avec l'excitation mécanique. À partir de ces cartes de déplacement d'onde acquises, il est possible de revenir aux propriétés mécaniques du tissu par inversion de l'équation d'onde, établissant la troisième étape.

Aujourd'hui l'élastographie-IRM est en cours d'implémentation en routine clinique pour des patients atteints de maladies hépatiques chroniques [Huwart 06] ou du cancer du sein [Sinkus 00], qui restent des organes avec une facilité d'accès pour l'induction des ondes mécaniques.

L'application à d'autres organes, tels que le cerveau [Kruse 99, Uffmann 04, McCracken 05, Xu 07, Klatt 07] ou les poumons [Goss 06, Santarelli 08], est toujours du domaine de la recherche à cause de la difficulté d'y induire des ondes mécaniques. C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail de thèse. En effet, l'induction des ondes mécaniques dans les organes protégés se fait actuellement par des transducteurs placés à la surface du corps du sujet et n'induisant des ondes qu'à travers les barrières protectrices. Ceci conduit à une forte atténuation de l'amplitude des ondes mécaniques, rendant impossible la mesure des modules viscoélastiques dans certaines parties de l'organe étudié [Green 08, Sack 08].

Un générateur d'onde de pression a ainsi été développé au sein du laboratoire et permet de générer les ondes de cisaillement dans l'ensemble des tissus de l'organisme. Il permet plus particulièrement d'atteindre les tissus protégés en passant par les voies internes et ainsi limiter l'atténuation de l'amplitude des ondes.

La durée importante pour obtenir un jeu de données en élastographie-IRM augmente les possibilités de mouvement du sujet durant l'acquisition. Ces mouvements ont pour conséquence une déformation des composantes du champ de déplacement acquis et donc des paramètres mécaniques calculés erronés. Aujourd'hui il n'existe aucune correction des données d'élastographie-IRM en post-traitement dans la littérature. Au cours de cette thèse, nous avons développé un schéma original de correction de ces mouvements.

Dans ce contexte, nous avons pu réaliser une étude clinique préliminaire sur l'élastographie-IRM du cerveau entier sur volontaires sains.

Le travail abordé dans cette thèse porte sur le développement, l'évaluation et la validation de l'élastographie par résonance magnétique par onde de pression guidée. Autour de cet objectif, plusieurs travaux ont été menés afin d'introduire des ondes mécaniques dans les organes protégés, corriger en post-traitement les données d'élastographie-IRM durant lesquelles le sujet aurait bougé et enfin appliquer l'ensemble pour l'étude en élastographie-IRM du cerveau. Ils sont exposés dans ce manuscrit en suivant trois parties et six chapitres.

La première partie de ce manuscrit concerne l'état de l'art de l'élastographie-IRM et se divise en trois chapitres dont chacun traite d'une étape de l'élastographie-IRM. Ainsi le premier chapitre aborde le suivi par IRM du champ de déplacement généré au passage d'une onde mécanique entretenue dans le tissu, avec au préalable des rappels sur les bases physiques de l'IRM. À l'issue de cette étape, les cartes du champ de déplacement de l'onde induite dans le tissu peuvent être établies. Le second chapitre expose la mesure des paramètres mécaniques à partir de l'équation d'onde et des cartes du champ de déplacement. Le dernier chapitre de cette partie traite des différents transducteurs utilisés par les différents laboratoires permettant d'induire une onde mécanique dans le tissu. Enfin, ce chapitre décrit le développement et l'optimisation, que nous avons réalisé dans le cadre de cette thèse, d'un générateur d'onde de pression guidée permettant d'induire une excitation mécanique dans l'ensemble du cerveau et des poumons.

La deuxième partie est dédiée à la correction du mouvement du patient en élastographie-IRM et est divisée en deux chapitres. Le premier décrit les étapes de la correction de

---

mouvement que nous avons développée puis s'intéresse au travail que nous avons réalisé pour la reproductibilité des cartes du champ de déplacement acquises. Dans le second chapitre, nous validons cette correction sur des données d'élastographie-IRM dont le mouvement a été numériquement puis expérimentalement simulé. Pour terminer, nous avons appliqué cette correction sur des données d'élastographie-IRM du tissu cérébral acquises alors que le sujet avait involontairement bougé.

La troisième partie est consacré aux résultats que nous avons obtenus en élastographie-IRM du cerveau par onde de pression guidée sur des volontaires sains. Les directions privilégiées de l'onde mécanique sont comparées à celles des fibres du cerveau.

Enfin, en annexe sont présentés des travaux connexes auxquels j'ai participé. Ainsi l'annexe B présente l'élastographie du poumon par résonance magnétique de l'hélium-3 hyperpolarisé et les résultats obtenus. L'administration de l'hélium-3 a nécessité le développement d'une plateforme de ventilation et d'administration de gaz qui est également présenté dans cette annexe. Enfin, l'annexe C décrit un protocole de recherche clinique sur l'élastographie-IRM du cerveau qui vise l'établissement des valeurs normales de l'élastographie-IRM cérébrale chez des volontaires sains pour réaliser un premier atlas des modules d'élasticité et de viscosité de cisaillement du cerveau. Ce protocole vise ensuite à comparer l'élastographie IRM cérébrale d'une part de patients atteints d'une tumeur gliale et des sujets sains, d'autre part d'un même patient entre l'hémisphère présentant la tumeur gliale et l'hémisphère épargné.



**Première partie**  
**L'élastographie-IRM**



# Chapitre 1

## L'Imagerie par Résonance Magnétique

L'élastographie-IRM a pour finalité de connaître les paramètres mécaniques d'un tissu de manière non invasive. Pour cela le champ de déplacement induit au passage d'une onde mécanique dans le tissu est enregistrée par IRM. À partir de l'équation d'onde, il est alors possible de revenir aux modules viscoélastiques du tissu. Ce chapitre explique comment ce champ de déplacement induit dans le tissu peut être acquis par IRM. Nous commencerons par introduire les bases physiques de l'IRM. Cela nous permettra ensuite de comprendre comment une séquence d'IRM peut être sensibilisée aux mouvements cohérents des spins et donc aux déplacements induits dans le tissu par l'excitation mécanique périodique.

### 1.1 La Résonance Magnétique Nucléaire : Bases physiques

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est une modalité d'imagerie non-invasive basée sur le principe de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN). Le phénomène de RMN fut découvert en 1938 par Isidor Isaac Rabi (prix Nobel en 1944) [Rabi 38] mais fut mis en évidence par deux groupes indépendants, celui de Purcell à Harvard [Purcell 46] et celui de Bloch à Stanford [Bloch 46], pour lequel ils eurent le prix Nobel de physique en 1952. La RMN peut être décrite comme un phénomène quantique qui se produit pour certains atomes, dont le spin nucléaire est non nul (paramagnétisme nucléaire), lorsqu'ils sont placés dans un champ magnétique statique et soumis à un rayonnement électromagnétique. Aujourd'hui ce phénomène est appliqué dans de nombreux domaines, autre que l'IRM, tels que la biologie, pour l'étude de la structure des protéines, ou la physique de la matière condensée, pour la caractérisation de certains matériaux [Décorps 11].

#### 1.1.1 Spin nucléaire soumis à un champ magnétique statique $\vec{B}_0$

D'un point de vue quantique, le phénomène de résonance magnétique est associé aux moments magnétique  $\hat{\mu}_N$  et cinétique  $\hat{j}_N$  du spin nucléaire. Ceux-ci sont liés par un rapport de proportionnalité gyromagnétique  $\gamma$ , dépendant du noyau observé.

$$\hat{\mu}_N = \gamma \cdot \hat{j}_N \quad (1.1.1)$$

Ce moment cinétique  $\hat{j}_N$  peut également être caractérisé par l'opérateur de spin  $\hat{I}$ , tel que :

$$\hat{j}_N = \hbar \hat{I}. \quad (1.1.2)$$

Nous prendrons par la suite l'exemple du spin 1/2 car c'est celui que possèdent les protons, seul élément composant le noyau d'hydrogène qui est observé de façon standard en IRM à travers, entre autre, les molécules d'eau. Lorsque ce spin nucléaire est plongé dans un champ magnétique statique  $\hat{B}_0$ , aligné selon l'axe  $\hat{z}$ , l'Hamiltonien du système s'écrit :

$$H = -\hat{\mu} \cdot \hat{B}_0 = -\gamma \hbar \hat{I} \cdot \hat{B}_0. \quad (1.1.3)$$

Ce spin 1/2 peut alors être dans deux états d'énergie possibles, correspondant aux deux états de spin :

$$E_{\pm 1/2} = \pm \frac{\gamma \hbar B_0}{2}. \quad (1.1.4)$$

Cette différence d'énergie traduit une levée de dégénérescence du système (effet Zeeman [Zeeman 97]) (Figure 1.1.1).

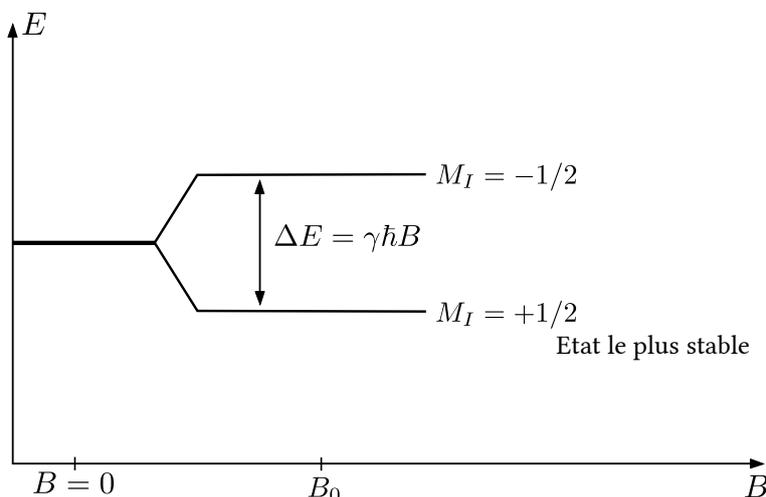


FIGURE 1.1.1 – Levée de dégénérescence d'un spin 1/2 plongé dans un champ magnétique  $B_0$  par effet Zeeman

La présence du grand nombre de noyaux d'hydrogène dans le corps humain ( $1,28 \cdot 10^{21}$  dans un volume élémentaire de  $(2 \times 2 \times 5) \text{ mm}^3$ ) permet de considérer la valeur moyenne des orientations des spins nucléaires ( $\vec{M} = N \cdot \langle \hat{\mu} \rangle \vec{e}$ , avec  $N$ , le nombre de spins), permettant ainsi de décrire ce phénomène d'un point de vue classique. Ce moment magnétique macroscopique  $\vec{M}$  est également associé à un moment cinétique moyen  $\vec{J}$ , tel que  $\vec{M} = \gamma \vec{J}$ . L'évolution d'un tel système peut être décrite classiquement à partir du théorème du moment cinétique :

$$\frac{d\vec{J}}{dt} = \vec{M} \wedge \vec{B}_0, \quad (1.1.5)$$

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \wedge \vec{B}_0. \quad (1.1.6)$$

On obtient alors pour les trois directions de l'espace :

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma M_y B_0, \quad \frac{dM_y}{dt} = -\gamma M_x B_0 \quad \text{et} \quad \frac{dM_z}{dt} = 0. \quad (1.1.7)$$

En posant

$$M_{\perp} = M_x + iM_y, \quad (1.1.8)$$

on obtient :

$$\frac{dM_{\perp}}{dt} = -i\gamma M_{\perp} B_0. \quad (1.1.9)$$

Le système différentiel 1.1.7 est caractéristique d'un mouvement de précession de l'aimantation autour de l'axe  $\vec{z}$  à la fréquence angulaire  $\Omega_0 = \gamma B_0$  (Figure 1.1.2). Il a pour solution :

$$M_{\perp}(t) = M_{\perp}(0) \cdot e^{i\Omega_0 t} \quad \text{et} \quad M_z(t) = M_z(0), \quad (1.1.10)$$

avec  $M_{\perp}$ , l'aimantation transversale et  $M_z$ , l'aimantation longitudinale.

La phase de l'aimantation à l'instant  $t$  est  $\Phi(t) = \Omega_0 \cdot t$ .

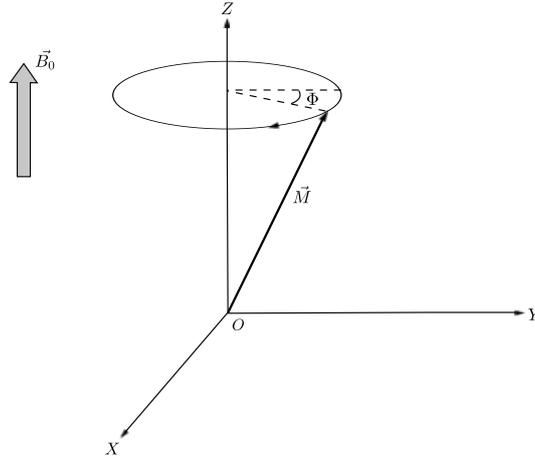


FIGURE 1.1.2 – Mouvement de précession de l'aimantation  $\vec{M}$  autour du champ  $\vec{B}_0$  selon l'axe  $\vec{z}$  à la fréquence  $\Omega_0$

Si l'on considère un repère tournant autour de l'axe  $Oz$  à la vitesse angulaire  $\Omega$ , on a alors :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \wedge \vec{B}_0 + \vec{M} \wedge \vec{\Omega}, \quad (1.1.11)$$

ce qui est équivalent à considérer que le système de spins est soumis dans ce référentiel au champ fictif, tel que :

$$\vec{B}_{fict} = \vec{B}_0 + \frac{\vec{\Omega}}{\gamma}. \quad (1.1.12)$$

Dans ce référentiel, la précession s'effectue à la fréquence angulaire  $\vec{\omega} = -\gamma\vec{B}_{fict} = \vec{\Omega}_0 - \vec{\Omega}$ , permettant de réécrire l'équation du mouvement ainsi :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma\vec{M} \wedge \vec{B}_{fict}. \quad (1.1.13)$$

### 1.1.2 Signal de précession libre

L'équation 1.1.4 montre que, d'un point de vue quantique, si l'on ajoute une onde électromagnétique  $\hat{b}_1$  de fréquence  $\nu_1$  et orthogonale à  $\hat{B}_0$  telle que :

$$h\nu_1 = \Delta E = \gamma\hbar B_0, \quad (1.1.14)$$

avec une fréquence angulaire  $|\Omega_0| = |\gamma| B_0$  (Équation de Larmor), l'onde électromagnétique est absorbée par le système de spins, se traduisant par des transitions entre les deux niveaux d'énergie (nutatation de Rabi) : c'est le principe de résonance magnétique.

L'onde électromagnétique  $\hat{b}_1$  est émise par une antenne, dans laquelle est placée l'échantillon, sous la forme d'une impulsion radiofréquence (RF).

Dans l'approche classique, l'introduction du champ  $\vec{b}_1$  peut facilement être faite dans le référentiel  $(X', Y', Z)$ , tournant à la fréquence angulaire  $\Omega_0$  tel que  $\vec{B}_{fict} = \vec{0}$ , et que  $\vec{b}_1$  soit à la fréquence angulaire  $\Omega_0$ , dite de Larmor :

$$\begin{aligned} \frac{d\vec{M}}{dt} &= \gamma\vec{M} \wedge (\vec{B}_{fict} + \vec{b}_1), \\ &= \gamma\vec{M} \wedge \vec{b}_1. \end{aligned} \quad (1.1.15)$$

Cela se traduit par la bascule de l'aimantation  $\vec{M}$  dans le plan transversal  $(X', Y')$ , d'un angle  $\alpha = |\gamma| b_1 \tau$  qui dépend donc du temps d'application  $\tau$  et de l'amplitude du champ  $\vec{b}_1$  (Figure 1.1.3) .

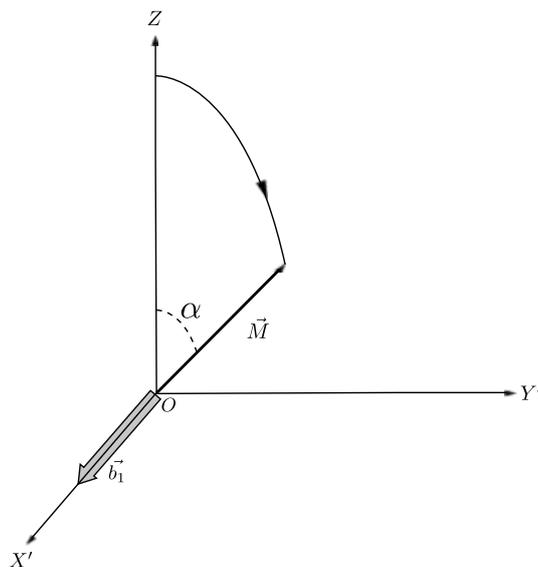


FIGURE 1.1.3 – Bascule de l'aimantation  $\vec{M}$  lors de l'application de l'onde radiofréquence  $\vec{b}_1$  selon  $(O, X')$  dans le plan transversal  $(X', O, Y')$

Excité, le système tendra à retourner vers son état d'équilibre thermodynamique suivant une précession libre amortie ou FID (Free Induction Decay). Ce retour à l'équilibre est associé à l'émission d'une onde électromagnétique. La durée de l'impulsion RF étant généralement courte devant les temps de relaxation du système, il est possible de considérer ce retour à l'équilibre à la fin de l'impulsion RF, lorsque le champ  $b_1$  est éteint.

Pour l'aimantation longitudinale, le retour à l'équilibre s'effectue selon la loi :

$$M_z(t) = M_0 - (M_0 - M_z(0))e^{-\frac{t}{T_1}}, \quad (1.1.16)$$

avec  $T_1$  le temps de relaxation longitudinal,  $M_0$  la valeur de l'aimantation à l'équilibre thermodynamique et  $M_z(0)$  l'aimantation longitudinale initiale. La relaxation longitudinale,  $T_1$ , est également appelée relaxation spin-réseau car le retour à l'équilibre s'effectue par échange d'énergie entre le système de spin et son environnement. L'évolution de  $M_z$  est présentée sur la figure 1.1.4 pour différents constituants pour lesquels  $T_1$  prend des valeurs comprises entre 240 ms (graisse) et 3000 ms (eau).

Pour l'aimantation transversale, le retour à l'équilibre suit la relation suivante :

$$|M_{\perp}(t)| = (|M_{\perp}(0)| \cdot e^{-\frac{t}{T_2}}), \quad (1.1.17)$$

avec  $T_2$  le temps de relaxation transversale et  $M_{\perp}(0)$ , l'aimantation transversale initiale. La relaxation transversale,  $T_2$ , est également appelée relaxation spin-spin car la présence de spins situés dans d'autres molécules et précessant à des fréquences différentes entraînent, par interaction, une perte de cohérence des spins nucléaires et donc une diminution de l'aimantation transversale. L'évolution de  $M_{\perp}$  est présentée à la figure 1.1.4 pour les différents constituants présentant un  $T_2$  allant de 85 ms (graisse) à 3000 ms (eau).

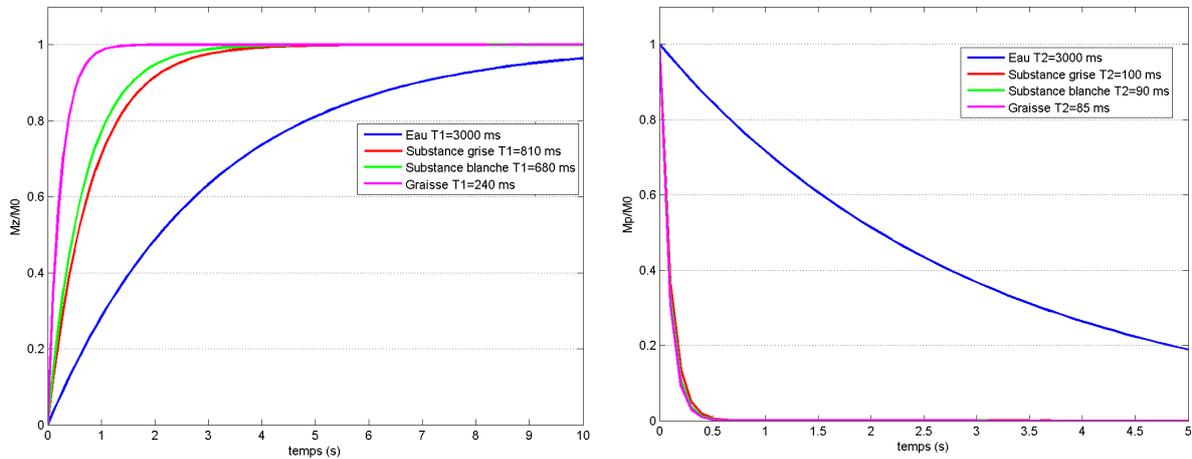


FIGURE 1.1.4 – Retour à l'équilibre de l'aimantation selon l'axe longitudinal,  $M_z$ , et selon l'axe transversal,  $M_{\perp}$ , pour l'eau et des tissus de différents  $T_1$  (à gauche) et  $T_2$  (à droite), à 37 °C et 1,5 T

En insérant les termes de relaxation dans l'équation de mouvement 1.1.15, on obtient :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \wedge (\vec{B}_{fict} + \vec{b}_1) - R(\vec{M} - \vec{M}_0), \quad (1.1.18)$$

où R est la matrice de relaxation  $R = \begin{pmatrix} \frac{1}{T_2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{T_2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{T_1} \end{pmatrix}$ .

On obtient alors les équations de Bloch :

$$\begin{cases} \frac{dM_{x,y}(t)}{dt} = \gamma \left( \vec{M}(t) \wedge \vec{B}(t) \right)_{x,y} - \frac{M_{x,y}(t)}{T_2} \\ \frac{dM_z(t)}{dt} = \gamma \left( \vec{M}(t) \wedge \vec{B}(t) \right)_z + \frac{M_0 - M_z(t)}{T_1} \end{cases}, \quad (1.1.19)$$

avec  $\vec{B}(t) = \vec{B}_{fic}(t) + \vec{b}_1$ .

## 1.2 Encodage spatial de l'information

Si le champ magnétique varie dans l'espace alors la fréquence de résonance d'un spin devient dépendante de sa position dans ce champ et il devient possible de remonter, par la fréquence du signal de RMN, à l'origine spatiale du signal. L'idée d'utiliser le phénomène de RMN pour réaliser de l'imagerie est venue en 1973 indépendamment par Paul Lauterbur [Lauterbur 73] et Peter Mansfield [Mansfield 73]. L'imagerie par résonance magnétique a pu par la suite rapidement se développer grâce à l'application de la transformée de Fourier par l'équipe de Richard Ernst en 1975 [Kumar 75].

### 1.2.1 Encodage de la position spatiale

Si l'on ajoute un gradient dépendant du temps  $\vec{G}(t)$  qui modifie le champ statique tel que  $\vec{B}(\vec{r}, t) = (B_0 + \vec{G}(t) \cdot \vec{r}) \cdot \vec{e}_z$  avec  $\vec{e}_z$ , le vecteur unitaire selon l'axe  $z$ , la fréquence de précession d'un spin situé au point de coordonnées  $\vec{r}$  dans le référentiel tournant à la fréquence  $\Omega_0$  s'écrit alors :

$$\omega(\vec{r}, t) = -\gamma \cdot \vec{G}(t) \cdot \vec{r}. \quad (1.2.1)$$

Ainsi, la phase du signal reçu à l'instant  $t$  devient :

$$\Phi(\vec{r}, t) = -\gamma \int_0^t \vec{G}(t) \cdot \vec{r} \cdot dt. \quad (1.2.2)$$

En posant :

$$\vec{k}(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot \int_0^T \vec{G}(t) \cdot dt, \quad (1.2.3)$$

la phase peut se réécrire ainsi :

$$\Phi(\vec{r}, t) = -2\pi \vec{k}(t) \cdot \vec{r}. \quad (1.2.4)$$

Si  $m(\vec{r})$  est l'aimantation de l'échantillon de volume  $V_e$ , alors le signal reçu par l'antenne s'écrit :

$$s(\vec{r}, k(t)) \propto \int \int \int_{V_e} m(\vec{r}) \cdot \sin(\alpha) \cdot e^{-2\pi i \vec{k}(t) \cdot \vec{r}} d^3r, \quad (1.2.5)$$

avec  $\alpha$ , l'angle de bascule de l'aimantation.

Ce signal reçu à l'instant  $t$  est donc proportionnel à la transformée de Fourier de l'aimantation, à la fréquence spatiale  $k(t)$ . La production de l'image consiste alors à appliquer la transformée de Fourier inverse à  $s(\vec{r}, k(t))$ .

L'équation 1.2.3 permet de déterminer les valeurs des vecteurs gradient  $\vec{G}(t)$  afin d'établir la trajectoire  $\vec{k}(t)$ , pour l'échantillonnage de l'image dans l'espace réciproque de Fourier :

$$d\vec{k}(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot \vec{G}(t) dt. \quad (1.2.6)$$

Comme énoncée dans l'équation 1.1.10, l'aimantation transversale est complexe et la détection du signal RMN en phase et en quadrature permet l'acquisition d'une image complexe qui peut être visualisée selon son module et sa phase (Figure 1.2.1). Par la suite, nous parlerons indifféremment de carte ou d'image de phase.

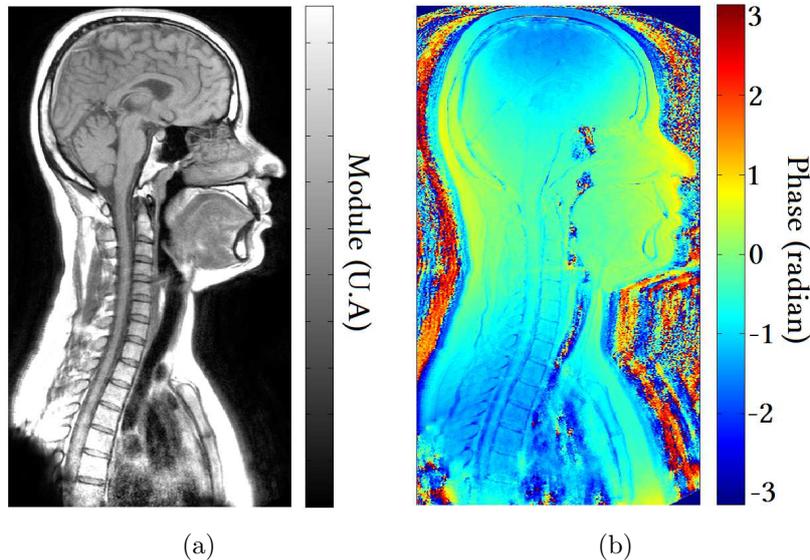


FIGURE 1.2.1 – Images du module (a) et de la phase (b) de la tête et du cou d'un volontaire en coupe sagittale obtenues par IRM

Pour pouvoir échantillonner complètement les plans ou les volumes de Fourier et donc obtenir des images par résonance magnétique, des séries d'impulsions radiofréquences et de gradients de champ magnétique pour l'encodage spatial doivent être appliquées successivement : ce sont les séquences IRM.

## 1.2.2 La séquence d'écho de spin

La première séquence décrite ici est la séquence d'écho de spin. Cette séquence a été développée par Erwin Hahn en 1950 [Hahn 50] et permet de limiter les effets des inhomogénéités de champ magnétique sur la relaxation de l'aimantation transversale ( $T_2^{inh}$ ). En effet la relaxation transversale  $T_2$  est accélérée par les inhomogénéités du champ  $\vec{B}_0$  provenant d'une part de l'aimant, et d'autre part des différences de susceptibilité magnétique de l'échantillon. Ainsi ce temps de relaxation effectif  $T_2^*$  devient :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2^{inh}}. \quad (1.2.7)$$

La séquence d'écho de spin se décompose ainsi (Figure 1.2.2) : une première impulsion RF bascule l'aimantation d'un angle  $\alpha$ . À cause de l'inhomogénéité du champ magnétique, les spins, précessant à différentes fréquences, vont commencer à se déphaser les uns par rapport aux autres. Au bout d'un temps appelé  $\frac{TE}{2}$ , une seconde impulsion RF est appliquée selon l'axe  $\vec{x}$  pour basculer l'aimantation transversale de  $180^\circ$  et inverser ainsi le signe de  $M_y$ . Cette seconde impulsion a pour effet de permettre le rephasage des spins au bout d'un même temps  $\frac{TE}{2}$ , comme si cette impulsion avait inversé le temps. Lors de la refocalisation des spins, il s'en suit l'émission d'un écho de spin au temps d'écho  $TE$  qui sera enregistré par l'imageur.

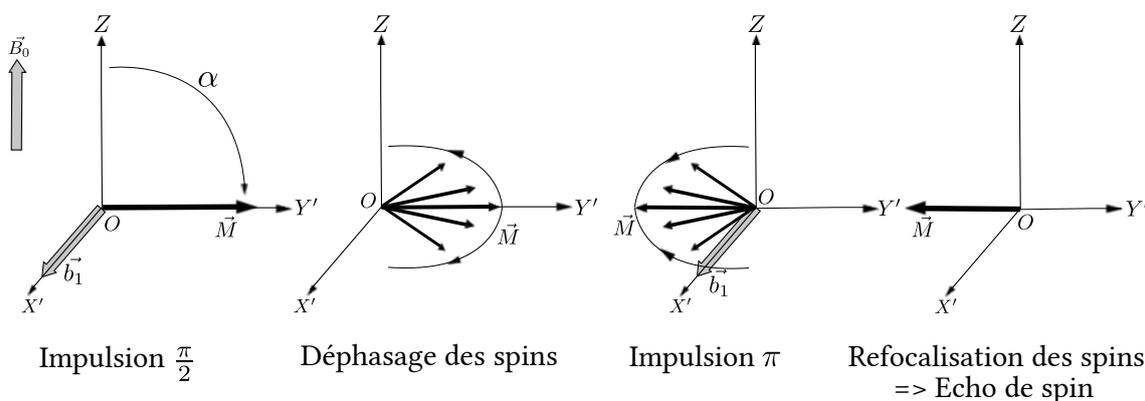


FIGURE 1.2.2 – Représentation de l'évolution d'un isochromat (ensemble de spins résonnant à la même fréquence) au cours de la séquence d'écho de spin avec  $\alpha = \frac{\pi}{2}$

La figure 1.2.3 présente le chronogramme d'une séquence d'écho de spin 2D (permettant également l'acquisition de plusieurs coupes 2D). Ce chronogramme permet l'acquisition du plan de Fourier selon un parcours cartésien de la façon suivante : un premier gradient, dit gradient de sélection de coupe ( $G_S$ ,  $S$  pour slice), est appliqué pendant la première impulsion RF permettant de sélectionner la coupe, à savoir l'ensemble des spins en résonance avec l'impulsion émise (étape A). Une fois le plan 2D choisi, un gradient d'encodage de la phase ( $G_P$ ,  $P$  pour phase) permet d'encoder les colonnes en déphasant les spins par rapport à leur position le long de l'axe du gradient  $G_P$ . Le gradient d'encodage de la fréquence ( $G_M$ ,  $M$  pour mesure), lui, réalise l'encodage des lignes en modifiant la vitesse angulaire  $\omega$  des spins en fonction de leur position le long de l'axe des lignes (étape B). La combinaison de ces deux gradients et de l'impulsion  $\pi$  permet de sélectionner une ligne (équation 1.2.6) (étape C). Lors de l'écho de spin, le gradient de fréquence  $G_M$ , également appelé gradient de lecture (ou de mesure), est appliqué et permet d'enregistrer une ligne du plan de Fourier (étape D). Cette série d'impulsions de radiofréquence et de gradients constitue le motif principal d'une séquence d'écho de spin. Elle est alors répétée en faisant varier l'amplitude du gradient d'encodage de la phase au bout d'un temps dit de répétition TR afin d'enregistrer l'ensemble des lignes du plan de Fourier.

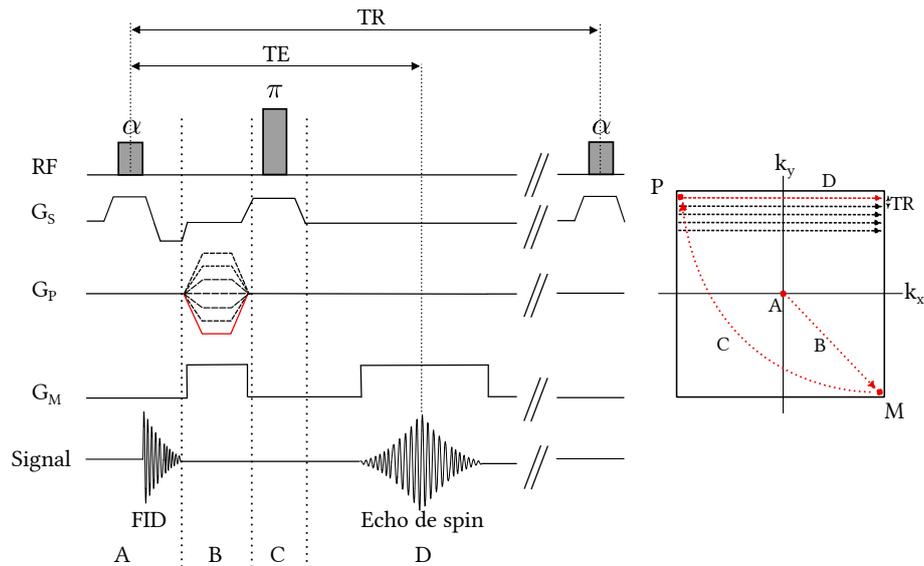


FIGURE 1.2.3 – Chronogramme de la séquence d'écho de spin, avec la représentation des différentes étapes (A, B, C et D) du chronogramme pour le parcours du plan de Fourier (à droite). A chaque temps de répétition TR, la séquence est renouvelée en modifiant les gradients d'imagerie afin d'enregistrer l'ensemble des lignes du plan de Fourier sélectionnée et l'ensemble des plans de Fourier constituant le volume 3D à imager.

### 1.2.3 La séquence d'écho de gradient

L'inconvénient de la séquence d'écho de spin est que le temps d'acquisition peut être trop long selon l'image à acquérir. Si les inhomogénéités de champ magnétique dans l'échantillon n'empêchent pas l'exploitation des données alors obtenues, une façon de réduire ce temps est de supprimer la deuxième impulsion RF  $\pi$  (Figure 1.2.4), permettant de diminuer le TE et donc, pour un nombre de coupes identiques, diminuer le TR. Le principal intérêt de la séquence d'écho de gradient est le gain de temps possible.

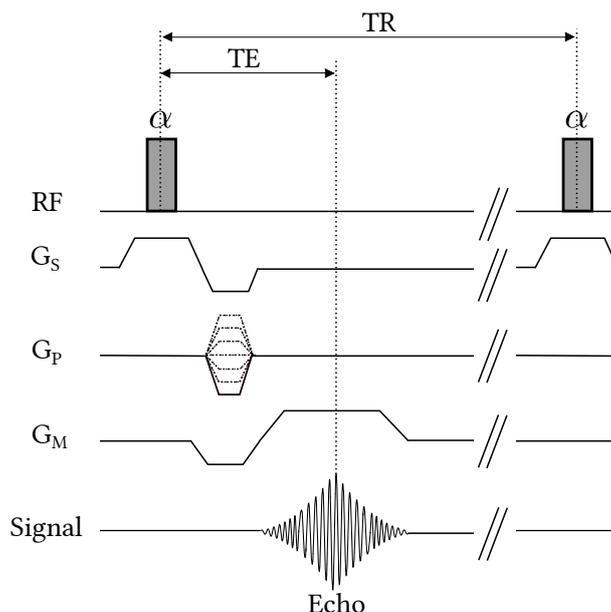


FIGURE 1.2.4 – Chronogramme de la séquence d'écho de gradient : semblable au chronogramme de la séquence d'écho de spin, elle est caractérisée par l'application d'un premier lobe de gradient de fréquence  $G_M$  permettant le déphasage des spins qui sont alors refocalisés en inversant le lobe du gradient afin de produire un écho de gradient.

### 1.2.4 Le rapport signal à bruit en IRM

Le bruit sur la mesure d'un signal RMN est dû à de nombreuses sources telles que l'agitation thermique des charges électriques dans les conducteurs de l'antenne et de l'échantillon ou bien par le couplage de l'antenne avec diverses sources électromagnétiques. La qualité de l'image peut être évaluée en partie par son rapport signal à bruit (RSB).

Ce rapport est proportionnel à l'aimantation  $m(\vec{r})$  de l'échantillon de volume  $V_0$ , au temps d'acquisition  $T_{acq}$ , tel que :

$$\text{RSB} \propto \frac{m(\vec{r}) \cdot V_0 \sqrt{T_{acq}} e^{-\frac{TE}{T_2}}}{\sqrt{4k_B T \cdot R} \sqrt{BP}}, \quad (1.2.8)$$

avec  $R$ , la résistance due à l'antenne et à l'échantillon,  $k_B$ , la constante de Boltzmann,  $T$ , la température et  $BP$ , la largeur de la bande fréquentielle utilisée [Hoult 79].

Nous verrons plus loin (4.2.1.1) la méthode que nous utilisons pour mesurer le RSB sur une image en module.

## 1.3 L'Élastographie par Résonance Magnétique

L'élastographie par Résonance Magnétique a été introduite en 1995 par Raja Muthupillai à Mayo Clinic [Muthupillai 95]. Pour cela, une technique d'IRM par contraste de phase [Moran 82] sensibilisée au mouvement a été développée. L'élastographie-IRM comporte trois grandes étapes : la première consiste à introduire une onde de cisaillement dans le tissu à observer ; la seconde, à imager la propagation de l'onde de cisaillement dans le tissu,

c'est-à-dire son champ de déplacement  $\vec{u}$ ; et la dernière étape a pour but de remonter aux paramètres mécaniques à partir de l'équation d'onde dans un milieu viscoélastique. Cette partie introduit la deuxième étape à savoir l'enregistrement par IRM du champ de déplacement induit par une onde mécanique se propageant dans un tissu.

Dans un premier temps, l'encodage d'un mouvement cohérent par IRM sera présenté, permettant ainsi d'introduire le principe de la séquence d'élastographie-IRM. Ensuite, les deux séquences utilisées dans ce travail de thèse seront décrites : la première basée sur une séquence d'écho de spin standard et la seconde sur une séquence d'écho de gradient combinée au principe d'élastographie fractionnée. Nous concluons en présentant les autres séquences utilisées par les différents laboratoires.

### 1.3.1 Encodage du mouvement

Il est possible de rendre une séquence d'IRM sensible au mouvement cohérent des spins en appliquant deux gradients de champ magnétique intenses, typiquement de durée et d'amplitude identiques mais de signes opposés, appelés gradient bipolaire ou bien gradient d'encodage du mouvement (GEM). En effet, lors d'une séquence d'imagerie standard, les spins statiques sont uniquement sous l'influence du champ magnétique local, tandis que les spins se déplaçant sont, au contraire, perturbés par les différents champs magnétiques des différentes zones traversées. Pour pouvoir quantifier ce mouvement, des gradients de champ magnétique bipolaires sont ajoutés à une séquence d'imagerie. Par exemple dans le cas de l'utilisation d'une séquence d'écho de gradient, un gradient bipolaire est placé après l'impulsion RF : les spins immobiles sont alors déphasés par le premier lobe du gradient puis rephasés par le second, tandis que les spins mobiles se déplaçant à vitesse constante durant l'application des deux lobes du gradient acquièrent une phase proportionnelle à leur mouvement cohérent (Figure 1.3.1). Ainsi, plus les spins sont mobiles, plus ils sont déphasés.

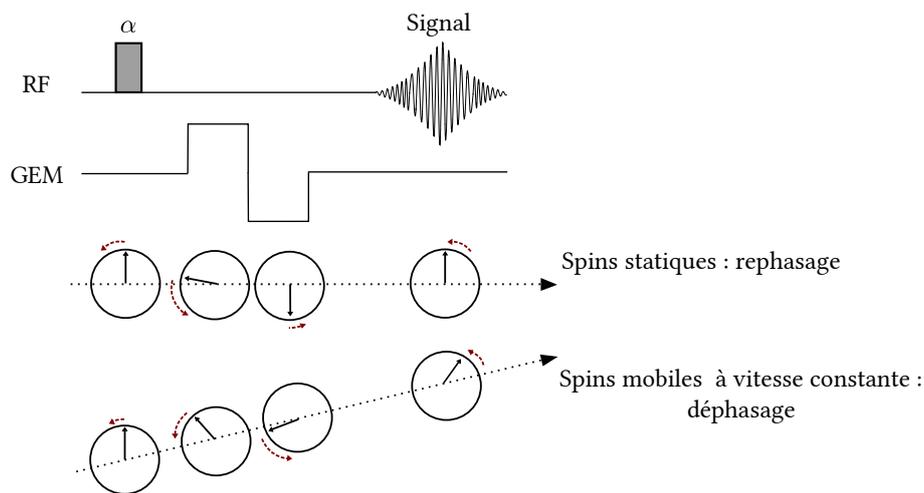


FIGURE 1.3.1 – Représentation de l'évolution de la phase des spins statiques et mobiles à vitesse constante dans un gradient de champ magnétique au cours d'une séquence d'écho de gradient. Les spins immobiles se refocalisent lors de l'écho tandis que les spins mobiles le long du gradient de champ magnétique se déphasent. L'amplitude du signal résultant est atténuée et la phase est non nulle.

Pour générer un champ de déplacement dans les tissus, une onde mécanique sinusoïdale continue est appliquée. Elle impose un mouvement périodique de fréquence d'excitation angulaire  $\omega_{exc}$  aux spins du tissu, autour d'une position d'origine  $\vec{r}_0$ , telle que la position d'un isochromat (ensemble de spins résonant à la même fréquence) devienne :

$$\vec{r}(t) = \vec{r}_0 + \vec{A}_0 \cos(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega_{exc} \cdot t + \theta), \quad (1.3.1)$$

avec  $\vec{A}_0$  l'amplitude de déplacement de l'isochromat et  $\theta$ , sa phase initiale.

Ce mouvement cohérent est encodé sur la phase du signal (cf équation 1.2.2) :

$$\Phi(\vec{r}, T_{GEM}) = -\gamma(\vec{r}_0 \cdot \int_0^{T_{GEM}} \vec{G}_{GEM}(t) dt + \vec{A}_0 \cdot \int_0^{T_{GEM}} \vec{G}_{GEM} \cdot \cos(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega_{exc} \cdot t + \theta) \cdot dt), \quad (1.3.2)$$

avec  $T_{GEM}$ , la période du gradient bipolaire.

Pour un gradient bipolaire pendant le temps  $T_{GEM}$ , de forme sinusoïdale de fréquence angulaire  $\omega_{GEM} = \frac{2\pi}{T_{GEM}}$ , le premier terme de l'équation est nul :  $\int_0^{T_{GEM}} \vec{G}_{GEM}(t) dt = \int_0^{T_{GEM}} \vec{A}_{GEM} \cdot \cos(\omega_{GEM} t) dt = 0$ . Le déphasage des spins est alors uniquement dépendant du mouvement des spins dans la direction de l'application du gradient d'encodage de mouvement :  $\Phi(\vec{r}_0, \theta) = \vec{A}_0 \cdot \int_0^{T_{exc}} \vec{G}_{GEM} \cdot \cos(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega_{exc} \cdot t + \theta) \cdot dt$ . Si l'on considère la séquence présentée à la figure 1.3.2 développée par Mayo Clinic où des gradients bipolaires trapézoïdaux sont appliqués pour l'encodage du mouvement, à la même fréquence que l'excitation mécanique  $\omega_{GEM} = \omega_{exc}$ , le déphasage accumulé devient alors :

$$\Phi(\vec{r}, \theta) = \frac{2\gamma N T_{exc} \vec{A}_{GEM}}{\pi} \vec{A}_0 \sin(\vec{k} \cdot \vec{r} + \theta), \quad (1.3.3)$$

avec  $T_{exc} = \frac{2\pi}{\omega_{exc}}$  et  $N$ , le nombre de cycles de gradient bipolaire. Le déphasage observé du signal RMN est proportionnel à l'amplitude du déplacement  $A_0$ , à l'amplitude du GEM  $A_{GEM}$  et au nombre de cycles  $N$  de GEM. Cette dépendance en  $N$  permet d'accroître la sensibilité aux amplitudes de déplacement en accumulant la phase associée au mouvement [Muthupillai 95].

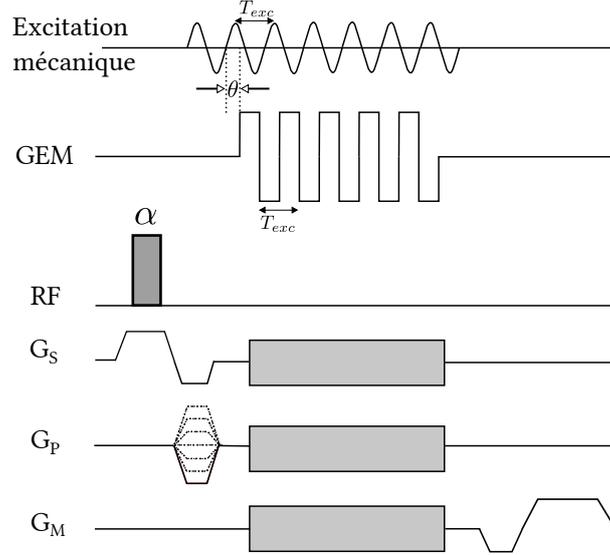


FIGURE 1.3.2 – Chronogramme de la séquence d'élastographie développée par Mayo Clinic en 1995, basée sur une séquence d'écho de gradient. L'excitation mécanique est synchronisée avec les gradients d'encodage de mouvement (GEM) appliqués le long d'un des trois axes d'encodage (rectangle gris) et qui sont sous la forme :  $G\vec{E}M(t) = \begin{cases} +|GEM|, & (n-1)T_{exc} < NT_{exc} < (2n-1)\frac{T_{exc}}{2} \\ -|GEM|, & (2n-1)\frac{T_{exc}}{2} < NT_{exc} < nT_{exc} \end{cases}$ , où  $n \in [1, N]$ . Plusieurs valeurs du déphasage  $\theta$  entre l'excitation mécanique et les GEM sont imposées afin d'acquérir le champ de déplacement à différents instants du cycle oscillatoire de l'excitation mécanique.

### 1.3.2 La séquence d'écho de spin modifiée

De nombreuses séquences peuvent être modifiées et être rendues sensibles au mouvement en y ajoutant des gradients d'encodage de mouvement, et donc être utilisée pour l'élastographie-IRM. La séquence qui a été principalement utilisée dans ce travail de thèse est une séquence d'écho de spin standard modifiée par l'ajout de GEM [Sinkus 00] (telle que celle de la figure 1.3.2) dont le chronogramme est présenté à la figure 1.3.3. Sur cette séquence d'écho de spin modifiée, deux GEM sont appliqués de part et d'autre de l'impulsion  $\pi$  et ont la même forme et la même période que l'onde mécanique induite dans le tissu :

$$\vec{G}_{GEM}(t) = \vec{A}_{GEM} \cdot \cos(\omega_{exc}t). \quad (1.3.4)$$

Le déphasage associé au mouvement est enregistré le long des trois axes d'encodage ( $M$ ,  $P$  et  $S$ ) en commutant l'axe d'application des GEM à chaque acquisition. Cela permet d'acquérir les trois composantes du champ de déplacement  $\vec{u}$ . Le déphasage, en prenant par exemple l'encodage selon l'axe de la mesure,  $M$ , devient :

$$\Phi(x_M, \theta) = \gamma \cdot T_{exc} \cdot A_{GEM, x_M} \cdot A_{0, x_M} \cdot \cos(k \cdot x_M + \theta). \quad (1.3.5)$$

Pour chaque axe d'encodage, plusieurs points de mesure au cours de la période du déplacement sont réalisés. Pour cela, l'excitation mécanique est déphasée par rapport au GEM

de  $\theta$ . Ainsi, le champ de déplacement est acquis à différents instants du cycle oscillatoire de l'excitation. Le nombre de dynamiques dans la séquence est utilisé pour cela.

A partir des cartes de phase  $\Phi(\vec{r}, \theta)$  acquises, il est possible de remonter au champ de déplacement  $\vec{u}(\vec{r}, \theta)$  de l'onde mécanique induite dans le tissu et ainsi obtenir les cartes de champ de déplacement, tel que :

$$\begin{aligned} \vec{u}(\vec{r}, \theta) &= \vec{A}_0 \sin(\vec{k} \cdot \vec{r} + \theta) \\ &= \frac{\Phi(\vec{r}, \theta)}{\gamma T_{exc} \vec{A}_{GEM}}. \end{aligned} \quad (1.3.6)$$

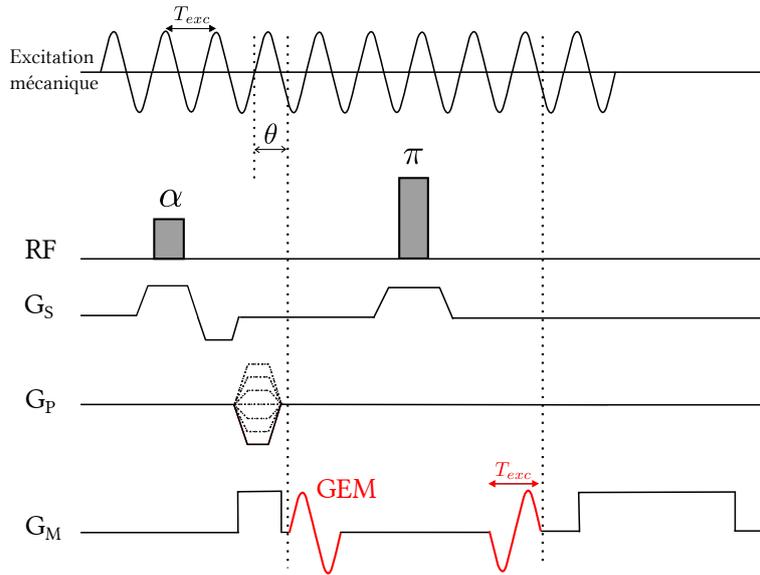


FIGURE 1.3.3 – Chronogramme de la séquence d'élastographie basée sur une séquence d'écho de spin modifiée par l'ajout de deux gradients d'encodage de mouvement sinusoïdaux dont la durée est égale à la période mécanique (en rouge). L'onde mécanique induite dans les tissus est synchronisée ( $T_{exc}$ ) et déphasée successivement avec les GEM d'un angle  $\theta$ .

Un inconvénient de cette séquence concerne les tissus pour lesquels la relaxation transversale est inférieure au temps d'écho,  $T_2 < TE$ . En effet les interactions spin-spin peuvent entraîner un déphasage important durant et entre les gradients d'encodage de mouvement. Un moyen d'y pallier est d'augmenter la fréquence de l'onde mécanique  $\omega_{exc}$  car celle-ci impose les TE et TR de la séquence. La diminution de  $T_{exc}$  permet ainsi de diminuer la valeur du TE.

Un autre inconvénient de cette séquence est sa durée d'acquisition, car celle-ci est dépendante de la fréquence d'excitation (les TE et TR dépendent de la période de l'excitation mécanique). On envisagera alors d'utiliser d'autres séquences d'élastographie, comme la séquence d'écho de gradient multifréquence, permettant la diminution du temps d'acquisition.

### 1.3.3 La séquence d'écho de gradient multifréquence

L'autre séquence que nous avons utilisée au cours de ce travail est basée sur une séquence d'écho de gradient. Son implémentation a pour but non seulement de réduire le temps d'acquisition mais également de réaliser une acquisition multifréquentielle de l'onde mécanique. Cette séquence a été développée par l'équipe de Ralph Sinkus au centre de Recherche Biomédicale Bichat-Beaujon [Garteiser 13]. Elle utilise le principe de l'élastographie fractionnée [Rump 07, Klatt 07], c'est-à-dire que le temps d'écho TE de la séquence est réduit et inférieur à la période d'excitation mécanique  $T_{exc}$ . Ceci impose donc un seul gradient bipolaire d'encodage de mouvement trapézoïdal dont la fréquence  $\omega_{GEM}$  n'est plus égale à la fréquence de l'excitation mécanique  $\omega_{exc}$ . Ainsi, l'encodage du mouvement n'est réalisé que pendant une fraction du cycle de l'excitation mécanique ce qui permet de réduire le temps d'acquisition et conduit à une grande sensibilité spectrale.

Pour maintenir les conditions de stationnarité de l'onde mécanique au cours de l'acquisition IRM, l'élastographie fractionnée impose un nombre entier  $N$  de TR dans une période d'excitation mécanique  $T_{exc} = N \cdot TR$ . Le déphasage observé dans ce cas pendant le n-ième TR est :

$$\Phi_n = \gamma \int_{(n-1) \cdot TR}^{n \cdot TR} \vec{G}_{GEM} \cdot \vec{A}_0 \sin(\omega_{exc} \cdot t + \theta). \quad (1.3.7)$$

En posant  $N = 1$ ,  $q = \frac{T_{GEM}}{T_{exc}}$ , avec  $T_{GEM} = \frac{2 \cdot \pi}{\omega_{GEM}}$  et  $\theta = \pi(1 - q)$ , alors :

$$\Phi = \gamma \cdot \vec{A}_{GEM} \cdot \vec{A}_0 \cdot T_{GEM} \cdot \frac{\sin(\pi \cdot q)}{\pi(1 - q^2)}, \quad (1.3.8)$$

et montre que le déphasage accumulé est maximum lorsque  $q = 0.84$ , donc lorsque la période du GEM est inférieure à la période de l'excitation mécanique.

La séquence d'écho de gradient de la figure 1.3.4 illustre le concept d'encodage fractionné. Afin d'optimiser le temps d'acquisition, la séquence est divisée en "blocs" d'imagerie (en violet sur la figure) et chaque bloc couvre un nombre entier de période de l'excitation mécanique  $T_{exc}$ . Un bloc comprend un nombre entier de "shots" (en gris) qui correspondent à l'excitation RF, l'encodage et la lecture d'une ligne du plan de Fourier. Ainsi pour un bloc, une ligne  $k_n$  du plan de Fourier est acquise pour un ensemble de coupe (le nombre de coupes acquises pendant un bloc dépend de la fréquence d'excitation de l'onde mécanique). Comme les coupes sont acquises pour différents moments de l'excitation mécanique, un décalage  $\delta$  (en rouge) est ajouté à la fin d'un bloc pour acquérir le champ de déplacement de l'onde de cisaillement à différents instants du cycle oscillatoire en décalant le début du bloc par rapport à l'excitation mécanique.

Il est également possible d'appliquer une excitation mécanique multifréquence constituée de deux ou trois fréquences harmoniques. Il est alors possible de remonter aux paramètres mécaniques associées à chaque fréquence en appliquant une transformée de Fourier. En effet, comme cela sera décrit dans le prochain chapitre, les paramètres mécaniques calculés sont dépendants de la fréquence d'excitation.

Tout comme la séquence d'écho de spin modifiée, l'ensemble du volume est acquis trois fois en modifiant à chaque fois l'axe d'application du GEM pour acquérir les trois composantes du champ de déplacement.

En revanche, la cohérence de phase entre les shots d'imagerie et l'excitation mécanique entraîne un encodage partiel du mouvement par les gradients d'imagerie. Une quatrième

acquisition de référence est alors réalisée avec les GEM mis à zéro et en conservant l'excitation mécanique. Une première étape lors du calcul des paramètres mécaniques, en post traitement, consiste à soustraire cette dernière carte aux cartes de phases acquises avec les GEM permettant d'éliminer la contribution des gradients d'imagerie à l'encodage du mouvement. Cette première étape permet également de palier l'absence d'impulsion de rephasage  $\pi$  et de réduire ainsi la sensibilité de la technique aux inhomogénéités du champ magnétique.

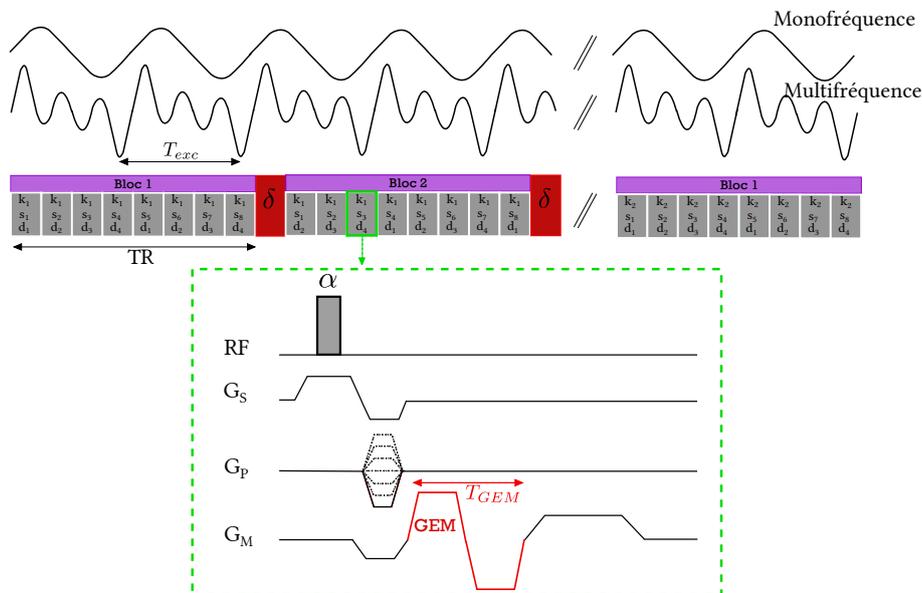


FIGURE 1.3.4 – Chronogramme de la séquence d'écho de gradient multifréquence développée par l'équipe du centre de Recherche Biomédicale Bichat-Beaujon. La séquence ne présente plus qu'un seul gradient bipolaire d'encodage de mouvement (GEM) dont la durée  $T_{GEM}$  est inférieure à la période d'excitation de l'onde mécanique  $T_{exc}$ . Lors d'un TR, plusieurs "shots" (rectangle gris : excitation RF, encodage et lecture) sont acquis et enregistrent chacun la même ligne  $k_n$  d'une coupe différente  $s_n$ . Un délai  $\delta$  est ajouté à la fin de chaque TR afin d'imposer un écart de phase  $\theta$  entre le GEM et l'onde mécanique, ce qui permettra d'acquérir l'ensemble des dynamiques  $d_n$  (instants au cours du cycle oscillatoire).

A cause de la suppression du deuxième gradient bipolaire pour l'encodage du mouvement ainsi que l'utilisation de l'encodage fractionnaire, l'accumulation de la phase du signal est diminuée, rendant la séquence moins sensible aux très faibles amplitudes. Néanmoins, cette séquence permet de réduire le temps d'acquisition jusqu'à un facteur 5 par rapport à la séquence d'écho de spin présentée plus haut, aspect non négligeable, et à réaliser une acquisition multifréquentielle. De plus, le temps d'écho  $TE$  est fortement réduit, permettant ainsi d'augmenter le rapport signal à bruit (cf équation 1.2.8).

### 1.3.4 Autres séquences et conclusion

A la fin de la section 1.3.2, il est dit que la séquence d'écho de spin avait comme inconvénient un temps d'acquisition important. Un moyen d'accélérer cette séquence est d'utiliser l'imagerie d'écho planaire ou Echo Planar Imaging (EPI). Cette dernière repose sur une

séquence d'écho de spin standard mais au moment de la lecture du signal, le gradient de lecture est appliqué en continu de façon alternée avec un incrément du gradient de phase, permettant ainsi d'acquérir l'ensemble du plan de Fourier avec un seul écho de spin. Cette approche peut être utilisée en élastographie-IRM avec un GEM [Braun 02, Kruse 06] et permet ainsi d'avoir une accélération du temps d'acquisition d'un facteur 10 [Huwart 08] par rapport à la séquence d'écho de spin standard. Cette séquence est cependant sensible aux inhomogénéités du champ magnétique entraînant des artefacts qui se traduisent par des distorsions géométriques sur l'image.

Une autre séquence permettant de réduire le temps d'acquisition utilisée en élastographie-IRM est la séquence balanced Steady-State Free Precession (bSSFP) [Carr 54]. C'est une séquence d'écho de gradient rapide, dont le temps de répétition est inférieure à la relaxation transversale  $T_2$ . Cela induit l'établissement d'un état stationnaire des aimantations longitudinale et transversale. Il faut évidemment que le déphasage subi par les spins reste constant. Pour cela, un gradient de phase est appliqué avant l'impulsion RF qui sera compensé après l'impulsion par un autre gradient de phase de même largeur mais d'amplitude opposée. Ainsi, le déphasage associé à ce gradient sera nul sur TR, on parle de "rembobinage" de la phase. Cette séquence est dite équilibrée (*balanced*) car le signe de l'angle des impulsions RF est alterné à chaque TR. L'intégrale des gradients à la fin du TR est donc nulle, ainsi que le déphasage associé. Cependant il peut subsister un déphasage dû à la présence d'inhomogénéité de champ produisant des bandes noires sur l'image [Rump 06, Klatt 06, Bieri 06].

Un grand nombre de séquences standard sont utilisées en élastographie en y ajoutant des gradients d'encodage de mouvement [Robert 09]. Le champ de déplacement de l'onde est acquis au choix en 1D, 2D ou 3D. La sélection de la séquence et de la dimension du champ de déplacement acquis est faite selon l'organe à étudier, l'application de l'excitation (avec ses conditions aux limites) et surtout l'algorithme utilisé pour la mesure des paramètres mécaniques.

Dans ce travail de thèse, deux séquences d'élastographie-IRM sont utilisées. La première séquence est celle en écho de spin qui supprime les inhomogénéités de champ rencontrées lors des séquences en écho de gradient et permet ainsi d'éviter des distorsions dans les cartes de déplacement acquises. La deuxième séquence est celle en écho de gradient fractionnée permettant de réduire le temps d'acquisition d'un facteur 5 et obtenir ainsi une durée d'acquisition plus acceptable lors d'études sur sujets sains et à terme sur sujets malades (un cerveau entier est acquis un 45 min avec la séquence en écho de spin contre 10 min en écho de gradient). Ces deux séquences sont comparées dans l'Annexe A.



# Chapitre 2

## Calcul des paramètres mécaniques

Ce chapitre présente les algorithmes utilisés pour calculer les paramètres mécaniques des tissus à partir des données acquises en élastographie-IRM. Pour cela nous introduirons, dans un premier temps, quelques notions de mécanique des milieux continus nous permettant de comprendre le comportement des tissus lorsqu'une excitation mécanique  $y$  est induite. Un grand nombre de notations seront introduites et sont consignées dans le tableau ci-dessous.

La convention que nous suivrons sera :  $\underline{v}$  représente un vecteur (ou tenseur d'ordre 1) équivalent à  $\vec{v}$ .  $\underline{\underline{v}}$  représente un tenseur d'ordre 2 et  $\underline{\underline{\underline{v}}}$ , un tenseur d'ordre 4.

Notation	Description
$\underline{\underline{\sigma}}$	Tenseur des contraintes (Pa)
$\underline{\underline{u}}$	Tenseur des déformations de Green-Lagrange (sans unité)
$\underline{\underline{\varepsilon}}$	Tenseur des déformations linéarisées (sans unité)
$\underline{\underline{\underline{C}}}$	Tenseur d'élasticité (Pa)
$\underline{u}$	Vecteur déplacement (m)
$E$	Module de Young (Pa)
$\nu$	Coefficient de Poisson, caractérise une contraction/dilatation (sans unité)
$\mu$	Module d'élasticité de cisaillement $\mu = \frac{E}{2(1+\nu)}$ (Pa)
$\lambda$	Module d'élasticité de compression $\lambda = \frac{E\nu}{(1-2\nu)(1+\nu)}$ (Pa)
$C_L$	Célérité de l'onde longitudinale (de compression) ( $\text{m.s}^{-1}$ )
$C_T$	Célérité de l'onde transversale (de cisaillement) ( $\text{m.s}^{-1}$ )
$\xi$	Module de viscosité de compression (Pa)
$\zeta$	Module de viscosité de cisaillement (Pa)
$\underline{q}$	Rotationnel du vecteur déplacement $\nabla \times \underline{u}$ (m)

L'acquisition du champ de déplacement d'une onde mécanique entretenue induite dans le tissu a été décrite dans le Chapitre 1, grâce à une technique en contraste de phase appliquant un gradient d'encodage de mouvement (paragraphe 1.3.1). A partir de ce champ de déplacement, l'équation d'onde peut être établie. Celle-ci dépend du milieu dans lequel l'onde se propage et plus particulièrement des paramètres mécaniques de ce milieu. La résolution du problème inverse de cette équation permet ainsi de revenir aux paramètres mécaniques régissant le tissu c'est-à-dire aux modules d'élasticité et de viscosité, marqueurs d'un fonctionnement normal ou pathologique d'un organe.

Avant de pouvoir calculer ces paramètres mécaniques, nous reviendrons dans un premier temps sur quelques notions de mécanique des milieux continus afin de pouvoir écrire l'équation d'onde gouvernant les déplacements du tissu traversé par l'onde. Une fois la loi des comportements de la matière introduite, nous verrons comment il est possible de résoudre le problème inverse de l'équation d'onde afin de revenir aux modules visco-élastiques. Pour cela, plusieurs techniques utilisées par les différents laboratoires seront décrites et nous montrerons ainsi la difficulté à modéliser le comportement du tissu. Pour finir, nous présenterons l'algorithme d'inversion que nous avons utilisé dans ce travail de thèse.

## 2.1 Mécanique des milieux continus

Le paramètre essentiel qui décrit le changement de rigidité d'un tissu et qui est perçu par le médecin lors d'un examen de palpation est son élasticité. Ce module est directement lié à la déformation du milieu résultant d'une contrainte externe qui lui est appliquée. La mécanique des milieux continus traite des déformations des solides et de l'écoulement des fluides. Elle s'attache, entre autres, à la rhéologie qui étudie la déformation de la matière sous l'effet d'une contrainte externe appliquée. Cette partie expose le comportement d'un tissu soumis à une excitation mécanique, décrit par la loi de Hooke [Landau 67].

### 2.1.1 Loi de Hooke

La loi de Hooke décrit le comportement élastique linéaire d'un solide, c'est-à-dire sa réaction lorsqu'il subit une déformation de faible amplitude [Landau 67, Salençon 05]. Cette loi relie le tenseur des contraintes  $\underline{\underline{\sigma}}$  au tenseur des déformations  $\underline{\underline{\epsilon}}$  via le tenseur d'élasticité  $\underline{\underline{C}}$ .

#### 2.1.1.1 Tenseur des contraintes

Le premier paramètre décrit ici et permettant la mesure du module d'élasticité est le tenseur des contraintes (internes)  $\underline{\underline{\sigma}}$ . Ce tenseur, introduit par Augustin Louis Cauchy au XIX<sup>ème</sup> siècle, modélise les efforts intérieurs, c'est-à-dire les forces internes qui tendent à faire revenir le corps à l'état d'équilibre lorsque ce dernier est déformé. On parle de cohésion entre volumes élémentaires et les contraintes internes sont exercées sur les surfaces des volumes élémentaires considérés.

Dans le cas d'une sollicitation mécanique exercée sur un corps dans une seule direction, tel que l'étirement d'un ressort, la contrainte interne est définie comme étant le rapport

entre la force  $\underline{F}$  et la surface du corps où cette dernière est appliquée  $\sigma_{ii} = \frac{F_i}{S}$ <sup>1</sup>. La force élémentaire  $d\mathbf{f}$  s'exerçant sur une surface  $da$  de normal  $\underline{n}$  est  $d\mathbf{f} = \underline{\underline{\sigma}} \underline{n} da = \underline{\underline{\sigma}} d\mathbf{a}$ .

Dans le cas tridimensionnel, pour connaître l'état des contraintes internes d'un volume élémentaire, il faut connaître les vecteurs contraintes associés à toutes les faces de ce volume élémentaire. Ainsi l'équation principale associant le tenseur des contraintes  $\underline{\underline{\sigma}}$  au vecteur contrainte  $\underline{T}$  qui caractérise les efforts de contact exercés sur chaque élément de surface de normale  $\underline{n}$  d'un volume élémentaire (Figure 2.1.1) est la suivante :

$$\begin{bmatrix} T_1 \\ T_2 \\ T_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} n_1 \\ n_2 \\ n_3 \end{bmatrix}. \quad (2.1.1)$$

Le tenseur des contraintes peut être décomposé ainsi :

- trois contraintes internes normales, ou longitudinales, qui sont  $\sigma_{ii}$ , et sont positives en traction et négatives en compression
- en contraintes internes tangentiellles, ou cisaillement, qui sont les composantes non diagonales du tenseur à savoir  $\sigma_{ij}$ ,  $i \neq j$ .

À partir des équations d'équilibre ( $\sum F_i = 0$ ), il est possible de montrer l'égalité des contraintes internes tangentiellles associées à deux faces perpendiculaires du volume élémentaire, induisant la symétrie du tenseur avec  $\sigma_{ij} = \sigma_{ji}$  (réciprocité des contraintes tangentiellles) et permet de simplifier l'équation (2.1.1) [Landau 67].

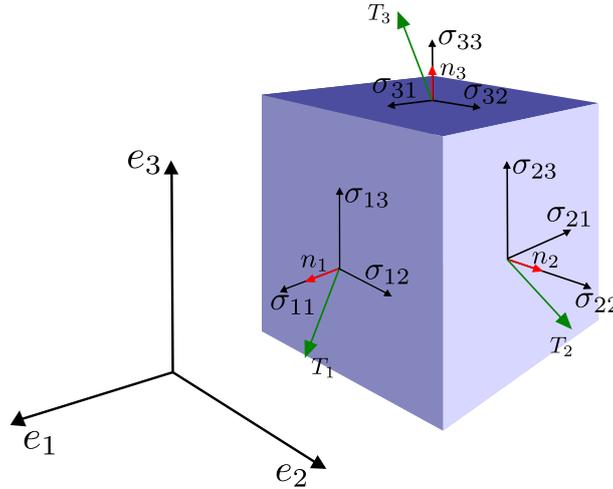


FIGURE 2.1.1 – Représentation des contraintes exercées sur un volume élémentaire en base orthonormée. Avec  $\sigma_{ij}$  les éléments du tenseur des contraintes,  $T_i$  les éléments du vecteur de contrainte et  $n_j$ , les composantes du vecteur normal du volume élémentaire.

### 2.1.1.2 Tenseur des déformations

Le deuxième paramètre permettant la mesure de l'élasticité est le tenseur des déformations linéarisé  $\underline{\underline{\varepsilon}}$ . Ce tenseur caractérise les déformations locales résultant de forces appliquées sur un solide. Ainsi lorsqu'un corps solide est déformé, la distance entre deux points très proches  $M_1$  et  $M_2$ , fixes à l'état d'équilibre, est modifiée. Si l'on considère que le vecteur

1. Les indices utilisés ici suivent la convention d'Einstein et prennent comme valeurs 1, 2 et 3 représentant les directions principales d'une base orthonormée.

joignant ces deux points est  $d\underline{x}$ , le nouveau vecteur alliant les deux mêmes points,  $M_1$  et  $M_2$  à l'instant  $t$  dans le corps déformé est  $d\underline{x}' = d\underline{x} + d\underline{u}$ , avec  $d\underline{u}$ , le déplacement élémentaire (Figure 2.1.2). Ainsi la distance entre les deux points avant déformation,  $dl = \sqrt{dx_1^2 + dx_2^2 + dx_3^2}$ , devient après déformation  $dl' = \sqrt{dx_1'^2 + dx_2'^2 + dx_3'^2}$ . Le déplacement élémentaire  $d\underline{u}$  peut être décomposé selon les trois directions de l'espace :  $du_i = \frac{\partial u_i}{\partial x_j} dx_j$  et on peut écrire  $dl'^2$  tel que :

$$dl'^2 = dl^2 + 2 \frac{\partial u_i}{\partial x_j} dx_i dx_j + \frac{\partial u_i}{\partial x_j} \frac{\partial u_i}{\partial x_k} dx_j dx_k. \quad (2.1.2)$$

En remplaçant l'indice  $j$  par l'indice  $k$  dans le deuxième terme (les indices étant muets<sup>2</sup>), et l'indice  $k$  par l'indice  $i$  dans le troisième terme, l'expression finale de  $dl'^2$  devient :

$$dl'^2 = dl^2 + 2u_{ij} dx_i dx_j, \quad (2.1.3)$$

avec

$$u_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} + \frac{\partial u_k}{\partial x_i} \frac{\partial u_k}{\partial x_j} \right), \quad (2.1.4)$$

$u_{ij}$  étant le tenseur des déformations de Green-Lagrange [Landau 67].

Comme le tenseur des contraintes, ce tenseur des déformations est symétrique  $u_{ij} = u_{ji}$ .

Dans le cas de petites déformations, les termes de second ordre peuvent être négligés et permettent ainsi d'obtenir le tenseur des déformations linéarisé  $\underline{\varepsilon}$ , qui sera utilisé par la suite et appelée tenseur des déformations :

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right). \quad (2.1.5)$$

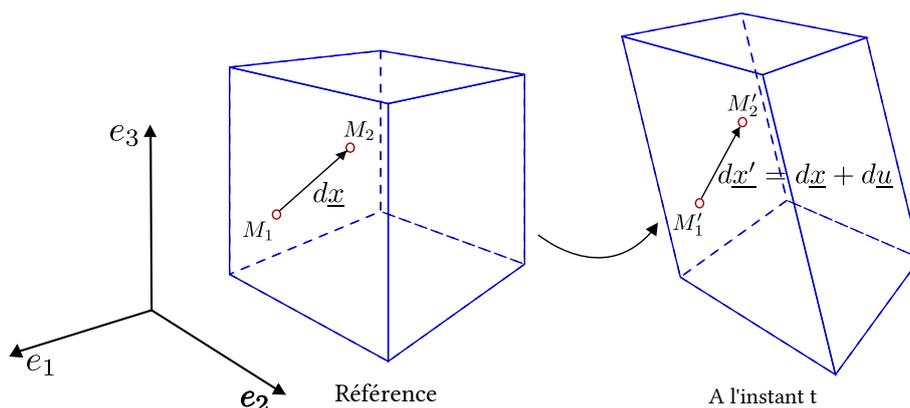


FIGURE 2.1.2 – Représentation de la modification du vecteur joignant deux points  $M_1$  et  $M_2$  dans un corps lorsque celui-ci est fixe (référence) puis à l'instant  $t$  quand le corps est déformé, dans un repère orthonormé.

2. Des indices sont dits muets lorsqu'il peuvent être remplacés par d'autres indices sans modifier le résultat final. Ainsi  $W_i = A_{ij}V_j$  aurait également pu être écrit  $W_i = A_{ik}V_k$

### 2.1.1.3 Loi de Hooke généralisée

La loi de Hooke permet de décrire le comportement d'un corps lorsqu'il subit une déformation, c'est-à-dire son comportement mécanique. Elle relie les tenseurs des contraintes et des déformations. Dans le cas de petites déformations, cette loi de déformation est linéaire et réversible. Il est alors possible de généraliser la loi de Hooke sous forme matricielle telle que  $\underline{\underline{\sigma}} = \underline{\underline{C}} \underline{\underline{\varepsilon}}$ , avec  $\underline{\underline{C}}$ , le tenseur d'élasticité.

Dans le cas qui nous intéresse, à savoir les tissus vivants, il a été établi que l'élasticité est anisotrope [Fung 93]. Cependant nous prendrons l'hypothèse d'un matériau isotrope. Cette approche simplifiée sera considérée comme une première étape dans la compréhension des propriétés viscoélastiques des tissus [Sinkus 05b].

Pour pouvoir connaître les coefficients du tenseur d'élasticité  $\underline{\underline{C}}$ , il faut d'abord comprendre le comportement élastique d'un corps lorsque celui-ci subit une traction (ou compression), c'est-à-dire une force longitudinale, et une force de cisaillement, c'est-à-dire une force transversale.

#### Cas d'une traction ou compression

Lorsque l'on applique une force longitudinale  $\underline{F}_l$ , correspondant à une traction ou une compression, selon une seule direction  $x_i$ , le corps, de longueur initiale  $L_0$ , subit un allongement  $\Delta L = L - L_0$  (Figure 2.1.3) proportionnel à la force  $\underline{F}_l$  qui lui est appliquée :  $\underline{F}_l = k \cdot \Delta L$ , avec dans ce cas  $k$ , la raideur du corps. Si on divise  $\underline{F}_l$  par la surface  $S$  du corps où est exercée la traction ou la compression, on obtient le tenseur des contraintes  $\underline{\underline{\sigma}} = \frac{\underline{F}_l}{S}$ . De même en divisant l'allongement  $\Delta L$  par la longueur initiale  $L_0$ , on retrouve le tenseur des déformations  $\varepsilon_{ii} = \frac{\Delta L}{L_0}$ . On obtient ainsi la loi de Hooke dans le cas d'une force longitudinale appliquée, telle que :

$$\sigma_{ii} = E \cdot \varepsilon_{ii}, \quad (2.1.6)$$

avec  $E$  le module de Young, constante caractéristique d'un matériau reliant contrainte et déformation dans le cas d'une traction ou compression. Soit :

$$\varepsilon_{ii} = \frac{1}{E} \sigma_{ii} \quad (2.1.7)$$

Perpendiculairement à la force appliquée  $\underline{F}_l$ , le corps, de largeur initiale  $l_0$ , subit une contraction ou une dilatation  $\Delta l = l - l_0$ . Cette contraction ou dilatation est caractérisée par le coefficient de Poisson  $\nu$  tel que :

$$\nu = \frac{-\Delta l / l_0}{\Delta L / L_0} = \frac{-\varepsilon_{ii}}{\varepsilon_{jj}}, \quad i \neq j. \quad (2.1.8)$$

Soit :

$$\varepsilon_{ii} = -\nu \varepsilon_{jj} = -\frac{\nu}{E} \sigma_{jj} \quad i \neq j. \quad (2.1.9)$$

Ainsi, pour déterminer les déformations dues à une traction/compression uniaxiale, le principe de superposition est appliqué :

$$\begin{cases} \varepsilon_{11} &= \frac{1}{E}\sigma_{11} - \frac{\nu}{E}\sigma_{22} - \frac{\nu}{E}\sigma_{33} \\ \varepsilon_{22} &= -\frac{\nu}{E}\sigma_{11} + \frac{1}{E}\sigma_{22} - \frac{\nu}{E}\sigma_{33} \\ \varepsilon_{33} &= -\frac{\nu}{E}\sigma_{11} - \frac{\nu}{E}\sigma_{22} + \frac{1}{E}\sigma_{33} \end{cases} \quad (2.1.10)$$

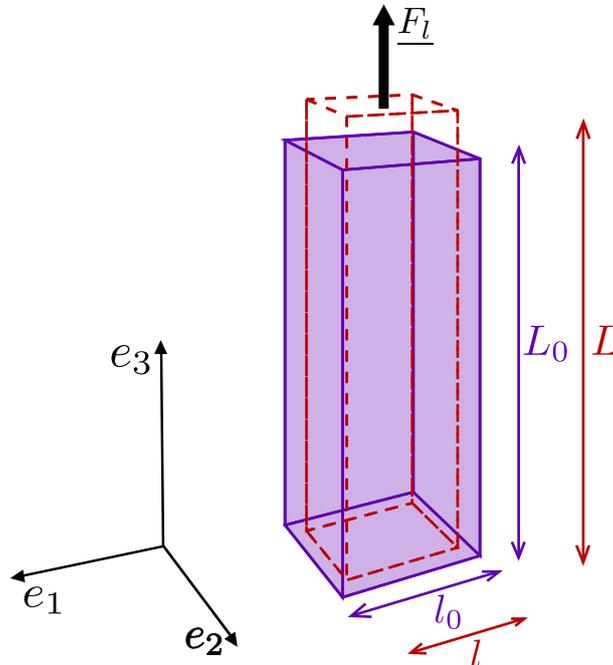


FIGURE 2.1.3 – Application d’une contrainte en traction selon la direction  $x_3$  avec  $L_0$  et  $l_0$  les longueur et largeur initiales du corps, et  $L$  et  $l$  les longueur et largeur après application de la contrainte

### Cas d’un cisaillement

Dans le cas de l’application d’efforts de cisaillement  $\underline{F}_c$ , le corps subit des contraintes tangentielles  $\sigma_{ij}$  induisant un angle de déformation  $\Theta$  tel que  $\tan(\Theta) = \frac{\Delta x}{L}$  (Figure 2.1.4). Cette déformation est caractérisée par le module d’élasticité de cisaillement  $\mu$ , tel que :

$$\mu = \frac{\|\underline{F}_c\|}{2 \cdot S \frac{\Delta x}{L}} = \frac{\sigma_{ij}}{2\varepsilon_{ij}}, \quad (2.1.11)$$

avec  $S$  la surface sur laquelle la force  $\underline{F}_c$  agit.

Le module d’élasticité de cisaillement  $\mu$ , le module de Young  $E$  et le coefficient de Poisson  $\nu$  sont liés ainsi :

$$\mu = \frac{E}{2(1 + \nu)}. \quad (2.1.12)$$

Dans le cas des matériaux quasi-incompressibles tels que les tissus mous (c’est-à-dire les tissus étudiés en élastographie-IRM), le coefficient de Poisson est proche de 0.5. Ainsi on obtient  $E \simeq 3\mu$ .

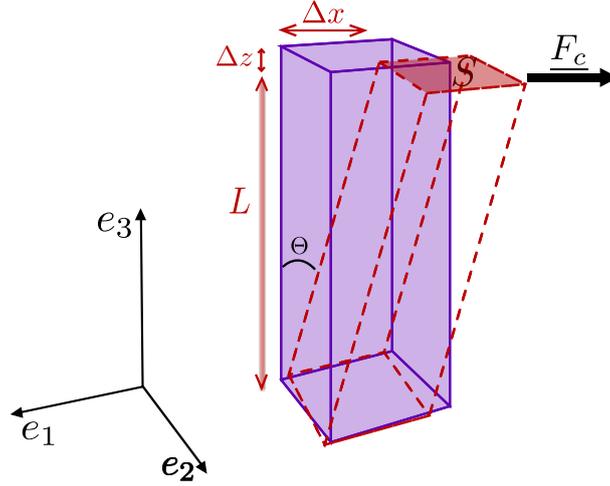


FIGURE 2.1.4 – Déformation d'un corps par l'application d'efforts de cisaillement

### Cas général

En fusionnant les cas de traction/compression et de cisaillement, on obtient la loi de Hooke généralisée pour un matériau isotrope liant le tenseur des contraintes  $\underline{\underline{\sigma}}$  au tenseur des déformations  $\underline{\underline{\varepsilon}}$  par le tenseur d'élasticité  $\underline{\underline{C}}$  tel que  $\underline{\underline{\sigma}} = \underline{\underline{C}} \underline{\underline{\varepsilon}}$ .

Le tenseur des déformations est lié au tenseur des contraintes de la manière suivante :

$$\begin{pmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{13} \\ \varepsilon_{12} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{E} & -\frac{\nu}{E} & -\frac{\nu}{E} & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{\nu}{E} & \frac{1}{E} & -\frac{\nu}{E} & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{\nu}{E} & -\frac{\nu}{E} & \frac{1}{E} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2\mu} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2\mu} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2\mu} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \sigma_{23} \\ \sigma_{13} \\ \sigma_{12} \end{pmatrix}. \quad (2.1.13)$$

Le comportement général devient :

$$\underline{\underline{\varepsilon}} = \frac{1}{2\mu} \underline{\underline{\sigma}} - \frac{\nu}{E} \cdot Tr(\underline{\underline{\sigma}}) \cdot \underline{\underline{I}}, \quad (2.1.14)$$

ou encore :

$$\underline{\underline{\varepsilon}} = \frac{1+\nu}{E} \underline{\underline{\sigma}} - \frac{\nu}{E} \cdot Tr(\underline{\underline{\sigma}}) \cdot \underline{\underline{I}}, \quad (2.1.15)$$

avec  $\underline{\underline{I}}$  la matrice identité et  $Tr(A)$  la trace d'une matrice  $A$  définie comme la somme des coefficients diagonaux. Pour pouvoir inverser cette équation, il faut calculer la trace du tenseur des déformations :

$$\begin{aligned} Tr(\underline{\underline{\varepsilon}}) &= \frac{1+\nu}{E} Tr(\underline{\underline{\sigma}}) - \frac{\nu}{E} \cdot Tr(\underline{\underline{\sigma}}) \cdot Tr(\underline{\underline{I}}), \\ &= \frac{1+\nu}{E} Tr(\underline{\underline{\sigma}}) - 3 \frac{\nu}{E} \cdot Tr(\underline{\underline{\sigma}}), \\ &= \frac{1-2\nu}{E} Tr(\underline{\underline{\sigma}}). \end{aligned} \quad (2.1.16)$$

Enfin, en remplaçant dans l'équation (2.1.15)  $Tr(\underline{\sigma})$  par  $\frac{E}{1-2\nu}Tr(\underline{\varepsilon})$ , on peut revenir à la loi de Hooke généralisée :

$$\begin{aligned}\underline{\sigma} &= \frac{E}{1+\nu}\underline{\varepsilon} + \frac{E\nu}{(1-2\nu)(1+\nu)}Tr(\underline{\varepsilon}) \cdot \underline{\mathbb{I}}, \\ \underline{\sigma} &= 2\mu\underline{\varepsilon} + \lambda Tr(\underline{\varepsilon}) \cdot \underline{\mathbb{I}},\end{aligned}\tag{2.1.17}$$

avec  $\mu$  et  $\lambda$  les deux coefficients de Lamé. Le premier coefficient de Lamé  $\mu$  introduit plus haut, également appelé module de cisaillement, caractérise les déformations transversales. Le deuxième coefficient de Lamé,  $\lambda$ , caractérise les déformations longitudinales (ou de compression) (Figure 2.1.5).

## 2.1.2 Équation de propagation d'une onde mécanique dans un tissu

Nous venons de voir le comportement élastique d'un corps lorsque celui-ci était déformé. Il est maintenant possible de décrire l'équation de propagation d'une onde mécanique dans un tissu.

Nous avons vu que le tenseur des contraintes caractérisait les efforts intérieurs mis en jeu entre les portions déformées du milieu. Si  $\underline{F}$  est la force appliquée sur l'ensemble des surfaces de l'élément de volume d'un corps, alors :

$$\underline{F} = \frac{\partial \underline{\sigma}}{\partial x}.\tag{2.1.18}$$

À l'état d'équilibre, l'ensemble des forces des contraintes internes se neutralise mutuellement dans chaque élément du volume du corps  $\sum F_i = 0$ , on obtient alors :

$$\frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} = 0.\tag{2.1.19}$$

Lorsque ce corps, de densité volumique  $\rho$ , est soumis à un champ de pesanteur  $\underline{F}_{pe} = \rho \underline{a}$ , l'équation d'équilibre devient alors :

$$\frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} + \rho a_i = 0,\tag{2.1.20}$$

où l'accélération de l'élément de volume est  $a_i = \partial_t^2 u_i$ .<sup>3</sup> On obtient alors l'équation générale du mouvement :

$$-\rho \partial_t^2 u_i = \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j}.\tag{2.1.21}$$

### 2.1.2.1 Cas d'un milieu purement élastique

Nous avons vu que la loi de Hooke généralisée permet de relier les contraintes aux déformations, telle que  $\sigma_{ij} = C_{ijkl}\varepsilon_{kl}$ . Nous avons également introduit le tenseur des déformations

---

3.  $\partial_t u_i = \frac{\partial u_i}{\partial t}$

comme étant  $\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right)$  (équation 2.1.5). Dans le cas où le milieu est **purement élastique**, l'équation générale du mouvement (2.1.21) devient :

$$-\rho \partial_t^2 u_i = C_{ijkl} \frac{\partial^2 u_l}{\partial x_j \partial x_k}, \quad (2.1.22)$$

ce qui, en considérant le milieu comme **isotrope et homogène** et en reprenant l'équation 2.1.17, donne :

$$-\rho \partial_t^2 \underline{u} = \mu \nabla^2 \underline{u} + (\lambda + \mu) \nabla(\nabla \underline{u}). \quad (2.1.23)$$

Cette équation relie les dérivées spatiales et temporelles du déplacement aux propriétés mécaniques du milieu ( $\mu$  et  $\lambda$ ). Nous avons mentionné plus haut que les deux coefficients de Lamé  $\mu$  et  $\lambda$  représentaient les déformations transversales (ou de cisaillement) et longitudinales (ou de compression) respectivement. Dans le cas de l'élastographie où il est question d'envoyer une onde mécanique dans un tissu,  $\mu$  et  $\lambda$  vont caractériser les déformations dues respectivement aux composantes de cisaillement et de compression de l'onde mécanique telle que l'illustre la figure 2.1.5.

L'équation (2.1.23) qui décrit la propagation d'une onde dans un milieu élastique peut être modélisée par l'équation de d'Alembert, c'est-à-dire par une équation aux dérivées partielles du second ordre. Si l'on suppose la propagation d'une onde, l'équation de propagation (2.1.23) peut s'écrire sous la forme :

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 u_{\parallel}}{\partial x_{\parallel}^2} - \frac{1}{C_L} \frac{\partial^2 u_{\parallel}}{\partial t^2} &= 0, \\ \frac{\partial^2 u_{\perp}}{\partial x_{\perp}^2} - \frac{1}{C_T} \frac{\partial^2 u_{\perp}}{\partial t^2} &= 0, \end{aligned} \quad (2.1.24)$$

avec  $x_{\parallel}$ , la direction parallèle à la propagation,  $x_{\perp}$ , la direction perpendiculaire à la propagation,  $C_L$  et  $C_T$  les célérités des ondes longitudinale (ou de compression) et transversale (ou de cisaillement) respectivement. Ces célérités peuvent se réécrire sous la forme suivante :

$$\begin{aligned} C_L &= \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}}, \\ C_T &= \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}. \end{aligned} \quad (2.1.25)$$

Dans le cas des tissus biologiques, la vitesse de l'onde de compression  $C_L$  est sensiblement égale à celle se propageant dans l'eau à savoir  $1500 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ , tandis que la vitesse de l'onde de cisaillement  $C_T$  est de l'ordre de  $1$  à  $10 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$  selon le milieu traversé. En élastographie-IRM, les fréquences utilisées sont de l'ordre de la centaine de Hertz. Dans ce cas, la longueur d'onde de compression est de l'ordre du mètre tandis que la longueur d'onde de cisaillement est de l'ordre du centimètre. En raison de la taille des tissus étudiés qui ne va pas au-delà de quelques dizaines de centimètres, c'est donc l'onde de cisaillement qui est utilisée en élastographie-IRM.

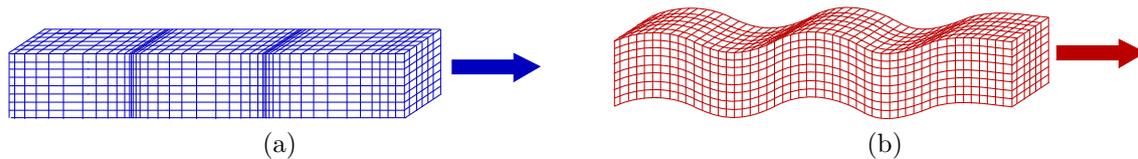


FIGURE 2.1.5 – Propagation d'une onde dans un milieu continu composée d'une onde longitudinale (a) et d'une onde transversale (b). Concernant l'onde longitudinale, encore appelée onde de compression, la déformation du milieu est dans la même direction que la propagation de l'onde (flèche bleue). Pour l'onde transversale, encore appelée onde de cisaillement, la déformation du milieu est perpendiculaire à la propagation de l'onde (flèche rouge).

### 2.1.2.2 Cas d'un milieu viscoélastique

Nous avons jusque là supposé un milieu purement élastique. Dans cette approximation, la mesure du module élastique serait erronée. En effet une onde se propageant dans un tissu biologique, considéré comme un fluide non-newtonien, est également atténuée. Les tissus biologiques sont donc caractérisés à la fois par une élasticité mais également par une viscosité. Les modules de cisaillement et de compression sont donc des modules complexes. Ainsi l'élasticité, qui traduit la rigidité du matériau et donc la capacité à conserver et restituer de l'énergie, est associée à la partie réelle du module de cisaillement ( $\mu$ ) ou de compression ( $\lambda$ ). La viscosité, qui traduit la résistance du matériau et donc la capacité à dissiper de l'énergie, est donc associée à la partie imaginaire du module de cisaillement ( $\zeta$ ) ou de compression ( $\xi$ ). Enfin, la mesure du module de viscosité d'un organe permet d'observer certaines pathologies ou leur évolution, pour lesquelles l'élasticité du tissu est peu ou pas modifiée [Salameh 09].

Dans le cas d'un milieu purement visqueux, le tenseur des contraintes est lié non pas directement au tenseur des déformations, mais à la dérivée partielle du tenseur des déformations :

$$\sigma_{ij} = \eta_{ijkl} \partial_t \varepsilon_{kl}, \quad (2.1.26)$$

avec  $\eta_{ijkl}$  le tenseur de viscosité. En suivant le même raisonnement que pour un milieu purement élastique, l'équation 2.1.26 devient :

$$\underline{\underline{\sigma}} = 2\zeta \partial_t \underline{\underline{\varepsilon}} + \xi \partial_t \text{Tr}(\underline{\underline{\varepsilon}}) \cdot \underline{\underline{I}}, \quad (2.1.27)$$

avec  $\zeta$ , le module de viscosité relatif à l'onde de cisaillement et  $\xi$ , le module de viscosité relatif à l'onde de compression.

Dans le cas d'un milieu viscoélastique, l'équation (2.1.22) doit être réécrite en y ajoutant le tenseur de viscosité  $\eta_{ijkl}$  [Sinkus 05a] :

$$-\rho \partial_t^2 u_i = C_{ijkl} \frac{\partial^2 u_l}{\partial x_j \partial x_k} + \eta_{ijkl} \frac{\partial^3 u_l}{\partial_t \partial x_j \partial x_k}. \quad (2.1.28)$$

L'équation d'onde dans un milieu viscoélastique, en le considérant toujours comme isotrope et homogène, s'écrit alors :

$$-\rho \partial_t^2 \underline{u} = \mu \nabla^2 \underline{u} + (\lambda + \mu) \nabla(\nabla \underline{u}) + \zeta \partial_t \nabla^2 \underline{u} + (\xi + \zeta) \partial_t \nabla(\nabla \underline{u}). \quad (2.1.29)$$

Plus haut nous avons mentionné que l'atténuation de l'onde de cisaillement traduisait la viscosité du tissu tandis que sa propagation traduisait l'élasticité de ce dernier. Nous aurions également pu écrire le module de cisaillement sous une forme complexe :  $G^* = G_d + iG_l$  ou encore, selon le modèle rhéologique de Voigt (cf 2.2.2.1),  $G^* = \mu + i\omega_{exc}\zeta$ , avec  $G_d$ , le module dynamique de cisaillement représentant l'élasticité de cisaillement du milieu et  $G_l$ , le module de perte de cisaillement représentant la viscosité de cisaillement du milieu.

C'est sous cette forme que les algorithmes, basés sur des techniques d'inversion locale, résolvent l'équation d'onde afin de revenir à ce que nous appelons par commodité ici les modules d'élasticité  $\mu$  et de viscosité  $\zeta$  [Manduca 96, Oliphant 01, Sinkus 00, Manduca 01, Van Houten 01, Van Houten 11, Sinkus 05b].

## 2.2 Estimation des modules viscoélastiques

L'élastographie-IRM consiste à exciter le tissu avec une onde mécanique entretenue, à enregistrer par IRM les déplacements du tissu induits par l'onde grâce à une technique de contraste de phase, et enfin, à partir des champs de déplacement obtenus et des algorithmes d'inversion basés sur les équations de mouvement, à remonter aux paramètres mécaniques du milieu. L'excitation induite dans le tissu est une onde entretenue qui peut être considérée, au moins localement, comme une onde plane monochromatique :  $\underline{u}(\underline{x}, t) = A_0 \cdot e^{i(\omega_{exc}t - \underline{k} \cdot \underline{x})}$ , avec  $\omega_{exc}$  la fréquence angulaire de l'onde mécanique et  $\underline{k}$  le vecteur d'onde.

### 2.2.1 Les techniques d'inversion locale

Pour pouvoir remonter aux modules d'élasticité et de viscosité d'un tissu, l'inversion de l'équation d'onde dans un milieu viscoélastique (2.1.29) est nécessaire. La célérité de l'onde de compression dans les tissus mous est importante ( $1500 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ), impliquant des longueurs d'onde de compression de l'ordre du mètre et dont la valeur varie peu entre les différents tissus. La célérité de l'onde de cisaillement est beaucoup plus faible (de l'ordre de  $1$  à  $10 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ), conduisant à des longueurs d'onde de cisaillement de l'ordre du centimètre, valeur qui varie beaucoup entre les différents tissus et les différents états physiopathologiques d'un tissu [Duck 90]. Par conséquent seule la mesure des modules d'élasticité et de viscosité relatifs à l'onde de cisaillement est accessible et pertinente par IRM. Pour cela, de nombreux algorithmes basés sur des techniques d'inversion locale ont été développés [Manduca 96, Sinkus 00, Manduca 01, Oliphant 01, Van Houten 01, Sinkus 05b]. Ils supposent plusieurs hypothèses simplificatrices, à savoir l'isotropie, l'homogénéité et la quasi-incompressibilité du milieu.

#### 2.2.1.1 Algorithmes développés pour la résolution de l'équation d'onde : état de l'art

Ce paragraphe traite des différentes approches de résolution développées pour l'élastographie-IRM par les autres équipes.

Revenons à l'équation 2.1.29. L'hypothèse simplificatrice majeure réalisée par les algorithmes décrits ci-dessous (tels que Local Frequency Estimation (LFE), Phase gradient, Algebraic Inversion of the Differential Equation (AIDE) [Manduca 96, Oliphant 01, Manduca 01]) est de considérer que les tissus biologiques sont quasi-incompressibles et que  $\nabla \underline{u} \approx \underline{0}$  ce qui implique la suppression du deuxième et quatrième terme de l'équation 2.1.29 :

$$-\rho \partial_t^2 \underline{u} = \mu \nabla^2 \underline{u} + \zeta \partial_t \nabla^2 \underline{u}. \quad (2.2.1)$$

### Local Frequency Estimation (LFE)

Le tout premier algorithme a été développé par l'équipe de Mayo Clinic en 1996. Il s'attache uniquement à la longueur d'onde locale (Local Frequency Estimation) [Manduca 96]. Cet algorithme ne prend donc pas en compte l'atténuation de l'onde. Le module de cisaillement résultant est déduit à partir de la vitesse de l'onde de cisaillement de l'équation 2.1.25. Ainsi en prenant l'hypothèse que la densité du tissu est homogène  $\rho \sim 1.0$ , le module de cisaillement effectif devient :

$$\mu_{LFE} = f_{exc}^2 \cdot \lambda_c^2, \quad (2.2.2)$$

avec  $f_{exc}$  la fréquence de l'excitation mécanique et  $\lambda_c$  la longueur d'onde de cisaillement. Cet algorithme permet l'estimation du module de cisaillement à partir de l'acquisition du champ de déplacement encodé selon une seule direction et à un seul instant du cycle oscillatoire de l'onde mécanique. Cependant cela implique que tout angle entre la direction de propagation de l'onde et l'orientation de la coupe d'imagerie conduit à un biais dans l'estimation des propriétés mécaniques du tissu [Baghani 09].

### Algebraic Inversion of the Differential Equation (AIDE)

Cet algorithme a été mis au point par la même équipe et prend en compte l'atténuation donc la viscosité du milieu. Elle a pour but de mesurer les paramètres mécaniques par l'inversion directe de l'équation 2.1.29 (Algebraic inversion of the differential equation) [Oliphant 01, Manduca 01]. En supposant que l'onde de compression varie peu à travers l'organe cible, les modules d'élasticité et de viscosité relatifs à l'onde de compression sont alors négligés et l'estimation du module de cisaillement complexe devient :

$$\mu_{AIDE}^* = -\rho \omega_{exc}^2 \frac{u_i}{\nabla^2 u_i} \quad (2.2.3)$$

La résolution de l'équation 2.2.3 peut être réalisée sur des images 2D en assumant que toutes les dérivées dans la direction hors-plan de coupe sont négligeables. L'équation est alors découplée en deux équations indépendantes et peuvent être résolues par inversion de l'équation de Helmholtz 2D (équation permettant de trouver les solutions stationnaires de l'équation d'onde de D'Alembert (équation 2.1.24)).

### 3D subzone-based reconstruction algorithm

Ce dernier algorithme présenté ici a été développé par une équipe du Dartmouth College et ne prend pas en compte comme hypothèse l'homogénéité du tissu [Van Houten 01]. La

région d'intérêt doit donc être divisée en sous-zones se chevauchant et les trois composantes du champ de déplacement sont nécessaires. Pour résoudre l'équation, une méthode itérative est appliquée sur chaque sous-zone, sur l'ensemble de la région d'intérêt. La solution, actualisée au fur et à mesure, est basée sur les différences entre les calculs du déplacement de la solution actuelle et les valeurs mesurées (méthode de Newton).

### 2.2.1.2 Équation d'onde finale

Si nous revenons à l'équation 2.1.29 et à l'hypothèse  $\nabla \underline{u} \approx \underline{0}$  impliquant la suppression du deuxième et quatrième terme de l'équation, négliger le quatrième terme est admissible car la viscosité  $\xi$  relative à l'onde de compression peut être ignorée aux fréquences utilisées en élastographie-IRM (de l'ordre de la centaine de Hertz) [Kinsler 82]. Par contre, cette hypothèse n'est pas correcte pour le second terme. En effet, nous avons vu que la célérité de l'onde de compression était grande liée, via l'équation 2.1.25, à une valeur importante du deuxième coefficient de Lamé  $\lambda$ , contrebalançant ainsi la faible valeur de  $\nabla \underline{u}$ . De plus les ondes de cisaillement peuvent se transformer aux interfaces ou dans un milieu mécaniquement inhomogène en onde de compression et inversement par conversion de mode. La suppression de ce terme lié à l'onde de compression entraîne donc des erreurs dans le traitement des paramètres viscoélastiques de cisaillement. Il existe cependant des méthodes pour supprimer les termes liés à l'onde de compression telle que l'utilisation d'un filtre passe-bas [Baghani 09, Mariappan 10, Glaser 12].

Une autre possibilité pour simplifier l'équation 2.1.29 est de décomposer l'onde plane  $\underline{u}$  en une onde transversale  $\underline{u}_\perp$  et en une onde longitudinale  $\underline{u}_\parallel$  selon le théorème d'Helmholtz-Hodge. L'onde transversale est à divergence nulle ( $\nabla \underline{u}_\perp = 0$ ) et l'onde longitudinale est à rotationnel nul ( $\nabla \times \underline{u}_\parallel = 0$ ). Par suite, l'équation 2.1.29 peut être réécrite en séparant les termes décrivant la propagation de l'onde de cisaillement et ceux décrivant la propagation de l'onde de compression. Le second terme peut ainsi être simplifié selon :

$$\begin{aligned} \nabla(\nabla \underline{u}) &= \nabla(\nabla(\underline{u}_\perp + \underline{u}_\parallel)), \\ \nabla(\nabla \underline{u}) &= \nabla^2 \underline{u}_\parallel + \nabla \times (\nabla \times \underline{u}_\parallel), \\ \nabla(\nabla \underline{u}) &= \nabla^2 \underline{u}_\parallel. \end{aligned} \tag{2.2.4}$$

Pour supprimer les composantes longitudinales et suivre les composantes de cisaillement, il suffit d'appliquer l'opérateur rotationnel sur  $\underline{u}$ . On obtient alors :

$$\begin{aligned} -\rho \partial_t^2 \underline{q} &= \mu \nabla^2 \underline{q} + \zeta \partial_t \nabla^2 \underline{q}, \\ \text{où } \underline{q} &= \nabla \times \underline{u}. \end{aligned} \tag{2.2.5}$$

Cette approche ne repose sur aucune hypothèse particulière. Elle est de loin préférable à l'utilisation d'un filtre passe-bas. Toutefois le calcul du rotationnel amplifie le bruit dans le traitement des données mesurées et requiert la mesure des trois composantes du mouvement, ce qui entraîne donc un temps d'acquisition plus long des données.

Le rotationnel de l'onde de cisaillement  $\underline{q}$  est aussi une onde plane et peut s'écrire sous la forme suivante :

$$\underline{q} = \underline{A} \cdot e^{i(\omega_{exc} t + \underline{k} \cdot \underline{x})}, \tag{2.2.6}$$

avec  $\omega_{exc}$  la fréquence angulaire de l'excitation mécanique,  $\underline{k}$  le vecteur d'onde et  $\underline{A}$ , l'amplitude de l'onde.

En l'incorporant à l'équation 2.2.5, cette dernière devient alors (équation d'Helmholtz) :

$$-\omega_{exc}^2 \rho \underline{q} = \mu \nabla^2 \underline{q} + i \omega_{exc} \zeta \nabla^2 \underline{q}, \quad (2.2.7)$$

ou bien en tenant compte du module de cisaillement complexe :

$$-\omega_{exc}^2 \rho \underline{q} = G^* \nabla^2 \underline{q}, \quad (2.2.8)$$

avec  $G^* = G_d + iG_l$ ,  $G_d$ , étant le module dynamique de cisaillement et  $G_l$ , le module de perte de cisaillement.

C'est cette approche, exempte d'erreurs, mais plus exigeante sur la mesure, que nous utilisons [Sinkus 00, Sinkus 05b, Baghani 09].

Cependant il n'est pas si aisé de résoudre cette équation car elle implique le calcul de dérivées spatiales du troisième ordre (trois pour la partie réelle et trois pour la partie imaginaire). De plus, à cause de la présence de l'atténuation, le module de cisaillement complexe est une fonction dépendante de la fréquence d'excitation. Ainsi il devient intéressant d'introduire les différents modèles rhéologiques qui ont pour but de modéliser le comportement du tissu, et donc permettent de définir les causes de la dépendance à la fréquence observée [Sinkus 07].

## 2.2.2 Les modèles rhéologiques

Les modèles rhéologiques servent à modéliser les comportements mécaniques des matériaux. Il est donc question, ici, de modéliser les comportements des tissus afin de calculer au mieux les paramètres viscoélastiques du milieu. Les différents modèles rhéologiques sont représentés par des modèles analogiques mécaniques (ou électriques), avec des combinaisons (en série ou en parallèle) d'amortisseurs (résistances) et de ressorts (condensateurs). En effet, le modèle élémentaire du solide Hookéen, c'est-à-dire caractérisé uniquement par un comportement élastique, est représenté par un ressort (Figure 2.2.1.a) ; et le modèle élémentaire du fluide Newtonien, c'est-à-dire caractérisé uniquement par un comportement visqueux, est représenté par un amortisseur (Figure 2.2.1.b).

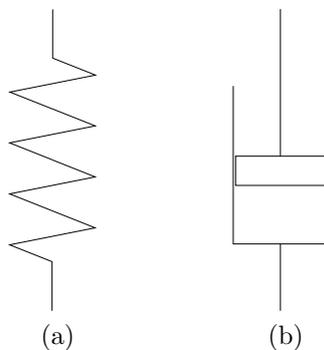


FIGURE 2.2.1 – Représentation des modèles rhéologiques élémentaires : en (a) le comportement élastique du solide Hookéen représenté par un ressort ; en (b) le comportement visqueux du fluide Newtonien représenté par un amortisseur

### 2.2.2.1 Modèle de Voigt

Également nommé modèle de Kelvin-Voigt, le modèle de Voigt est représenté par un amortisseur et un ressort placés en parallèle (Figure 2.2.2). Ainsi la déformation subie par le ressort est identique à celle de l'amortisseur. Mathématiquement, le modèle de Voigt permet d'exprimer la contrainte  $\underline{\sigma}$  en fonction de la déformation  $\underline{\varepsilon}$ , ainsi :

$$\underline{\sigma} = \mu \underline{\varepsilon} + \zeta \frac{\partial \underline{\varepsilon}}{\partial t}. \quad (2.2.9)$$

C'est ce modèle que l'on a utilisé pour décrire le comportement de l'onde dans le tissu (équation 2.1.28). Les modules dynamique  $G_d$  et de perte  $G_l$  sont alors décrits ainsi :

$$\begin{aligned} G_d &= \mu, \\ G_l &= \omega_{exc} \zeta. \end{aligned} \quad (2.2.10)$$

L'utilisation de ce modèle prévoit que le module dynamique, donc la propagation des ondes élastiques, ne dépende pas de la fréquence des ondes, tandis que le module de perte, donc l'atténuation des ondes, dépend linéairement de la fréquence. Ce modèle ne correspond donc pas au comportement des tissus qui prévoit un comportement suivant une loi de puissance  $G^* \sim \omega_{exc}^\gamma$  [Robert 06, Sinkus 07, Wuerfel 10]. Le modèle de Voigt représente un solide et ne rend pas compte du caractère liquide des tissus.

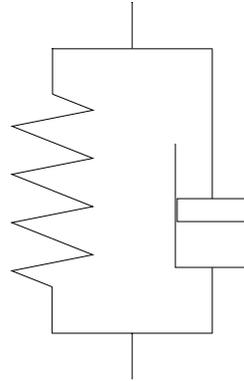


FIGURE 2.2.2 – Modèle rhéologique de Voigt représenté par un amortisseur en parallèle avec un ressort

### 2.2.2.2 Modèle de Maxwell

Le modèle de Maxwell est également représenté par un amortisseur et un ressort, mais placés cette fois-ci en série (Figure 2.2.3). Ainsi, les contraintes s'additionnent. Mathématiquement, le modèle de Maxwell conduit à l'équation contraintes-déformations suivante :

$$\underline{\sigma} + \frac{\zeta}{\mu} \frac{\partial \underline{\sigma}}{\partial t} = \zeta \frac{\partial \underline{\varepsilon}}{\partial t}. \quad (2.2.11)$$

Par identification, les modules dynamique et de perte deviennent :

$$G_d = \frac{\zeta \omega_{exc}^2}{1 + \frac{\zeta \omega_{exc}^2}{\mu}} \mu, \quad (2.2.12)$$

$$G_l = \frac{\zeta \omega_{exc}}{1 + \frac{\zeta \omega_{exc}^2}{\mu}} \mu.$$

Pour ce modèle, les deux modules présentent une dispersion dépendante de la fréquence de l'excitation mécanique mais, comme le modèle de Voigt, le modèle rhéologique de Maxwell n'est pas en accord avec un comportement suivant une loi de puissance. Il représente un liquide viscoélastique sans prendre en compte le caractère solide du tissu.



FIGURE 2.2.3 – Modèle rhéologique de Maxwell représenté par un amortisseur mis en série avec un ressort

### 2.2.2.3 Modèle de springpot

Le modèle de springpot intervient en combinant le modèle de Voigt, qui décrit le comportement d'un solide, et le modèle de Maxwell, qui décrit le comportement des liquides viscoélastiques (Figure 2.2.4). En effet son nom vient du mot *spring* qui signifie ressort et du mot *dash-pot*, signifiant amortisseur. Mathématiquement ce modèle décrit les modules dynamique et de perte ainsi :

$$G_d = \mu \omega_{exc}^\gamma \cdot \cos\left(\gamma \frac{\pi}{2}\right), \quad (2.2.13)$$

$$G_l = \mu \omega_{exc}^\gamma \cdot \sin\left(\gamma \frac{\pi}{2}\right),$$

avec  $\gamma$  un paramètre permettant d'ajuster le modèle au comportement du matériau et est compris dans l'intervalle  $[0, 1]$ . Ainsi lorsque  $\gamma = 0$ , le matériau est un solide pur (ressort) et, lorsque ce paramètre est égal à 1, le matériau est un liquide pur (amortisseur).

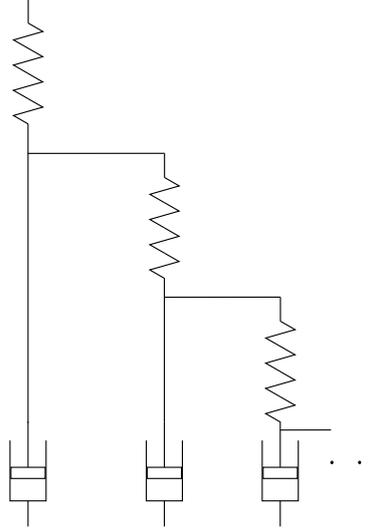


FIGURE 2.2.4 – Modèle rhéologique de springpot composé d’un grand nombre d’amortisseurs et ressorts en parallèle et en série

Aujourd’hui le modèle rhéologique exact décrivant le comportement d’un tissu lorsqu’une onde mécanique lui est appliquée n’a pas encore été établi (chaque tissu biologique étant différent). Les différentes équipes travaillant sur l’élastographie-IRM utilisent alors l’un des trois modèles, voir les trois modèles présentés ou bien d’autres modèles non présentés ici, pour déterminer les modules dynamiques et de perte de cisaillement [Klatt 07]. Dans notre cas nous tâcherons de reconstruire les paramètres mécaniques sans introduire de modèle rhéologique spécifique.

### 2.2.3 Les modules dynamique et de perte

L’approche, présentée ici et utilisée par la suite, a été développée par l’équipe de Ralph Sinkus pour calculer les modules dynamique et de perte représentant l’élasticité et la viscosité du milieu. Cette approche est basée sur la résolution de l’équation d’onde dans un milieu absorbant (ou dispersif), permettant ainsi de ne pas être dépendant d’un quelconque modèle rhéologique.

À partir des équations 2.2.6 et 2.2.8, le module de cisaillement complexe peut se réécrire sous la forme :

$$G^* = \frac{\rho\omega_{exc}^2}{k^2}, \quad (2.2.14)$$

avec  $\underline{k}$  le vecteur d’onde complexe. En posant pour une composante du vecteur d’onde  $k_i = \beta - i\alpha$ , l’onde plane de l’équation 2.2.6 à une dimension devient :

$$\underline{q}(x_i, t) = \underline{A} \cdot e^{i(\beta \cdot x_i - \omega_{exc} t)} e^{-\alpha \cdot x_i}, \quad (2.2.15)$$

avec  $\beta = \frac{2\pi}{\lambda_{shear}}$ ,  $\lambda_{shear}$  la longueur d’onde de l’onde de cisaillement et  $\alpha$ , le coefficient d’atténuation.

Ainsi, le module de cisaillement complexe devient :

$$G^* = G_d + iG_l = \frac{\rho\omega_{exc}^2}{(\beta - i\alpha)^2}, \quad (2.2.16)$$

ce qui conduit aux modules dynamique et de perte :

$$\begin{aligned} G_d &= \rho\omega_{exc}^2 \frac{\beta^2 - \alpha^2}{(\beta^2 - \alpha^2)^2 + 4(\alpha\beta)^2}, \\ G_l &= \rho\omega_{exc}^2 \frac{2\alpha\beta}{(\beta^2 - \alpha^2)^2 + 4(\alpha\beta)^2}. \end{aligned} \quad (2.2.17)$$

Le tissu peut donc être caractérisé par le module dynamique,  $G_d$ , représentant l'élasticité et par le module de perte,  $G_l$ , représentant la viscosité.

## 2.2.4 Conclusion sur le calcul des paramètres mécaniques

L'ensemble des techniques d'inversion locale présentées ici donnent des valeurs de paramètres viscoélastiques très différentes [Chatelin 10, Bilston 11]. Cependant ces techniques ont été appliquées cliniquement et donnent des informations qualitativement valables à propos de l'élasticité des tissus (entre un tissu normal et pathologique par exemple). Malgré les simplifications faites, l'excitation mécanique associée à ces techniques est choisie de manière à ce que les déplacements créés dans le tissu satisfassent au mieux ces hypothèses, qui au final, justifient les techniques d'inversion utilisées [Baghani 09].

Des approches différentes sont utilisées en élastographie ultrasonore pour extraire les propriétés mécaniques des tissus. Une première approche 1D consiste à suivre la profondeur de pénétration au cours du temps d'une onde de cisaillement émise de manière impulsionnelle dans le tissu afin de connaître sa célérité, appelée élastographie transitoire [Catheline 99, Sandrin 02]. À partir de l'équation 2.1.25, qui relie vitesse de propagation d'une onde de cisaillement et module d'élasticité de cisaillement, il est alors possible de revenir au module de d'élasticité du tissu. Une deuxième approche, cette fois-ci en 2D, consiste à générer plusieurs ondes de cisaillement dans la profondeur par pression de radiation et en modifiant la position du point focal [Bercoff 04]. Cela va alors créer une onde plane de cisaillement et l'appareil passe en mode imagerie ultrarapide afin de suivre cette propagation et obtenir le champ de déplacement de l'onde de cisaillement. On peut alors revenir aux modules d'élasticité de cisaillement par inversion de l'équation d'onde 2.1.22.

Cependant l'ensemble de ces techniques, qu'elles soient par ultrason ou par résonance magnétique, supposent l'isotropie du milieu, or la plupart des tissus ont *a priori* des propriétés mécaniques anisotropes dues, par exemple, à la présence de faisceaux de fibres (cerveau, muscles...) [Kruse 00]. L'hypothèse de l'isotropie du milieu permet de réduire le tenseur d'élasticité à deux quantités complexes indépendantes au lieu de vingt-et-une et donc de simplifier le calcul des paramètres mécaniques par les différentes simplifications de l'équation d'onde et les différentes techniques d'inversion. Pourtant résoudre l'équation d'onde en tenant compte de l'anisotropie du milieu permettrait de caractériser les propriétés mécaniques des tissus de façon plus fiables. Ainsi de nouvelles études combinent l'élastographie avec les mesures du tenseur de diffusion (DTI) afin d'obtenir des informations sur l'orientation des faisceaux de fibres et l'incorporer dans la reconstruction en élastographie-IRM, permettant d'estimer les modules de cisaillement parallèle et perpendiculaire aux fibres [Romano 12, Qin 13, Yin 14]. Néanmoins, appliquer ces techniques d'inversion aux équations de propagation d'onde anisotrope est complexe et nécessite encore de nombreux développements [Sinkus 05a, Larrat 07].

L'étude réalisée ici ne portant pas sur la reconstruction proprement dite en élastographie-IRM, nous avons gardé par la suite l'hypothèse d'un milieu mécaniquement isotrope et homogène et avons appliqué le calcul décrit ci-dessus (équation 2.2.17).



# Chapitre 3

## Générer l'excitation mécanique

Nous avons vu que l'élastographie-IRM consistait en trois étapes, dont les deuxième et troisième viennent d'être décrites : acquisition par IRM du champ de déplacement  $\vec{u}$  induit par une onde se propageant dans le milieu considéré et calcul des paramètres mécaniques par inversion de l'équation d'onde à partir des cartes de déplacements obtenues. Cette partie concerne la première étape à savoir l'application d'une contrainte externe dans le tissu.

Nous introduirons dans un premier temps les différents transducteurs utilisés en élastographie-IRM pour l'induction de l'excitation mécanique dans les tissus, ainsi que la difficulté de faire propager une onde dans l'ensemble d'un organe protégé, tel que le poumon ou le cerveau. Nous présenterons alors un système développé au sein du laboratoire permettant de contourner cette difficulté. Ce système, développé selon deux configurations, permet d'atteindre des fréquences d'excitation allant jusqu'à 500 Hz, pour la première configuration, et de 500 Hz à 2000 Hz pour la seconde configuration. Nous nous intéresserons à la configuration développée pour les plus basses fréquences qui une fois calibrée a été mise en place pour une utilisation rapide lors d'études en élastographie-IRM et a été mise en pratique pour l'élastographie-IRM du cerveau.

### 3.1 État de l'art des générateurs d'onde

Il existe deux manières d'appliquer une contrainte externe dans un milieu. La première, dite de manière statique (ou quasi-statique), consiste à appliquer une compression sur le tissu à une fréquence de l'ordre du Hertz et à imager le tissu lors de son état normal puis compressé [Osman 03, Fowlkes 95, Bishop 00]. Toutefois, cette mesure nécessite que la contrainte soit uniforme sur l'ensemble du volume, ce qui est difficile à réaliser en particulier pour les organes profonds. De plus il est difficile de connaître la contrainte appliquée au tissu et donc de quantifier les paramètres mécaniques du tissu. La deuxième manière est dite dynamique où il s'agit d'appliquer une excitation mécanique dans le tissu afin d'y générer une onde de cisaillement synchronisée avec les gradients d'encodage de mouvement [Muthupillai 96, Sinkus 05b, Braun 01]. Nous nous attacherons ici à l'approche dynamique retenue aujourd'hui pour l'élastographie-IRM

Il est intéressant dans un premier temps de regarder la sûreté de l'utilisation d'un tel dispositif sur l'être humain. Pour cela, l'induction de l'excitation mécanique par des transducteurs extérieurs peut être soumise à la directive européenne pour l'exposition

des travailleurs aux vibrations mécaniques : *Directive EU2002/44/EC on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (vibration)* [Ehman 08]. L'étude réalisée par [Ehman 08] indique que les maxima d'amplitude de déplacement autorisés par la directive varient de 700  $\mu\text{m}$  (20 Hz) à 100  $\mu\text{m}$  (140 Hz). L'article compare les amplitudes d'onde enregistrées dans certains organes en élastographie-IRM, tels que le cerveau, le foie, le sein, le rein et le muscle squelettique, et montre que ces amplitudes sont inférieures aux maxima autorisés.

La sureté des dispositifs utilisés en élastographie-IRM validée, nous pouvons alors introduire l'ensemble des transducteurs rencontrés.

### 3.1.1 Les transducteurs

Les transducteurs utilisés en élastographie-IRM et que nous allons introduire peuvent être classés en trois catégories [Tse 09, Mariappan 10] :

- les transducteurs actifs placés dans le tunnel du scanner IRM contre le tissu observé,
- les bobines électromagnétiques qui utilisent le champ magnétique de l'IRM pour induire le mouvement,
- les générateurs d'onde passifs, activés par un transducteur placé loin de l'aimant.

#### 3.1.1.1 Générateurs d'onde actifs

Ces transducteurs sont placés directement dans l'aimant contre la région d'intérêt. Ils doivent donc être compatibles avec le scanner IRM. Ce sont principalement des matériaux piézoélectriques, non magnétiques, qui sont utilisés dans ce cas (Figure 3.1.1). Ces matériaux ont la propriété de se déformer lorsqu'ils sont polarisés électriquement et inversement. Leurs intérêts sont leurs mouvements précis et leur réponse rapide aux stimuli électriques (jusqu'à une fréquence de 1000 Hz). De plus ces transducteurs permettent de maintenir une excitation mécanique stable et contrôlable pour la synchronisation avec l'IRM. Néanmoins leurs principales contraintes sont la faible amplitude des déplacements qui ne va pas au-delà du millimètre et la nécessaire haute tension de contrôle (une centaine de volt). Pour éviter les interférences électromagnétiques avec l'imageur, tout le matériel (le générateur et le câblage) doit être blindé et filtré par des filtres passe-bas. Ces générateurs sont adaptés aux tissus facilement accessibles et peu profonds tels que la peau et les muscles. En effet chez l'homme, ils génèrent un déplacement trop faible pour induire des ondes d'amplitude suffisante de l'autre côté des barrières crânienne et thoracique pour atteindre le cerveau ou les poumons. Ils sont donc adaptés à l'ingénierie tissulaire et au petit animal [Uffmann 02, Othman 05, Chan 06, Chen 06, Larrat 10, Tse 11].

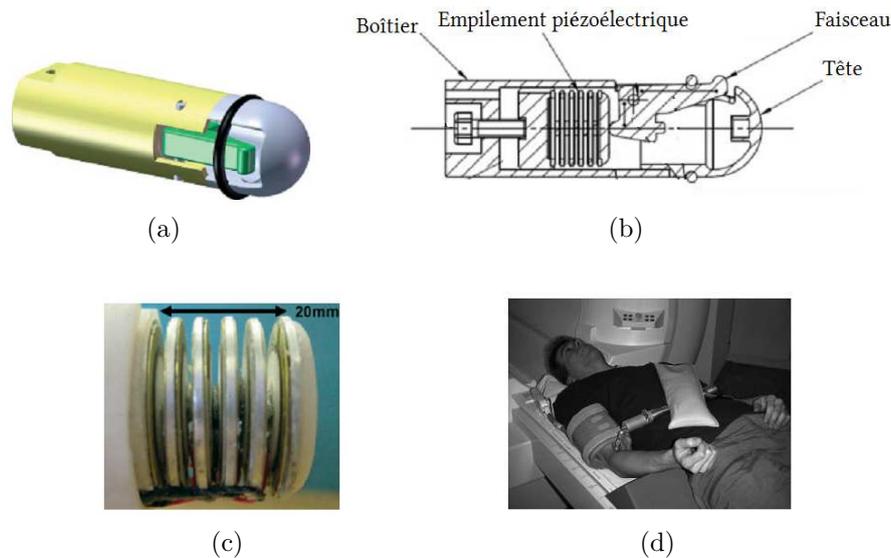


FIGURE 3.1.1 – Modèle 3D d'un transducteur piézoélectrique (a) avec en (b) sa coupe schématique vue de profil montrant un empilement de piézoélectrique actionnant un faisceau qui sera au contact du tissu à imager et en (c) une photo de l'empilement de piézoélectrique [Tse 11]. En (d), position du transducteur piézoélectrique pour l'élastographie-IRM de l'abdomen [Uffmann 02].

### 3.1.1.2 Bobines électromagnétiques

Ces transducteurs électromécaniques mettent à profit le champ magnétique statique de l'imageur pour induire la vibration. Ils sont donc placés dans le tunnel du scanner IRM, en contact avec le sujet, au plus près de la zone à imager. Lorsque la bobine est parcourue par un courant électrique alternatif, un champ magnétique  $\vec{M}$  est induit et par couplage avec le champ magnétique statique  $\vec{B}_0$  créent une force  $\vec{N}$ , générant ainsi le mouvement alternatif du transducteur (Figure 3.1.2). L'amplitude de déplacement peut être modulée par la taille de la bobine et de l'intensité du courant la parcourant, cela permet ainsi d'obtenir des mouvements du transducteur de grandes amplitudes (plusieurs millimètres) pour des fréquences allant jusqu'à quelques centaines de Hertz. Les autres avantages que possèdent ce type de transducteur sont leur faible coût, leur conception simple et leur réponse rapide à la synchronisation de l'IRM. Cependant, comme le déplacement de la bobine induit dépend de l'orientation de celle-ci par rapport au champ  $\vec{B}_0$ , leur positionnement autour du sujet est critique et limité. De plus, comme pour les transducteurs piézoélectriques, ils sont susceptibles d'interférer électromagnétiquement avec l'imageur pouvant entraîner des artefacts [Muthupillai 95, Rossman 99, Sinkus 00, Braun 03].

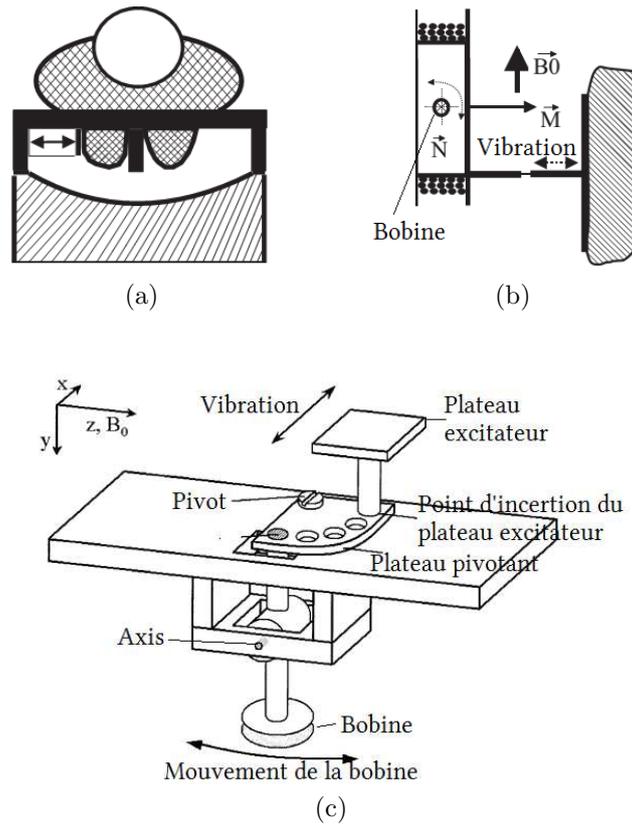


FIGURE 3.1.2 – En (a) un transducteur électromagnétique pour l'élastographie du sein avec en (b) sa coupe vue du dessus où l'on peut apercevoir la bobine dont l'axe est perpendiculaire au champ statique  $\vec{B}_0$  et dont le courant alternatif la traversant produit un champ magnétique  $\vec{M}$ . Ce couplage induit le mouvement de la bobine  $\vec{N}$ , entraînant le déplacement du tissu [Sinkus 00]. En (c) les contraintes de positionnement ont été contournées par Braun *et al.* [Braun 03] en ajoutant un plateau pivotant permettant d'induire le mouvement du plateau jusqu'à un angle de  $90^\circ$  par rapport au déplacement de la bobine.

### 3.1.1.3 Générateurs d'onde passifs

Les générateurs d'onde passifs sont appelés ainsi car l'excitateur mécanique est composé de deux parties : un transducteur actif placé en dehors du tunnel de l'IRM qui crée l'excitation mécanique guidée jusqu'à un dispositif passif qui génère l'onde mécanique dans le tissu et est donc appelé générateur d'onde passif. Le générateur passif, placé dans le tunnel du scanner IRM, est alors un simple relais passif. Dans cette catégorie, les transducteurs actifs principalement utilisés sont les haut-parleurs qui, à cause de leur propre aimant permanent, ne peuvent pas être placés près de l'aimant. Dans ce cas, ce sont les ondes de pression acoustique qui sont soit guidées et directement utilisées [Maître 11] soit transmises à un générateur passif de type tambour via un tube pneumatique [Yin 05, Rouvière 06] (Figure 3.1.3.a). Un autre moyen est d'utiliser les mouvements de la membrane en transmettant la vibration à une barre reliée au tissu à explorer [Klatt 06] (Figure 3.1.3.b). L'avantage de ce type de générateur est que la partie passive est compatible avec le scanner IRM et donc permet de supprimer les risques

d'interférence électromagnétique. Le couplage de la membrane à une barre permet une transmission sans perte de l'amplitude de la vibration de la membrane au générateur passif, mais cela limite la flexibilité de l'orientation de l'entrée des ondes dans le tissu, qu'ont les générateur de type tambour.

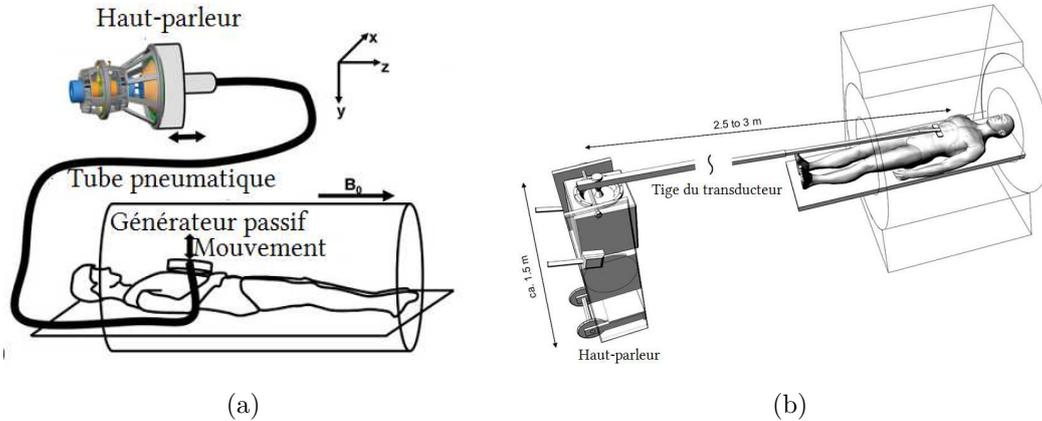


FIGURE 3.1.3 – En (a), un générateur passif type tambour activé par la pression émise par un haut parleur via un tube pneumatique [Mariappan 09], en (b) l'excitation mécanique est introduite dans le tissu par la vibration d'une barre connectée à un haut parleur [Asbach 08]

Nous avons présenté les différents types de transducteurs utilisés en élastographie-IRM. Nous allons voir les contraintes rencontrées pour générer une onde mécanique dans les organes plus difficilement accessibles que sont le cerveau et le poumon pour lesquels ces transducteurs ne sont pas forcément adaptés.

### 3.1.2 Génération d'onde dans les organes profonds

Certains organes profonds, tels que le cerveau et les poumons, ont la particularité d'être protégés par des barrières comme la boîte crânienne d'une part et la cage thoracique d'autre part. Ces barrières naturelles rendent difficile l'accès des ondes appliquées à la surface du corps jusqu'à ces organes. Toutefois de nombreux générateurs d'onde ont été développés afin d'accéder à ces tissus. Le choix du générateur a été principalement porté sur les bobines électromagnétiques et les générateurs d'onde passifs.

Pour l'élastographie du cerveau, les premiers transducteurs à avoir été développés ont été réalisés à partir de bobines électromagnétiques soit en plaçant une bobine sous la tête du sujet pour induire des mouvements antéro-postérieurs [Kruse 99, Kruse 08] ou bien en les utilisant reliées à une barre que le sujet mord afin d'initier des mouvements latéraux [Uffmann 04, McCracken 05, Xu 07, Hamhaber 07, Kruse 08, Green 08, Hamhaber 10] (Figure 3.1.4.a). Concernant les générateurs passifs, la membrane du haut-parleur peut être reliée à l'antenne tête via une barre afin d'inciter un mouvement de balancier antéro-postérieur [Sack 08, Klatt 07, Wuerfel 10, Streitberger 11] (Figure 3.1.4.c), ou bien c'est la pression acoustique qui est utilisée en reliant deux hauts-parleurs à deux bouteilles via des tubes pneumatiques dont l'onde est déphasée de  $180^\circ$  pour réaliser un mouvement tel un berceau [Latta 11] (Figure 3.1.4.b). D'autres moyens, hors des bobines et générateurs passifs, ont été expérimentés telle que l'utilisation de la table de l'imager, en ajoutant

en début de séquence des gradients de diffusion de haute intensité qui vont faire entrer mécaniquement la table en résonance à une fréquence propre d'une vingtaine de Hertz [Gallichan 09]. L'avantage de cette technique est de supprimer les actionneurs extérieurs qui peuvent être délicats en installation, pour la synchronisation avec les gradients d'encodage de mouvement, mais également d'assurer un meilleur confort du sujet pour lequel certains systèmes de vibrations décrits ci-dessus peuvent être difficilement tolérés.

Concernant l'élastographie du parenchyme pulmonaire, en raison du trop faible signal présent dans les poumons en IRM du  $^1\text{H}$  et la nécessité d'utiliser la technologie des gaz hyperpolarisés, seulement deux études ont été faites en élastographie du poumon *in vivo* chez l'homme. L'une d'elles utilise un actionneur pneumatique de type tambour placé sous l'aisselle du sujet [Goss 06]. L'autre utilise un transducteur électromécanique placé sur le sternum du sujet [Santarelli 08].

Tous ces actionneurs génèrent des ondes passant à travers les barrières protectrices qui imposent une forte atténuation de l'amplitude de l'onde jusqu'au centre du poumon ou du cerveau. Ainsi des amplitudes de  $30\ \mu\text{m}$  pour la partie périphérique jusqu'à quelque micromètres au centre ont été enregistrées [Green 08, Sack 08]. Concernant l'utilisation de la table comme transducteur, l'impossibilité de choisir la fréquence d'excitation oblige à vibrer à une vingtaine de Hertz impliquant une longueur d'onde d'environ 20 cm ce qui est trop important pour obtenir une estimation fiable et résolue des paramètres mécaniques du cerveau. De plus, les résultats montrent l'absence de l'onde de cisaillement dans la direction supérieur-inférieur contrairement aux directions latérales et antéro-postérieur.

Pour l'élastographie du poumon, le déplacement des ondes n'est visible qu'à proximité du transducteur, celles-ci s'atténuant rapidement dans le reste du poumon.

Afin de palier ces complications en grande partie dues à l'atténuation de l'onde lors de son passage à travers les barrières protectrices du corps, des équipes ont utilisé les pulsations émises par le corps humain comme générateur d'onde. La technique associée est alors nommée auto-élastographie ou élastographie par activation intrinsèque [Zhao 09, Weaver 12]. L'utilisation de séquences à encodage fractionné [Rump 07] permet de ne pas avoir besoin de connaître la fréquence de la pulsation cardiaque afin de synchroniser les gradients d'encodage de mouvement avec l'onde. Par cette méthode les amplitudes des déplacements vont, à la fréquence cardiaque du sujet, de  $10\ \mu\text{m}$  à  $100\ \mu\text{m}$  permettant d'établir les paramètres viscoélastiques dans l'ensemble du cerveau tout en évitant l'utilisation de transducteurs externes, améliorant le confort du sujet. Son principal désavantage est identique à l'actionneur utilisant la résonance mécanique de la table de l'imageur, à savoir le choix de la fréquence.

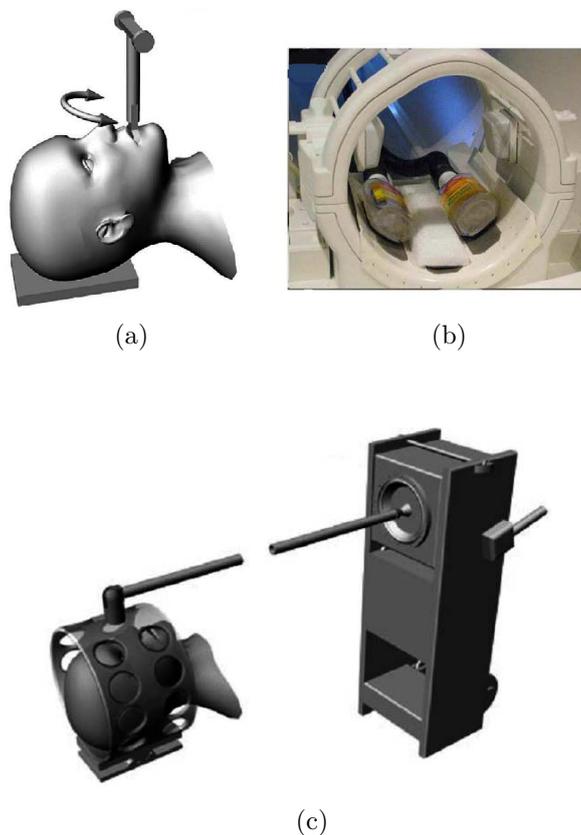


FIGURE 3.1.4 – Actionneurs pour l'élastographie du cerveau avec en (a) l'utilisation d'un générateur par bobines électromagnétiques reliées à une barre que le sujet mord, initiant des mouvements droite-gauche [Hamhaber 10] , en (b) générateurs passifs utilisant les ondes de pression pour gonfler deux bouteilles placées sous la tête du sujet avec un déphasage de  $180^\circ$  [Latta 11], et en (c) une barre reliée à la membrane d'un haut-parleur induit un mouvement à l'antenne tête posée sur un berceau [Sack 08].

## 3.2 Le générateur d'onde de pression pour l'élastographie-IRM développé au sein du laboratoire

Les systèmes d'excitation mécanique passant à travers les os montrent certaines limites dues à l'atténuation des ondes par le crâne et la cage thoracique, entraînant une amplitude d'onde inférieure à l'amplitude requise pour déduire les paramètres viscoélastiques sur l'ensemble du tissu (dépendant de la séquence utilisée et du RSB, cf partie 4.2.1.2 sur le calcul de l'incertitude de la mesure du déplacement). Pour lever cette limitation, il est possible de contourner ces barrières en pénétrant dans le corps par les voies d'entrée naturelles comme la bouche ou le nez et ainsi accéder aux organes profonds par l'intérieur. La solution choisie a été d'utiliser des ondes de pression générées par un haut-parleur et guidées directement dans la cavité buccale du sujet (Figure 3.2.1.a). Ces ondes de pression sont alors amenées soit dans les poumons en suivant les voies aériennes au cours d'une respiration par la bouche, soit dans le cerveau en suivant le tronc cérébral au cours d'une respiration par le nez.

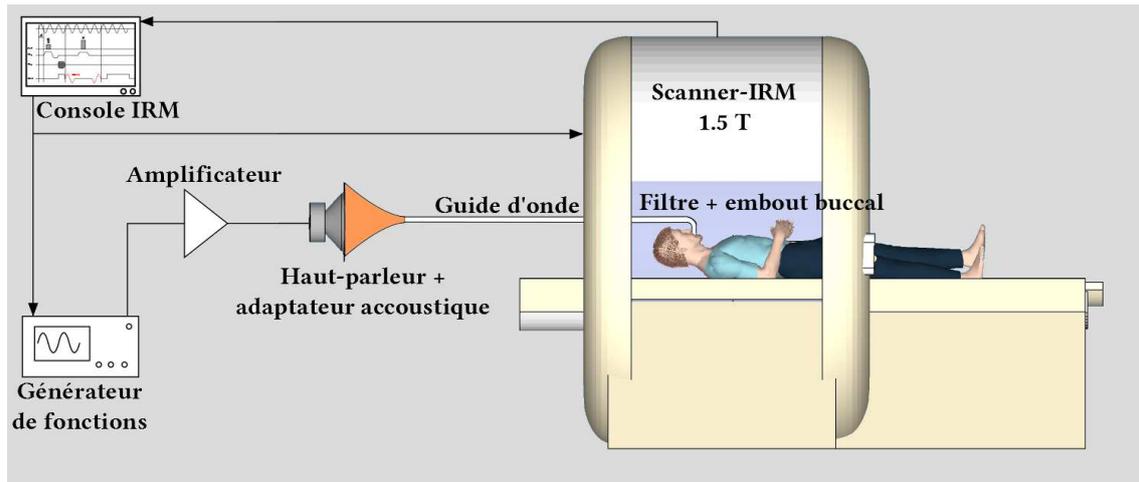
Des premiers travaux ont montré l'efficacité de cette technique [Maître 11, Hagot 13] avec des amplitudes d'onde atteignant  $70 \mu\text{m}$  et des amplitudes moyennes sur l'ensemble du cerveau allant jusqu'à  $14 \mu\text{m}$ . Une onde sinusoïdale, dont la fréquence est comprise entre 40 et 150 Hz, était générée par un générateur de fonctions (AFG 3021B, Tektronix, USA), puis amplifiée (BOP 36-5m, Kepco, USA, Figure 3.2.1c) pour être enfin transformée en pression acoustique par un haut-parleur disposé dans une enceinte en bois (12N630 ( $8 \Omega$ ), BMS, Allemagne, Figure 3.2.1b). Le passage de l'onde acoustique vers la cavité buccale était accompli à l'aide d'un guide d'onde, d'une longueur de 3,5 m et de 22 mm de diamètre interne, et sa connexion avec le haut-parleur était opérée par l'ajout d'un adaptateur acoustique sous forme de pavillon acoustique (Figure 3.2.1d).

Ce système induisait suffisamment de pression au niveau de la cavité buccale du sujet pour que l'onde de cisaillement puisse parcourir l'ensemble du cerveau avec une amplitude correcte pour calculer les paramètres mécaniques (amplitude totale des ondes au centre du cerveau :  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{43 \text{ Hz}} = 13,4 \pm 4,3 \mu\text{m}$  à 43 Hz et  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{113 \text{ Hz}} = 11,9 \pm 4,9 \mu\text{m}$  à 113 Hz pour une incertitude de déplacements moyenne de  $\langle \Delta \xi \rangle = (0,5 \pm 1,2) \mu\text{m}$ , cf chapitre 6).

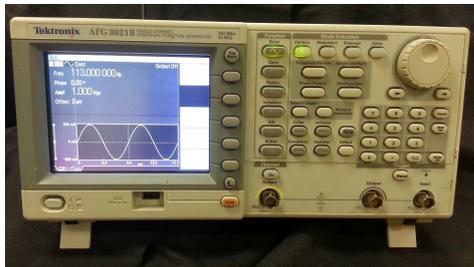
Par la suite, une optimisation de la chaîne d'excitation a été nécessaire en modifiant son rendement (pression acoustique générée en sortie du guide d'onde par rapport à la puissance électrique fournie au début de la chaîne d'excitation), afin de ne pas avoir besoin d'envoyer trop de puissance électrique pouvant causer la surchauffe du système.

Les critères à optimiser comprenaient d'une part la puissance électrique du système et d'autre part son rendement, c'est-à-dire sa capacité à atteindre un certain seuil de pression acoustique au niveau de la cavité buccale du sujet. Dans ce cas, les parties de la chaîne d'excitation à améliorer étaient l'amplificateur et le haut-parleur pour la partie concernant la puissance électrique. Pour la partie s'intéressant au rendement, s'inscrivaient le haut-parleur ainsi que l'adaptateur acoustique comprenant le caisson du haut-parleur et la connexion avec le guide d'onde. Les modifications développées par la suite ont concerné principalement le haut-parleur et l'adaptateur acoustique. En effet, pour l'amplificateur, la problématique posée ici n'est pas nouvelle et a été amplement rencontrée et optimisée dans le commerce. Ainsi le choix a été porté sur un amplificateur dont la fiabilité, quant à sa linéarité en fréquence et sa tenue en puissance dans le temps, était établie.

Pour pouvoir réaliser ces optimisations, il est nécessaire de s'appuyer sur quelques notions d'acoustique.



(a)



(b)



(c)



(d)

FIGURE 3.2.1 – En (a), schéma de la chaîne d'excitation pour l'élastographie du cerveau et du parenchyme pulmonaire développé au laboratoire. En (b) et (c) photographies du générateur de fonction et de l'amplificateur utilisés pour la démonstration du principe. En (d), photographie du haut-parleur avec son guide d'onde, connecté par un adaptateur acoustique, situés dans le local expérimental à l'arrière du système IRM dans l'axe du champ magnétique.

## 3.2.1 Quelques bases acoustiques

### 3.2.1.1 Introduction

Pour valider la nouvelle chaîne d'excitation, la principale mesure réalisée était le niveau de pression acoustique  $L_p$  (SPL - Sound Pressure Level) qui est la mesure de la pression acoustique efficace ( $P_{ac}$ , en Pa) par rapport à une valeur de référence  $P_0$  et était mesurée en sortie du guide d'onde. Le niveau de pression acoustique s'exprime en dB SPL :

$$L_p = 20 \cdot \log \left( \frac{P_{ac}}{P_0} \right), \quad (3.2.1)$$

avec  $P_0 = 2 \cdot 10^{-5}$  Pa, qui correspond à la pression acoustique d'une onde sonore dont l'intensité est au-dessous de la première pression acoustique capable d'être distinguée par l'oreille humaine.

Cette mesure est différente de celle enregistrée par les sonomètres pour quantifier le bruit et que l'on rencontre habituellement. Cette quantification est nommée décibel A, et reflète

la sensibilité de l'être humain au son, ou encore de ce que l'on appelle sonie. En effet, la sensibilité de l'oreille aux très basses fréquences est inférieure à celle des fréquences médiums, il est donc couramment appliqué une courbe de pondération A permettant de mieux refléter cette quantité perçue (Figure 3.2.2).

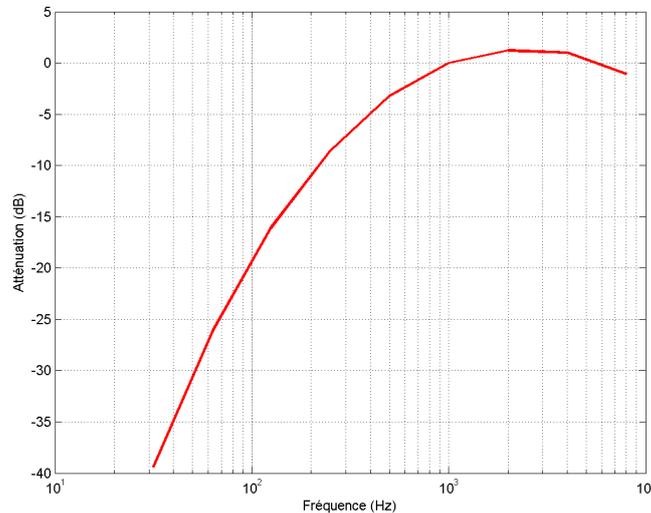


FIGURE 3.2.2 – Courbe de pondération A, qui est une norme de coefficient à appliquer aux mesures de décibel SPL afin d'obtenir les valeurs de décibel A

Les mesures de niveau de pression acoustique a permis d'établir le rendement du système, c'est-à-dire sa capacité à convertir de l'énergie électrique en énergie acoustique. Cela est réalisé en mesurant la courbe de réponse : réponse en pression en sortie de la chaîne d'excitation, en fonction de la fréquence et ce pour une tension donnée. Cette réponse en pression dépend, d'une part, des caractéristiques du haut-parleur et, d'autre part, de la charge ajoutée (ajout d'un volume par la présence d'un caisson), de l'adaptateur acoustique (par exemple un pavillon) et du guide d'onde.

Pour choisir au mieux le haut-parleur adapté à notre problématique, nous avons dû nous interroger sur le fonctionnement du haut-parleur et comprendre ce que l'on devait sélectionner et que l'on pouvait modifier sur un haut-parleur.

### 3.2.1.2 Structure du haut-parleur

Un haut-parleur est un transducteur électromécanique qui comprend un moteur transformant l'énergie électrique en énergie mécanique, permettant ainsi d'induire un mouvement à une membrane (Figure 3.2.3). Le moteur est lui composé d'un aimant permanent dont le champ magnétique  $\vec{B}$  est concentré dans un entrefer où passe une bobine de fil de longueur  $l$ . Lorsque le courant  $I$  y circule, la force motrice induite tend, alors, à faire sortir cette dernière du champ  $\vec{B}$  (Force de Laplace  $\vec{F}$ , résultante de la force de Lorentz) :

$$d\vec{F} = I \cdot d\vec{l} \wedge \vec{B}, \quad (3.2.2)$$

où  $d\vec{l}$  est un élément de longueur le long du fil de longueur totale  $l$ .

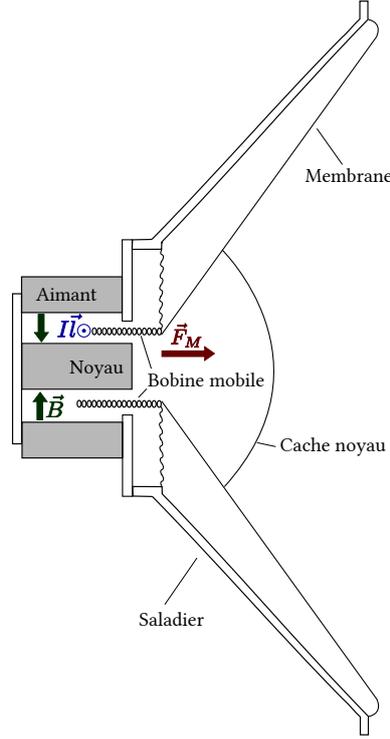


FIGURE 3.2.3 – Coupe d'un haut-parleur

La membrane, solidaire de la bobine, se voit ainsi imposer son mouvement qui engendre une variation de pression acoustique dans l'air et ainsi la génération d'une onde de pression acoustique à la fréquence du courant électrique. La puissance acoustique  $P_{ac}$  émise par le haut-parleur est :

$$P_{ac} = k_m v_e(t)^2, \quad (3.2.3)$$

$$P_{ac} = k_m \left( \frac{I}{|Z_m|} \right)^2, \quad (3.2.4)$$

avec  $k_m$  le coefficient de raideur de la suspension du haut-parleur,  $v_e$  la vitesse d'entraînement et  $Z_m$ , l'impédance motionnelle qui dépend du mouvement de la membrane. L'impédance motionnelle  $Z_m$  dépend entre autre de la pulsation  $\omega$  et de la masse du système mobile  $m$ , tel que :

$$Z_m = \frac{(Bl)^2}{r_f + j(m\omega - \frac{k_m}{\omega})}, \quad (3.2.5)$$

$r_f$  étant la résistance mécanique de la partie mobile du haut-parleur.

La puissance électrique fournie au haut-parleur est :

$$P_e = U \cdot I, \quad (3.2.6)$$

$$P_e = \frac{U^2}{Z} = I^2 \cdot Z,$$

avec  $U$  la tension fournie au haut parleur et  $Z$  son impédance totale. Cette dernière valeur est égale à la somme de l'impédance de la bobine  $Z_l$  et de l'impédance motionnelle  $Z_m$

qui dépend du mouvement de la membrane. L'impédance de la bobine d'inductance  $L$  est la suivante :

$$Z_l = R + jL\omega, \quad (3.2.7)$$

avec  $R$  la résistance ohmique et  $\omega$  la pulsation du signal.

L'impédance totale du haut-parleur est :

$$Z = R + jL\omega + \frac{(Bl)^2}{r_f + j(m\omega - \frac{km}{\omega})}. \quad (3.2.8)$$

Les constructeurs caractérisent généralement leurs hauts-parleurs par la puissance efficace  $P_{RMS}$  (RMS pour Root Mean Square). C'est la puissance qu'il peut recevoir en continue sans subir de dommage. Dans ce cas, la tension maximale  $U_{max}$  qui peut être fournie est calculée à partir de la valeur de sa puissance efficace  $P_{RMS}$ , du facteur de crête et de son impédance  $Z$ , également indiquée par le fabricant. Dans le cas de l'élastographie, à savoir l'envoi d'un signal sinusoïdal, la tension maximale  $U_{max}$  est :

$$U_{max} = \sqrt{2 \cdot Z \cdot P_{RMS}} \quad (3.2.9)$$

Cependant l'impédance qui est associée au haut-parleur par le fabricant est une impédance moyenne dans la gamme de fréquence utile. Or, comme signalé précédemment, cette impédance dépend de nombreux paramètres liés à la configuration du haut-parleur, à la conception de son caisson acoustique, mais varie également avec la charge du haut-parleur (présence d'un volume à l'avant ou à l'arrière du haut-parleur) et avec la fréquence appliquée. Ainsi, la bande de fréquence à laquelle le haut-parleur est efficace dépend, entre autre, de l'impédance du haut-parleur, de l'amplitude de mouvement de la bobine, du poids et de la composition de la membrane (plus ou moins rigide).

Concernant le rendement du haut-parleur, celui-ci est directement lié au couplage électromécanique, c'est-à-dire à la conversion de l'énergie électrique en énergie mécanique. En effet le rendement correspond au rapport entre la puissance acoustique  $P_{ac}$  et la puissance électrique  $P_e$ . Le rendement d'un haut-parleur est donc dépendant de la tension fournie au haut-parleur  $U$ , du champ magnétique de l'aimant  $B$ , de la pulsation  $\omega$  (ou fréquence) et de la masse du système  $m$ .

Nous venons de voir que chaque haut-parleur est efficace dans une certaine gamme de fréquence, le rendement d'un haut parleur variant avec la fréquence. Ainsi, en prenant pour exemple le haut-parleur dont la coupe est présentée à la figure 3.2.3, celui-ci est efficace dans les basses fréquences, c'est-à-dire jusqu'aux alentours de 300 Hz. Au delà de cette fréquence, la pression engendrée décline et ceci à cause de la taille et du poids du haut-parleur. Ainsi pour les très basses fréquences (inférieures à 10 Hz), l'élément limitant est le débattement de la bobine, tandis qu'en haute fréquence c'est sa dissipation thermique. Au delà des 300 Hz, il faut donc utiliser un autre type de haut-parleur spécifique aux aigües (par exemple le moteur de compression dont la coupe est présentée sur la figure 3.2.4), ayant donc une conception différente, qui nous permet d'obtenir les pressions désirées en haute-fréquence. La particularité du moteur de compression est la présence d'une pièce de mise en phase permettant de mettre à égale distance toutes les portions de la membrane à la sortie du moteur. Ainsi à ce niveau là, l'ensemble des vibrations créées par les différentes portions de la membrane se trouvent en phase avec un niveau homogène et sans distorsion audio.

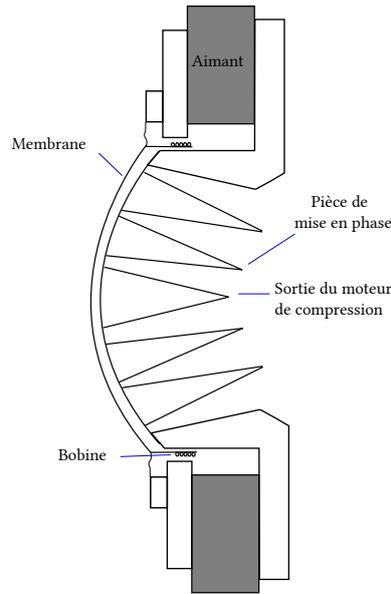


FIGURE 3.2.4 – Coupe de la chambre de compression dont la particularité est la présence d'une pièce de mise en phase permettant de mettre à égale distance toutes les portions de la membrane à la sortie du moteur

Nous avons vu qu'il existe deux voies d'optimisation du haut-parleur afin d'augmenter la pression acoustique : son rendement et sa puissance admissible. En effet, la puissance acoustique mesurée est proportionnelle à la puissance électrique et au rendement. La puissance électrique du haut-parleur est caractérisée par sa tenue en puissance, c'est-à-dire la puissance qu'il peut supporter en continu. Le rendement est, lui, caractérisé d'une part par son couplage électromécanique (conversion de l'énergie électrique en énergie mécanique), et d'autre part par la conversion de l'énergie mécanique en énergie acoustique décrite par la courbe de réponse du haut-parleur.

### 3.2.1.3 Distorsion audio

La distorsion acoustique est une notion à prendre également en compte pour la conception du système. Elle se traduit par l'apparition en sortie de multiples de la fréquence du signal d'entrée (harmoniques). Ceci est dû aux éléments de la chaîne qui ne restituent pas fidèlement le signal reçu. Ainsi cette notion est très importante car en élastographie-IRM nous utilisons des ondes mécaniques comportant de 1 à 3 harmoniques. Elles ne doivent donc pas avoir d'autres fréquences dans lesquelles l'énergie de l'onde mécanique se dissiperait et qui limiteraient ainsi l'efficacité de l'excitation.

Sa mesure se fait en calculant le Taux de Distorsion Harmonique (TDH) en pourcentage :

$$TDH = \sqrt{\sum_{h=2}^{h=H} \left(\frac{Q_h}{Q_1}\right)^2} = \frac{\sqrt{\sum_{h=2}^{h=H} Q_h^2}}{Q_1} = \frac{Q_{HM}}{Q_1}, \quad (3.2.10)$$

avec  $Q_h$ , la valeur efficace de la tension de l'harmonique de rang  $h$ ,  $Q_1$ , la composante fondamentale,  $Q_{HM}$ , la somme des valeurs efficaces de la tension des harmoniques et  $H$ , le nombre d'harmoniques.

L'ensemble de ces informations nous a permis de sélectionner un certain nombre de hauts-parleurs. Cependant les autres éléments de la chaîne d'excitation sont à prendre en compte

car ils participent au rendement du système entier.

### 3.2.2 Choix de la chaîne d'excitation par onde de pression guidée

Comme indiqué plus haut, le but de la modification de la chaîne d'excitation est d'optimiser le niveau de pression à l'entrée de la cavité buccale du sujet. Ainsi, cela doit passer par l'optimisation du rendement et de la tenue en puissance de la chaîne d'excitation. Le choix de la configuration de la chaîne est établi à partir de la mesure de la courbe de réponse en fréquence de chacun des systèmes étudiés à une tension fixe de 0,2 V, pour la configuration qui emmène au plus haut niveau de pression. Pour cela un ordinateur contrôle la chaîne d'excitation permettant de générer une onde modulée en fréquence. La mesure de la courbe de réponse en fréquence est réalisée en enregistrant avec un microphone la pression en sortie du guide d'onde en configuration fermée, c'est-à-dire hermétique (Figure 3.2.5). Les résultats obtenus sont donnés sur les courbes présentées successivement ci-dessous. Ils montrent l'apparition des modes de résonance dus au guide d'onde entre le haut-parleur et la cavité buccale du sujet.

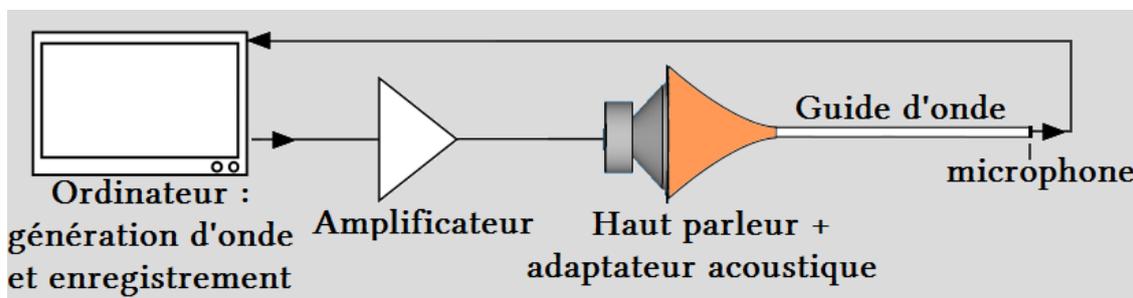


FIGURE 3.2.5 – Schéma du banc de test du système d'excitation. Configuration pour la génération de l'onde mécanique modulée en fréquence et l'enregistrement du niveau de pression en sortie de tube comprenant un microphone à la place de la cavité buccale du sujet en configuration fermée

#### 3.2.2.1 Les hauts-parleurs

La partie 3.2.1.2 a mis en évidence un certains nombres de points qui entrent en jeu dans l'optimisation d'un haut-parleur (rendement, tension maximale admissible du haut-parleur et taux de distorsion harmonique). A partir de ces points, nous avons sélectionnés cinq hauts-parleurs répondant aux critères attendus pour l'élastographie-IRM. Ainsi trois sont situés dans les basses fréquences, afin que l'onde ne soit pas trop vite atténuée (dans le cerveau par exemple), et deux autres dans les hautes fréquences, pour des organes moins profonds et plus facilement accessibles tels qu'en ingénierie tissulaire, le muscle ou le petit animal.

- Pour les basses fréquences :
  - B&C speaker 12NW100  $8\ \Omega$  : de 32 cm de diamètre, avec une bande de fréquence de 45 – 1500 Hz, et une puissance de 1000 W.
  - Mosscade titan 15 800 W : de 38 cm de diamètre, une puissance de 800 W, et a pour caractéristique un fort débattement de la membrane.
  - PHL audio 4530  $8\ \Omega$  : de 30 cm de diamètre, avec une bande de fréquence de 45 – 2000 Hz, une puissance de 300 W, et a pour caractéristique une membrane alourdie et renforcée.

Lors de ces tests, seul le PHL audio 4530  $8\ \Omega$  était inséré dans un caisson et donc comportait un volume à l'arrière du haut-parleur, l'avant étant directement accessible.

Les courbes de réponse en fréquence de ces trois haut-parleurs, connectés à un tube en PVC rigide  $\varnothing\ 32\ \text{mm}$  et  $2,5\ \text{mm}$  d'épaisseur avec un adaptateur acoustique plan et un guide d'onde de sortie de  $32\ \text{mm}$  de diamètre, sont présentés à la figure 3.2.6 et montrent la présence de pics de résonance dus à la présence du guide d'onde [Souris 11]. Cette figure montre également que, pour les fréquences de résonance du système complet, le niveau de pression en sortie du guide d'onde est sensiblement le même. Cependant pour les fréquences hors résonance, le haut-parleur PHL audio 4530  $8\ \Omega$  a une courbe de réponse en pression allant jusqu'à  $10\ \text{dB}$  de plus que les deux autres haut-parleurs grâce à la charge ajoutée à l'arrière du haut-parleur par le caisson. La meilleure configuration est donc un haut-parleur de taille importante placé dans un petit volume pour obtenir le plus de rendement et notre choix c'est donc porté sur le PHL audio 4530  $8\ \Omega$ .

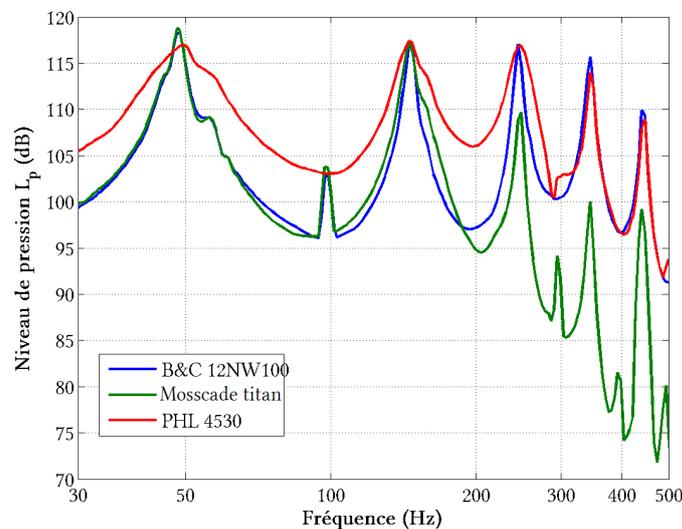


FIGURE 3.2.6 – Courbes de réponse des haut-parleurs B&C speaker 12NW100 (en bleu), Mosscade titan (en vert) et PHL audio 4530 (en rouge), pour une fréquence allant de  $30$  à  $500\ \text{Hz}$ , connectés à un tube en PVC rigide  $\varnothing\ 32\ \text{mm}$  avec un adaptateur acoustique plan.

- Pour les hautes fréquences :
  - Moteur de compression JBL 2446j  $16\ \Omega$  : de  $23,5\ \text{cm}$  de diamètre, avec une bande de fréquence de  $0,5 - 20\ \text{kHz}$ , une puissance de  $150\ \text{W}$  (Figure 3.2.7.a). Le moteur de compression comporte à sa fabrication un embout afin d'y insérer un pavillon. Pour la chaîne d'excitation développée ici, il n'y a donc pas besoin d'adaptateur acoustique entre le moteur de compression et le guide d'onde.
  - Aurasound nsw2-326-8a  $8\ \Omega$  : de  $49\ \text{mm}$  de diamètre, avec une bande de fréquence de  $0,25 - 15\ \text{kHz}$ , et une puissance de  $15\ \text{W}$ . Ce haut-parleur de petit diamètre peut être directement insérer dans le guide d'onde et ne nécessite donc pas non plus d'adaptateur acoustique.

Tester le système avec un haut-parleur de petit diamètre (Aurasound nsw2-326-8a) a pour but de résoudre une incertitude quant au transformateur d'impédance acoustique (adaptateur haut-parleur - tube). En effet, la question posée est de savoir si un haut-parleur ayant le même diamètre que le tube, et donc ne nécessitant pas d'adaptateur et

ainsi pas de changement d'impédance acoustique, aurait un meilleur rendement (Figure 3.2.7.b).



FIGURE 3.2.7 – Présentation des deux hauts-parleurs pour les hautes fréquences à comparer avec en (a) : moteur à compression JBL 2446j, en (b) : le haut-parleur Aurasound nsw2-326-8a

Concernant le choix du haut-parleur pour les hautes fréquences, les courbes de réponse en fréquence de ces deux haut-parleurs, connectés à un tube en PVC rigide de  $\varnothing$  50 mm, sont présentées à la Figure 3.2.8. La réponse du moteur de compression montre un niveau en pression haut et régulier (de 105 à 110 dB) pour des fréquences supérieurs à 200 Hz, contrairement au haut-parleur Aurasound qui, certes, présente un meilleur niveau pour des fréquences inférieurs à 700 Hz, mais sa réponse est rapidement diminuée jusqu'à 90 dB. En effet, le moteur de compression comporte une plus grande membrane, a une puissance plus importante avec un guide d'onde et une pièce de mise en phase ramenant tout sur la sortie en améliorant ainsi le rendement dans les hautes fréquences. Notre choix s'est donc porté sur le moteur de compression.

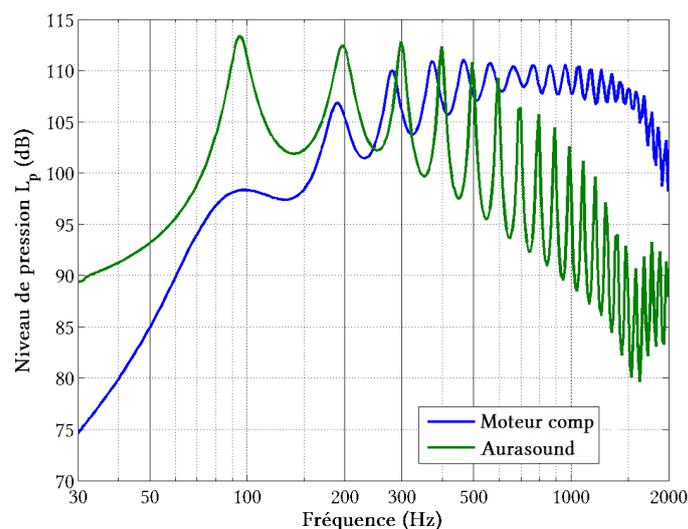


FIGURE 3.2.8 – Courbes de réponse enregistrées en sortie d'un tube en PVC rigide de  $\varnothing$  50 mm, pour une fréquence allant de 30 à 2000 Hz, avec comme générateur d'onde soit le moteur à compression JBL 2446j (en bleu), soit le haut parleur Aurasound (en vert).

### 3.2.2.2 Les transformateurs d'impédance acoustique

Les hauts-parleurs pour les hautes fréquences n'ayant pas besoin d'adaptateur acoustique, la comparaison s'est faite uniquement pour les basses fréquences et entre deux choix d'adaptateur acoustique (ou transformateur d'impédance acoustique), c'est-à-dire l'adaptateur permettant le passage des ondes de pression entre le haut-parleur et le guide d'onde. La question posée ici était de savoir quel adaptateur entre le haut-parleur et le guide d'onde permettait d'obtenir le meilleur rendement. Le choix s'est posé entre l'utilisation d'un pavillon (Figure 3.2.9.a) ou bien cloisonner entièrement la membrane avec une unique ouverture du diamètre du guide d'onde (adaptateur plan) (Figure 3.2.9.b).

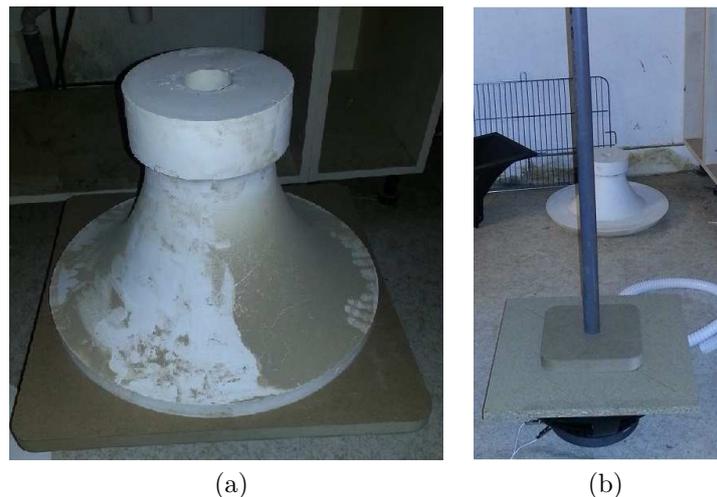


FIGURE 3.2.9 – Présentation des deux adaptateurs acoustiques testés pour optimiser la connexion haut-parleur - tube : (a) le pavillon et (b) la configuration où la membrane est cloisonnée ne laissant passer que le tube

Le choix de l'adaptateur acoustique a été réalisé en utilisant le haut parleur B&C speaker 12NW100 et un tube en PVC rigide  $\varnothing$  32 mm comme guide d'onde de sortie. Ainsi la figure 3.2.10 présente les courbes de réponse en fréquence du haut-parleur connecté au guide d'onde en PVC soit via le pavillon soit via l'adaptateur plan. Ces courbes en niveau de pression  $L_p$  montrent que certes le pavillon semble légèrement mieux répondre jusqu'aux alentours des 100 Hz, mais au-delà le système avec l'adaptateur plan présente une pression enregistrée plus importante que le pavillon. En effet le pavillon ajoute du volume de charge devant la membrane entraînant une plus faible pression en sortie pour un même déplacement de la membrane. Ce volume de charge est également visible sur ces courbes de réponse en fréquence aux alentours de 200 Hz, où un mode de résonance apparaît lors de l'utilisation du pavillon. En cloisonnant la membrane par l'adaptateur plan, le volume mort est supprimé, permettant au système de générer un niveau de pression plus important pour le même déplacement de la membrane. Notre choix s'est donc porté pour l'adaptateur plan lors de l'utilisation des hauts-parleurs en basses fréquences.

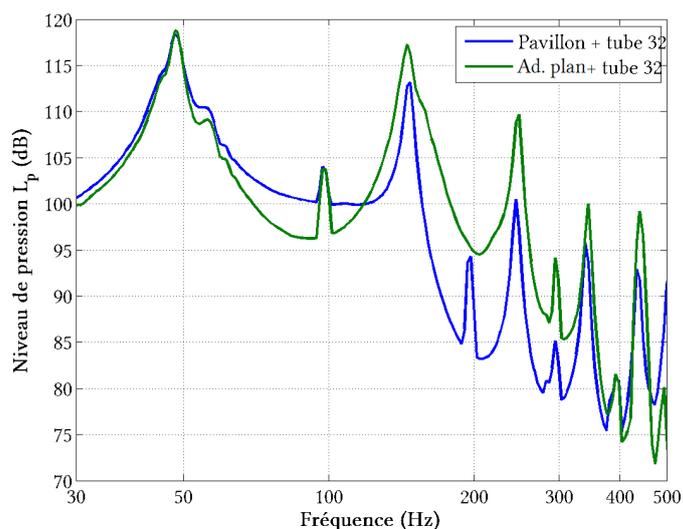


FIGURE 3.2.10 – Courbes de réponse du haut parleur B&C speaker 12NW100, pour une fréquence allant de 30 à 2000 Hz, connectés au tube en PVC rigide  $\varnothing$  32 mm soit via le pavillon (en bleu), soit via l'adaptateur acoustique plan (en vert).

### 3.2.2.3 Les guides d'ondes

Enfin, ce sont trois guides d'onde qui ont été confrontés : deux tubes en PVC rigides de 50 et 32 mm de diamètre (Figure 3.2.11.a) et une gaine flexible spiralée à 32 mm de diamètre (Figure 3.2.11.b). Cette dernière a été choisie pour sa flexibilité afin d'atteindre plus facilement la cavité buccale du sujet mais également pour pouvoir modifier l'angle d'incidence des ondes dans un tissu. Les tests ont été menés, pour les basses fréquences, avec le haut-parleur B&C speaker 12NW100 et le pavillon comme adaptateur acoustique et, pour les hautes fréquences, avec le moteur de compression. Pour les basses fréquences, les adaptateurs acoustiques n'avaient alors pas encore été comparés et l'utilisation du pavillon, par ailleurs, ne modifie pas la comparaison des différents guides d'onde.

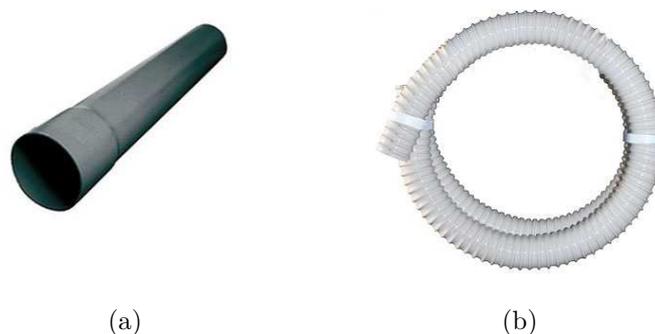


FIGURE 3.2.11 – Présentation des guides d'ondes à comparer avec deux tubes en PVC rigide de 50 mm et 32 mm de diamètre (a) et la gaine flexible spiralée (b)

— Pour les basses fréquences :

Les courbes de réponse en fréquence associées aux trois guides d'ondes, lors de l'utilisation avec un haut-parleur destiné aux basses fréquences, sont présentées à la figure 3.2.12 et montrent que le diamètre du guide d'onde, entre 30 Hz et 500 Hz, n'a pas d'influence significative sur l'amplitude des ondes. Par contre la composition du matériau du guide d'onde joue beaucoup sur le niveau de pression acoustique transmis. Ainsi une gaine flexible absorbe une partie des ondes et guide moins efficacement les ondes qu'un tube rigide dont la réflexion est plus importante que l'absorption des ondes. Le choix s'est donc porté sur l'utilisation de guides d'onde rigides.

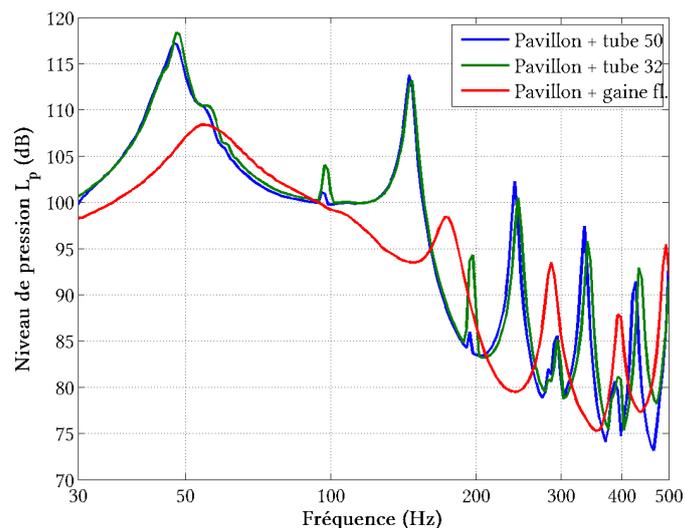


FIGURE 3.2.12 – Courbes de réponse du haut-parleur B&C speaker 12NW100, pour une fréquence allant de 30 à 500 Hz, connecté soit au tube en PVC rigide  $\varnothing$  50 mm (en bleu), soit au tube  $\varnothing$  32 mm (en vert), ou soit à la gaine flexible (en rouge), via le pavillon.

— Pour les hautes fréquences :

La figure 3.2.13 présente les courbes de réponse en fréquence des trois guides d'ondes reliés au moteur de compression pour les hautes fréquences. Contrairement aux basses fréquences, le diamètre du guide d'onde a une influence sur le niveau de pression obtenu au niveau du microphone. Ainsi plus le diamètre est petit, plus la perte en pression sera faible. De plus la gaine flexible a un niveau de pression identique au tube en PVC rigide de 32 mm de diamètre, et même supérieur à celui du tube en PVC rigide de 50 mm pour des fréquences supérieures 700 Hz. C'est donc la gaine flexible qui a été choisie lors de l'utilisation du moteur de compression permettant ainsi la modification de l'angle d'incidence des ondes dans le tissu.

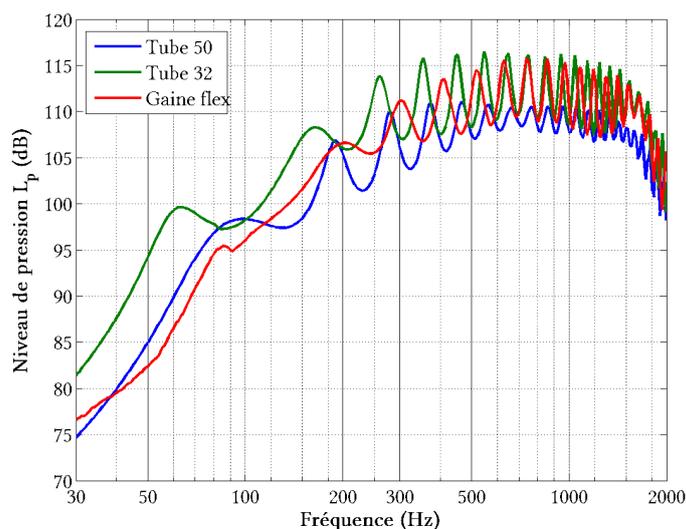


FIGURE 3.2.13 – Courbes de réponse enregistrées en sortie des deux tubes en PVC rigide de  $\varnothing$  50 mm (en bleu) et de  $\varnothing$  32 mm (en vert), et en sortie de la gaine flexible (en rouge), pour une fréquence allant de 30 à 2000 Hz, avec en entrée le moteur à compression JBL 2446j connecté aux différents tubes par un adaptateur plan.

#### 3.2.2.4 Système optimisé

L'ensemble des courbes de réponse mesurées montre qu'il faut deux configurations distinctes pour générer les ondes acoustiques : une pour les basses fréquences (de 20 Hz à 400 Hz) et une seconde pour les hautes fréquences (de 400 Hz à 2000 Hz). Pour les basses fréquences, la chaîne d'excitation ayant le meilleur rendement comprend le haut-parleur PHL audio 4530  $8\ \Omega$  avec un guide d'onde en PVC rigide relié au haut-parleur par un adaptateur plan. Pour les hautes fréquences, la chaîne d'excitation au meilleur rendement comporte le moteur de compression JBL 2446j  $16\ \Omega$  avec la gaine flexible comme guide d'onde.

Pour la suite, je ne considérerai que le système basse fréquence nécessaire pour les expériences menées dans ce travail.

#### 3.2.3 Caractérisation du générateur d'onde de pression

En définitive, le nouveau système optimisé comprend un amplificateur Yamaha P2500S, le haut-parleur PHL audio 4530  $8\ \Omega$ , dont la membrane a été alourdie et renforcée pour améliorer son rendement, contenu dans un caisson impliquant une charge arrière et avant par la présence d'un adaptateur plan contenant uniquement un orifice du diamètre du guide d'onde pour laisser passer les ondes acoustiques. Une fois ce choix réalisé, le système a été installé dans un meuble mis sur roulettes permettant l'agencement de l'amplificateur, mais également la possibilité pour le sujet d'avancer ou reculer le haut-parleur via le guide d'onde, grâce à un système de glissière (Figure 3.2.14).



FIGURE 3.2.14 – Photos du générateur d'onde de pression basse-fréquence 20 – 50 Hz optimisé (a), du haut-parleur (b), et de l'amplificateur Yamaha P2500S (c)

### 3.2.3.1 Courbes de réponse en fréquence

La courbe de réponse de la chaîne d'excitation en basse-fréquence optimisée a été enregistrée de la même manière que lors de l'optimisation du système, avec un balayage en fréquence allant de 3 à 1000 Hz, et ce pour plusieurs longueurs du guide d'onde (Figure 3.2.15). La valeur de la tension a été fixée à 0.03 V afin de ne pas saturer le microphone dont la limite était fixée à 130 dB, seuil de la douleur pour l'oreille humaine. Ce que l'on observe est que plus le tube est long, plus la première fréquence de résonance du système est basse et plus l'amplitude des modes de résonance diminue. Par contre le niveau de pression hors résonances reste identique quelque soit la longueur du guide d'onde. On peut également observer deux pics à 258 Hz et 370 Hz pour la courbe de réponse du système en sortie même de l'adaptateur acoustique (en bleu). Ces pics sont caractéristiques du système à cause de la présence des charges avant et arrière du haut-parleur situé dans le caisson.

Comme nous l'avons mentionné plus haut, l'impédance  $Z$  d'un haut-parleur varie avec la fréquence imposée (équation 3.2.8). Le module de cette impédance a été mesuré sur la gamme de fréquence allant de 3 à 1000 Hz grâce à l'ajout d'une résistance de 1 k $\Omega$  en série entre l'amplificateur et le haut-parleur. La courbe du module d'impédance en fonction de la fréquence est présentée sur la même figure que la courbe de réponse en fréquence du haut-parleur (courbe en pointillés de la Figure 3.2.15). Sur la courbe du module d'impédance du haut-parleur, on remarque trois pics caractéristiques : le premier pic est situé à la fréquence de 27 Hz et correspond à la fréquence de résonance du haut-parleur (liée à l'impédance motionnelle  $Z_m$ ). Les deux autres pics sont situés à 258 Hz et

370 Hz et sont les mêmes que ceux de la courbe de réponse en fréquence en l'absence de tube correspondant à la présence des volumes en avant et arrière du haut-parleur.

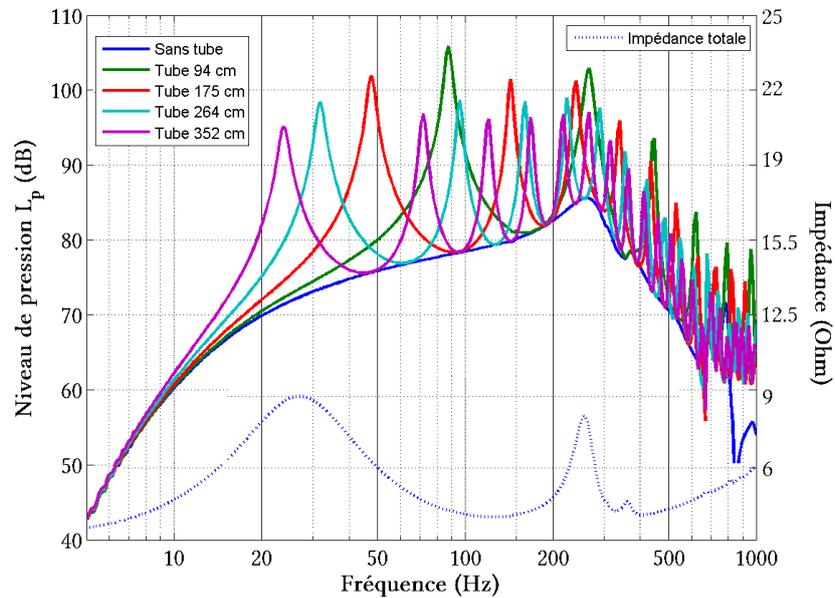


FIGURE 3.2.15 – Niveau de pression à la sortie du système pour les guides d'onde de 32 mm de diamètre et de longueur allant jusqu'à 352 cm. Courbe du module de l'impédance électrique du haut-parleur (pointillés).

Le tableau 3.1 présente les quatre premiers modes de résonance du système établis dans la figure 3.2.15. Il est possible de revenir à ces fréquences de résonance à partir de la longueur du tuyau,  $L$ , et de la célérité du son dans l'air  $C_0$ , à savoir  $340,5 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$  à  $15^\circ\text{C}$  [Souris 11] :

$$f_n = \frac{(2n - 1) \cdot C_0}{4L}, \quad (3.2.11)$$

où  $n$  est un nombre entier et correspond au mode de résonance. L'équation 3.2.11 calcule les fréquences de résonance d'un tuyau dit ouvert-fermé où s'est établit une onde stationnaire, c'est-à-dire ouvert à l'extrémité où est généré l'onde de pression et fermé à l'autre extrémité du tuyau. A partir de cette équation, il est donc possible de connaître la longueur du tube à utiliser pour mesurer les paramètres mécaniques d'un tissu à une fréquence précise.

Mode	1	2	3	4
Tube 94 cm	88 Hz	266 Hz	446 Hz	622 Hz
Tube 175 cm	48 Hz	143 Hz	240 Hz	340 Hz
Tube 264 cm	32 Hz	96 Hz	160 Hz	224 Hz
Tube 352 cm	24 Hz	72 Hz	120 Hz	168 Hz

TABLE 3.1 – Fréquences de résonance du système ouvert-fermé haut-parleur-adaptateur plan - guide-d'onde pour les quatre premiers modes et quatre longueurs du guide d'onde

Ce système est maintenant caractérisé sans charge au bout du guide d'onde, il reste à le caractériser en configuration pour l'élastographie du cerveau, à savoir lorsque le guide d'onde est inséré dans la cavité buccale du sujet via un embout buccal.

### 3.2.3.2 Caractérisation du système lors de l'élastographie du cerveau

Pour pouvoir mesurer la pression émise dans la cavité buccale du sujet allongé dans le tunnel du scanner IRM, une sonde de pression optique (OPP-M, OpSens, Canada) est connectée directement sur un filtre antibactérien situé à la sortie du guide d'onde juste avant l'embout buccal. Cette sonde prend la place du microphone pour l'enregistrement du niveau de pression lors du protocole présenté à la figure 3.2.5. Elle présente l'avantage d'être amagnétique et de pouvoir être utilisée pendant l'examen d'élastographie-IRM afin de contrôler son bon déroulement. Le filtre antibactérien et l'embout buccal, en déportant la prise de pression de quelque dix centimètres, n'affectent pas la mesure de pression et le résultat enregistré correspond bien à la pression dans la cavité buccale.

#### Courbe de réponse en fréquence à plusieurs niveaux :

Un balayage en fréquence de 10 à 1000 Hz était envoyé dans le guide d'onde d'une longueur de 350 cm et ce pour des tensions à l'entrée du haut-parleur allant de 1 à  $10 V_{\text{eff}}$ . La figure 3.2.16 met en exergue les modes de résonance de la chaîne d'excitation au niveau de la cavité buccale du sujet, à savoir 74 Hz, 119 Hz, 161 Hz, 209 Hz et 254 Hz, avec des pressions allant jusqu'à 157 dB, soit 1415.89 Pa. Enfin, la pression chute de manière importante pour les derniers modes de résonance, empêchant leur utilisation en élastographie-IRM. L'ensemble des courbes de réponse pour chaque tension d'entrée montre une bonne linéarité entre tension d'entrée et niveau de pression et nous permet d'établir la tension d'entrée de la chaîne d'excitation en fonction du niveau de pression buccale voulu.

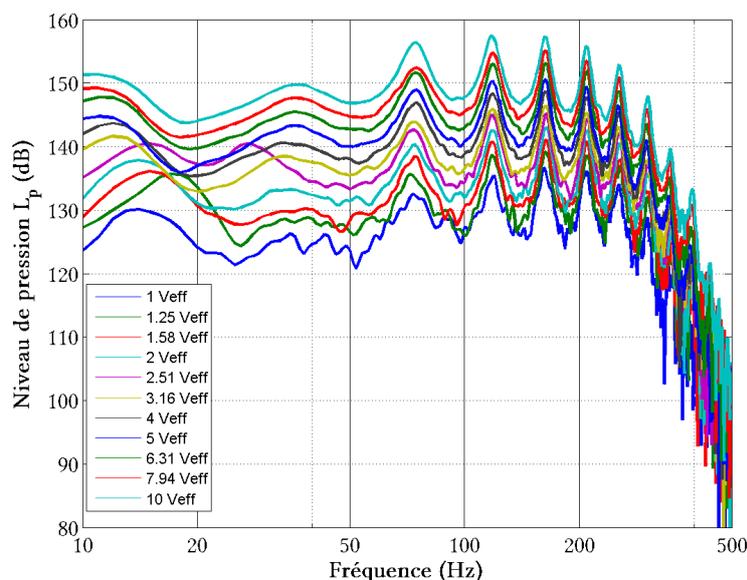


FIGURE 3.2.16 – Courbes de réponse de la chaîne d'excitation : niveaux de la pression buccale chez un sujet en fonction de la tension efficace à l'entrée du haut-parleur (de 1 à  $10 V_{\text{eff}}$ ) et de la fréquence d'excitation (de 10 à 500 Hz)

### Courbe de réponse en fréquence pour les modes de résonance :

L'excitation pour l'élastographie par onde de pression guidée à une seule fréquence est validée par la mesure des courbes de réponse en fréquence mesurées à  $4V_{\text{eff}}$ , et ceci pour les quatre premiers modes de résonance : 74 Hz, 119 Hz, 161 Hz et 209 Hz. Ainsi une onde acoustique monofréquentielle a été générée pour chaque mode de résonance et le niveau de pression au niveau de la cavité buccale a été mesurée pour les fréquences allant de 10 à 1000 Hz. Ces courbes de réponse en fréquence, présentées à la figure 3.2.17, indiquent des pics de pression à la fréquence de l'onde générée, avec un niveau de pression de 148 dB. Elles indiquent également la présence de distorsions acoustiques (TDH) négligeables (Équation 3.2.10) : 2,4% pour 74 Hz, 0,8% pour 119 Hz, 0,44% pour 161 Hz et 0,18% pour 209 Hz. Le système optimisé est non seulement efficace mais aussi linéaire aux fréquences de résonance.

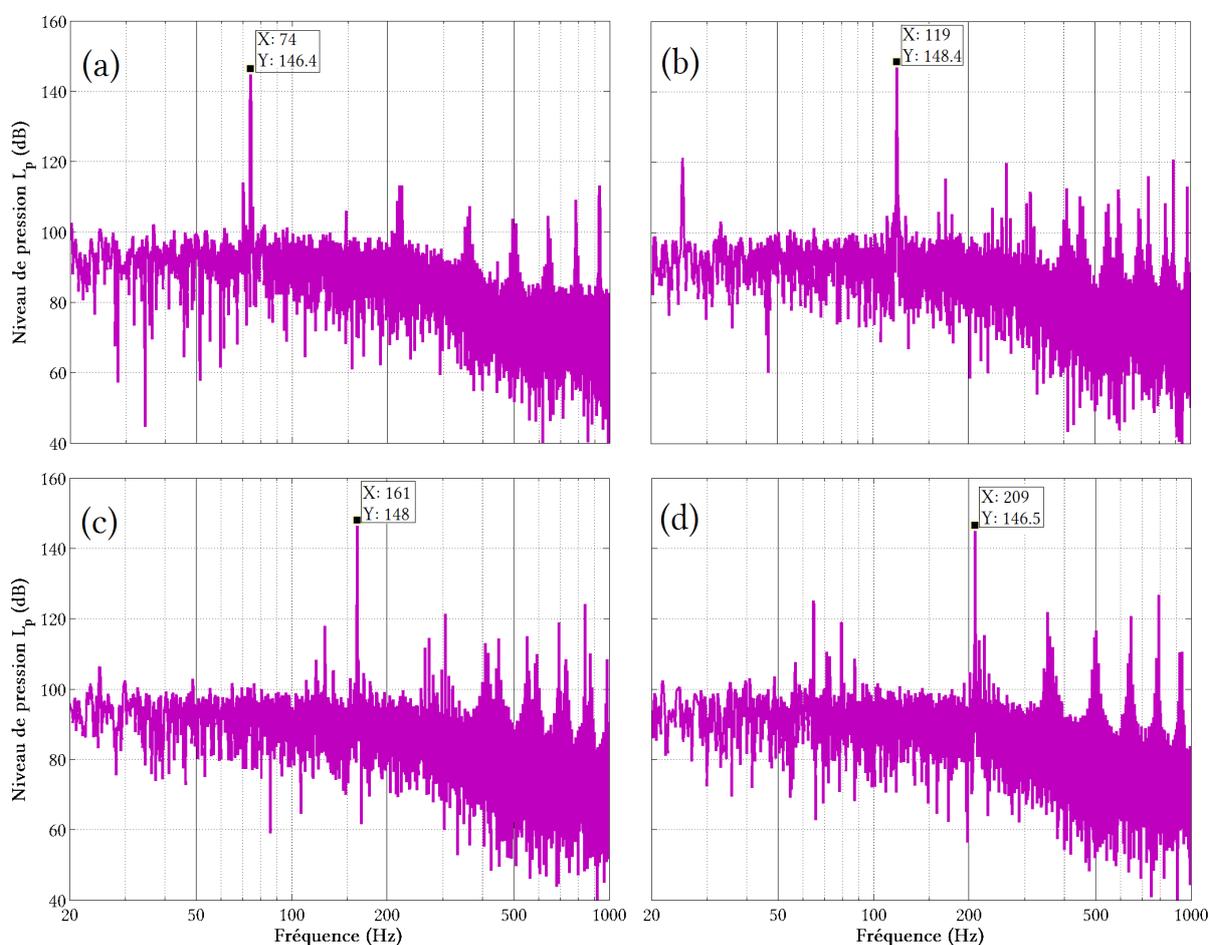


FIGURE 3.2.17 – Courbes de réponse en fréquence de la chaîne d'excitation pour l'élastographie-IRM à une seule fréquence, 74 Hz (a), 119 Hz (b), 161 Hz (c), et 209 Hz (d) correspondant aux fréquences de résonance de la chaîne d'excitation (Figure 3.2.16)

### Courbe de réponse en fréquence pour trois harmoniques :

L'excitation pour l'élastographie-IRM multifréquentielle, utilisée lors de ce travail de thèse avec la séquence d'écho de gradient multifréquence (partie 1.3.3), est validée par la mesure

de la courbe de réponse en fréquence du système, présentée à la figure 3.2.18, en générant trois fréquences harmoniques simultanément à savoir 59,5 Hz, 119 Hz et 178,5 Hz, à  $4 V_{\text{eff}}$ . Ces courbes présentent des niveaux de pression, pour les trois harmoniques, de  $(139,8 \text{ dB})_{59,5 \text{ Hz}}$ ,  $(150 \text{ dB})_{119 \text{ Hz}}$  et  $(139 \text{ dB})_{178,5 \text{ Hz}}$ , bien supérieures aux distorsions acoustiques présentes dans le domaine 10 – 500 Hz balayé ici.

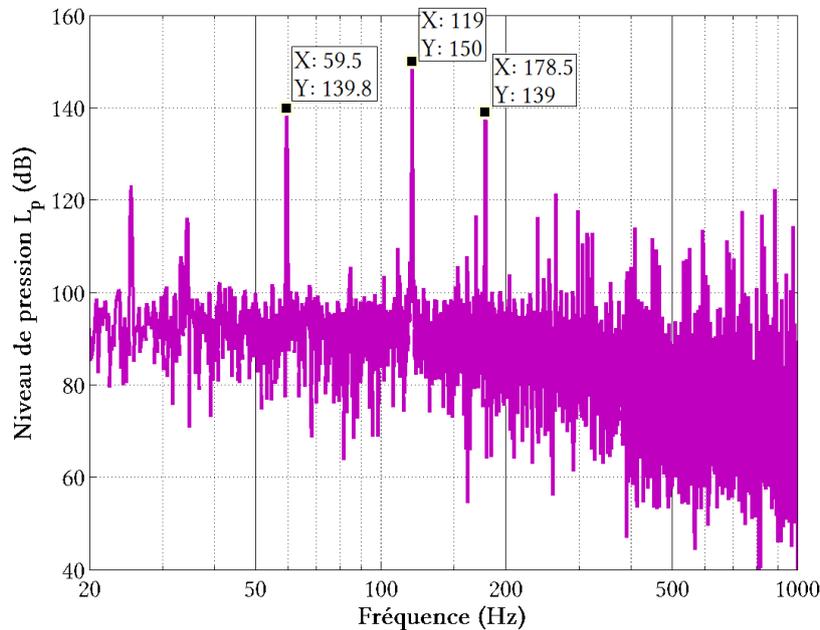


FIGURE 3.2.18 – Courbe de réponse du système d’excitation par onde de pression guidée pour l’élastographie-IRM à trois fréquences simultanément : 59,5 Hz, 119 Hz et 178,5 Hz

### 3.2.3.3 Cartes de propagation des ondes de cisaillement

Pour valider la présence d’ondes de cisaillement dans le cerveau induites par la chaîne d’excitation optimisée, des données d’élastographie ont été acquises sur un volontaire sain à 72 Hz (pour un tube de 350 cm, les modes de résonance dépendent encore légèrement du sujet) avec un niveau de pression de 167 dB dans la cavité buccale, dans un scanner IRM à 1,5 T (Achieva, Philips, Les Pays-Bas), utilisant une antenne “tête” standard, avec comme paramètres d’acquisition :

<b>Séquence :</b> Élastographie-GE	<b>Matrice :</b> $80 \times 56 \times 50$	<b>Champ de vue :</b> $(235 \times 164,5 \times 147) \text{ mm}^3$
<b>Résolution :</b> $(2,94 \text{ mm})^3$ isotrope	<b>TE/TR :</b> $(9,2/698) \text{ ms}$	<b>Temps d’acquisition :</b> (8 min 51 s)
<b>Amplitude GEM :</b> $21 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$	<b>Fréquence d’excitation :</b> 72 Hz	<b>Dynamiques :</b> 4

Le niveau de pression de 167 dB est supérieur au seuil de douleur de l’oreille humaine mais ici l’utilisation des basses fréquences (figure 3.2.2) ainsi que l’arrivée des ondes de pression dans la cavité buccale permettent d’utiliser des pressions importantes sans danger pour l’audition.

La figure 3.2.19 présente les cartes de déplacement encodées selon la direction  $z$  (ou  $S$ ) (champ de déplacement  $\vec{u}(x_S, \theta)$ ) pour trois coupes acquises dans la partie inférieure, médiane et supérieure du cerveau. Ces trois coupes montrent des déplacements allant de  $-30$  à  $30 \mu\text{m}$  dans l'ensemble du cerveau. Ces déplacements sont confirmés par l'amplitude totale des ondes de cisaillement présentée à la figure 3.2.20 allant jusqu'à  $30 \mu\text{m}$ , avec des amplitudes plus faibles au centre du cerveau descendant jusqu'à  $6 \mu\text{m}$ , supérieures aux amplitudes rencontrées dans la littérature utilisant des actionneurs passant à travers les barrières protectrices du crâne.

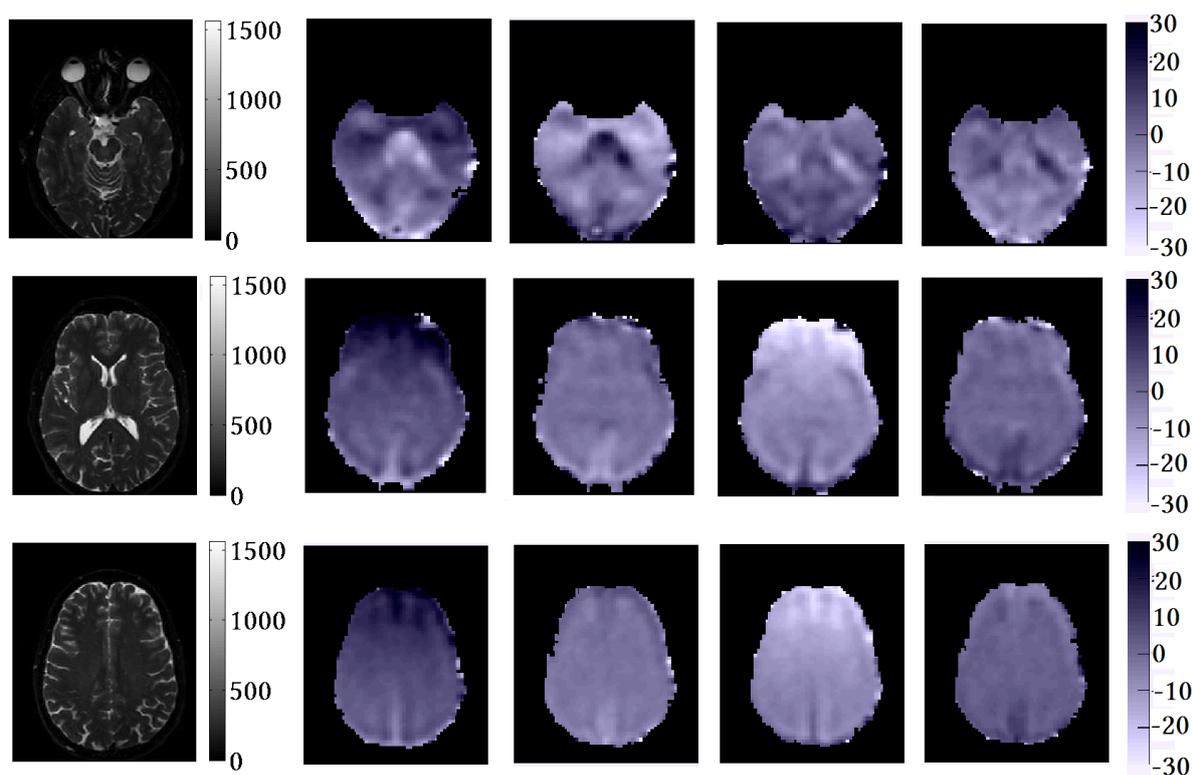


FIGURE 3.2.19 – Colonnes de droite : cartes des champs déplacement ( $\mu\text{m}$ ) selon la direction  $z$  pour quatre instants différents du cycle oscillatoire obtenues à  $72 \text{ Hz}$  pour trois des cinquante coupes axiales acquises dans le cerveau. Colonne de gauche : images anatomiques pondérées  $T2^*$  correspondant à chacune des trois coupes (unité arbitraire).

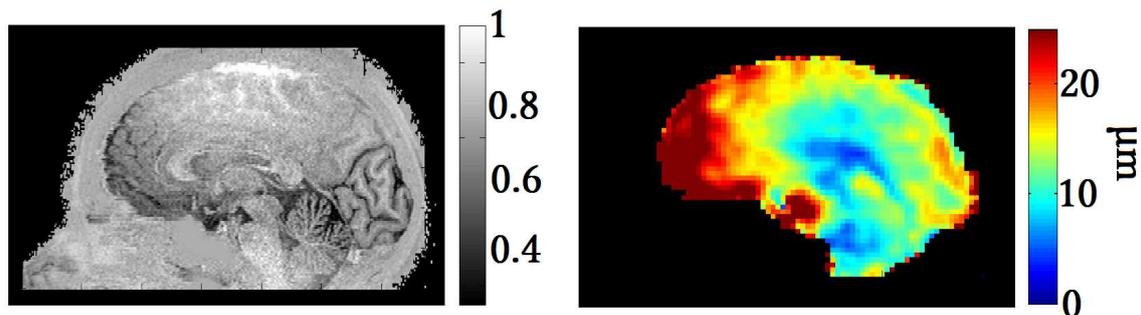


FIGURE 3.2.20 – À droite : amplitude totale des ondes mécaniques se propageant dans le cerveau d'un sujet à 72 Hz pour la coupe centrale du cerveau (pour faire ressortir les faibles amplitudes, l'échelle a été saturée à 25  $\mu\text{m}$ ). À gauche : image anatomique pondérée T1 correspondante.

### 3.2.4 Conclusion

Ce système d'excitation mécanique par onde de pression guidée optimisé a été calibré et validé d'une part par la mesure des courbes de réponse en fréquence pour l'élastographie-IRM monofréquencielle puis multifréquencielle. Il a été validé d'autre part en mesurant les cartes des amplitudes de déplacement de l'onde de cisaillement dans l'ensemble du cerveau. Ce système a alors été mis en place pour la réalisation d'un protocole hospitalier de recherche clinique sur l'évaluation de l'élastographie-IRM du cerveau sur quarante-huit sujets sains et sujets atteints de tumeurs gliales. Les modes de résonance du système dépendent de la longueur du guide d'onde mais également du sujet. Ainsi, la courbe de réponse du système est réalisée avant chaque étude grâce à la sonde de pression optique (OPP-M, OpSens, Canada) permettant également le suivi de la pression dans la cavité buccale du sujet durant toute l'acquisition.

## **Deuxième partie**

# **Correction du mouvement du sujet en élastographie-IRM**



## Chapitre 4

# Préambule à la correction du mouvement du sujet

### 4.1 Impact du mouvement du sujet en élastographie-IRM

Comme de nombreuses modalités en imagerie, l'élastographie-IRM est sensible aux mouvements du patient lors de l'acquisition et les propriétés mécaniques qui peuvent en être extraites sont faussées. Dans la littérature, certains ont abordé le problème en prenant des dispositions pour l'éviter (position, sélection des sujets, utilisation d'accessoires de contention) [Atay 08, Dresner 01], voire en excluant certaines données [Jenkyn 03]. Peu d'articles abordent la correction du mouvement *a posteriori* en élastographie-IRM et, quand ils existent, cela concerne principalement les mouvements physiologiques, tel que le mouvement des fluides dans le corps, qui entraînent des défauts de remplissage de la matrice de Fourier [Johnson 13]. A notre connaissance, aucune correction de mouvement n'a été réalisée en post-traitement, ni aucune étude n'a été faite dans le but de mesurer les erreurs que peuvent entraîner les mouvements sur le champ de déplacement mesuré.

Néanmoins, l'IRM de diffusion et en particulier l'imagerie du tenseur de diffusion (Diffusion Tensor Imaging ou DTI), qui utilise également une séquence sensibilisée aux mouvements des molécules, a développé des techniques de correction de mouvement du sujet *a posteriori* [Alexander 01, Leemans 09]. L'imagerie du tenseur de diffusion et l'élastographie-IRM sont comparables : le DTI a pour finalité d'acquérir le tenseur de diffusion à partir de l'encodage de la diffusion des molécules d'eau selon un grand nombre de directions. Cette séquence possède donc, tout comme les séquences d'élastographie-IRM, des gradients bipolaires appliqués selon les différents axes d'acquisition du mouvement. Toutefois la pondération en diffusion porte sur l'amplitude du signal tandis que le champ de déplacement induit par le passage de l'onde mécanique est encodé sur la phase du signal. Les erreurs induites par les mouvements du sujet sur les données de DTI présentent des similitudes à celles en élastographie-IRM. Ainsi, la correction du mouvement du sujet en élastographie-IRM présentée ici est inspirée au départ de la correction développée en IRM de diffusion.

Dans ce chapitre nous étudierons d'abord l'influence du mouvement du sujet sur les données d'élastographie-IRM, puis nous introduirons un schéma original pour la correction du mouvement grâce à un recalage spatial des données (appelé normalisation spatiale) puis une renormalisation des champs de déplacement. Ensuite nous aborderons quelques notions utiles pour la suite de ce travail tel que le calcul de l'incertitude sur la mesure du

déplacement à partir du calcul du rapport signal à bruit. Enfin nous verrons les difficultés rencontrées pour la reproductibilité des images de phase en IRM et la manière de répondre à ce problème.

### 4.1.1 Influence du mouvement sur les cartes de déplacement

Le champ de déplacement induit par l'onde de cisaillement dans le tissu cible est acquis en encodant sur la phase du signal le déplacement dans chacune des trois directions de l'espace (M, P et S respectivement pour l'axe de la mesure, l'axe de la phase et l'axe des coupes). Les cartes de déplacement sont alors reconstruites à partir des cartes de phase grâce à l'équation 1.3.3. Comme il s'agit d'élastographie dynamique, pour chaque encodage, le déplacement est acquis pour plusieurs instants différents (appelés dynamiques) dans le but d'échantillonner l'ensemble du cycle oscillatoire de l'onde mécanique. Lors de ce travail de thèse ce sont soit 4 soit 8 dynamiques qui ont été acquises. Au total il y a donc eu  $4 \times 3 = 12$  ou  $8 \times 3 = 24$  acquisitions du même volume nécessitant un temps d'acquisition pouvant dépasser les dix minutes. Ce temps est long pour le sujet ce qui rend l'acquisition sensible aux mouvements respiratoires, cardiaques ou physiques du sujet, et dégrade la précision et l'exactitude de la mesure du champ de déplacement.

Ces mouvements ne se traduisent pas nécessairement par des artéfacts visibles sur chaque image ni par un rehaussement de l'erreur de la mesure proprement dite, mais par un changement du référentiel d'encodage des composantes du champ de déplacement entre les 12 ou 24 acquisitions. Ces mouvements ne sont donc pas facilement perceptibles lors de l'acquisition ou même après. La figure 4.1.1 présente deux images en module pour une coupe sagittale de cerveau, de deux volumes acquis sur les 24 d'un jeu de données d'élastographie-IRM. Est présentée également l'erreur relative entre ces deux images en module tel que  $\epsilon = \frac{(I_{-1.4^\circ} - I_{2.7^\circ})}{\max(I_{-1.4^\circ})}$ , permettant d'établir une carte de différence entre les deux images. Ces deux images en module et la carte d'erreur relative entre ces deux images permettent de mettre en exergue le mouvement du sujet.

À partir de ce jeu de données, il est possible de calculer les angles de rotation de la tête du sujet avec comme référence le premier volume acquis grâce à SPM8 (UCL, Londres) qui permet de recalibrer spatialement des images en module et quantifie ainsi le mouvement du sujet (cf partie 4.1.2.1). La figure 4.1.2 expose l'ensemble des angles autour des trois axes pour les 24 volumes acquis et montre des angles allant de  $-1,5^\circ$  à près de  $3^\circ$  avec des mouvements les plus importants autour de l'axe  $Ox$  correspondant à un mouvement de "oui".

Par leur durée, il est difficile d'acquérir de nouveau l'ensemble des 12 ou 24 volumes - ensemble qui ne sera pas forcément moins exempté d'artéfacts de mouvement. Une correction *a posteriori* s'impose alors. Cela exige d'une part le recalage spatial de l'ensemble des volumes acquis que l'on nommera par la suite normalisation spatiale et d'autre part le recalage des composantes du champ de déplacement, c'est-à-dire des cartes de phase, que l'on nommera renormalisation du champ de déplacement. En effet les cartes du champ de déplacement sont déterminées chacune dans le référentiel du champ de vue et non dans celui du sujet. Ainsi le référentiel dans lequel est déterminé le champ de déplacement est affecté par les transformations qui sont appliquées lors de la normalisation spatiale dans le référentiel du sujet des cartes de phase.

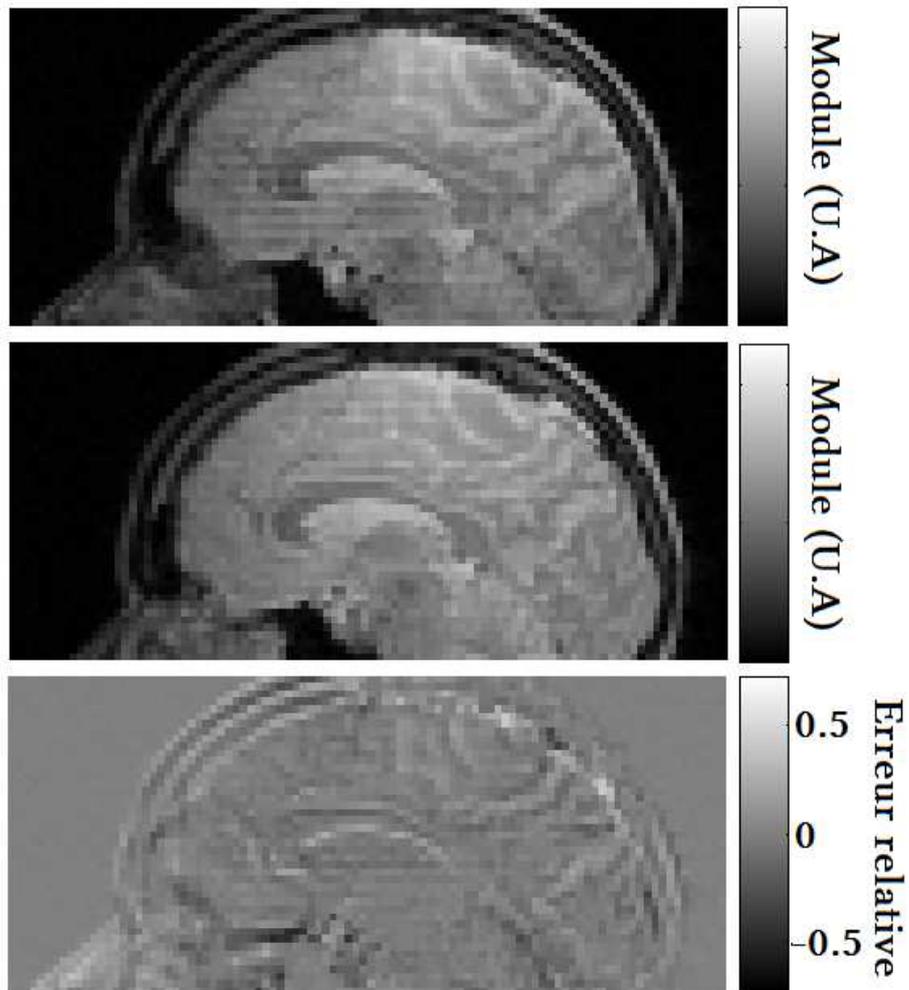


FIGURE 4.1.1 – Images de module en élastographie-IRM du cerveau en unité arbitraire. Ces coupes sagittales, issues de deux des 24 volumes acquis, montrent pour la même coupe un mouvement d’inclinaison (selon l’axe  $Ox$ ) de  $-1.4^\circ$  (en haut) et de  $2.7^\circ$  (au milieu) durant l’acquisition. En bas : carte d’erreur relative entre ces deux images tel que  $\epsilon = \frac{(I_{-1.4^\circ} - I_{2.7^\circ})}{\max(I_{-1.4^\circ})}$

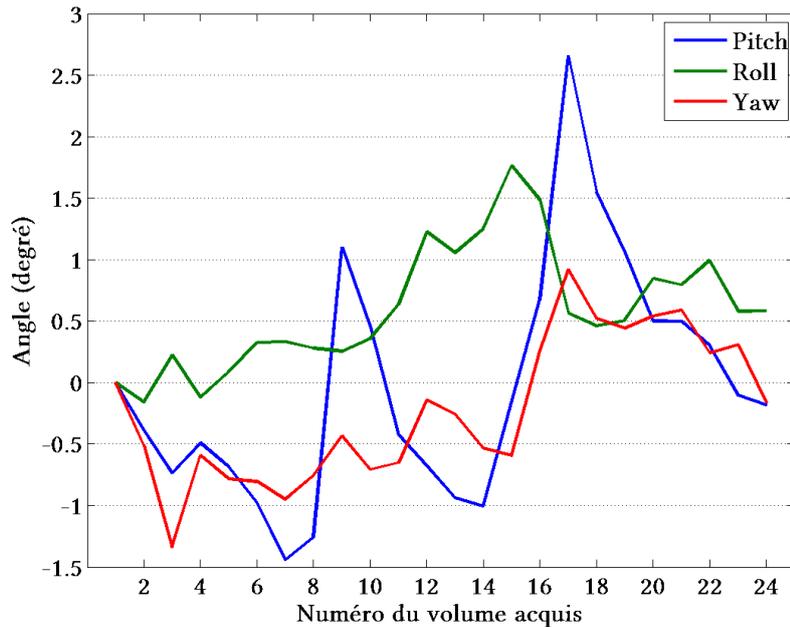


FIGURE 4.1.2 – Graphe reflétant le mouvement global d’un sujet durant une acquisition d’élastographie-IRM du cerveau. Pitch, roll et yaw correspondent aux rotations autour des axes  $Ox$  (mouvement de flexion-extension ou “oui”),  $Oy$  (mouvement d’inclinaison) et  $Oz$  (mouvement de rotation ou “non”). Les angles ont été calculés entre le premier volume acquis et les 23 autres volumes, numérotés de 1 à 24, avec SPM8 (UCL, Londres).

Il s’agit ici non seulement de normaliser spatialement les images mais également de quantifier l’impact de la réorientation des cartes de déplacement lors de la normalisation spatiale puis de corriger cette dernière par une normalisation de la phase. Nous nous sommes principalement intéressés au cerveau. Par la suite, nous traiterons essentiellement des transformations rigides où l’on considère que la forme de l’organe en mouvement n’a pas changé. Ces transformations sont composées de six transformations élémentaires : trois translations et trois rotations.

## 4.1.2 Méthode pour la correction du mouvement

### 4.1.2.1 Normalisation spatiale

Le recalage spatial est réalisé avec SPM8 (UCL, Londres) [Karl J. Friston 07], script développé sous Matlab®, en transformant spatialement une image afin de la faire correspondre à une image de référence qui ne sera pas modifiée. Il est effectué en deux étapes : d’abord l’estimation des paramètres de transformation réalisée sur les images de module, puis la transformation des images de module et de phase à partir des paramètres évalués à l’étape précédente.

La première étape implique l’estimation des six paramètres décrivant la transformation spatiale qui permettent aux images de coïncider au mieux entre elles en minimisant les écarts entre les deux images. Les six paramètres  $q$  recherchés correspondent aux trois translations et aux trois rotations (notés  $q_1$  à  $q_6$ ) constituant la transformation rigide.

Pour cela un certain nombre de points dans l'image de référence ( $x_i$ ) sont comparés aux points de l'image à recaler ( $Mx_i$ , où  $M$  est la matrice de transformation rigide). Les paramètres  $q$  sont optimisés en minimisant la différence quadratique moyenne des deux images, tel que :

$$\sum_i (f(M \cdot x_i) - g(x_i))^2, \quad (4.1.1)$$

avec  $f(M \cdot x_i)$ , l'image à recaler et  $g(x_i)$ , l'image de référence.

Une fois la matrice de transformation rigide calculée, la transformation de l'image est réalisée par ré-échantillonnage : il s'agit alors de déterminer, pour chaque voxel de l'image transformée, l'intensité correspondant à l'image originale. Pour cela, une interpolation est nécessaire et notre choix s'est fait en comparant trois interpolations différentes.

### Interpolation au plus proche voisin

Cette interpolation est la plus simple et consiste à prendre la valeur du voxel le plus proche du point échantillonné.

### Interpolation trilinéaire

Cette interpolation consiste à déterminer la valeur d'un voxel en fonction des valeurs de l'ensemble des voxels voisins. Si on prend l'exemple à une dimension, avec  $b$  un voxel situé à l'abscisse  $x_b$  dont la valeur est à déterminer compris entre les voxels  $a$ , situé en  $x_a$ , et  $c$ , en  $x_c$ , dont les valeurs  $v_a$  et  $v_c$  sont connues. Alors la valeur du voxel  $b$   $v_b$  sera :

$$v_b = \frac{(x_c - x_b)v_c + (x_b - x_a)v_a}{x_c - x_a}. \quad (4.1.2)$$

L'extension de cette approche à trois dimensions est triviale.

Cette interpolation présente l'inconvénient d'être plus longue que l'interpolation précédente mais évite son côté pixelisé.

### Interpolation généralisée

La méthode d'interpolation généralisée modélise dans un premier temps une image comme une combinaison linéaire de fonctions de base, ici des fonctions *B-splines*. Ces dernières sont des fonctions définies par morceaux grâce à des polynômes, de différents degrés  $n$ , telles que :

$$\beta^n(x) = \sum_{j=0}^n \frac{(-1)^j (n+1)}{(n+1-j)! j!} \max\left(\frac{n+1}{2} + x - j, 0\right)^n. \quad (4.1.3)$$

Une fois l'image transformée, le ré-échantillonnage de chaque nouveau point consiste alors à calculer la combinaison linéaire appropriée des fonctions de base.

L'interpolation utilisant des fonctions *B-splines* de degré 0 et de degré 1 sont identiques aux interpolations au plus proche voisin et trilinéaire. Dans ce travail, nous utilisons la fonction *B-spline* de degré 7, car c'est le plus haut degré qui soit proposé par SPM8 et donc celui réalisant la meilleure l'interpolation.

Pour pouvoir comparer ces trois interpolations et sélectionner la plus adaptée, l'image en module d'un fantôme de sein (Model 051, CIRS, USA) a été acquise par IRM avec les paramètres d'acquisitions présentés plus tard dans la partie 4.2.2.1 et est appelée image de référence (Figure 4.1.3.a). Une autre acquisition a été réalisée en tournant le champ de vue de  $15^\circ$  selon les trois axes de l'imageur (Figure 4.1.3.b). Sous SPM8, l'image tournée a été normalisée spatialement sur l'image de référence trois fois en utilisant à chaque fois une des trois interpolations présentées, donnant au final une image normalisée (Figure 4.1.3.c, d et e). Pour chaque interpolation testée, des cartes d'erreur relative entre l'image de référence  $I_{ref}$  et l'image normalisée  $I_{rec}$  ont été calculées, telles que :  $\epsilon = \frac{I_{ref} - I_{rec}}{\max(I_{ref})}$ . La figure 4.1.4 montre les cartes d'erreur relative dont les moyennes et écart-types ont été mesurés sur l'ensemble du volume masqué (prenant en compte uniquement le fantôme). L'ensemble des moyennes étant centrées en zéro, c'est donc les écart-types (std) qui seront présentés. L'écart-type le plus bas est obtenu par l'interpolation généralisée  $\langle \text{std} \rangle_{IG} = 0.049$  contre  $\langle \text{std} \rangle_{Tr} = 0.055$  pour l'interpolation trilinéaire et  $\langle \text{std} \rangle_{Pv} = 0.083$  pour l'interpolation au plus proche voisin. Ces résultats montrent que c'est l'interpolation généralisée la plus performante et ce sera elle qui sera appliquée par la suite dans ce travail.

Cette comparaison a également permis d'évaluer la normalisation spatiale et prendre en compte par la suite l'existence du biais introduit par le ré-échantillonnage de l'image.

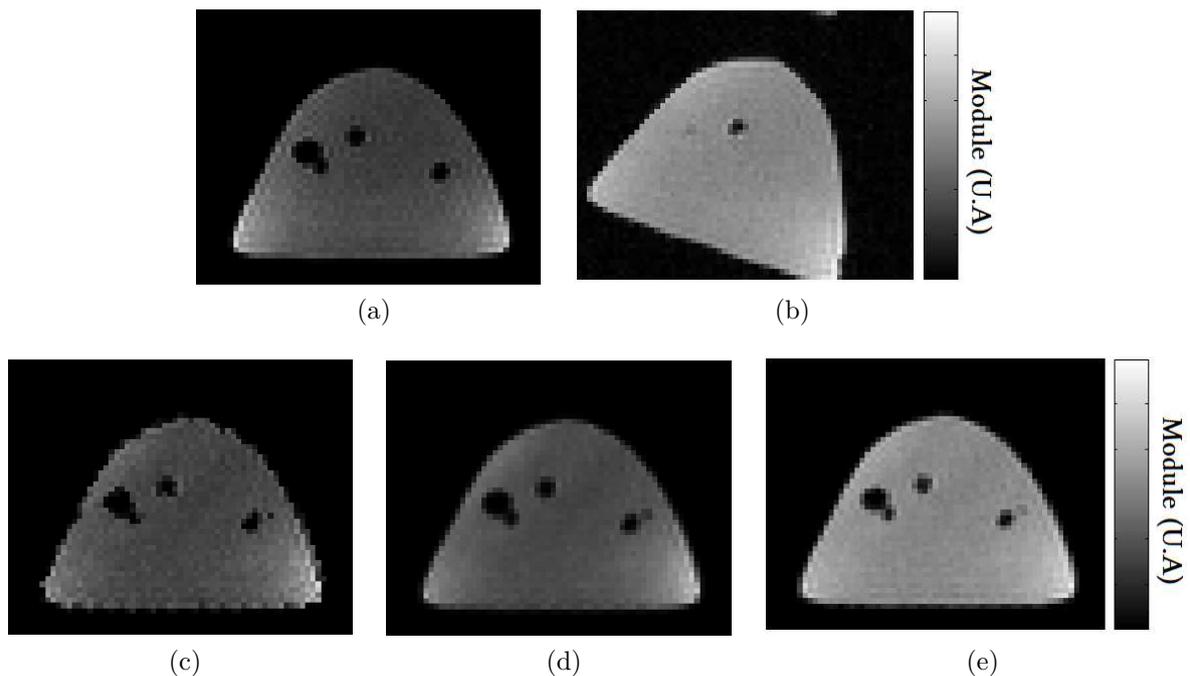


FIGURE 4.1.3 – Image de référence en module (a), image acquise avec le champ de vue tourné (b). En bas : images normalisées avec l'interpolation au plus proche voisin (c), l'interpolation trilinéaire (d) et l'interpolation généralisée (e). Unité arbitraire.

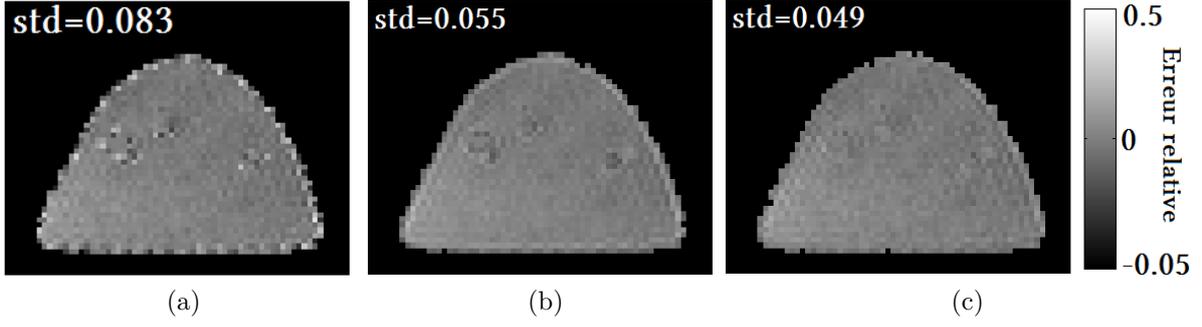


FIGURE 4.1.4 – Cartes d’erreur relative entre l’image de référence et l’image normalisée avec l’interpolation au plus proche voisin (a), trilineaire (b) et généralisée (c). L’écart-type de chaque carte d’erreur relative (présentés au dessus des trois cartes) a été calculé sur l’ensemble du volume en utilisant un masque prenant en compte uniquement le fantôme

Les cartes de module et de phase sont ainsi spatialement normalisées. Seulement les composantes du champ de déplacement ont été acquises selon le référentiel du champ de vue. En recalant spatialement l’ensemble des volumes, les composantes du champ de déplacement se trouvent dans des référentiels différents et nécessitent d’être recalés pour être mises dans un même référentiel.

#### 4.1.2.2 Renormalisation du champ de déplacement

Pour un volume acquis selon une direction d’encodage  $i$  ( $i = M, P$  ou  $S$ ), la matrice de transformation rigide peut être calculée grâce aux paramètres de translation et de rotation ( $q_1$  à  $q_6$ ) déterminés et donnés lors de l’étape de la normalisation spatiale par SPM8. Elle est ainsi composée d’une matrice de translation  $T_i$  et d’une matrice de rotation  $R_i$ , telles que :

$$T_i = \begin{bmatrix} q_1 \\ q_2 \\ q_3 \end{bmatrix}, \quad (4.1.4)$$

$$R_i = \begin{bmatrix} R_{i,1} & R_{i,2} & R_{i,3} \\ R_{i,4} & R_{i,5} & R_{i,6} \\ R_{i,7} & R_{i,8} & R_{i,9} \end{bmatrix},$$

$$R_i = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \theta_x & -\sin \theta_x \\ 0 & \sin \theta_x & \cos \theta_x \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \cos \theta_y & 0 & \sin \theta_y \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin \theta_y & 0 & \cos \theta_y \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \cos \theta_z & -\sin \theta_z & 0 \\ \sin \theta_z & \cos \theta_z & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (4.1.5)$$

avec  $\theta_x = q_4$ ,  $\theta_y = q_5$  et  $\theta_z = q_6$ .

La figure 4.1.5 présente l’ensemble des étapes de la correction du mouvement du sujet en élastographie-IRM. Ainsi lors de l’acquisition, les mouvements du sujet induisent un changement de référentiel anatomique entre chaque encodage des composantes du champ de déplacement (image 2). Après la normalisation spatiale qui consiste en la correction du référentiel anatomique, chaque carte de déplacement subit une rotation et translation

différentes, équivalent à un changement de référentiel vectoriel (image 3). Chaque composante du champ de déplacement est déterminée dans un référentiel différent avec pour conséquence l'obtention d'un champ de déplacement dans une base non orthonormée. Il est alors nécessaire de renormaliser le champ de déplacement dans une base orthonormée. La renormalisation du champ de déplacement vise le changement de référentiel d'un champ de vecteurs qui demeure invariant par translation mais est affecté par rotation. Ce sont donc les transformations induites par la normalisation spatiale de la rotation du sujet qu'il faut corriger (image 4).

Si l'on considère le champ de déplacement  $\vec{u}$ , défini par les composantes  $u_M$ ,  $u_P$  et  $u_S$  selon les directions d'encodages  $(\vec{e}_M, \vec{e}_P, \vec{e}_S)$  qui forment une base orthonormée telle que  $\vec{u} = \begin{pmatrix} u_M \\ u_P \\ u_S \end{pmatrix}$ , alors pour chaque dynamique, la renormalisation des cartes de déplacements doit permettre de remonter au champ de déplacement  $\vec{u}$ . Cela est réalisé par la transformation inverse suivante :

$$\begin{pmatrix} u_M \\ u_P \\ u_S \end{pmatrix} = M_{\text{RBT}}^{-1} \begin{pmatrix} u_{M'} \\ u_{P'} \\ u_{S'} \end{pmatrix}, \quad (4.1.6)$$

avec  $\vec{u}' = \begin{pmatrix} u_{M'} \\ u_{P'} \\ u_{S'} \end{pmatrix}$ , le champ de déplacement calculé à partir des cartes de déplacement

acquises puis normalisées spatialement, défini dans la base  $(\vec{e}_{M'}, \vec{e}_{P'}, \vec{e}_{S'})$  non orthonormée.

$M_{\text{RBT}}$  est la matrice de rotation calculée à partir des trois matrices de rotation de chaque encodage  $R_i$ , telle que  $M_{\text{RBT}} = \begin{bmatrix} R_{M,1} & R_{M,2} & R_{M,3} \\ R_{P,4} & R_{P,5} & R_{P,6} \\ R_{S,7} & R_{S,8} & R_{S,9} \end{bmatrix}$ .

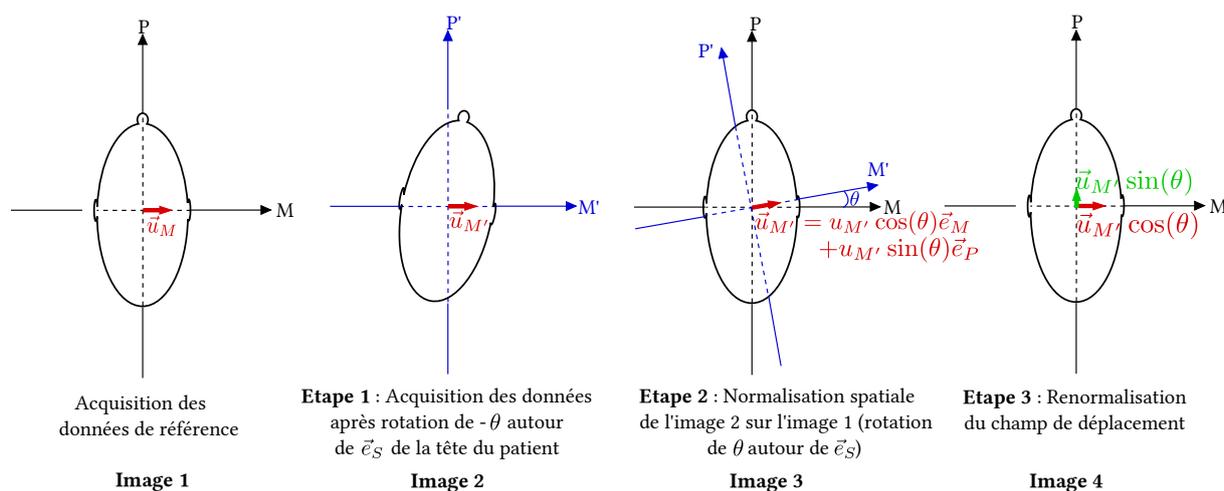


FIGURE 4.1.5 – Étapes de la correction du mouvement en élastographie-IRM pour un mouvement de rotation d'angle  $\theta$  selon  $\vec{e}_S$

## 4.2 Notions préliminaires à la correction du mouvement en élastographie-IRM

Pour calculer l'erreur engendrée par l'absence de renormalisation du champ de déplacement et évaluer par la suite l'apport de cette renormalisation, certaines grandeurs doivent être préalablement calculées : l'erreur sur la mesure de la phase pour une acquisition et l'écart que nous pouvons attendre entre plusieurs acquisitions identiques. Nous évaluerons ainsi la reproductibilité des cartes de déplacement acquises en élastographie-IRM.

### 4.2.1 Calcul de l'incertitude sur la mesure du déplacement en élastographie-IRM

#### 4.2.1.1 Calcul du rapport signal à bruit

Nous avons vu dans la partie 1.2.4 que le rapport signal à bruit (RSB) reflétait la qualité de l'image acquise. Le bruit du signal complexe RMN est distribuée normalement selon une gaussienne, caractérisée par son écart-type  $\sigma$  qui est identique pour la partie réelle  $I_{re}$  et la partie imaginaire  $I_{im}$  du signal. Les images de module  $I_0$  sont formées à partir de ces deux parties de manière non linéaire, telles que :

$$I_0 = \sqrt{I_{re}^2 + I_{im}^2}. \quad (4.2.1)$$

La distribution du bruit n'est alors plus gaussienne, elle est ricienne [Gudbjartsson 96]. L'écart-type du bruit de l'image en module  $\sigma_0$  est relié à l'écart-type  $\sigma$  du bruit du signal mesuré, par la relation suivante :

$$\sigma_0 = \sigma \sqrt{2 - \frac{\pi}{2}}. \quad (4.2.2)$$

Le signal complexe  $S_0$  mesuré par IRM peut s'écrire :

$$S_0 = I_0 \cdot e^{i\Phi_0}, \quad (4.2.3)$$

avec  $I_0$  le module du signal et  $\Phi_0$  la phase du signal.

Le calcul du rapport signal à bruit (RSB) correspondant est alors :

$$\text{RSB} = \frac{I_0}{\sigma_0} \cdot \sqrt{2 - \frac{\pi}{2}}, \quad (4.2.4)$$

où le bruit de l'image est considéré comme un bruit homogène sur l'ensemble de l'image, et donc  $\sigma_0$  peut être mesuré sur une partie de l'image ne comprenant pas de signal.

#### 4.2.1.2 Incertitude sur la mesure de la phase et du déplacement

Les images de phase  $\Phi_0$  sont déterminées à partir des parties réelle  $I_{re}$  et imaginaire  $I_{im}$  du signal RMN, telles que :

$$\Phi_0 = \tan^{-1} \left( \frac{I_{im}}{I_{re}} \right). \quad (4.2.5)$$

À partir de la théorie de la propagation d'incertitude et dans l'hypothèse d'un rapport signal à bruit suffisant (supérieur à 3 [Gudbjartsson 96]), l'incertitude sur la mesure de la phase, définie par son écart-type  $\sigma_{\Phi_0}$  est [Conturo 90] :

$$\sigma_{\Phi_0}^2 = \left( \frac{\partial \Phi_0}{\partial I_{re}} \right)^2 \sigma_{re}^2 + \left( \frac{\partial \Phi_0}{\partial I_{im}} \right)^2 \sigma_{im}^2, \quad (4.2.6)$$

avec  $\sigma_{re}$  et  $\sigma_{im}$  les écart-types du bruit des images des parties réelle et imaginaire.

Soit :

$$\begin{aligned} \frac{\partial \Phi_0}{\partial I_{re}} &= \frac{\partial \Phi_0}{\partial [\tan(\Phi_0)]} \cdot \frac{\partial [\tan(\Phi_0)]}{\partial I_{re}}, \\ \frac{\partial \Phi_0}{\partial I_{im}} &= \frac{\partial \Phi_0}{\partial [\tan(\Phi_0)]} \cdot \frac{\partial [\tan(\Phi_0)]}{\partial I_{im}}. \end{aligned} \quad (4.2.7)$$

En y insérant l'équation 4.2.5, on obtient alors :

$$\begin{aligned} \frac{\partial \Phi_0}{\partial I_{re}} &= \cos^2(\Phi_0) \cdot \frac{-I_{im}}{I_{re}^2}, \\ \frac{\partial \Phi_0}{\partial I_{im}} &= \frac{\cos^2(\Phi_0)}{I_{re}}. \end{aligned} \quad (4.2.8)$$

En reprenant l'équation 4.2.6, on trouve :

$$\sigma_{\Phi}^2 = \cos^4(\Phi_0) \cdot \frac{I_{im}^2}{I_{re}^4} \sigma_{re}^2 + \frac{\cos^4(\Phi_0)}{I_{re}^2} \sigma_{im}^2. \quad (4.2.9)$$

Or, comme énoncé précédemment,  $\sigma_{re} = \sigma_{im} = \sigma$  et  $I_0 = \sqrt{I_{re}^2 + I_{im}^2}$ , on a alors :

$$\sigma_{\Phi_0} = \sigma \cdot \frac{\cos^2(\Phi_0) \cdot I_0}{I_{re}^2}. \quad (4.2.10)$$

Or  $\cos(\Phi_0) = \frac{I_{re}}{I_0}$ , ainsi l'incertitude sur la mesure de la phase  $\Delta\Phi$ , pour un rapport signal à bruit supérieur à 3, devient alors :

$$\begin{aligned} \Delta\Phi = \sigma_{\Phi_0} &= \frac{\sigma}{I_0}, \\ \Delta\Phi &= \frac{1}{\text{RSB}}. \end{aligned} \quad (4.2.11)$$

### Incertitude sur la mesure du déplacement

Dans le cas de l'application de deux gradients bipolaires synchrones et déphasés de  $\theta$  par rapport à l'excitation mécanique, la phase  $\Phi_{x,\theta}$  est proportionnelle au déplacement  $u_{x,\theta} = \xi_{0,x} \cdot \cos(k \cdot x + \theta)$  d'après l'équation 1.3.3, pour une dynamique et une direction données. Si l'on considère l'incertitude sur la phase  $\Delta\Phi$  suivant l'équation 4.2.11 et que l'on

considère que l'incertitude sur l'intensité intégrée du gradient d'encodage de mouvement est négligeable, alors l'incertitude sur la mesure du déplacement  $\Delta\xi$  est :

$$\Delta\xi = \frac{\Delta\Phi}{\gamma \cdot G \cdot T_{exc}}, \quad (4.2.12)$$

$$\Delta\xi = \frac{1}{\text{RSB}} \frac{1}{\gamma \cdot G \cdot T_{exc}}. \quad (4.2.13)$$

Nous venons donc de voir qu'à partir de la mesure du rapport signal à bruit d'une image, il est possible d'établir l'incertitude sur la mesure de la phase puis sur la mesure du déplacement. Cette dernière mesure nous permet alors d'établir si les amplitudes des ondes encodées dans le tissu sur les cartes du champ de déplacement sont suffisantes pour pouvoir établir les paramètres mécaniques ou bien si elles sont de l'ordre de l'incertitude et donc ne peuvent pas être prises en compte.

#### 4.2.1.3 Propagation de l'incertitude sous SPM

Il a été évoqué plus haut que le bruit suivait une distribution ricienne. Une telle distribution est caractérisée par :

$$f(x | v, s) = I_0\left(\frac{xv}{s^2}\right) \frac{x}{s^2} \exp\left(-\frac{(x^2 + v^2)}{2s^2}\right), \quad (4.2.14)$$

avec  $I_0\left(\frac{xv}{s^2}\right)$  la fonction de Bessel modifiée d'ordre 0 de première espèce,  $s$  le paramètre d'échelle et  $v$  le paramètre de non-centralité, défini tel que la distribution soit centrée au point de  $v$ .

Dans le but d'observer la propagation de l'incertitude lors de la normalisation spatiale par SPM, une carte de bruit simulée dont la taille de la matrice est de  $52 \times 64 \times 40$  a été créée. Celle-ci suivait une distribution ricienne allant de 0 à 1 avec comme paramètre d'échelle  $s = 0,25$ , paramètre de non-centralité  $v = 0,14$ , impliquant une moyenne égale à 0,33 et un écart-type de 0,17 (Figure 4.2.1.a et .b) Ces paramètres ont été choisis à partir de la mesure du bruit sur des images en module d'élastographie que nous avons acquis.

Cette carte de bruit a été traitée par SPM par une interpolation généralisée, selon une normalisation spatiale correspondant à une rotation de  $10^\circ$  au centre de la carte. La figure 4.2.2 présente la carte de bruit après normalisation spatiale. Celle-ci présente les paramètres suivants :  $s = 0,26$ ,  $v = 0,18$ , moyenne : 0,33 et écart-type : 0,16. Ainsi l'écart-type a diminué de 2,5% et les paramètres de la distribution ricienne ont augmenté, se rapprochant d'une distribution gaussienne.

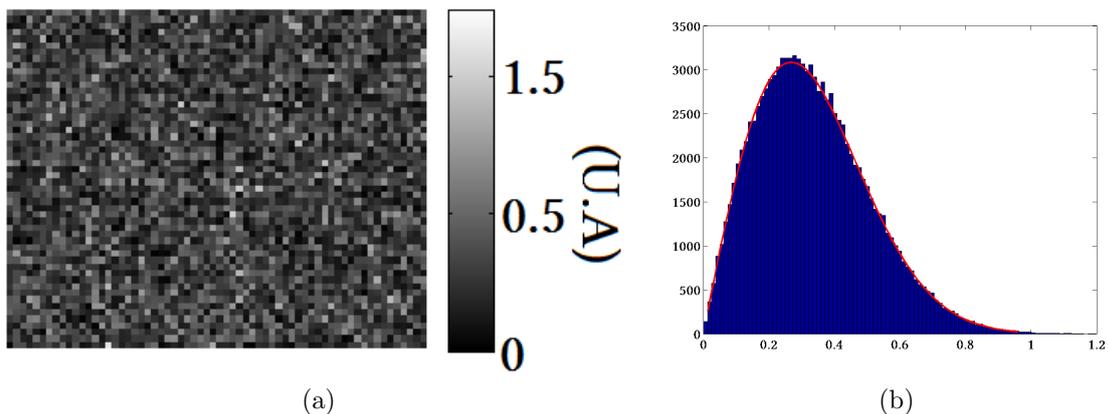


FIGURE 4.2.1 – Carte de bruit simulé (a, unité arbitraire) et histogrammes correspondant (b)

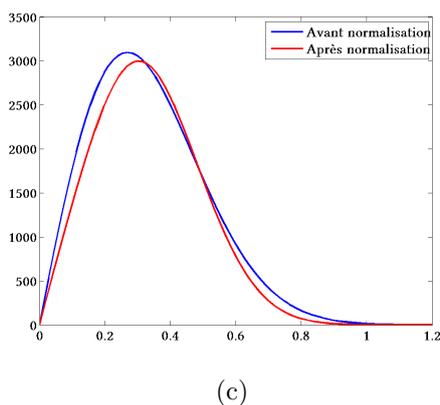
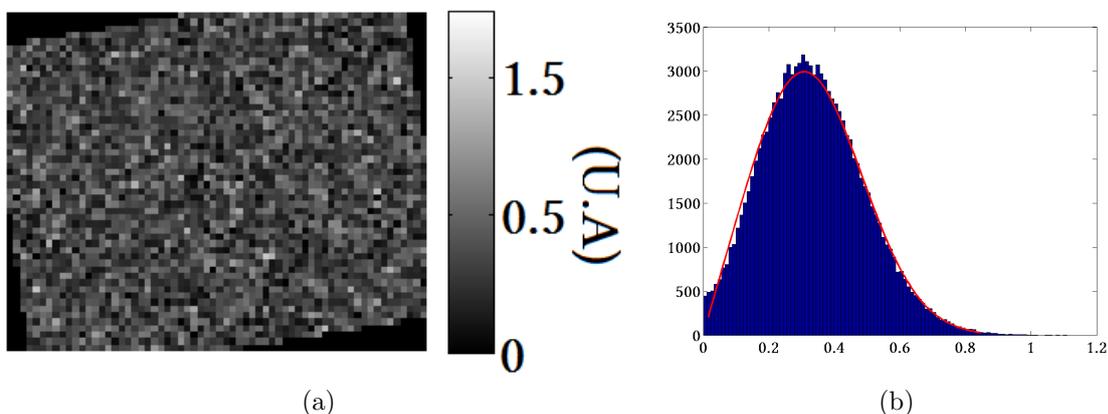


FIGURE 4.2.2 – Carte de bruit simulé en module après normalisation spatiale SPM (a), histogramme et ajustement ricien de la carte de bruit (b). Ajustements riciens correspondants avant (rouge) et après (bleu) la normalisation spatiale (c).

Les figures 4.1.4 (présentée plus haut lors de la comparaison entre les différentes interpolations sous SPM) et la figure 4.2.2 montrent une différence d'environ 2% pour le signal et le bruit, avant et après normalisation spatiale. Par conséquent, il faudra tenir compte

de cette différence par la suite dans l'évaluation de la normalisation spatiale des données.

## 4.2.2 Sur la reproductibilité des images de phase lors de l'acquisition

Les constructeurs ont développé les imageurs IRM pour une utilisation essentiellement clinique, où la visualisation des images se fait majoritairement en module. Ils ont ainsi implémenté un grand nombre de procédures automatiques d'optimisation de l'acquisition du signal et d'algorithmes de correction automatique du signal acquis qui entraînent une non reproductibilité de la phase du signal entre deux acquisitions identiques. Il est essentiel de s'affranchir de ces étapes automatiques d'optimisation et de correction qui introduisent un biais aléatoire pour valider l'éventuelle reproductibilité de l'élastographie-IRM.

### 4.2.2.1 Problèmes rencontrés

Un protocole de validation de la reproductibilité de l'imagerie en contraste de phase a été mis en place. Les premières mesures présentées ici révèlent un biais aléatoire dans les cartes de phase.

Ces tests de reproductibilité ont été réalisés sur un fantôme de sein (Model 051, CIRS, USA) (dont la photographie est présentée à la figure 4.2.3a) conçu pour l'élastographie et la biopsie, contenant ainsi des masses de deux rigidités différentes et allant de 2 à 10 mm de diamètre (visibles en noir sur une coupe centrale acquise en module à la figure 4.2.4). Le choix du fantôme s'est fait selon plusieurs critères : une compatibilité IRM, des paramètres viscoélastiques proches de ceux des tissus organiques permettant d'effectuer des acquisitions d'élastographie, une forme asymétrique et les inclusions pour pouvoir aisément appliquer un recalage spatial. Les acquisitions ont été effectuées dans un IRM 1,5 T (Achieva, Philips Healthcare, Les Pays-Bas), le fantôme étant placé entre deux antennes SENSE flexibles (SENSE Flex-M, Philips Healthcare, Les Pays-Bas) (Figure 4.2.3b), avec les paramètres d'acquisition suivant :

<b>Séquence :</b> Écho de spin (SE)	<b>Matrice :</b> 64 × 64 × 48	<b>Champ de vue :</b> (120 × 120 × 90) mm <sup>3</sup>
<b>Résolution :</b> (1,88 mm) <sup>3</sup> isotrope	<b>TE/TR :</b> 37,57/2421,31 ms	<b>Temps d'acquisition :</b> 2 min 40 s

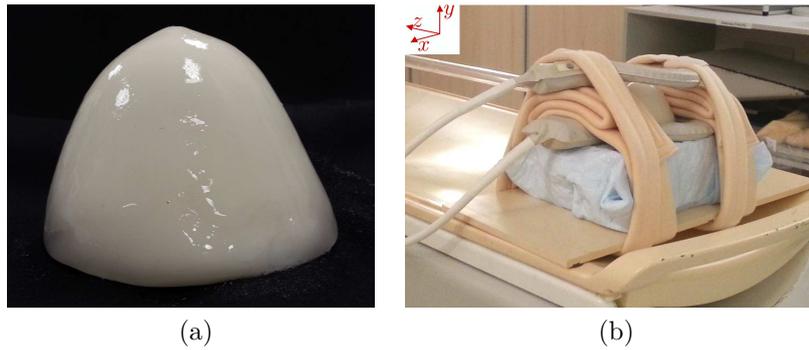


FIGURE 4.2.3 – Dispositif expérimental de l'élastographie-IRM sur un fantôme de sein. Photographies du fantôme de sein (a) et du fantôme fixé sur le lit de l'imageur entre les deux antennes flex-M, avec les axes  $x$ ,  $y$  et  $z$  de l'imageur.

Dans un premier temps, nous déterminons les cartes d'incertitude de la mesure de la phase (paragraphe 4.2.1.2) de quatre acquisitions réalisées sans modifier les paramètres de l'imageur. La figure 4.2.4.a montre une image en module typique de la coupe centrale acquise sur le fantôme sein dans ces conditions. Nous pouvons y voir les masses du fantôme en noir et des artéfacts de décalage chimique présents en hypersignal à côté de chaque masse, biaisant en partie la mesure du rapport signal à bruit. La figure 4.2.4.b donne l'image en phase correspondante où on peut voir que les artéfacts de décalage chimique n'apparaissent pas. Pour les calculs suivants, un masque a été appliqué afin d'obtenir uniquement le signal du volume entier du fantôme sans les différentes masses. Le masque n'a pas supprimé les artéfacts de décalage chimique car ces artéfacts n'apparaissent pas sur les images de phase. Le rapport signal à bruit moyen sur l'ensemble du fantôme masqué varie peu d'une acquisition à l'autre :  $\langle \text{RSB} \rangle = 148 \pm 1$  et conduit à une incertitude moyenne sur la phase de  $\langle \Delta\Phi \rangle = (0,53 \pm 0,01)^\circ$  (Figure 4.2.4.c).

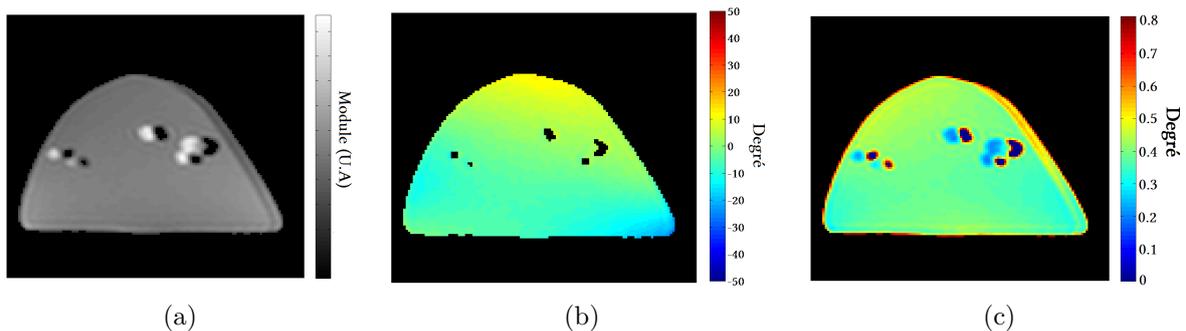


FIGURE 4.2.4 – Images en module (a, unité arbitraire) et en phase (b, en degré) de la coupe centrale du fantôme, ainsi que la carte d'incertitude sur la mesure de la phase du fantôme (c, en degré)

Les quatre acquisitions ont été comparées les unes aux autres, en soustrayant les cartes de phase de deux acquisitions, permettant ainsi d'établir des cartes de différence (Figure 4.2.5a pour la coupe centrale). La moyenne et l'écart type de l'ensemble des cartes de différence ont été mesurés et tracés sur le graphe 4.2.5b. Celui-ci permet de mettre en évidence la présence d'un décalage de phase entre deux acquisitions et la variation de ce

décalage entre différentes acquisitions pouvant aller jusqu'à  $12^\circ$ . Ces résultats montrent l'existence d'un biais sur la phase du signal IRM qui ne gêne pas la mesure de la longueur d'onde qui reste identique pour les différentes acquisitions, permettant ainsi d'obtenir les mêmes modules viscoélastiques. Néanmoins l'existence de ce biais implique l'impossibilité d'utiliser les données acquises avec les paramètres par défaut de l'imageur pour comparer les cartes de phase des différentes acquisitions.

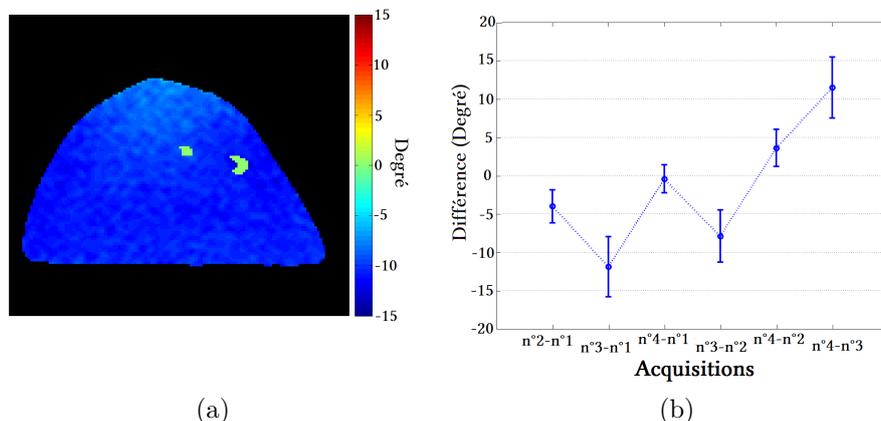


FIGURE 4.2.5 – Résultats des données acquises avec les paramètres d'acquisition et de reconstruction par défaut du constructeur : coupe centrale d'une carte de différence établie en soustrayant les acquisitions 1 et 3 (a) et graphe présentant les valeurs moyennes de l'ensemble des cartes de différence mesurées (b).

Par défaut lors de la reconstruction des données, l'imageur applique une correction automatique sur la phase dite correction linéaire 1D (1D linear correction) et qui consiste en une correction selon la direction de la mesure  $M$  basée sur des facteurs de correction de phase obtenues lors d'une étape de préparation. Cette correction a pour finalité de centrer la phase en zéro.

Indépendamment, des paramètres d'acquisition sont appliqués, également par défaut, à l'imageur pouvant introduire un aléa dans la mesure de la phase pendant l'acquisition du signal RMN :

- Détermination de  $f_0$  : ce paramètre mesure la fréquence de résonance moyenne du tissu au centre de la première coupe et est réalisée à chaque acquisition.
- Correction du récepteur : cette étape détermine les corrections spectrales pour les canaux de réception.
- Optimisation de la puissance RF, basée sur une mesure RMN.
- Correction du champ magnétique (automatic shimming) : cette étape de préparation est utilisée pour les acquisitions qui dépendent d'une bonne homogénéité du champ  $B_0$ . Ces corrections ajustent les décalages du gradient linéaire à chaque coupe de l'acquisition.
- Détermination de la phase de l'écho : cette étape détermine la phase du signal RMN voulue.

C'est donc ces paramètres qui mènent à une non reproductibilité des images de phase entre deux acquisitions identiques. Il est toutefois possible de supprimer l'ensemble de ces paramètres et obtenir ainsi une bonne reproductibilité dans les images acquises.

Ainsi, quatre acquisitions supplémentaires ont été réalisées avec les mêmes paramètres de séquence mais en supprimant l'ensemble des paramètres d'acquisition et de reconstruction appliqués par défaut. Les figures 4.2.6.a et b montrent une image en module et en phase de la coupe centrale acquise sur le fantôme sein dans ces conditions. Le rapport signal à bruit moyen sur l'ensemble du fantôme masqué (volume entier sans les masses) varie peu d'une acquisition à l'autre :  $\langle \text{RSB} \rangle = 96 \pm 2$  et conduit à une incertitude moyenne de  $\langle \Delta\Phi \rangle = (0,62 \pm 0.01)^\circ$  (Figure 4.2.6.c). Le rapport signal à bruit peut être comparé à celui obtenu pour les acquisitions avec les paramètres appliqués par défaut par l'imageur à savoir  $\langle \text{RSB} \rangle = 148 \pm 1$ . On remarque que ce rapport a fortement diminué avec la suppression des paramètres d'optimisation appliqués par défaut.

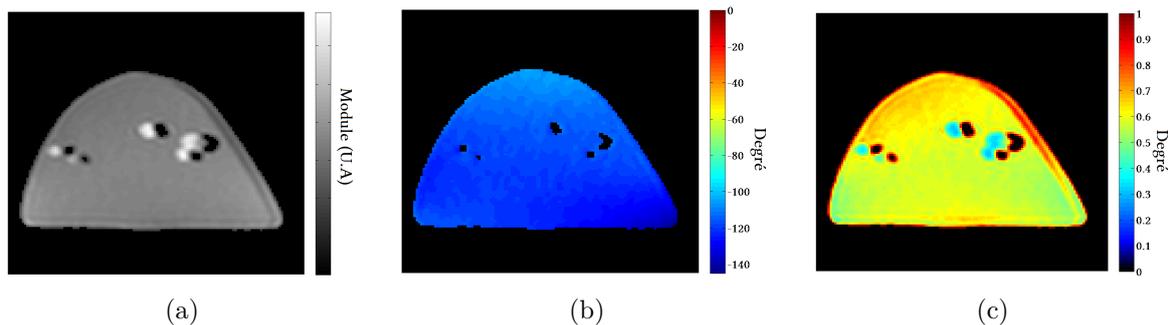


FIGURE 4.2.6 – Images en module (a, unité arbitraire) et en phase (b, en degré) de la coupe centrale du fantôme, ainsi que la carte d'incertitude sur la mesure de la phase du fantôme (c, en degré)

De la même manière, les différentes acquisitions ont été comparées les unes aux autres (Figure 4.2.7) et les résultats indiquent que les décalages de phase entre les différentes acquisitions sont constantes et inférieures à  $2^\circ$ , avec une dispersion de l'ordre de l'incertitude de la phase mesurée. Ces résultats confirment l'origine du biais sur la phase du signal IRM. En l'absence d'optimisation constructeur de l'acquisition et de la reconstruction, la reproductibilité des images de phase est établie. Par la suite, l'établissement de cette reproductibilité dans le cas des séquences d'élastographie, avec l'ajout de gradients supplémentaires pour l'encodage du mouvement et l'ajout d'une excitation mécanique, a été vérifiée.

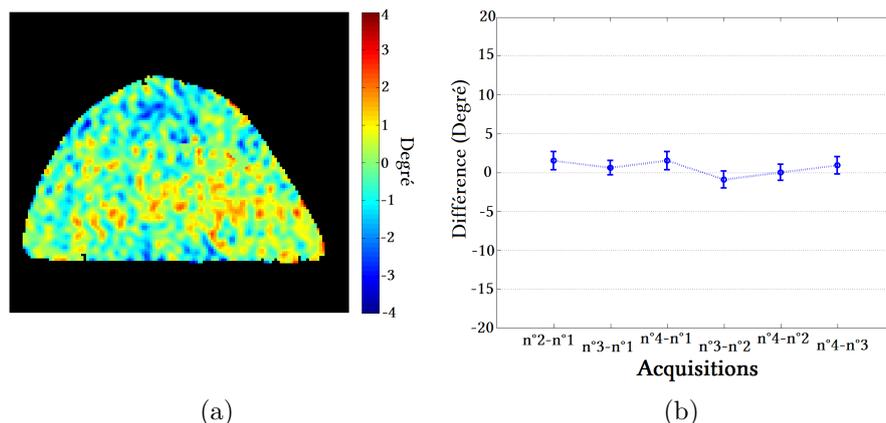


FIGURE 4.2.7 – Résultats obtenus dans un fantôme de sein en supprimant l’optimisation de l’acquisition et de la reconstruction automatique des données. Carte de différence établie en soustrayant les cartes de phase 1 et 3 pour la coupe centrale (a) ; graphique présentant les valeurs moyennes de l’ensemble des cartes de différence mesurées (b).

#### 4.2.2.2 Validation de la reproductibilité en élastographie-IRM

La vérification de la reproductibilité des données d’élastographie a été réalisée dans les mêmes conditions que les tests de reproductibilité précédents (IRM 1.5 T, deux antennes SENSE flexibles). La chaîne d’excitation utilisée était configurée selon les optimisations présentées dans le chapitre 3 (amplificateur Yamaha P2500S, haut-parleur PHL audio 4530 8  $\Omega$ ), avec comme paramètres d’acquisition :

<b>Séquence :</b> Élastographie-SE	<b>Matrice :</b> $64 \times 52 \times 40$	<b>Champ de vue :</b> $(125 \times 101, 5 \times 78) \text{ mm}^3$
<b>Résolution :</b> $(1, 95 \text{ mm})^3$ isotrope	<b>TE/TR :</b> 37, 57/2104 ms	<b>Temps d’acquisition total :</b> 22 min 7 s
<b>Amplitude GEM :</b> $21 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$	<b>Fréquence d’excitation :</b> 133 Hz	<b>Dynamiques :</b> 4

L’ensemble de l’acquisition d’élastographie comprenait les trois directions :  $M$  (selon la direction  $x$  de l’IRM),  $P$  (selon la direction  $y$  de l’IRM) et  $S$  (selon la direction  $z$  de l’IRM) (axes présentés sur la figure 4.2.3b) et a été exécuté trois fois. Les paramètres d’acquisition et de reconstruction appliqués par défaut étaient bien évidemment supprimés.

La figure 4.2.8 présente, pour la coupe centrale du fantôme de sein, l’image en module de l’acquisition d’élastographie pour la direction  $M$  (a) avec un rapport signal à bruit sur l’ensemble du fantôme de  $\langle \text{RSB} \rangle = 64 \pm 2$ , la carte d’amplitude totale de l’onde de cisaillement correspondante (b), dont l’amplitude totale moyenne est de  $\langle A_{\text{tot}} \rangle = (25, 2 \pm 25.6) \mu\text{m}$ . La figure présente également la carte d’incertitude sur la mesure de phase (échelle en degré) et de déplacement (échelle en  $\mu\text{m}$ ) correspondante. Les moyennes pour les trois acquisitions, calculées sur le volume entier masqué (sans les masses), sont de  $\langle \Delta\Phi \rangle = (0, 97 \pm 0.03)^\circ$  pour la phase, soit  $\langle \Delta\xi \rangle = (0, 38 \pm 0.01) \mu\text{m}$  pour le déplacement.

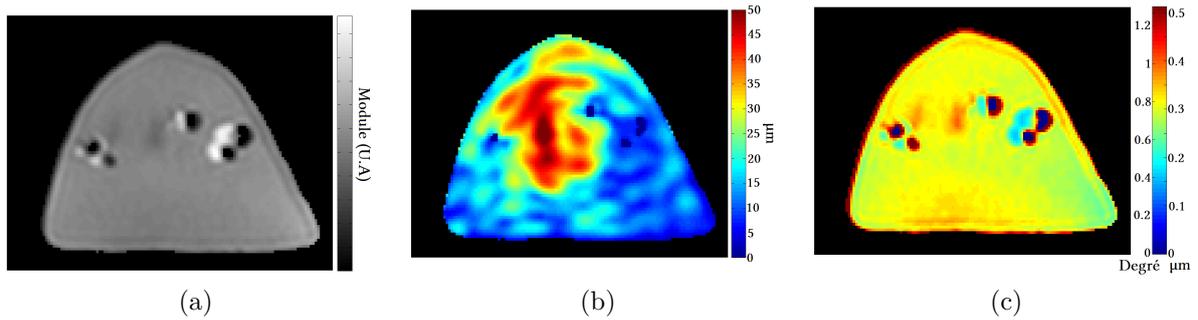


FIGURE 4.2.8 – Élastographie-IRM sur un fantôme de sein. Images en module du fantôme de sein, carte d'amplitude totale de l'onde de cisaillement correspondante (b), carte d'incertitude de la phase en degré et de déplacement (c), pour la direction  $M$ .

Similairement à l'étude précédente, les acquisitions ont été comparées les unes aux autres pour chaque direction en calculant les cartes de différence de déplacement (Figure 4.2.9 avec en (a) selon la direction  $M$ , en (b) selon  $P$  et en (c) selon  $S$ ) et la moyenne de chacune des cartes pour chaque dynamique a été représentée sur les graphes de la figure 4.2.10 (en (a) selon la direction  $M$ , en (b) selon  $P$  et en (c) selon  $S$ ). Les courbes montrent une moyenne de l'ensemble des différences centrée sur zéro, avec des dispersions moyennes égales à  $1,24 \mu\text{m}$  pour la direction  $M$ ,  $0,85 \mu\text{m}$  pour la direction  $P$  et  $2,2 \mu\text{m}$  pour la direction  $S$ . Alors que les dispersions selon les directions  $M$  et  $P$  sont de l'ordre de l'incertitude sur la mesure du déplacement calculée précédemment, la dispersion selon la direction  $S$  présente une valeur plus élevée ce qui peut être attribué au défaut de la bobine de gradient selon cet axe qui n'a pu être décelé que très récemment.

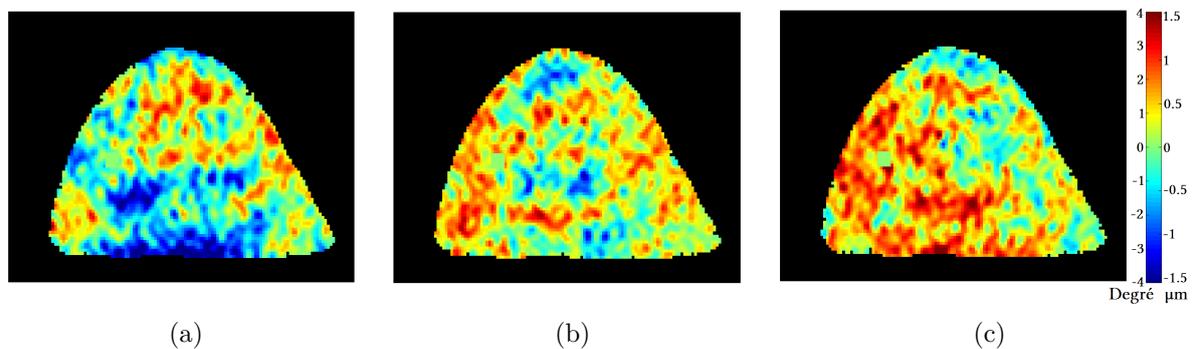


FIGURE 4.2.9 – Cartes de différence de phase (degré) et de déplacement ( $\mu\text{m}$ ) dans le fantôme de sein pour les directions  $M$  (a, deuxième dynamique,  $n^{\circ}3-n^{\circ}2$ ),  $P$  (b, deuxième dynamique,  $n^{\circ}2-n^{\circ}1$ ) et  $S$  (c, deuxième dynamique,  $n^{\circ}2-n^{\circ}1$ ), sur la coupe centrale

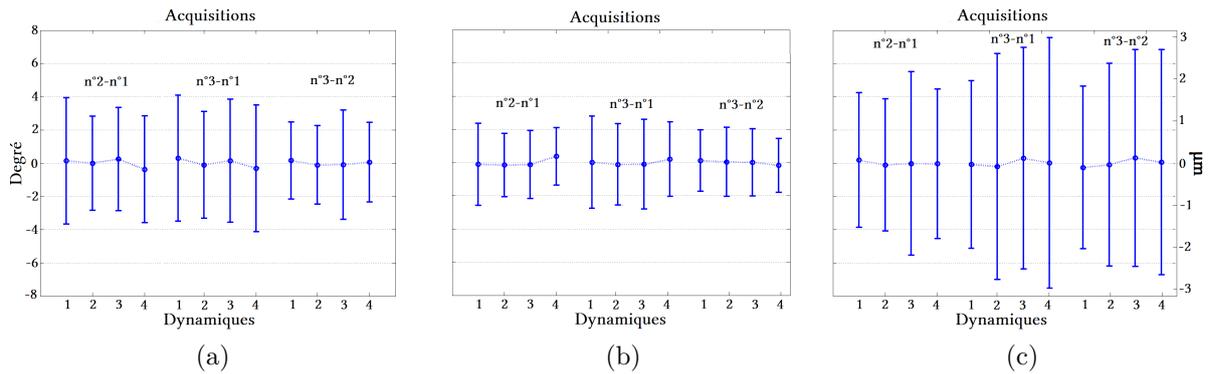


FIGURE 4.2.10 – Courbes présentant les comparaisons entre les trois acquisitions pour les quatre dynamiques et les directions M (a), P (b) et S (c)

### 4.2.2.3 Conclusion

La figure 4.2.11 résume les cinq courbes de reproductibilité de l'acquisition de la phase présentées ci-dessus : pour les acquisitions en SE avec les paramètres d'acquisition et de reconstruction par défaut de l'imageur, en supprimant ces paramètres, et enfin avec la séquence d'élastographie en supprimant également ces paramètres par défaut. Ce graphe indique qu'en supprimant les paramètres d'acquisition et de reconstruction, les différences de cartes de phase d'une acquisition à l'autre ne présentent pas de biais en étant centrées sur zéro. L'écart-type, plus important lors des acquisitions en élastographie, est attribué à l'application supplémentaire des gradients d'encodage de mouvement induisant une erreur de phase plus importante. Ces tests de reproductibilité sont concluants. Ils ont montré la pertinence de la comparaison des cartes de phase et de déplacement de différentes acquisitions en élastographie-IRM.

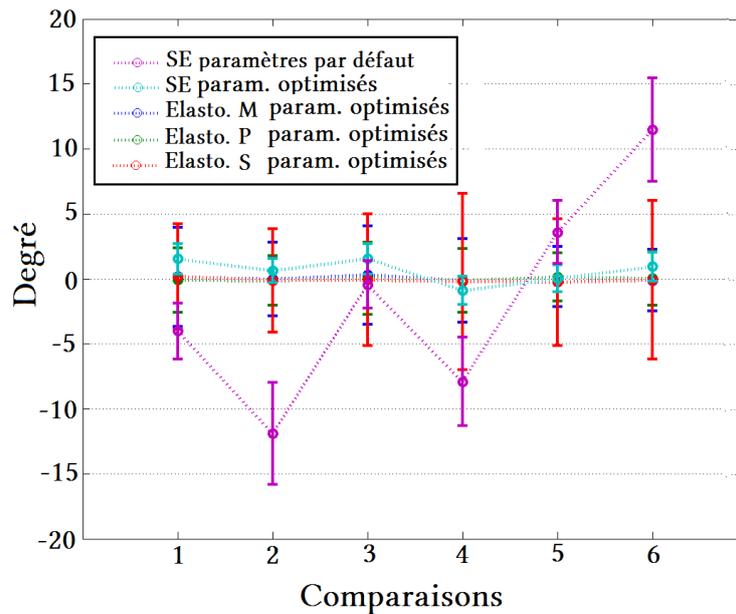


FIGURE 4.2.11 – Résumé des courbes de la figure 4.2.5b correspondantes aux acquisitions SE avec les paramètres par défaut de l’imageur (SE paramètres par défaut, en violet); de la figure 4.2.7 correspondantes aux acquisitions SE avec les paramètres optimisés d’acquisition et de reconstruction de l’imageur (SE param. optimisés, en bleu clair); et des deux premières dynamiques des acquisitions d’élastographie de la figure 4.2.10, selon les directions  $M$ ,  $P$  et  $S$  (Elasto.  $M$  param. optimisés, en bleu, Elasto.  $P$  param. optimisés, en vert et Elasto.  $S$  param. optimisés, en rouge)

### 4.3 Conclusion sur le préambule à la correction du mouvement du sujet

Dans ce chapitre nous avons montré l’influence du mouvement du sujet pendant l’acquisition sur les cartes du champ de déplacement. Nous avons alors expliqué comment corriger ces cartes du champ de déplacement acquises. Pour cela une première correction doit être appliquée sur ces cartes et constitue en un recalage spatial de l’ensemble des volumes acquis, appelé normalisation spatiale. La deuxième correction appliquée est la renormalisation du champ de déplacement qui a pour but de remettre l’ensemble des composantes du champ de déplacement dans la même base orthonormée.

Nous avons ensuite évalué l’incertitude sur la mesure du déplacement des données acquises en élastographie-IRM, incertitude calculée à partir de la mesure du rapport signal à bruit. Cette incertitude nous permet alors de qualifier les cartes du champ de déplacement des données d’élastographie acquises, à savoir si les amplitudes acquises sont supérieures à l’incertitude de la mesure et si les données autorisent le calcul des paramètres mécaniques du tissu.

Enfin, nous avons démontré la bonne reproductibilité des images de phase, utilisées dans les données d’élastographie, grâce à la suppression des paramètres d’acquisition et de correction appliqués par défaut par l’imageur. Cette validation nous permettra par la suite de pouvoir comparer différentes données d’élastographie, par exemple en présence

ou en absence du mouvement du sujet pendant l'acquisition, en évaluant uniquement les conséquences de ce mouvement sur les cartes du champ de déplacement.



# Chapitre 5

## Simulation numérique et validation expérimentale de la correction du mouvement du sujet

Dans le chapitre précédent, la reproductibilité des acquisitions IRM, la phase en particulier et donc du champ de déplacement en élastographie-IRM, a été validée. Cette validation nous autorise la comparaison de données acquises pour lesquelles le sujet a bougé durant l'acquisition, aux données qui auraient dû être acquises en l'absence de mouvement du sujet durant l'enregistrement des cartes de déplacement. Ainsi, aux incertitudes de mesure près, les seules différences rencontrées dans cette comparaison résultent du mouvement du sujet.

Dans ce chapitre nous allons appliquer la correction du mouvement des données d'élastographie, présentée dans le chapitre 4. Ce travail s'est déroulé en trois étapes ; une première étape a consisté à valider numériquement le post-traitement de correction du mouvement. Nous avons ensuite validé expérimentalement sur fantôme cette étape de correction. Enfin nous avons appliqué la correction sur des données acquises *in vivo* sur le cerveau. Dans chaque cas, nous avons évalué l'erreur et sa minimisation apportée par chacune des étapes de la correction.

### 5.1 Simulation numérique du mouvement du sujet et normalisation

La méthodologie de la simulation numérique du mouvement du sujet sera exposée puis appliquée sur des données acquises en élastographie-IRM pour évaluer d'une part les erreurs induites par les mouvements d'un sujet et d'autre part les apports des deux étapes de correction : la normalisation spatiale et la renormalisation du champ de déplacement.

#### 5.1.1 Méthode

Le mouvement d'un sujet (fantôme ou volontaire) durant une acquisition d'élastographie est simulé à partir des données d'élastographie acquises sans aucun mouvement de la part du sujet. Celles-ci serviront de données de référence lors de la correction du mouvement simulé numériquement. Ainsi, à partir de ces données de référence, le champ de

déplacement est d'abord modifié en appliquant une matrice de rotation sur les douze ou vingt-quatre volumes acquis afin de construire le champ de déplacement encodé selon les trois directions de l'espace si le sujet avait modifié ainsi sa position par rapport au référentiel des gradients d'encodage de mouvement. La transformation appliquée est donc identique à celle présentée dans le chapitre précédent (Équation 4.1.6).

Dans un deuxième temps une carte en module de l'acquisition de référence est spatialement tournée avec les mêmes angles que ceux appliqués dans la rotation du champ de déplacement. Enfin l'ensemble des cartes, dont le champ de déplacement a été au préalable tourné, est spatialement normalisé sur cette carte de module avec SPM8 (UCL, Londres) afin d'obtenir un jeu de données pour lesquelles le sujet aurait bougé durant l'acquisition d'élastographie. Cela nous ramène à l'étape 1 présentée dans le chapitre précédent (Figure 4.1.5).

Ces données sont ensuite corrigées afin de revenir aux données de référence, en appliquant les deux étapes de correction présentées dans le chapitre précédent (Figure 4.1.5) à savoir la normalisation spatiale (étape 2) et la renormalisation du champ de déplacement (étape 3).

Pour pouvoir évaluer les erreurs induites par les mouvements du sujet (étape 1) et l'apport des corrections (étape 2 et 3), l'ensemble des cartes du champ de déplacement sont comparées avec celles des données de référence par soustraction. La moyenne et l'écart-type de ces différences sont alors calculés et les résultats sont présentés en fonction de l'étape de correction, permettant d'évaluer l'erreur et donc le gain associés à chacune des trois étapes.

## 5.1.2 Simulation numérique sur données en élastographie-IRM d'un fantôme

Dans un premier temps, la simulation numérique a été appliquée sur le fantôme de sein décrit dans le chapitre précédent.

### 5.1.2.1 Matériel et méthode

L'acquisition de référence a été effectuée sur le fantôme de sein (Model 051, CIRS, USA), placé dans un IRM 1,5 T (Achieva, Philips Healthcare, Les Pays-Bas) (Figure 4.2.3b), entre deux antennes SENSE flexibles (SENSE Flex-M, Philips Healthcare, Les Pays-Bas) et utilisant la chaîne d'excitation optimisée dans le chapitre 3 (amplificateur Yamaha P2500S, haut-parleur PHL audio 4530 4 $\Omega$ ). Les paramètres d'acquisition sont :

<b>Séquence :</b> Élastographie-SE	<b>Matrice :</b> 64 × 52 × 40	<b>Champ de vue :</b> (125 × 101,5 × 78) mm <sup>3</sup>
<b>Résolution :</b> (1,95 mm) <sup>3</sup> isotrope	<b>TE/TR :</b> 30/1729 ms	<b>Temps d'acquisition total :</b> 18 min 12 s
<b>Amplitude GEM :</b> 21 mT · m <sup>-1</sup>	<b>Fréquence d'excitation :</b> 185 Hz	<b>Dynamiques :</b> 4

Le mouvement du fantôme est simulé ici par une série de rotations des données de référence selon les trois axes pour des angles allant de 5 à 15°, selon les trois axes, avec comme centre

de rotation le centre du champ de vue ou de l'image. Comme il a été dit dans le chapitre précédent (paragraphe 4.1.2.2) les translations n'affectent pas le champ de déplacement, il n'est donc pas nécessaire de les simuler.

L'application d'angles de rotation allant de 5 à 15° pour le fantôme de sein contre 1 à 5° pour les données d'élastographie du cerveau est justifiée par les déplacements physiques liés à ces rotations. Ainsi une rotation de 2° correspond à des déplacements de la tête allant jusqu'à 0,7 cm, déplacements équivalents pour des angles de rotation appliqués sur le fantôme de sein de 10°.

### 5.1.2.2 Résultats et discussion

La figure 5.1.1 présente l'image en module d'une coupe axiale centrale du fantôme masqué (volume entier avec les masses) des données de référence avec la carte du champ de déplacement correspondante selon la direction  $P$  et une carte typique de l'incertitude sur la mesure du déplacement associée. Le rapport signal à bruit moyen sur l'ensemble du fantôme est  $\langle \text{RSB} \rangle = (57 \pm 12)$ . L'incertitude moyenne sur l'ensemble du fantôme est égale à  $\langle \Delta\Phi \rangle = (0,72 \pm 0,29)^\circ$  pour la phase, soit  $\langle \Delta\xi \rangle = (0,41 \pm 0,17) \mu\text{m}$  pour le champ de déplacement, associée à des déplacements allant de  $-20 \mu\text{m}$  à  $20 \mu\text{m}$ .

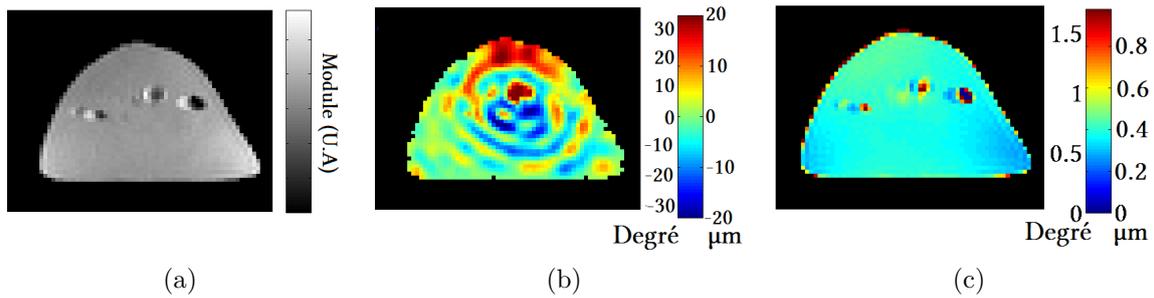


FIGURE 5.1.1 – Carte de module (unité arbitraire) (a), carte du champ de déplacement pour une dynamique selon la direction  $P$  ( $\mu\text{m}$  et degré) (b) et carte d'incertitude du champ de déplacement ( $\mu\text{m}$  et degré) (c), pour une coupe centrale du fantôme

La figure 5.1.2 présente les cartes du champ de déplacement du fantôme encodé selon la direction  $P$  pour : l'acquisition de référence (a), pour les données tournées selon les trois directions du champ de vue par rapport au centre de ce dernier d'un angle de rotation de 10° (étape 1, b), après normalisation spatiale (étape 2, c) puis après renormalisation du champ de déplacement (étape 3, d). Elle présente également les cartes de différence (b', c', d') entre les données de référence (a) et les trois étapes du mouvement simulé à sa correction (b, c, d). Les courbes de la figure 5.1.3 montrent l'évolution de l'écart-type de la différence entre les cartes de déplacement des données de référence et des trois étapes, pour des angles de rotation allant de 5° à 15°. Les moyennes ne sont pas représentées ici car celles-ci évoluent faiblement vers zéro avec des valeurs non significatives car inférieures aux incertitudes sur la mesure du champ de déplacement. Il est donc plus pertinent de regarder uniquement l'évolution de l'écart-type. Ainsi, le biais induit par le mouvement est significatif dès 5° avec des biais allant de 7  $\mu\text{m}$  pour 5° à 17  $\mu\text{m}$  pour 15°. La réduction la plus importante de ce biais lors de la correction du mouvement est apportée par la

normalisation spatiale, néanmoins la renormalisation du champ de déplacement apporte une réduction de 7% des écart-types dès 5° et de 27% pour 15°.

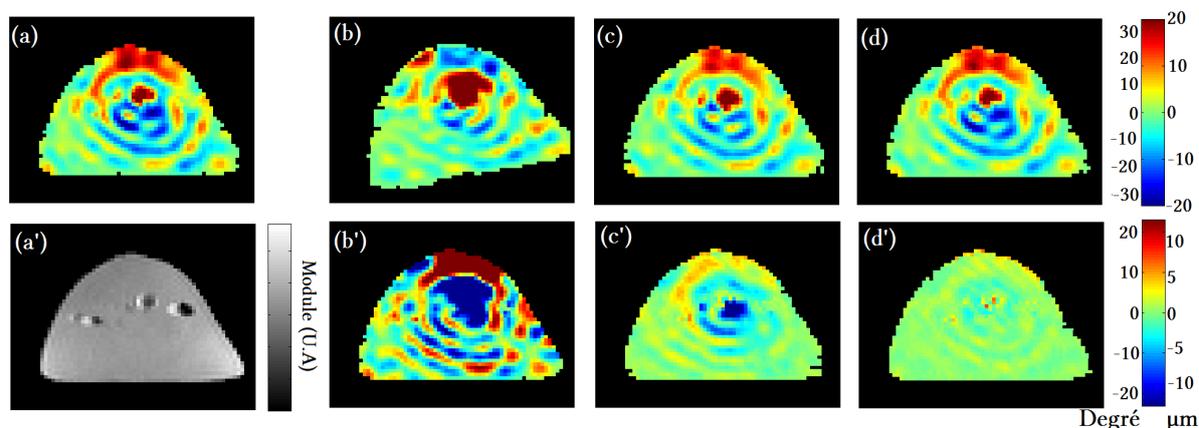


FIGURE 5.1.2 – Carte du champ de déplacement pour une dynamique selon la direction  $P$  de l’acquisition de référence ( $\mu\text{m}$  et degré) (a) et l’image de module correspondante (unité arbitraire) (a’) pour l’une des quarante coupes axiales du fantôme. Cartes du champ de déplacement pour une dynamique selon la direction  $P$  pour un mouvement de rotation simulé de 10° (b, étape 1), après normalisation spatiale (c, étape 2) et après renormalisation du champ de déplacement (d, étape 3) ( $\mu\text{m}$  et degré). En bas (b’, c’, d’) : différence entre la carte de déplacement de référence (a) et les cartes de déplacement (b,c,d) ( $\mu\text{m}$  et degré), avec application du masque de l’acquisition de référence. Coupe centrale du fantôme.

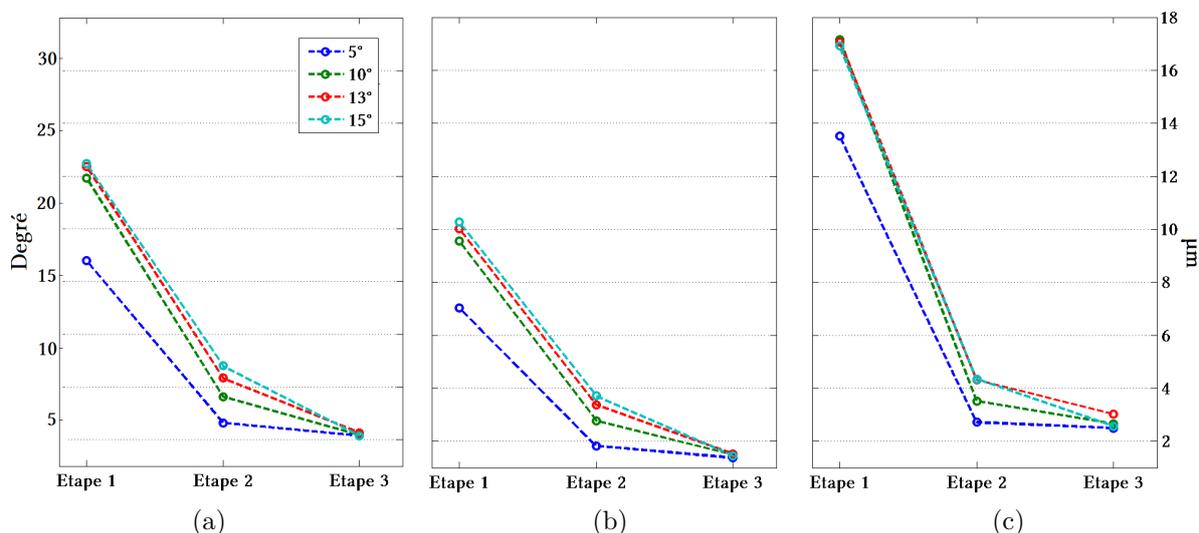


FIGURE 5.1.3 – Évolution, pour les directions  $M$  (a),  $P$  (b) et  $S$  (c), de l’écart-type de la différence entre les cartes du champ de déplacement de l’acquisition de référence et des données pour lesquelles un mouvement de rotation a été simulé par une rotation d’un angle allant de 5° à 15° de l’acquisition de référence (Étape 1), après normalisation spatiale (Étape 2) et après renormalisation du champ de déplacement (Étape 3).

### 5.1.3 Simulation numérique sur données en élastographie-IRM du cerveau

La simulation numérique a été appliquée également sur des données d'élastographie du cerveau *in vivo* n'ayant pas subi de mouvement notable du sujet durant l'acquisition.

#### 5.1.3.1 Matériel et méthode

Les acquisitions *in vivo* ont été réalisées sur un volontaire sain dans un IRM 1,5 T (Achieva, Philips, Les Pays-Bas), utilisant une antenne " tête " standard, au CIERM, Hôpital Bicêtre, France. Le système d'excitation est celui décrit dans le chapitre 3 selon la première configuration (amplificateur Kepco BOP 36-5m et haut parleur BMS 12N630) (Figure 3.2.1), avec les paramètres d'acquisition suivants :

<b>Séquence :</b> Élastographie-SE	<b>Matrice :</b> $96 \times 56 \times 43$	<b>Champ de vue :</b> $(264 \times 154 \times 118,25) \text{ mm}^3$
<b>Résolution :</b> $(2,75 \text{ mm})^3$ isotrope	<b>TE/TR :</b> 70/5000 ms	<b>Temps d'acquisition total :</b> 1 h 24 min
<b>Amplitude GEM :</b> $21 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$	<b>Fréquence d'excitation :</b> 43 Hz	<b>Dynamiques :</b> 8

Avec la direction  $M$  correspondant à la direction  $y$  de l'imageur soit la direction antéro-postérieur du cerveau, la direction  $P$  correspondant à la direction  $x$  de l'imageur, soit la direction droite-gauche du cerveau et la direction  $S$  correspondant à la direction  $z$  de l'imageur soit la direction supérieur-inférieur du cerveau.

Ces données acquises sans aucun mouvement notable du sujet sont les données de référence. C'est sur ces données qu'un mouvement est simulé avant d'appliquer notre correction du mouvement.

Les mouvements simulés se composent de rotation selon les trois axes allant de  $1^\circ$  à  $5^\circ$  avec comme centre de rotation la première vertèbre cervicale, centre de rotation de la tête (Figure 5.1.4).

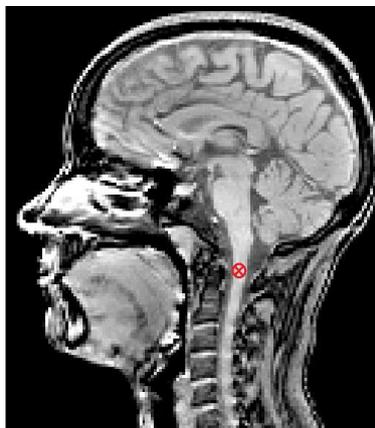


FIGURE 5.1.4 – Coupe sagittale centrale tête et cou montrant la position de la première vertèbre cervicale (nommée l'atlas), centre de rotation choisi pour la simulation numérique du mouvement du sujet.

### 5.1.3.2 Résultats et discussion

La figure 5.1.5 présente l'image en module d'une des quarante-trois coupes axiales du cerveau des données de référence acquises, les cartes du champ de déplacement et de l'incertitude sur la phase et le champ de déplacement correspondantes. Avec un rapport signal à bruit moyen sur l'ensemble du cerveau masqué (uniquement l'encéphale) de  $\langle \text{RSB} \rangle = (40, 4 \pm 12, 9)$ , la moyenne de l'incertitude sur la phase est de  $\langle \Delta\Phi \rangle = (1, 8 \pm 3.1)^\circ$ , correspondant à une incertitude sur le champ de déplacement de  $\langle \Delta\xi \rangle = (0, 2 \pm 0, 4) \mu\text{m}$ , pour des amplitudes de déplacement moyennes de  $\langle A_M \rangle = (14, 3 \pm 7, 7) \mu\text{m}$ ,  $\langle A_P \rangle = (3, 3 \pm 2, 7) \mu\text{m}$  et  $\langle A_S \rangle = (11, 5 \pm 8, 4) \mu\text{m}$ , pour les directions  $M$ ,  $P$  et  $S$ .

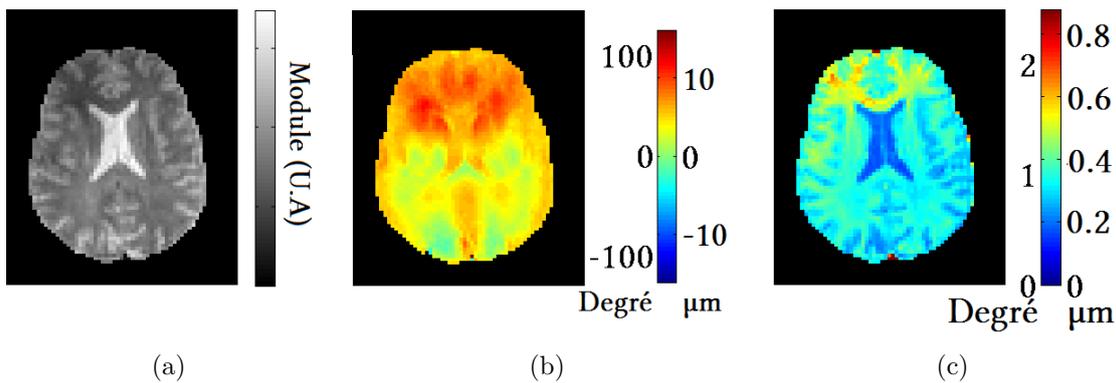


FIGURE 5.1.5 – Cartes de module (a), carte du champ de déplacement pour une dynamique selon la direction  $M$  ( $\mu\text{m}$  et degré) (b) et carte d'incertitude de phase (degré) et du champ de déplacement ( $\mu\text{m}$ ) (c), pour l'une des quarante-trois coupes axiales prise au centre du cerveau

La figure 5.1.6 montre, pour une coupe axiale du cerveau, les cartes du champ de déplacement des données de référence (a), puis celles pour lesquelles un mouvement de rotation de  $3^\circ$  de la tête du sujet a été simulé (étape 1, b) et celles des deux étapes de normalisation pour la correction du mouvement simulé (étape 2 et 3, c et d). Enfin cette figure présente les cartes de différence (b',c' et d') de ces trois étapes (b,c,d) avec la carte de référence (a). Les courbes de la figure 5.1.7 présentent la moyenne et l'écart type de ces différences sur l'ensemble du cerveau masqué, pour les trois étapes, pour des angles de rotation simulés allant de  $1^\circ$  à  $5^\circ$ , et pour les directions d'encodage  $M$ ,  $P$  et  $S$ . Ces courbes exposent l'erreur induite sur le champ de déplacement qui augmente raisonnablement avec l'angle de rotation depuis  $0,25 \mu\text{m}$  pour un angle de rotation de  $1^\circ$  et jusqu'à  $0,4 \mu\text{m}$  pour  $5^\circ$ . La correction apportée par les étapes de normalisation est déjà effective pour un mouvement de rotation de  $2^\circ$ , avec un apport de  $0,14 \mu\text{m}$  pour la direction  $P$ , légèrement supérieur à l'incertitude de déplacement mesurée plus haut. Ces angles de rotation de  $2^\circ$  correspondent à des déplacements de la tête allant jusqu'à  $7 \text{ mm}$  au niveau du cortex pré-frontal. C'est dans cette zone, visible sur la figure 5.1.6, que l'apport de la renormalisation du champ de déplacement (étape 3) est le plus important.

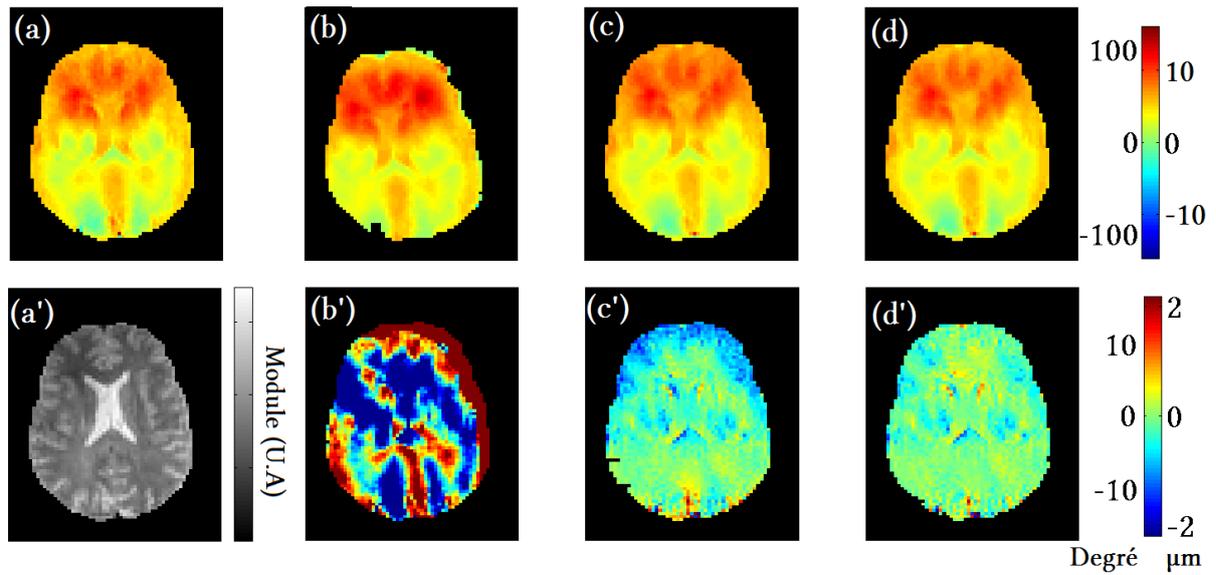


FIGURE 5.1.6 – Carte de champ de déplacement pour une dynamique selon la direction  $M$  de l'acquisition de référence ( $\mu\text{m}$  et degré) (a) et l'image de module correspondante (unité arbitraire) (a') pour l'une des quarante-trois coupes axiales du cerveau. Cartes du champ de déplacement pour une dynamique selon la direction  $M$  pour un mouvement de rotation simulé de  $3^\circ$  (b, étape 1), après normalisation spatiale (c, étape 2) et après renormalisation du champ de déplacement (d, étape 3) ( $\mu\text{m}$  et degré). (b', c', d') Différences entre la carte de déplacement de référence (a) et les cartes du champ de déplacement (b,c,d) ( $\mu\text{m}$  et degré). Coupe centrale du cerveau.

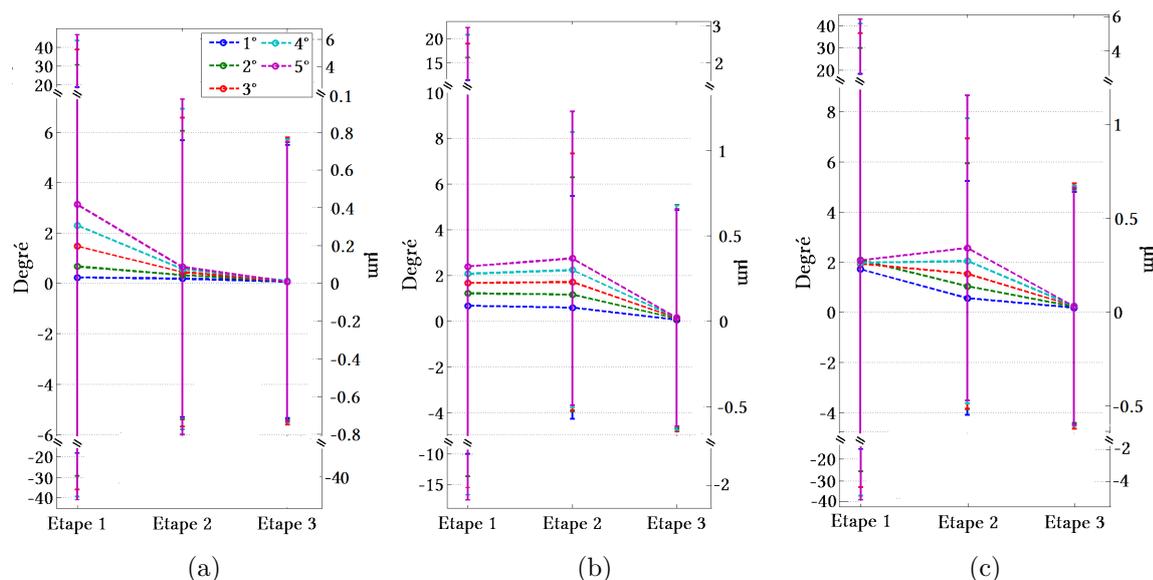


FIGURE 5.1.7 – Évolution, pour les directions M (a), P (b) et S (c), de la moyenne et de l'écart-type de la différence entre les cartes du champ de déplacement de référence et celles pour lesquelles la tête du sujet a été tournée d'un angle allant de 1° à 5° (étape 1), après normalisation spatiale sur le jeu de données de référence (étape 2) et enfin après renormalisation du champ de déplacement.

### 5.1.4 Discussion sur la simulation numérique

Ces simulations numériques présentées plus haut, soulignent l'importance de l'erreur induite sur la mesure des champs de déplacement par les mouvements éventuels du sujet durant l'acquisition. Cette erreur se propagera ensuite à travers le calcul des modules viscoélastiques. Elles soulignent également l'intérêt de la correction de ce mouvement. La double approche de normalisation spatiale, qui apporte la réduction principale de l'erreur de la mesure, complétée d'une renormalisation du champ de déplacement, qui amène une réduction supplémentaire de l'ordre de 10% à cette correction, s'est révélée efficace. Dans le chapitre précédent, il a été vu que le signal et le bruit, après normalisation spatiale, présentaient une distribution statistique (moyenne et écart-type) différente expliquant ainsi pourquoi la valeur de l'écart-type de la différence entre les données de référence et celles tournées, n'est pas nulle après renormalisation du champ de déplacement de ces dernières.

## 5.2 Simulation expérimentale de la correction du mouvement sur fantôme

Nous venons de mettre en évidence le biais introduit par les mouvements éventuels du sujet d'examen durant l'acquisition et les réductions de cette erreur grâce à la normalisation spatiale et la renormalisation du champ de déplacement. Cela a cependant été mis en évidence sur des données d'élastographie dont les mouvements du sujet ont été simulés numériquement. Nous allons maintenant valider cette approche expérimentalement.

### 5.2.1 Matériel et méthode

La validation expérimentale a été réalisée dans les mêmes conditions que celles mises en place pour l'acquisition des données de référence nécessaires à la simulation numérique présentée dans la partie 5.1.2.1. Les données de référence seront donc les mêmes que celles utilisées pour la simulation numérique du mouvement. Les jeux de données tournées furent acquis avec le champ de vue de l'imageur tourné, impliquant la rotation des directions d'encodage ( $\vec{e}_M, \vec{e}_P, \vec{e}_S$ ), et dont le centre de rotation correspond au centre du fantôme (identique à celui de la simulation numérique), avec des angles allant de 5 à 15° pour les trois directions de l'espace, de la même manière que pour la simulation numérique (partie 5.1.2.1). Ainsi, l'entrée et la structure des ondes dans le fantôme n'est pas modifiée comme elle l'aurait pu l'être si le fantôme avait été tourné, ce qui aurait alors rendu caduque la comparaison des cartes du champ de déplacement des différentes données acquises.

### 5.2.2 Résultats et discussion

L'acquisition de référence est la même que lors de la simulation numérique (partie 5.1.2.2), ainsi le rapport signal à bruit moyen sur l'ensemble du fantôme masqué est de  $\langle \text{RSB} \rangle = (57 \pm 12)$ . Les cartes d'incertitude sur la mesure de la phase et du déplacement sont présentées sur la figure 5.1.1.c avec, pour l'acquisition de référence, une moyenne sur l'ensemble du fantôme masqué de  $\langle \Delta\Phi \rangle = (0,72 \pm 0,29)^\circ$ , soit  $\langle \Delta\xi \rangle = (0,41 \pm 0,17) \mu\text{m}$ . La figure 5.2.1, présente, pour la coupe centrale du fantôme de sein, l'ensemble des cartes du champ de déplacement des données de référence (a), des trois étapes pour un mouvement de rotation de 10° (b,c,d), et de leur différence (b',c',d'). Elle exhibe de manière visible l'erreur engendrée par le mouvement du fantôme sur la mesure, ainsi que les apports de la normalisation spatiale puis de la renormalisation du champ de déplacement. Cette erreur et ces apports sont affirmés par les courbes d'évolution de l'écart-type de la figure 5.2.2, où l'erreur due au mouvement va de 8  $\mu\text{m}$  pour 5° à 22  $\mu\text{m}$  pour 15°. La correction principale est apportée, comme lors de la simulation numérique, par la normalisation spatiale. Toutefois, la renormalisation du champ de déplacement permet toujours de réduire l'erreur sur les déplacements de 8%, soit 0,8  $\mu\text{m}$  dès 10° de rotation du fantôme de sein.

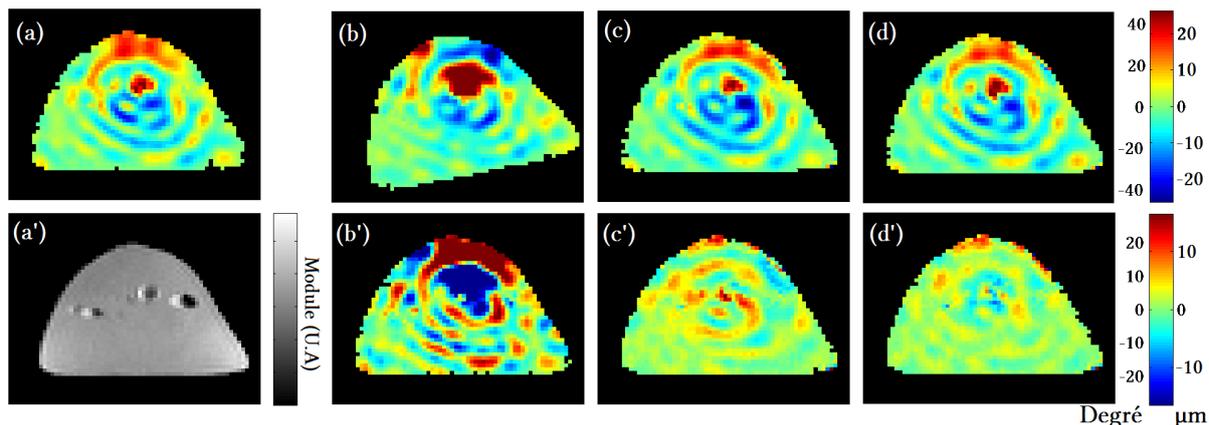


FIGURE 5.2.1 – Carte du champ de déplacement pour une dynamique selon la direction  $P$  de l’acquisition de référence (a) et l’image de module correspondante (a’) pour l’une des quarante coupes axiales du fantôme. Cartes du champ de déplacement pour une rotation du champ de vue de  $10^\circ$  (b, étape 1), après normalisation spatiale (c, étape 2) et après renormalisation du champ de déplacement (d, étape 3). (b’, c’, d’) Différences entre la carte de déplacement de référence (a) et les cartes du champ de déplacement (b,c,d).

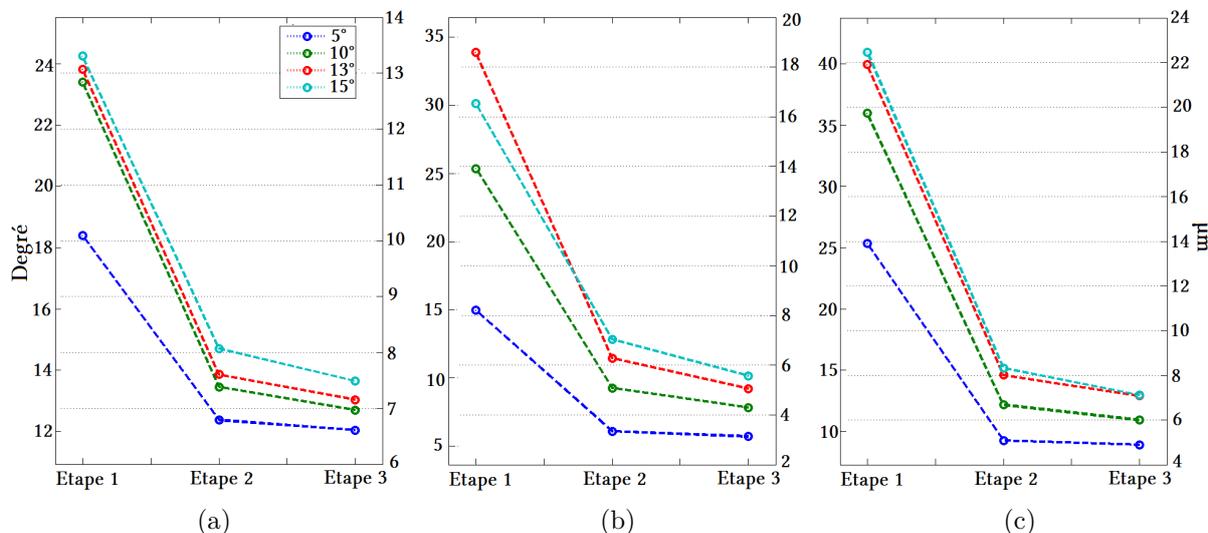


FIGURE 5.2.2 – Évolution, pour les directions  $M$  (a),  $P$  (b) et  $S$  (c), de l’écart type de la différence entre les cartes du champ de déplacement de référence et celles dont le champ de vue a été tourné d’un angle allant de  $5^\circ$  à  $15^\circ$  (Étape 1), après normalisation spatiale (Étape 2), enfin après renormalisation du champ de déplacement (Étape 3).

### 5.2.3 Comparaison entre simulation numérique et simulation expérimentale du mouvement

Les figures 5.2.2 et 5.1.3 présentaient l'écart-type de la différence des cartes du champ de déplacement pour un mouvement de rotation simulé (simulation numérique) ou pour un mouvement de rotation du champ de vue de l'imageur (simulation expérimentale) et pour les différentes étapes de normalisation de ces cartes avec les cartes de champ de déplacement de référence acquises en l'absence de mouvement. La figure 5.2.3 fusionne ces deux figures permettant ainsi de comparer la simulation numérique et la simulation expérimentale. Cette comparaison pointe une différence significative entre les deux simulations du mouvements, un biais qui ne peut pas être expliqué uniquement par l'incertitude sur la mesure du champ de déplacement identique dans les deux cas (Figure 5.2.1). En effet cette dernière est en moyenne de  $\langle \Delta \xi \rangle = (0,41 \pm 0,17) \mu\text{m}$  ( $\langle \Delta \Phi \rangle = (0,72 \pm 0,29)^\circ$ ) sur la mesure de la phase, tandis que la différence entre l'étape 1 de la simulation expérimentale et de la simulation numérique s'élève jusqu'à  $8,9 \mu\text{m}$  ( $15^\circ$ ).

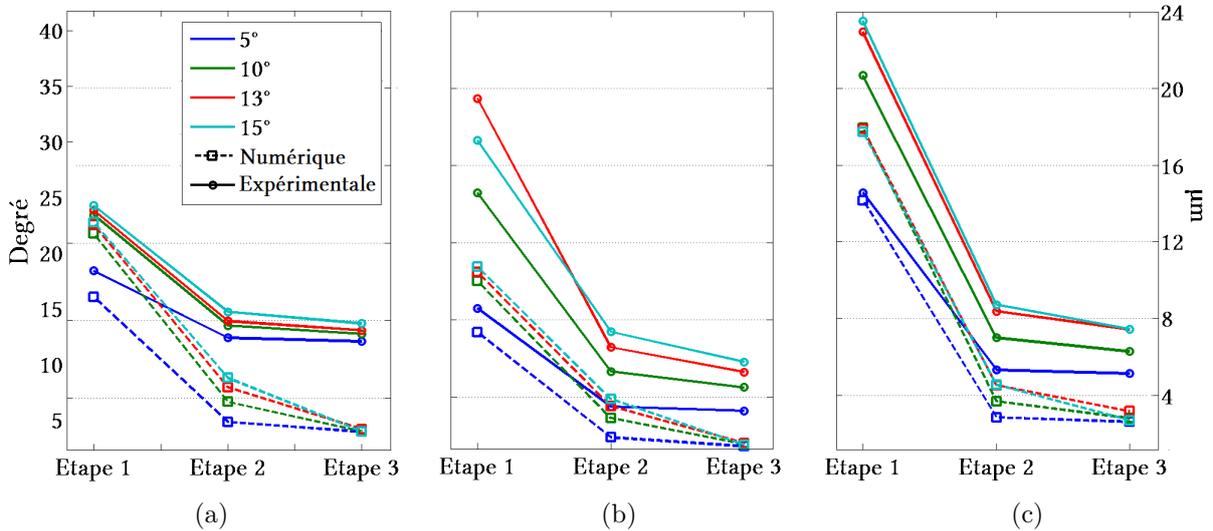


FIGURE 5.2.3 – Évolution, pour les directions  $M$  (a),  $P$  (b) et  $S$  (c), de l'écart type de la différence entre les cartes du champ de déplacement de référence et celles dont le champ de vue de l'imageur a été tourné (trait continu) ou celles pour lesquelles un mouvement de rotation a été simulé par une rotation de l'acquisition de référence (trait discontinu) (Étape 1), après normalisation spatiale (Étape 2), et après renormalisation du champ de déplacement (Étape 3). Les angles de rotation du champ de vue et de la simulation numérique ont été pris de  $5^\circ$  à  $15^\circ$ .

Pour comprendre le biais souligné ci-dessus, un jeu de données a été acquis avec les mêmes paramètres comprenant les GEM mais sans excitation mécanique et dont le champ de vue a également été tourné de  $5^\circ$  à  $15^\circ$ . Ces données permettent de mettre en exergue un décalage de phase entre les données sans rotation du champ de vue (de référence) et celles avec le champ de vue tourné. Pour cela, les données tournées ont été normalisées spatialement sous Matlab<sup>®</sup> sur les données de référence puis ont été soustraites aux données de référence et sont présentées sur la figure 5.2.4. Cette figure montre également qu'il n'y a pas d'ajout de biais significatif dû à la normalisation spatiale en soustrayant les données

de référence avec ces mêmes données tournées numériquement d'un angle de  $15^\circ$  puis renormaliser spatialement. Ce décalage de phase ne résulte pas des procédures automatiques d'optimisation de l'acquisition et de reconstruction des données, il est reproductible, pour un champ de vue donné, d'une acquisition à l'autre. Il dépend uniquement de l'angle de rotation du champ de vue choisi, autrement dit de la composition des trois gradients selon les trois directions de l'espace  $(x, y, z)$  pour réaliser la sélection de coupe, l'encodage de phase ou encore lecture. Ainsi on peut observer des différences moyennes allant de  $(10,8 \pm 6,2)^\circ$  pour un champ de vue tourné de  $5^\circ$ , et jusqu'à  $(31,8 \pm 22,5)^\circ$  pour un champ de vue tourné de  $15^\circ$ .

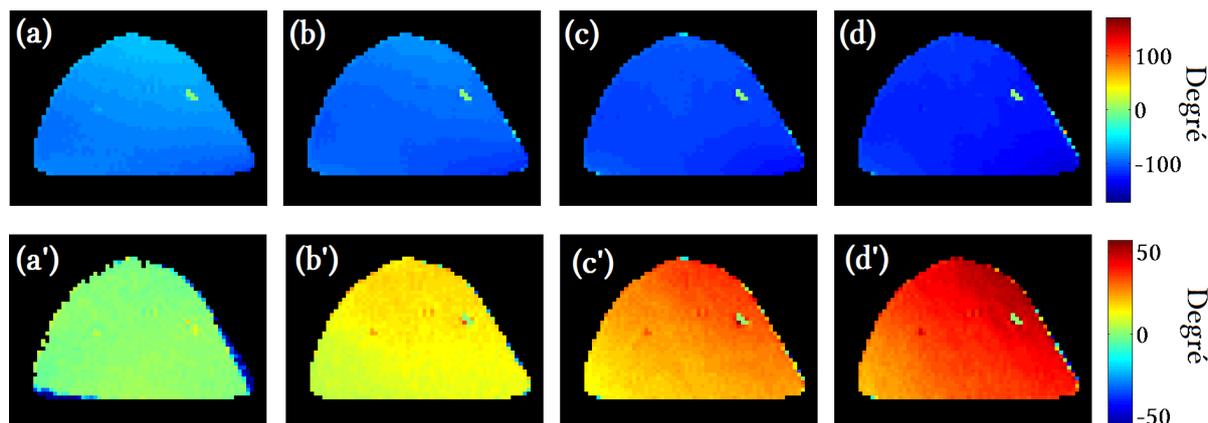


FIGURE 5.2.4 – En haut : carte de phase des données acquises sans excitation mécanique mais avec les GEM, avec en (a) les données sans rotation du champ de vue (de référence), en (b) données acquises avec une rotation du champ de vue de  $5^\circ$ , en (c) avec une rotation de  $10^\circ$ , en (d) avec une rotation de  $15^\circ$ . Différence entre les données de référence et ces mêmes données tournées numériquement puis renormalisées spatialement (a'). En (b',c',d') : différence entre les données présentées en (b), (c) et (d) avec les données de référence en (a).

Ce décalage étant reproductible pour un champ de vue donné, il est dès lors possible de soustraire les cartes de phase sans excitation mécanique aux cartes de phase acquises précédemment (section 5.2.1) pour s'affranchir de ce biais. Ainsi, la figure 5.2.5 présente l'évolution de l'écart-type de la différence entre les données de référence sans biais et les données tournées également sans biais (étape 1) puis normalisées (étape 2 et 3), ainsi que pour la simulation numérique de la figure 5.1.3. Les valeurs de la simulation numérique et celles de la simulation expérimentale, pour l'étape 1, ne diffèrent désormais que de  $0,44^\circ$  et  $2,86^\circ$ , soit entre  $0,25 \mu\text{m}$  et  $1,7 \mu\text{m}$ . Cependant il existe toujours une différence pour les étapes 2 et 3, ceci pouvant être dû à une propagation du bruit non corrélé contrairement à la simulation numérique où il s'agit des mêmes données.

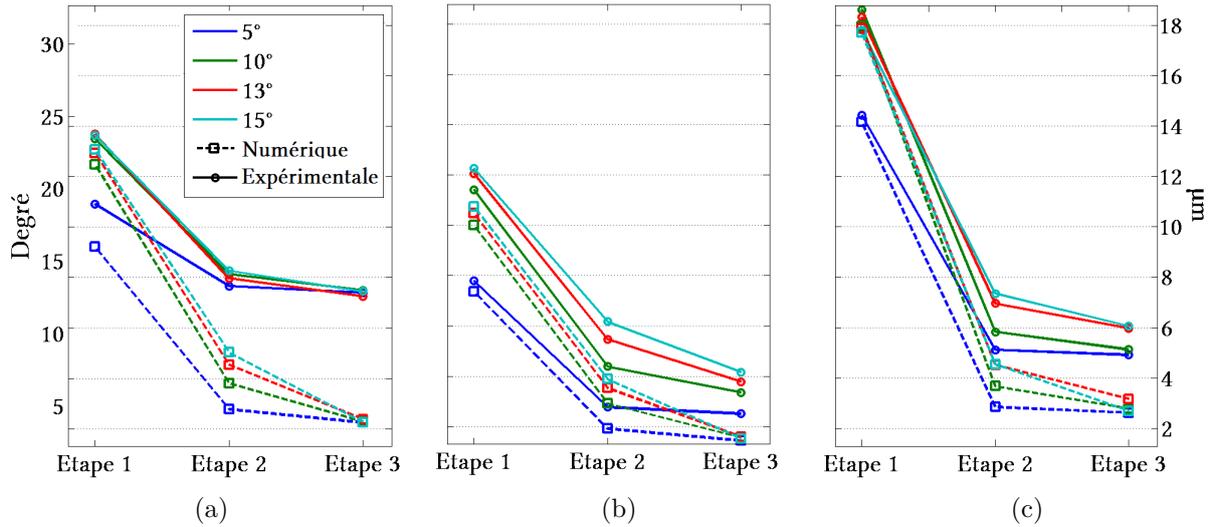


FIGURE 5.2.5 – Évolution, pour les directions  $M$  (a),  $P$  (b) et  $S$  (c), de l'écart type de la différence entre les cartes du champ de déplacement de référence et celles dont le champ de vue de l'imageur a été tourné en ayant soustrait les cartes de phase sans excitation mécanique (trait continu) ou celles pour lesquelles un mouvement de rotation a été simulé par une rotation de l'acquisition de référence (trait discontinu) (Étape 1), après normalisation spatiale (Étape 2), et après renormalisation du champ de déplacement (Étape 3). Les angles de rotation du champ de vue et de la simulation numérique ont été pris de  $5^\circ$  à  $15^\circ$ .

Ainsi nous avons montré numériquement et expérimentalement l'erreur qu'induisaient les rotations du sujet d'examen sur les cartes du champ de déplacement acquis. Nous avons alors proposé une correction se composant d'une normalisation spatiale puis d'une renormalisation du champ de déplacement et l'avons appliqué sur des données dont les rotations ont été numériquement et expérimentalement simulées. Nous avons enfin montré l'apport de ces corrections.

Nous allons maintenant appliquer cette correction sur des données d'élastographie du cerveau dont le sujet avait involontairement bougé durant l'acquisition.

## 5.3 Correction du mouvement du sujet en élastographie-IRM *in vivo* : application sur l'élastographie du cerveau

### 5.3.1 Matériel et méthode

Un jeu de données a été acquis en élastographie-IRM sur un volontaire sain en suivant le dispositif d'excitation présenté dans le chapitre 3 selon la première configuration (amplificateur Kepco BOP 36-5m et haut parleur BMS 12N630), Figure 3.2.1). Le sujet était placé dans un scanner IRM 1,5 T (Achieva, Philips, Les Pays-Bas), utilisant une antenne " tête " standard, et les paramètres d'acquisition étaient :

<b>Séquence :</b> Élastographie-SE	<b>Matrice :</b> $96 \times 56 \times 43$	<b>Champ de vue :</b> $(264 \times 154 \times 118, 25) \text{ mm}^3$
<b>Résolution :</b> $(2, 75 \text{ mm})^3$ isotrope	<b>TE/TR :</b> 49/3803 ms	<b>Temps d'acquisition total :</b> 1 h 24 min
<b>Amplitude GEM :</b> $21 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$	<b>Fréquence d'excitation :</b> 113 Hz	<b>Dynamiques :</b> 8

Avec la direction  $M$  correspondant à la direction  $y$  de l'imageur soit la direction antéro-postérieur du cerveau, la direction  $P$  correspondant à la direction  $x$  de l'imageur, soit la direction droite-gauche du cerveau et la direction  $S$  correspondant à la direction  $z$  de l'imageur soit la direction supérieur-inférieur du cerveau.

Durant ces acquisitions, le sujet avait involontairement bougé avec des angles de rotation allant jusqu'à  $3^\circ$  ce qui nécessitait l'application de la correction de mouvement.

### 5.3.2 Résultat et discussion

La figure 5.3.1 présente une image en module pour l'une des quarante-trois coupes axiales du cerveau acquises (a), ainsi que les cartes du champ de déplacement selon la direction  $S$  (b) et d'incertitude sur la mesure du déplacement correspondantes (c). Avec un rapport signal à bruit moyen sur l'ensemble du cerveau masqué (uniquement l'encéphale) de  $\langle \text{RSB} \rangle = (48, 8 \pm 12, 6)$ , la moyenne de l'incertitude sur la phase est de  $\langle \Delta\Phi \rangle = (1, 5 \pm 3, 3)^\circ$ , correspondant à une incertitude sur le champ de déplacement de  $\langle \Delta\xi \rangle = (0, 5 \pm 1, 2) \mu\text{m}$ , pour des amplitudes de déplacement moyennes de  $\langle A_M \rangle = (13, 1 \pm 10, 3) \mu\text{m}$ ,  $\langle A_P \rangle = (2, 8 \pm 3, 2) \mu\text{m}$  et  $\langle A_S \rangle = (11, 6 \pm 8, 1) \mu\text{m}$ , pour les directions  $M$ ,  $P$  et  $S$ . On peut remarquer que l'amplitude de déplacement moyenne selon la direction  $P$ , correspondant à la direction droite-gauche du cerveau, est bien plus faible que les deux autres directions, ceci étant dû à l'anisotropie du cerveau et est justifiée dans le chapitre 6.

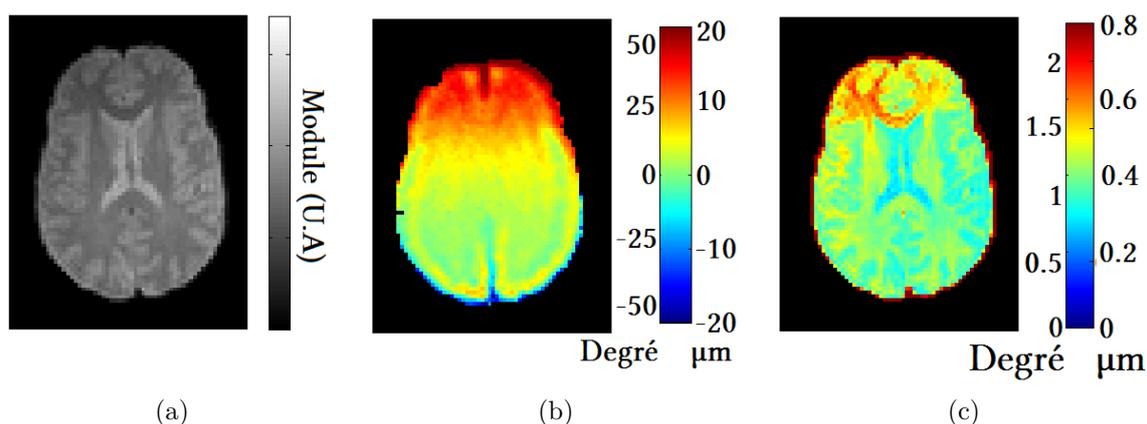


FIGURE 5.3.1 – Cartes de module (a), carte du champ de déplacement pour une dynamique selon la direction  $S$  ( $\mu\text{m}$  et degré) (b) et carte d'incertitude de phase (degré) et du champ de déplacement ( $\mu\text{m}$ ) (c), pour une coupe centrale du cerveau sur les quarante-trois coupes acquises.

La figure 5.3.2 expose les cartes de déplacement pour les trois directions d'encodage avant (a) puis après correction du mouvement du sujet (b) ainsi que leur différence (c). Cette

différence est significative car elle est comprise entre  $-2$  et  $2 \mu\text{m}$ , supérieure à l'incertitude sur le champ de déplacement mesurée,  $\langle \Delta \xi \rangle = (0,5 \pm 1,2) \mu\text{m}$  et de l'ordre de l'amplitude de déplacement observé selon la direction P,  $\langle A_P \rangle = (2,8 \pm 3,2) \mu\text{m}$ .

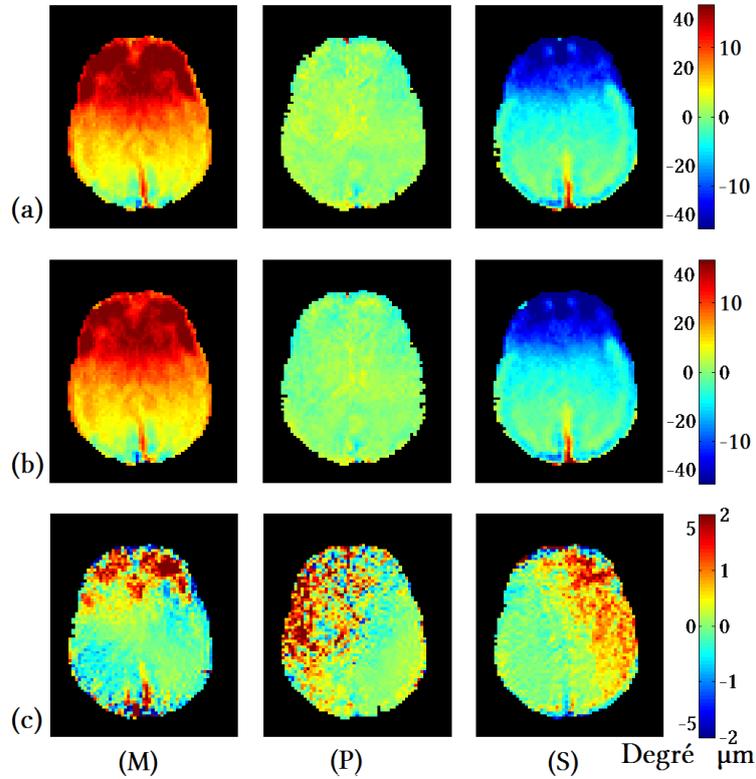


FIGURE 5.3.2 – Cartes du champ de déplacement pour une dynamique avant correction (a) et après correction du mouvement (b) ainsi que la différence entre ces cartes (c), pour les directions M, P et S. Pour une coupe centrale du cerveau sur les quarante-trois coupes acquises (Figure 5.3.1.a).

La différence entre les cartes de déplacement avant et après correction se retrouve sur les cartes de module dynamique et de perte, présentées à la figure 5.3.3, avec des corrections apportées par les normalisations spatiale et du champ de déplacement allant jusqu'à 13%. On peut également observer, en particulier sur les cartes de module dynamique de cisaillement  $G_d$ , une amélioration de la symétrie entre les deux hémisphères.

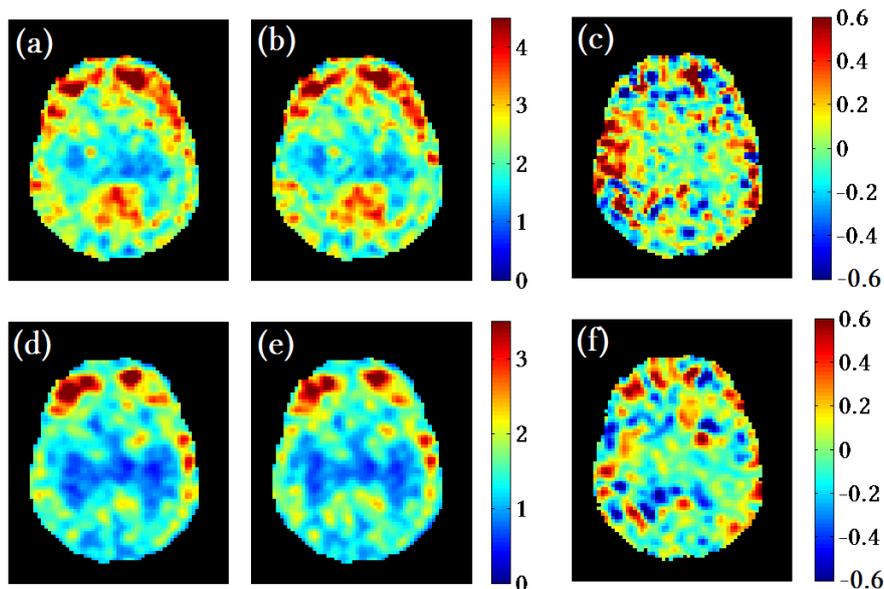


FIGURE 5.3.3 – Cartes de module dynamique de cisaillement  $G_d$  (en haut) et de perte  $G_l$  (en bas), avant (a, d) et après correction du mouvement (b, e) et différence entre ces deux cartes (c, e). Pour une coupe axiale du cerveau sur les quarante-trois acquises (Figure 5.3.1.a). En kPa.

## 5.4 Synthèse et perspectives

Ce chapitre propose un schéma original de correction du mouvement du sujet en élastographie-IRM, validé dans un premier temps sur un fantôme dont les rotations ont été simulées numériquement puis expérimentalement. Ces simulations du mouvement, numérique et expérimentale, montrent des résultats similaires avec l'apparition d'un biais important lorsqu'aucune correction n'a encore été appliquée (étape 1). Après correction, elles présentent une réduction de l'erreur de la mesure du champ de déplacement portée principalement par la normalisation spatiale. La renormalisation du champ de déplacement n'est cependant pas négligeable et apporte près de 10% pour des angles de rotation rencontrés en routine clinique. Après avoir illustré le bon fonctionnement de cette méthode, celle-ci a été appliquée sur un jeu de données d'élastographie du cerveau dont le sujet avait involontairement bougé. Les résultats ont alors montré une réduction de l'erreur sur le calcul des paramètres viscoélastiques de près de 13% après correction.

Par la suite, il serait intéressant de montrer la faisabilité de la méthode sur d'autres organes sensibles aux mouvements tel que le foie. Pour finir, une réflexion pourrait être menée afin d'enrichir cette correction par des transformations non-rigides afin de pouvoir corriger des mouvements qui auraient modifié la forme de l'organe.

**Troisième partie**  
**Élastographie-IRM du cerveau**



## Chapitre 6

# Étude clinique préliminaire sur l'élastographie du cerveau

Il existe de nombreuses causes entraînant une modification des propriétés mécaniques du système nerveux, telles que : les troubles neurologiques (avec l'hydrocéphalie, l'hypertension intra-crânienne), les tumeurs cérébrales (dont la rigidité diffère par rapport au tissu sain, avec en plus compression du tissu environnant pouvant entraîner une hypertension intra-crânienne, d'où une modification des propriétés mécaniques du tissu sain) et enfin le traumatisme cérébral (un des premiers arguments ayant motivé les études sur la biomécanique du cerveau) [Bilston 11].

Le tissu cérébral est un tissu souple, hautement viscoélastique et anisotrope, composé de cellules neuronales, formant la substance grise, liées entre elles par des axones, formant la substance blanche. Le cerveau est protégé par les méninges et le crâne, ainsi que par le liquide cébrospinal circulant dans les méninges recouvrant le système nerveux central ainsi que dans les ventricules cérébraux situés à l'intérieur de l'encéphale. Tous ces éléments concluent à, d'une part, une inhomogénéité dans les paramètres mécaniques du cerveau, mais également, à la difficulté d'y accéder pour les mesurer. De ce fait, les premiers résultats voulant mesurer les paramètres mécaniques du cerveau ont été réalisés *in vitro* et ce dès à la fin des années 1960 [Chatelin 10] où il a été mécaniquement caractérisé en compression, en cisaillement, de manière statique [Galford 70, Miller 97, Bilston 97] et dynamique [Fallenstein 69, Arbogast 98]. Cependant, par l'arrêt de la perfusion et du métabolisme, les propriétés des tissus *in vitro* sont différentes de celles du tissu vivant.

Les premiers essais de caractérisation *in vivo* ont été réalisés en 1969 de manière invasive sur des cerveaux de singe [Fallenstein 69, Wang 72] en y insérant une sonde dynamique par l'intermédiaire d'un trou à travers le crâne, perturbant la pression intra-crânienne. Des vibrations harmoniques étaient alors induites, le déplacement et le déphasage entre la contrainte et le déplacement étaient ainsi mesurés. L'arrivée de l'élastographie-IRM a permis de caractériser le tissu cérébral de manière non invasive [Klatt 07, Kruse 08, Green 08, Sack 08, Di Ieva 10, Hamhaber 10, Romano 12, Weaver 12], et également d'aller plus loin dans sa connaissance par exemple en montrant la perte de rigidité du cerveau chez l'homme avec l'âge [Sack 09], ou bien en mettant en évidence que les patients atteints de sclérose en plaque présentent un module de cisaillement moyen inférieur à celui d'un sujet sain [Wuerfel 10] tout comme les patients atteints de la maladie d'Alzheimer [Murphy 11]. Malgré ces années de recherche sur les propriétés mécaniques du cerveau, que ce soit *in vitro* ou *in vivo*, le débat persiste quant aux valeurs précises des modules

viscoélastiques du cerveau (Figure 6.2.1) [Chatelin 10, Bilston 11].

Dans les chapitres précédents, il a été question de montrer la faisabilité de l'élastographie-IRM des organes profonds, en particulier du cerveau, grâce à l'utilisation du générateur d'onde de pression. Ce chapitre présente les résultats obtenus sur l'élastographie du cerveau en utilisant notre système d'excitation ainsi que les séquences en écho de spin (afin d'acquérir des cartes du champ de déplacement sans artéfacts) puis en écho de gradient (afin de réduire le temps d'acquisition pour une application en recherche clinique) introduites dans le chapitre 1. Les cartes d'amplitude des ondes encodées selon les directions  $M$  (axe  $y$  de l'imageur),  $P$  (axe  $x$  de l'imageur) et  $S$  (axe  $z$  de l'imageur), qui exposent les principales directions des ondes induites dans le cerveau, seront comparées aux cartes d'anisotropie fractionnelle (dédiée à partir d'une acquisition DTI) qui présentent les principales directions des fibres du cerveau. Enfin nous comparerons les paramètres mécaniques,  $G_d$  et  $G_l$ , déduits de ces données à ceux rencontrés dans la littérature.

## 6.1 Résultats sur témoins sains

Nous avons vu que la séquence d'élastographie en écho de spin permettait d'encoder le champ de déplacement de l'onde mécanique induite dans le tissu sans artéfacts dus aux inhomogénéité du champ magnétique. Notre étude sur l'élastographie du cerveau sur témoin sain commencera donc en utilisant la séquence en écho de spin, puis, afin de réduire le temps d'acquisition, se fera en utilisant la séquence en écho de gradient sur deux sujets différents.

### 6.1.1 Acquisitions en écho de spin

#### 6.1.1.1 Matériel et méthode

Ces acquisitions ont été réalisées sur un volontaire sain dans un scanner IRM à 1,5 T (Achieva, Philips Healthcare, Les Pays-Bas) au CIERM, Hôpital Bicêtre, France; avec une antenne "tête" standard (Sense Head coil, Philips Healthcare, Les Pays-Bas). Le système d'excitation est celui décrit dans le chapitre 3 selon la première configuration (amplificateur Kepco BOP 36-5m et haut parleur BMS 12N630). Il génère une onde de pression à la fréquence de 43 Hz puis 113 Hz (Figure 3.2.1). Les fréquences ont été choisies selon les modes de résonances du système pour une longueur de tube de 1,98 m (le système était alors placé au pied du lit de l'IRM réduisant la longueur du tube). Les paramètres d'acquisition étaient :

<b>Séquence :</b> Élastographie-SE	<b>Matrice :</b> $96 \times 56 \times 43$	<b>Champ de vue :</b> $(264 \times 154 \times 118, 25) \text{ mm}^3$
<b>Résolution :</b> $(2, 75 \text{ mm})^3$ isotrope	<b>TE/TR :</b> $(70/5000 \text{ ms})_{43 \text{ Hz}} / (49/3803 \text{ ms})_{113 \text{ Hz}}$	<b>Temps d'acquisition :</b> 1 h 24 min
<b>Amplitude GEM :</b> $21 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$	<b>Fréquence d'excitation :</b> 43 Hz / 113 Hz	<b>Dynamiques :</b> 8

Avec la direction  $M$  correspondant à la direction  $y$  de l'imageur soit la direction antéro-postérieur du cerveau, la direction  $P$  correspondant à la direction  $x$  de l'imageur, soit la direction droite-gauche du cerveau et la direction  $S$  correspondant à la direction  $z$  de l'imageur soit la direction supérieur-inférieur du cerveau.

En plus des acquisitions d'élastographie, des images du tenseur de diffusion (DTI) ont été obtenues pour le même champ de vue et la même résolution que les données d'élastographie [Le Bihan D 85]. Les paramètres étaient une séquence en écho de spin-EPI single-shot, 32 directions de gradient, un facteur  $b$  égale à  $1000 \text{ s} \cdot \text{mm}^{-2}$ , un TE/TR de 62/7479 ms et un temps d'acquisition de 4 min 29 s. Ces acquisitions ont ainsi permis de confronter les directions principales des fibres du cerveau (via les cartes d'anisotropie fractionnelle issue des séquences DTI) avec les directions de propagation du champ de déplacement des ondes de cisaillement.

La région anatomique choisie pour cette étude comprend l'ensemble de l'encéphale et une partie du cervelet (Figure 6.1.1).

Pour la fréquence d'excitation de 113 Hz, le volontaire avait involontairement bougé pendant l'acquisition (angle de rotation de la tête allant jusqu'à  $3^\circ$ ), par conséquent les données ont nécessité une correction de mouvement dont les détails ont été rapportés au chapitre 5.

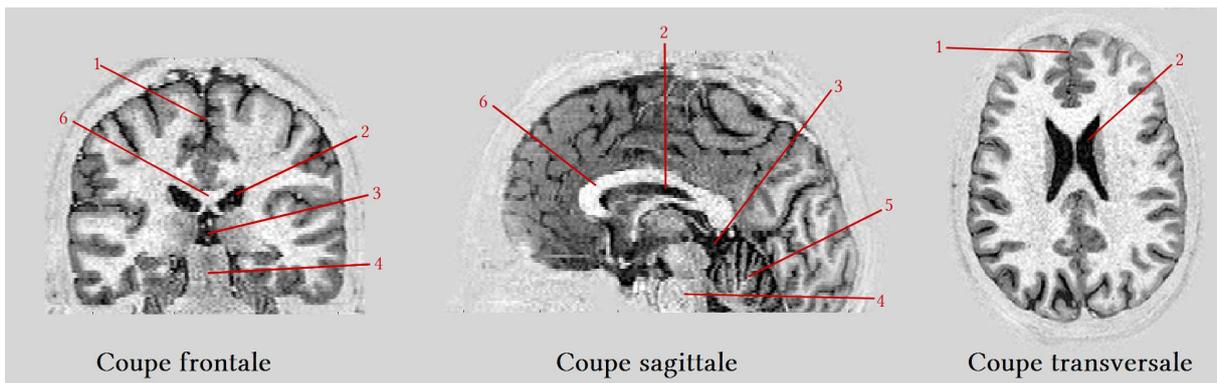


FIGURE 6.1.1 – Région anatomique acquise en contraste T1 pour l'élastographie du cerveau, en coupes frontale, sagittale et transversale. En 1 : la fissure longitudinale, en 2 : le ventricule latérale, en 3 : le troisième ventricule, en 4 : le tronc cérébral, en 5 : le cervelet et en 6 : le corps calleux

### 6.1.1.2 Résultats et discussion

La figure 6.1.2 représente les huit dynamiques de la propagation de l'onde de cisaillement dans une coupe le long de la direction  $M$  (axe  $y$  de l'imageur) aux fréquences d'excitation de 43 Hz et 113 Hz, et révèle la bonne visibilité de la propagation de l'onde de cisaillement, avec des déplacements variant de  $\pm 25 \mu\text{m}$  (43 Hz), et de  $\pm 20 \mu\text{m}$  (113 Hz). Les moyennes des amplitudes totales du champ de déplacement sont de  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{43 \text{ Hz}} = (20, 0 \pm 9, 2) \mu\text{m}$  et de  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{113 \text{ Hz}} = (18, 9 \pm 11, 8) \mu\text{m}$  (Figure 6.1.3.c), pour des incertitudes moyennes sur la mesure de déplacement de  $\langle \Delta \xi \rangle_{43 \text{ Hz}} = (0, 9 \pm 0, 8) \mu\text{m}$  et  $\langle \Delta \xi \rangle_{113 \text{ Hz}} = (0, 7 \pm 0, 9) \mu\text{m}$ . Il est à noter une forte diminution de l'amplitude des ondes entre la périphérie et le centre du cerveau due, entre autre, à la viscosité du cerveau, mais l'amplitude reste néanmoins non négligeable avec une moyenne de  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{43 \text{ Hz}} = (13, 4 \pm 4, 3) \mu\text{m}$  et de  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{113 \text{ Hz}} = (11, 9 \pm 4, 9) \mu\text{m}$ .

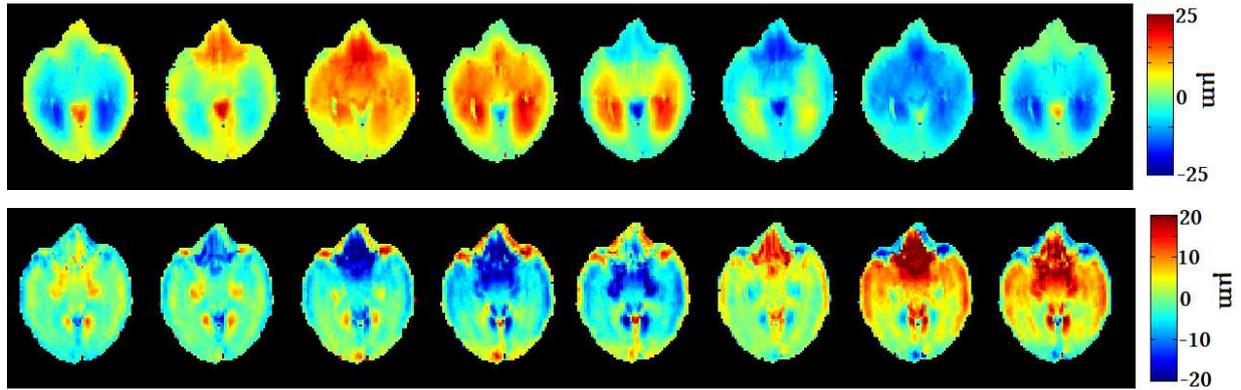


FIGURE 6.1.2 – Cartes de déplacement à huit instants différents de la propagation de l'onde de cisaillement (en  $\mu\text{m}$ ) dans la direction  $y$  dans une même coupe à 43 Hz (en haut) et 113 Hz (en bas)

Concernant les paramètres mécaniques, les images de phase à 43 Hz ont été dans un premier temps masquées (suppression du crâne et du scalp) puis le calcul des modules dynamiques  $G_d$  et de perte  $G_l$  a été réalisé selon la méthode décrite dans le chapitre 2. Pour les données du 113 Hz, les normalisations spatiale et du champ de déplacement ont d'abord été appliquées sur les données masquées (cf chapitres 4 et 5) afin de pouvoir calculer par la suite les modules dynamique et de perte de cisaillement. Ces cartes des modules  $G_d$  et  $G_l$ , à 43 Hz et 113 Hz, sont présentées sur la figure 6.1.3 en coupe frontale, sagittale et transversale. Sur cette même figure, sont également exposées les cartes d'anatomie correspondantes, les cartes d'incertitude sur la mesure du déplacement, les cartes d'amplitude totale de l'onde de cisaillement et les cartes de la longueur d'onde de cisaillement. Les résultats du calcul des modules  $G_d$  et  $G_l$  donnent des moyennes de  $\langle G_d \rangle_{43\text{Hz}} = 0,95 \pm 0,54$  kPa et  $\langle G_d \rangle_{113\text{Hz}} = 2,28 \pm 0,9$  kPa pour le module dynamique et de  $\langle G_l \rangle_{43\text{Hz}} = (0,68 \pm 0,43)$  kPa et  $\langle G_l \rangle_{113\text{Hz}} = (1,38 \pm 0,60)$  kPa pour le module de perte. La fusion des cartes de module dynamique à 43 Hz et 113 Hz avec les cartes d'anatomie est présentée à la figure 6.1.4, et montre que différentes structures composant le cerveau sont clairement identifiables tels que le corps calleux, les ventricules et le cervelet.

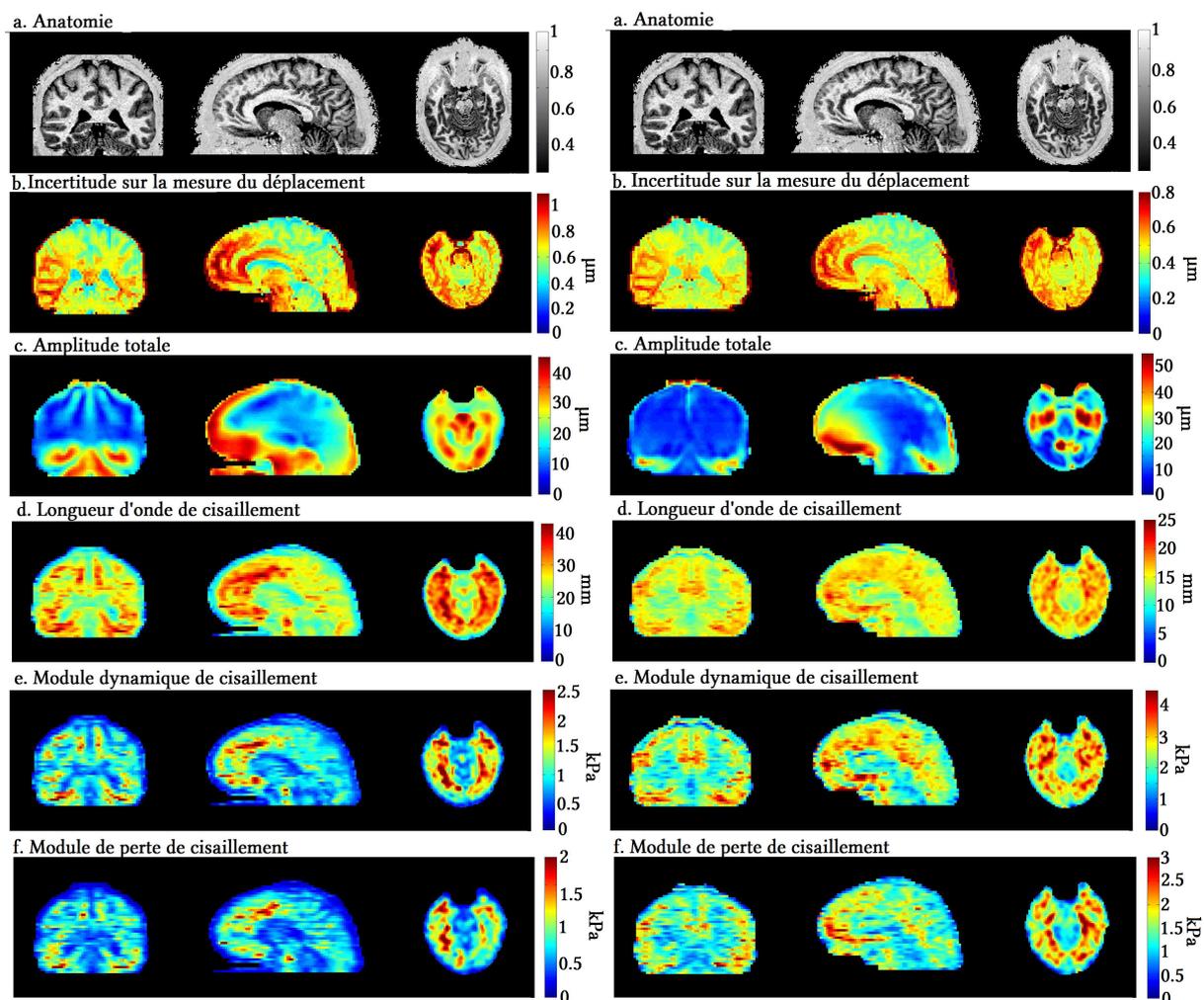


FIGURE 6.1.3 – Anatomie (a), carte d’incertitude sur la mesure du déplacement (b,  $\mu\text{m}$ ), carte d’amplitude totale du champ de déplacement (c,  $\mu\text{m}$ ), carte de longueur d’onde du champ de déplacement (d, mm), carte de module dynamique de cisaillement (e, kPa) et carte du module de perte de cisaillement (f, kPa) pour une coupe frontale, sagittale et transversale, acquises sur volontaire sain, à 43 Hz (à gauche) et 113 Hz (à droite)

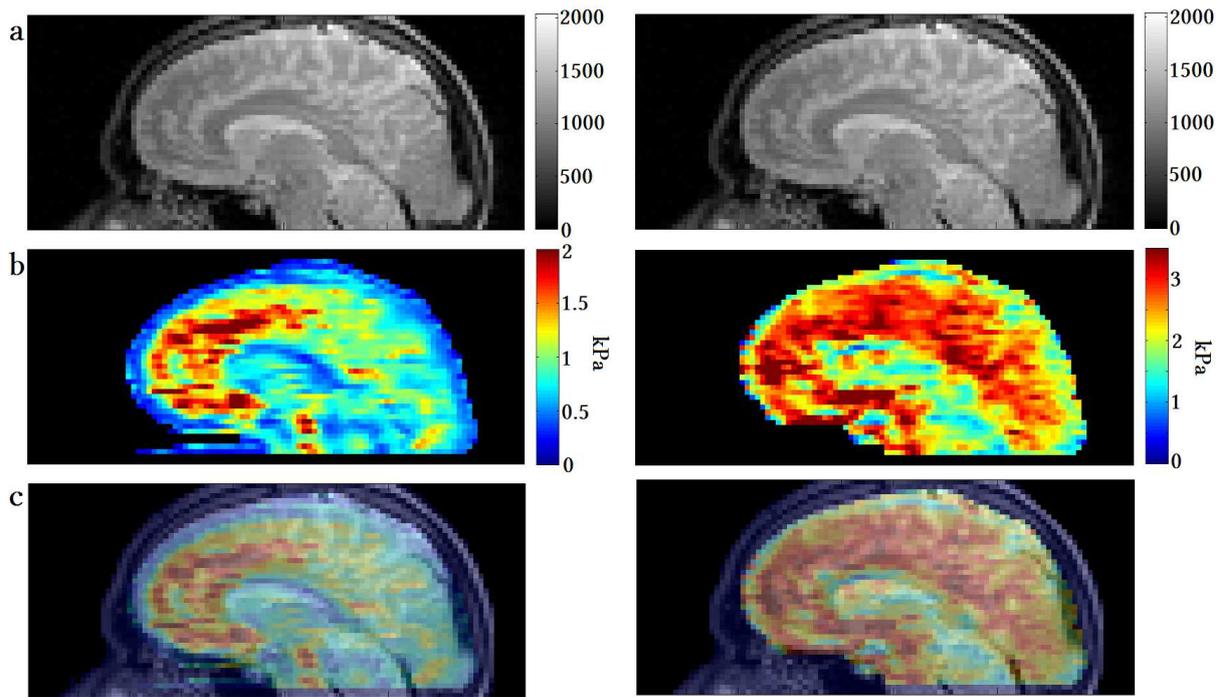


FIGURE 6.1.4 – Coupe sagittale centrée avec la carte de module (a), la carte du module dynamique en kPa (b) et leur fusion (c), pour 43 Hz (à gauche) et 113 Hz (à droite)

La réalisation de la tractographie des fibres du cerveau à partir des acquisitions DTI, a permis d'évaluer les directions privilégiées de propagation des ondes mécaniques en fonction de l'orientation des fibres selon les directions  $x$  (ou droite-gauche, R-L),  $y$  (ou antéro-postérieur, A-P) et  $z$  (ou supérieur-inférieur, S-I). La comparaison entre les directions privilégiées des fibres du cerveau et des ondes mécaniques acquises en 43 Hz est présentée sur les figures 6.1.5, 6.1.6 et 6.1.7.

Cette comparaison montre, dans un premier temps, l'importance des ondes dans le tronc cérébral selon la direction  $z$ , suivant les fibres dirigées également selon cette direction (Figure 6.1.5). Cependant cette même figure montre des fibres dans la direction  $x$  autour du tronc cérébral, liées au pédoncule cérébelleux, mais selon lesquelles aucune onde ne semblent se propager. Si l'on compare les fibres et l'amplitude des ondes au niveau du cervelet, la figure 6.1.6 présente des directions privilégiées des fibres pour  $x$  et  $y$ , également marquées sur les cartes d'amplitude des ondes où la direction  $z$  a une faible amplitude contrairement aux deux autres directions dans cette zone. Si l'on monte au niveau de l'encéphale, les cartes de la figure 6.1.7 sont centrées sur les fibres dont la direction privilégiée est selon l'axe antéro-postérieur. Ces deux coupes montrent que les ondes de cisaillement suivent préférentiellement ces fibres selon la direction  $y$ , également remarquable sur la coupe frontale de la figure 6.1.5 au niveau des lobes temporaux, de part et d'autre du tronc cérébral, mais aussi plus haut de part et d'autre du ventricule latéral.

Au-delà des fibres, cette même coupe frontale montre également que les ondes suivent la fissure longitudinale dans l'axe antéro-postérieur. L'ensemble de ces figures exhibent les directions que prend l'onde mécanique au contact du crâne en suivant ses courbures : ainsi à partir du tronc cérébral, les ondes vont suivre en avant la courbure frontale (direction  $z$ ), remonter jusqu'à la partie supérieure du crâne qu'elles vont également suivre (direction  $y$ ) pour enfin redescendre le long de la partie occipitale (direction  $z$ ).

Si l'on compare les amplitudes des ondes, la direction  $x$  est fortement marquée par sa plus faible valeur et il semble que les ondes ont du mal à se propager selon cette direction. Cela se remarque fortement sur la coupe sagittale de la figure 6.1.5 où, alors que le corps calleux est composé principalement de fibres allant dans l'axe droite-gauche, aucune onde ne semble pénétrer ; ceci est peut-être dû, d'une part, au sillon entourant le corps calleux, en plus d'être, d'autre part, situé au-dessus du ventricule latéral, empêchant pour ces deux raisons la pénétration des ondes.

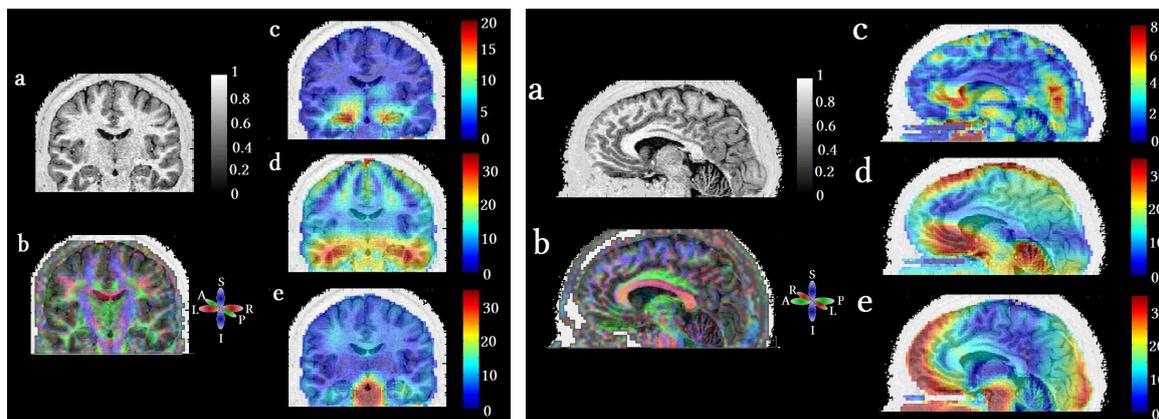


FIGURE 6.1.5 – Cartes anatomiques (a), d'anisotropie fractionnelle (b) et d'amplitude des ondes (en  $\mu\text{m}$ ) selon les directions  $x$  (c),  $y$  (d) et  $z$  (e) pour une coupe frontale (à gauche) centrée au niveau du tronc cérébrale marquée également par le ventricule latéral, et une coupe sagittale (à droite) localisée au centre du cerveau entre les deux hémisphère où l'on peut remarquer la présence du corps calleux situé au dessus du troisième ventricule, ainsi que le tronc cérébrale placé en avant du cervelet.

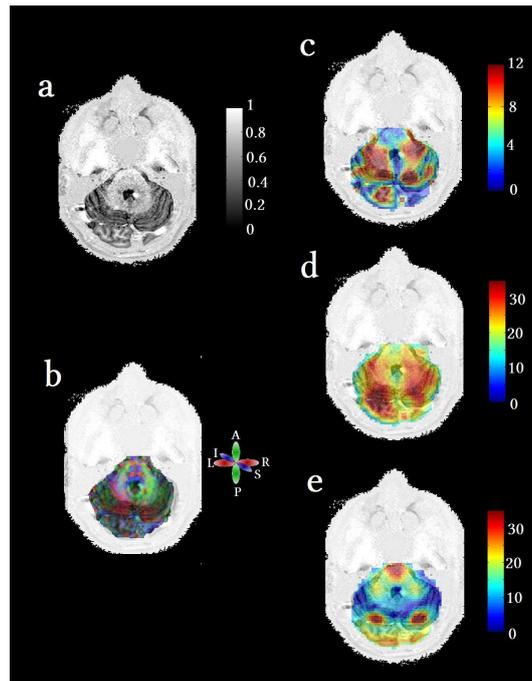


FIGURE 6.1.6 – Cartes anatomiques (a), d'anisotropie fractionnelle (b) et d'amplitude des ondes (en  $\mu\text{m}$ ) selon les directions  $x$  (c),  $y$  (d) et  $z$  (e) pour une coupe transversale centrée sur le cervelet avec en arrière le début du lobe occipital de l'encéphale et en avant le tronc cérébrale.

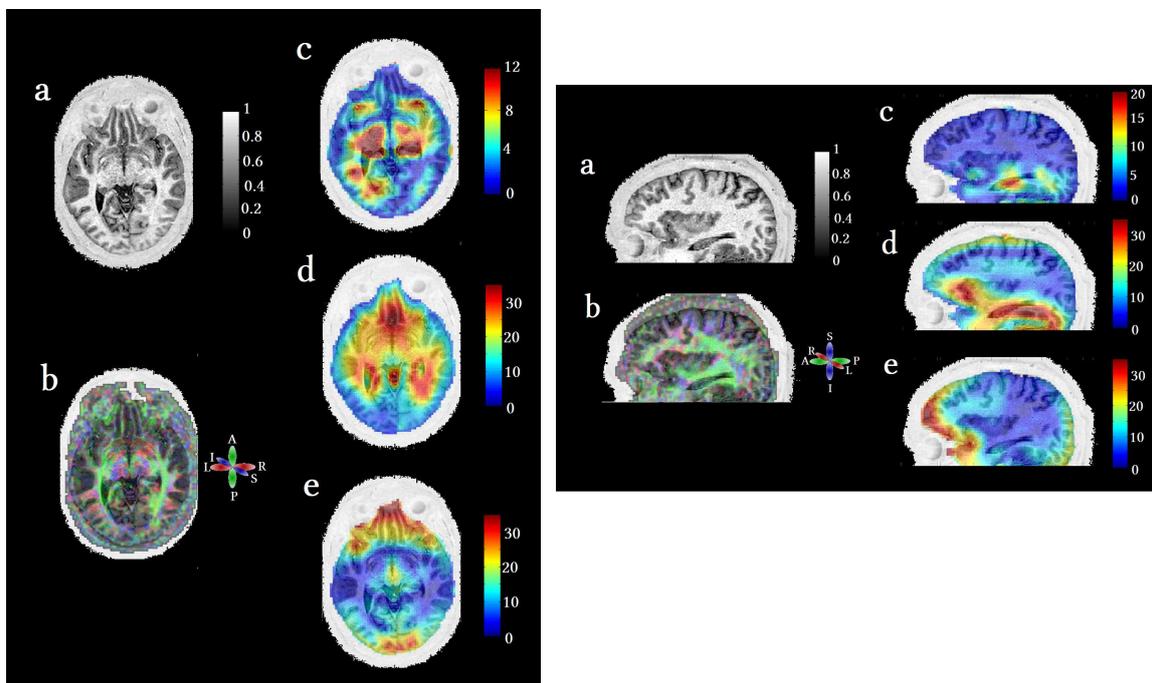


FIGURE 6.1.7 – Cartes anatomiques (a), d'anisotropie fractionnelle (b) et d'amplitude des ondes (en  $\mu\text{m}$ ) selon les directions  $x$  (c),  $y$  (d) et  $z$  (e) pour une coupe transversale (à gauche) située au dessus du cervelet où les ventricules latéraux commencent à apparaître, et une coupe sagittale (à droite) située dans l'hémisphère gauche de l'encéphale marquée par la présence du ventricule latéral gauche et du cervelet.

Ces données d'élastographie acquises avec la séquence d'écho de spin présentent d'une part des ondes dans l'ensemble du cerveau et d'autre part des cartes de paramètres mécaniques mettant en évidence les différentes structures du cerveau. Ces données exposent également des directions privilégiées de l'onde mécanique selon les courbures du crâne ainsi que selon les fibres du cerveau. Cependant ces acquisitions ont duré près d'1 h 30 min, durée qui ne peut être envisageable en clinique.

## 6.1.2 Acquisitions en écho de gradient

La motivation principale de l'utilisation de la séquence d'élastographie-IRM en écho de gradient est son temps d'acquisition réduit, plus acceptable pour l'utilisation en recherche ou en routine clinique. Les cartes de déplacement acquis par cette séquence ont été au préalable comparées à celles acquises par la séquence en écho de spin (A), permettant de valider son utilisation dans ce contexte. Enfin cette séquence a été appliquée sur deux volontaires sains à 72 Hz.

### 6.1.2.1 Acquisition à 43 Hz

#### Matériel et méthode

Cette acquisition a été réalisée dans les mêmes conditions que celles en écho de spin présentées ci-dessus, à savoir le même volontaire sain, le scanner IRM 1,5 T, l'antenne "tête" standard et une fréquence d'excitation de 43 Hz. Le système d'excitation consistait également en un générateur d'onde de pression mais il s'agissait de celui de la chaîne optimisée décrit dans le chapitre 3 (amplificateur Yamaha P2500s, haut-parleur PHL audio 4530). Les paramètres d'acquisition étaient :

<b>Séquence :</b> Élastographie-GE	<b>Matrice :</b> 80 × 56 × 50	<b>Champ de vue :</b> (235 × 164,5 × 147) mm <sup>3</sup>
<b>Résolution :</b> (2,94 mm) <sup>3</sup> isotrope	<b>TE/TR // α :</b> 9,2/587 ms // 15°	<b>Temps d'acquisition :</b> 8 min 51 s
<b>Amplitude GEM :</b> $\sqrt{3} \cdot 21 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$	<b>Fréquence d'excitation :</b> 43 Hz	<b>Dynamiques :</b> 4

Avec la direction  $M$  correspondant à la direction  $y$  de l'imageur soit la direction antéro-postérieur du cerveau, la direction  $P$  correspondant à la direction  $x$  de l'imageur, soit la direction droite-gauche du cerveau et la direction  $S$  correspondant à la direction  $z$  de l'imageur soit la direction supérieur-inférieur du cerveau.

La région anatomique choisie englobait l'ensemble de l'encéphale et du cervelet (6.1.8.a). Ces données n'ont pas nécessité de correction de mouvement du sujet.

#### Résultats et discussion

La figure 6.1.8 présente les cartes d'anatomie en coupe frontale, sagittale et transversale ainsi que les cartes d'incertitude sur la mesure du déplacement, les cartes d'amplitude totale du champ de déplacement, les cartes de longueur d'onde de cisaillement et les

cartes des modules dynamique et de perte. La moyenne de l'amplitude totale du champ de déplacement sur l'ensemble du cerveau était de  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{\text{GE}} = (25, 88 \pm 13, 26) \mu\text{m}$  pour des incertitudes sur la mesure du déplacement de  $\langle \Delta \xi \rangle_{\text{GE}} = (2, 52 \pm 1, 79) \mu\text{m}$ , représentant 9, 7% de l'amplitude totale contre 4, 3% pour les acquisitions en écho de spin. Le calcul des paramètres mécaniques a été réalisé par le même procédé que pour les données acquises en SE sur des données masquées et donne une moyenne de  $\langle G_d \rangle_{43\text{Hz}} = (0, 89 \pm 0, 37) \text{kPa}$  pour le module dynamique et de  $\langle G_1 \rangle_{\text{GE}} = (0, 65 \pm 0, 29) \text{kPa}$  pour le module de perte, contre  $\langle G_d \rangle_{43\text{Hz}} = (0, 95 \pm 0, 54) \text{kPa}$  et  $\langle G_1 \rangle_{43\text{Hz}} = (0, 68 \pm 0, 43) \text{kPa}$  pour les acquisitions en écho de spin, démontrant ainsi une bonne reproductibilité dans l'extraction de ces paramètres indépendamment de la méthode d'acquisition des champs de déplacement.

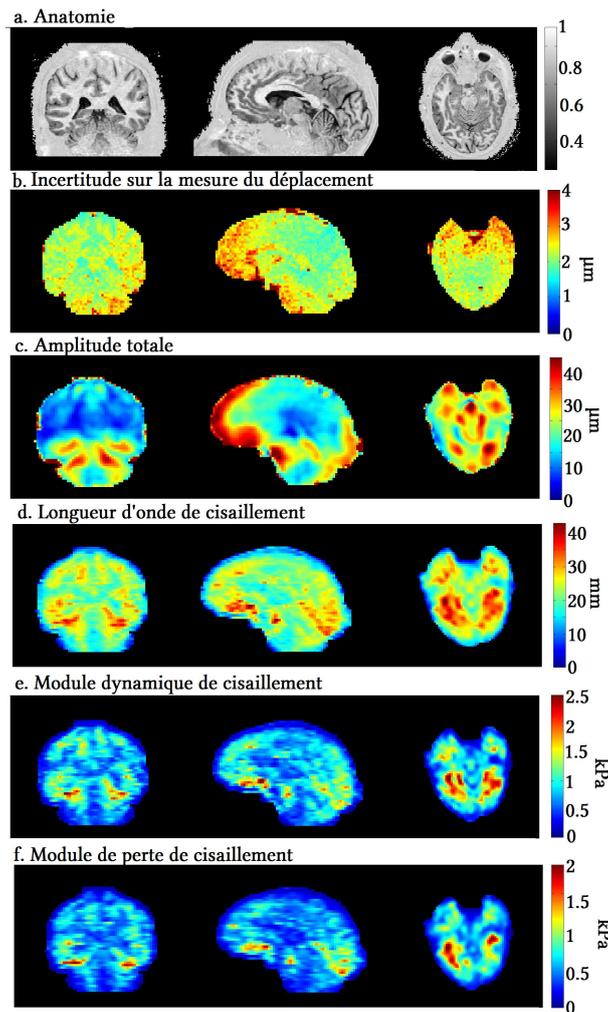


FIGURE 6.1.8 – Cartes d'anatomie T1 (a), cartes d'incertitude sur la mesure du déplacement (b,  $\mu\text{m}$ ), cartes d'amplitude totale du champ de déplacement (c,  $\mu\text{m}$ ), cartes de longueur d'onde du champ de déplacement (d, mm), cartes de module dynamique de cisaillement (e, kPa) et cartes du module de perte de cisaillement (f, kPa) pour une coupe frontale, sagittale et transversale, acquises à 43 Hz, en gradient écho.

La figure 6.1.9 présente les cartes d'amplitude des ondes selon les directions  $x$ ,  $y$  et  $z$  des séquences en GE et en SE (déjà présentées dans les figures 6.1.5 et 6.1.7), et permet de comparer l'encodage des ondes selon les directions  $M$  ( $y$ ),  $P$  ( $x$ ) et  $S$  ( $z$ ) des deux

séquences. Cependant cette comparaison est en partie biaisée car dans le but d'augmenter l'amplitude des gradients d'encodage de mouvement, ces gradients sont additionnés dans la séquence en écho de gradient, c'est-à-dire que les gradients d'encodage de mouvement sont appliqués selon les diagonales du repère  $(\vec{e}_M, \vec{e}_P, \vec{e}_S)$  permettant d'augmenter l'amplitude du gradient d'encodage de mouvement d'un rapport  $\sqrt{3}$ . Ainsi on peut remarquer que les motifs des ondes sont semblables pour les deux séquences d'imagerie, mais que pour la séquence d'écho de gradient, il apparaît sur la carte d'une direction les motifs, avec une amplitude plus faible, des deux autres directions (6.1.9, coupe frontale). Ainsi, si l'on compare les amplitudes totales des ondes mécaniques (Figure 6.1.10), ne tenant plus compte des axes de référence de l'encodage, celles-ci sont fortement semblables.

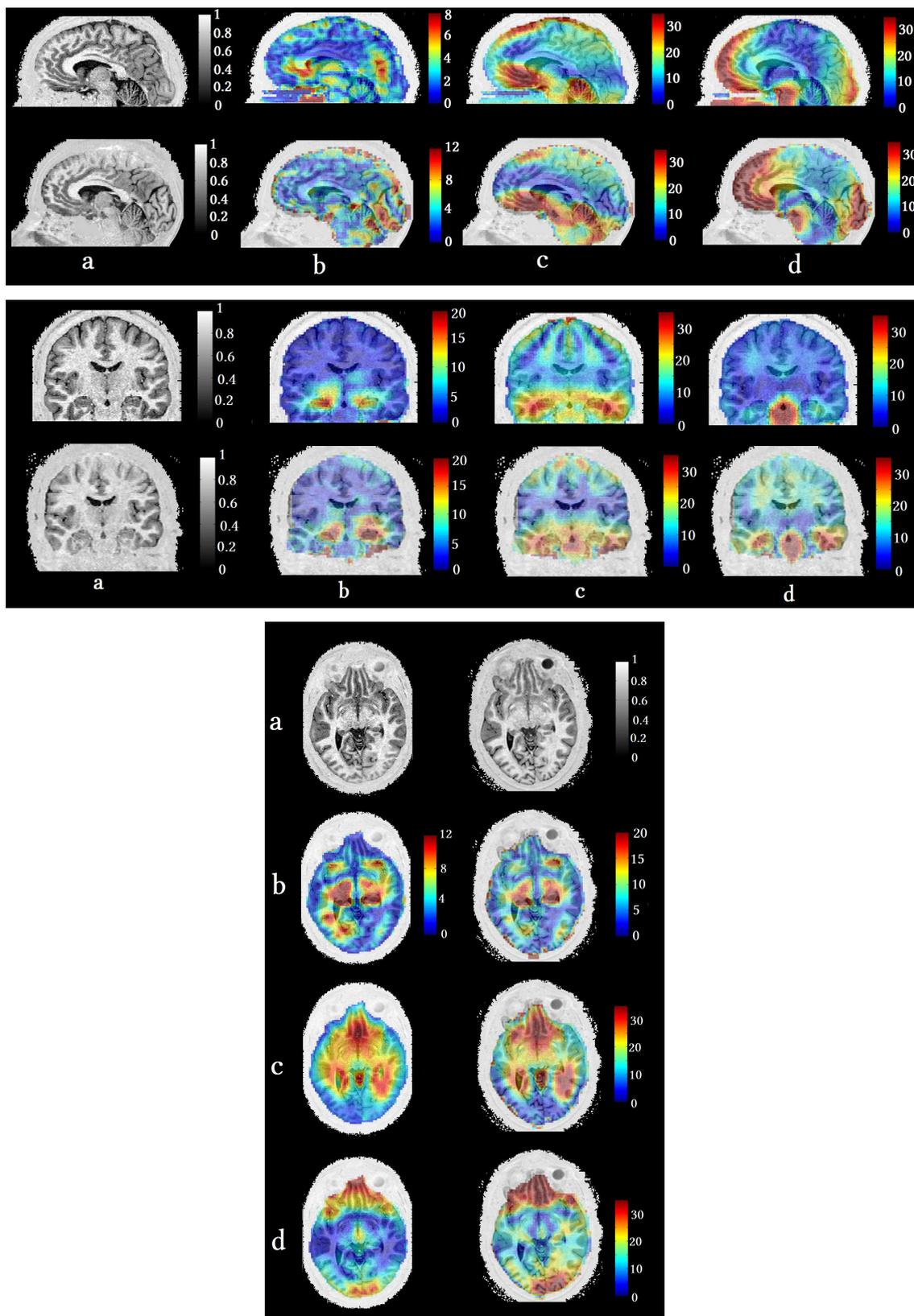


FIGURE 6.1.9 – Comparaison des cartes d'amplitude des ondes (en  $\mu\text{m}$ ) selon les directions  $x$  (b),  $y$  (c) et  $z$  (d), correspondantes à la carte anatomique (a), entre les acquisitions d'élastographie en SE et en GE pour une excitation mécanique à 43 Hz. En haut pour une coupe sagittale (SE en haut, GE en bas), au milieu pour une coupe frontale (SE en haut, GE en bas) et en bas pour une coupe transversale (SE à gauche, GE à droite).

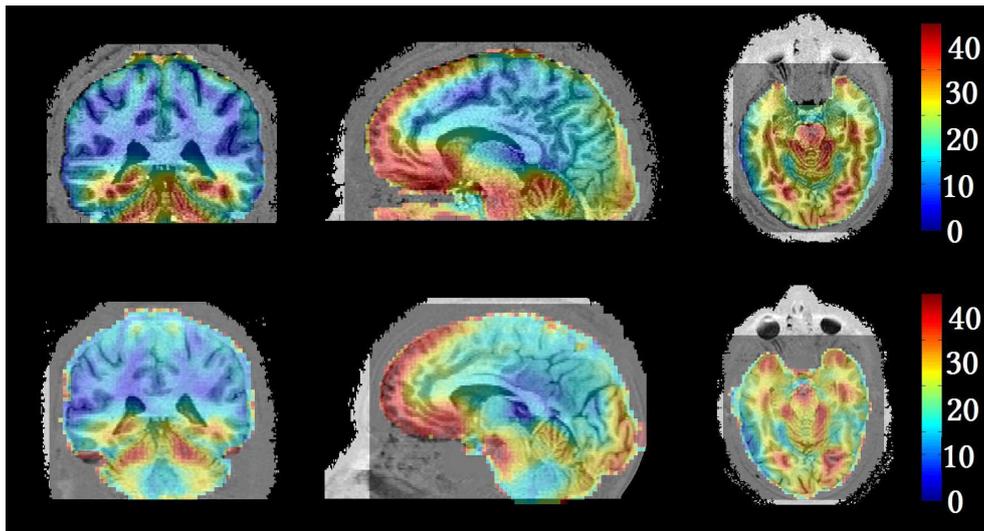


FIGURE 6.1.10 – Comparaison des amplitudes totales des ondes mécaniques (en  $\mu\text{m}$ ) entre les séquences en SE (en haut) et en GE (en bas), pour une coupe frontale, sagittale et transversale identique, et une fréquence d’excitation à 43 Hz.

Cette séquence d’élastographie en écho de gradient permet de réduire le temps d’acquisition d’un facteur cinq par rapport à la séquence en écho de spin et d’obtenir des cartes de paramètre mécanique sur l’ensemble du cerveau en moins de 9 min, durée acceptable en routine clinique. La réduction du temps d’acquisition grâce à l’encodage fractionnée augmente toutefois l’incertitude sur la mesure du déplacement de l’onde, mais le système d’excitation développé au sein du laboratoire a permis d’obtenir des amplitudes d’ondes suffisantes pour revenir aux modules viscoélastiques. Pour finir, les paramètres mécaniques obtenus et les directions privilégiées de l’onde de cisaillement sont semblables à ceux acquis par la séquence en écho de spin exempts d’artéfacts lors de l’acquisition du champ de déplacement et permet ainsi une première validation pour l’utilisation de cette séquence pour une étude clinique.

### 6.1.2.2 Acquisition sur deux sujets à 72 Hz

Cette partie présente les résultats obtenus lors d’acquisition d’élastographie-IRM du cerveau sur deux volontaires sains à 72 Hz. Ces acquisitions ont pour finalité d’une part de terminer cette étude de principe sur l’élastographie-IRM du cerveau en utilisant la chaîne d’excitation optimisée et la séquence en écho de gradient. Elles ont d’autre part pour finalité de comparer les paramètres mécaniques obtenus par notre méthode à ceux rencontrés dans la littérature. Enfin le but de cette étude est de valider le protocole pour son utilisation lors d’une étude clinique sur des patients atteints de tumeurs gliales.

### Matériel et méthode

Ces acquisitions ont été réalisées sur deux volontaires sains nommés sujet 1 (suj1, même volontaire sain que pour les acquisitions en écho de spin présentées au-dessus) et sujet 2 (suj2), dans un scanner IRM à 1,5 T (Achieva, Philips Healthcare, Les Pays-Bas), utilisant une antenne “tête” standard. Le système d’excitation était celui de la chaîne optimisée,

décrit dans le chapitre 3 (amplificateur Yamaha P2500s, haut-parleur PHL audio 4530). Il génère une onde de pression à la fréquence de 72 Hz et les paramètres d'acquisition étaient :

<b>Séquence :</b> Élastographie-GE	<b>Matrice :</b> $80 \times 56 \times 50$ $80 \times 60 \times 56$	<b>Champ de vue :</b> $((235 \times 164, 5 \times 147) \text{ mm}^3)_{\text{su}j1}$ $((216 \times 162 \times 151) \text{ mm}^3)_{\text{su}j2}$
<b>Résolution :</b> $(2, 94 \text{ mm})^3_{\text{su}j1}$ isotrope $(2, 7 \text{ mm})^3_{\text{su}j2}$ isotrope	<b>TE/TR // <math>\alpha</math> :</b> $(9, 2/698)_{\text{su}j1} \text{ ms // } 15^\circ$ $(9, 2/781)_{\text{su}j2} \text{ ms // } 15^\circ$	<b>Temps d'acquisition :</b> $(8 \text{ min } 51 \text{ s})_{\text{su}j1}$ $(12 \text{ min } 36 \text{ s})_{\text{su}j2}$
<b>Amplitude GEM :</b> $\sqrt{3} \cdot 21 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$	<b>Fréquence d'excitation :</b> 72 Hz	<b>Dynamiques :</b> 4

Avec la direction  $M$  correspondant à la direction  $y$  de l'imageur soit la direction antéro-postérieur du cerveau, la direction  $P$  correspondant à la direction  $x$  de l'imageur, soit la direction droite-gauche du cerveau et la direction  $S$  correspondant à la direction  $z$  de l'imageur soit la direction supérieur-inférieur du cerveau.

Les régions anatomiques choisies pour cette étude comprennent l'ensemble de l'encéphale et du cervelet (Figure 6.1.11.a). Ces données n'ont pas nécessité de correction de mouvement du sujet.

## Résultats et discussion

La figure 6.1.11 comporte les cartes d'anatomie, les cartes d'incertitude sur la mesure de déplacement, les cartes d'amplitude totale du champ de déplacement, les cartes de longueur d'onde de cisaillement et les cartes des modules dynamique et de perte, obtenues pour les deux sujets. Dans le cas du sujet 1, la pression acoustique au niveau de la cavité buccale s'élevait à 167 dB, se traduisant par une amplitude totale moyenne sur l'ensemble du cerveau égale à  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{\text{su}j1} = (17, 7 \pm 31, 1) \mu\text{m}$  avec une incertitude moyenne sur la mesure du déplacement de  $\langle \Delta\xi \rangle_{\text{su}j1} = (3, 7 \pm 6, 1) \mu\text{m}$ , alors que pour le sujet 2 l'amplitude totale des ondes était de  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{\text{su}j2} = (14, 5 \pm 32, 6) \mu\text{m}$  avec une incertitude moyenne sur la mesure du déplacement de  $\langle \Delta\xi \rangle_{\text{su}j2} = (4, 9 \pm 7, 8) \mu\text{m}$ , associée à une pression acoustique de 159 dB. Dans le cas du sujet 2, on observe que l'envoi d'une plus faible pression acoustique entraîne une diminution plus rapide des amplitudes d'onde dans le centre du cerveau : en effet l'amplitude totale moyenne au centre du cerveau pour le sujet 1 est de  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{\text{su}j1} = (10, 7 \pm 2, 9) \mu\text{m}$  alors que pour le sujet 2, celle-ci est de  $\langle A_{\text{tot}} \rangle_{\text{su}j2} = (5, 7 \pm 2, 1) \mu\text{m}$ .

Le calcul des paramètres mécaniques présente des moyennes sur l'ensemble du cerveau de  $\langle G_d \rangle_{\text{su}j1} = (1, 47 \pm 0, 66) \text{ kPa}$  et de  $\langle G_d \rangle_{\text{su}j2} = (1, 08 \pm 0, 52) \text{ kPa}$  pour le module dynamique, et de  $\langle G_l \rangle_{\text{su}j1} = (0, 95 \pm 0, 47) \text{ kPa}$  et  $\langle G_l \rangle_{\text{su}j2} = (0, 70 \pm 0, 37) \text{ kPa}$  pour le module de perte.

	Sujet 1	Sujet 2
Amplitude totale $\langle A_{tot} \rangle$	$17,7 \pm 31,1 \mu\text{m}$	$14,5 \pm 32,6 \mu\text{m}$
Incertitude sur la mesure du déplacement $\langle \Delta\xi \rangle$	$3,7 \pm 6,1 \mu\text{m}$	$4,9 \pm 7,8 \mu\text{m}$
Amplitude totale au centre du cerveau $\langle A_{tot} \rangle$	$10,7 \pm 2,9 \mu\text{m}$	$5,7 \pm 2,1 \mu\text{m}$
Module dynamique $\langle G_d \rangle$	$1,47 \pm 0,66 \text{ kPa}$	$1,08 \pm 0,52 \text{ kPa}$
Module de perte $\langle G_1 \rangle$	$0,95 \pm 0,47 \text{ kPa}$	$0,70 \pm 0,37 \text{ kPa}$

TABLE 6.1 – Tableau résumant les valeurs des différents paramètres calculés pour une excitation mécanique de 72 Hz, et pour les deux sujets.

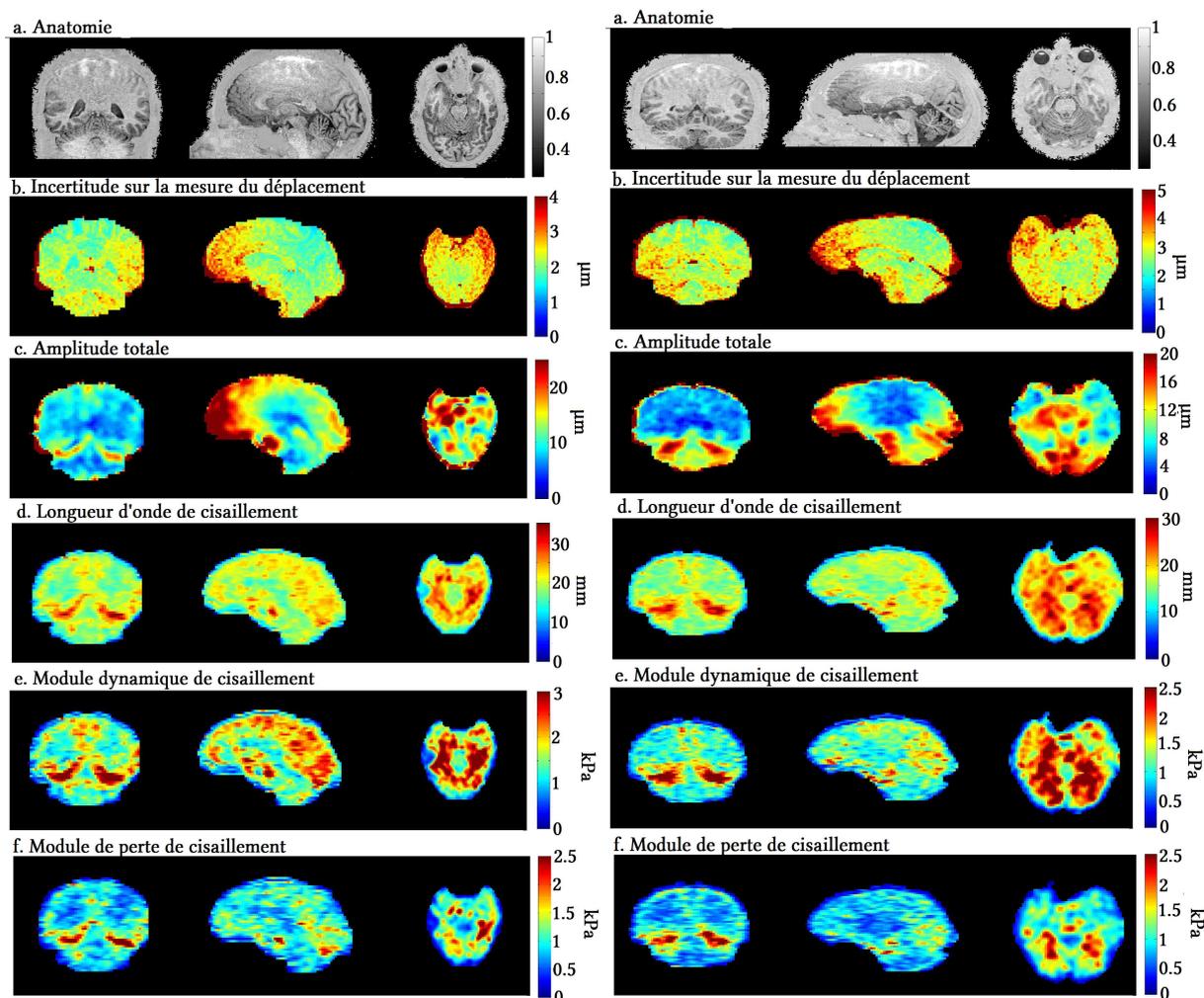


FIGURE 6.1.11 – Anatomie (a), carte d'incertitude sur la mesure du déplacement (b,  $\mu\text{m}$ ), carte d'amplitude totale du champ de déplacement (c,  $\mu\text{m}$ ), carte de longueur d'onde du champ de déplacement (d, mm), carte de module dynamique de cisaillement (e, kPa) et carte du module de perte de cisaillement (f, kPa) pour une coupe frontale, sagittale et transversale à 72 Hz pour le sujet 1 (à gauche) et le sujet 2 (à droite)

Le calcul des paramètres mécaniques du cerveau de deux sujets sains donne des résultats proches et cohérents. Ces résultats sont comparés aux données de la littérature (Figure 6.2.1) dans le paragraphe suivant.

## 6.2 Discussion et conclusion sur l'élastographie-IRM du cerveau

### 6.2.1 Comparaison des paramètres mécaniques obtenus avec la littérature

La figure 6.2.1 résume l'ensemble des paramètres mécaniques du cerveau mesurés en élastographie-IRM *in vivo* par l'ensemble de la communauté scientifique. Elle montre des résultats disparates pour le module dynamique  $G_d$ , particulièrement marqués pour les fréquences situées entre 80 et 100 Hz où les valeurs vont de 2,5 à 15,2 kPa. Cependant l'ensemble des valeurs supérieures à 5 kPa ont été mesurées par l'équipe de la Mayo Clinic dont la reconstruction était réalisée en 2D [Uffmann 04, McCracken 05, Kruse 06, Kruse 08]. En effet comme nous l'avons montré dans ce chapitre (partie 6.1.1.2) et à cause de l'anatomie complexe du cerveau, la propagation se fait dans l'ensemble des trois directions et donc l'ensemble du champ de déplacement 3D doit être considéré. Observer uniquement en deux dimensions la propagation de cette onde entraîne de fait un biais se traduisant par une mauvaise interprétation dans la détermination du module de cisaillement. Ainsi il a été montré une surestimation de la mesure 2D du module de cisaillement pouvait varier entre 1,05 et 15 fois et ceci en fonction de l'orientation de la coupe par rapport à la propagation de l'onde ([Hamhaber 07, Kruse 08]). Ainsi le dernier article publié par l'équipe de la Mayo Clinic ([Murphy 13]) présente des modules dynamiques mesurés avec une reconstruction 3D et dont le résultat montre des valeurs plus faibles que précédemment, concordant avec les autres modules dynamiques de la littérature. Nos valeurs présentées plus haut sont également du même ordre de grandeur que ces valeurs.

Concernant la mesure du module de perte, peu d'équipes l'ont établi ce qui rend plus difficile la comparaison avec nos données. Néanmoins la figure 6.2.1 montre une cohérence de nos valeurs avec celle du reste de la communauté.

Nos données présentées sur les graphes de la figure 6.2.1 montrent une très bonne reproductibilité entre les données acquises en écho de spin et en gradient écho à 43 Hz. De plus la comparaison entre les amplitudes totales des ondes (Figures 6.1.10) a montré une bonne correspondance entre ces deux séquences. Ainsi malgré l'augmentation de l'incertitude sur la mesure du déplacement, passant de 4% à 10% de l'amplitude totale, le temps d'acquisition gagné, passant de 45 min (pour quatre dynamiques) à 9 min, et la très bonne reproductibilité dans la mesure des paramètres mécaniques valident l'utilisation de la séquence en écho de gradient pour l'élastographie du cerveau.

Aujourd'hui l'élastographie-IRM, si l'on exclut l'élastographie ultrasonore chez le nouveau né, est l'unique méthode non invasive pour mesurer les paramètres mécaniques du cerveau *in vivo*. Les différents résultats obtenus posent encore la question sur le caractère quantitatif absolu des paramètres mécaniques du cerveau, ceci certainement dus aux différences qui existent dans les algorithmes de reconstruction exploités mais également par la simplification utilisée à savoir l'isotropie. La comparaison avec les différentes directions des fibres du cerveau que nous avons présentée, soutient l'intérêt du calcul des modules de cisaillement non seulement de manière anisotrope mais également en s'aidant de l'information d'orientation des fibres pour guider la reconstruction, comme ont commencé à le faire certaines équipes [Romano 12, Qin 13].

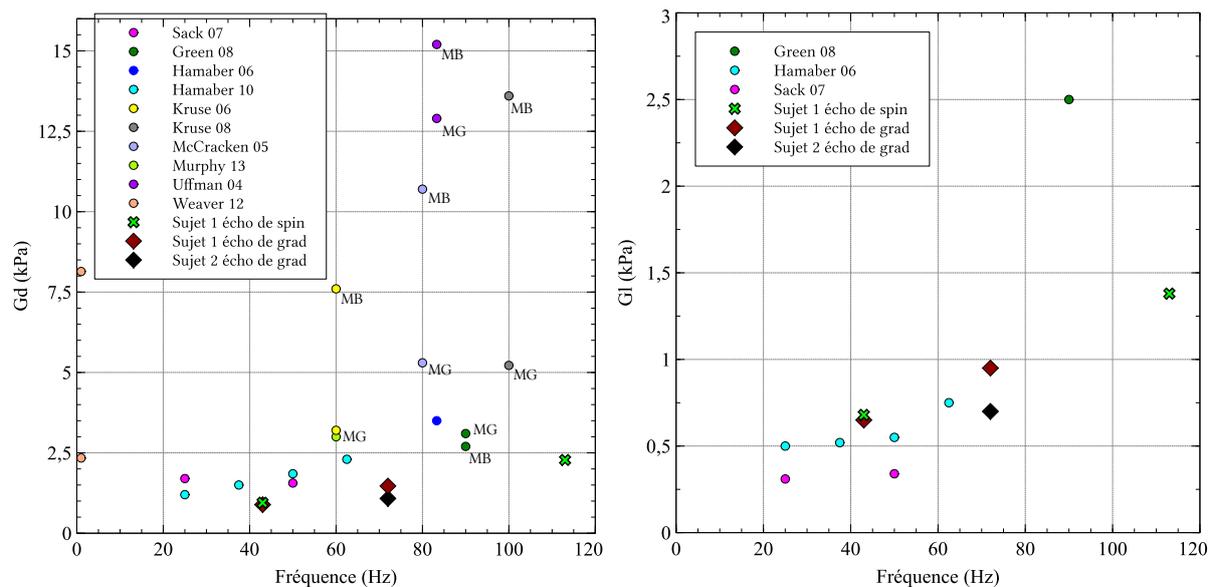


FIGURE 6.2.1 – Comparaisons des modules dynamique  $G_d$  (à gauche) et de perte  $G_l$  (à droite) du cerveau obtenus par élastographie-IRM *in vivo* dans la littérature et ceux présentés dans ce chapitre. Ces données ont été mesurées soit sur l'ensemble du cerveau soit en séparant la matière blanche (MB) de la matière grise (MG).

## 6.2.2 Conclusion

Le protocole expérimental présenté ici comprend une excitation mécanique par onde de pression guidée développée puis optimisée au sein du laboratoire, une séquence d'acquisition basée sur une séquence d'écho de gradient permettant d'acquérir un cerveau entier en moins de 9 min et enfin une reconstruction développée par l'équipe de Ralph Sinkus basée sur une résolution 3D. L'excitation mécanique appliquée sur différents sujets montre des amplitudes d'onde sur l'ensemble du cerveau supérieures aux incertitudes sur la mesure de déplacement obtenues, permettant ainsi de calculer les modules viscoélastiques du cerveau entier. La tolérance de ce système d'excitation a pu donc être également validée. L'acquisition des champs de déplacement en utilisant la séquence d'élastographie basée sur un encodage fractionné a été confirmée en comparant les amplitudes d'onde acquises et les paramètres viscoélastiques déduits à ceux obtenus avec la séquence en écho de spin. Enfin les paramètres mécaniques des différentes données présentées dans ce chapitre sont cohérents avec ceux obtenus dans la littérature, permettant de valider l'algorithme dans ce protocole.

Ce protocole testé et validé va donc être exploité pour l'évaluation de l'élastographie cérébrale par résonance magnétique et la comparaison entre sujets sains et patients atteints de tumeur gliale.



# Conclusion et perspectives

L'élastographie-IRM est une modalité d'imagerie paramétrique quantitative et robuste et d'une grande précision qui repose sur la sensibilité de l'encodage du déplacement sur la phase du signal IRM. Malgré cela, la justesse de cette technique n'a pas encore été pleinement établie.

Le travail de thèse, présenté dans ce manuscrit, porte sur l'élastographie par résonance magnétique par onde de pression guidée et contribue à renforcer la pertinence de l'élastographie-IRM dans une perspective diagnostique d'organes distants et en mouvement.

Les problématiques abordées ici concernent la quantification de l'incertitude sur la mesure du champ de déplacement, la reproductibilité des données acquises, la correction du mouvement du sujet et la génération d'onde dans les organes profonds. Validées *in vitro* et éprouvées *in vivo*, elles conduisent à l'obtention des cartes du champ de déplacement d'une onde mécanique induite dans un tissu, plus particulièrement, des organes distants et protégés, exactes afin de pouvoir en déduire au mieux les cartes des modules viscoélastiques.

Enfin, nous avons réalisé une étude clinique préliminaire portant sur l'élastographie-IRM du cerveau entier sur volontaires sains.

Le générateur d'onde de pression développé au sein du laboratoire se compose d'un haut-parleur générant des ondes acoustiques guidées par un tube jusqu'à la cavité buccale du sujet. Il permet ainsi aux ondes d'atteindre les organes profonds non pas à travers les barrières protectrices mais en suivant les voies anatomiques internes comme guide d'onde pour accéder soit aux poumons soit au cerveau. L'amplitude des ondes n'est plus atténuées au passage des barrières protectrices, ce qui nous permet d'obtenir des ondes de cisaillement dans l'ensemble de l'organe. Nous avons optimisé ce système afin d'obtenir un maximum de pression au bout du guide d'onde (au-delà de 150 dB) avec un accès aux fréquences allant d'une dizaine de Hertz à quelque 500 Hz, grâce à l'ajustement de la longueur du guide d'onde, et jusqu'à 2000 Hz via l'utilisation d'un moteur de compression. Ce système permet également d'induire des ondes mécaniques composées de 2 à 3 harmoniques, permettant de réaliser des acquisitions d'élastographie multifréquence afin d'établir un modèle rhéologique. Nous l'avons mis en oeuvre pour l'élastographie-IRM du cerveau dans lequel nous avons pu obtenir des amplitudes totales de l'onde allant jusqu'à 30  $\mu\text{m}$  en périphérie avec des amplitudes plus faibles au centre du cerveau descendant jusqu'à 6  $\mu\text{m}$ . Ces amplitudes sont bien supérieures à l'incertitude sur la mesure du déplacement et aux amplitudes rencontrées dans la littérature utilisant des actionneurs passant à travers les barrières protectrices du crâne et des méninges. Enfin, ce générateur d'onde n'est pas restreint aux organes profonds et permet d'induire des ondes *a priori* dans n'importe quel organe en posant l'embout du guide d'onde directement en contact du corps du sujet au voisinage de l'organe cible ou directement en contact avec le fantôme

à étudier.

Dans la poursuite de ce travail, il faudra établir au mieux le rapport entre pression générée par le générateur en bout de tube et amplitudes des ondes de cisaillement induites dans le tissu. Il serait également intéressant d'établir une réelle comparaison, c'est-à-dire dans les mêmes conditions d'acquisitions, entre les transducteurs induisant à travers les barrières protectrices et le générateur d'onde de pression, que ce soit du point de vue du confort du sujet mais également sur les amplitudes d'onde de cisaillement obtenues dans l'ensemble du tissu étudié. Une étude préliminaire a été initiée dans ce sens avec le groupe de Jens Würfel à l'Université de Lübeck entre le système d'excitation par onde de pression et le berceau développé par le groupe de Ingolf Sack à la Charité [Sack 08].

Les mouvements du sujet lors des acquisitions IRM ainsi que leur correction ont, depuis toujours, été un sujet important en imagerie. L'élastographie-IRM est également sensible aux mouvements du sujet et jusqu'à aujourd'hui aucune correction n'avait été proposée dans la littérature. En s'appuyant sur les travaux réalisés pour l'imagerie du tenseur de diffusion [Alexander 01, Leemans 09], la correction que nous avons proposée dans cette thèse se compose d'une première normalisation spatiale puis d'une renormalisation du champ de déplacement, les mouvements du sujet ayant conduit à une déformation de ce champ de déplacement. Une fois la reproductibilité des cartes du champ de déplacement démontrée *in vitro*, nous avons pu évaluer l'erreur induite par le mouvement du sujet puis l'apport des normalisations spatiale et du champ de déplacement dans la correction de ce dernier, ceci pour différentes valeurs d'angle de rotation. Ainsi les erreurs du champ de déplacement augmentent avec l'angle de rotation de l'organe et la correction proposée est efficace dans le cerveau pour des angles de rotation de la tête du sujet inférieures à 3°. L'apport principal de cette correction est réalisée par la normalisation spatiale, mais la renormalisation du champ de déplacement n'est pas négligeable puisqu'elle apporte près de 13% de correction lors de mouvements de rotation de la tête allant jusqu'à 3°.

Nous avons enfin appliqué cette correction avec succès sur des données d'élastographie-IRM du cerveau pour lesquelles le sujet avait involontairement bougé durant l'acquisition. Cette méthode pourrait être avantageusement appliquée sur des données d'élastographie autre que le cerveau, tel que le foie sensible aux mouvements respiratoires.

Pour terminer, nous avons réalisé une première étude en élastographie-IRM du tissu cérébral sur plusieurs volontaires sains. En utilisant une séquence d'élastographie en écho de spin, nous avons ainsi pu établir pour la première fois les cartes du champ de déplacement et des modules viscoélastiques sur l'ensemble de l'encéphale de sujets sains. Nous avons également comparé les amplitudes des ondes selon les trois directions de l'espace avec les cartes d'anisotropie fractionnelle, représentant les principales directions des fibres du cerveau. Cette comparaison montre la tendance des ondes mécaniques à se propager le long de ces fibres.

Une nouvelle séquence d'élastographie-IRM, développée par le groupe de Ralph Sinkus [Garteiser 13] basée sur une séquence d'écho de gradient, permettant, d'une part, de réduire le temps d'acquisition, d'autre part, de réaliser de l'élastographie en multifréquence, a été implémentée dans les mêmes conditions. Les cartes d'amplitude des ondes de cisaillement ont été comparées avec celles acquises par la séquence d'élastographie en écho de spin, utilisée en premier lieu. La bonne correspondance des cartes d'amplitude totale des ondes et des mesures des modules élastique et de viscosité entre les deux types d'acquisition, mais également l'accélération réalisée avec la séquence en écho de gradient (passant

---

de 45 min à 10 min), nous ont permis de valider l'utilisation de cette dernière séquence pour la recherche clinique sur volontaires sains et malades. Le temps d'acquisition pourrait par la suite être encore diminué en encodant les trois directions simultanément [Klatt 13]. Ces résultats nous ont permis de mettre en place un futur protocole clinique (Annexe C) consistant à établir d'une part une carte statistique des paramètres mécaniques du cerveau entier, obtenu sur 48 volontaires sains à 1.5 T et 3 T, de prouver la reproductibilité de la technique et enfin d'observer par élastographie-IRM des tumeurs gliales sur des sujets malades. Enfin, l'ensemble des paramètres mécaniques mesurés dans ce travail de thèse ont été comparés aux résultats de la littérature et présentent une bonne concordance avec les mesures réalisées sur la base d'acquisitions 3D.

Cette méthode pourrait être avantageusement appliquée dans de nombreux domaines liés au cerveau telle que la caractérisation des adénomes hypophysaires. En effet ces tumeurs peuvent être distinguées en deux grandes catégories : la première dans le cas d'un caractère fibreux et l'autre plutôt liquide. Ainsi, le pronostic chirurgical diffère selon le caractère fibreux ou liquidien de l'adénome, distinction caractérisable par l'élastographie-IRM.

L'élastographie-IRM a été introduite il y a maintenant près de 20 ans et de nombreuses questions persistent, concernant par exemple la dispersion des valeurs des paramètres mécaniques obtenues par les différents laboratoires, les erreurs induites par les différentes simplifications faites pour le traitement des données telles que l'isotropie et l'homogénéité des tissus ou bien encore la spécificité de l'élastographie-IRM pour le diagnostic médical. Néanmoins les outils méthodologiques et instrumentaux développés ici confortent l'élastographie-IRM. Ils pourront être appliqués, par exemple, pour le développement de la microélastographie avec l'utilisation du générateur d'onde de pression permettant d'atteindre des fréquences allant jusqu'à 2000 Hz pour obtenir des longueurs d'onde adaptées aux faibles dimensions de l'objet de la mesure ou bien la quantification de l'incertitude sur la mesure afin d'établir la pertinence des amplitudes d'onde obtenues.

Enfin nous avons commencé à nous pencher au laboratoire sur l'influence des conditions limites pour le calcul des paramètres mécaniques. Celles-ci ne sont pas en effet aujourd'hui pris en considération par les différents algorithmes de reconstruction. Cela permettrait de déterminer l'influence du crâne sur les ondes mécaniques dans le cerveau, de la cage thoracique sur les ondes induites dans les poumons ou bien les bords des boîtes de Petri dans le cas de l'ingénierie tissulaire en microélastographie.



# **Annexes**



## Annexe A

# Comparaison des séquences d'élastographie en écho de spin et en écho de gradient

Dans le chapitre 1, deux séquences d'élastographie ont été décrites. La première est utilisée depuis l'année 2000 et est réalisée à partir d'une séquence d'écho de spin classique (SE). La deuxième, développée en 2013, est basée sur une séquence d'écho de gradient (GE), et utilise le principe de l'élastographie fractionnée. Ces deux séquences ont été utilisées pour l'élastographie *in vivo* du cerveau au laboratoire, la première car elle utilise une séquence d'écho de spin qui permet de réduire les artefacts liés aux inhomogénéités de champ magnétique permettant d'acquérir les cartes de déplacement le plus proprement possible et la deuxième pour sa rapidité. Afin de pouvoir évaluer au mieux les résultats d'élastographie du cerveau, une comparaison entre ces séquences a été réalisée sur un fantôme.

### A.1 Matériels et méthodes

Cette comparaison a été opérée sur le fantôme de sein (Model 051, CIRS, USA) présenté au chapitre (Figure 4.2.3a), aux fréquences d'excitation mécanique de 72 Hz et 120 Hz. Le système d'excitation était composé de la chaîne optimisée (amplificateur Yamaha P2500s, haut-parleur PHL audio 4530), emmenant les ondes acoustiques jusqu'à la surface du fantôme placé entre deux antennes flexibles circulaires (SENSE Flex-M, Philips, Les Pays-Bas) (Figure 4.2.3b). Pour l'ensemble des acquisitions, le champ de vue était de  $(256 \times 80 \times 60) \text{ mm}^3$  et la résolution, de 4 mm isotrope. Les paramètres spécifiques de chaque séquence étaient :

	SE 72 Hz	GE 72 Hz	SE 120 Hz	GE120 Hz
TE/TR	49/1042 ms	9, 21/210 ms	38/750 ms	9, 21/252 ms
Temps d'acquisition total	333 s	90 s	240 s	109 s
Rapport signal à bruit	$17, 2 \pm 1, 3$	$39, 4 \pm 1, 9$	$20, 9 \pm 0, 9$	$39, 5 \pm 2, 5$

## A.2 Résultats et discussion

Le rapport signal à bruit (équation 4.2.4) sur l'ensemble des données est plus important pour la séquence GE (cf tableau ci-dessus). Cette différence est observée sur les cartes de module (Figure A.2.1). Cependant la séquence SE est plus sensible aux faibles amplitudes d'onde avec un encodage du mouvement sur la phase plus important (Figures A.2.2 et A.2.3). Ces deux figures montrent également que les amplitudes des ondes associées à l'excitation mécanique de 120 Hz sont plus faibles que celles associées à la fréquence de 72 Hz, ceci dû à la plus grande atténuation de l'onde par le fantôme avec l'augmentation de la fréquence d'excitation. Enfin pour les fréquences de 72 Hz et 120 Hz les champs de déplacement enregistré avec les séquences d'écho de gradient et d'écho de spin sont semblables, permettant de valider l'utilisation de ces deux séquences lors d'examen d'élastographie.

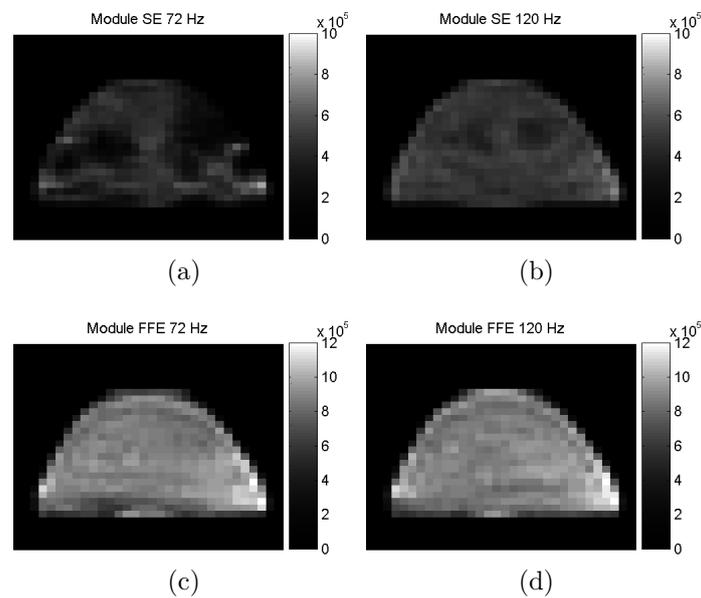


FIGURE A.2.1 – Cartes de module pour 72 Hz à gauche et 120 Hz à droite acquises pour les séquences d'écho de spin (a,b) et d'écho de gradient (c,d)

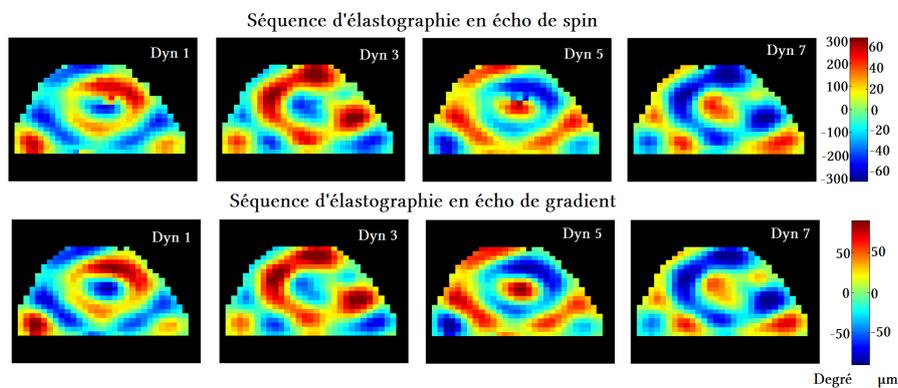


FIGURE A.2.2 – Cartes de déplacement acquises à quatre instants différents de la propagation de l'onde sur fantôme de sein avec une séquence SE (en haut) et une séquence GE (en bas), pour une fréquence d'excitation de 72 Hz

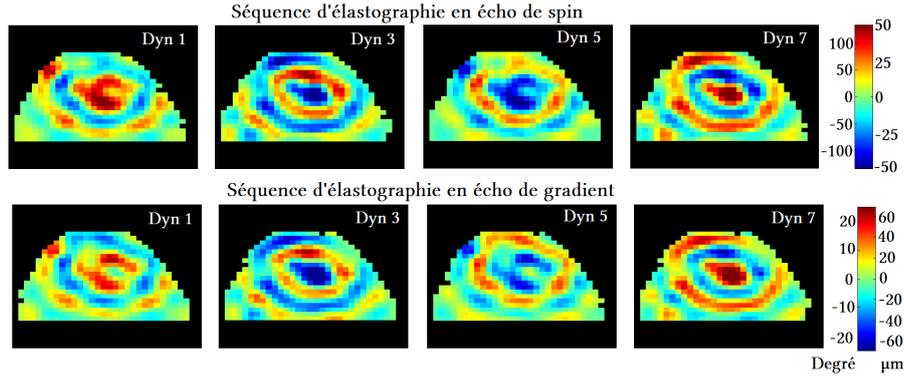


FIGURE A.2.3 – Cartes de déplacement acquises à quatre instants différents de la propagation de l’onde sur fantôme de sein avec une séquence SE (en haut) et une séquence GE (en bas), pour une fréquence d’excitation de 120 Hz

Les trop fortes amplitudes des ondes de cisaillement entraînent, pour la séquence SE à cause de son long TE, des déphasages importants des spins pour chaque voxel, causant les trous de signal dans les images en module et le mauvais rapport signal à bruit. Ces trous de signal ne sont donc pas visibles sur les images acquises en GE, car son TE court ne laisse pas le temps aux spins de se déphaser. Il est donc nécessaire de trouver un compromis pour la séquence SE entre un bon rapport signal à bruit nécessitant une faible amplitude d’onde, et une amplitude d’onde suffisante, enregistrée sur les cartes en contrastes de phase, pour mesurer les paramètres mécaniques. Si l’on considère la valeur minimale d’un rapport signal à bruit en IRM à 3, alors son erreur de phase maximale sera égale à  $\sigma_\Phi = \arctan\left(\frac{1}{3}\right)$ . Quant à l’erreur de déplacement, celle-ci devra être égale au maximum à  $\sigma_u = \arctan\left(\frac{1}{3}\right) \cdot \frac{1}{\gamma \cdot G \cdot T_{exc}}$  (cf équation 4.2.12). Le compromis doit donc se situer entre ces deux erreurs.



## Annexe B

# Élastographie du parenchyme pulmonaire par résonance magnétique de l'hélium-3 hyperpolarisé

L'IR4M possède un savoir-faire dans la conception d'instruments et de méthodes pour la production, l'administration et l'imagerie d'hélium-3 hyperpolarisé. J'ai été ainsi impliquée dans les premières acquisitions en élastographie du parenchyme pulmonaire en hélium-3 hyperpolarisé associées à la thèse de Roberta Santarelli [Santarelli 13] et de Mathieu Sarracanie [Sarracanie 11]. J'ai, en particulier, pris en main une plateforme d'administration de gaz pour le petit animal et l'imagerie de l'hélium-3 hyperpolarisé.

### B.1 Hyperpolarisation de l'hélium-3

Dans le Chapitre 1, il a été vu que le spin du proton, ou plus généralement les spins  $1/2$ , pouvait être dans deux états possibles, correspondant aux deux états de spin. La polarisation nucléaire est décrite comme étant la différence des deux populations de spin sur le nombre total de spin :

$$P_N = \frac{|N_+ - N_-|}{N_+ + N_-} \quad (\text{B.1.1})$$

avec  $N_+$  et  $N_-$  les populations de spin des niveaux de basse et de haute énergie.

La faible teneur en eau dans l'air rend l'IRM du parenchyme pulmonaire difficile, le signal est essentiellement issu du système vasculaire (Figure B.1.1.a). Depuis 1996, un gaz d'hélium-3 ou de xénon est utilisé pour y palier. Il est en effet possible d'accroître la polarisation de ces noyaux jusqu'à cinq ordres de grandeur par rapport à sa polarisation dans les conditions d'équilibre thermique, et ainsi d'imager les voies aériennes (Figure B.1.1.b).

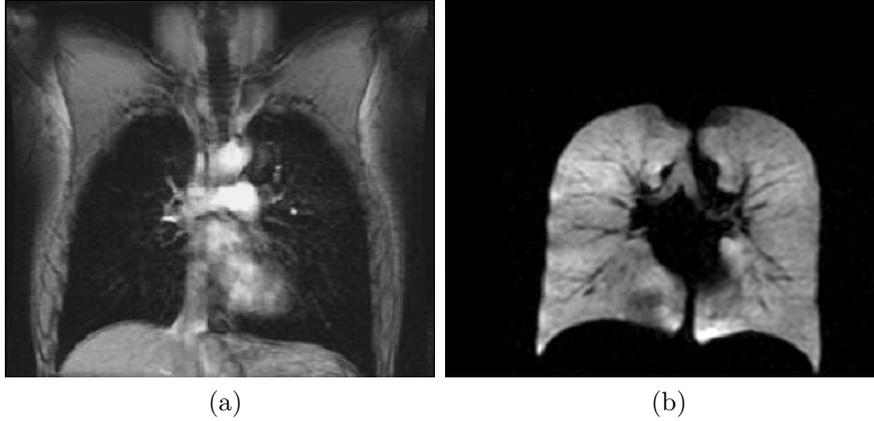


FIGURE B.1.1 – IRM du poumon en proton (polarisation :  $5 \cdot 10^{-6}$ ) (a) et en hélium-3 hyperpolarisé (polarisation :  $1 \cdot 10^{-1}$ ) (b), réalisées à l'IR4M.

## B.1.1 Hyperpolarisation par échange de métastabilité

### B.1.1.1 L'hélium-3 et le pompage optique

Deux gaz nobles hyperpolarisés sont utilisés pour l'imagerie par résonance magnétique du poumon : l'hélium-3 et le xénon-129, tous deux de spin  $1/2$ . Ce choix est dû à l'absence d'interactions quadrupolaires intra-atomique, interactions qui concernent les atomes dont le spin est égal ou supérieur à 1 diminuant fortement la durée de vie du signal. L'hélium-3 est un isotope rare de l'hélium comprenant deux protons et un neutron. Il est possible d'augmenter sa polarisation via la technique du pompage optique et ceci de manière plus importante que le xénon-129.

Le pompage optique permet de transférer la polarisation d'une source électromagnétique polarisée, un laser, sur les moment magnétiques des spins nucléaires du gaz noble par l'intermédiaire du cortège électronique [Kastler 50, Bachert 96, Möller 02]. Il existe aujourd'hui deux techniques pour polariser l'hélium-3 par pompage optique : soit par échange de spin (décrit plus bas dans la section ??) soit par échange de métastabilité.

### B.1.1.2 Pompage optique par échange de métastabilité

L'hyperpolarisation par échange de métastabilité [Colegrove 63] ne peut être appliquée que sur l'hélium-3 à partir de l'état métastable  $2^3S_1$ . Cette méthode comporte trois étapes :

#### Polarisation électronique

La méthode commence dans un premier temps par le peuplement de l'état métastable  $2^3S_1$  à partir de l'état fondamental  $1S_0$  dans un plasma généré à l'aide d'une faible décharge radiofréquence, à la pression de  $\sim 133 - 1330$  Pa. Ensuite, l'utilisation d'un laser polarisé  $\sigma+$  à  $\lambda = 1083$  nm dans un champ magnétique directeur à  $1,5$  mT induit les transitions entre l'état métastable  $2^3S_1$  et l'état  $2^3P_0$ .

### Polarisation nucléaire

Une fois les spins électroniques polarisés, le couplage fort hyperfin intra-atomique assure la polarisation du noyau de l'hélium-3.

### Échange de métastabilité

Cette dernière étape a lieu lors des collisions entre les atomes polarisés électroniquement et nucléairement dans l'état métastable  $2^3S_1$  et les atomes non polarisés dans l'état fondamental. Durant la collision, les deux types d'atome échangent leur état électronique tout en conservant le spin nucléaire [Dupont-Roc 71].

Cette méthode de polarisation est rapide (une dizaine de seconde) et surtout efficace avec un taux de polarisation pouvant atteindre 92%. De plus cette méthode ne fait pas intervenir d'autres espèces atomiques.

C'est cette technique qui est utilisée au laboratoire. Ainsi un polariseur a été développé avec le laboratoire Kastler Brossel (École Normale Supérieure, Paris, France) et permet d'obtenir des polarisations de quelque 10% (Figure B.1.2.a). Pour obtenir des doses plus importantes à des polarisations plus élevées, le gaz peut être produit à l'Institut de physique Max Planck (Université de Gutenberg, Mayence, Allemagne) [Becker 98] ce qui permet d'atteindre jusqu'à 70% de polarisation (Figure B.1.2.b).



FIGURE B.1.2 – Polariseur sur site développé à l'IR4M avec le laboratoire Kastler Brossel (a). Unité de production située à l'Institut de physique Max Planck permettant d'obtenir des cellules de 1 L à 3 bar polarisées à 70%

## B.2 SAGAS : Small Animal Gas Administration System

SAGAS est une plateforme d'administration de gaz pour petit animal développée au sein du laboratoire dans le but de contrôler la ventilation du petit animal mais également d'administrer du gaz tel que l'hélium-3 hyperpolarisé. Tous les éléments décrits ci-dessous sont tirés du manuscrit de la thèse présentée par Mathieu Sarracanie [Sarracanie 11].

## B.2.1 Motivation

Lors des études menées sur le petit animal et surtout lorsque ces études portent sur la fonction respiratoire, il est nécessaire de pouvoir ventiler le petit animal, mais également de pouvoir contrôler sa respiration afin de limiter les artéfacts de mouvement lors d'acquisitions dynamiques. De plus, il est nécessaire de pouvoir administrer le gaz d'hélium-3 à l'animal tout en contrôlant les quantités. En effet le degré d'inflation des poumons influence les valeurs des différents paramètres étudiés : modules de viscoélasticité, coefficient de diffusion apparente, durée de vie du signal,  $T_2^*$ , dépôt d'aérosol. De même, la densité du gaz ventilatoire utilisé modifie ces paramètres respiratoires. Ainsi il est nécessaire de pouvoir contrôler les différents paramètres de ventilation tels que la composition, la pression et le volume du gaz ainsi que la fréquence respiratoire et la durée de l'apnée imposée à l'animal pour assurer une reproductibilité intra et inter-sujet.

Pour résumer, l'IR4M avait besoin d'une plateforme d'administration de gaz compatible IRM et hélium-3 hyperpolarisé qui permette de ventiler l'animal à l'intérieur d'un aimant, de pouvoir lui imposer des apnées, de lui faire inhaler un ou plusieurs gaz grâce à un système permettant de les mélanger et les stocker, tout cela de manière contrôlée et reproductible. Ce type de plateforme n'existant pas dans le commerce, il a été nécessaire de la développer par le laboratoire, et a été réalisée par un doctorant Mathieu Sarracanie (module d'administration de la plateforme), un post-doctorant José-Manuel Pérez-Sanchez (programme de contrôle, interface utilisateur) et un technicien CNRS de l'IR4M Georges Willoquet (partie électronique), sous la responsabilité d'un chercheur CNRS de l'IR4M Xavier Maître. Mon travail concernant cette plateforme d'administration de gaz a été sa prise en main et son amélioration après les départs de Mathieu Sarracanie et de José-Manuel Pérez-Sanchez.

## B.2.2 Description de la plateforme

La plateforme d'administration de gaz, SAGAS (Small Animal Gas Administration System) est composée d'un module d'administration comprenant vingt-trois vannes pneumatiques placé contre l'aimant (Figure B.2.1, b) et dont le rôle consiste à mélanger, stocker, administrer le gaz et ventiler le petit animal; d'un module de commande placé dans la salle de l'imageur mais loin de l'aimant (Figure B.2.1, c) et permettant le contrôle des vannes du module d'administration et l'acquisition des signaux des capteurs de pression. Enfin le tout est contrôlé par un ordinateur, placé dans la salle de la console (Figure B.2.1, d), grâce à une interface utilisateur qui autorise d'une part le séquençage des différents événements associés à la ventilation, administration et au mélange de gaz, d'autre part, la visualisation et l'enregistrement en temps réel des signaux venant des différents capteurs.

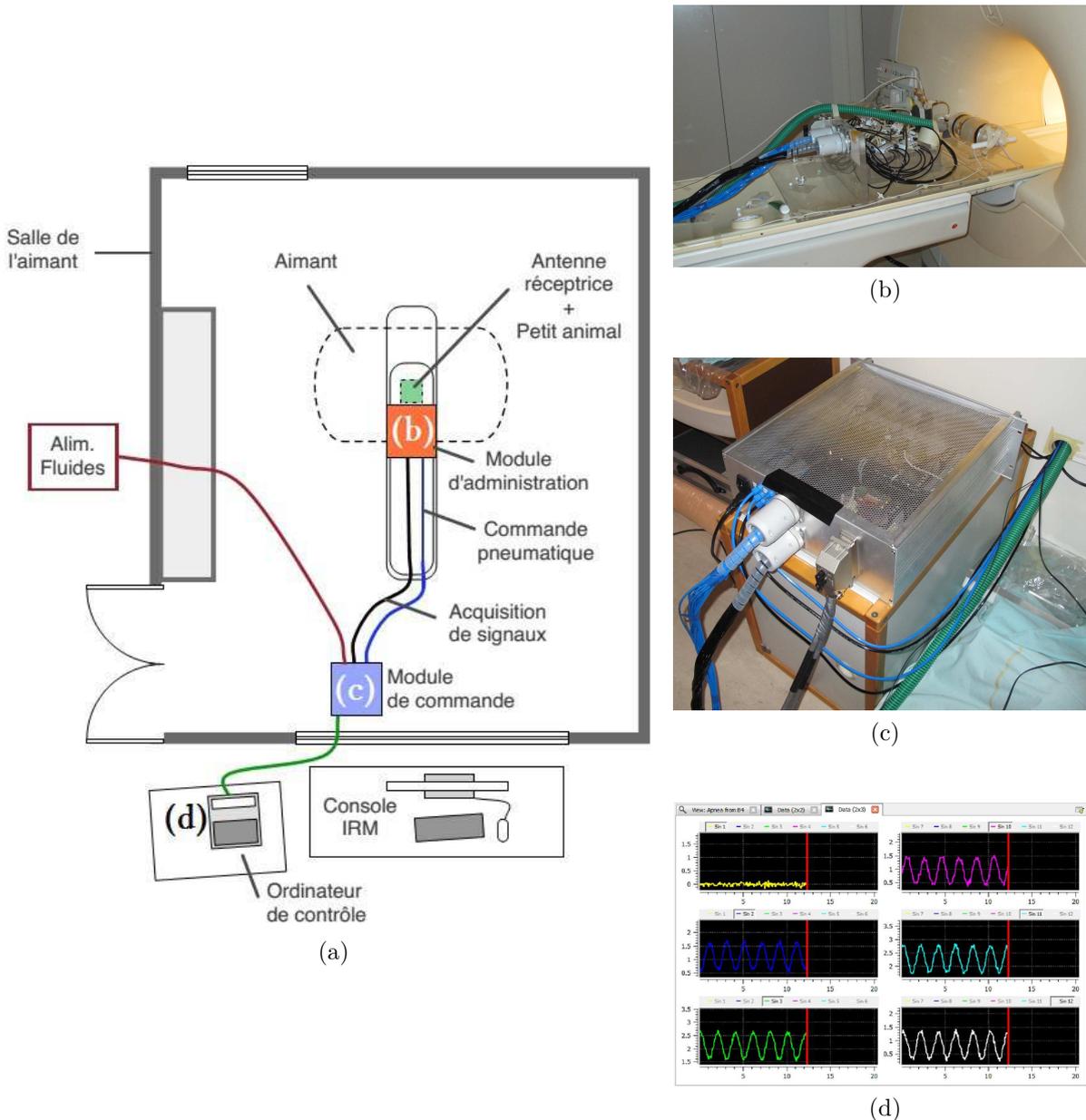


FIGURE B.2.1 – En (a), schéma de l'implantation des différents modules (b,c et d) composant la plateforme d'administration de gaz SAGAS

### B.2.2.1 Modules d'administration et de commande

**Le module d'administration** (Figure B.2.2) est composé de quatre compartiments, chacun contenant un sac, dédiés au mélange et au stockage de gaz, de vingt-trois vannes pneumatiques permettant d'assurer la ventilation et l'administration des gaz, ainsi que de douze capteurs de pression disposés au niveau des compartiments et des vannes pour surveiller la pression dans l'ensemble du système. Ce module doit être d'une part aimantique mais doit également être compatible avec le stockage et l'administration de l'hélium-3 hyperpolarisé pour ne pas dépolariiser le gaz avant son administration. La possibilité de mélanger jusqu'à trois gaz différents permet de pouvoir caractériser le parenchyme pulmonaire soumis à des gaz de densité et de viscosité différentes.

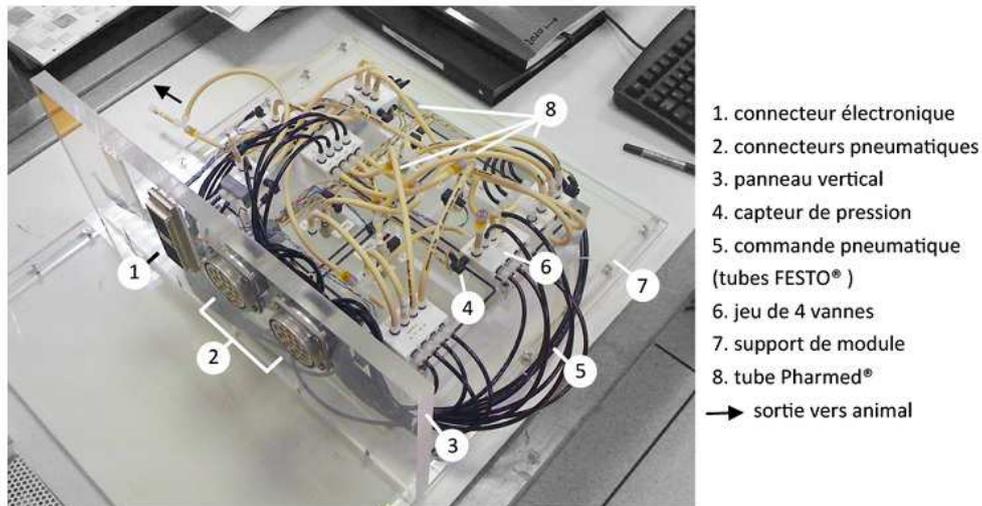


FIGURE B.2.2 – Module d'administration de gaz de la plateforme SAGAS

**Le module de commande** (Figure B.2.3) est un boîtier électronique conçu au laboratoire qui doit donc être placé hors de l'aimant mais dans la salle de l'IRM, n'entraînant pas de perturbations électromagnétiques ou radiofréquence lors de l'acquisition IRM. Il comporte une alimentation électrique 12 V, une carte de contrôle et une carte d'acquisition, et commande vingt-trois électrovannes reliées à chacune des vannes pneumatiques du module d'administration. Enfin, la carte d'acquisition recueille les signaux des 12 capteurs de pression disposés sur le module d'administration.

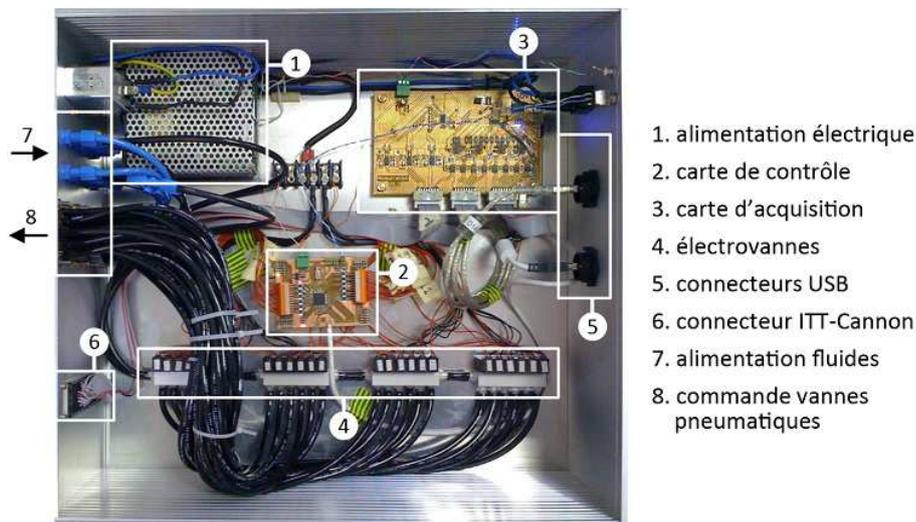
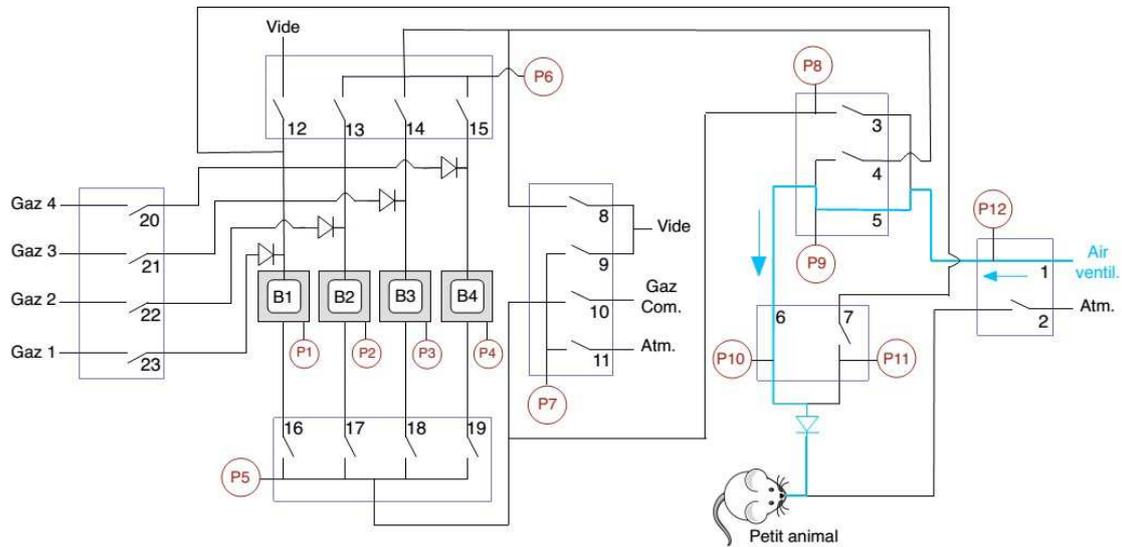


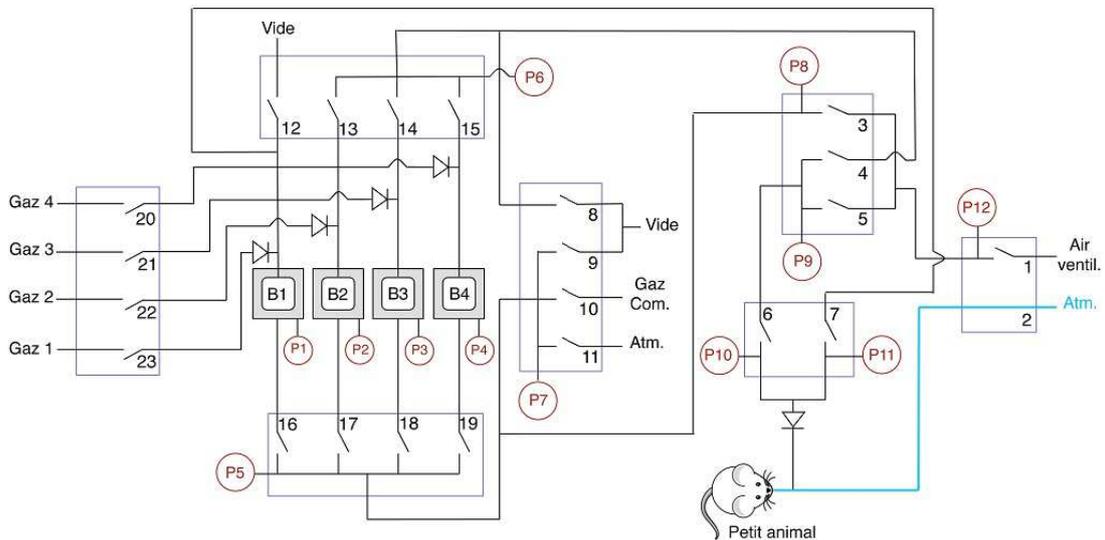
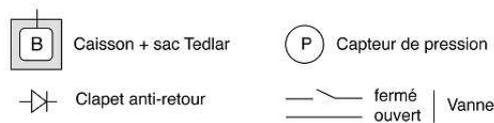
FIGURE B.2.3 – Module de commande de la plateforme SAGAS

**Fonctionnement** : l'ouverture et la fermeture des vannes pneumatiques sont réalisées par une combinaison entre une arrivée d'air comprimé et une arrivée de vide. Concernant la ventilation de l'animal, l'inspiration est réalisée par une entrée supplémentaire reliée à une bouteille d'air comprimé connectée à la vanne n°1 (Figure B.2.4.a). Ainsi, les vannes 1, 5 et 6 sont ouvertes et laissent passer le flux d'air vers le petit animal. À la fin d'une inspiration, les vannes 1, 5 et 6 sont fermées, et le système ouvre le circuit d'expiration à l'atmosphère (vanne 2), ce qui correspond à l'état de repos du système (Figure B.2.4.b).

Concernant l'administration d'un gaz, ce sont les ouvertures et fermetures des vannes 3,4 et de 7 à 23 qui permettent la vidange et le remplissage des compartiments, ainsi que l'administration du gaz. Durant les séquences permettant la vidange et le remplissage des sacs, le système ouvre le circuit d'expiration à l'atmosphère, permettant au petit animal de respirer spontanément.



(a)



(b)

FIGURE B.2.4 – Schéma du circuit d'inspiration (a) et du circuit d'expiration à l'atmosphère (b) lors de la ventilation du petit animal (les circuits sont tracés en bleu).

### B.2.2.2 Programme et interface utilisateur

Un programme de contrôle, développé en python, permet le dialogue entre l'ordinateur et les cartes de contrôle et d'acquisition du module de commande. Une interface utilisateur (Figure B.2.5), intuitive et ergonomique, permet de paramétrer et lancer la ventilation du petit animal, de charger ou de programmer des séquences d'administration. Elle permet également d'afficher et d'enregistrer en temps réel des paramètres de ventilation à partir des signaux envoyés par les capteurs de pression disposés sur le module d'administration. Le paramétrage de la ventilation et de l'administration se fait en créant une séquence composée de configurations parmi les 120 disponibles, et dont la durée de l'application de chacune des configurations est personnalisée par l'utilisateur. Par exemple la ventilation comprend trois configurations à savoir l'arrivée de l'air pour l'inspiration (0, 2 s) puis une apnée (0, 2 s) et enfin la mise à l'atmosphère du module (0, 4 s) pour l'expiration du petit animal. Les séquences ainsi créées sont placées dans la fenêtre "Séquences" (1). Il est également possible d'agencer différentes séquences dans un certain ordre souhaité avec un nombre de répétition déterminé grâce à la fenêtre "Playlist manager" (2). Dans la fenêtre « Quick editor » (3), apparaissent les temps d'application paramétrables de chaque configuration. La fenêtre "Data" (4) est une fenêtre d'affichage dans laquelle on peut observer l'édition de séquences, la calibration de capteurs, ou plus simplement le schéma de déroulement d'une séquence. L'information renvoyée par les capteurs de pression est également affichée comme le montre la figure B.2.1.d où les signaux de six capteurs différents sont affichés lors de la simulation d'une ventilation. Enfin la fenêtre « Message log » (5) permet de suivre le bon déroulement des processus de communication entre l'ordinateur et les cartes de contrôle et d'acquisition.

Concernant les boutons, le bouton « Administration » permet de lancer une séquence d'administration ou simplement la ventilation contrôlée du petit animal, le bouton « Acquisition » permet d'afficher les données provenant des capteurs de pression, et le bouton « Storage » permet de lancer l'enregistrement de données.

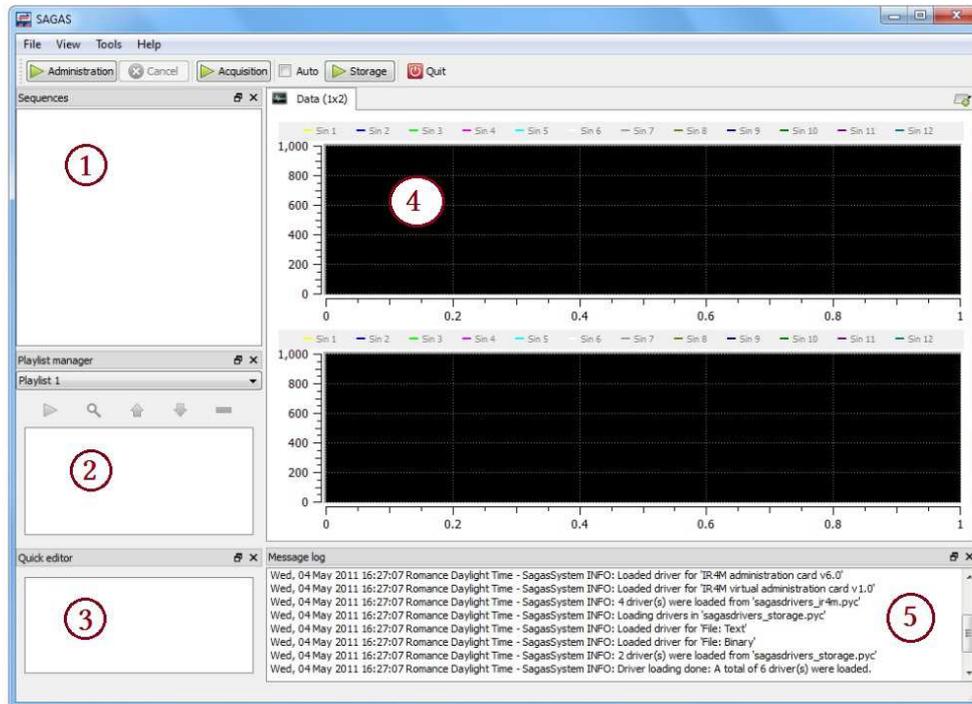


FIGURE B.2.5 – Interface utilisateur de la plateforme SAGAS

## B.3 Applications

L'étude présentée ici a été réalisée dans le contexte de la thèse de Roberta Santarelli [Santarelli 13] sur l'élastographie du poumon par hélium-3 hyperpolarisé et les principaux éléments présentés ici sont tirés de son manuscrit. Mon implication lors de ces expériences ainsi que l'utilisation du générateur d'onde de pression pour l'élastographie du poumon permettant de valider son utilisation pour les organes profonds, a motivé l'intérêt d'écrire ces résultats dans ce manuscrit.

### B.3.1 Matériels et méthodes

La faisabilité *in vivo* de l'élastographie du parenchyme pulmonaire par résonance magnétique de l'hélium-3 hyperpolarisé a été réalisée sur un rat (mâle Wistar, 120 jours et 413 g) anesthésié par injection d'un mélange de Kétamine/Xylazine. Les données ont été acquises dans un IRM 1,5 T (Achieva, Philips Healthcare, Les Pays-Bas), grâce à l'utilisation d'une antenne de type Helmholtz développée au sein de l'IR4M, dédiée au petit animal (8 cm de diamètre) et accordé à la fréquence de résonance de l'hélium-3 (Figure B.3.1.b). L'excitation mécanique était générée selon la première configuration décrite dans le chapitre 3 (amplificateur Kepco BOP 36-5m et haut parleur BMS 12N630). La sortie du guide d'onde était placée directement sur le thorax de l'animal, allongé sur le dos, au centre de l'antenne. Le rat fut trachéotomisé pour assurer sa ventilation et l'administration d'hélium-3. Un module de chauffage (Model 1025 Small Animal Monitoring and Gating System, SA Instrument, Inc, Stony Brook, United-States) permettait de maintenir la température du petit animal constante.

Dans un premier temps, des images de ventilation ont été acquises grâce à l'utilisation de la plateforme d'administration de gaz SAGAS, permettant d'administrer une dose d'hélium-

3 de 10 mL, et de maintenir l'animal en apnée pendant les 10 s de l'acquisition (Figure B.3.1.a). Pour cela, une séquence 3D d'écho de gradient (Figure 1.2.4) était utilisée avec comme paramètres : un champ de vue de  $(80 \times 40 \times 30) \text{ mm}^3$ , une matrice de  $64 \times 32 \times 24$ ,  $TE/TR = 0,94/2,8 \text{ ms}$ , un angle de bascule  $\alpha = 4,9^\circ$  et un temps d'acquisition de 0,6 s.

Dans un second temps, les données d'élastographie étaient acquises en court circuitant de la plateforme SAGAS pour permettre l'application des ondes mécaniques. Ainsi le gaz était administré au rat par une seringue de 10 mL et l'apnée était ainsi maintenue par la fermeture manuelle d'un robinet à l'entrée de la trachée durant l'acquisition IRM. Pour ces acquisitions, une séquence d'écho de gradient 3D a été utilisée (Figure B.3.2). Les paramètres d'acquisition étaient un angle de bascule  $\alpha = 2,43^\circ$ ,  $TE/TR$  de 5,2/10 ms, une fréquence d'excitation mécanique de 290 Hz, huit dynamiques acquises, pour un champ de vue et une matrice identique aux acquisitions d'anatomie. Pour pouvoir accélérer le temps d'acquisition, seulement 60% de l'espace-k le long des encodages de phase et de lecture ont été acquis [Tardieu 10], permettant ainsi une accélération proche de 3 et un temps d'acquisition de 17,5 s pour une seule direction encodée, soit 52,5 s (une dose d'hélium-3 inhalée par direction encodée).

Concernant l'hélium-3, le gaz, polarisé à 70%, avait été produit par l'Institut de physique Max Planck (Université de Gutenberg, Mayence, Allemagne), puis placé dans une boîte de transport spéciale permettant de maintenir les cellules de gaz dans un champ magnétique homogène pour conserver la polarisation (Figure B.3.1.c), puis était envoyé au laboratoire par avion.

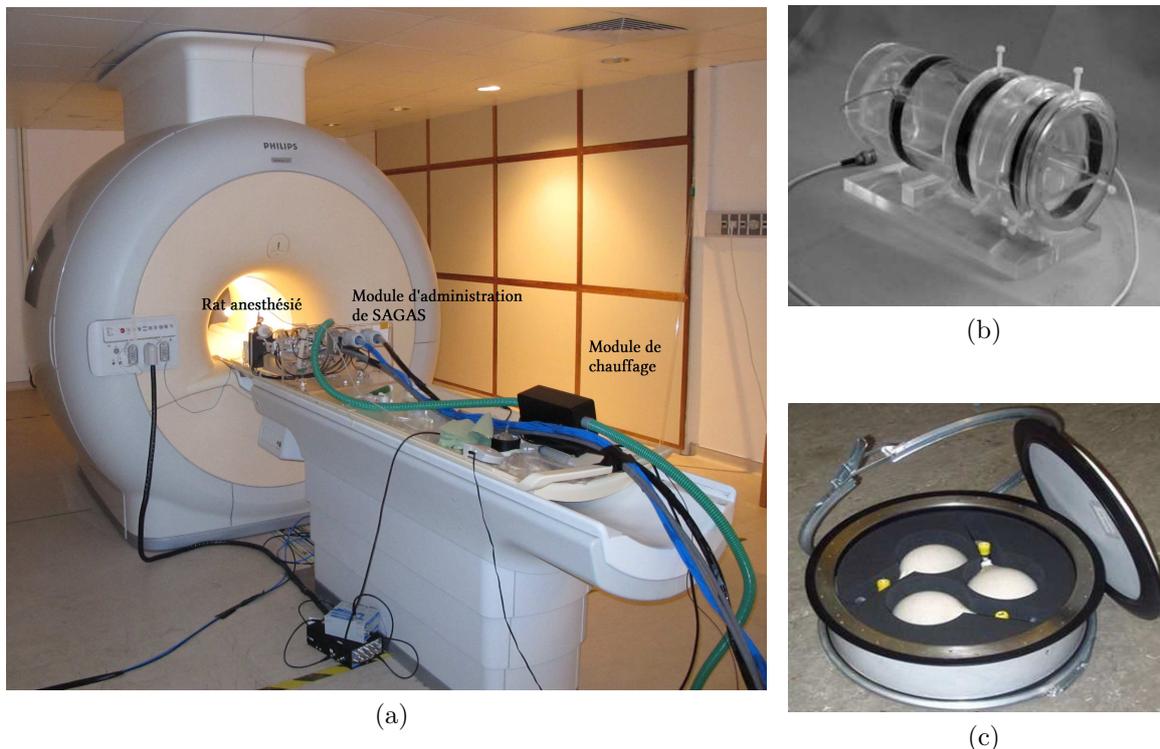


FIGURE B.3.1 – Dispositif expérimental pour l'acquisition des images d'anatomie en hélium-3 hyperpolarisé (a). Antenne pour petit animal pour l'acquisition en hélium-3 (b). Boîte de transport pour trois cellules de 1 L à 3 bar d'hélium-3 hyperpolarisé

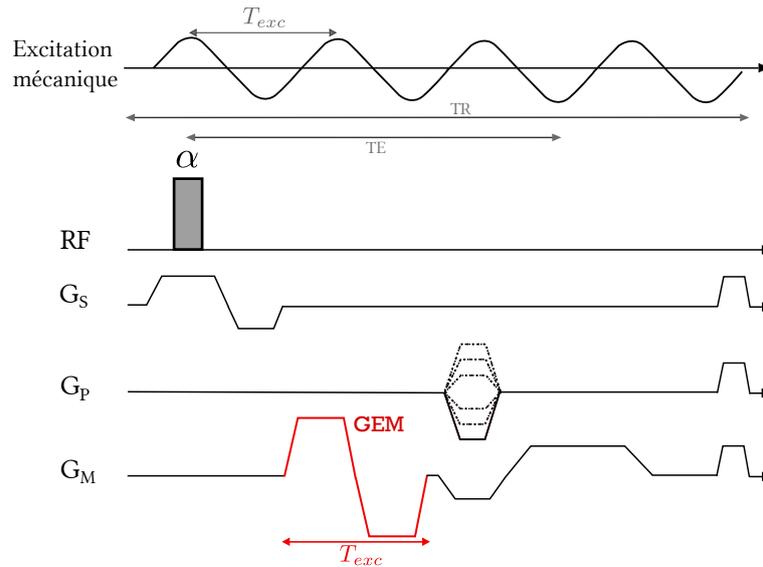


FIGURE B.3.2 – Chronogramme de la séquence d'écho de gradient utilisé pour l'élastographie par résonance magnétique de l'hélium-3 hyperpolarisé. Les gradients d'encodage de mouvement (GEM) sont placés après l'excitation RF et avant l'encodage spatial et la mesure du signal. Ici, les GEM sont placés selon la direction de l'encodage de la mesure M. Deux autres acquisitions permettront d'encoder les directions P et S en plaçant les GEM selon la direction de l'encodage de phase puis de la sélection de coupe. Le temps de répétition TR est un multiple de la période mécanique. Pour maximiser le signal, le temps d'écho TE est pris le plus petit possible.

### B.3.2 Résultats

La figure B.3.3 présente 6 des 24 coupes acquises des images de ventilation dont le rapport signal à bruit moyen calculé est de  $31,4 \pm 18,2$  avec une valeur maximale de 81. Sur ces coupes, il est possible de distinguer la position du cœur entre les deux poumons, la trachée et deux des quatre lobes constituant le poumon droit (le poumon gauche est constitué d'un seul lobe).

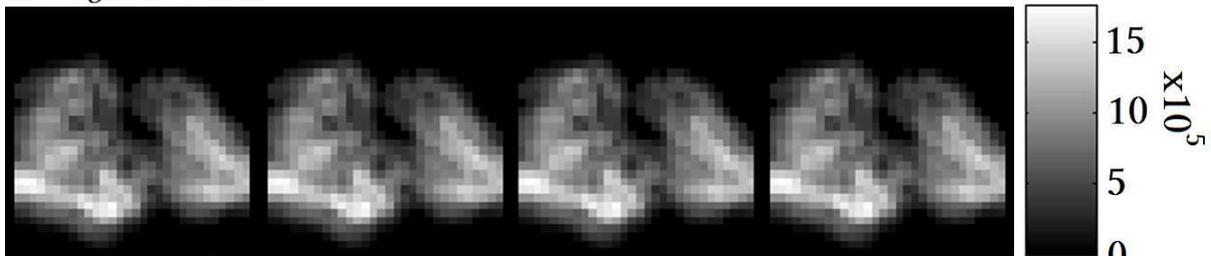


FIGURE B.3.3 – Images de ventilation de poumons de rat *in vivo* acquises par IRM de l'hélium-3 hyperpolarisé, pour 6 coupes centrales.

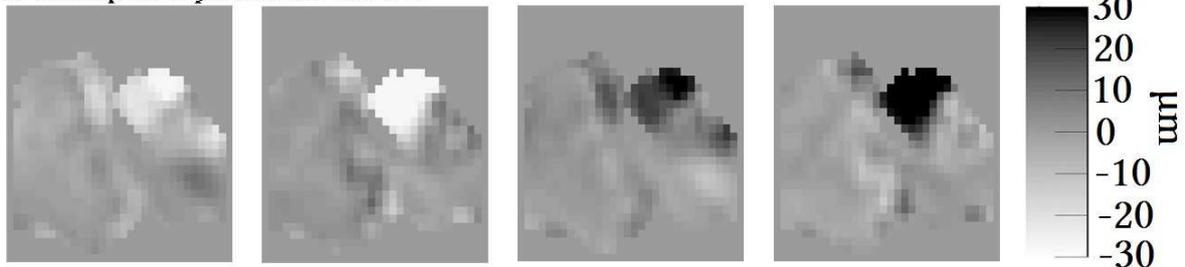
Concernant les acquisitions d'élastographie, les cartes de champ de déplacement selon les directions  $x$ ,  $y$  et  $z$  sont représentées sur la figure B.3.4, pour quatre des huit dynamiques acquises et pour la coupe centrale. Les images en module correspondantes sont affichées en regard. Les cartes de champ de déplacement révèlent des amplitudes de déplacement dans l'ensemble des deux poumons. Les cartes d'amplitude totale de l'onde mécanique, pour six des vingt-quatre coupes acquises, sont présentées en figure B.3.5 et montrent

des valeurs d'amplitude allant jusqu'à  $70 \mu\text{m}$ . L'amplitude moyenne du déplacement sur l'ensemble des poumons est de  $27,6 \pm 26,6 \mu\text{m}$ . Sur cette même figure sont présentées les cartes de longueur d'onde de cisaillement, variant de 3 à 8 mm pour une moyenne de 4 mm sur l'ensemble des poumons, les cartes de module d'élasticité de cisaillement, avec une moyenne sur l'ensemble des poumons de  $1,60 \pm 0,01 \text{ kPa}$ , et les cartes de module de viscosité de cisaillement, présentant une moyenne de  $(0,45 \pm 0,01) \text{ kPa}$ .

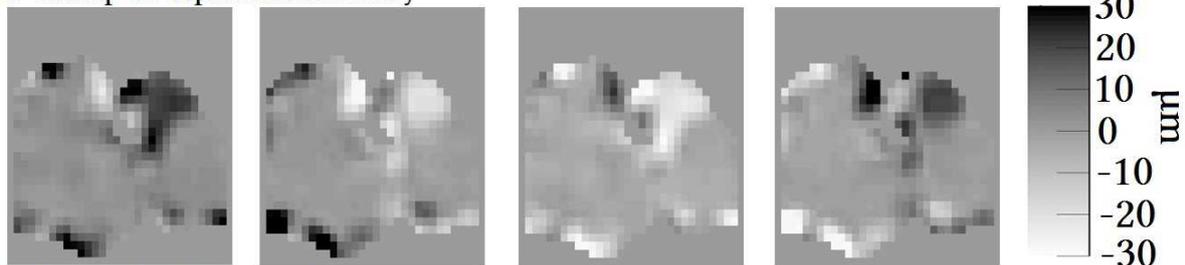
a. Images de module



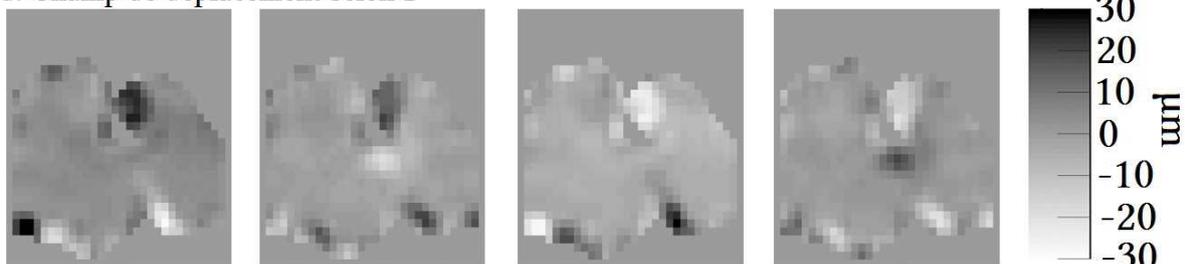
b. Champ de déplacement selon x



c. Champ de déplacement selon y



d. Champ de déplacement selon z



Dynamique 1

Dynamique 3

Dynamique 5

Dynamique 7

FIGURE B.3.4 – Cartes de déplacement pour quatre des huit dynamiques acquises selon les trois directions de l'espace pour la coupe centrale correspondant à l'image de module (a).

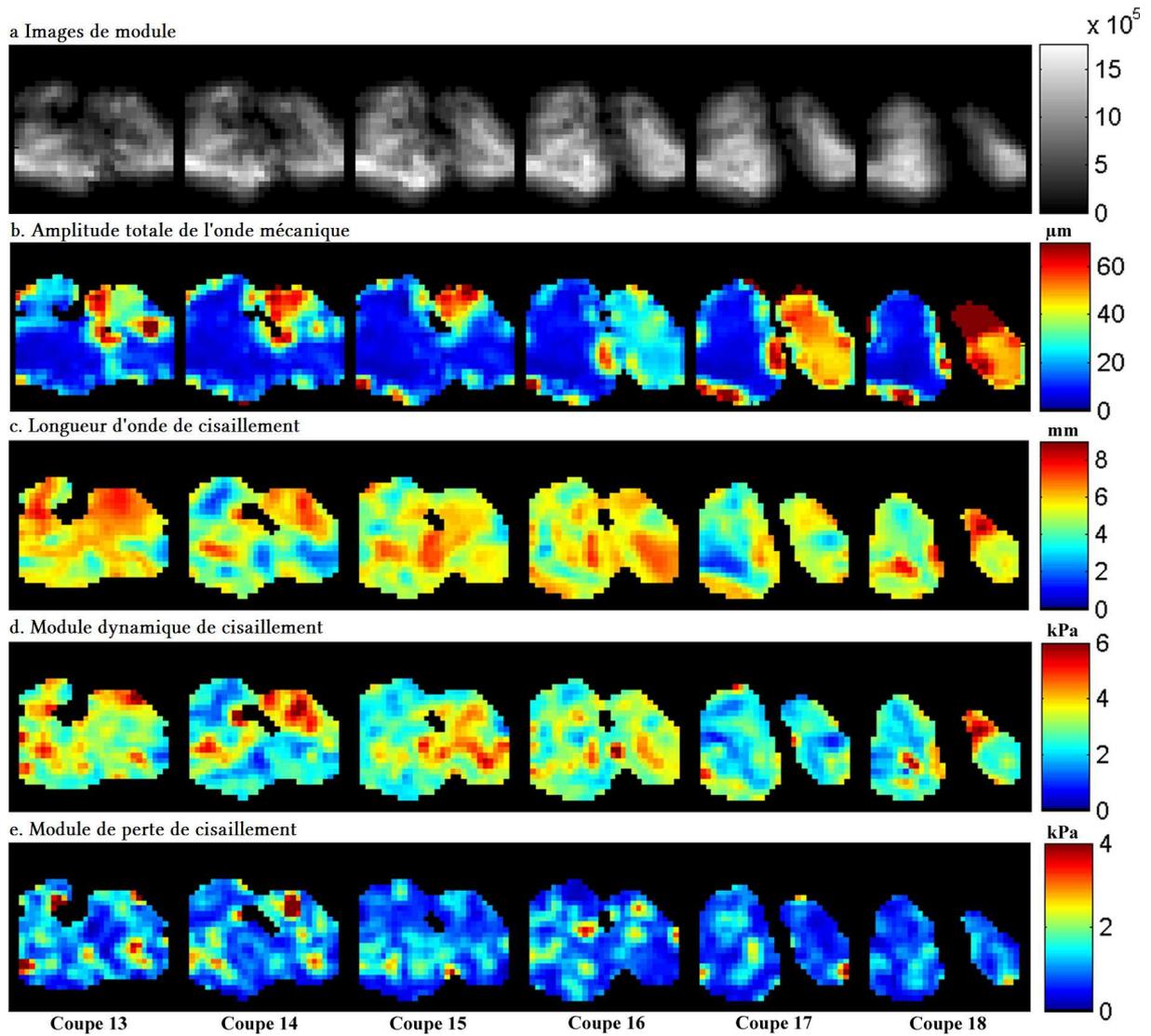


FIGURE B.3.5 – Image de module (a), cartes d'amplitude totale des déplacements (b), cartes de longueur d'onde de cisaillement (c), carte de module de module d'élasticité de cisaillement (d) et de viscosité de cisaillement (e) de cisaillement, pour 6 coupes centrales sur les 24 acquises.



## Annexe C

# Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC)

En parallèle à ce travail de thèse sur l'élastographie-IRM par onde de pression guidée, un PHRC a été mis en place entre l'IR4M et le service de Neuroradiologie au CHU de Bicêtre et est en cours de réalisation : *Évaluation de l'élastographie cérébrale par résonance magnétique. Comparaison entre sujets sains et patients atteints de tumeur gliale*. Ce PHRC a pour objectif principal "d'évaluer la pertinence de l'élastographie-IRM cérébrale pour la caractérisation mécanique des tissus cérébraux pour une excitation par onde de pression". Il a également d'autres objectifs tels que réaliser un atlas des propriétés viscoélastiques du cerveau humain sain à 1,5 T et 3 T, confirmer la reproductibilité de l'élastographie-IRM cérébrale, comparer sujets sains et sujets atteints de tumeur gliale, caractériser les modules d'élasticité et de viscosité des tumeurs gliales en fonction de la gradation définie par un comité d'experts indépendant après un suivi d'un an.

Trois groupes sont inclus dans ce projet :

- Vingt-quatre patients, atteints de tumeur gliale, qui passeront un examen IRM comprenant l'élastographie-IRM cérébrale en complément de l'examen IRM cérébrale usuel.
- Dix-huit volontaires sains, appariés en âge et sexe avec les patients atteints de tumeur gliales, qui suivront le même protocole.
- Six volontaires sains, également appariés en âge et sexe avec six patients atteints de tumeur gliale, qui passeront trois examens IRM comprenant, en complément de l'examen IRM cérébrale usuel, l'élastographie-IRM cérébrale afin de confirmer sa reproductibilité. Le premier examen sera réalisé au Service hospitalier Frédéric Joliot au Centre Hospitalier d'Orsay (IRM 1,5 T), puis deux autres examens seront effectués au service de Neuroradiologie du CHU Bicêtre (IRM 3 T).

La fiche synthétique du protocole est la suivante :

Promoteur	Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
Titre	Valuation de l'élastographie cérébrale par résonance magnétique : Comparaison entres sujets sains et patients atteints de tumeur gliale
Investigateur Coordonnateur Nom et coordonnées	Pr Denis Ducreux Tél : +33 (0)1 45 21 42 31 Courriel : denis.ducreux@bct.aphp.fr
Nombre de centres	1 centre
Durée de la recherche	Durée totale : 3 ans Durée d'inclusion : 24 mois
Objectif principal	Déterminer les valeurs normales de l'élastographie IRM cérébrale chez des volontaires sains
Objectifs secondaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparer l'élastographie IRM cérébrale : <ul style="list-style-type: none"> <li>- des patients atteints d'une tumeur gliale et des sujets sains.</li> <li>- d'un même patient entre l'hémisphère présentant la tumeur gliale et l'hémisphère épargné</li> </ul> </li> <li>• Confirmer la reproductibilité de l'élastographie IRM sur un sous groupe de 6 sujets sains</li> <li>• Réaliser un premier atlas des modules d'élasticité et de viscosité de cisaillement du cerveau</li> <li>• Déterminer les modules d'élasticité et de viscosité en fonction de l'âge et du sexe</li> <li>• Déterminer la sensibilité des modules d'élasticité et de viscosité en fonction de la stadification des tumeurs gliales définie par un comité médical lors d'un RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) après un suivi d'un an.</li> <li>• Caractériser l'incidence mécanique des tumeurs gliales sur l'ensemble du cerveau.</li> </ul>
Plan expérimental	Etude exploratoire ouverte contrôlée comparative
Population concernée	24 sujets adultes sains appariés en âge ( $\pm 3$ ans) et sexe à 24 patients adultes atteints de tumeur gliale
Nombre d'inclusions prévues	48 sujets : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 24 sujets sains</li> <li>- 24 sujets atteints de tumeur gliale</li> </ul>
Durée de participation d'une personne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durée de participation des sujets sains : 1 mois</li> <li>- Durée de participation des patients : 12 mois</li> </ul>

Critères d'inclusion	<p>Les critères d'inclusion pour les sujets sains seront :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age compris entre 18 et 65 ans</li> <li>• Capacité à tenir dans un appareil d'IRM sans bouger</li> <li>• Aucune pathologie neurologique connue et diagnostiquée telle qu'un accident vasculaire cérébral, une chirurgie cérébrale, une tumeur du système nerveux central, une maladie inflammatoire (comme la sclérose en plaque...), une maladie neurodégénérative (comme Alzheimer, Parkinson ou Creutzfeldt-Jakobes), une dépression.</li> <li>• Consentement éclairé et écrit</li> </ul> <p>Les critères d'inclusion pour les patients seront :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age compris entre 18 et 65 ans</li> <li>• Capacité à tenir dans un appareil d'IRM sans bouger</li> <li>• Tumeur gliale supérieure à 3 mm diagnostiquée par IRM standard</li> <li>• Consentement éclairé et écrit</li> </ul>
Critères de non inclusion	<p>Les critères de non-inclusion pour les patients comme pour les sujets sains seront :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contre-indication à la réalisation d'un examen IRM : claustrophobie, présence de certains corps étrangers métalliques ferromagnétiques, port d'un pace-maker, valve prothétique cardiaque métallique, implants cochléaires, clips vasculaires, pompe à insuline, grossesse, allaitement.</li> <li>• Non-affiliation à un régime de sécurité sociale (bénéficiaire ou ayant droit)</li> <li>• Affection intercurrente susceptible de perturber les résultats des examens</li> <li>• Patient sous anticoagulant</li> </ul>
Dispositif objet de la recherche	Dispositif d'excitation mécanique par ondes de pression (IR4M, Orsay, France) : prototype
Dispositifs associés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imageur IRM Achieva 1,5 T (Philips Healthcare, Best, Les Pays-Bas)</li> <li>• Imageur IRM Achieva 3 T (Philips Healthcare, Best, Les Pays-Bas)</li> <li>• Suite logicielle non commerciale de traitement et de visualisation des données sur Root : recongui et mregui.</li> </ul>
Traitement associé	Pas de traitement spécifique associé

Critères d'évaluation	<p>1. Critère d'évaluation principal</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Valeurs des modules d'élasticité et de viscosité de cisaillement selon la région cérébrale explorée estimées sur une cartographie tridimensionnelle du cerveau.</li></ul> <p>2. Critères d'évaluation secondaires</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Cartographie tridimensionnelle des modules d'élasticité et de viscosité de cisaillement du cerveau</li><li>• Erreur reportée sur la détermination de ces modules relative aux variations observées localement et globalement.</li><li>• Aggravation de l'état de la tumeur mesuré par la radiologie (prise de contraste apparue ou majorée) jugé par un comité médical lors d'une RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) après un an de suivi.</li></ul>
Analyse statistique	<p>Étant donné le faible nombre de sujets et le type diagnostique de l'étude, l'analyse statistique sera finale, sans phase intermédiaire. Les valeurs moyennes et les écarts types seront calculés sur l'ensemble des données acquises, sur les régions tissulaires de type matière blanche et de type matière grise, ainsi que sur les régions tumorales. En fonction de la distribution des valeurs, des tests paramétriques de type Student ou non paramétriques seront utilisés pour comparer les modules d'élasticité et de viscosité de cisaillement localement sur la base des voxels, ou globalement, sur la base des valeurs moyennes et des écarts types des régions d'intérêt.</p>

Enfin j'ai préparé les notes d'information présentées aux sujets participants à ce programme.

# Liste des publications

## 1. Articles

M. Tardieu, M. Poirier-Quinot, R. Sinkus, L. Darrasse and X. Maître. Space and phase normalisations in motion correction for magnetic resonance elastography. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 16 :294-296, 2013

T. Giraud, M. Courgeon, M. Tardieu, A. Roatis, X. Maître, A Three-dimensional Mirror Augmented by Medical Imaging : Questioning Self-portraying at the Limit of Intimacy, *CHI EA '14 CHI '14 Extended Abstracts on Human Factors in Computing Systems*, pages 845-854, 2014

## 2. Communications avec actes

M. Tardieu, M. Poirier-Quinot, R. Sinkus, L. Darrasse and X. Maître. Displacement field normalization in MR-elastography : phantom validation and in vivo application. In *International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 2014* :6797 Milan, Italie - Communication affichée

M. Tardieu, M. Poirier-Quinot, R. Sinkus, L. Darrasse and X. Maître. Motion Correction in MR-Elastography. In *International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 2013* :3099 Salt Lake City, USA - Communication affichée

M. Tardieu, M. Poirier-Quinot, R. Sinkus, L. Darrasse and X. Maître. Correction du mouvement en élastographie-IRM. In *Société de Biomécanique 2013*, Marseille, France - Communication orale

N. Salameh, E. Diguët, L. Souris, M. Sarracanie, M. Tardieu, R. Sinkus, E. Brouillet, L. Darrasse and X. Maître. In vivo monitoring of laser-thermotherapy using MR elastography in the rat brain. In *European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology 2012* : Lisbonne, Portugal - Communication orale

R. Santarelli, M. Tardieu, R. Sinkus, P.Y. Brillet, L. Darrasse and X. Maître. In vivo helium-3 MR-elastography : Assessment in small animal and human lungs. In *International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 2013* Salt Lake City, USA - Communication affichée



# Bibliographie

- [Alexander 01] D.C. Alexander, C. Pierpaoli, P.J. Basser & J.C. Gee. *Spatial transformations of diffusion tensor magnetic resonance images*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, vol. 20, no. 11, pages 1131–1139, 2001.
- [Arbogast 98] Kristy B Arbogast & Susan S Margulies. *Material characterization of the brainstem from oscillatory shear tests*. Journal of Biomechanics, vol. 31, no. 9, pages 801 – 807, 1998.
- [Asbach 08] Patrick Asbach, Dieter Klatt, Uwe Hamhaber, Jürgen Braun, Rajan Somasundaram, Bernd Hamm & Ingolf Sack. *Assessment of liver viscoelasticity using multifrequency MR elastography*. Magn. Reson. Med., vol. 60, no. 2, pages 373–379, 2008.
- [Atay 08] SM Atay, CD Kroenke, A Sabet & PV Bayly. *Measurement of the dynamic shear modulus of mouse brain tissue in vivo by magnetic resonance elastography*. J Biomech Eng, vol. 130, page 021013, 2008.
- [Bachert 96] Peter Bachert, Lothar R. Schad, Michael Bock, Michael V. Knopp, Michael Ebert, Tino Grobmann, Werner Heil, Dirk Hofmann, Reinhard Surkau & Ernst W. Otten. *Nuclear magnetic resonance imaging of airways in humans with use of hyperpolarized  $^3\text{He}$* . Magnetic Resonance in Medicine, vol. 36, no. 2, pages 192–196, 1996.
- [Baghani 09] Ali Baghani, Septimiu Salcudean & Robert Rohling. *Theoretical limitations of the elastic wave equation inversion for tissue elastography*. The Journal of the Acoustical Society of America, vol. 126, no. 3, pages 1541–1551, 2009.
- [Becker 98] J. Becker, J. Bermuth, M. Ebert, T. Grossmann, W. Heil, D. Hofmann, H. Humblot, M. Leduc, E.W. Otten, D. Rohe & R. Surkau. *Interdisciplinary experiments with polarized  $^3\text{He}$* . Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, vol. 402, no. 2–3, pages 327 – 336, 1998. Proceedings of the 7th {RCNP} International Workshop on Polarized He Beams and Gas Targets and Their Application.
- [Bercoff 04] J. Bercoff, M. Tanter & M. Fink. *Supersonic shear imaging : a new technique for soft tissue elasticity mapping*. Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on, vol. 51, no. 4, pages 396–409, April 2004.

- [Bieri 06] O. Bieri, S. Maderwald, M.E. Ladd & K. Scheffler. *Balanced alternating steady-state elastography*. Magn. Reson. Med., vol. 55, no. 2, pages 233–241, 2006.
- [Bilston 97] Lynne E. Bilston, Zizhen Liu & Nhan Phan-Thien. *Linear viscoelastic properties of bovine brain tissue in shear*. Biorheology, vol. 34, no. 6, pages 377 – 385, 1997.
- [Bilston 11] L. E. Bilston. Neural tissue biomechanics. Springer-Verlag, 2011.
- [Bishop 00] Jonathan Bishop, Abbas Samani, Justin Sciarretta & Donald B Plewes. *Two-dimensional MR elastography with linear inversion reconstruction : methodology and noise analysis*. Phys. Med. Biol., vol. 45, no. 8, page 2081, 2000.
- [Bloch 46] F. Bloch. *Nuclear Induction*. Phys. Rev., vol. 70, pages 460–474, Oct 1946.
- [Braun 01] Jürgen Braun, Gerd Buntkowsky, Johannes Bernarding, Thomas Tolxdorff & Ingolf Sack. *Simulation and analysis of magnetic resonance elastography wave images using coupled harmonic oscillators and Gaussian local frequency estimation*. Magn. Reson. Imaging, vol. 19, no. 5, pages 703 – 713, 2001.
- [Braun 02] J. Braun, J. Bemarding, T. Tolxdorff & I. Sack. *In Vivo Magnetic Resonance Elastography of the Human Brain Using Ultrafast Acquisition Techniques*. In Proceedings of the 10th Meetings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine (Honolulu); p. 2597, 2002.
- [Braun 03] Juergen Braun, Karl Braun & Ingolf Sack. *Electromagnetic actuator for generating variably oriented shear waves in MR elastography*. Magn. Reson. Med., vol. 50, no. 1, pages 220–222, 2003.
- [Carr 54] H. Y. Carr & E. M. Purcell. *Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments*. Phys. Rev., vol. 94, pages 630–638, May 1954.
- [Catheline 99] Stefan Catheline, François Wu & Mathias Fink. *A solution to diffraction biases in sonoelasticity : The acoustic impulse technique*. The Journal of the Acoustical Society of America, vol. 105, no. 5, pages 2941–2950, 1999.
- [Chan 06] Q.C.C. Chan, G. Li, R.L. Ehman, R.C. Grimm, R. Li & E.S. Yang. *Needle shear wave driver for magnetic resonance elastography*. Magn. Reson. Med., vol. 55, no. 5, pages 1175–1179, 2006.
- [Chatelin 10] Simon Chatelin, André Constantinesco & Rémy Willinger. *Fifty years of brain tissue mechanical testing : From in vitro to in vivo investigations*. Biorheology, vol. 47, pages 255–276, 2010.
- [Chen 06] Jun Chen, Cheng Ni & Tiange Zhuang. *Imaging mechanical shear waves induced by piezoelectric ceramics in magnetic resonance elastography*. Chinese Science Bulletin, vol. 51, no. 6, pages 755–760, 2006.
- [Colegrove 63] F. D. Colegrove, L. D. Scheerer & G. K. Walters. *Polarization of He3 Gas by Optical Pumping*. Phys. Rev., vol. 132, pages 2561–2572, Dec 1963.

- [Conturo 90] Thomas E. Conturo & Gregory D. Smith. *Signal-to-noise in phase angle reconstruction : Dynamic range extension using phase reference offsets*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 15, no. 3, pages 420–437, 1990.
- [Décorps 11] Michel Décorps. *Imagerie de résonance magnétique : bases physiques et méthodes*. CNRS éditions, 2011.
- [de Rochefort 06] Ludovic de Rochefort. *Imagerie dynamique et vélocimétrie IRM des gaz hyperpolarisés*. PhD thesis, Université Paris-Sud XI, 2006.
- [Di Ieva 10] Antonio Di Ieva, Fabio Grizzi, Elisa Rognone, ZionTszHo Tse, Tas-sanai Parittotokkaporn, Ferdinando Rodriguez y Baena, Manfred Tschabitscher, Christian Matula, Siegfried Trattinig & Riccardo Rodriguez y Baena. *Magnetic resonance elastography : a general overview of its current and future applications in brain imaging*. Neurosurgical Review, vol. 33, no. 2, pages 137–145, 2010.
- [Dresner 01] M. Alex Dresner, Gregory H. Rose, Phillip J. Rossman, Raja Muthupillai, Armando Manduca & Richard L. Ehman. *Magnetic resonance elastography of skeletal muscle*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, vol. 13, no. 2, pages 269–276, 2001.
- [Duck 90] Francis A. Duck. *Physical properties of tissue : a comprehensive reference book*. Academic Press, 1990.
- [Dupont-Roc 71] Jacques Dupont-Roc, Michèle Leduc & Franck Laloë. *New Value for the Metastability Exchange Cross Section in Helium*. Phys. Rev. Lett., vol. 27, pages 467–470, Aug 1971.
- [Ehman 08] E C Ehman, P J Rossman, S A Kruse, A V Sahakian & K J Glaser. *Vibration safety limits for magnetic resonance elastography*. Phys. Med. Biol., vol. 53, no. 4, page 925, 2008.
- [Fallenstein 69] G.T. Fallenstein, V.D. Hulce & J.W. Melvin. *Dynamic mechanical properties of human brain tissue*. Journal of Biomechanics, vol. 2, no. 3, pages 217 – 226, 1969.
- [Fowlkes 95] J. B. Fowlkes, S. Y. Emelianov, J. G. Pipe, A. R. Skovoroda, P. L. Carson, R. S. Adler & A. P. Sarvazyan. *Magnetic-resonance imaging techniques for detection of elasticity variation*. Med. Phys., vol. 22, no. 11, pages 1771–1778, 1995.
- [Fung 93] Y. C. Fung. *Biomechanics : Mechanical properties of living tissues*. Springer, 1993.
- [Galford 70] James E. Galford & James H. McElhaney. *A viscoelastic study of scalp, brain, and dura*. Journal of Biomechanics, vol. 3, no. 2, pages 211 – 221, 1970.
- [Gallichan 09] Daniel Gallichan, Matthew D. Robson, Andreas Bartsch & Karla L. Miller. *TREMR : Table-resonance elastography with MR*. Magn. Reson. Med., vol. 62, no. 3, pages 815–821, 2009.
- [Garteiser 13] Philippe Garteiser, Ramin S. Sahebjavaher, Leon C. Ter Beek, Septimiu Salcudean, Valérie Vilgrain, Bernard E. Van Beers & Ralph Sinkus. *Rapid acquisition of multifrequency, multislice and multidirectional MR elastography data with a fractionally encoded gradient echo sequence*. NMR Biomed., vol. 26, pages 1326–1335, 2013.

- [Glaser 12] Kevin J. Glaser, Armando Manduca & Richard L. Ehman. *Review of MR elastography applications and recent developments*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, vol. 36, no. 4, pages 757–774, 2012.
- [Goss 06] B.C. Goss, K.P. McGee, E.C. Ehman, A. Manduca & R.L. Ehman. *Magnetic resonance elastography of the lung : Technical feasibility*. Magn. Reson. Med., vol. 56, no. 5, pages 1060–1066, 2006.
- [Green 08] Michael A. Green, Lynne E. Bilston & Ralph Sinkus. *In vivo brain viscoelastic properties measured by magnetic resonance elastography*. NMR Biomed., vol. 21, no. 7, pages 755–764, 2008.
- [Gudbjartsson 96] H Gudbjartsson & S Patz. *The Rician distribution of noisy MRI data*. Magn. Reson. Med., vol. 34, pages 910–914, 1996.
- [Hagot 13] P. Hagot, E. Lamain, T. Doel, X. Maître, R. Fodil & L. Darrasse. *Magnetic Resonance Elastography of the upper airways with guided pressure waves*. In Proceedings of the 21st Meeting of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine (Salt Lake City) ; 2426, 2013.
- [Hahn 50] E. L. Hahn. *Spin Echoes*. Phys. Rev., vol. 80, pages 580–594, Nov 1950.
- [Hamhaber 07] U. Hamhaber, I. Sack, S. Papazoglou, J. Rump, D. Klatt & J. Braun. *Three-dimensional analysis of shear wave propagation observed by in vivo magnetic resonance elastography of the brain*. Acta Biomaterialia, vol. 3, no. 1, pages 127 – 137, 2007.
- [Hamhaber 10] Uwe Hamhaber, Dieter Klatt, Sebastian Papazoglou, Maurice Hollmann, Jörg Stadler, Ingolf Sack, Johannes Bernarding & Jürgen Braun. *In vivo magnetic resonance elastography of human brain at 7 T and 1.5 T*. J. Magn. Reson. Imaging, vol. 32, no. 3, pages 577–583, 2010.
- [Hoult 79] D.I Hoult & Paul C Lauterbur. *The sensitivity of the zeugmatographic experiment involving human samples*. Journal of Magnetic Resonance (1969), vol. 34, no. 2, pages 425 – 433, 1979.
- [Huwart 06] Laurent Huwart, Frank Peeters, Ralph Sinkus, Laurence Annet, Najat Salameh, Leon C. ter Beek, Yves Horsmans & Bernard E. Van Beers. *Liver fibrosis : non-invasive assessment with MR elastography*. NMR in Biomedicine, vol. 19, no. 2, pages 173–179, 2006.
- [Huwart 08] Laurent Huwart, Najat Salameh, Leon ter Beek, Eric Vicaut, Frank Peeters, Ralph Sinkus & Bernard E. Van Beers. *MR elastography of liver fibrosis : preliminary results comparing spin-echo and echo-planar imaging*. Eur. Radiol., vol. 18, no. 11, pages 2535–2541, 2008.
- [Jenkyn 03] Thomas R. Jenkyn, Richard L. Ehman & Kai-Nan An. *Noninvasive muscle tension measurement using the novel technique of magnetic resonance elastography (MRE)*. Journal of Biomechanics, vol. 36, no. 12, pages 1917 – 1921, 2003.
- [Johnson 13] Curtis L. Johnson, Matthew D. J. McGarry, Elijah E. W. Van Houten, John B. Weaver, Keith D. Paulsen, Bradley P. Sutton & John G.

- Georgiadis. *Magnetic resonance elastography of the brain using multishot spiral readouts with self-navigated motion correction*. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 70, no. 2, pages 404–412, 2013.
- [Karl J. Friston 07] Stefan J. Kiebel Thomas E. Nichols William D. Penny Karl J. Friston John T. Ashburner, editeur. *Statistical parametric mapping : The analysis of functional brain images*. 2007.
- [Kastler 50] Alfred Kastler. *Quelques suggestions concernant la production optique et la détection optique d'une inégalité de population des niveaux de quantification spatiale des atomes. Application à l'expérience de Stern et Gerlach et à la résonance magnétique*. *J. Phys. Radium*, vol. 11, no. 6, pages 255–265, 1950.
- [Kinsler 82] Lawrence A. Kinsler, Austin R. Frey, Alan B. Coppens & James V. Sanders. *Fundamentals of acoustics*. Wiley Professional Software, 1982.
- [Klatt 06] Dieter MS Klatt, Patrick MD Asbach, Jens MS Rump, Sebastian MS Papazoglou, Rajan MD Somasundaram, Jens Modrow, Jürgen PhD Braun & Ingolf PhD Sack. *In Vivo Determination of Hepatic Stiffness Using Steady-State Free Precession Magnetic Resonance Elastography*. *Invest. Radiol.*, vol. 41 (12), pages 841–848, 2006.
- [Klatt 07] Dieter Klatt, Uwe Hamhaber, Patrick Asbach, Jürgen Braun & Ingolf Sack. *Noninvasive assessment of the rheological behavior of human organs using multifrequency MR elastography : a study of brain and liver viscoelasticity*. *Phys. Med. Biol.*, vol. 52, no. 24, page 7281, 2007.
- [Klatt 13] Dieter Klatt, Temel K Yasar, Thomas J Royston & Richard L Magon. *Sample interval modulation for the simultaneous acquisition of displacement vector data in magnetic resonance elastography : theory and application*. *Physics in Medicine and Biology*, vol. 58, no. 24, page 8663, 2013.
- [Kruse 99] S.A. Kruse, M.A. Dresner, P.J. Rossman, J.P. Felmlee, C.R. Jack & R.L. Ehman. *'Palpation of the Brain' Using Magnetic Resonance Elastography*. In *Proceedings of the 7th Meetings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine (Philadelphia)* ; p. 258, 1999.
- [Kruse 00] S A Kruse, J A Smith, A J Lawrence, M A Dresner, A Manduca, J F Greenleaf & R L Ehman. *Tissue characterization using magnetic resonance elastography : preliminary results*. *Physics in Medicine and Biology*, vol. 45, no. 6, page 1579, 2000.
- [Kruse 06] SA Kruse, RC Grimm, DS Lake, A Manduca & RL Ehman. *Fast EPI based 3D MR elastography of the brain*. In *Proceedings of the 14th Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (Seattle)* ; 3385, 2006.
- [Kruse 08] Scott A. Kruse, Gregory H. Rose, Kevin J. Glaser, Armando Manduca, Joel P. Felmlee, Clifford R. Jack Jr. & Richard L. Ehman. *Magnetic resonance elastography of the brain*. *NeuroImage*, vol. 39, no. 1, pages 231 – 237, 2008.

- [Kumar 75] Anil Kumar, Dieter Welte & Richard R Ernst. *NMR-Fourier zeugmatography*. Journal of Magnetic Resonance (1969), vol. 18, no. 1, pages 69 – 83, 1975.
- [Landau 67] L. Landau & E. Lifchitz. Physique théorique tome 7 : Théorie de l'élasticité. MIR, 1967.
- [Larrat 07] B. Larrat, Q.C. Chan, X. F. Yang, G. Li, E.S. Yang, M. Fink & R. Sinkus. *8C-6 Anisotropic Viscoelastic Properties of the Corpus Callosum - Application of High-Resolution 3D MR-Elastography to an Alzheimer Mouse Model*. In Ultrasonics Symposium, 2007. IEEE, pages 676–679, Oct 2007.
- [Larrat 10] B Larrat, M Pernot, J-F Aubry, E Dervishi, R Sinkus, D Seilhean, Y Marie, A-L Boch, M Fink & M Tanter. *MR-guided transcranial brain HIFU in small animal models*. Physics in Medicine and Biology, vol. 55, no. 2, page 365, 2010.
- [Latta 11] Peter Latta, Marco L.H. Gruwel, Patricia Debergue, Brendon Matwiy, Uta N. Sbotto-Frankensteen & Boguslaw Tomanek. *Convertible pneumatic actuator for magnetic resonance elastography of the brain*. Magnetic Resonance Imaging, vol. 29, no. 1, pages 147 – 152, 2011.
- [Lauterbur 73] PC Lauterbur. *Image-formation by induced local interactions : Examples employing Nuclear Magnetic Resonance*. Nature, vol. 242, no. 244, pages 190–191, JUL 1973.
- [Le Bihan D 85] Syrota A Le Bihan D Breton E. *In-vivo self-diffusion magnetic resonance imaging*. In Proceedings of the 4th annual meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine (Berkeley); 1238-1239, 1985.
- [Leemans 09] Alexander Leemans & Derek K. Jones. *The B-matrix must be rotated when correcting for subject motion in DTI data*. Magn. Reson. Med., vol. 61, no. 6, pages 1336–1349, 2009.
- [Manduca 96] Armando Manduca, Raja Muthupillai, P. J. Rossman, James F. Greenleaf & Richard L. Ehman. *Image processing for magnetic-resonance elastography*. Proc. SPIE, vol. 2710, pages 616–623, 1996.
- [Manduca 01] A. Manduca, T.E. Oliphant, M.A. Dresner, J.L. Mahowald, S.A. Kruse, E. Amromin, J.P. Felmlee, J.F. Greenleaf & R.L. Ehman. *Magnetic resonance elastography : Non-invasive mapping of tissue elasticity*. Medical Image Analysis, vol. 5, no. 4, pages 237 – 254, 2001.
- [Mansfield 73] P Mansfield & P K Grannell. *NMR 'diffraction' in solids ?* Journal of Physics C : Solid State Physics, vol. 6, no. 22, page L422, 1973.
- [Mariappan 09] Yogesh K. Mariappan, Kevin J. Glaser, Armando Manduca, Anthony J. Romano, Sudhakar K. Venkatesh, Meng Yin & Richard L. Ehman. *High-frequency mode conversion technique for stiff lesion detection with magnetic resonance elastography (MRE)*. Magn. Reson. Med., vol. 62, no. 6, pages 1457–1465, 2009.
- [Mariappan 10] Yogesh K. Mariappan, Kevin J. Glaser & Richard L. Ehman. *Magnetic resonance elastography : A review*. Clin. Anat., vol. 23, no. 5, pages 497–511, 2010.

- [Maître 11] X. Maître, E. Lamain, R. Sinkus, B. Louis & L. Darrasse. *Whole brain MRE with guided pressure waves*. In Proceedings of the 19th Meeting of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine (Montréal); 2560, 2011.
- [McCracken 05] Paul J. McCracken, Armando Manduca, Joel Felmlee & Richard L. Ehman. *Mechanical transient-based magnetic resonance elastography*. *Magn. Reson. Med.*, vol. 53, no. 3, pages 628–639, 2005.
- [Miller 97] Karol Miller & Kiyoyuki Chinzei. *Constitutive modelling of brain tissue : Experiment and theory*. *Journal of Biomechanics*, vol. 30, pages 1115 – 1121, 1997.
- [Möller 02] Harald E. Möller, X. Josette Chen, Brian Saam, Klaus D. Hagspiel, G. Allan Johnson, Talissa A. Altes, Eduard E. de Lange & Hans-Ulrich Kauczor. *MRI of the lungs using hyperpolarized noble gases*. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 47, no. 6, pages 1029–1051, 2002.
- [Moran 82] Paul R. Moran. *A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans*. *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 1, no. 4, pages 197 – 203, 1982.
- [Murphy 11] Matthew C. Murphy, John Huston, Clifford R. Jack, Kevin J. Glaser, Armando Manduca, Joel P. Felmlee & Richard L. Ehman. *Decreased brain stiffness in Alzheimer’s disease determined by magnetic resonance elastography*. *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 34, no. 3, pages 494–498, 2011.
- [Murphy 13] Matthew C. Murphy, John Huston III, Clifford R. Jack Jr., Kevin J. Glaser, Matthew L. Senjem, Jun Chen, Armando Manduca, Joel P. Felmlee & Richard L. Ehman. *Measuring the Characteristic Topography of Brain Stiffness with Magnetic Resonance Elastography*. *PLoS ONE*, vol. 8, no. 12, page e81668, 12 2013.
- [Muthupillai 95] R Muthupillai, DJ Lomas, PJ Rossman, JF Greenleaf, A Manduca & RL Ehman. *Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves*. *Science*, vol. 269, no. 5232, pages 1854–1857, 1995.
- [Muthupillai 96] Raja Muthupillai, Phillip J. Rossman, David J. Lomas, James F. Greenleaf, Stephen J. Riederer & Richard L. Ehman. *Magnetic resonance imaging of transverse acoustic strain waves*. *Magn. Reson. Med.*, vol. 36, no. 2, pages 266–274, 1996.
- [Oliphant 01] Travis E. Oliphant, Armando Manduca, Richard L. Ehman & James F. Greenleaf. *Complex-valued stiffness reconstruction for magnetic resonance elastography by algebraic inversion of the differential equation*. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 45, no. 2, pages 299–310, 2001.
- [Ophir 91] J. Ophir, I. Céspedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi & X. Li. *Elastography : A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues*. *Ultrasonic Imaging*, vol. 13, no. 2, pages 111 – 134, 1991.
- [Osman 03] Nael F. Osman. *Detecting stiff masses using strain-encoded (SENC) imaging*. *Magn. Reson. Med.*, vol. 49, no. 3, pages 605–608, 2003.

- [Othman 05] Shadi F. Othman, Huihui Xu, Thomas J. Royston & Richard L. Magon. *Microscopic magnetic resonance elastography*. Magn. Reson. Med., vol. 54, no. 3, pages 605–615, 2005.
- [Purcell 46] E. M. Purcell, H. C. Torrey & R. V. Pound. *Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid*. Phys. Rev., vol. 69, pages 37–38, Jan 1946.
- [Qin 13] Eric C. Qin, Ralph Sinkus, Guangqiang Geng, Shaokoon Cheng, Michael Green, Caroline D. Rae & Lynne E. Bilston. *Combining MR elastography and diffusion tensor imaging for the assessment of anisotropic mechanical properties : A phantom study*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, vol. 37, no. 1, pages 217–226, 2013.
- [Rabi 38] I. I. Rabi, S. Millman, P. Kusch & J. R. Zacharias. *The Magnetic Moments of  $^3\text{Li}6$ ,  $^3\text{Li}7$  and  $^9\text{F}19$* . Phys. Rev., vol. 53, pages 495–495, Mar 1938.
- [Robert 06] B. Robert, R. Sinkus, J. Bercoff, M. Tanter & M Fink. *A Novel Fractal Model to Explain the Rheology of Liver Tissue using MR-Elastography*. In Proceedings of the 14th Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (Seattle) ; 2560, 2006.
- [Robert 09] Benjamin Robert, Ralph Sinkus, Jean-Luc Gennisson & Mathias Fink. *Application of DENSE-MR-elastography to the human heart*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 62, no. 5, pages 1155–1163, 2009.
- [Romano 12] Anthony Romano, Michael Scheel, Sebastian Hirsch, Jürgen Braun & Ingolf Sack. *In vivo waveguide elastography of white matter tracts in the human brain*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 68, no. 5, pages 1410–1422, 2012.
- [Rossman 99] P J Rossman, R Muthupillai & E C Ehman. *Driver device for MR Elastography*, September 1999.
- [Rouvière 06] Olivier Rouvière, Meng Yin, M. Alex Dresner, Phillip J. Rossman, Lawrence J. Burgart, Jeff L. Fidler & Richard L. Ehman. *MR Elastography of the Liver : Preliminary Results1*. Radiology, vol. 240, no. 2, pages 440–448, 2006.
- [Rump 06] J. Rump, D. Klatt, S. Papazoglou, U. Hamhaber, J. Braun & I. Sack. *Desynchronized motion encoding in rapid steady-state free precession MR elastography*. In Proceedings of the 14th Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (Seattle) ; 328, 2006.
- [Rump 07] Jens Rump, Dieter Klatt, Jürgen Braun, Carsten Warmuth & Ingolf Sack. *Fractional encoding of harmonic motions in MR elastography*. Magn. Reson. Med., vol. 57, no. 2, pages 388–395, 2007.
- [Sack 08] Ingolf Sack, Bernd Beierbach, Uwe Hamhaber, Dieter Klatt & Jürgen Braun. *Non-invasive measurement of brain viscoelasticity using magnetic resonance elastography*. NMR Biomed., vol. 21, no. 3, pages 265–271, 2008.
- [Sack 09] Ingolf Sack, Bernd Beierbach, Jens Wuerfel, Dieter Klatt, Uwe Hamhaber, Sebastian Papazoglou, Peter Martus & Jürgen Braun. *The*

- impact of aging and gender on brain viscoelasticity.* NeuroImage, vol. 46, no. 3, pages 652 – 657, 2009.
- [Salameh 09] Najat Salameh, Benoît Larrat, Jorge Abarca-Quinones, Stéphane Pallu, Mylène Dorvillius, Isabelle Leclercq, Mathias Fink, Ralph Sinkus & Bernard E. Van Beers. *Early Detection of Steatohepatitis in Fatty Rat Liver by Using MR Elastography.* Radiology, vol. 253, no. 1, pages 90–97, 2009. PMID : 19587308.
- [Salençon 05] Jean Salençon. Mécaniques des milieux continus tome 1 : Concepts généraux. Edition de l'école Polytechnique, 2005.
- [Sandrin 02] L. Sandrin, M. Tanter, J. L Gennisson, S. Catheline & M. Fink. *Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography.* Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on, vol. 49, no. 4, pages 436–446, April 2002.
- [Santarelli 08] R. Santarelli. *In vivo lung elastography with hyperpolarised helium-3 MRI.* In Proceedings of the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology (Valancia, Spain), 2008.
- [Santarelli 13] Roberta Santarelli. *Helium-3 Magnetic Resonance Elastography of the lung.* PhD thesis, Université Paris-Sud XI, 2013.
- [Sarracanie 11] Mathieu Sarracanie. *Imagerie quantitative du dépôt d'aérosols dans les voies aérienne par Résonance Magnétique de l'hélium-3 hyperpolarisé.* PhD thesis, Université Paris-Sud XI, 2011.
- [Sinkus 00] R Sinkus, J Lorenzen, D Schrader, M Lorenzen, M Dargatz & D Holz. *High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection.* Phys. Med. Biol., vol. 45, no. 6, page 1649, 2000.
- [Sinkus 05a] R. Sinkus, M. Tanter, S. Catheline, J. Lorenzen, C. Kuhl, E. Sondermann & M. Fink. *Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography.* Magnetic Resonance in Medicine, vol. 53, no. 2, pages 372–387, 2005.
- [Sinkus 05b] Ralph Sinkus, Mickael Tanter, Tanja Xydeas, Stefan Catheline, Jeremy Bercoff & Mathias Fink. *Viscoelastic shear properties of in vivo breast lesions measured by MR elastography.* Magn. Reson. Imaging, vol. 23, pages 159–165, 2005.
- [Sinkus 07] Ralph Sinkus, Katja Siegmann, Tanja Xydeas, Mickael Tanter, Claus Claussen & Mathias Fink. *MR elastography of breast lesions : Understanding the solid/liquid duality can improve the specificity of contrast-enhanced MR mammography.* Magnetic Resonance in Medicine, vol. 58, no. 6, pages 1135–1144, 2007.
- [Souris 11] Line Souris. *Suivi en Imagerie par Résonance Magnétique de la température et des propriétés viscoélastiques des tissus cérébraux dans le cadre des thérapies.* PhD thesis, Université Paris-Sud, 2011.
- [Streitberger 11] Kaspar-Josche Streitberger, Edzard Wiener, Jan Hoffmann, Florian Baptist Freimann, Dieter Klatt, Jürgen Braun, Kui Lin, Joyce McLaughlin, Christian Sprung, Randolph Klingebiel & Ingolf Sack. *In vivo viscoelastic properties of the brain in normal pressure hydrocephalus.* NMR Biomed., vol. 24, no. 4, pages 385–392, 2011.

- [Tardieu 10] M. Tardieu, R. Santarelli, X. Maître & L. Darrasse. *Partial k-space acquisition for lung magnetic resonance elastography*. In Polarized Helium for Lung Imaging Network (PHeLinet) (Krakowc, Poland), 2010.
- [Tse 09] Z. T. H. Tse, H. Janssen, A. Hamed, M. Ristic, I. Young & M. Lampert. *Magnetic resonance elastography hardware design : a survey*. Proc. Inst. Mech. Eng. [H], vol. 223, no. H4, pages 497–514, MAY 2009.
- [Tse 11] Zion Tsz Ho Tse, Yum Ji Chan, Henning Janssen, Abbi Hamed, Ian Young & Michael Lampert. *Piezoelectric actuator design for MR elastography : implementation and vibration issues*. The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery, vol. 7, no. 3, pages 353–360, 2011.
- [Uffmann 02] Kai Uffmann, Claus Abicht, Wolfgang Grote, Harald H. Quick & Mark E. Ladd. *Design of an MR-compatible piezoelectric actuator for MR elastography*. Concepts in Magnetic Resonance, vol. 15, no. 4, pages 239–254, 2002.
- [Uffmann 04] K. Uffmann, S. Maderwald, A. de Greiff & M. E. Ladd. *Determination of Gray and White Matter Elasticity with MR Elastography*. In Proceedings of the 12th Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (Kyoto) ; 1768, 2004.
- [Van Houten 01] Elijah E.W. Van Houten, Michael I. Miga, John B. Weaver, Francis E. Kennedy & Keith D. Paulsen. *Three-dimensional subzone-based reconstruction algorithm for MR elastography*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 45, no. 5, pages 827–837, 2001.
- [Van Houten 11] Elijah E.W. Van Houten, D. vR. Viviers, M. D.J. McGarry, P. R. Perriñez, I. I. Perreard, J. B. Weaver & K. D. Paulsen. *Subzone based magnetic resonance elastography using a Rayleigh damped material model*. Medical Physics, vol. 38, no. 4, pages 1993–2004, 2011.
- [Wang 72] Han Chou Wang & Alan S. Wineman. *A mathematical model for the determination of viscoelastic behavior of brain in vivo Oscillatory response*. Journal of Biomechanics, vol. 5, no. 5, pages 431 – 446, 1972.
- [Weaver 12] John B Weaver, Adam J Pattison, Matthew D McGarry, Irina M Perreard, Jessica G Swienckowski, Clifford J Eskey, S Scott Lollis & Keith D Paulsen. *Brain mechanical property measurement using MRE with intrinsic activation*. Phys. Med. Biol., vol. 57, no. 22, page 7275, 2012.
- [Wuerfel 10] Jens Wuerfel, Friedemann Paul, Bernd Beierbach, Uwe Hamhaber, Dieter Klatt, Sebastian Papazoglou, Frauke Zipp, Peter Martus, Jürgen Braun & Ingolf Sack. *MR-elastography reveals degradation of tissue integrity in multiple sclerosis*. NeuroImage, vol. 49, no. 3, pages 2520 – 2525, 2010.
- [Xu 07] L. Xu, Y. Lin, Z. N. Xi, H. Shen & P. Y. Gao. *Magnetic Resonance Elastography of the Human Brain : A Preliminary Study*. Acta Radiol., vol. 48, no. 1, pages 112–115, 2007.

- [Yin 05] M Yin, O Rouvière & RL Ehman. *Shear wave diffraction fields generated by longitudinal MRE drivers*. In Proceedings of the 13th Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (Berkeley) ; 2560, 2005.
- [Yin 14] Ziyin Yin, Richard L. Magin & Dieter Klatt. *Simultaneous MR elastography and diffusion acquisitions : Diffusion-MRE (dMRE)*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 71, no. 5, pages 1682–1688, 2014.
- [Zeeman 97] P. Zeeman. *On the influence of magnetism on the nature of the light emitted by a substance*. Philosophical Magazine Series 5, vol. 43 (262), pages 226–239, 1897.
- [Zhao 09] S. Zhao, A. Jackson & G. J. Parker. *Auto-elastography of the brain*. In Proceedings of the 17th Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (Honolulu) ; 713, 2009.