



HAL
open science

Conditions de validité de l'Élastographie par Résonance Magnétique

Felicia Julea

► **To cite this version:**

Felicia Julea. Conditions de validité de l'Élastographie par Résonance Magnétique. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Paris Saclay (COMUE), 2018. Français. NNT : 2018SACLS053 . tel-01930356

HAL Id: tel-01930356

<https://theses.hal.science/tel-01930356>

Submitted on 21 Nov 2018

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.

Conditions de validité de l'élastographie par résonance magnétique

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay
préparée à l'Université Paris-Sud

École doctorale n°575 Electrical, Optical, Bio-physics and Engineering
Spécialité de doctorat : Imagerie et physique médicale

Thèse présentée et soutenue à Orsay, le 14 mars 2018, par

Felicia Julea

Composition du Jury :

Jean-Pierre Réméniéras Ingénieur de recherche, Imagerie et Cerveau "Imagerie et Ultrasons", Université de Tours	Président
Bernard van Beers Professeur en Radiologie, Centre de Recherche sur l'Inflammation (CRI) Inserm, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité	Rapporteur
Rémy Willinger Professeur, Laboratoire des sciences de l'ingénieur, de l'informatique et de l'imagerie (ICube) Université de Strasbourg	Rapporteur
Claire Pellot-Barakat Chargée de recherche, Imagerie Moléculaire In Vivo (IMIV) Inserm, CEA, CNRS, Université Paris-Sud	Co-encadrante
Xavier Maître Chargé de recherche, Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (IR4M) CNRS, Université Paris-Sud	Co-encadrant
Luc Darrasse Directeur de recherche, Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (IR4M) CNRS, Université Paris-Sud	Directeur de thèse

Résumé

Titre : Conditions de validité de l'élastographie par résonance magnétique

Mots clés : élastographie, paramètres mécaniques, vitesse de l'onde de cisaillement, précision, exactitude.

L'élastographie par résonance magnétique (ERM) est une technique d'imagerie, reconnue comme une méthode pertinente pour la caractérisation mécanique des tissus humains *in vivo*. Celle-ci représente un intérêt fondamental en diagnostic clinique car le développement d'un processus pathologique s'accompagne la plupart du temps d'altérations des propriétés mécaniques des tissus atteints. L'ERM consiste à enregistrer le champ de déplacement induit au passage d'une onde de cisaillement généré dans le milieu étudié. Les paramètres mécaniques comme la vitesse, v , et les modules de viscoélasticité de cisaillement, G' et G'' , peuvent être cartographiés.

La quantification des paramètres mécaniques dépend à la fois de la fréquence mécanique, f_{exc} , de la taille de voxel, a , de l'amplitude des champs de déplacement induits, A , de l'amplitude du rotationnel du champ de déplacement, q , des erreurs de mesure, ΔA et Δq , donc du rapport signal à bruit, RSB, et enfin de la méthode de reconstruction. En inversant les équations différentielles du champ de déplacement acquis selon les trois dimensions de l'espace, ces paramètres ont été considérés pour déterminer la précision et l'exactitude des modules mécaniques obtenus et établir les conditions de validité de l'ERM.

Dans cette thèse, nous avons tout d'abord considéré A et $A/\Delta A$ afin de définir un premier seuil de validité pour l'ERM. Nous avons étudié l'influence de ces deux paramètres sur un fantôme hétérogène dans un appareil IRM 1,5 T avec deux types d'antennes. Dans une première étude, les champs de déplacement ont été acquis en fonction de A en utilisant deux séquences écho de spin (RFE) et écho de gradient (FFE) sensibilisées au mouvement pour une taille de voxel isotrope de 1 mm. Dans une seconde étude, ils ont été acquis en RFE en fonction de A pour trois résolutions spatiales différentes. Ces études ont révélé l'existence d'un seuil en $A/\Delta A$ au-delà duquel les paramètres extraits (G' , G'') atteignent un plateau et l'ERM est fiable.

Nous avons ensuite considéré le nombre de voxels par longueur d'onde, λ/a , comme paramètre déterminant des conditions de validité de l'ERM et nous avons caractérisé la qualité des données acquises par le rapport $q/\Delta q$. Sur des simulations dans un milieu élastique, homogène et isotrope avec un RSB variant entre 5 et 30, la précision et l'exactitude des mesures se sont avérées optimales pour 6 à 9 voxels par longueur d'onde. Nous avons reproduit expérimentalement à 2 kHz les conditions des simulations sur un fantôme de PVA. Les champs de déplacement ont été acquis à 11,7 T en utilisant une séquence RFE sensibilisée au mouvement pour des résolutions spatiales de 150 μm à 300 μm afin de balayer le rapport λ/a de 1 à 20. Les résultats expérimentaux confirment pleinement les prédictions de la simulation. La vitesse de cisaillement diminue et tend vers la vitesse de



référence attendue lorsque l'acquisition est réalisée dans le domaine optimal, à savoir ici lorsque a est inférieure ou égale à $200 \mu\text{m}$. En outre la dispersion de la vitesse est réduite dans le domaine optimal et des estimations plus précises des paramètres mécaniques ont pu être déduites.

Cette thèse montre d'une part que la précision et l'exactitude de l'ERM sont optimales lorsque les acquisitions sont réalisées ou traitées pour un domaine d'échantillonnage de la longueur d'onde déterminé par le RSB. Elle montre d'autre part que la comparaison des résultats obtenus doit être menée dans une gamme similaire de $q/\Delta q$. La prise en compte des conditions de validité de l'ERM, déterminées par les rapports λ/a et $q/\Delta q$, conduit à une mesure quantitative effective des paramètres mécaniques. Il est ainsi possible d'envisager un diagnostic clinique pertinent au sein d'un même organe, d'un même sujet, entre sujets ou au cours du temps.



Abstract

Title : Conditions of validity of magnetic resonance elastography

Keywords : elastography, mechanical parameters, shear wave velocity, precision, accuracy.

Magnetic Resonance Elastography (MRE) is a imaging technique, recognized as a pertinent method for the mechanical characterization of human tissue *in vivo*. It offers a particular interest in clinical diagnosis because the development of a pathological process is often accompanied by modifications of the mechanical properties of diseased tissues. MRE consists of recording, along the three spatial dimensions, the displacement field induced by the propagation of a shear wave generated by excitation of the investigated tissue. Mechanical parameters such as shear wave velocity, v , and shear moduli, G' and G'' , can then be mapped.

The quantification of the mechanical parameters depends on the frequency of the mechanical excitation, f_{exc} , the spatial resolution, a , the amplitude of the induced displacement field, A and the amplitude of the curl field displacement, q , with associated measurement errors, ΔA and Δq , (related to the signal-to-noise ratio, SNR) and finally the reconstruction method. All these parameters were considered to determine the precision and the accuracy of the estimated mechanical moduli and to establish the conditions of validity of MRE following the inversion of the differential equations of the displacement field.

In this work, first A and $A/\Delta A$ were considered to define a validity threshold for MRE. The influence of A and $A/\Delta A$ was studied on a heterogeneous phantom acquired using a 1.5 T MRI with two different types of coils. In a first study, the displacement fields were acquired as a function of A using motion-sensitized spin-echo (RFE) and gradient-echo (FFE) sequences for an isotropic spatial resolution of 1 mm. In a second study, the displacement field was acquired as a function of A using RFE for three different spatial resolutions. These studies revealed the existence of a threshold in $A/\Delta A$ beyond which the extracted parameters (G' , G'') reach a plateau and the MRE is reliable.

Then the number of voxels per wavelength, λ/a was considered as a parameter determining the conditions of validity of MRE. This parameter was studied according to the quality of the acquired data characterized by the ratio $q/\Delta q$. Simulations were carried in a homogeneous and isotropic elastic medium with a SNR between 5 and 30. The accuracy and the precision of the measurements were found optimal for 6 to 9 voxels per wavelength. The simulation conditions were experimentally reproduced at 2 kHz on a home-made polyvinyl alcohol phantom. The displacement fields were acquired at 11.7 T using a motion-sensitized RFE sequence with spatial resolutions ranging from 150 μm to 300 μm in order to obtain a λ/a ratio ranging from 1 to 20. The experimental results fully confirm the predictions of the simulation. The shear wave velocity decreases with λ/a . It tends towards the expected reference value when the acquisition is performed in the optimal condition, namely here when a is less than or equal to 200 μm . In addition, the standard deviation of the shear wave velocity is reduced for the optimal conditions. Therefore, accurate estimation of mechanical parameters could be deduced.



This thesis first demonstrates that the precision and accuracy of MRE are optimal when the acquisitions are performed or processed for a certain wavelength sampling range determined by the SNR. We also showed that for fair comparison of the results, MRE must be carried out in a similar range of $q/\Delta q$. Taking into account the conditions of validity of MRE, determined by the ratios λ/a and $q/\Delta q$, leads to an effective quantitative measurement of the mechanical parameters making it possible to establish a relevant clinical diagnosis within the same organ, the same subject, between subjects or over time.



Remerciements

Je remercie tout d'abord Luc Darrasse, Xavier Maître et Claire Pellot-Barakat pour m'avoir accueillie au sein du laboratoire pendant ma thèse et pour la confiance qu'ils m'ont portée, mais également pour m'avoir encouragée à dépasser mes limites et à saisir de nouvelles opportunités.

Je remercie également tous les membres de mon jury de thèse : Bernard van Beers, Jean-Pierre Réméniéras et Rémy Willinger.

Merci également à Marion Tardieu, Philippe Garteiser et Benoit Larrat pour leurs conseils et leur aide pendant cette thèse.

Un grand merci à Hongchen Wang pour sa grande aide durant ces années de thèse, pour ces expériences réalisées ensemble mais aussi pour son amitié.

En outre, je remercie François Boué, Laurence Noirez et Maud Panouillé pour m'avoir initiée aux bases de la rhéologie, à l'utilisation de différents types de rhéomètres et aux expériences réalisées ensemble.

Un grand merci à Stéphanie Pitre-Champagnat pour son aide sur la fabrication des fantômes et pour les produits empruntés à son laboratoire de recherche à Gustave Roussy.

Merci à l'ensemble de mes collègues durant cette thèse : Jin Long, Tanguy, Maud, Sajad, Fatiha, Laurène à qui je leur souhaite bon courage pour la suite et avec qui j'espère pouvoir retravailler un jour. Dommage que nos échanges au laboratoire aient duré si peu de temps.

Je souhaite remercier également Rose-Marie Dubuisson, Jean-Christophe Ginefri, Georges Willoquet, Catherine Sébrié pour tous leurs conseils qui m'ont toujours été d'une grande utilité.

Merci aussi à Albine Pinseel qui est d'une efficacité redoutable.

Enfin je voudrais remercier l'ensemble des membres du laboratoire IR4M.

Table des matières

Résumé	3
Abstract	5
Remerciements	7
Introduction générale	13
Chapitre 1 - Caractérisation des propriétés mécaniques des tissus	17
1.1. Mesures d'élasticité et de viscosité	17
1.2. Mécanique dans les milieux continus	18
1.2.1. Grandeurs dynamiques fondamentales.....	18
1.2.1.1. Tenseur de contrainte	18
1.2.1.2. Tenseur de déformation.....	20
1.2.2. Loi de Hooke.....	21
1.2.3. Autres paramètres.....	22
1.2.4. Tests de traction ou de compression	24
1.2.5. Tests de cisaillement	25
1.2.6. Equation d'onde	26
1.3. Rhéologie.....	27
1.3.1. Tests dynamiques	28
1.3.1.1. Analyse Mécanique Dynamique en cisaillement.....	29
1.3.1.2. Analyse Mécanique dynamique en compression.....	30
1.3.2. Rhéomètres – bancs de mesure	30
1.3.3. Limites de la rhéologie.....	33
1.4. Etat de l'art de l'élastographie ultrasonore	33
1.4.1. Elastographie ultrasonore statique	34
1.4.2. Elastographie ultrasonore dynamique	35
1.4.3. Applications de l'élastographie ultrasonore	38
1.4.4. Limites de l'élastographie ultrasonore	39
Chapitre 2 - Élastographie par résonance magnétique	41
2.1. Génération d'une onde mécanique	41
2.1.1. Actionneur piézoélectrique	41

2.1.2.	Actionneur électromécanique.....	42
2.1.3.	Générateur d'ondes passif.....	43
2.1.4.	Excitation par ondes de pression guidées.....	44
2.1.4.1.	Caractérisation du système.....	44
2.1.4.2.	Mesure du niveau de pression acoustique.....	46
2.1.4.3.	Courbes de réponse en fréquence.....	46
2.2.	Acquisition du champ de déplacement.....	47
2.2.1.	Relation entre phase et amplitude du champ des déplacements.....	47
2.2.2.	Séquences d'IRM des déplacements.....	49
2.2.2.1.	Séquence d'écho de spin et encodage des déplacements.....	49
2.2.2.2.	Séquence d'écho de gradient et encodage des déplacements.....	51
2.3.	Reconstruction des paramètres mécaniques.....	53
2.3.1.	Équation d'onde.....	53
2.3.2.	Algebraic Inversion of the Differential Equation (AIDE).....	54
2.3.2.1.	Inversion algébrique de l'équation différentiel du champ de déplacement \mathbf{u} (\mathbf{u} -AIDE) 54	
2.3.2.2.	Inversion algébrique de l'équation différentielle du rotationnel du champ de déplacement \mathbf{q} (\mathbf{q} -AIDE).....	55
2.3.2.3.	Module d'élasticité et de viscosité de cisaillement.....	56
2.4.	Limites de l'ERM.....	57
2.4.1.	Généralités.....	57
2.4.2.	Limites de l'algorithme de reconstruction \mathbf{q} -AIDE.....	58
2.4.3.	Calcul de l'incertitude sur la mesure du champ de déplacement en ERM.....	60
2.4.3.1.	L'incertitude sur la mesure de la phase et du déplacement.....	60
2.4.3.2.	Incetitude sur la mesure de déplacement.....	61
2.5.	Conclusion.....	62
Chapitre 3 - Fabrication et caractérisation des fantômes modèles.....		63
3.1.	État de l'art.....	63
3.1.1.	Propriétés des fantômes.....	63
3.1.2.	Diversité des fantômes.....	64
3.1.2.1.	Alcool polyvinylique.....	64
3.1.2.2.	Plastisol.....	65
3.2.	Fantôme de sein.....	65

3.2.1.	Description.....	65
3.2.2.	Caractérisation par élastographie ultrasonore de cisaillement	66
3.3.	Objets tests à base de PVA.....	68
3.3.1.	Fabrication.....	69
3.3.2.	Caractérisation par rhéologie de cisaillement	71
3.3.2.1.	Protocole expérimental.....	71
3.3.2.2.	Résultats et discussion.....	71
3.3.2.3.	Conclusion.....	73
3.3.3.	Caractérisation par élastographie ultrasonore (SSI).....	74
3.3.3.1.	Protocole expérimental.....	74
3.3.3.2.	Résultats et discussion.....	74
3.4.	Objets tests à base de plastisol.....	77
3.4.1.	Fabrication.....	77
3.4.2.	Caractérisation par rhéologie dynamique.....	80
3.4.2.1.	Protocole expérimental.....	80
3.4.2.2.	Résultats	81
3.4.2.2.1.	Modules viscoélastiques à faibles déformations.....	81
3.4.2.2.2.	Dispersion des modules viscoélastiques.....	85
3.4.2.2.1.	Stabilité dans le temps	86
3.4.2.2.2.	Modules viscoélastiques à fortes déformations	87
3.4.2.3.	Discussion.....	91
3.4.3.	Caractérisation par élastographie ultrasonore de cisaillement	91
3.4.3.1.	Protocole expérimental.....	91
3.4.3.2.	Analyse des données.....	91
3.4.3.3.	Résultats	92
3.4.3.4.	Discussion.....	97
3.4.4.	Comparaison des résultats de rhéologie dynamique et d'élastographie ultrasonore de cisaillement	98
3.5.	Mesure de T1 , T2 et T2 * pour les fantômes modèles fabriqués	99
3.5.1.	Introduction	99
3.5.2.	Matériel et méthodes	99
3.5.3.	Résultat et discussion	101
3.6.	Conclusion.....	104

Chapitre 4 - Influence de l'amplitude du champ de déplacement	107
4.1. ERM en fonction de la séquence d'acquisition	107
4.1.1. Introduction	107
4.1.2. Matériel et méthodes	107
4.1.3. Traitement des données	108
4.1.4. Résultats et discussion.....	108
4.1.4.1. Linéarité du système d'excitation.....	108
4.1.4.2. Paramètres viscoélastiques	109
4.2. ERM en fonction de la taille de voxel	112
4.2.1. Introduction	112
4.2.2. Matériel et méthodes	112
4.2.3. Traitement des données	112
4.2.4. Résultats et discussion.....	113
4.2.4.1. Linéarité du système d'excitation.....	113
4.2.4.2. Paramètres viscoélastiques	113
4.3. Conclusion.....	118
Chapitre 5 - Conditions optimales : simulations et expériences.....	119
5.1. Introduction	119
5.2. Protocoles d'acquisition, de simulation et de traitement des données.....	120
5.2.1. Acquisition des champs de déplacement.....	120
5.2.2. Simulation des champs de déplacement.....	121
5.2.3. Traitement des champs de déplacement et cartes paramétriques	122
5.3. Résultats et discussion	122
5.4. Conclusions	131
Chapitre 6 - Conditions optimales d'acquisition en ERM <i>in vivo</i>	133
6.1. Introduction	133
6.1.1. IRM pulmonaire	133
6.1.2. IRM hépatique.....	134
6.1.3. Modèles animaux	135
6.1.3.1. Modèle pulmonaire.....	135
6.1.3.2. Modèle hépatique	136
6.2. Protocole expérimental	137
6.2.1. Modèle animal.....	137

6.2.2.	Dispositif expérimental	137
6.2.3.	Acquisitions.....	139
6.2.3.1.	Cartographie $T1$, $T2$ et $T2^*$	139
6.2.3.2.	Imagerie anatomique et carte de densité UTE.....	139
6.2.3.3.	Elastographie-IRM	140
6.3.	Traitement des données	142
6.3.1.	Cartes de sensibilité de l'antenne	142
6.3.2.	Segmentation des organes	143
6.3.2.1.	Segmentation des poumons	143
6.3.2.2.	Segmentation du foie	144
6.3.3.	Mesures des temps de relaxation.....	144
6.3.4.	Conditions optimales d'acquisition et de reconstruction	144
6.3.4.1.	Longueur d'onde et taille de voxel	144
6.3.4.2.	Facteur de qualité	145
6.4.	Résultats et discussion	145
6.4.1.	Rélagométrie des poumons et du foie à 1,5 T	145
6.4.2.	Vitesse de cisaillement pondérée	145
6.4.2.1.	Vitesse en fonction de la fréquence d'excitation mécanique.....	146
6.4.2.2.	Évaluation des conditions optimales en $1/(f_{exc} \cdot a)$	148
6.4.2.3.	Évaluation des conditions optimales en $q/\Delta q$	150
6.4.2.3.1.	Vitesse de cisaillement pondérée dans le poumon.....	151
6.4.2.3.2.	Vitesse de cisaillement pondérée dans le foie	153
6.4.2.3.3.	Analyse voxel à voxel.....	155
6.5.	Conclusions	157
Conclusion et perspectives		159
Références.....		163
Annexes		186
Liste de publications :		193

Introduction générale

La connaissance des paramètres viscoélastiques des tissus biologiques peut fournir une aide précieuse à la physiopathologie, au diagnostic clinique, à la stadification et la classification, au suivi thérapeutique et à l'accompagnement interventionnel de nombreuses maladies. En effet, les maladies altèrent la composition et l'organisation des régions touchées ; elles en perturbent les structures locales. La plupart des processus pathologiques s'accompagnent généralement de modifications des propriétés mécaniques des tissus biologiques. Certaines tumeurs cancéreuses, comme par exemple celles de la prostate ou du sein, se présentent sous la forme de nodules beaucoup plus rigides que les tissus sains environnants (Samani et al., 2007). Aujourd'hui il existe plus d'une centaine de types de cancer qu'il est important de pouvoir caractériser et classer (Slama, 2008), (Hanahan & Weinberg, 2000). D'autres maladies, telles que la cirrhose du foie, sont également connues pour modifier de manière significative l'élasticité du tissu (Yeh et al., 2002). Diagnostiquer plus tôt ces maladies permettrait d'éviter la mise en œuvre de traitements lourds et de limiter les effets secondaires liés à ces traitements. Avec un dépistage précoce, les chances de guérison augmentent considérablement : le traitement est moins complexe, plus efficace et moins onéreux.

Caractérisant l'état mécanique des tissus biologiques, les modules viscoélastiques pourraient être des biomarqueurs très sensibles pour la médecine. Il y a plus de 2 000 ans déjà, dans la Grèce antique, le diagnostic des maladies était établi en partie sur l'exploration du corps du patient par la palpation comme a pu le décrire Hippocrate. Lors de la palpation, les médecins pincent les tissus avec leurs doigts ou appliquent un mouvement de la main tangent à la surface de la peau afin d'accéder à des renseignements sur la différence d'élasticité entre les tissus sains et pathologiques (Siperstein & Clark, 2000). La palpation reste cependant qualitative et subjective. Fortement dépendante de l'opérateur, elle est limitée à l'accès et à la sensibilité du toucher humain et n'est effective que dans le cas de modifications étendues et élevées d'élasticité – ce qui généralement correspond à un stade déjà avancé de la maladie. Afin de quantifier l'élasticité des tissus, d'accroître la sensibilité de la mesure et d'avoir accès aux tissus distants ou de taille relativement faible pour avancer le diagnostic clinique, l'élastographie par ultrasons ou l'élastographie par résonance magnétique ont été développées pour cartographier mécaniquement le tissu. Ces dernières années, les résultats obtenus par ces techniques encouragent son utilisation en complément diagnostique des maladies pour un nombre croissant d'organes : foie (Van Beers, 2008), (L. Huwart et al., 2006), (Friedrich–Rust et al., 2008), sein (Balleyguier, 2013), (Sinkus et al., 2005), (J. Bercoff et al., 2003), reins (Rouvière, Souchon, Pagnoux, Ménager, & Chapelon, 2011), poumons (Mariappan et al., 2011), cerveau (Kruse et al., 2008), (Green, Bilston, & Sinkus, 2008), (Xu et al., 2007), prostate (Kemper et al., 2004), (Correas et al., 2013), testicules (Patel, Sellars, Clarke, & Sidhu, 2012), (Aigner et al., 2012).

L'élastographie repose sur l'extraction des propriétés mécaniques à partir du champ de déplacement mesuré dans un tissu mécaniquement excité (Muthupillai, Lomas, Rossman, & Greenleaf, 1995). Le choix de la modalité d'imagerie du champ de déplacement dépend de la localisation du tissu cible, de la performance de la modalité et de sa disponibilité. Aujourd'hui, l'élastographie par résonance magnétique permet d'obtenir les trois composantes vectorielles du

champ de déplacement et de conduire à la cartographie des modules viscoélastiques du milieu *a priori* sans biais théorique (Sinkus et al., 2005), (Baghani, Salcudean, & Rohling, 2009). Toutefois, la justesse des paramètres mécaniques obtenus en élastographie par résonance magnétique n'a pas été encore pleinement établie. Malgré le nombre important de résultats publiés dans la littérature, il reste encore aujourd'hui difficile d'établir les paramètres mécaniques nominaux et la pertinence des résultats obtenus avec cette technique est discutable (Chatelin, Constantinesco, & Willinger, 2010). Autrement dit, en l'absence de véritable référence, le protocole d'acquisition et la méthode de reconstruction sont encore en question afin de pouvoir fournir les mesures les plus exactes et les plus précises des paramètres mécaniques. L'objectif principal de cette thèse est de trouver les conditions de validité de l'élastographie par résonance magnétique, tant pour l'acquisition que pour la reconstruction des données, afin de pouvoir tenir la promesse que soutient cette technique depuis le début de fournir des cartes quantitatives des modules viscoélastiques.

Les valeurs obtenues pour la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement ou les modules viscoélastiques associés dépendent d'un grand nombre de paramètres comme la fréquence de l'excitation mécanique, l'amplitude du champ de déplacement (A), l'erreur de la mesure du champ de déplacement (ΔA), l'amplitude du rotationnel du champ de déplacement (q), l'erreur sur la mesure du rotationnel du champ de déplacement (Δq), la taille de voxel (a) et le rapport signal-à-bruit (RSB). Leur influence conjointe a été étudiée en regard de la précision et de l'exactitude qu'il est possible d'atteindre sur les paramètres mécaniques extraits. Il s'agit dans ce travail de thèse d'explorer les possibilités de l'élastographie par résonance magnétique et de déterminer les conditions dans lesquelles les mesures obtenues sont valables. A cette fin, nous proposons d'analyser et d'éprouver les conditions de validité de la technique dans des fantômes hétérogènes ou homogènes et dans le poumon et le foie d'animaux modèles.

La thèse exposée dans ce manuscrit se décompose en six chapitres :

- ❖ Le premier chapitre est un état de l'art de la mesure de l'élasticité et de la viscosité des tissus en rhéologie dynamique et en élastographie ultrasonore statique et dynamique. Les approches abordées s'appuient sur les principes de base de la mécanique des milieux continus.
- ❖ Le deuxième chapitre établit un état de l'art de l'élastographie par résonance magnétique en posant les principes et les limites de la technique. Nous suivrons les trois étapes de l'élastographie par résonance magnétique. La première étape s'attache aux actionneurs utilisés par les différents groupes de recherche pour induire des ondes mécaniques dans le tissu imagé. Dans cette partie, nous décrirons également la mise en place et l'optimisation du système d'excitation original que nous avons utilisé dans le cadre de cette thèse. La deuxième étape touche au suivi par IRM du champ de déplacement induit ici par le passage des ondes mécaniques dans le tissu d'intérêt. La troisième étape expose le calcul emprunté et l'extraction des paramètres mécaniques du tissu dans le cas d'un milieu linéaire viscoélastique, homogène et isotrope à partir du champ de déplacement mesuré par IRM.
- ❖ Le troisième chapitre propose un état de l'art des fantômes mis en œuvre dans la littérature pour la rhéologie et l'élastographie avant d'aborder les développements spécifiques menés dans le domaine au cours de cette thèse. Nous exposerons dans un premier temps les fantômes

disponibles dans le commerce avec lesquels nous avons commencé à travailler. Dans un deuxième temps, nous présenterons les deux filières de fabrication de fantômes homogènes à base de polyvinyle alcool et de plastisol que nous avons mises en place pour contrôler pleinement la composition et la forme des objets tests éprouvés. En jouant sur la concentration de ces derniers, nous avons réalisé, sur une large gamme réaliste d'élasticité, des jeux de fantômes de formes cylindriques et cubiques adaptées à une caractérisation en rhéologie et en élastographie ultrasonore et à l'imagerie par résonance magnétique dont, dans un troisième temps, nous donnerons les résultats.

- ❖ Le quatrième chapitre décrit l'analyse des premières expériences d'ERM *in vitro* effectuées en considérant l'amplitude totale de l'onde, A , et le rapport de l'amplitude totale et de l'incertitude sur l'amplitude totale, $A/\Delta A$, comme paramètres déterminants pour définir un seuil de validité en élastographie par résonance magnétique en fonction de la séquence d'acquisition IRM et en fonction de la taille de voxel des images acquises dans un fantôme modèle commercial.
- ❖ Le cinquième chapitre traite de l'influence du rapport entre la longueur d'onde, λ , et la taille de voxel, a , sur les résultats obtenus théoriquement, *in silico*, et expérimentalement, *in vitro*, dans les fantômes fabriqués, sur les acquisitions de champs de déplacement induits par une source d'excitation ponctuelle dans un milieu linéaire élastique, homogène et isotrope. Le RSB a été balayé entre 4 et 10 et nous avons considéré, dans ce chapitre, la qualité des données acquises sur le rapport $q/\Delta q$.
- ❖ Le sixième chapitre rapporte l'étude ERM *in vivo* effectuée dans le poumon et le foie de rats Wistar pour différentes séquences, différentes fréquences d'excitation et différentes résolutions spatiales. Les mesures sont comparées aux simulations et aux résultats obtenus *in vitro* afin d'explicitier la dispersion des résultats observés ici et plus généralement dans la littérature pour différentes conditions d'acquisition.

Le manuscrit se terminera par une conclusion résumant les conditions de validité de l'élastographie par résonance magnétique démontrées à travers les différentes études *in silico*, *in vitro* et *in vivo* menées au cours de cette thèse.

Chapitre 1 - Caractérisation des propriétés mécaniques des tissus

1.1. Mesures d'élasticité et de viscosité

Depuis la haute antiquité, les propriétés mécaniques des tissus du corps humain sont exploitées par les médecins qui palpent les organes afin de chercher des changements suspects de la rigidité du tissu. Les propriétés mécaniques des tissus biologiques représentent en effet des caractéristiques très intéressantes qui peuvent être considérées comme des biomarqueurs du fonctionnement normal ou pathologique d'un organe.

La palpation reste cependant très subjective et dépendante du praticien. Elle ne permet pas non plus de caractériser les organes internes situés à plus de 2-3 cm de profondeur ni ceux protégés par la cage thoracique, comme le poumon, ou par la boîte crânienne, comme le cerveau. Par ailleurs, les anomalies de petites tailles (Löwy, 2012) ne sont pas détectables par palpation. Aussi la palpation ne permet-elle pas le dépistage des petites lésions suspectes. Ce dépistage est pourtant fortement lié à un diagnostic précoce dont l'impact pour le système de santé est considérable, notamment dans la prise en charge du patient. Plus le dépistage de la maladie est précoce, plus les thérapies existantes sont efficaces et les chances de survie des patients sont grandes (C. I. Li, Malone, & Daling, 2003). Par exemple, au Canada, le taux de survie relatif après 5 ans est de 95-100% lorsque le cancer est détecté par des programmes de dépistage précoce du cancer pendant le premier stade et de seulement 20 % lorsque qu'il est détecté au dernier stade (Collaboration, 2015), (Nothacker et al., 2009).

Dans certains cas, la précocité du diagnostic est assurée par des techniques d'imagerie médicale non irradiantes comme l'échographie ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM). En se basant sur les principes de l'échographie et de l'IRM, les chercheurs ont développé des techniques non-invasives qui permettent de caractériser le tissu de manière quantitative et objective. Il s'agit de l'élastographie ultrasonore et de l'élastographie par résonance magnétique (ERM) qui sont reconnues comme des approches complémentaires pour la caractérisation tissulaire. Afin d'effectuer cette caractérisation quantitative du tissu par ces deux techniques, il faut résoudre l'équation d'onde qui prend en compte les déplacements du tissu causés par une excitation externe (Sinkus et al., 2005), (Deffieux, 2008).

Les tissus biologiques possèdent un comportement viscoélastique qui intègre des propriétés visqueuses typiques des liquides et des propriétés élastiques spécifiques des solides. La structure complexe des tissus biologiques laisse envisager un comportement complexe, souvent anisotrope ou non-linéaire. L'anisotropie intervient lorsque les propriétés mécaniques du matériau dépendent de la direction de sollicitation. Les propriétés viscoélastiques d'un organe peuvent varier d'un individu à l'autre. Les maladies changent également la composition et l'organisation tissulaire des régions affectées. Plusieurs études ont montré une différence significative d'élasticité entre les tissus sains et les tissus pathologiques, par exemple, les cancers (Krouskop,

Wheeler, Kallel, Garra, & Hall, 1998) ou les maladies du foie comme la cirrhose ou la stéatohépatite (Lemoine et al., 2008), (Wong et al., 2010).

Dans ce chapitre, nous décrivons dans un premier temps le formalisme et les équations de la mécanique dans les milieux continus. Les modalités de mesure des paramètres mécaniques des tissus par la rhéologie et par l'élastographie ultrasonore sont ensuite décrites.

1.2. Mécanique dans les milieux continus

« La mécanique des structures a pour but de rechercher les meilleures formes et dimensions à donner aux éléments d'une construction, pour lui permettre de résister aux actions qui la sollicitent, ainsi que d'obtenir ces résultats d'une manière aussi économique que possible » (Frey, 2000).

En règle générale, la mécanique des milieux continus est le domaine qui s'intéresse à la déformation des solides et à l'écoulement des fluides. A l'échelle nanométrique, la matière est constituée par des molécules et est discontinue, mais, à l'échelle millimétrique, l'objet qu'elle constitue est continu, c'est-à-dire que ses propriétés varient progressivement. A cette échelle, les propriétés des objets varient globalement et non plus discrètement. L'hypothèse des milieux continus consiste à considérer que les objets d'étude sont de matières dont les propriétés caractéristiques (densité, viscosité, élasticité) sont continues.

En plus de l'hypothèse de continuité des milieux, les hypothèses d'homogénéité et d'isotropie peuvent être énoncées. L'homogénéité du milieu permet de considérer que les propriétés sont les mêmes en tout point de l'espace. L'isotropie du milieu permet de considérer que les propriétés ne dépendent pas des directions spatiales selon lesquelles les mesures sont effectuées (Salençon, 2005).

Dans la suite du chapitre, les paramètres, c'est-à-dire les grandeurs dynamiques fondamentales, qui permettent de décrire au mieux les milieux continus et surtout de pouvoir comparer différents comportements dans différentes conditions sont introduites.

1.2.1. Grandeurs dynamiques fondamentales

De manière générale, la loi de comportement se présente comme une relation entre le tenseur des contraintes et le tenseur des déformations (Salençon, 2005).

1.2.1.1. Tenseur de contrainte

La notion de tenseur de contrainte a été introduite par A. Cauchy (Forest, 2006). Le tenseur de contrainte, $\bar{\sigma}$, est la grandeur qui caractérise les états de contraintes du corps, c'est-à-dire les efforts que le matériau doit fournir afin de se trouver à nouveau dans son état initial ou à l'état d'équilibre. Cette composante s'exprime en Pascal (Pa, N/m²). A l'état d'équilibre le matériau ne présente pas de mouvement, la contrainte reste constante à la surface du matériau. Une fois que la force est appliquée, un mouvement se produit et le matériau subit des contraintes normales qui sont perpendiculaires à la surface du matériau (positives en traction et négatives en

compression) et des contraintes tangentielles. La contrainte totale est la moyenne totale de la somme de toutes les contraintes. Le vecteur contrainte, \vec{K} , en un point dépend de la face considérée, donc de la normale \vec{n} . Si un objet a une surface S , de normale \vec{n} , à laquelle on applique une force \vec{F} au point x , le vecteur de contrainte est défini par la relation suivante:

$$\vec{K}(x, \vec{n}) = \lim_{dS \rightarrow 0} \frac{d\vec{F}}{dS} \quad 1-1$$

L'état des contraintes en un point d'un solide est donc complètement décrit par la connaissance de la relation du vecteur de contrainte, \vec{K} , de la normale et du tenseur de contrainte (Landau and Lifchitz, 1967).

$$\vec{K}_i = \vec{n}_j \overline{\sigma_{ij}} \quad 1-2$$

D'un point de vue pratique, chacun des éléments σ_{ij} du tenseur des contraintes rend compte d'une contribution clairement identifiable : le premier indice, i , est l'indice de projection (direction selon laquelle s'exerce la contribution), le second indice, j , repère l'orientation de la surface sur laquelle s'exerce la contribution, Figure 1-1.

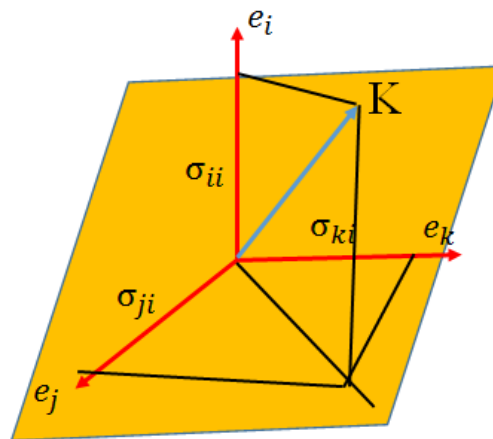


Figure 1-1 Représentation des composantes du vecteur contrainte sur la face de normale e_j (Sidoroff, 1980).

En coordonnées cartésiennes, $\overline{\sigma_{ij}}$ s'exprime matriciellement:

$$\overline{\sigma_{ij}} = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \quad 1-3$$

Les composantes diagonales σ_{11} , σ_{22} , σ_{33} , sont des contraintes normales, tandis que les composantes non diagonales σ_{12} , σ_{23} ,... sont des contraintes de cisaillement. Dans un volume élémentaire il y a 3 contraintes normales et 6 contraintes de cisaillement. Si nous nous intéressons au cas tridimensionnel, afin de connaître la contrainte totale du matériau obtenu, il est indispensable de connaître tous les vecteurs de contraintes, \vec{K} , qui correspondent à toutes les faces d'un volume élémentaire, Figure 1-2.

$$\begin{aligned}
K_1 &= n_1\sigma_{11} + n_2\sigma_{21} + n_3\sigma_{31} \\
K_2 &= n_1\sigma_{12} + n_2\sigma_{22} + n_3\sigma_{32} \\
K_3 &= n_1\sigma_{13} + n_2\sigma_{23} + n_3\sigma_{33}
\end{aligned}
\tag{1-4}$$

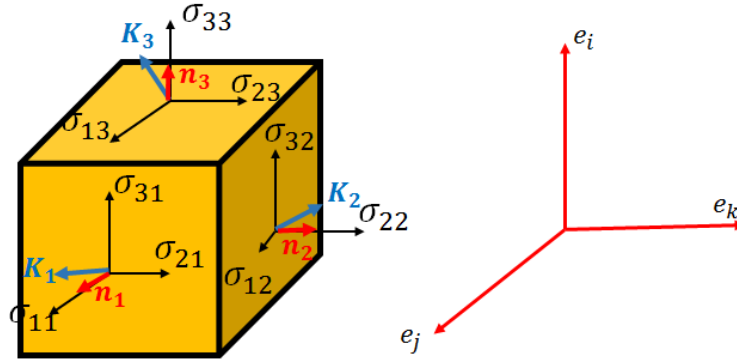


Figure 1-2 Représentation des contraintes exercées sur un volume élémentaire en base orthonormée. σ_{ij} représente les éléments du tenseur des contraintes. K_i définit le vecteur de contrainte et n_j , les composantes de la normale du volume élémentaire (Sidoroff, 1980).

1.2.1.2. Tenseur de déformation

Lorsque le matériau subit des forces externes ou des contraintes, les particules ou les molécules qui composent le matériau se déplacent les unes par rapport aux autres. Le tenseur des déformations, $\bar{\epsilon}$, est en quelque sorte la grandeur duale du tenseur des contraintes (Salençon, 2005), (Forest, 2006). Un matériau peut subir plusieurs transformations telles que des translations, des rotations, des déformations. Les translations et rotations sont des transformations qui ne changent pas la forme finale du solide: la distance entre les points ne change pas. Par contre, les déformations sont caractérisées par des modifications des distances entre les points du matériau. Les déformations sont des transformations qui induisent des variations de longueurs et/ou d'angles internes du matériau. Afin d'analyser les déformations d'un volume élémentaire, il faut prendre en considération les variations des configurations initiales et finales entre par exemple deux points matériels arbitraires ou entre deux vecteurs (avant et après déformation). D'un point de vue mathématique, il est nécessaire d'évaluer la variation du produit scalaire de ces deux vecteurs. Si on note \mathbf{r} le vecteur position d'un point donné, un vecteur de déplacement \mathbf{u} peut être défini à partir des positions avant (\mathbf{r}_0) et après déformation (\mathbf{r}) :

$$\mathbf{u} = \mathbf{r} - \mathbf{r}_0 \tag{1-5}$$

Si le produit scalaire obtenu est nul, la déformation est nulle (Landau and Lifchitz, 1967). Lorsque le produit scalaire entre deux points n'est pas nul, la distance, d_l , entre ces points en fonction de leurs coordonnées avant et après déformation peut s'exprimer par :

$$d_l'^2 = d_l^2 + 2\epsilon_{ij} \cdot dx_i \cdot dx_j \tag{1-6}$$

avec :

$$\varepsilon_{ij} = \frac{\partial x_j u_i + \partial x_i u_j + \partial x_i u_i \cdot \partial x_j u_j}{2} \quad 1-7$$

où ε_{ij} est le tenseur de déformation de Green Lagrange (Landau & Lifchitz, 1967). Le tenseur des déformations ε_{ij} est symétrique puisque $\varepsilon_{ij} = \varepsilon_{ji}$ par définition. Ce tenseur des déformations peut être simplifié en supposant que les déformations sont faibles. Sous cette hypothèse, l'expression du tenseur des déformations devient :

$$\varepsilon_{ij} = \frac{\partial x_j u_i + \partial x_i u_j}{2} \quad 1-8$$

Par conséquent la notion de déformation est appliquée pour quantifier de quelle manière les longueurs ont été dilatées et les angles ont changé dans le milieu. La déformation appelée souvent allongement relatif, ε , est une grandeur sans dimension égale à l'allongement, ΔL , divisé par l'épaisseur initiale, L_0 du matériau.

$$\varepsilon = \frac{\Delta L}{L_0} = \frac{L-L}{L_0} (\%) \quad 1-9$$

1.2.2. Loi de Hooke

A la base de la théorie d'élasticité est la loi fondamentale de Hooke qui date du XVII^e siècle. En 1678, Robert Hooke (1635-1703), astronome et mathématicien anglais a établi que, dans le domaine élastique linéaire, l'allongement d'une structure dans une direction donnée était proportionnel à l'effort appliqué dans cette direction, et ceci pour plusieurs matériaux (Frey, 2000). Le coefficient de proportionnalité entre la contrainte et la déformation est le module de Young, E (Pomeau & Villiermaux, 2006).

$$\sigma = E \cdot \varepsilon \quad 1-10$$

Cette théorie est une approximation au premier ordre de la réponse d'un objet à une contrainte appliquée, et est valable aux faibles déformations. Le comportement du milieu peut être représenté par une courbe qui décrit la variation élastique linéaire pour laquelle la déformation est parfaitement réversible (à faibles déformations en général).

Loi de Hooke généralisée

La loi de Hooke a été généralisée par Cauchy (1789-1857). Dans un milieu continu, la loi de Hooke généralisée est appliquée dans l'espace tridimensionnel.

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl} \cdot \varepsilon_{kl} \quad 1-11$$

avec $i, j, k, l \in \{1, 2, 3\}$

où C_{ijkl} est un tenseur d'ordre 4 appelé tenseur des rigidités ou tenseur d'élasticité.

Cette loi va nous permettre de comprendre les relations entre les déformations du milieu et les contraintes existantes pour différents comportements des milieux. Chaque tenseur des

contraintes ou des déformations possède 6 composantes indépendantes. La relation linéaire obtenue entre ces deux tenseurs est réalisée à l'aide de 36 composantes de la manière suivante:

$$\begin{pmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \sigma_{23} \\ \sigma_{13} \\ \sigma_{12} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} C_{1111} & C_{1122} & C_{1133} & C_{1123} & C_{1131} & C_{1112} \\ C_{2211} & C_{2222} & C_{2233} & C_{2223} & C_{2231} & C_{2212} \\ C_{3311} & C_{3322} & C_{3333} & C_{3323} & C_{3331} & C_{3312} \\ C_{2311} & C_{2322} & C_{2333} & C_{2323} & C_{2331} & C_{2312} \\ C_{3111} & C_{3122} & C_{3133} & C_{3123} & C_{3131} & C_{3112} \\ C_{1211} & C_{1222} & C_{1233} & C_{1223} & C_{1231} & C_{1212} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{13} \\ \varepsilon_{12} \end{pmatrix} \quad 1-12$$

Le comportement mécanique d'un solide élastique, linéaire et isotrope peut être décrit aussi à l'aide des coefficients de Lamé : le coefficient d'élasticité de compression, λ , qui caractérise les déformations longitudinales (ou de compression) et le coefficient d'élasticité de cisaillement, μ , qui caractérise les déformations transversales (ou de cisaillement), (Feng & Shi, 2013).

$$\begin{pmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \sigma_{23} \\ \sigma_{13} \\ \sigma_{12} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \lambda + 2\mu & \lambda & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda + 2\mu & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda & \lambda + 2\mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 2\mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2\mu \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{13} \\ \varepsilon_{12} \end{pmatrix} \quad 1-13$$

1.2.3. Autres paramètres

A partir des coefficients de Lamé, il est possible de définir des paramètres dont la signification physique diffère légèrement, ce qui permet de choisir les paramètres les plus adaptés au problème. Il est possible d'exprimer les deux coefficients de Lamé en fonction du module d'Young, E , et du coefficient de Poisson, ν :

$$\begin{cases} E = \mu \frac{3\lambda + 2\mu}{\lambda + \mu} \\ \nu = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)} \end{cases} \quad \text{et} \quad \begin{cases} \lambda = \frac{\nu E}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)} \\ \mu = \frac{E}{2(1 + \nu)} \end{cases} \quad 1-14$$

Le coefficient de Poisson définit le rapport entre écrasement uniaxial et allongement latéral résultant.

Selon la valeur du coefficient de Poisson, nous pouvons distinguer trois cas:

- $\nu < 0,5$: le volume élémentaire du matériau augmente lorsque le matériau subit une traction ou une compression
- $\nu = 0,5$: le volume du matériau est constant, pour les solides incompressibles.
- $\nu > 0,5$: le volume élémentaire du matériau diminue lorsqu'il subit une traction ou une compression.

Lorsque le coefficient de Poisson est très proche de 0,5, on obtient :

$$E = 3\mu \quad 1-15$$

Les coefficients de Lamé peuvent aussi être obtenus à partir de la vitesse de l'onde de compression, C_L , et de la vitesse de l'onde de cisaillement, C_S , en respectant les relations suivantes :

$$\lambda = \rho C_L^2 \text{ et } \mu = \rho C_S^2 \quad 1-16$$

où ρ est la densité du milieu.

En remplaçant les coefficients de Lamé par leur expression en fonction du module d'Young et du coefficient de Poisson (équation 1.14), les deux vitesses de propagation C_L et C_S , [Figure 1-3](#) s'écrivent de la façon suivante:

$$C_L = \sqrt{\frac{E(1-\nu)}{\rho(1+\nu)(1-2\nu)}} \quad 1-17$$

$$C_S = \sqrt{\frac{E}{2\rho(1+\nu)}} \quad 1-18$$

Pour pouvoir estimer les paramètres mécaniques pertinents pour la caractérisation des tissus, nous allons évaluer le comportement élastique du matériau qui subit une force longitudinale (traction ou compression) ou une force transversale (force de cisaillement).

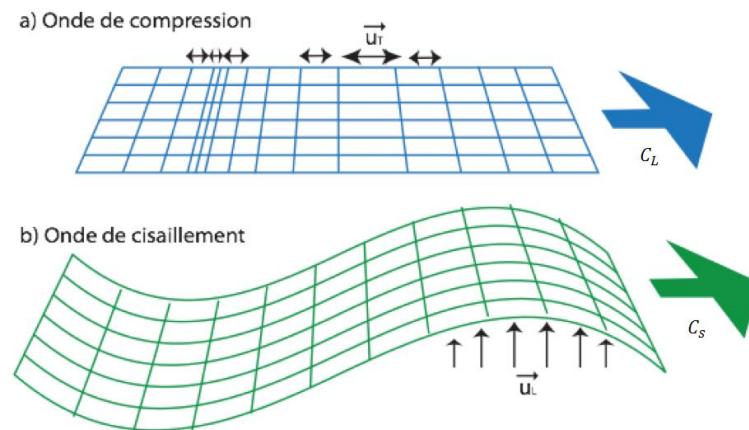


Figure 1-3 Propagation d'ondes élastiques dans un milieu composée d'une onde longitudinale (a) et d'une onde transversale (b). L'onde longitudinale ou onde de compression se déplace parallèlement au déplacement qu'elle génère. L'onde transversale ou onde de cisaillement se déplace quant à elle perpendiculairement au déplacement qu'elle génère.

La célérité de l'onde de compression, C_L , est d'environ $1500 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ dans la plupart des tissus. Il existe des variations de célérité au maximum de 5 %. La célérité de l'onde de cisaillement, C_S , est d'environ $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ à $20 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ en fonction de la rigidité du tissu. En particulier, pour des excitations mécaniques de l'ordre de la centaine de Hertz, les longueurs d'onde de compression sont de l'ordre du mètre tandis que les longueurs d'onde de cisaillement sont de l'ordre du millimètre ou centimètre. En raison non seulement de la plus grande sensibilité de l'onde de cisaillement aux variations des propriétés mécaniques des tissus mais aussi de la taille des tissus étudiés qui demeure inférieure aux longueurs d'onde de compression, seule l'onde de cisaillement peut être spatialement caractérisée et est donc pertinente pour l'élastographie.

Les ondes de cisaillement étant sensibles aux variations de rigidité des tissus mous, la gamme de modules d'élasticité de cisaillement dans les tissus biologiques s'étale sur plusieurs ordres de grandeur. Le module d'élasticité de cisaillement dans les tissus biologiques varie de 10^2 à 10^{16} Pa. Nous pouvons par conséquent différencier assez facilement les tissus entre eux comme le montre la Figure 1-4.

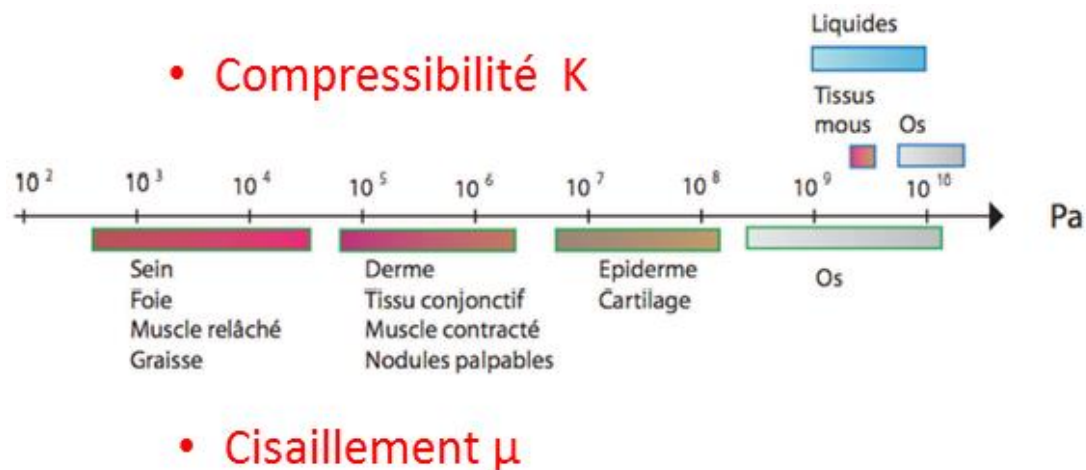


Figure 1-4 Étendue de la variation en Pa du module de compressibilité, K, et du module de cisaillement, μ , de différents organes en échelle logarithmique. Source : (A. P. Sarvazyan et al., 1995).

En comparaison, la plage de variation du module de compressibilité, K, dans les tissus biologiques est très faible. Ce paramètre traduit le lien entre la variation relative du volume du solide lorsqu'il est soumis à une contrainte (la force qui est exercée perpendiculairement à tous les points de volume du tissu). Autrement dit les tissus biologiques sont très peu compressibles. En règle générale, le module de compressibilité des tissus mous est beaucoup plus élevé que le module de cisaillement. Sa valeur est très proche de celle de l'eau : 10^9 Pa (autrement dit 10 000 fois la pression atmosphérique). Les tissus biologiques, essentiellement constitués d'eau, possèdent de fait des propriétés proches des liquides. Les ondes de compression et de cisaillement sont à la base de l'élastographie qui les utilise pour sonder les propriétés du milieu.

La question se pose maintenant de comment mesurer la contrainte et la déformation du milieu afin d'obtenir le module d'élasticité de cisaillement ou le module de Young dans des conditions précises. Deux techniques vont être évoquées : la rhéologie qui s'intéresse à la caractérisation de tous types de matériaux et l'élastographie ultrasonore qui a été développée spécifiquement pour la caractérisation des tissus humains.

1.2.4. Tests de traction ou de compression

Dans les tests de traction ou de compression, une force longitudinale, F_l , est appliquée selon une seule direction. La force longitudinale est maximale selon la direction de la compression où le matériau, de longueur initiale L_0 , subit un allongement proportionnel à la force appliquée, Figure 1-5.

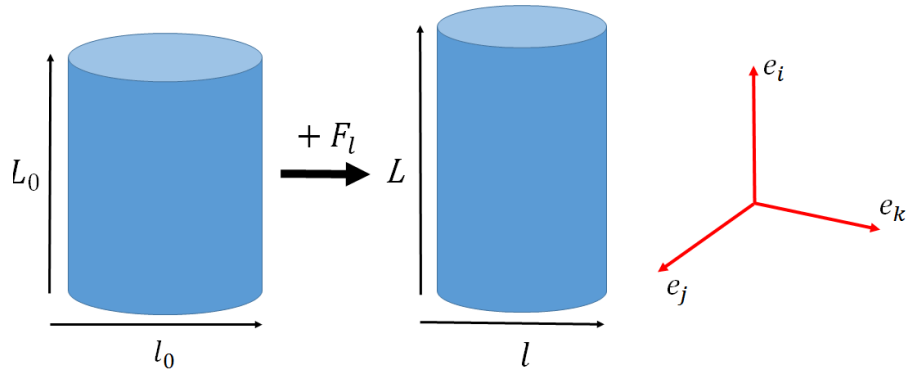


Figure 1-5 Application d'une contrainte en traction selon une direction avec L_0 et l_0 les longueurs et largeurs initiales du matériau, et L et l les longueurs et largeurs du matériau après application de la contrainte.

Ces tests sont les plus couramment utilisés afin de déterminer la limite élastique et la résistance des différents types de matériaux. Ce type d'essai permet de définir les caractéristiques de résistance des matériaux jusqu'à la rupture du matériau. Pendant une traction (ou une compression), le matériau se déforme à la fois dans la direction de la compression (e_i) et dans les deux directions (e_k et e_j) qui sont perpendiculaires à la direction privilégiée e_i . Les déformations résultantes dans les deux directions perpendiculaires (ε_k et ε_j) sont égales et sont définies par la relation suivante :

$$\varepsilon_k = \varepsilon_j = -\nu \varepsilon_i = -\nu \sigma_i/E \quad 1-19$$

Il est possible d'établir la loi de Hooke (équation 1-10) dans le cas d'une traction ou d'une compression ce qui permet d'obtenir des informations concernant le module de Young. Le module de Young peut être encore appelé module de traction. Dans le cas d'un matériau quasi-incompressible tel que les tissus mous (c'est-à-dire les tissus étudiés en élastographie-IRM), le coefficient de Poisson est proche de 0,5. Par conséquent le module de Young est égal à trois fois le module d'élasticité de cisaillement, (équation 1-15). Plus le module de Young est important, plus le corps est rigide.

1.2.5. Tests de cisaillement

Le matériau subit des contraintes tangentielles σ_{ij} , Figure 1-6, lorsqu'il est soumis à des efforts de cisaillement qui conduisent à un angle appelé angle de déformation, noté θ :

$$\tan\theta = \frac{\Delta x}{L_0} \quad 1-20$$

D'une manière générale, la contrainte de cisaillement est le rapport entre la force tangentielle (note F_c) appliquée et la surface de la section efficace sur laquelle la force agit. La contrainte tangentielle est toujours plus importante dans la direction de cisaillement. Le matériau subit un cisaillement qui incline les faces latérales d'angle θ , Figure 1-6. Comme pour le test de compression, il est possible d'établir ici la loi de Hooke dans le cas d'une force tangentielle

appliquée. La déformation obtenue dans le cas d'un cisaillement est caractérisée par le module d'élasticité de cisaillement.

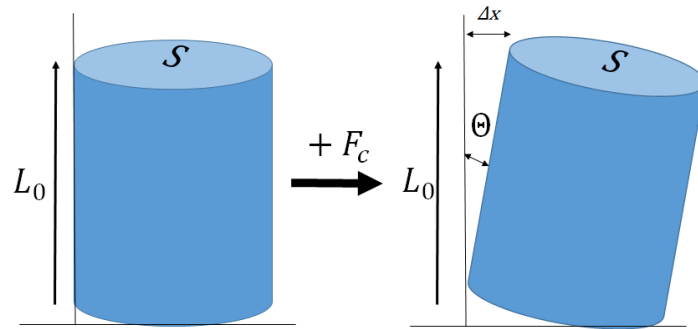


Figure 1-6 Déformation d'un corps par l'application d'efforts de cisaillement

1.2.6. Equation d'onde

Cas d'un milieu élastique

Après avoir introduit la loi de Hooke, nous pouvons nous intéresser à un élément de volume soumis à une perturbation. Combinée à la relation fondamentale de la dynamique, cette perturbation se propage sous la forme d'une onde mécanique. Nous pouvons décrire le développement de l'équation d'onde en partant de la relation fondamentale de la dynamique en sommant les forces appliquées sur toutes les faces j du volume élémentaire.

$$\rho \frac{\partial u_i}{\partial t^2} = \sum Forces = \sum_j \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} \quad 1-21$$

où ρ est la densité du milieu et u_i est le champ de déplacement d'un élément de volume soumis à une perturbation.

La loi de Hooke précédemment présentée peut être écrite sous la forme suivante :

$$\sigma_{ij} = \sum_{k,l} \lambda_{\epsilon ll} \delta_{ij} + 2\mu \epsilon_{ij} \quad 1-22$$

où δ_{ij} est le symbole de Kronecker ($\delta_{ij} = 1$, lorsque $i = j$).

En remplaçant l'expression σ_{ij} de l'équation 1-22 dans l'équation 1-21, on obtient :

$$\rho \frac{\partial u_i}{\partial t^2} = \sum_{j,l} \lambda \frac{\partial u_l}{\partial x_j \partial x_l} \delta_{ij} + \sum_j \mu \frac{\partial u_i}{\partial x_j^2} + \sum_j \mu \frac{\partial u_j}{\partial x_j \partial x_i} = \sum_j (\lambda + \mu) \frac{\partial u_j}{\partial x_j \partial x_i} + \sum_j \mu \frac{\partial u_i}{\partial x_j^2} \quad 1-23$$

Enfin, l'équation d'onde qui décrit le champ de déplacement dans des milieux élastiques, isotropes et localement homogènes peut s'écrire :

$$\rho \frac{\partial \vec{u}}{\partial t^2} = (\lambda + \mu) \nabla (\nabla \cdot \vec{u}) + \mu \nabla^2 \vec{u} \quad 1-24$$

Cette équation relie les dérivées spatiales et temporelles du déplacement aux propriétés mécaniques du milieu (λ et μ). Les propriétés mécaniques du milieu sont caractérisées par les déformations causées par les composantes de cisaillement et les composantes de compression de l'onde mécanique qui sont représentées sur la Figure 1-3.

La variation dans le temps et l'espace de la propagation d'une onde dans un milieu élastique peut être décrite par l'équation de d'Alembert, c'est-à-dire par une équation aux dérivées partielles du second ordre. On trouve alors :

$$\frac{\partial^2 u_{\parallel}}{\partial x_{\parallel}^2} - \frac{1}{C_L} \frac{\partial^2 u_{\parallel}}{\partial t^2} = 0 \quad 1-25$$

$$\frac{\partial^2 u_{\perp}}{\partial x_{\perp}^2} - \frac{1}{C_S} \frac{\partial^2 u_{\perp}}{\partial t^2} = 0 \quad 1-26$$

où x_{\parallel} est la direction parallèle à la propagation, x_{\perp} est la direction perpendiculaire à la propagation de l'onde mécanique, C_L est la célérité de l'onde longitudinale et C_S est la célérité de l'onde transversale.

En reprenant les équations 1-14, 1-17 et 1-18 nous pouvons retrouver les expressions de la célérité des ondes mécaniques (Sinkus et al., 2005) :

$$C_L = \sqrt{\frac{\lambda+2\mu}{\rho}} \quad 1-27$$

$$C_S = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad 1-28$$

1.3. Rhéologie

« La rhéologie est une discipline capable de fournir une signature très précise et très riche du comportement, de la structure et de la texture des matériaux. Elle constitue un outil analytique très puissant permettant une identification et un suivi de la stabilité et du vieillissement du matériau, pouvant aussi conduire à des corrélations et des interprétations moléculaires... » (Grossiord and Ponton, 2014).

Le terme «rhéologie» a été inventé en 1929 par Eugène Cook Bingham (Doraiswamy, 2002), (Barnes, Hutton, & Walters, 1989). La rhéologie a commencé à se développer au début du XX^e siècle avec l'industrie des polymères, du caoutchouc, du plastique, du lubrifiant, etc. Le mot rhéologie provient de deux racines grecques: (rhéo) qui signifie « s'écouler » et (logos) qui explique ou « la raison ». La rhéologie aide donc à la compréhension des propriétés des matériaux et les classe en familles en fonction de leurs caractéristiques dynamiques grâce à la mesure de leurs propriétés mécaniques. L'objectif de la rhéologie est de déterminer les contraintes et les déformations globales du milieu (Grossiord and Ponton, 2014). L'étude du comportement permet de caractériser les paramètres mécaniques d'un matériau en indiquant quelle est la réponse à une contrainte imposée ou quelle contrainte doit être appliquée afin d'obtenir une déformation donnée. Le comportement mécanique des matériaux est parfois intermédiaire entre celui d'un solide purement élastique et celui d'un liquide visqueux. En rhéologie, les résultats sont présentés par des rhéogrammes qui sont des graphes, dont l'allure dépend du comportement du matériau en question.

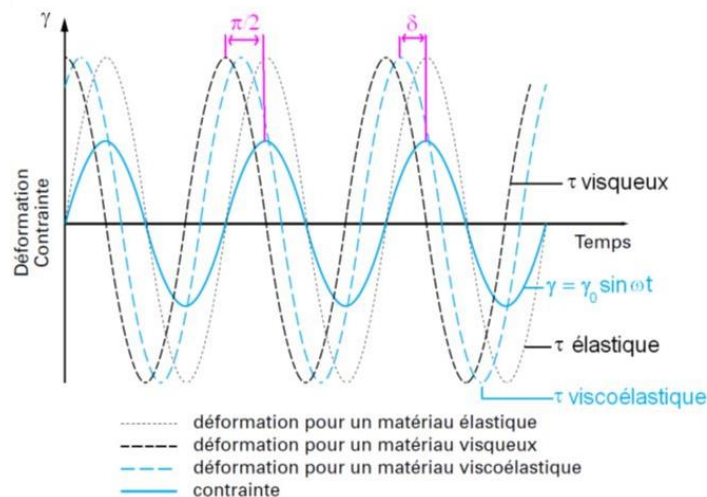
Les essais rhéologiques vont permettre de savoir également comment un matériau varie dans le temps, en terme de jours, semaines, mois, années (Tadros, 2004).

Plusieurs tests dynamiques peuvent être envisagés au cours de ces essais. Dans ce chapitre nous allons décrire les tests d'analyse dynamique de cisaillement et de compression.

1.3.1. Tests dynamiques

La rhéologie dynamique vise à caractériser les composantes de viscosité et d'élasticité d'un matériau. La plupart des protocoles appliqués dans la littérature sont basés sur des tests de compression ou de cisaillement à taux de déformation ou de contrainte constant ou variable. Il s'agit d'une analyse mécanique dynamique (DMA: Dynamic Mechanical Analysis).

Le principe fondamental de la DMA consiste à étudier la réponse du matériau à une contrainte *via* contact de surface, en imposant un mouvement périodique de fréquence et d'amplitude connues généralement sinusoïdal (Macosko, 1994). En fonction des conditions imposées, soit le comportement élastique, soit le comportement visqueux va dominer. La réponse du matériau est extraite de l'analyse la contrainte générée par le matériau viscoélastique qui comporte deux composantes : une composante correspondant à la contrainte élastique en phase avec le signal de la déformation, et une autre, correspondant à la contrainte visqueuse, en phase avec la vitesse de déformation, **Figure 1-7**. Le déphasage entre la contrainte et la déformation est noté δ . Les matériaux viscoélastiques sont caractérisés par un déphasage variant entre 0 et $\pi/2$. Généralement, le déphasage obtenu entre la déformation et la contrainte va permettre de caractériser le comportement du matériau sur toute la gamme de fréquences et de déformation imposée.



Pour les matériaux qui ont un comportement de type liquide ou visqueux, la contrainte résultante varie linéairement avec la vitesse de déformation. Dans ce cas, il y a un déphasage de $\pi/2$ par rapport à la déformation (WEITZ, WYSS, & LARSEN, 2007).

En rhéologie, les comportements des matériaux diffèrent généralement selon les conditions d'acquisition. En particulier, la réponse d'un matériau varie avec la fréquence d'excitation. Un comportement visqueux peut dominer aux basses fréquences tandis qu'un comportement élastique peut dominer aux hautes fréquences (Azouz, 2010).

1.3.1.1. Analyse Mécanique Dynamique en cisaillement

La mesure du module total de cisaillement, G^* , en rhéologie est basé sur le principe de la loi de Hooke qui relie, comme le module de Young dans le cas de compression (l'équation 1-10), la contrainte de cisaillement et la déformation du matériau par la relation suivante :

$$G^* = \frac{\sigma}{\varepsilon} \quad 1-29$$

La contrainte de cisaillement et la déformation peuvent être décrits par les équations suivantes :

$$\sigma(t) = \sigma_0 \cdot \cos(\omega t + \delta) \quad 1-30$$

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_0 \cdot \cos(\omega t) \quad 1-31$$

où σ_0 et ε_0 sont les amplitudes de la contrainte et de la déformation, respectivement, ω est la pulsation et δ est le déphasage entre les deux composantes. Afin de faciliter les calculs, σ et ε peuvent s'écrire sous la forme exponentielle suivante :

$$\sigma(t) = \sigma_0 \cdot \exp[i(\omega t + \delta)] \quad 1-32$$

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_0 \cdot \exp(i\omega t) \quad 1-33$$

Au niveau global, la contrainte et la déformation sont liées entre elles par le module total de cisaillement.

$$\sigma = G^* \cdot \varepsilon = (G' + iG'') \cdot \varepsilon \quad 1-34$$

où G' est la partie réelle (le module de conservation ou le module d'élasticité de cisaillement) qui caractérise la réponse en phase entre les deux composants rhéologiques et G'' est la partie imaginaire (le module de perte ou le module de viscosité de cisaillement) du module total de cisaillement G^* , dont les composantes sont déphasées d'un angle $\delta = \pi/2$.

En appliquant une déformation en cisaillement à un matériau élastique, celui-ci revient instantanément à sa forme initiale ou à son état d'équilibre lorsqu'on supprime cette déformation. Par conséquent, la déformation élastique est instantanée et récupérable. La force appliquée est stockée sous forme d'énergie élastique. Une fois qu'on applique une déformation à un matériau purement visqueux, la déformation de celui-ci devient irréversible, et une partie de l'énergie fournie est dissipée sous forme de chaleur qui est utilisée pour le glissement, la réorganisation ou l'orientation du matériau. Un comportement élastique ($G' > G''$) décrit toujours un domaine linéaire où le matériau étudié est appelé « gel » ou solide viscoélastique. On peut aussi décrire le

comportement élastique par une approche thermodynamique : un matériau élastique est un matériau sans dissipation, c'est-à-dire un matériau dans lequel toutes les évolutions sont réversibles. Un comportement visqueux ($G'' > G'$) est qualitativement défini par la résistance à l'écoulement du matériau qui conduit au domaine non-linéaire (Noirez, Baroni, & Mendil-Jakani, 2009). Dans ce cas l'énergie mécanique appliquée au matériau n'est pas restituée entièrement. Une partie de cette énergie est dissipée sous l'une des formes suivantes:

- augmentation de la température,
- changement d'état de certains composants dans le matériau,
- modification de la structure du matériau (mouvement de dislocations, glissement, création de nouvelles fissures,...).

1.3.1.2. Analyse Mécanique dynamique en compression

Dans le cas de tests dynamiques en compression, le résultat obtenu est le module de Young (Chapitre 1 - paragraphe 1.2.2). Les différents tests décrits dans ce paragraphe sont réalisés à l'aide de différents types de rhéomètres.

1.3.2. Rhéomètres – bancs de mesure

Un rhéomètre est un appareil de laboratoire capable de mesurer la réponse d'un milieu à une force appliquée. Cet appareil va permettre d'étudier les propriétés viscoélastiques fondamentales d'une large gamme de matériaux. D'un point de vue physique, les rhéomètres sont utilisés afin de caractériser les matériaux en fonction de la contrainte, de la déformation et du cisaillement (Bellet & THIRRIOT, 1970). On peut travailler à amplitude fixe (de déformation, contrainte ou vitesse) et osciller à une pulsation fixe autour d'une position d'équilibre. Ce sont les trois types de mesures possibles lorsque l'on caractérise un matériau. Pour cette raison, les rhéomètres constituent des machines onéreuses et complexes qui permettent une flexibilité optimale dans les tests rhéologiques.

Les rhéomètres dynamiques sont classés en deux groupes (Azouz, 2010) :

1. rhéomètres à déformation imposée
2. rhéomètres à contrainte imposée

Ces appareils sont capables de contrôler et d'enregistrer les caractéristiques du moteur, par exemple le couple [N.m], la vitesse [rad.s^{-1}] ou l'angle de déviation [rad] et de les convertir en valeurs physiques ou rhéologiques de contrainte [Pa], cisaillement [s^{-1}] et déformation [%] respectivement pendant l'analyse d'un échantillon.

Les rhéomètres sont caractérisés par le fait que le moteur et le capteur de couple sont découplés, [Figure 1-8](#). Généralement le moteur est piloté en couple ou en vitesse. Le moteur est conçu pour délivrer un mouvement par exemple rotatif sans friction. La rotation du moteur permet d'implémenter de très faibles déplacements sinusoïdaux. La mesure du couple est réalisée par un capteur de couple (Transducer). Dans un capteur de couple à force rééquilibrée, nommé FRT, un capteur de position capacitif extrêmement sensible, intégré dans un palier à air, détecte les

mouvements angulaires et un moteur rotatif mesure la force réactive ou le couple nécessaire pour ramener le système à sa position initiale.

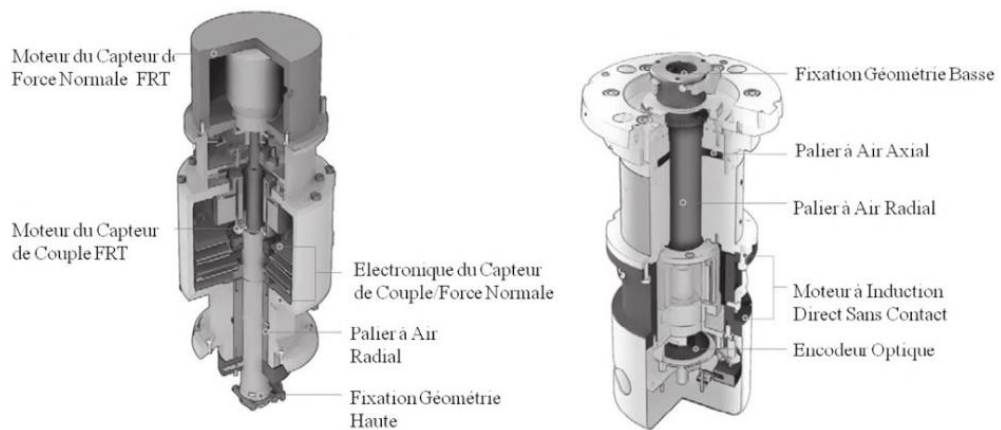


Figure 1-8 Moteur à déformation imposée, à gauche partie haute à droite partie basse (reproduction avec l'accord de la société TA Instruments).

Les paliers radiaux et axiaux, qui présentent une excellente concentricité, permettent la réalisation de mesures à taux de cisaillement fixé ou de force normale élevés. La tête de l'axe du moteur rotatif des parties haute et basse pourra être dotée de plusieurs géométries : couette, cône - plan ou plan-plan (Vu, 2010), Figure 1-9.

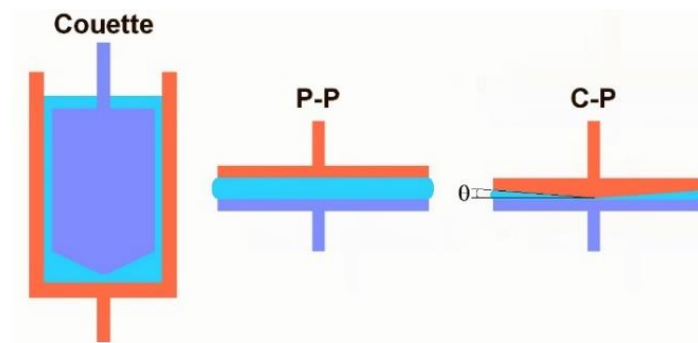


Figure 1-9 Différents types de géométries de moteurs rotatif de rhéomètre : couette, plan-plan (P-P), cône-plan (C-P).

La géométrie d'essai rotatif couette présente une grande surface qui va permettre une bonne sensibilité à la contrainte dans le cas de matériaux tels que des suspensions instables (Estellé, Perrot, Lanos, & Amziane, 2007). Cette géométrie est adaptée aux faibles viscosités et dans certains cas aux matériaux qui contiennent de gros grains. Ce type de géométrie n'est pas recommandé pour les mélanges très visqueux. La géométrie plan-plan (noté P-P) convient parfaitement à la caractérisation de gels ou de solides. L'échantillon étudié remplit l'espace entre deux plateaux parallèles espacés par un entrefer donné. Cette configuration présente beaucoup d'avantages : un entrefer élevé nécessaire pour les échantillons avec une épaisseur importante, un bon fonctionnement pour une large gamme de viscosités, des plateaux jetables, un chargement

facile. La géométrie cône - plan (C-P) présente l'intérêt de pouvoir imposer une déformation, une vitesse de cisaillement constante et une contrainte normale précise. Le cône donne une meilleure précision car le taux de cisaillement est homogène sur tout le cône. Cette géométrie permet de caractériser des matériaux dont la taille de particule est bien inférieure à 10 μm . Le tableau ci-dessous résume l'influence de la géométrie du dispositif sur les mesures rhéologiques :

Paramètre/Type	couette	plan-plan	cône-plane
Diamètre (mm)	cylindre : 20 mm à quelques cm	plan : 20 – 60 mm	cône : 20 – 60 mm
Entrefer h (mm)	de 0.1 mm à quelques mm	0.2 mm – 3 mm	dépend de Θ ($\leq 4^\circ$) et du diamètre du cône
Volume d'échantillon (ml)	important	faible	faible
Inerties mécanique et thermique	élevées	faibles	faibles
Taux de cisaillement dans le volume de mesure	quasi-constant si h est faible	variable	quasi-constant
Forts taux de cisaillement (vitesse de rotation élevée)	non (à cause de l'inertie)	oui si h faible	oui si θ faible
Gamme de fréquence en oscillation	basses fréquences uniquement (à cause de l'inertie)	large \Rightarrow rhéomètre dynamique (mesures avec $h < 1$ mm)	large \Rightarrow rhéomètre dynamique
Mesure sur échantillons avec de grosses particules/charges	oui si h élevé (petit mobile dans un grand godet)	oui si h élevé	non (entrefer faible au niveau de la troncature)
Facilité d'emploi	variable (peut être difficile à nettoyer)	oui	oui

Tableau 1-1 Influence de la géométrie du dispositif sur les mesures rhéologiques

Selon le besoin, l'une ou l'autre de ces géométries est privilégiée. Les géométries des rhéomètres ont été optimisées pour assurer une meilleure caractérisation rhéologique de fluides complexes et de solides mous, comme les solutions de polymères et différents surfactants. Lorsque l'on caractérise un matériau avec une géométrie adaptée, il est parfois possible d'obtenir directement les courbes rhéologiques à partir de ces appareils. Autrement, il est nécessaire d'appliquer des modèles théoriques afin de calculer les paramètres nécessaires. Les résultats conduisent à des mesures globales des paramètres mécaniques. Cependant, il faut savoir que la caractérisation des matériaux par rhéologie rencontre parfois des limites.

1.3.3. Limites de la rhéologie

Il existe un certain nombre de limitations caractéristiques des rhéomètres (Grossiord and Ponton, 2014), (El Kissi, Nigen, & Pignon, 2006), tel que le glissement qui provient des échanges de quantité de mouvement entre les différentes couches du matériau. Cet effet est caractérisé par une mauvaise adhésion entre les surfaces de l'échantillon et les plaques du rhéomètre. Par conséquent le matériau peut migrer et la position de l'échantillon entre les plaques d'appareil diffère de sa position initiale. Par conséquent le glissement conduit à une mesure des paramètres rhéologiques plus faible que les paramètres rhéologiques réels.

Pour résoudre le problème du glissement, des surfaces ou des plaques avec une géométrie dite « sablée » peuvent être utilisés. Elles vont maximiser dans certains cas la rugosité et l'adhésion entre les substrats afin de supprimer le glissement (de rhéologie). Cependant, l'augmentation de la rugosité des plaques rend parfois le profil du taux de cisaillement non linéaire, limitant ainsi la précision de la mesure. Il est indispensable de recalculer les constantes de calibration de l'appareil afin d'obtenir un résultat correct et une mesure pertinente. De plus, les rhéomètres étudient les propriétés viscoélastiques des matériaux sur des gammes limitées de gradients de cisaillement et de fréquences d'oscillation. La plupart des rhéomètres ont une fréquence angulaire maximum de 628 rad. s^{-1} correspondant à 100 Hz [PAA-13]. Toutefois, certains rhéomètres sont capables de mesurer jusqu'à 15 kHz.

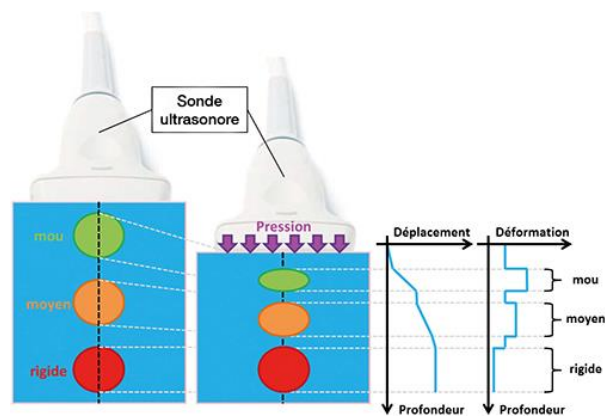
1.4. Etat de l'art de l'élastographie ultrasonore

Les premiers développements de l'élastographie ultrasonore remontent à une trentaine d'années (Jonathan Ophir, Cespedes, Ponnekanti, Yazdi, & Li, 1991). Les principes de cette technique permettent de mieux caractériser les propriétés mécaniques des tissus mous humains et d'apporter des informations quantitatives que la palpation qualitative réalisée par le médecin ne peut fournir. Grâce à son caractère non invasif, à sa facilité d'exploitation, sa cadence d'images rapide, sa portabilité et son faible coût, l'élastographie ultrasonore a connu un grand succès comme technique d'aide au diagnostic de plusieurs maladies comme par exemple le dépistage des carcinomes (Balu-Maestro et al., 2011), (Hachemi, Callé, & Remenieras, 2006). Les examens d'élastographie ultrasonore ne demandent ni hospitalisation, ni anesthésie et peuvent être répétés sans aucun problème. L'élastographie ultrasonore repose sur l'hypothèse que le milieu imagé est isotrope, linéaire et élastique. La modalité vise à mesurer ou imager le module de Young en se basant sur la loi de Hooke (équation 1-10). Si on s'intéresse aux applications qui exploitent les propriétés du tissu, on peut distinguer deux techniques d'élastographie principales: élastographie quasi-statique ou statique et élastographie impulsionnelle ou dynamique (Gennisson et al., 2013). Trois étapes sont caractéristiques pour l'élastographie: **1)** excitation (transmission d'une contrainte (mécanique, vibratoire, cisaillement), **2)** acquisition (recueil des signaux du tissu déformé par la contrainte, données RF ou B-mode) et **3)** reconstruction des cartes des propriétés mécaniques (analyse de la déformation par des algorithmes de reconstruction). Par la suite chaque technique d'élastographie ultrasonore, quasi-élastique et dynamique, est détaillée.

1.4.1. Elastographie ultrasonore statique

En élastographie ultrasonore statique, on applique une contrainte quasi statique (ou statique) à la surface du tissu et on mesure les tenseurs de déformation en estimant les composantes du déplacement. Le principe de cette technique est de comparer les signaux ultrasonores rétrodiffusés avant et après l'application d'une contrainte quasi-statique (Gennisson et al., 2013, Hall). Le champ de déplacement axial est alors calculé grâce à des techniques d'intercorrélation (J. Ophir et al., 1996). Les techniques d'intercorrélation entre les images échographiques successives sont utilisées afin de guider la déformation des tissus et d'établir une cartographie qualitative et non quantitative du module de Young. La technique est limitée par l'impossibilité de déterminer la contrainte appliquée, ce qui ne permet pas d'estimer quantitativement le module de Young.

Les déformations apparues par l'application d'une contrainte quasi-statique sont plus importantes dans les tissus mous que dans les tissus durs, [Figure 1-10](#). Sur cette figure, on observe trois structures de même volume mais de différentes rigidités. Sur les courbes, on observe les déplacements obtenus entre les images acquises avant et après l'application de la pression, et la déformation des objets.



[Figure 1-10](#) Variation du déplacement de trois structures de rigidités différentes avant et après une pression (source : Technologie, cartographier le corps humain, Antony Bertrand Grenier Programme de doctorat en imagerie médicale).

Toutes les structures sont soumises à une pression mais la structure molle se déplace de façon plus importante et se déforme tandis que la structure dure se déplace peu et en bloc seulement.

Plusieurs implémentations commerciales de ce procédé ont parallèlement été développées :

- Hitachi avec son « emode ». Basé sur un mode d'élastographie statique, il permet d'afficher la dureté du tissu en couleur sur l'image d'échographie standard. Ce mode est disponible sur l'échographe Hi Vision 900.
- Siemens avec son mode « eSie Touch Elastography Imaging ». Cette technique est disponible sur l'échographe Acuson Antares.

De nombreuses autres études pertinentes ont démontré que l'élastographie statique est un très bon outil afin de caractériser les carcinomes et le cancer de la thyroïde, [Figure 1-11](#).

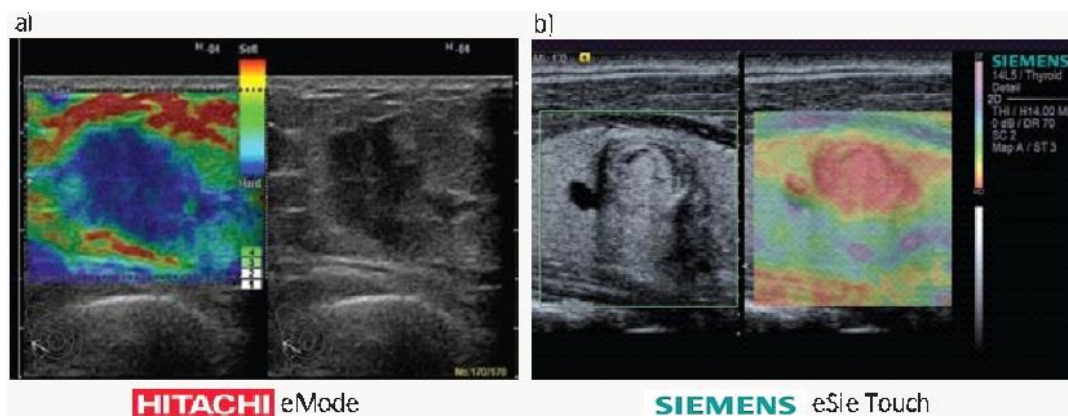


Figure 1-11 Versions commerciales de l'élastographie statique hitachimed.com - siemens.com. Hitachi avec l'*emode* commercialisé sur les échographes Hi Vision 900 et Siemens avec son mode *eSie Touch Elastography Imaging* sur les échographes Acuson Antares a) elastogramme d'un carcinome. b) elastogramme de la thyroïde.

En plus, la technique permet de différencier les lésions malignes de celles bénignes (Stavros et al., 1995), (Burnside et al., 2007), (Garra et al., 1997). Aujourd'hui, l'élastographie ultrasonore statique tend à disparaître au profit de méthodes d'élastographie dynamique.

1.4.2. Elastographie ultrasonore dynamique

L'élastographie dynamique consiste à exciter le tissu biologique grâce à une contrainte dynamique (interne ou externe) générant dans le milieu une onde de cisaillement. En fonction de la façon dont on mesure les déplacements provoqués par la propagation de l'onde de cisaillement dans le milieu, on différencie plusieurs méthodes d'élastographie ultrasonore dynamique : sono-élastographie, élastographie impulsionnelle, vibro-acoustographie, élastographie par force de radiation. Ici, nous n'allons décrire que l'élastographie ultrasonore par force de radiation.

La grandeur mesurée en élastographie ultrasonore est un déplacement pendant un intervalle de temps, soit une vitesse de cisaillement. A partir de la vitesse de cisaillement le module d'élasticité de cisaillement peut être estimé. Le module de Young peut ensuite être dérivé par l'application de l'équation 1-15.

Elastographie ultrasonore par force de radiation

Pour la première fois la technique par force de radiation a été proposée en 1998 par Sarvazyan (Armen P. Sarvazyan, Rudenko, Swanson, Fowlkes, & Emelianov, 1998). Appelée « Supersonic Shear Imaging », elle a donné naissance à l'échographe Aixplorer. La technique de Supersonic Shear Imaging est l'aboutissement de ces recherches en élastographie impulsionnelle au laboratoire Ondes et Acoustique. Typiquement, la force de radiation appliquée est constituée de plusieurs signaux sinusoïdaux de différentes fréquences et de différentes pondérations. Les trois étapes de la technique sont: (1) création de la force de radiation ultrasonore, (2) imagerie ultrarapide des déplacements induits et (3) traitement des données acquises comme le présente la Figure 1-12, (Tanter et al., 2007). Pour la première étape, un faisceau ultrasonore est envoyé

dans le tissu par une sonde ultrasonore positionnée sur la surface du tissu à imager (Figure 1-12, étape 1).

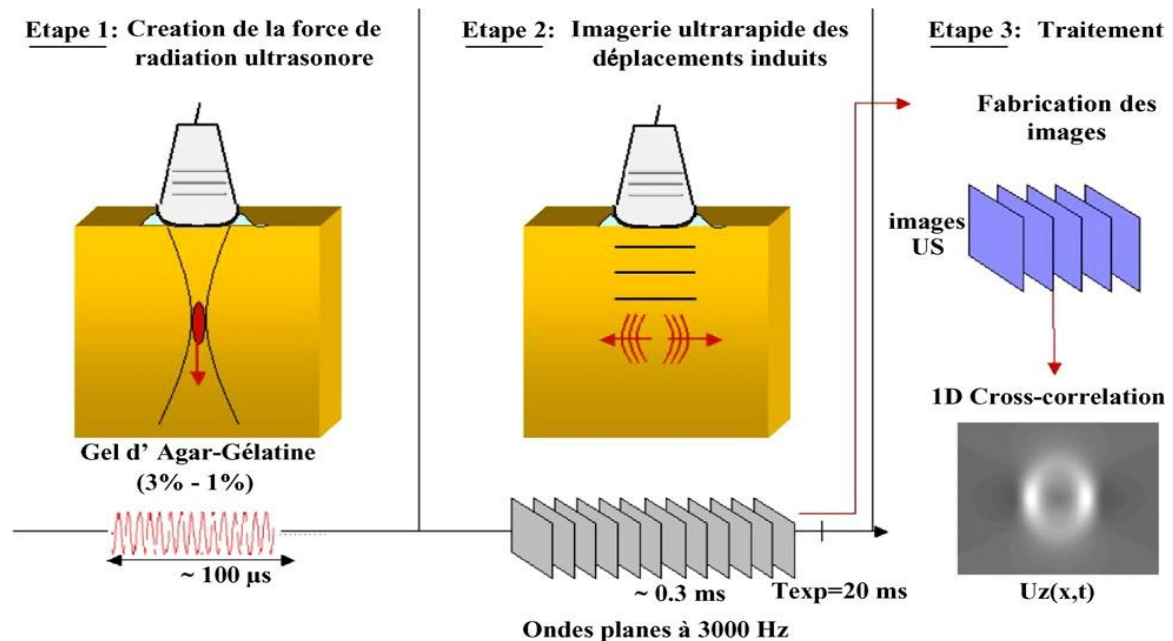


Figure 1-12 Protocole de génération et d'imagerie ultrarapide d'une onde de cisaillement par une sonde échographique utilisant la pression de radiation ultrasonore dans un fantôme à base d'agar-gélatine (3 % - 1 %). (Tanter et al., 2007).

Les ondes ultrasonores vont interférer avec le tissu par des effets liés à son intensité. On crée des ondes de cisaillement, dont l'amplitude ou l'intensité peuvent diminuer avec la distance à la source. Des champs de déplacements sont obtenus grâce à cette force de radiation. L'ordre de grandeur des déplacements est généralement de moins d'un micromètre. Dès que l'on applique une forte force de radiation ultrasonore, on peut créer des champs de déplacements de plusieurs micromètres. Il faut remarquer que l'onde mécanique appliquée fait toujours apparaître une force qui tend à déplacer le tissu orthogonalement à la direction de propagation des ondes.

Pour la deuxième étape, la même sonde est utilisée afin d'enregistrer les échos. La sonde se comporte cette fois comme récepteur d'ondes ultrasonores (Liebgott, 2005). Ce dispositif mémorise et échantillonne le signal ultrasonore en temps réel. On réalise de l'imagerie ultrarapide des déplacements induits. La première et la deuxième étape sont répétées autant de fois qu'on a besoin pour couvrir le tissu à imager ou pour caractériser toute la région d'intérêt.

Pour la troisième étape, on réalise le post-traitement en analysant les champs de déplacement obtenus par la propagation de la force de radiation ultrasonore. Pour cela, on acquiert environ 4000 à 5000 images par seconde, à partir desquelles on est capable de cartographier les mouvements induits par l'onde de cisaillement en analysant les images consécutives (Dickinson & Hill, 1982). Un film peut être obtenu basé sur le principe de l'imagerie ultra-rapide 1D pour visualiser la propagation des ondes de cisaillement au cours du temps. Le champ de déplacement est calculé à partir du signal qui est découpé axialement en fenêtres de 8λ , (Deffieux, 2008).

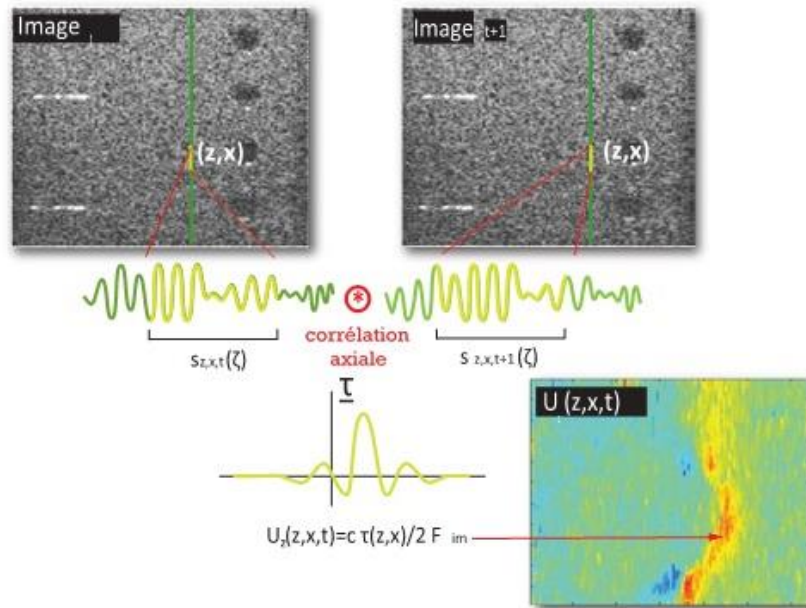


Figure 1-13 Principe du calcul du déplacement axial en utilisant la corrélation des signaux ultrasonores non démodulés. Source : (Deffieux, 2008).

Celui-ci est donc estimé par des corrélations axiales d'échos rétro-diffusés (speckle) entre des images successives enregistrées à une cadence supérieure à mille fois par seconde. Par la suite, la vitesse de déplacement axial est estimée en chaque point du tissu et est corrélée à l'élasticité du tissu. La distribution de l'élasticité dans les tissus peut être reconstruite à l'aide d'un algorithme d'inversion basé sur l'équation de l'onde. Cette technique est appelée interférométrie speckle ultrasonore (Walker, Friemel, Bohs, & Trahey, 1991).

La difficulté qui peut apparaître pour détecter et mesurer correctement les champs de déplacement est due aux faibles amplitudes d'ondes de cisaillement qui sont réduites avec la pénétration des ondes dans le tissu, résultat d'une forte diffraction (Nicholas, 1979). Pour résoudre cette problématique, SuperSonic Shear Imaging propose de focaliser les ultrasons successivement à différentes profondeurs. L'interférence des ondes de cisaillement générées par chaque focalisation permet de construire une onde plane (Akataki, Mita, Watakabe, & Itoh, 2001). L'utilisation d'interfaces constructives permet d'augmenter l'amplitude de l'onde de cisaillement et donc le rapport signal-sur-bruit du champ de déplacement. Ici, la vitesse de cisaillement de la source appliquée est supérieure à la vitesse de cisaillement obtenue dans le milieu imagé (Gennisson et al., 2013) ce qui se traduit par la génération d'un cône de Mach, Figure 1-14 (Jeremy Bercoff, Tanter, & Fink, 2004).

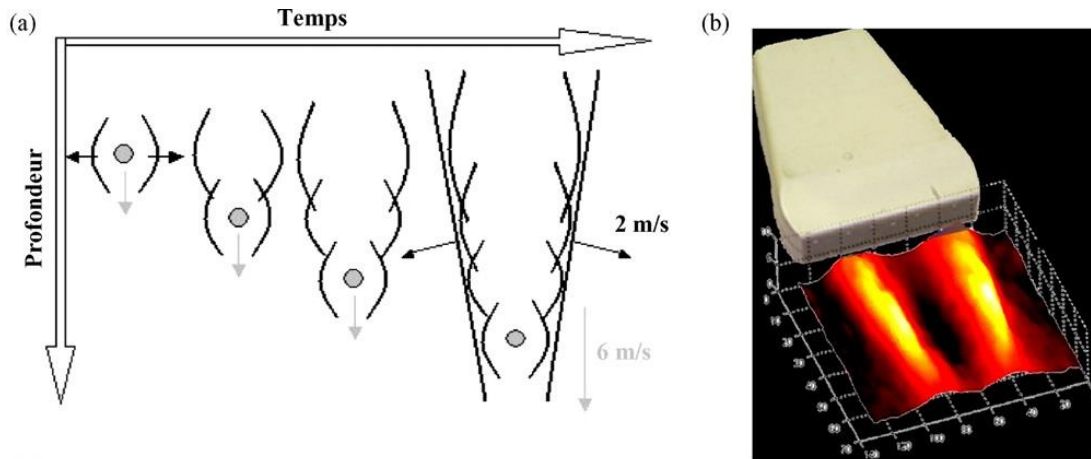


Figure 1-14 Principe de SuperSonic Shear Imaging **a)** Génération d'une onde plane de cisaillement par focalisation successive des ultrasons qui se déplace à une vitesse supersonique. La source se déplace à 6 m/s en comparaison avec la vitesse des ondes de cisaillement de 2 m/s. **b)** Représentation tridimensionnelle des déplacements micrométriques induits dans le plan d'imagerie échographique. Source : (Tanter et al. 2007).

Grâce à ce principe, on peut créer facilement des champs de déplacement de l'ordre de quelques dizaines de micromètre. La technique permet de générer des ondes de cisaillement de fortes amplitudes et de mesurer la vitesse de l'onde de cisaillement par une méthode en temps de vol. Les méthodes en temps de vol consistent à mesurer le temps mis par le profil temporel de l'onde pour se propager d'un point du plan à l'autre qui est aligné avec le premier dans la direction de propagation du plan d'onde. La vitesse de groupe obtenue est la moyenne des vitesses rencontrées dans le milieu entre les deux points considérés. Grâce à son développement, la technique d'élastographie ultrasonore permet de mesurer d'une manière simple, rapide et en temps réel l'élasticité des tissus mous.

1.4.3. Applications de l'élastographie ultrasonore

L'élastographie ultrasonore est de plus en plus utilisée et couvre une large gamme d'applications telles que le diagnostic du cancer du sein (Locatelli, 2006), (Tardivon et al., 2007), (Balleyguier et al., 2013), de la thyroïde (Monpeyssen, Tramalloni, Poirée, Hélénon, & Correias, 2013), de la prostate (Dudea et al., 2011). Le foie peut être également diagnostiqué, les propriétés mécaniques étant modifiées en cas de fibrose (Laurent Huwart et al., 2007), de sclérose et de dégénérescence tumorale (Tanter et al., 2007). La caractérisation des organes est réalisée par divers appareils. Les appareils utilisés en élastographie ultrasonore sont : Fibroscan qui a été introduit par Echosens en 2003 (uniquement pour le foie), Hitachi Real-time Tissue Elastography (HI-RTE) développé par Hitachi en 2004, ACUSON S2000 implémenté par Siemens, SonixTOUCH Breast par Ultrasonix, Aixplorer par SuperSonic Imagine.

Fibroscan

Le Fibroscan est un dispositif basé sur la technique d'élastographie impulsionnelle ultrasonore. Il est composé d'une sonde, d'un logiciel spécifique et d'un échographe (Sandrin, Fournier, Miette,

Yon, & Hasquenoph, 2006). Ce dispositif permet d'évaluer la vitesse et l'élasticité du milieu par l'utilisation d'algorithmes qui permettent l'extraction immédiate des mesures. L'application principale est le diagnostic de la fibrose hépatique (Shaheen, Wan, & Myers, 2007). Il existe d'autres applications pour le foie comme la prédiction des complications liées à la cirrhose, le suivi des traitements antiviraux pour les hépatopathies virales chroniques (Castera, 2007).

Aixplorer

L'Aixplorer (<http://www.supersonicimagine.fr/>) propose une cadence d'acquisition 200 fois plus élevée que les échographes conventionnels. L'onde de cisaillement est capturée par l'acquisition très rapide d'images ultrasonores (jusqu'à 20 000 images par seconde). Par conséquent, cette technique est appelée « *UltraFast Imaging* ». L'examen est très rapide et efficace.

1.4.4. Limites de l'élastographie ultrasonore

L'élastographie ultrasonore est une technique qui a permis un progrès indéniable dans le diagnostic médical, mais qui demeure toutefois limitée à la fois pour la génération d'ondes et pour la quantification des résultats. Les limites de propagation de l'onde sont évidentes dans le cerveau chez l'adulte. Cela est dû au fait que la focalisation d'ultrasons dans le cerveau à travers la boîte crânienne, en raison la différence entre la vitesse de propagation dans l'os (4000 m/s) et dans le tissu (1500 m/s), est difficile. Cette technique est exploitable dans le cerveau chez les nouveaux nés ou en ouvrant la boîte crânienne (C. Li, Zhang, Li, Cao, & Song, 2016). L'obstacle de la boîte crânienne limite le développement d'un appareil conçu à l'analyse ultrasonore du cerveau.

Par ailleurs, les résultats de l'examen échographique dépendent fortement de la dextérité du médecin qui influence la qualité des résultats. Une des principales limitations de l'élastographie ultrasonore est le contrôle de la contrainte supplémentaire appliquée, qui, dépendante de l'opérateur, peut modifier les propriétés mécanique du milieu sondé.

Une autre limite peut apparaître à cause de la variation de la densité du tissu qui est apte à influencer la vitesse de propagation et les atténuations des ondes (Pernot, Aubry, Tanter, Thomas, & Fink, 2003). Ces conditions peuvent induire une distorsion du front d'onde et par conséquent une perte éventuelle de focalisation.

D'autres limites peuvent être rencontrées en présence de structures métalliques ou d'os. Des artefacts sont évidents si les structures ou les os sont proches de ce que l'on veut examiner.

Enfin, l'obésité et la présence d'espaces intercostaux trop étroits peuvent également induire des échecs dans les mesures effectuées élastographie ultrasonore. Chez les patients obèses, l'épaisseur de la couche de graisse atténue largement l'onde induite (Castera, 2007).

Chapitre 2 - Élastographie par résonance magnétique

L'élastographie par résonance magnétique (ERM) est une technique d'imagerie récente, reconnue aujourd'hui comme une méthode non-invasive pertinente pour la caractérisation mécanique tissulaire (Oida, Amano, & Matsuda, 2004) (Asbach et al., 2008) (Manduca et al., 2001). L'ERM a été introduite en 1995 par le groupe de Richard Ehman à Mayo Clinic (Muthupillai et al., 1995). Pour cela, une approche en IRM de contraste de phase (Moran, 1982) sensibilisée au mouvement a été empruntée. L'ERM peut être résumée par trois étapes successives : la première étape consiste à induire la propagation d'une onde mécanique dans le tissu cible ; la deuxième étape consiste à acquérir le champ de déplacement résultant dans le tissu ; et la dernière étape a pour but d'extraire de ce champ les propriétés mécaniques du tissu que l'onde traverse (Mariappan et al., 2010) (Rusak & Zawada, 2015).

2.1. Génération d'une onde mécanique

Cette partie concerne la première étape à savoir l'application d'une excitation mécanique sur le système, généralement de manière externe, afin d'induire la propagation d'une onde mécanique dans le milieu à caractériser. Sans la propagation d'une onde qui déforme le milieu, aucune estimation des propriétés mécaniques du milieu n'est possible. Pour satisfaire les contraintes de temps associées à l'acquisition du signal de résonance magnétique, l'excitation mécanique est établie et entretenue sur toute la durée de l'examen et l'onde est échantillonnée sur plusieurs instants du cycle mécanique.

Pour générer des ondes mécaniques dans les tissus, trois types d'actionneurs ont été mis en œuvre (Mariappan, Glaser, and Ehman 2010), (Latta et al., 2011), (Tse et al., 2009) :

- piézoélectriques
- électromécaniques
- générateurs d'ondes passifs

Le choix du type d'actionneur est déterminé par l'application souhaitée (contraintes d'accès) et les caractéristiques du champ de déplacement attendues (amplitude, fréquence et motif). Nous présentons ici chaque type d'actionneur, c'est-à-dire la technologie et son utilisation en ERM, avant d'aborder le nouveau dispositif par ondes de pression guidées développé à l'IR4M que nous avons utilisé pour cette thèse.

2.1.1. Actionneur piézoélectrique

Le premier choix est d'utiliser un actionneur piézoélectrique qui a la capacité de se polariser électriquement sous l'action d'une contrainte mécanique et de se déformer sous l'action d'un

champ électrique. Il s'agit là d'une conversion électromécanique. La vibration est générée grâce à une excitation sinusoïdale des éléments piézoélectriques. Les géométries de l'actionneur piézoélectrique sont très variées. Sur la [Figure 2-1](#) on présente le schéma d'un actionneur piézoélectrique attaché à un bâti fixe pour le petit animal.

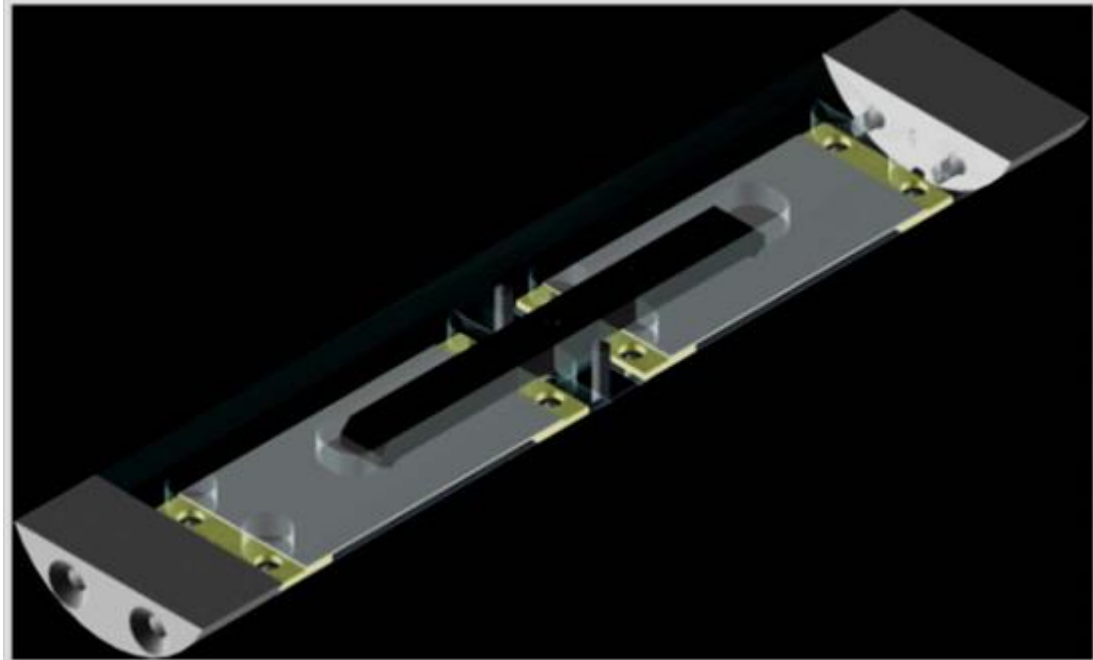


Figure 2-1 Actionneur piézoélectrique dédié à l'élastographie-IRM. Deux plaques piézoélectriques (en gris) sont reliées en leur centre par un pont (noir). Un piston est fixé au milieu de ce pont et est mis en contact avec le tissu dans lequel les ondes doivent être générées. Le mouvement du centre des plaques se fait de bas en haut. Source : (Larrat, 2010) Model D220-A4-303YB fabriqué par PiezoSystems, Inc (Cambridge, MA, CSA).

Le dispositif utilise un piston vibrant, dont le mouvement peut être généré à la fréquence désirée. Les géométries du piston sont optimisées selon les applications. Le support est en plexiglas, ce qui permet par exemple de protéger les animaux des risques de choc électrique. La technologie du dispositif permet de doubler la force mécanique de vibration afin d'obtenir des amplitudes du champ de déplacement importantes dans le tissu d'intérêt. La construction du dispositif permet d'éloigner les artefacts générés aux extrémités des plaques contenant les soudures afin d'éviter d'affecter la qualité d'image.

2.1.2. Actionneur électromécanique

L'actionneur électromécanique met à profit le champ magnétique statique de l'IRM pour créer un mouvement d'oscillation à partir d'une bobine traversée par un courant alternatif. Lors d'un examen ERM, le dispositif est placé dans le tunnel de l'imageur, le plus proche possible du tissu d'intérêt. L'avantage du dispositif est que de grandes amplitudes du champ de déplacement peuvent être obtenues assez facilement à des fréquences de l'ordre de quelques centaines de Hertz en jouant sur la taille de la bobine et l'intensité du courant parcourant la bobine. Le

mouvement de la bobine dépend de son orientation par rapport au champ \vec{B}_0 , ce qui peut limiter le positionnement autour du tissu d'intérêt. Ce type d'actionneur est très avantageux grâce à son faible coût, sa conception simple et sa réponse rapide à la synchronisation de l'IRM. De plus, comme pour les transducteurs piézoélectriques, les dispositifs sont susceptibles d'interférer électromagnétiquement avec l'imageur pouvant entraîner des artefacts [(Muthupillai et al., 1995), (Rossman, Muthupillai, & Ehman, 1999), (Sinkus et al., 2000), (Braun et al., 2003)]. Un exemple d'actionneur électromagnétique pour l'élastographie du sein est présenté sur la Figure 2-2.

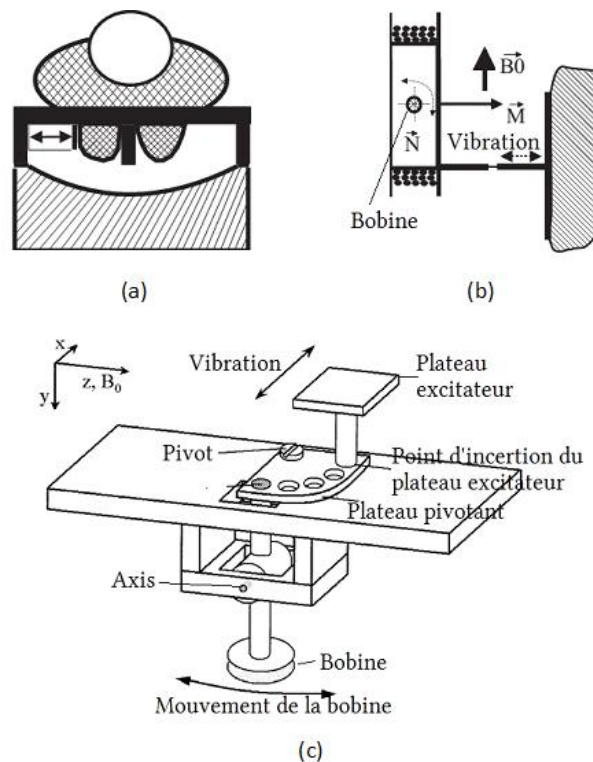


Figure 2-2 (a) Actionneur électromagnétique pour l'élastographie du sein ; (b) coupe de l'actionneur vue du dessus où l'on peut apercevoir la bobine dont l'axe est perpendiculaire au champ statique \vec{B}_0 et dont le courant alternatif la traversant produit un champ magnétique \vec{M} . Ce couplage induit le mouvement de la bobine \vec{N} , entraînant le déplacement du tissu (R. Sinkus et al., 2000). (c) Ajout d'un plateau pivotant pour contourner les contraintes de positionnement (Braun et al., 2003).

2.1.3. Générateur d'ondes passif

Le générateur d'ondes passif 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 générateur d'ondes passif qui génère des ondes dans le milieu d'intérêt. Le générateur d'ondes passif est placé dans le tunnel de l'IRM. Le transducteur actif le plus souvent utilisé est le haut-parleur qui, à cause de son propre aimant permanent, ne peut pas être placé près de l'imageur IRM. Il existe deux méthodes pour relier le transducteur actif au générateur d'ondes passif : *via* un tube pneumatique

(Yin, Rouviere, & Ehman, 2005), (Rouviere et al., 2006), Figure 2-3 a), ou en utilisant les mouvements de la membrane en transmettant la vibration à une barre reliée au milieu d'intérêt (Klatt et al., 2006), Figure 2-3 b). L'avantage de ce dispositif est que le couplage de la membrane à une barre permet une transmission sans perte de l'amplitude de la vibration au générateur d'onde passif. Cette construction ne permet cependant pas une orientation flexible de l'entrée des ondes dans le milieu d'intérêt.

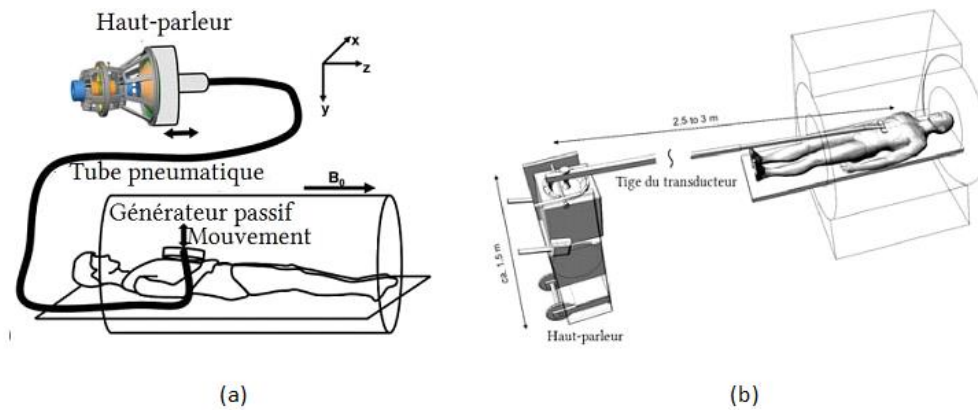


Figure 2-3 (a) Générateur passif type tambour activé par la pression émise par un haut-parleur *via* un tube pneumatique (Mariappan et al., 2009), (b) Générateur d'ondes passif par l'intermédiaire d'une barre connectée à un haut-parleur (Asbach et al., 2008).

2.1.4. Excitation par ondes de pression guidées

2.1.4.1. Caractérisation du système

Pour franchir les barrières protégeant les organes profonds comme le cerveau, le poumon ou la prostate, un système original d'excitation mécanique a été développé à l'IR4M. Il ne s'applique pas à la surface du corps mais utilise les voies d'entrée naturelles pour guider les ondes jusqu'à ces organes. Des premiers travaux réalisés au sein du laboratoire ont démontré l'efficacité de l'excitation par ondes de pression guidées en terme d'amplitude du champ de déplacement dans le cerveau ($\langle A \rangle = 14 \mu\text{m}$). Cette amplitude est suffisante pour permettre de déduire correctement les paramètres mécaniques sur l'ensemble du tissu (Maître, Lamain, Sinkus, Louis, & Darrasse, 2011), (Tardieu, 2014). Le schéma de la Figure 2-4 reprend les différents éléments de ce système d'excitation. Une onde sinusoïdale basse fréquence est générée par un générateur de fonction (AFG 3021B, Tektronix, États-Unis), Figure 2-5 a) avant d'être amplifiée par un amplificateur de puissance (P2500S, Yamaha, Japon), Figure 2-5 b) et transformée en onde de pression acoustique par un haut-parleur (12NW100, B & C Speakers, Italie ou PHL Audio 4530), Figure 2-5 c). L'onde est ensuite guidée du local technique – à l'arrière du système IRM où se trouve le générateur – au tissu à l'aide d'un guide d'ondes en altuglas®. Ce matériel permet de maintenir confinées les ondes générées par le haut-parleur et transmises à une certaine distance. Nous avons utilisé des guides d'onde flexibles et rigides. Le guide d'onde flexible possède des parois ondulées sans jointure, dont les ondulations sont inclinées afin d'atteindre plus facilement le milieu imagé. Dans certaines conditions nous devons utiliser le guide d'onde flexible pour

corriger les différents alignements et obtenir un bon couplage entre le guide d'onde et le milieu imagé. Le guide d'ondes flexible est tuyau souple cannelé.

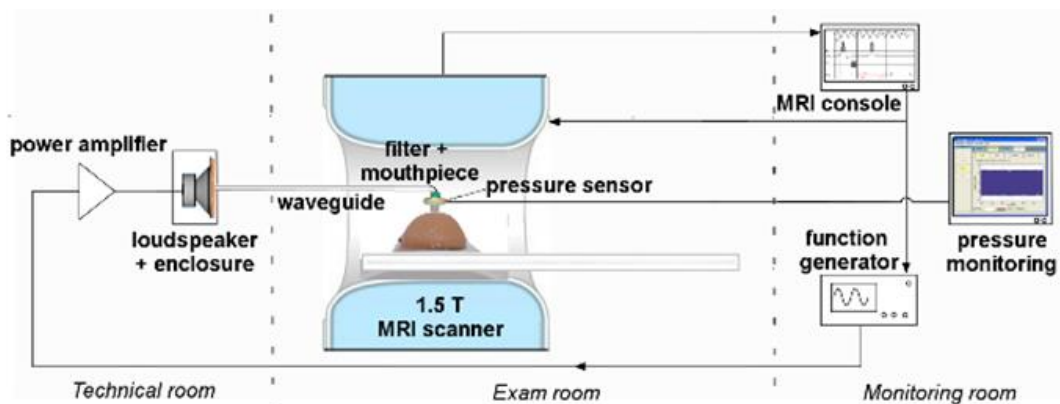


Figure 2-4 Schéma du dispositif expérimental d'excitation par ondes de pression guidées pour imager un fantôme hétérogène de sein positionné au centre de l'IRM, (Tardieu, 2014).

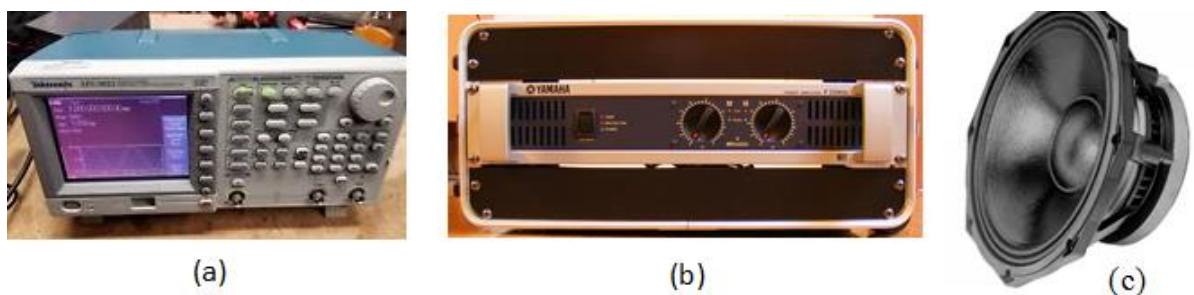


Figure 2-5 a) Générateur de fonction (AFG 3021B, Tektronix, États-Unis), b) amplificateur de puissance (P2500S, Yamaha, Japon), c) haut-parleur (PHL Audio 4530), 8 Ω de 30 cm de diamètre, 45–2000 Hz de bande de fréquence et 300 W de puissance.

Pendant ma thèse j'ai pu mettre à profit ce système d'excitation par ondes de pression guidées. Ce système d'excitation présente un certain nombre d'avantages. Premièrement, il est techniquement en mesure de fournir l'énergie nécessaire à la génération d'ondes de pression pouvant induire la propagation d'ondes de cisaillement d'amplitude suffisante à travers l'ensemble du volume du tissu imagé. La limite est d'ordre physiologique. Deuxièmement, grâce aux pièces d'adaptation et au guidage des ondes de pression le long des structures anatomiques, une optimisation du couplage du système d'excitation avec la région d'intérêt est possible. Le couplage est effectif lorsque l'onde de pression demeure guidée et le système est maintenu hermétique. Autrement, le système est flexible et l'orientation du guide d'onde dans l'imageur est libre. L'optimisation de ce système d'excitation passe par la maximisation du rendement de la chaîne d'excitation, c'est-à-dire la performance du transfert de la puissance électrique fournie au début de la chaîne d'excitation à la pression acoustique enregistrée au bout du guide d'onde. Comme nous allons le voir ci-dessous, il faut optimiser l'adaptateur acoustique du haut-parleur au guide d'onde.

2.1.4.2. Mesure du niveau de pression acoustique

La mesure du niveau de pression acoustique (SPL, Sound Pressure Level) en sortie du guide d'onde est indispensable pour caractériser et contrôler l'excitation mécanique effectivement appliquée lors des acquisitions ERM. Le niveau de pression acoustique repère la valeur de la pression acoustique efficace (P_{ac} en Pa) par rapport à une valeur de pression acoustique de référence, P_0 . Il est donné en décibel par l'équation suivante:

$$SPL = 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{P_{ac}^2}{P_0^2} \right) = 20 \cdot \log_{10} \left(\frac{P_{ac}}{P_0} \right) \quad 2-1$$

où la pression acoustique de référence $P_0 = 2 \cdot 10^{-5}$ Pa correspond généralement au seuil d'audition de l'oreille humaine. La réponse du système d'excitation est ainsi établie sur le niveau de pression acoustique en fonction de la fréquence et de la tension d'entrée du générateur de fonction.

2.1.4.3. Courbes de réponse en fréquence

Le niveau de pression acoustique est mesuré au centre de l'imageur à l'aide d'une sonde de pression optique (OPP-M, OpSens, Canada jusqu'à 500 Hz ou EVO-RM-8, Fiso Canada jusqu'à 7,5 kHz) connectée directement sur le guide d'onde juste avant le contact avec le tissu (Figure 2-4). Une fois le système d'excitation mis en place, la réponse en fréquence de ce dernier est mesurée lors d'un balayage de la tension d'entrée de 10 Hz à 1000 Hz. La Figure 2-6 présente un exemple des modes de résonance du système d'excitation obtenus pour une configuration de guide d'onde de 3,5 m. Une dizaine de pics apparaissent à {19, 54, 93, 135, 171, 202, 238, 274, 317, 353} Hz à des niveaux de pression acoustique allant jusqu'à 164,3 dB.

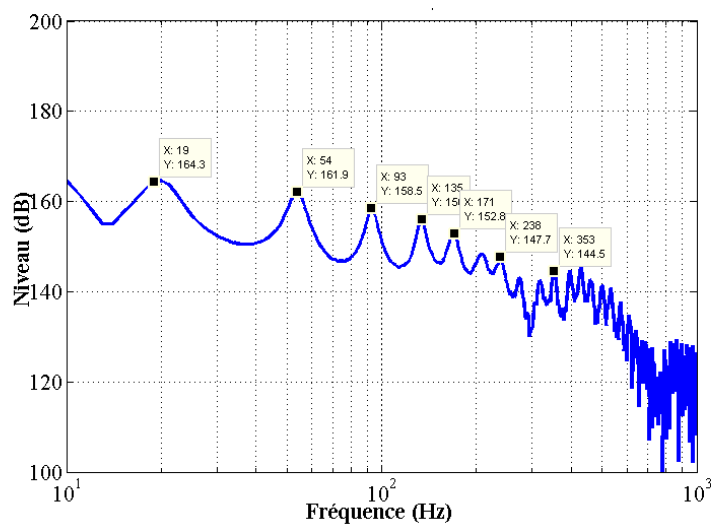


Figure 2-6 Courbe de réponse du système d'excitation par ondes de pression guidées : niveau de pression acoustique (SPL) en fonction de la fréquence d'excitation (10 Hz à 1000 Hz) pour un guide d'onde de 3,5 m de long.

Dans notre étude, nous privilégierons des acquisitions ERM à ces fréquences de résonance afin de maximiser l'excitation et l'amplitude des champs de déplacement induits. Afin d'atteindre

des résolutions spatiales millimétriques ou submillimétriques à des longueurs d'onde correctes par rapport au milieu imagé, il est nécessaire de réaliser des acquisitions à des fréquences élevées. Comme le niveau de pression acoustique chute aux fréquences plus élevées, un haut-parleur hautes fréquences sera mis en œuvre caractérisé par une bande passante capable de reproduire les fréquences demandées en minimisant les pertes acoustiques. La bande passante du haut-parleur constitue la bande de fréquences pour lesquelles la réponse du haut-parleur est sensiblement constante et son rendement est maximal. Plus la bande passante d'un haut-parleur est large, plus grand sera le spectre des fréquences sonores. Dans ma thèse, nous avons utilisé, à 1,5 T, le haut-parleur B&C 12NW100 (Impédance 8Ω , puissance 2000 W) qui couvre la gamme de fréquences allant de 45 Hz à 1500 Hz et, à 11,7 T, le haut-parleur HP BC 22 (Impédance 8Ω , puissance 1500 W) qui couvre une gamme de fréquences allant de 500 Hz à 20 kHz (Figure 2-7).



Figure 2-7 Haut-parleur HP BC 22: bande de fréquence de 0,5-20 kHz, puissance de 1500 W. Le moteur de compression comporte à sa fabrication un embout afin d'y insérer un pavillon.

2.2. Acquisition du champ de déplacement

2.2.1. Relation entre phase et amplitude du champ des déplacements

Nous allons maintenant nous intéresser plus particulièrement à l'acquisition du champ de déplacement induit par l'onde de cisaillement générée dans le milieu ciblé. Le mouvement des tissus est encodé sur la phase du signal grâce à une technique IRM de contraste de phase (Moran 1982) (Plewes, Betty, Urchuk, & Soutar, 1995). En implémentant des gradients d'encodage du mouvement (GEM) dans une séquence d'IRM standard, il est possible de sensibiliser la séquence au mouvement. Les gradients d'encodage du mouvement sont généralement bipolaires et peuvent être de différentes formes : sinusoïdale, trapézoïdale ou encore triangulaire. Ici, nous nous intéressons au déphasage obtenu par deux paires de gradients d'encodage du mouvement sinusoïdaux que nous ajoutons de part et d'autre de l'impulsion radiofréquence de refocalisation, 180° , dans une séquence d'écho de spin. En appliquant un gradient d'encodage bipolaire avec des durées et amplitudes identiques mais de signes opposés, la phase accumulée par les spins immobiles dans ce gradient demeure nulle tandis que la phase accumulée par les spins mobiles

est proportionnelle à leur déplacement. Plus l'amplitude du déplacement des atomes d'hydrogène est grande, plus la phase des spins accumulée est importante.

La phase, $\varphi(\vec{r}, t)$, du signal accumulé à l'instant t en présence d'un gradient de champ magnétique devient :

$$\varphi(\vec{r}, t) = -\gamma \int_0^t \overrightarrow{G_{GEM}}(t) \cdot \vec{r} \cdot dt \quad 2-2$$

où $\overrightarrow{G_{GEM}}(t)$ est le gradient de champ magnétique appliqué et $\vec{r}(t)$ est le vecteur position de l'isochromat (ensemble de spins résonant à la même fréquence) en mouvement autour de sa position de repos \vec{r}_0 .

La direction \vec{e} d'application du gradient d'encodage, $\overrightarrow{G_{GEM}}(t) = G_{GEM}(t)\vec{e}$, détermine la direction d'encodage du mouvement. Autrement dit, le déphasage obtenu résulte du mouvement des spins dans la direction \vec{u} . Afin d'acquérir les trois dimensions du champ de déplacement, il faut donc appliquer successivement un gradient d'encodage du mouvement selon les trois dimensions de l'espace, typiquement selon les trois dimensions du champ de vue de l'image, soit pour une acquisition multicoupe : la sélection de coupe, le codage en phase et le codage en fréquence.

On considère que le gradient est également décrit par une fonction sinusoidale de la forme :

$$\overrightarrow{G_{GEM}}(t) = \begin{cases} \overrightarrow{A_{GEM}} \cos(\omega_{exc}t), & (n-1)T_{GEM} < t < (2n-1)\frac{T_{GEM}}{2} \\ -\overrightarrow{A_{GEM}}, & (2n-1)\frac{T_{GEM}}{2} < t < nT_{GEM} \end{cases} \text{ avec } n \in \{1, N\} \quad 2-3$$

où N est le nombre de cycles de gradients bipolaires appliqués, T_{GEM} est la durée d'un cycle de gradient bipolaire : $T_{GEM} = 2\pi/\omega_{exc}$ et $\overrightarrow{A_{GEM}}$ est l'amplitude du gradient d'encodage du mouvement.

Le vecteur position $\vec{r}(t)$ de l'isochromat en \vec{r}_0 est déterminé par un mouvement périodique résultant de la propagation de l'onde mécanique à la fréquence d'excitation angulaire ω_{exc} :

$$\vec{r}(t) = \vec{r}_0 + \overrightarrow{A_0} \cos(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega_{exc} \cdot t + \theta) \quad 2-4$$

où $\overrightarrow{A_0}$ est l'amplitude de déplacement de l'isochromat, \vec{k} est le vecteur d'onde, ω_{exc} est la fréquence d'excitation angulaire et θ est la phase à l'origine entre l'onde mécanique et le gradient.

Ce mouvement cohérent est encodé sur la phase du signal :

$$\varphi(\vec{r}, T_{GEM}) = -\gamma(\vec{r}_0 \cdot \int_0^{T_{GEM}} \overrightarrow{G_{GEM}}(t)dt + \overrightarrow{A_0} \cdot \int_0^{T_{GEM}} \overrightarrow{G_{GEM}} \cdot \cos(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega_{exc} \cdot t + \theta) \cdot dt) \quad 2-5$$

Pour des gradients bipolaires synchrones avec le mouvement mécanique, ($T_{MEG} = T_{exc}$, T_{exc} étant la période de l'excitation mécanique), la phase cumulée par l'isochromat pendant l'application du gradient d'encodage, (c'est-à-dire pour $t = NT_{MEG}$), est donnée par :

$$\varphi(\vec{r}, \theta) = \frac{2\gamma NT_{MEG}}{\pi} \overrightarrow{A_{MEG}} \cdot \overrightarrow{A_0} \sin(\vec{k} \cdot \vec{r} + \theta) \quad 2-6$$

L'équation 2-6 montre que la phase est directement proportionnelle à l'amplitude du champ de déplacement, $\overrightarrow{A_0}$, à l'amplitude du gradient d'encodage du mouvement, $\overrightarrow{A_{MEG}}$, au nombre de cycles de gradient d'encodage du mouvement appliqués, N , et à la période d'excitation

mécanique ou à la durée d'un cycle de gradient d'encodage du mouvement, T_{MEG} , (Muthupillai et al., 1995).

2.2.2. Séquences d'IRM des déplacements

Dans mon travail de thèse, nous nous sommes restreints à deux séquences standard d'IRM sensibilisées au mouvement :

1. la séquence dite d'écho de spin, développée par Erwin Hahn (Hahn, 1950) et Carr et Purcell (Carr & Purcell, 1954), qui, par l'application d'une impulsion de 180° à la moitié du temps d'écho, s'affranchit essentiellement des artefacts associés aux inhomogénéités de champ magnétique B_0 et conduit à des durées de vie du signal de l'ordre de T_2 . Les inconvénients de la séquence d'écho de spin sont liés aux longs temps d'écho et de répétition qui limitent son utilisation à des tissus au T_2 important et imposent des durées d'acquisition longues.

2. la séquence d'écho de gradient qui permet d'atteindre des temps d'écho et des temps de répétition beaucoup plus courts qu'avec une séquence d'écho de spin. Les temps d'acquisition en sont d'autant réduits. L'inconvénient de cette séquence est sa sensibilité aux inhomogénéités de champ B_0 .

Par la suite nous décrivons chacune de ces séquences. Nous emprunterons pour cela le formalisme utilisé par Philips sur l'IRM Achieva 1,5 T : Refocused Field Echo (RFE) pour séquence d'écho de spin, Fast Field Echo (FFE) pour la séquence d'écho de gradient, Measurement (M noté G_M) pour la direction de l'encodage en fréquence, Phase (P noté G_P) pour la direction de l'encodage de phase, Slice (S noté G_S) pour la direction de la sélection de coupe.

2.2.2.1. Séquence d'écho de spin et encodage des déplacements

Le chronogramme de la séquence d'écho de spin sensibilisée au mouvement que j'ai principalement utilisé durant ma thèse est représenté sur la [Figure 2-8](#).

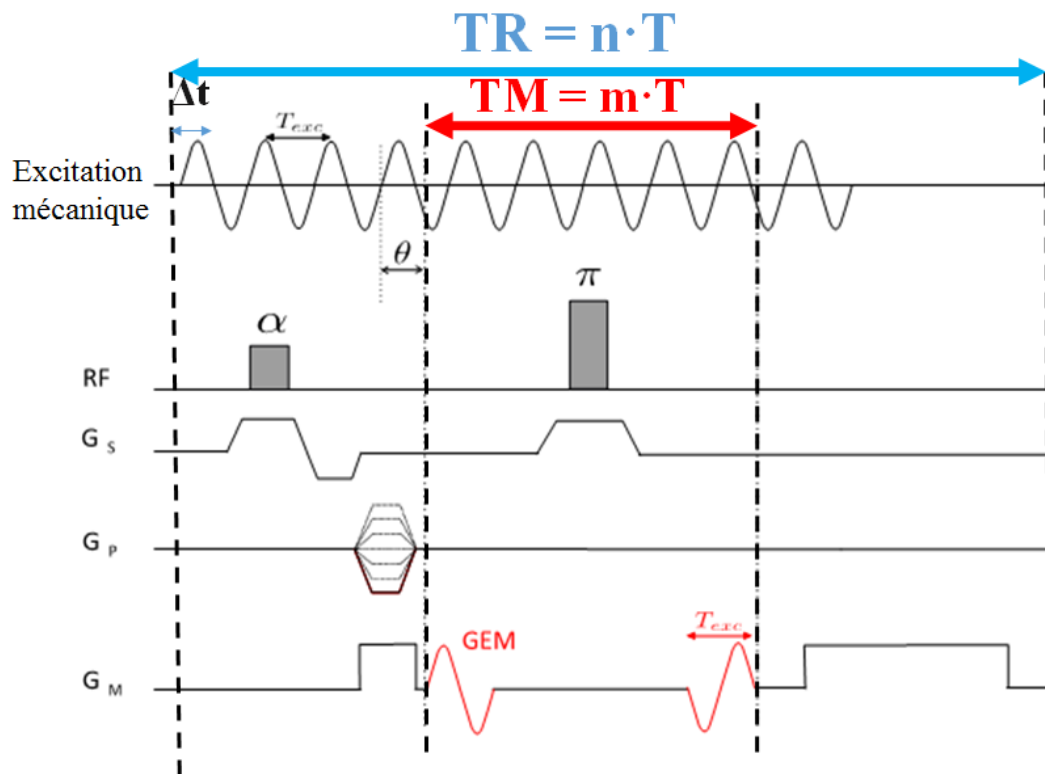


Figure 2-8 Chronogramme de la séquence d'écho de spin sensibilisée au mouvement par l'implémentation de cycles de gradients bipolaires d'encodage du mouvement (GEM).

Deux paires de cycles de gradient d'encodage de mouvement (GEM) ont été ajoutées de part et d'autre de l'impulsion 180° en inversant à chaque fois la polarité des gradients bipolaires. Chaque cycle de gradient a la même durée que la période d'excitation mécanique. Les GEM sont appliqués successivement selon les trois axes d'encodage (M, P, S). Le déphasage, en prenant par exemple l'encodage selon l'axe de la mesure, P, devient :

$$\varphi(x_p, \theta) = \gamma \cdot T_{exc} \cdot A_{GEM, x_p} \cdot A_{0, x_p} \cdot \cos(k \cdot x_p + \theta) \quad 2-7$$

Pour chaque axe d'encodage, plusieurs points de mesure - typiquement quatre - sont acquis au cours d'une période mécanique. Pour cela, l'excitation mécanique est déphasée par rapport au GEM de θ , avec typiquement $\theta = \{0, \pi/2, \pi, 3\pi/2\}$, autrement dit avec un délai $\Delta t = \theta/\omega_{exc}$. Le champ de déplacement est ainsi échantillonné à différents instants du cycle mécanique. Ces instants sont enregistrés comme dynamiques. Pour assurer la synchronisation des GEM avec l'excitation mécanique, le temps de répétition, TR , de la séquence d'écho de spin doit être un nombre entier, n , de périodes d'excitation mécanique, T_{exc} . Pour assurer l'accumulation de la phase des deux séries de GEM de part et d'autre de l'impulsion de refocalisation, l'intervalle de temps les séparant, TM , doit être un nombre demi-entier, m , de périodes d'excitation mécanique, T_{exc} .

La fréquence et le nombre de cycles de gradients d'encodage sont fixés par l'expérience en fonction des propriétés mécaniques et magnétiques connues ou attendues du milieu sondé. Grâce au déphasage obtenu, il est possible, à partir de l'équation 2-6, de déduire le champ de

déplacement pris à un instant du cycle mécanique de l'onde mécanique propagée dans le milieu imagé :

$$\vec{u}(\vec{r}, \theta) = \vec{A}_0 \sin(\vec{k} \cdot \vec{r} + \theta) = \frac{\varphi(\vec{r}, \theta)}{\gamma T_{exc} A_{GEM}} \quad 2-8$$

2.2.2.2. Séquence d'écho de gradient et encodage des déplacements

La séquence d'écho de gradient que nous avons utilisé a été développée par l'équipe de Ralph Sinkus à Beaujon (Garteiser et al., 2013). Elle permet de réaliser des acquisitions mono- ou multi-fréquentielle harmoniques. Son principal intérêt est la réduction du temps d'acquisition. La séquence est basée sur le principe de l'élastographie fractionnaire (Rump, Klatt, Braun, Warmuth, & Sack, 2007) (Klatt, Hamhaber, Asbach, Braun, & Sack, 2007). Comme le montre le chronogramme de la Figure 2-9, dans cette approche, un seul gradient bipolaire trapézoïdal de durée inférieure à la période d'excitation mécanique est appliqué. Le temps d'écho peut ainsi être inférieur à la période d'excitation mécanique et l'encodage du mouvement n'est réalisé que sur une fraction du cycle oscillatoire. Comme pour la séquence d'écho de spin, pour que la séquence soit synchronisée à l'onde induite dans le milieu tout au long de l'acquisition IRM, le temps de répétition, TR , doit être un nombre entier, n , de périodes d'excitation mécanique, T_{exc} (du fondamental pour une excitation multi-fréquentielle). Un délai Δt , est toujours introduit pour échantillonner le champ de déplacement à différents instants du cycle mécanique (fondamental dans le cas d'une excitation multi-fréquentielle). C'est la dimension des phases cardiaques sur l'IRM Philips qui est utilisée cette fois pour stocker ces différents instants, typiquement encore au nombre de quatre ou huit.

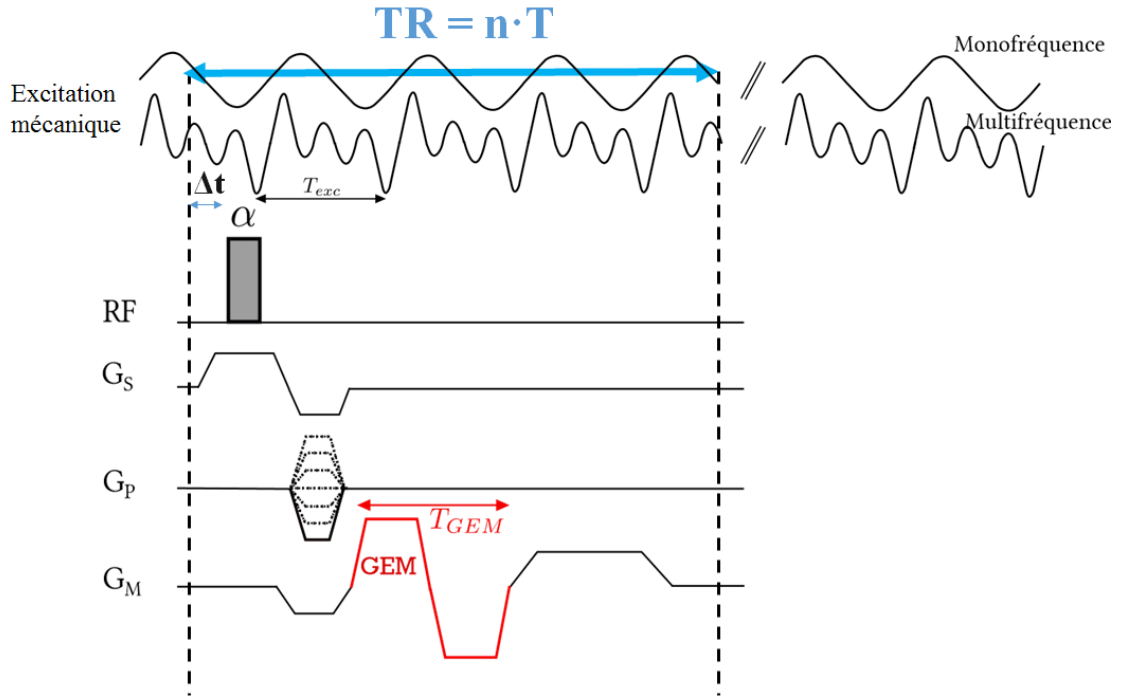


Figure 2-9 Chronogramme de la séquence d'écho de gradient sensibilisée au mouvement par l'ajout d'un gradient d'encodage du mouvement trapézoïdal (GEM), dont la durée peut être inférieure à la période de l'excitation mécanique.

Le déphasage observé dans ce cas pendant le n-ième TR est :

$$\varphi_n = \gamma \int_{(n-1)TR}^{nTR} \vec{G}_{GEM} \cdot \vec{A}_0 \sin(\omega_{exc} \cdot t + \theta) \quad 2-9$$

En posant : $N = 1$, $q = \frac{T_{GEM}}{T_{exc}}$, où $T_{exc} = 2\pi/\omega_{exc}$, $\theta = 1(\pi - q)$ et N est le nombre de gradient d'encodage du mouvement.

Dans ce cas, la phase obtenue pour la séquence d'écho de gradient est donnée par l'équation (Garteiser et al., 2013):

$$\varphi = \gamma \cdot \vec{A}_{GEM} \cdot \vec{A}_0 \cdot T_{GEM} \cdot \frac{\sin(\pi \cdot q)}{\pi(1-q^2)} \quad 2-10$$

Lorsque $q = 0,84$, la phase obtenue est maximale.

Dans la séquence d'écho de gradient, la phase du signal mesurant le déplacement est bien inférieure à la phase du signal accumulée dans la séquence d'écho de spin à cause de la suppression du deuxième gradient bipolaire d'encodage du mouvement et de l'application d'un encodage fractionnaire. Par conséquent, en dehors de toute normalisation par unité de temps d'acquisition, la séquence d'écho de gradient est généralement moins sensible que la séquence d'écho de spin. Pour maintenir une phase de signal comparable à la phase du signal obtenue en écho de spin et compenser ainsi la plus faible sensibilité, il faut réaliser les acquisitions en écho de gradient à des amplitudes d'ondes induites plus importantes. Toutefois, dans la séquence d'écho de gradient, la réduction du temps d'écho TE permet *a priori* d'améliorer le rapport

signal-à-bruit et de réduire l'erreur de mesure sur la phase du signal et de fait sur l'amplitude du champ de déplacement. Des temps d'écho plus courts sont également adaptés aux tissus pour lesquels la durée de vie du signal est limitée.

2.3. Reconstruction des paramètres mécaniques

Qu'il s'agisse d'écho de spin ou d'écho de gradient, en sensibilisant une séquence au mouvement, il est possible d'acquérir par IRM le champ de déplacement induit dans le milieu imagé à différents instants du cycle mécanique. Nous introduisons maintenant les algorithmes de reconstruction appliqués pour déduire les paramètres mécaniques de ce milieu à partir de la mesure de ce champ de déplacement. Nous reposerons l'équation d'onde dans le cas d'un milieu viscoélastique en partant de l'équation d'onde dans un milieu élastique décrite dans le Chapitre 1 - 1.2.6. Nous présenterons ensuite la méthode de reconstruction que nous avons utilisée pour la reconstruction des paramètres mécaniques des tissus explorés tout au long de cette thèse : l'inversion algébrique de l'équation différentielle ou Algebraic Inversion of Differential Equation (AIDE).

2.3.1. Équation d'onde

Cas d'un milieu viscoélastique

Dans le cas d'un milieu viscoélastique, l'onde mécanique est atténuée tout au long de sa propagation dans le milieu et sa célérité, qu'il s'agisse de l'onde de compression ou de l'onde de cisaillement, dépend de la fréquence de l'onde. Les phénomènes de dispersion et d'atténuation des ondes mécaniques sont causés soit par absorption soit par diffraction dans le milieu de propagation. Ces deux phénomènes sont intégrés dans la loi de comportement viscoélastique (Bourbié, Coussy, & Zinszner, 1986) (Lakes, 1998). La prise en compte de la viscosité en plus de l'élasticité dans l'équation de l'onde permet de s'approcher plus du cas réel du tissu biologique, caractérisé par un comportement viscoélastique, c'est-à-dire défini par la double capacité de se comporter comme un solide et un liquide. L'élasticité se traduit par la rigidité du matériau et est liée à sa capacité de conserver et restituer de l'énergie. Elle est associée à la partie réelle du module de cisaillement (μ) ou de compression (λ). La viscosité se traduit par la résistance du matériau et est liée à la capacité de dissiper de l'énergie. Elle est associée à la partie imaginaire du module de cisaillement (ζ) ou de compression (ξ). La suppression de la viscosité lors d'une caractérisation ERM peut conduire à des résultats erronés, y compris sur l'évaluation des propriétés élastiques du milieu. Dans sa thèse, Najat Salameh a démontré que la mesure du module de viscosité d'un tissu est sensible à l'évolution de certaines maladies tandis que la mesure du module d'élasticité ne varie pas ou peu dans le temps (Salameh, 2009).

En ajoutant à l'équation d'onde introduite dans le Chapitre 1 - paragraphe 1.2.6. la composante due à la viscosité, nous obtenons l'équation du mouvement pour un milieu viscoélastique :

$$\rho \partial_t^2 u_i = \lambda_{ijkl} \frac{\partial^2 u_l}{\partial x_j \partial x_k} + \eta_{ijkl} \frac{\partial^3 u_l}{\partial t \partial x_j \partial x_k} \quad 2-11$$

où λ_{ijkl} est le tenseur du module d'élasticité et η_{ijkl} est le tenseur du module de viscosité.

En considérant le milieu viscoélastique isotrope et homogène, l'équation d'onde est décrite par l'équation suivante :

$$\rho \partial_t^2 \vec{u} = \mu \nabla^2 \vec{u} + (\lambda + \mu) \nabla (\nabla \cdot \vec{u}) + \zeta \partial_t \nabla^2 \vec{u} + (\xi + \zeta) \partial_t \nabla (\nabla \cdot \vec{u}) \quad 2-12$$

où \vec{u} est le champ de déplacement induit au passage de l'onde et mesuré par ERM. En faisant l'hypothèse que cette onde est localement plane, nous avons $\vec{u}(\vec{r}, t) = \vec{A}_0 \cdot e^{i(\omega_{exc} t - \vec{k} \cdot \vec{r})}$, où ω_{exc} est la fréquence angulaire de l'onde mécanique et \vec{k} est le vecteur d'onde. Il est alors possible de résoudre l'équation d'onde et d'obtenir les modules d'élasticité et de viscosité de cisaillement du tissu (Manduca, Muthupillai, Rossman, Greenleaf, & Ehman, 1996), (Sinkus et al., 2000).

2.3.2. Algebraic Inversion of the Differential Equation (AIDE)

Pour pouvoir déduire les modules d'élasticité et de viscosité de cisaillement d'un tissu, l'inversion de l'équation d'onde dans un milieu viscoélastique est nécessaire. Différents algorithmes basés sur des techniques d'inversion locale de l'équation de l'onde ont été développés (Manduca et al., 1996), (Manduca et al., 2001) (Sinkus et al., 2005). Ils reposent sur plusieurs hypothèses : l'isotropie, l'homogénéité et la quasi-incompressibilité du tissu. Ces hypothèses simplificatrices sont vérifiées dans certains organes et dans certaines conditions d'acquisition. Elles offrent à tout le moins un premier cadre de résolution du problème inverse posé en ERM.

2.3.2.1. Inversion algébrique de l'équation différentiel du champ de déplacement \vec{u} (\vec{u} -AIDE)

L'équipe de la Mayo Clinic (Manduca et al. 2001) a introduit un premier algorithme de reconstruction reposant sur l'inversion algébrique de l'équation différentielle du champ de déplacement \vec{u} (équation 2-12). Cet algorithme prend donc en compte l'élasticité et la viscosité du milieu. En considérant les tissus biologiques comme quasi-incompressibles, autrement dit $\nabla \vec{u} \sim 0$, le deuxième terme et le quatrième terme de l'équation d'onde peuvent être en première approximation négligés (Oliphant, Manduca, Ehman, & Greenleaf, 2001). En effet, même si l'hypothèse $\nabla \vec{u} \sim 0$ n'est pas pleinement vérifiée, le quatrième terme de l'équation d'onde lié à la viscosité de l'onde de compression, ξ , peut être négligé car l'atténuation de l'onde de compression peut être ignorée aux basses fréquences utilisées en ERM (Kinsler, Frey, Coppens, & Sanders, 1999) (Ralph Sinkus et al. 2005).

L'équation d'onde devient :

$$\rho \partial_t^2 \vec{u} = \mu \nabla^2 \vec{u} + \zeta \partial_t \nabla^2 \vec{u} \quad 2-13$$

L'estimation du module de cisaillement complexe peut être obtenue par la relation:

$$\mu_{AIDE}^* = -\rho \omega_{exc}^2 \frac{u_i}{\nabla^2 u_i} \quad 2-14$$

L'équation d'onde selon chaque direction d'encodage du mouvement i ($i = x, y, z$ ou M, P, S) peut être ainsi inversée localement pour chaque voxel en utilisant la mesure du champ de déplacement u_i et celle des voxels voisins pour estimer les dérivées secondes nécessaires au calcul de $\nabla^2 u_i$.

2.3.2.2. Inversion algébrique de l'équation différentielle du rotationnel du champ de déplacement \vec{q} (\vec{q} -AIDE)

Dans l'approche précédente, la suppression du deuxième terme néglige l'importance du premier paramètre de Lamé, λ , devant $\nabla(\nabla \cdot \vec{u})$. Il est possible de s'affranchir de cette approximation tout en simplifiant l'équation d'onde et sa résolution en considérant le rotationnel de cette équation et donc le rotationnel du champ de déplacement : $\vec{q} = \nabla \times \vec{u}$. En effet, cette opération retire toute contribution de l'onde de compression dans l'équation d'onde car le déplacement induit par celle-ci est colinéaire au vecteur d'onde et $\nabla \times \vec{u}_{\parallel} = 0$ (Tardieu, 2014), (Baghani et al., 2009), (Mariappan, Glaser, and Ehman 2010), (Glaser, Manduca, & Ehman, 2012). Pour cela, nous décomposons l'onde plane \vec{u} en une onde de compression \vec{u}_{\parallel} et une onde de cisaillement \vec{u}_{\perp} selon le théorème d'Helmholtz-Hodge. L'onde de compression est à rotationnel nul ($\nabla \times \vec{u}_{\parallel} = 0$) et l'onde de cisaillement est à divergence nulle ($\nabla \cdot \vec{u}_{\perp} = 0$). Par la suite, on sépare les termes décrivant la propagation de l'onde de cisaillement et ceux décrivant la propagation de l'onde de compression.

$$\begin{aligned}\nabla(\nabla \vec{u}) &= \nabla(\nabla(\vec{u}_{\perp} + \vec{u}_{\parallel})), \\ \nabla(\nabla \vec{u}) &= \nabla^2 \vec{u}_{\parallel} + \nabla \times (\nabla \times \vec{u}_{\parallel}), \\ \nabla(\nabla \vec{u}) &= \nabla^2 \vec{u}_{\parallel}.\end{aligned}\tag{2-15}$$

En appliquant le rotationnel sur l'équation d'onde (équation 2-12), l'équation d'onde en \vec{q} s'écrit :

$$\begin{aligned}-\rho \partial_t^2 \vec{q} &= \mu \nabla^2 \vec{q} + \zeta \partial_t \nabla^2 \vec{q}, \\ \text{où } \vec{q} &= \nabla \times \vec{u}\end{aligned}\tag{2-16}$$

Cette approche permet de s'affranchir pleinement de toutes les contributions liées à l'onde de compression et de ne mener la reconstruction que sur les contributions liées à l'onde de cisaillement porteuse de l'information. Dans l'hypothèse d'onde plane, le rotationnel de l'onde de cisaillement, \vec{q} , représente une onde plane et peut s'écrire sous la forme suivante:

$$\vec{q} = \vec{A} \cdot e^{i(\omega_{exc} t + \vec{k} \cdot \vec{x})}\tag{2-17}$$

où ω_{exc} est la fréquence angulaire d'excitation mécanique, \vec{k} est le vecteur de l'onde et \vec{A} est l'amplitude de l'onde. Par la suite l'équation d'onde devient :

$$-\omega_{exc}^2 \rho \vec{q} = \mu \nabla^2 \vec{q} + i \omega_{exc} \zeta \nabla^2 \vec{q}\tag{2-18}$$

En introduisant le module complexe de viscoélasticité :

$$G^* = \mu + i\omega_{exc} \zeta \quad 2-19$$

où $G^* = G_d + iG_l$, avec G_d module d'élasticité de cisaillement ou module dynamique et G_l module de viscosité de cisaillement ou module de perte, on obtient :

$$-\omega_{exc}^2 \rho \vec{q} = G^* \nabla^2 \vec{q} \quad 2-20$$

En inversant cette équation il est ainsi possible de déduire du rotationnel du champ de déplacement mesuré par ERM le module de cisaillement complexe :

$$G^* = -\omega_{exc}^2 \rho \frac{\vec{q}}{\nabla^2 \vec{q}} \quad 2-21$$

Toutefois le calcul du rotationnel du champ de déplacement implique l'acquisition des trois composantes du champ de déplacement et la résolution de ce problème inverse nécessite le calcul de dérivées spatiales du troisième ordre. Le temps d'acquisition est donc plus long et le bruit de reconstruction est amplifié. Nous emprunterons l'algorithme de reconstruction basé sur cette approche à l'équipe de Ralph Sinkus.

Dans le cadre de cette thèse l'extraction de la vitesse de cisaillement a été un facteur très important. En se basant sur un milieu purement élastique, nous obtenons l'équation d'onde :

$$-\omega_{exc}^2 \rho \vec{q} = \mu \nabla^2 \vec{q} \quad 2-22$$

En substituant μ par la relation $v = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}$ dans l'équation 2-22, nous pouvons par la suite déduire la valeur de la vitesse de cisaillement. La valeur de la vitesse de cisaillement peut être déduite pour chaque direction d'encodage du mouvement.

$$v_i = \frac{\omega}{\sqrt{\frac{\nabla^2 \vec{q}|_i}{-q_i}}} \quad 2-23$$

avec $i \in \{1, 2, 3\}$

Pour un milieu purement isotrope, les valeurs de la vitesse de cisaillement selon les trois directions d'encodage du mouvement devraient être identiques.

2.3.2.3. Module d'élasticité et de viscosité de cisaillement

A partir des équations 2-17 et 2-20, le module de cisaillement complexe peut aussi être écrit en fonction du vecteur d'onde complexe \vec{k} :

$$G^* = \frac{\rho \omega_{exc}^2}{k^2} \quad 2-24$$

En posant pour une composante du vecteur d'onde: $k_i = \beta - i\alpha$, l'onde plane de l'équation à une dimension devient :

$$\vec{q}(x_i, t) = \vec{A} \cdot e^{i(\beta \cdot x_i - \omega_{exc} t)} e^{-\alpha \cdot x_i} \quad 2-25$$

où $\beta = \frac{2\pi}{\lambda}$, avec λ la longueur d'onde de l'onde de cisaillement et α , le coefficient d'atténuation.

Par la suite le module complexe de cisaillement peut être réécrit sous la forme :

$$G^* = \frac{\rho\omega_{exc}^2}{(\beta - i\alpha)^2} \quad 2-26$$

Ceci conduit aux expressions des modules d'élasticité de cisaillement, G_d , et de viscosité de cisaillement, G_l , ci-dessous :

$$G_d = \rho\omega_{exc}^2 \frac{\beta^2 - \alpha^2}{(\beta^2 - \alpha^2)^2 + 4(\alpha\beta)^2} \quad 2-27$$

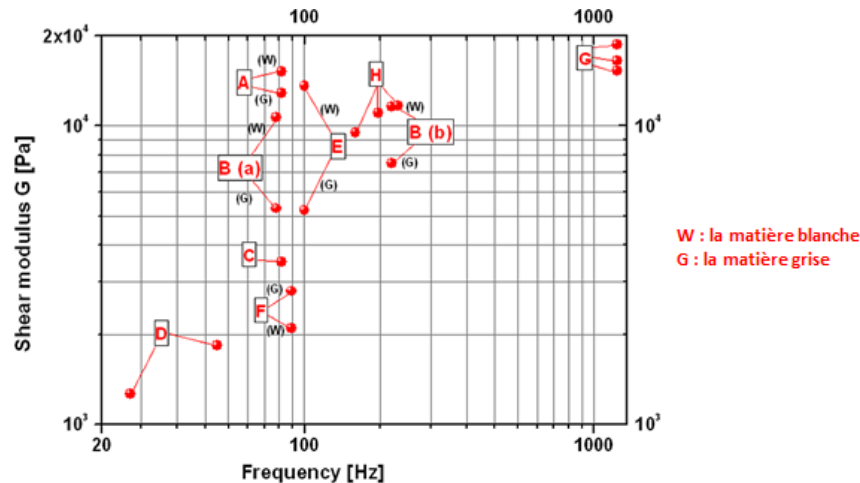
$$G_l = \rho\omega_{exc}^2 \frac{2\alpha\beta}{(\beta^2 - \alpha^2)^2 + 4(\alpha\beta)^2} \quad 2-28$$

Les modules d'élasticité et de viscosité de cisaillement peuvent être notés aussi G' et G'' respectivement.

2.4. Limites de l'ERM

2.4.1. Généralités

L'élastographie-IRM est une modalité d'imagerie paramétrique quantitative, robuste et d'une grande précision qui repose sur la sensibilité de l'encodage du champ de déplacement sur la phase du signal IRM. Grâce à cette technique, nous pouvons quantifier les paramètres mécaniques afin de pouvoir envisager un diagnostic pertinent en terme de sensibilité/spécificité pour compléter les paramètres morphologiques plus conventionnels lors de l'examen d'un tissu lésé, fibrosé ou cancéreux. A ce jour, les conditions de validité de la technique d'imagerie ERM n'ont pas encore été pleinement établis. Malgré de nombreuses publications dans la littérature, il reste très difficile d'extraire des paramètres mécaniques effectivement *nominaux*. Cette difficulté est due à la grande variété des protocoles utilisés (paramètres d'acquisitions et dispositifs d'excitation différents), à la grande diversité d'interprétation des données et sans doute à des phénomènes physiologiques qui ne sont pas pris en compte. La [Figure 2-10](#) ci-dessous illustre la variabilité des mesures des paramètres mécaniques obtenues dans la matière blanche et la matière grise du cerveau par différentes équipes de recherche (Chatelin, Constantinesco, & Willinger, 2010).



- A. Uffmann *et al.* *Determination of Gray and White Matter Elasticity with MR Elastography* ISMRM (2004)
- B. McCracken *et al.* *Mechanical transient-based magnetic resonance elastography* Magn. Reson. Med. 53 (2005), 628–639
- C. Hamhaber *et al.* *Three-dimensional analysis of shear wave propagation observed by in vivo magnetic resonance elastography of the brain* Acta biomaterialia. 2007 3(1):127-37
- D. Sack *et al.* *Non-invasive measurement of brain viscoelasticity using magnetic resonance elastography*. NMR Biomed. 2008 21(3):265-71
- E. Kruse *et al.* *Magnetic resonance elastography of the brain*. NeuroImage. 2008 39(1):231-7
- F. Green *et al.* *In vivo brain viscoelastic properties measured by magnetic resonance elastography*. NMR in biomedicine. 2008 21(7):755-64
- Small animal brain
- G. Atay *et al.* *Measurement of the dynamic shear modulus of mouse brain tissue in vivo by magnetic resonance elastography*, J. Biomech. Eng. 130 (2008) 021013
- H. Vappou *et al.* *Assessment of in vivo and post-mortem mechanical behavior of brain tissue using magnetic resonance elastography*. Journal of biomechanics. 2008 20;41(14):2954-9.

Figure 2-10 Modules d'élasticité et de viscosité de cisaillement en fonction de la fréquence d'excitation mécanique. Les principaux résultats *in vivo* reportés dans la littérature jusqu'en 2010 sont reportés.

Une limitation de l'ERM aujourd'hui réside dans la validation des dispositifs expérimentaux. Toutefois, malgré la disparité des résultats obtenus, les dispositifs utilisés dans le cadre de ces études permettent d'examiner *in vivo* le tissu cérébral. Certes, les résultats montrent une augmentation importante de la rigidité avec la fréquence d'excitation mécanique à partir de 20 Hz et jusqu'à 1200 Hz. Mais les valeurs obtenues par différentes équipes pour la même fréquence d'excitation mécanique diffèrent largement. Les valeurs de rigidité du tissu cérébrale varient entre 1 kPa et 20 kPa tandis que la rigidité de la substance blanche apparaît deux fois plus importante que celle de la substance grise. Par conséquent, il est difficile d'établir des conclusions sur tous les résultats obtenus par les différentes équipes. Pour estimer et comparer les paramètres mécaniques obtenus en ERM, il faut établir les conditions de validité des mesures. Pour cela, les limites de l'ERM doivent être prises en compte lors de chaque acquisition en ERM. Ces limites sont exposées dans la section suivante.

2.4.2. Limites de l'algorithme de reconstruction \vec{q} -AIDE

L'application en ERM d'un algorithme 3D d'inversion locale de l'équation d'onde dans un milieu viscoélastique (AIDE) permet de calculer les paramètres mécaniques en chaque point du volume d'acquisition. La quantification des paramètres mécaniques par AIDE en ERM dépend à la fois de la fréquence de l'excitation mécanique, f_{exc} , de la taille de voxel, a , de l'amplitude

des champs de déplacement induits, A , de l'amplitude du rotationnel du champ de déplacement, q , des erreurs de mesure, ΔA et Δq , et donc du rapport signal-sur-bruit, RSB. Ces paramètres ont été considérés pour déterminer la précision et l'exactitude des paramètres mécaniques obtenus en inversant les équations différentielles du champ de déplacement acquis selon les trois dimensions de l'espace, et établir les conditions de validité de l'ERM.

Récemment, nous avons démontré que 6 à 9 voxels par longueur d'onde (λ/a) étaient nécessaires pour optimiser la qualité de la reconstruction pour un RSB variant entre 5 et 30 (Yue et al., 2017). Nous avons montré grâce à des simulations que les résultats obtenus à partir d'acquisitions réalisées dans le domaine optimal de λ/a étaient plus exactes et plus précises (écarts-types minimaux) que celles réalisées en dehors de ce domaine (valeurs moyennes surestimées ou sous estimées et écarts-types plus importants). Ce rapport influence la qualité des données estimées parce que le champ de déplacement est inévitablement discret et bruité. Il a été démontré que la gamme λ/a dépend fortement de la qualité du rotationnel de champ de déplacement (q), qui est influencée par l'amplitude du champ de déplacement et par le rapport signal-sur-bruit de la mesure. De plus, nous avons montré qu'il était possible de jouer sur ce rapport soit en changeant la fréquence d'excitation mécanique soit la taille de voxel. Par exemple, lorsque la fréquence d'excitation mécanique est fixée, la variation de la taille de voxel, c'est-à-dire le rapport λ/a , et la qualité de l'acquisition d'élastographie-IRM comme nous allons le voir par la suite sont largement impactés. Deux cas peuvent être considérés :

- ❖ Si l'on réduit la taille de voxel alors le rapport signal-sur-bruit diminue puisque les voxels sont plus petits. Il en résulte une plus grande incertitude sur l'estimation locale des dérivées secondes et une augmentation de l'erreur sur la courbure locale du champ de déplacement.
- ❖ Si l'on augmente la taille de voxel alors l'estimation devient plus robuste mais la détermination de la longueur d'onde est oblitérée par une résolution spatiale moins bonne.

Par ailleurs, la qualité des résultats obtenus est d'autant meilleure que le rapport signal-sur-bruit et la qualité du champ de déplacement est important. A partir de la mesure du RSB, nous sommes capables d'établir l'incertitude de la mesure du rotationnel du champ de déplacement, à savoir ici, Δq . Dans cette thèse, nous estimons le facteur de qualité, $q/\Delta q$ qui est le rapport entre le rotationnel du champ de déplacement et l'incertitude sur la mesure du rotationnel de champ de déplacement. Cette dernière mesure nous permet alors d'établir si les amplitudes des ondes encodées dans le tissu et le rapport signal-sur-bruit sont suffisantes pour pouvoir déterminer les paramètres mécaniques ou bien si elles sont de l'ordre de l'incertitude et donc ne peuvent pas être prises en compte. Plus le facteur de qualité est important, moins le rapport λ/a affecte la précision et l'exactitude des données acquises.

Si nous nous intéressons maintenant à un milieu hétérogène, il est indispensable de respecter deux conditions pour l'acquisition. La première condition est que la taille de voxel d'acquisition doit être plus petite que la taille ou le diamètre des structures à détecter (inclusions sphériques, elliptiques ou de forme quelconque pour les fantômes, tumeurs dans le cas de l'imagerie *in vivo*) et la longueur d'onde. La deuxième condition est que la longueur d'onde générée dans le matériel doit être du même ordre de grandeur ou plus petite que la taille de l'inclusion. Dans ces conditions, l'algorithme de reconstruction va être capable de déterminer d'une façon fiable tous

les détails des structures présentes dans le milieu. En fonction des attendus de la mesure, nous pouvons définir, parmi les conditions expérimentales, quelle taille de voxel et/ou quelle fréquence d'excitation mécanique doit être utilisée aux cours des acquisitions.

2.4.3. Calcul de l'incertitude sur la mesure du champ de déplacement en ERM

L'incertitude de la mesure du champ de déplacement est déterminée par l'incertitude de la mesure de la phase du signal IRM, qui est elle-même fonction du rapport signal-à-bruit des images acquises.

Le signal IRM résulte d'une détection en quadrature qui enregistre à la fois la composante réelle, I_{re} , et la composante imaginaire, I_{im} , de l'aimantation transversale. Le module ou la magnitude du signal, I_0 , peut être calculé à partir de la partie réelle et de la partie imaginaire de la façon suivante :

$$I_0 = \sqrt{I_{re}^2 + I_{im}^2} \quad 2-29$$

Un signal S_0 acquis en IRM est obtenu sous forme complexe et peut être décrit par la forme suivante:

$$S_0 = I_0 \cdot e^{i\varphi_0} \quad 2-30$$

où φ_0 est la phase du signal IRM.

Le bruit caractérisé par son écart-type σ est ajouté à chacune de ces composantes : I_{re} et I_{im} du signal RMN. Le bruit gaussien associé est dit blanc, c'est à dire qu'il est le même partout. La transformée de Fourier préserve le caractère gaussien de chacune des composantes. En revanche, le calcul du module n'est pas linéaire et le bruit suit la loi de Rice, appelée aussi distribution Ricienne (Gudbjartsson & Patz, 1995).

L'écart-type du bruit de l'image en module, σ_0 , est relié à l'écart-type du bruit du signal mesuré, σ , par l'expression suivante :

$$\sigma_0 = \sigma \sqrt{2 - \frac{\pi}{2}} \quad 2-31$$

Il en résulte que le rapport signal-sur-bruit est caractérisé par la relation suivante:

$$RSB = \frac{I_0}{\sigma_0} \sqrt{2 - \frac{\pi}{2}} \quad 2-32$$

2.4.3.1. L'incertitude sur la mesure de la phase et du déplacement

Les images de phase, φ_0 sont également obtenues à partir des parties réelle et imaginaire du signal :

$$\varphi_0 = \tan^{-1}\left(\frac{I_{im}}{I_{re}}\right) \quad 2-33$$

En se référant à la théorie de la propagation des erreurs, l'incertitude sur la mesure de la phase, σ_{φ_0} est définie par (Conturo & Smith, 1990):

$$\sigma_{\varphi_0}^2 = \left(\frac{\partial\varphi_0}{\partial I_{re}}\right)^2 \sigma_{re}^2 + \left(\frac{\partial\varphi_0}{\partial I_{im}}\right)^2 \sigma_{im}^2 + 2p \left(\frac{\partial\varphi_0}{\partial I_{re}}\right) \left(\frac{\partial\varphi_0}{\partial I_{im}}\right) \sigma_{re} \sigma_{im} \quad 2-34$$

où σ_{re} est l'écart-type du bruit des images de la partie réelle et σ_{im} est l'écart-type du bruit des images de la partie imaginaire et p est le coefficient de corrélation entre les fluctuations de bruit des images de la partie réelle et imaginaire. Soit :

$$\frac{\partial\varphi_0}{\partial I_{re}} = \frac{\partial\varphi_0}{\partial[\tan(\varphi_0)]} \cdot \frac{\partial[\tan(\varphi_0)]}{\partial I_{re}} \quad 2-35$$

Une expression similaire peut être décrite pour $\frac{\partial\varphi_0}{\partial I_{im}}$

On obtient :

$$\frac{\partial\varphi_0}{\partial I_{re}} = \cos^2\varphi_0 \cdot \frac{-I_{im}}{I_{re}^2} \quad 2-36$$

$$\frac{\partial\varphi_0}{\partial I_{im}} = \frac{\cos^2\varphi_0}{I_{re}} \quad 2-37$$

$$\sigma^2(\varphi_0) = \frac{\cos^4\varphi_0}{I_{re}^2} \sigma_{im}^2 + \cos^4\varphi_0 \frac{I_{im}^2}{I_{re}^4} \sigma_{re}^2 - 2p \frac{\cos^4\varphi_0}{I_{re}^3} I_{im} \sigma_{re} \sigma_{im} \quad 2-38$$

Lorsque $\sigma_{im} = \sigma_{re} = \sigma$, on obtient la relation suivante :

$$\sigma_{\varphi_0} = \sigma \cdot \frac{\cos^2(\varphi_0) \cdot I_0}{I_{re}^2} \quad 2-39$$

Ou peut écrire que :

$$\cos(\varphi_0) = \frac{I_{re}}{I_0} \quad 2-40$$

Donc l'incertitude sur la mesure de la phase pour un RSB plus grand que 3 est décrite par la relation suivante :

$$\Delta\varphi = \sigma_{\varphi_0} = \frac{\sigma}{I_0} \quad 2-41$$

$$\Delta\varphi = \frac{1}{RSB} \quad 2-42$$

2.4.3.2. Incertitude sur la mesure de déplacement

La mesure du rapport signal-à-bruit sur une image acquise permet d'établir l'incertitude sur la mesure de la phase, $\Delta\varphi$, puis sur la mesure du déplacement, $\Delta\xi$. A partir de la mesure de l'incertitude du champ de déplacement, il est possible de vérifier si les amplitudes du champ de déplacement encodées dans le tissu sont suffisantes pour pouvoir reconstruire les paramètres mécaniques du tissu imagé.

Dans ce paragraphe, nous allons dériver l'incertitude sur la mesure du champ de déplacement, $\Delta\xi$, pour la séquence d'écho de spin et pour la séquence d'écho de gradient en prenant $\Delta\varphi \cong 1/RSB$.

Pour la séquence d'écho de spin :

$$\Delta\xi = \frac{\Delta\varphi}{\gamma \cdot A_{GEM} \cdot T_{exc}} \quad 2-43$$

ou :

$$\Delta\xi = \frac{1}{RSB} \frac{1}{\gamma \cdot A_{GEM} \cdot T_{exc}} \quad 2-44$$

Pour la séquence d'écho de gradient :

$$\Delta\xi = \frac{\Delta\varphi \cdot \pi(1-q^2)}{\gamma \cdot A_{GEM} \cdot T_{exc} \cdot \sin(\pi \cdot q)} \quad 2-45$$

ou :

$$\Delta\xi = \frac{1}{RSB} \frac{\pi(1-q^2)}{\gamma \cdot A_{GEM} \cdot T_{exc} \cdot \sin(\pi \cdot q)} \quad 2-46$$

Dans les deux cas, l'incertitude peut être calculée pour chaque direction d'encodage du mouvement. A partir de ce paramètre, l'établissement de $A/\Delta A$ et $q/\Delta q$ est possible. L'équation ci-dessous décrit le calcul de $A/\Delta A$.

$$A/\Delta A = \frac{(A_x^2 + A_y^2 + A_z^2)}{(A_x \cdot \Delta\xi_x + A_y \cdot \Delta\xi_y + A_z \cdot \Delta\xi_z)} \quad 2-47$$

La méthode de calcul du $q/\Delta q$ est décrit dans la thèse de Jinlong Yue en prenant en compte le film polynomial (J. Yue, 2017).

A_x, A_y, A_z sont les amplitudes du champ de déplacement, $\Delta\xi_x, \Delta\xi_y, \Delta\xi_z$ sont les incertitudes sur la mesure du champ de déplacement selon les directions x, y et z respectivement.

2.5. Conclusion

L'élastographie par résonance magnétique est une méthode d'imagerie médicale d'utilisation croissante pour le diagnostic et l'évaluation thérapeutique dans de nombreuses maladies. Nous venons de présenter la technique, de la génération d'ondes à l'acquisition et la reconstruction des paramètres mécaniques. Nous avons explicité les différents paramètres qui influencent les résultats de la mesure. Nous avons vu la variabilité de ceux-ci si les conditions d'acquisition et de reconstruction n'étaient pas déterminés ou contrôlés. Pour établir expérimentalement les conditions optimales de l'ERM, il nous faut tout d'abord des systèmes modèles qui permettent de reproduire au plus proche les conditions avancées numériquement dans une étude théorique de ces conditions. C'est l'objet du chapitre qui suit. Il nous faut ensuite reproduire expérimentalement les conditions d'excitation et d'acquisition posées numériquement. C'est l'objet du chapitre suivant.

Chapitre 3 - Fabrication et caractérisation des fantômes modèles

Un grand nombre d'objets tests, de géométrie et de composition maîtrisées, sont utilisés dans le domaine de l'imagerie médicale pour la calibration de nouveaux systèmes, la conception et le développement de nouveaux protocoles ainsi que pour l'étalonnage de différents systèmes (Desvignes et al., 2000), (BESBES and SALAH, 2005). Ces objets tests, ou fantômes, peuvent être aussi simples qu'un verre d'eau pour l'IRM, un gel pour l'échographie ou une dose de radiotraceur pour l'imagerie nucléaire. Ils peuvent être plus complexes et réalistes en reproduisant certaines propriétés du tissu biologique, qu'elles soient morphologiques, structurelles, fonctionnelles, ou encore, propres à la mesure-même, par exemple magnétiques ou échogéniques. Autrement dit, les propriétés que doivent présenter ces objets tests dépendent du type d'imagerie utilisée et de l'objectif de l'étude.

Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes attachés principalement à la reproduction des propriétés mécaniques des tissus humains (Mitchell et al., 1986), (Hall et al., 1997) et au caractère multimodal des objets tests. Ce chapitre va présenter les principaux matériaux et certains procédés de fabrication utilisés pour la conception des objets tests mis en œuvre ici pour l'élastographie par résonance magnétique, l'élastographie par ultrasons et la rhéologie. Ces objets tests sont homogènes et isotropes mais de géométries variables afin de répondre non seulement aux hypothèses du modèle numérique mais également aux différentes conditions expérimentales. Avec mon collègue Jinlong Yue, nous avons mis au point deux protocoles de fabrication de fantômes homogènes calibrés à base de polyvinyle alcool (PVA) et à base de plastisol adaptés à l'élastographie et à la rhéologie. En faisant varier la concentration en PVA ou en plastisol, nous avons fabriqué deux jeux de fantômes avec des modules d'élasticité et de viscosité différents. Chaque jeu de fantômes a été complètement caractérisé par élastographie et rhéologie.

3.1. État de l'art

3.1.1. Propriétés des fantômes

Un fantôme standard pour l'IRM ou l'ERM doit contenir des atomes d'hydrogène dont les spins nucléaires participent au signal RMN et dont les temps de relaxation magnétiques transverse et longitudinal s'accordent avec l'IRM et les tissus modèles. Un fantôme standard pour l'échographie doit être d'une rigidité comparable à celle du tissu sain ou malade et doit respecter les principales propriétés acoustiques des tissus biologiques. Ces propriétés incluent la vitesse de la propagation des ondes ultrasonores (typiquement dans la gamme de 1480 -1540 m·s⁻¹), le coefficient d'atténuation linéique (0,5-3,3 dB·cm⁻¹ selon la fréquence) et le coefficient de réfraction des ondes acoustiques (10⁻⁵-10⁻⁷ pour les fréquences comprises entre 2 MHz et 7 MHz) (Cook et al., 2011), (Hall et al., 1997). Nous pouvons modifier les propriétés acoustiques en ajustant la concentration d'éléments supplémentaires dans la solution de base du fantôme. D'un point de vue acoustique, l'ajout de poudre de charbon ou de poudre d'oxyde de titane (TiO₂)

(Firbank and Delpy, 1993) permet d'augmenter le nombre de diffuseurs acoustiques et donc l'échogénéité du milieu. Un fantôme conçu pour la rhéologie uniquement ne nécessitera pas de respecter des temps de relaxation magnétiques ou des propriétés acoustiques spécifiques. En ce qui concerne la géométrie du fantôme, celle-ci doit être définie de façon à permettre une acquisition selon la modalité choisie dans des conditions optimales, minimisant ainsi les erreurs sur les mesures. Pour réaliser avec succès une étude en élastographie par IRM, élastographie ultrasonore et rhéologie, les fantômes utilisés doivent valider certains critères de stabilité, reproductibilité et similarité mécanique. Ils doivent de plus répondre aux critères des modalités ultrasonore ou magnétique.

3.1.2. Diversité des fantômes

Dans de nombreuses applications, des fantômes de formes géométriques simples telles que cylindriques, sphériques ou cubiques peuvent être envisagés. Ils sont pour la plupart fabriqués à l'aide de moules solides (Firbank, 1994). Différents produits peuvent être utilisés pour la fabrication des fantômes d'élastographie ou de rhéologie tels que la gélatine (Kato et al., 2005) ou l'agarose (Yoshimura et al., 2003), (Chen et al., 2005), (Hamhaber et al., 2003), (Mariappan et al., 2009), (Barnhill et al., 2015), (Glaser et al., 2006), (Papazoglou et al., 2006), (Madsen et al., 2005), le silicone (Goldstein et al., 1987), (Yasar et al., 2013), l'alcool polyvinylique (PVA) (Mano et al., 1986), le plastisol (Leclerc et al., 2012), (Samani et al., 2003), l'hydrogel de zerdine (Oudry et al., 2014), le wirosil (Chen et al., 2006), (Kolipaka et al., 2009), la paraffine (Garteiser et al., 2013), le polyvinyle chlorure (Arunachalam et al., 2017). Les fantômes obtenus à partir des produits mentionnés ci-dessus sont non toxiques, non cancérigènes et faciles à fabriquer et à manipuler. Dans le cadre de cette thèse, nous avons utilisé l'alcool polyvinylique et le plastisol parce que ces produits sont accessibles, peu chers, faciles à manipuler et qu'ils permettent d'obtenir des fantômes stables et reproductibles, avec les propriétés mécaniques et acoustiques souhaitées. Ces produits sont décrits dans les paragraphes suivants. Nous avons également utilisé un fantôme commercial à base de Zerdine décrit dans le Chapitre 3 - paragraphe 3.2.

3.1.2.1. Alcool polyvinylique

L'alcool polyvinylique (PVA) a été introduit pour la première fois en tant que fantôme pour l'imagerie médicale en 1986 (Mano et al., 1986). Une solution qui contient du PVA et de l'eau peut être facilement transformée en un gel qui possède des propriétés mécaniques proches de celles du tissu humain lorsqu'elle est portée à une température avoisinant les 100 °C. Le terme « alcool polyvinylique » recouvre une famille de polymères dont le point commun est de contenir en proportion élevée le motif élémentaire de l'alcool vinylique $\{-\text{CH}_2-\text{CH}(-\text{OH})\}$ (Chu and Rutt, 1997). Le PVA est très utilisé dans la fabrication des fantômes. Cette fabrication repose sur la maîtrise complexe du nombre de cycles de congélation et de décongélation du polymère (Paranhos et al., 2007), (Stauffer and Peppast, 1992). Les cycles de congélation et de décongélation sont en effet généralement répétés afin d'améliorer la stabilité des fantômes (Ricciardi et al., 2004). Le nombre de ces cycles de congélation et de décongélation influence les propriétés mécaniques du gel. Celles-ci dépendent non seulement de la concentration initiale de la solution et du nombre de cycles mais également du nombre d'heures et de la température

de chaque cycle de congélation et de décongélation (Hassan and Peppas, 2000), (Mori et al., 1997). Les principaux avantages des fantômes à base de PVA sont leur stabilité structurelle à long terme et les temps de relaxation longitudinal et transverse de l'aimantation associée en IRM (Reinertsen and Collins, 2006). Des études ont été réalisées en utilisant ce type de fantôme en élastographie par résonance magnétique (Sinkus et al., 2005), rhéologie (Christelle et al., 1997), médecine nucléaire (Gould et al., 2014), élastographie ultrasonore (Cournane et al., 2012), (Cournane et al., 2010).

3.1.2.2. Plastisol

Le plastisol est également beaucoup utilisé pour la fabrication de fantômes pour la recherche car il présente l'avantage d'être stable à température ambiante et de faible coût. La fabrication de fantômes à base de plastisol est facile et rapide et les propriétés acoustiques ou magnétiques peuvent être assez facilement contrôlées (Leclerc et al., 2012). Le plastisol consiste en une dispersion homogène de résine de chlorure de polyvinyle (PVC) en phase liquide constituée essentiellement d'un plastifiant et d'un stabilisant thermique (Harden and Koch, 1967). Un plastifiant est un solvant lourd (masse molaire élevée) ou un polymère peu volatile (faible tension de vapeur). En règle générale, le plastisol durcit après cuisson entre 135 °C et 170 °C (en fonction du taux de plastifiant) pendant plusieurs minutes (Braun, 2001), (Braun, 2005). La température de transition du matériau diminue si la proportion de plastifiant augmente. Au final, après gélification totale, un matériau solide est obtenu – ce processus est irréversible – le fantôme est prêt.

3.2. Fantôme de sein

Dans un premier temps, nous avons testé notre méthodologie sur un fantôme hétérogène de sein CIRS Model 073 à base de Zerdine (Figure 3-1).

3.2.1. Description

Le fantôme CIRS Model 073 est un fantôme dédié aux études élastographiques (Figure 3-1). Ce fantôme reproduit la géométrie du sein et est composé de plusieurs inclusions dont les propriétés mécaniques reflètent celles de lésions kystiques et de lésions denses. La moitié des lésions denses sont sphériques et l'autre moitié spéculées. Le fantôme imite l'aspect hétérogène du tissu mammaire examiné par les ultrasons, la mammographie et l'IRM. Le fantôme est recouvert d'une membrane flexible de Z-Skin™ qui simule l'aspect visuel et la sensation tactile de la peau. Nous avons caractérisé ce fantôme hétérogène de sein tout d'abord, dans ce chapitre, en élastographie ultrasonore par ondes de cisaillement (SSI) et ensuite, dans le chapitre suivant, en élastographie-IRM.

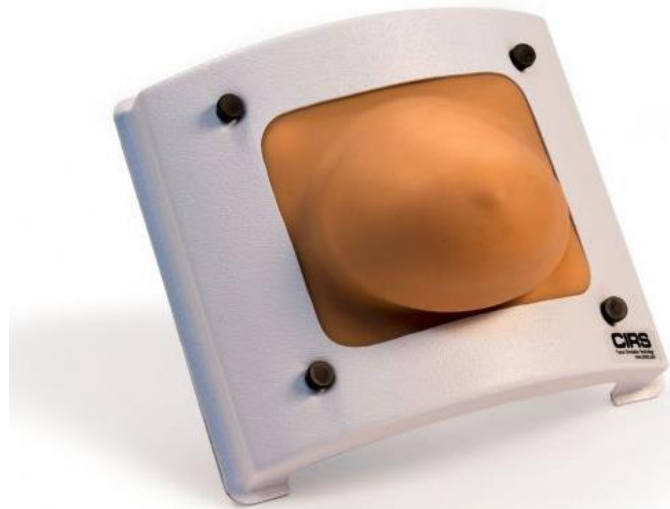


Figure 3-1 Fantôme de sein. CIRS Modèle 073.

3.2.2. Caractérisation par élastographie ultrasonore de cisaillement

L'objectif de cette étude est de caractériser un fantôme hétérogène par élastographie ultrasonore par ondes de cisaillement. Le principe sous-jacent a déjà été décrit au Chapitre 1 - 1.4.2.

Nous avons positionné une sonde volumique ultrasonore (SLV15-6 MHz) connectée à un échographe ultrarapide (Aixplorer, SuperSonic Imagine, France) sur le fantôme hétérogène. Les étapes du protocole expérimental sont décrites dans le Chapitre 1 - paragraphe 1.4.2, [Figure 1-12](#).

La cartographie codée en couleur du module de Young (obtenu à partir de l'estimation de la vitesse de l'onde de cisaillement) est réactualisée en temps réel et est représentée en surimpression de l'image acquise en mode B autour de la structure kystique ([Figure 3-2](#)) et de la structure dense ([Figure 3-3](#)). L'échelle de couleur permet de visualiser très rapidement le caractère rigide (rouge) ou mou (bleu) du fantôme. Les données ont été exportées en format Dicom et analysées en post-traitement à l'aide d'une fonction Matlab dédiée (fournie par Supersonic Imagine).

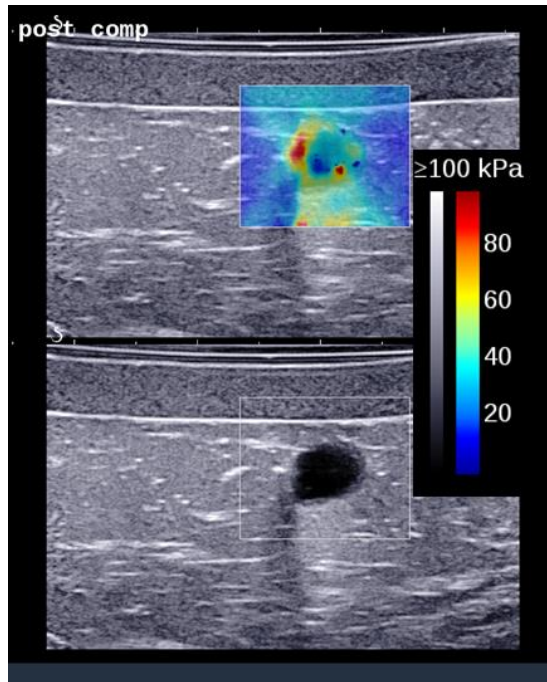


Figure 3-2 en bas) Image échographique B-Mode (en niveau de gris) seule montrant une structure kystique hypo-échogène (pas de signal), en haut) Carte d'élasticité dans la fenêtre d'insonation (en niveau de couleur) en surimpression du B-mode. Le contraste sur l'image d'élasticité est très important. Les contours du kyste sont très durs tandis que son centre semble très mou.

Nous observons un vide de signal dans la partie centrale inférieure du kyste (module de Young proche de 0 kPa) dû au fait que les ondes de cisaillement ne peuvent se propager dans les zones kystiques liquides et donc qu'il y est impossible d'estimer la vitesse de cisaillement. Cette particularité est caractéristique des lésions liquidiennes et peut également aider à différencier un kyste échogène d'une lésion solide. Le module de Young moyen du kyste est de 26 kPa avec un centre mou autour de 7 kPa et une couronne qui atteint 65 kPa, alors que les tissus avoisinants sont autour de 16 kPa.

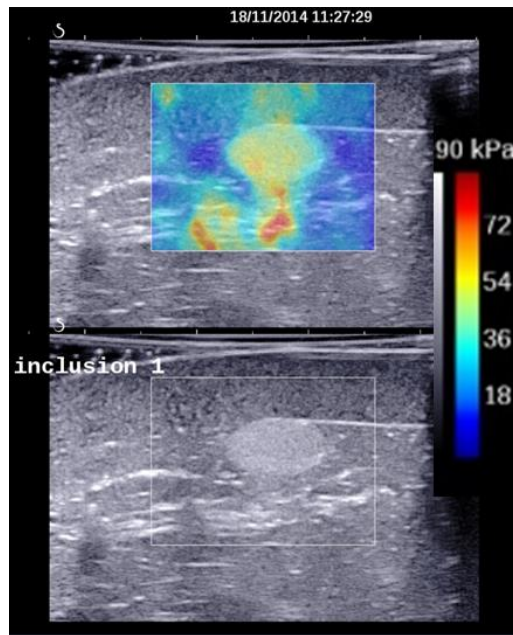


Figure 3-3 en bas) Image échographique B-Mode (en niveau de gris) seule montrant une structure dense hyper-échogène (brillante), en haut) Carte d'élasticité dans la fenêtre d'insonation (en niveau de couleur) surimprimée sur le B-mode.

Contrairement à l'inclusion kystique, l'inclusion dense présente un centre dense rigide et des contours réguliers (Figure 3-3). La lésion apparaît homogène avec un module de Young moyen de 34 ± 7 kPa.

Les résultats obtenus sur le fantôme hétérogène démontrent la capacité de l'élastographie ultrasonore à détecter des lésions non palpables notamment des lésions denses et kystiques. Ces résultats sont en bon accord avec la littérature (Balleyguier et al., 2013), (Vanhoutte et al., 2008), (Gennisson et al., 2013) et illustrent la capacité de la technique d'élastographie ultrasonore à imagier avec une très bonne résolution les contrastes de dureté d'une lésion ou d'un kyste.

3.3. Objets tests à base de PVA

Dans le cadre de ma thèse, j'ai élaboré un protocole expérimental de fabrication de fantômes calibrés à base de polyvinyle alcool (PVA) adaptés à la rhéologie et à l'élastographie par résonance magnétique et par ultrasons. Des fantômes homogènes de formes cubique et cylindrique adaptés aux différentes configurations expérimentales envisagées (ultrasons, rhéologie, IRM pour différentes sources d'excitation et antennes de détection) ont été fabriqués. Pour obtenir une mesure de référence, nous avons tout d'abord caractérisé mécaniquement ces fantômes en rhéologie. Pour conduire une double étude en IRM et échographie, l'échogénéité des fantômes a été maximisée en dopant ces derniers avec du charbon actif (Firbank and Delpy, 1993).

3.3.1. Fabrication

Les fantômes ont été fabriqués dans le laboratoire de chimie du Groupe Sondes Moléculaires au SHFJ avec l'aide de Bertrand Kuhnast et Mélanie Roche. Les matériels et produits nécessaires pour la fabrication des fantômes sont répertoriés dans le tableau ci-dessous :

Matériels	Produits
<ul style="list-style-type: none">- agitateur magnétique chauffant- grand barreau aimanté- ballon Erlenmeyer 250 ml- bécher 100 ml (3 pièces)- entonnoir en verre ou plastique- spatule métallique- réfrigérateur avec une température de -80 °C- moule en silicone (5 cm × 5 cm × 5 cm)- étuve- cuve ultrasons- balance électrique- pompe à vide	<ul style="list-style-type: none">- PVA (Sigma Aldrich, Saint-Louis, USA)- Charbon actif (VWR International, Le Périgares, France)- Thimerosal- Eau distillée

Tableau 3-1 Matériels et produits nécessaires pour la fabrication des fantômes à base de polyvinyle alcool.

Le protocole expérimental a été adapté à nos besoins en utilisant les propositions de la littérature (Jiang et al., 2011), (Xia et al., 2011), (Chu and Rutt, 1997), (Mano et al., 1986). L'obtention d'un fantôme à base de PVA requiert plusieurs jours. Généralement, la préparation du fantôme se fait sur plaque chauffante électrique à la température de 95 °C à 100 °C (Figure 3-4).

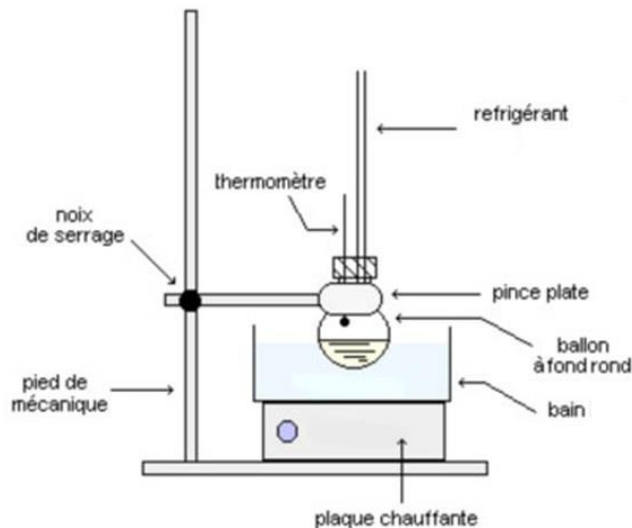


Figure 3-4 Dispositif expérimental de fabrication des fantômes à base de PVA.

La masse nécessaire de PVA et d'eau distillée est calculée pour chaque concentration choisie. L'eau est chauffée dans un ballon Erlenmeyer pour atteindre 95 °C à 100 °C. On y ajoute la poudre de PVA à l'aide d'un entonnoir. L'ensemble est mélangé avec un agitateur magnétique jusqu'à obtenir une solution translucide et homogène. On ajoute alors le thimerosal et la poudre de charbon. Le thimerosal inhibe l'activité bactérienne dans les fantômes fabriqués et la poudre de charbon augmente le caractère échogène de ces derniers. Pendant la fabrication, il est important de ne pas agiter trop fortement la solution, pour éviter l'incorporation de bulles d'air dans les fantômes. Ces bulles d'air seraient sources à la fois d'artefacts de susceptibilité magnétique (IRM) et de réflexions acoustiques (ultrasons). Après 45 minutes, le mélange doit être homogène. Le chauffage est alors coupé. Lorsque la température a baissé pour atteindre 60 °C (environ 30 min), la solution peut alors être versée dans un moule en silicone chauffé au préalable dans une étuve à 70 °C. Pour éviter la formation de bulles d'air également à cette étape, l'opération doit être très lente. On utilise de surcroît une cuve à ultrasons pour assurer un dégazage uniforme à 60 °C. Ce dégazage est interrompu une fois que les bulles d'air n'apparaissent plus à la surface de la solution du fantôme. La surface des fantômes est alors couverte d'un film de polyéthylène. Tous les fantômes subissent ensuite trois cycles de congélation-décongélation. Le processus de congélation est réalisé à -80 °C pendant 5 heures et le processus de décongélation est réalisé à une température de +20 °C pendant 19 heures.

En jouant sur la masse de PVA et d'eau distillée, il est possible de fabriquer des fantômes de rigidités différentes. Au final, nous avons fabriqué des fantômes de forme cubique de taille (50×50×50) mm³ et cylindrique de 20 mm de diamètre et de 6-7 mm de hauteur avec trois concentrations différentes : 5 %, 6 % et 7 % PVA. La composition exacte des fantômes est présentée dans le tableau ci-dessous.

Fantômes	PVA (g)	Poudre de charbon (g)	Thimerosal (g)	Eau distillée (g)
5 %	12,50	1,25	0,25	236,00
6 %	15,00	1,25	0,25	233,50
7 %	17,50	1,25	0,25	231,00

Tableau 3-2 Composition des fantômes 5 %, 6 % et 7 % PVA.

3.3.2. Caractérisation par rhéologie de cisaillement

La rhéologie permet de caractériser les propriétés mécaniques des objets tests sans détruire la structure interne du matériau tout en gardant des conditions proches de l'état de repos. La rhéologie des fantômes à base de PVA a été menée à l'INRA, Grignon, avec Maud Panouillé.

3.3.2.1. Protocole expérimental

Deux tests différents ont été réalisés sur tous les fantômes fabriqués :

a) balayage en contrainte (de 0,1-100 Pa) à fréquence fixée (1 Hz)

b) balayage en fréquence (0,1-10 Hz) à contrainte fixée (3 Pa pour les fantômes 5 % et 6 % PVA et 10 Pa pour le fantôme 7 % PVA) en restant dans le domaine linéaire.

Les tests ont été menés sur un rhéomètre à contrainte imposée avec une géométrie plan-plan. Ils ont été réalisés à température ambiante et pression atmosphérique. Avant chaque test, l'appareil de mesure est initialisé pour une épaisseur d'objet test nulle où les plaques sont en contact.

3.3.2.2. Résultats et discussion

Les modules viscoélastiques sont représentés en fonction de la contrainte (Figure 3-5) et en fonction de la fréquence (Figure 3-6).

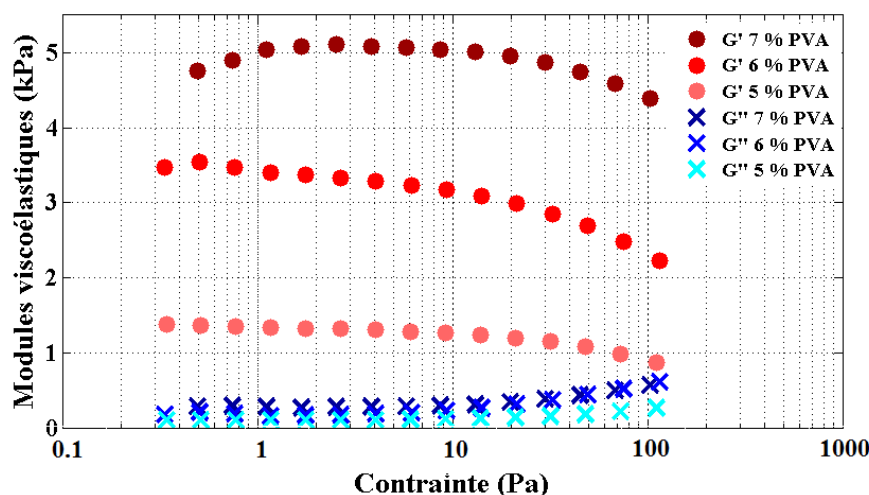


Figure 3-5 Modules viscoélastiques, G' (ronds, rouge dégradé) et G'' (croix, bleu dégradé), en fonction de la contrainte à 1 Hz pour 5 %, 6 % et 7 % PVA obtenus avec un rhéomètre à contrainte imposée avec une géométrie plan-plan.

Les modules de conservation, G' , et de perte, G'' , augmentent dans les deux cas lorsque la concentration de PVA dans le fantôme augmente. Par exemple, pour une contrainte de 2-3 Pa à 1 Hz, $G' = \{1,31; 3,20 ; 5,00\}$ kPa et $G'' = \{0,14; 0,23; 0,30\}$ kPa pour les fantômes à 5 %, 6% et 7% PVA respectivement. Augmenter de 1 % la concentration massique du PVA conduit pratiquement à doubler (+100 %) le module d'élasticité de cisaillement et à augmenter de près de moitié (+50 %) le module de viscosité de cisaillement du milieu (valable lorsqu'on passe de 5 % PVA à 6 % PVA). D'après les résultats obtenus en fonction de la contrainte, les modules viscoélastiques ne dépendent pas de la contrainte pour des valeurs de contrainte inférieures à un seuil critique (valable que pour le fantôme 5 % et 6 % PVA). Au-delà de ce seuil de contrainte critique, le module de conservation décroît et le module de perte augmente. Par conséquent, ces matériaux présentent deux comportements différents : un comportement essentiellement élastique qui caractérise très largement le domaine linéaire et un comportement de type viscoélastique qui est spécifique du domaine non-linéaire. L'un ou l'autre domaine domine selon les conditions expérimentales. A 1 Hz, le domaine linéaire - typique aux plus faibles contraintes - s'étend ici de 0,34 Pa à 3,98 Pa et de 0,34 Pa à 6,08 Pa pour les fantômes 6 % et 5 % PVA respectivement tandis que le domaine non-linéaire commence au-delà de 6,02 Pa et 9,20 Pa respectivement. Le passage du domaine linéaire vers le domaine non-linéaire (ou de la contrainte la plus basse à la plus élevée) dans nos conditions d'acquisition diminue de 35 % et 36 % le G' et augmente de 289 % et 150 % le G'' dans le cas des fantômes 6 % et 5 % PVA respectivement. Dans le cas du fantôme 7 % PVA, le domaine linéaire s'étend de 1,11 Pa à 8,70 Pa (il manque la première mesure de balayage en contrainte). Au-delà de 8,70 Pa, le domaine non-linéaire intervient provoquant une diminution de 14 % de G' et une augmentation de 98 % de G'' . Contrairement aux fantômes 5 % et 6 % PVA, nous pouvons observer que le fantôme 7 % PVA n'est pas dans le domaine linéaire pour les trois premiers points de mesures. En effet, un biais de mesure intervient au début de chaque test (que ce soit le balayage en contrainte ou en fréquence)

à cause de la surface non parfaitement plane du fantôme qui se traduit par la génération d'une contrainte inhomogène sur toute la surface de l'échantillon. Une contrainte quasi-homogène sur la surface de l'échantillon s'établit à partir de la troisième mesure ce qui permet d'observer clairement le domaine linéaire du comportement rhéologique du matériau.

Il est à noter que plus le caractère soit élastique soit visqueux est important, plus le biais de mesure en début du test est marqué. Les valeurs des modules G' et G'' en fonction de la fréquence sont représentés dans la Figure 3-6.

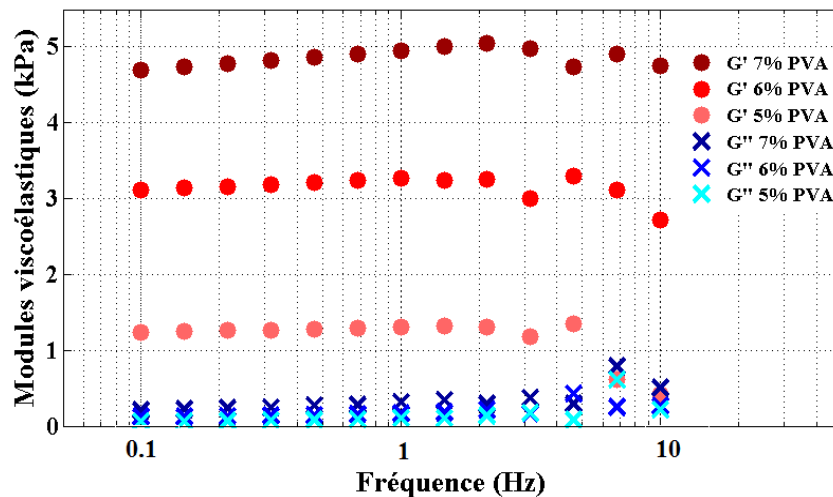


Figure 3-6 Modules viscoélastiques, G' (ronds, rouge dégradé) et G'' (croix, bleu dégradé), en fonction de la fréquence à 3 Pa pour 5 % et 6 % PVA; à 10 Pa pour 7 % PVA obtenus avec un rhéomètre à contrainte imposée avec une géométrie plan-plan.

Pour tous les fantômes, les modules viscoélastiques obtenus à contrainte fixe et fréquence variable sont du même ordre de grandeur que les modules viscoélastiques obtenus dans le domaine linéaire à fréquence fixe. Une réduction du module de conservation et une augmentation du module de perte sont observées à partir de 3,16 Hz pour les trois types de fantômes fabriqués (Figure 3-6). Ces dispersions en fréquence marquent le caractère viscoélastique des fantômes qui, de fait, ne sont pas purement élastiques dans ces conditions d'acquisition.

3.3.2.3. Conclusion

Le comportement rhéologique d'un fantôme soumis à un essai de cisaillement oscillatoire peut être décrit par deux modules : le module de conservation et le module de perte. En augmentant la concentration en PVA, ces deux modules de viscoélasticité deviennent plus importants dans le cas des deux tests (balayage en contrainte et balayage en fréquence). Dans les conditions d'acquisition de cette étude où les échantillons étudiés sont des gels ou des solides viscoélastiques ($G' > G''$), le comportement élastique (contrainte proportionnelle à la déformation, comportement Hookeen) est dominant pour les plus faibles contraintes et fréquences. Le comportement visqueux (contrainte non proportionnelle à la déformation, comportement Newtonien) prend de l'importance quant à lui lorsque la contrainte (test : balayage

en contrainte) et la fréquence (balayage en fréquence) augmentent. Le comportement viscoélastique dépend fortement de la nature ou de la structure du fantôme analysé mais il demeure indépendant de la géométrie de ce dernier. Cela nous permet de compléter la caractérisation des fantômes PVA par une cartographie du module d'élasticité de cisaillement avec la géométrie cubique plus adaptée à l'élastographie ultrasonore.

3.3.3. Caractérisation par élastographie ultrasonore (SSI)

3.3.3.1. Protocole expérimental

Les fantômes à 5 % et 7 % de PVA ont été caractérisés mécaniquement sur un échographe Aixplorer (SuperSonic Imagine, Aix-en-Provence, France) à l'aide de deux sondes ultrasonores linéaires (SL10-2 MHz et SL15-4 MHz) positionnées et tenues mécaniquement à la surface des fantômes pendant toute la mesure à l'aide d'un bras articulé. Le fantôme 6 % PVA n'a pas été caractérisé par élastographie ultrasonore. Les étapes du protocole expérimental sont décrites dans le Chapitre 1 - paragraphe 1.4.2., [Figure 1-12](#). Une région d'intérêt circulaire est tracée sur la carte d'élasticité directement sur la console de l'Aixplorer comme indiqué sur les [Figure 3-7](#) et [Figure 3-8](#) correspondant respectivement aux fantômes à base de PVA 5 % et 7 %. Dans cette région d'intérêt, sont extraits les valeurs moyenne, minimale et maximale ainsi que l'écart-type du module de Young en kPa. Ces valeurs sont affichées dans un *Qbox* en haut à droite de la fenêtre d'insonation. La profondeur et le diamètre de la région d'intérêt y sont indiquées.

3.3.3.2. Résultats et discussion

Les images acquises par élastographie ultrasonore de cisaillement à l'aide de l'Aixplorer avec deux sondes différentes, SL10-2 MHz et SL15-4 MHz sont représentées sur les [Figure 3-7](#) (fantôme à base de PVA 5 %) et [Figure 3-8](#) (fantôme à base de PVA 7 %).

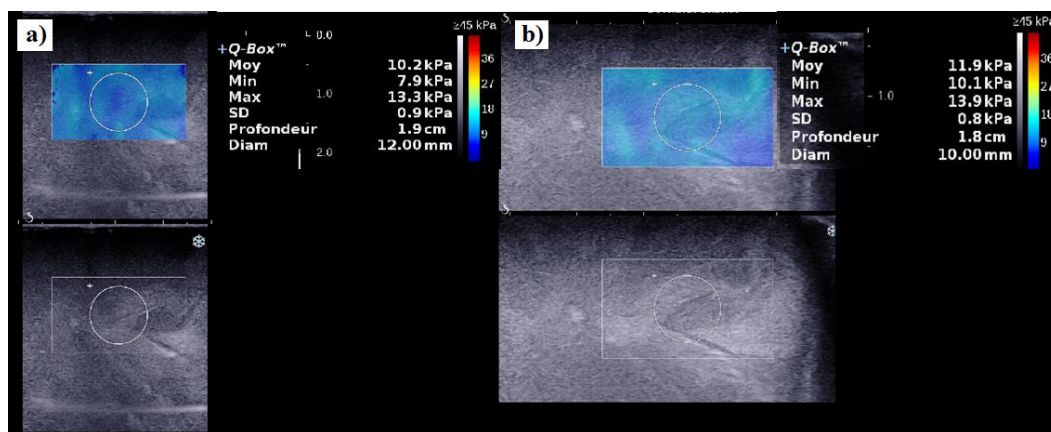


Figure 3-7 Image échographique B-mode (en niveau de gris) et image d'élasticité superposée (en niveau de couleur) du fantôme PVA 5 % obtenu avec la sonde a) SL10-2 MHz et b) SL15-4 MHz.

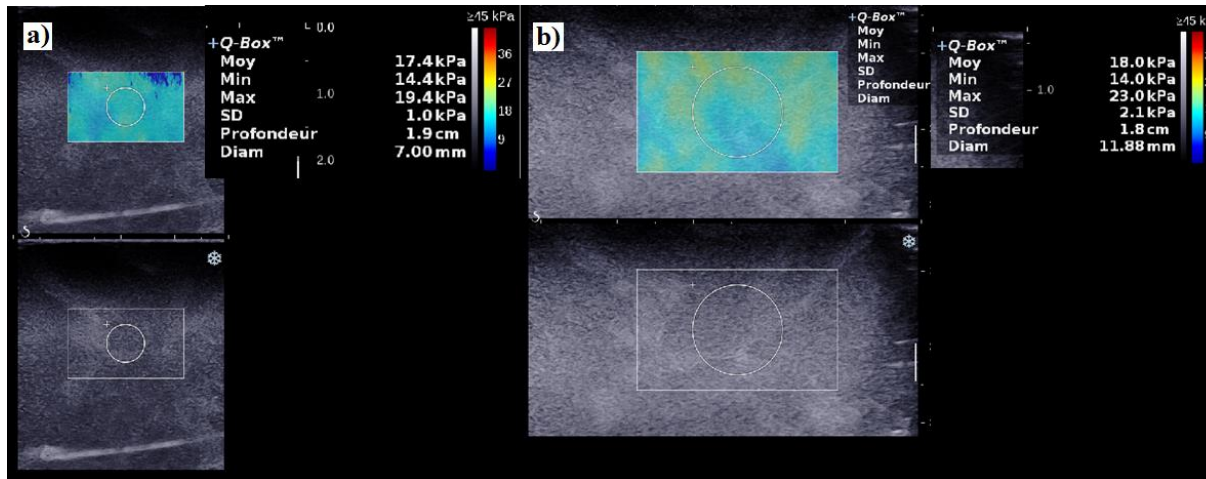


Figure 3-8 Image échographique B-mode (en niveau de gris) et image d'élasticité superposée (en niveau de couleur) du fantôme PVA 7 % obtenu avec la sonde a) SL10-2 MHz et b) SL15-4 MHz.

Les images échographiques B-mode et les images d'élasticité superposées sont relativement homogènes ce qui indique une bonne dissolution de la poudre de polyvinyle alcool dans l'eau distillée lors de la fabrication des fantômes. Pour le fantôme 5 % PVA, le module de Young moyen obtenu sur la ROI avec la sonde SL10-2 MHz est de $(10,2 \pm 0,9)$ kPa et, avec la sonde SL15-4 MHz, de $(11,9 \pm 0,8)$ kPa. Dans le cas du fantôme 7 % PVA, le module de Young moyen obtenu sur la ROI avec la sonde SL10-2 MHz est de $(17,4 \pm 1,0)$ kPa et, avec la sonde SL15-4 MHz, de $(18,0 \pm 2,1)$ kPa. Augmenter de 2 % la concentration massique du PVA conduit à une augmentation d'environ 70 % du module de Young mesuré avec la sonde SL10-2 MHz et d'environ 50 % du module de Young mesuré avec la sonde SL15-4 MHz.

Une comparaison des résultats obtenus par élastographie ultrasonore de cisaillement et rhéologie (décrits précédemment dans le Chapitre 3 - paragraphe 3.3.2) sur les fantômes fabriqués a été réalisée en considérant les fantômes à base de PVA comme des milieux purement élastiques ce qui permet de déduire facilement le module d'élasticité de cisaillement à partir du module de Young en utilisant l'équation 1-15. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Fantômes à base de PVA	SL10-2 MHz		SL15-6 MHz	
	E (kPa)	G' (kPa)	E (kPa)	G' (kPa)
5 %	10,2	3,4	11,9	4,0
7 %	17,4	5,8	18,0	6,0

Tableau 3-3 Valeurs moyennes des modules d'élasticité de cisaillement obtenus sur la région d'intérêt choisi à partir du module de Young, E , estimés par SSI en utilisant deux sondes différentes, SL10-2 MHz et SL15-4 MHz pour les deux fantômes PVA.

Les modules d'élasticité de cisaillement obtenus par les deux modalités sont représentés en fonction de la concentration du fantôme à base de PVA sur la Figure 3-9.

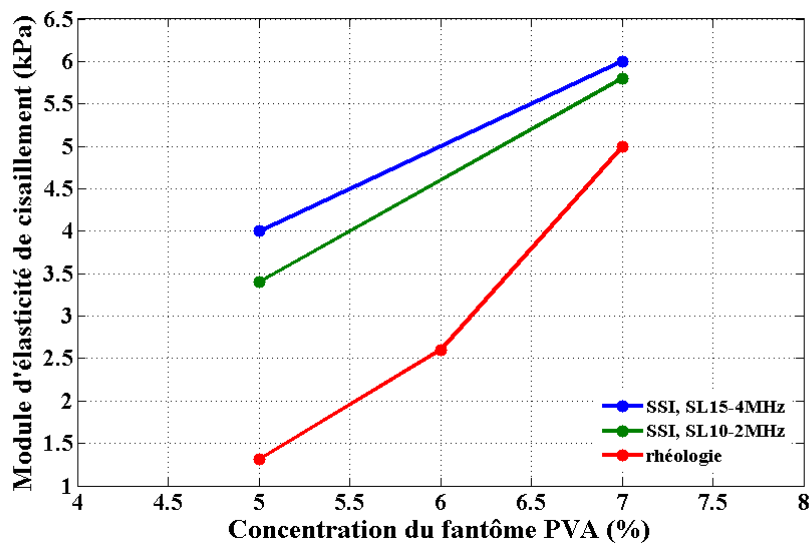


Figure 3-9 Module d'élasticité de cisaillement obtenu avec un rhéomètre à contrainte imposée, avec une géométrie plan-plan (rouge) à 1 Hz, et par élastographie ultrasonore de cisaillement avec la sonde SL10-2 MHz (verte) et la sonde SL15-4 MHz (bleu) en fonction de la concentration du fantôme à base de PVA (5 %, 6 % et 7 %).

Les valeurs moyennes du module d'élasticité de cisaillement obtenus par élastographie ultrasonore dans les fantômes croissent, comme pour la rhéologie, avec la concentration PVA des fantômes. Toutefois, l'augmentation relative n'est pas aussi importante que celle enregistrée pour la rhéologie.

La comparaison des résultats obtenus en rhéologie et SSI n'est pas directe. Les fantômes fabriqués ne sont de fait pas des milieux purement élastiques et le module d'élasticité de cisaillement augmente avec la fréquence comme nous avons pu déjà le voir sur les tests en fréquence (Figure 3-6). Le tableau ci-dessous résume les différences relatives des modules estimés entre rhéologie et SSI (sondes : SL10-2 MHz et SL15-4 MHz).

Rapport des modules d'élasticité	PVA 5 %			PVA 7 %		
	Rhéo/SSI-10	Rhéo/SSI-15	SSI-10/SSI-15	Rhéo/SSI-10	Rhéo/SSI-15	SSI-10/SSI-15
	160 %	205 %	18 %	16 %	20 %	3,5 %

Tableau 3-4 Différences relatives des modules d'élasticité de cisaillement calculées entre la rhéologie et SSI (sondes SL10-2 MHz et SL15-4 MHz).

Une différence relative du module d'élasticité très importante est obtenue pour le fantôme 5 % PVA entre 1) la rhéologie et SSI (160 % et 205 %) et 2) SSI avec deux sondes différentes (18 %), tandis qu'une différence relative dix fois moins importante est obtenue pour le fantôme 7 % PVA entre la rhéologie et SSI (16 % et 20 %) et une différence relative de 3,5 fois entre SSI avec les deux sondes différentes. D'après les résultats de la rhéologie décrits dans la section

3.3.2.2, le fantôme 7 % PVA est deux fois plus visqueux que le fantôme 5 % PVA ($G'' = 0,3$ kPa et $G' = 0,14$ kPa respectivement). La nature du milieu, plus exactement le caractère visqueux, détermine l'atténuation et la dispersion de la vitesse de phase avec la fréquence. Dans un milieu visqueux, deux phénomènes principaux physiques jouent sur l'amplitude des ondes qui s'y propagent :

- la dissipation de l'énergie mécanique
- la diffraction des ondes qui disperse l'énergie dans des directions différentes de celle du front d'onde. Les composantes fréquentielles ne se propagent pas toutes à la même vitesse et la forme du front d'onde en SSI n'est pas conservée lors de la propagation.

Plus le milieu est visqueux, plus ces phénomènes deviennent importants et plus la comparaison à différentes fréquences (entre la rhéologie et SSI et entre les deux sondes pour SSI) est biaisée.

D'après les résultats obtenus en rhéologie décrit dans le Chapitre 3 - paragraphe 3.3.2.2, le rapport entre les module de viscosité et d'élasticité obtenus dans le domaine linéaire est égal à 0,1 pour le fantôme 5 % PVA tandis qu'il n'est que de 0,06 pour le fantôme 7 % PVA, ce qui indique que le fantôme 7 % PVA est plus proche d'un milieu élastique que le fantôme 5 % PVA. Par conséquent, les différences entre les valeurs des modules d'élasticité estimés par la technique SSI et par rhéologie sont moindres pour le fantôme le plus dur, à 7 % PVA, que pour le fantôme le plus mou, à 5 % PVA.

3.4. Objets tests à base de plastisol

Nous avons fabriqué huit fantômes différents à base de plastisol et nous les avons caractérisés sous différentes conditions expérimentales. L'obtention de fantômes sur une large gamme de rigidité différentes avec ce type de matériau repose sur le contrôle des proportions de chaque additif, plastisol et assouplissant utilisé dans la fabrication. Les propriétés finales des fantômes à base de plastisol sont de fait déterminées par la masse molaire finale qui dépend non seulement de la quantité d'assouplissant ajoutée mais également de la nature du plastisol initial, c'est-à-dire de la taille moyenne des particules et de la distribution granulométrique. Dans les paragraphes suivants, nous décrivons le processus de fabrication et la caractérisation de ces fantômes par rhéologie dynamique et par élastographie ultrasonore.

3.4.1. Fabrication

Comme les fantômes à base de PVA, les fantômes à base de plastisol ont été fabriqués dans le laboratoire de chimie du Groupe Sondes Moléculaires au SHFJ avec l'aide de Bertrand Kuhnast et Mélanie Roche. Les matériels et produits nécessaires pour la fabrication des fantômes sont répertoriés dans le tableau ci-dessous :

Matériels	Produits
<ul style="list-style-type: none"> - agitateur magnétique chauffant - grand barreau aimanté - ballon Erlenmeyer 250 ml - bécher 100 ml (3 pièces) - entonnoir en verre ou plastique - spatule métallique - moule en silicone (5 cm × 5 cm × 5 cm) - balance électrique 	<ul style="list-style-type: none"> - plastisol standard - plastisol rigide - plastisol super rigide - assouplissant (Bricoleurre, Noirmoutier, France) - charbon actif (VWR International, Le Périgares, France)

Tableau 3-5 Matériels et produits nécessaires pour la fabrication des fantômes à base de plastisol.

Le procédé de fabrication est plutôt standard : les matières initiales sont mélangées en respectant les proportions pour chaque fantôme et en ajoutant à chaque fois une quantité de 1,25 g de charbon pour assurer l'échogénicité du fantôme (Figure 3-10 a). Le mélange obtenu est mis sur une plaque chauffante à 160 °C pendant 20-30 min (Figure 3-10 c).

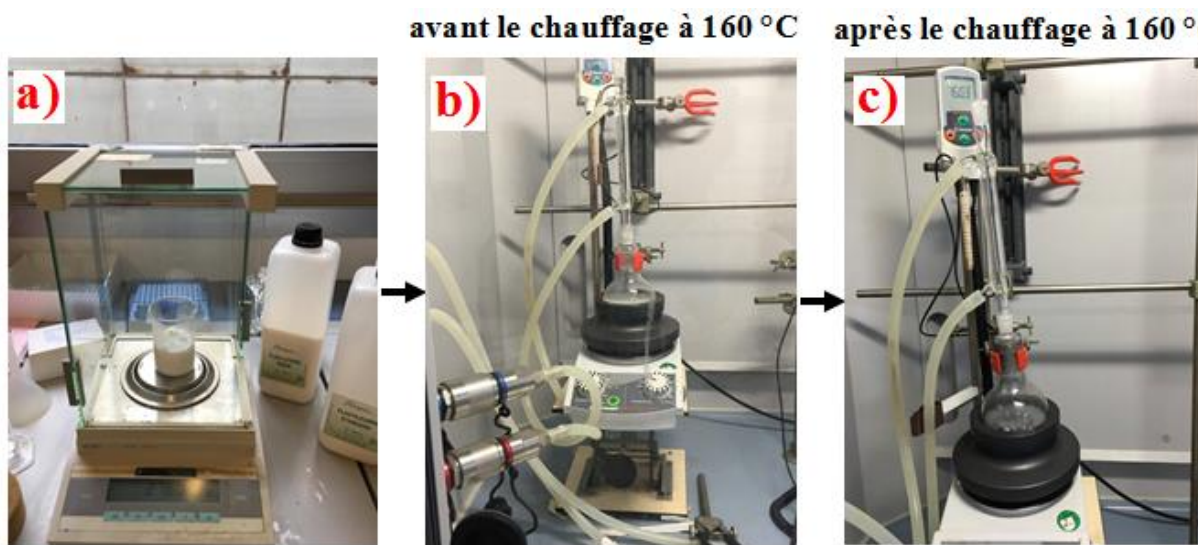


Figure 3-10 Schéma de fabrication des fantômes à base de plastisol : **a)** calcul des masses nécessaires des produits (plastisol standard, plastisol rigide, plastisol super rigide ou assouplissant et charbon actif), **b)** mélange des produits nécessaires dans un ballon Erlenmeyer, préparation du système au chauffage à 160 °C sous sorbonne **c)** produit obtenu après 20-30 min lorsqu'on coupe le chauffage à 160 °C.

Le mélange est homogénéisé par agitation magnétique douce pendant quelques dizaines de minutes sous sorbonne. Des mesures de protection élémentaires doivent en effet être appliquées pour éviter les émissions de polluants atmosphériques qui peuvent se former au cours de la fabrication. Chaque solution de fantôme obtenu est stockée dans des moules rectangulaires et cubiques. Afin d'obtenir les fantômes cylindriques nécessaires pour la rhéologie dynamique de 20 mm de diamètre et de 6-7 mm d'épaisseur, les fantômes rectangulaires obtenus pendant le

processus de fabrication sont redécoupés. La géométrie des fantômes cubiques obtenus varie de $(50 \times 50 \times 20) \text{ mm}^3$ à $(50 \times 50 \times 30) \text{ mm}^3$. La fabrication des fantômes à base de plastisol avec une géométrie bien précise est difficile parce que ces fantômes durcissent rapidement après la cuisson à $160 \text{ }^\circ\text{C}$. Plus le taux de plastisol initial est grand, plus le taux de durcissement du produit final est rapide. Il est très important de verser le produit final obtenu dans les moules immédiatement après l'arrêt du chauffage afin de ne pas perdre de produit qui pourrait se fixer sur les parois du ballon Erlenmeyer une fois durci.

Deux séries de fantômes ont été fabriquées. La première série comprend des fantômes mous fabriqués à partir de plastisol standard et d'assouplissant. La seconde série comprend des fantômes durs fabriqués à partir de différents types de plastisol (standard, rigide, ou super rigide) sans ajout d'assouplissant. La composition de chaque fantôme fabriqué est indiquée dans le tableau ci-dessous ([Tableau 3-6](#)). Afin de faciliter la présentation des résultats obtenus par la suite, chaque fantôme est numéroté .

N°	Type	Plastisol standard	Plastisol rigide	Plastisol super rigide	Assouplissant	Poudre de charbon, g
1	Mou	50 %	-	-	50 %	1,25
2	Mou	60 %	-	-	40 %	1,25
3	Mou	70 %	-	-	30 %	1,25
4	Mou	80 %	-	-	20 %	1,25
5	Dur	100 %	-	-	-	1,25
6	Dur	50 %	50 %	-	-	1,25
7	Dur	50 %	-	50 %	-	1,25
8	Dur	-	50 %	50 %	-	1,25

Tableau 3-6 Composition des fantômes mous et durs à base de plastisol.

La surface des fantômes à base de plastisol obtenus dans cette étude était beaucoup plus plane que la surface des fantômes à base de PVA décrits dans le [Tableau 3.3](#). Autrement dit, en utilisant les fantômes à base de plastisol en rhéologie dynamique on minimise le biais de mesure des paramètres viscoélastiques qui pourrait intervenir au début de chaque acquisition à cause de la surface non plane du fantôme et qui se traduit par la génération d'une contrainte et d'une déformation inhomogène sur toute la surface de l'échantillon.

3.4.2. Caractérisation par rhéologie dynamique

La rhéologie dynamique permet de disposer d'une référence objective sur une gamme importante de paramètres viscoélastiques. Sept des fantômes fabriqués à base de plastisol ont été caractérisés par rhéologie dynamique avec Laurence Noirez et François Boué au Laboratoire Léon Brillouin (CEA-CNRS).

3.4.2.1. Protocole expérimental

Les expériences ont été réalisées en utilisant un rhéomètre rotatif AR 200 à déformation imposée équipé d'une géométrie plan-plan (TA Instruments, New Castle, Delaware, États-Unis). Les essais rhéologiques sont réalisés en plaçant une pastille de fantôme cylindrique entre deux disques dont l'un est fixe (celui du haut) et l'autre est soumis à une excitation sinusoïdale (celui du bas) (Figure 3-11).



Figure 3-11 Rhéomètre rotatif AR 200 à déformation imposée. Un fantôme à base de plastisol est placé entre les deux disques.

Une interface logicielle a été développée par les chercheurs du Laboratoire Léon Brillouin pour contrôler les paramètres de l'appareil et traiter les données acquises avec le rhéomètre (TA Instrument Orchestrator). Les paramètres mécaniques ont été ainsi déduits des mesures à partir d'un algorithme de corrélation croisée. Avant chaque série d'acquisitions, l'appareil est calibré.

Plusieurs mesures dynamiques ont été réalisées :

1. Modules viscoélastiques à faibles déformation

Pour caractériser le comportement mécanique des fantômes, nous avons tout d'abord mesuré la dépendance des modules de conservation, G' , et de perte, G'' aux faibles déformations. Pour trois fréquences : 0,016 Hz; 0,16 Hz et 14,3 Hz, nous avons balayé la déformation dans un domaine de faible amplitude, entre 0,05 % à 5 %, afin d'obtenir les modules viscoélastiques dans le domaine linéaire.

2. Dispersion des modules viscoélastiques

Pour caractériser la dispersion des modules viscoélastiques des fantômes avec la fréquence, nous nous sommes placés à une amplitude de déformation faible, (0,1 %), afin que la structure du polymère ne soit pas altérée et reste dans un état très proche de son état d'équilibre. Autrement dit, nous nous sommes placés dans le domaine linéaire du matériau et nous avons balayé la fréquence sur toute la gamme du rhéomètre entre 0,016 Hz et 14,3 Hz.

3. Vérification de la stabilité dans le temps du fantôme 60 % plastisol

Lorsque l'échantillon est en contact direct avec l'atmosphère, ses propriétés mécaniques peuvent être affectées par évaporation en fonction de la température, de la pression et de l'hygrométrie de l'air ambiant. Ce problème peut conduire en particulier à une diminution du volume de l'échantillon, surtout lorsque les acquisitions durent plusieurs heures et que l'échantillon reste exposé longtemps à l'atmosphère ambiante sans être protégé – ce qui est souvent le cas lors des acquisitions IRM. L'évaporation affectant le solvant contenu dans le fantôme fabriqué peut entraîner l'augmentation de la concentration et donc de l'élasticité de l'échantillon. Afin de déterminer si les propriétés mécaniques de l'échantillon à base de plastisol évoluaient au cours du temps, nous avons répété le même protocole sur deux jours consécutifs dans le domaine linéaire, c'est-à-dire pour une gamme de faible déformation (0,05- 5 %) à 14,3 Hz sur le même fantôme sans toucher le fantôme entre les acquisitions.

4. Modules viscoélastiques à fortes déformations

Pour huit fréquences différentes (0,008 Hz; 0,016 Hz; 0,08 Hz; 0,16 Hz; 0,8 Hz; 1,6 Hz; 8 Hz), nous avons balayé la déformation dans un domaine de forte amplitude, (de 5 % à 70 %) afin d'obtenir les modules viscoélastiques dans le domaine non-linéaire, c'est-à-dire le domaine dans lequel les modules viscoélastiques mesurés dépendent de la déformation appliquée.

3.4.2.2. Résultats

3.4.2.2.1. Modules viscoélastiques à faibles déformations

Tous les fantômes ont été caractérisés en rhéologie sauf le fantôme numéro 5 (Tableau 3-6). Les modules viscoélastiques sont présentés en fonction de l'amplitude de déformation sur les Figure 3-12, Figure 3-14 et Figure 3-16 pour G' et sur les Figure 3-13, Figure 3-15 et Figure 3-17 pour G'' aux trois fréquences : 0,016 Hz; 0,16 Hz et 14,3 Hz (0,1 rad/s; 1 rad/s et 90 rad/s).

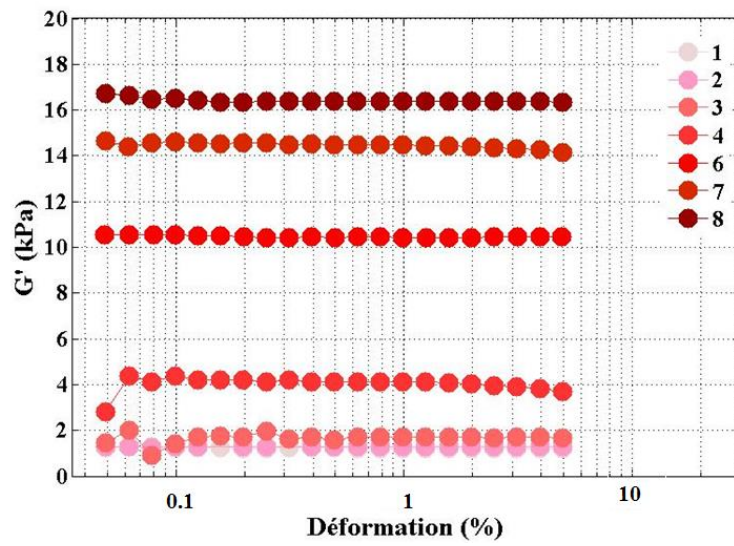


Figure 3-12 Module de conservation, G' , en kPa, à 0,016 Hz en fonction de la déformation imposée (de 0,05 % à 5 %) pour les sept fantômes à base de plastisol (1-8 : (Tableau 3-6)).

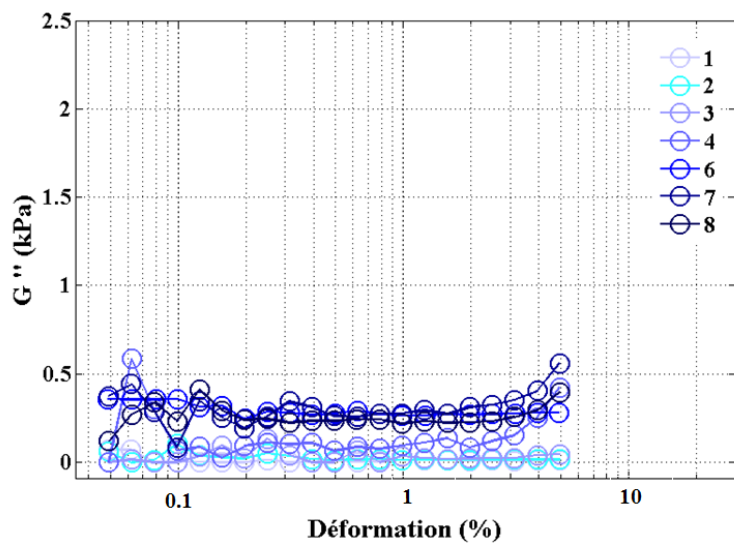


Figure 3-13 Module de perte G'' , en kPa, à 0,016 Hz en fonction de la déformation imposée (de 0,05 % à 5 %) pour les sept fantômes à base de plastisol (1-8 : ((Tableau 3-6)).

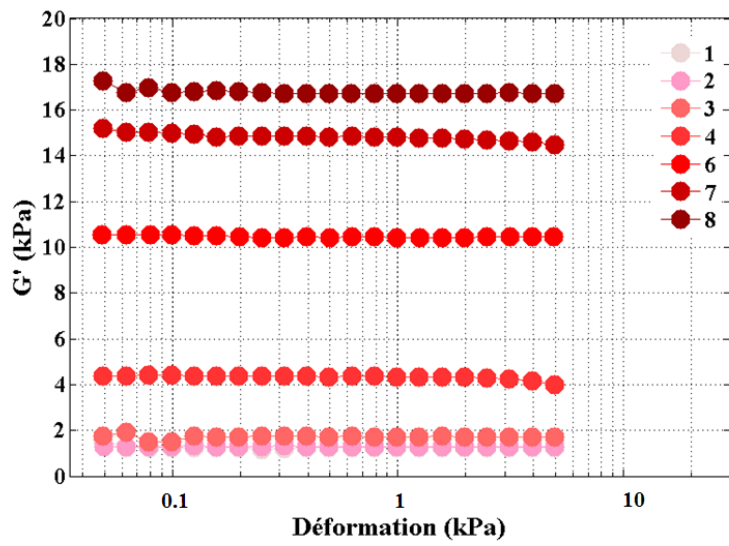


Figure 3-14 Module de conservation, G' , en kPa, à 0,16 Hz en fonction de la déformation imposée (de 0,05 % à 5 %) pour les fantômes à base de plastisol (1-8 : (Tableau 3-6)).

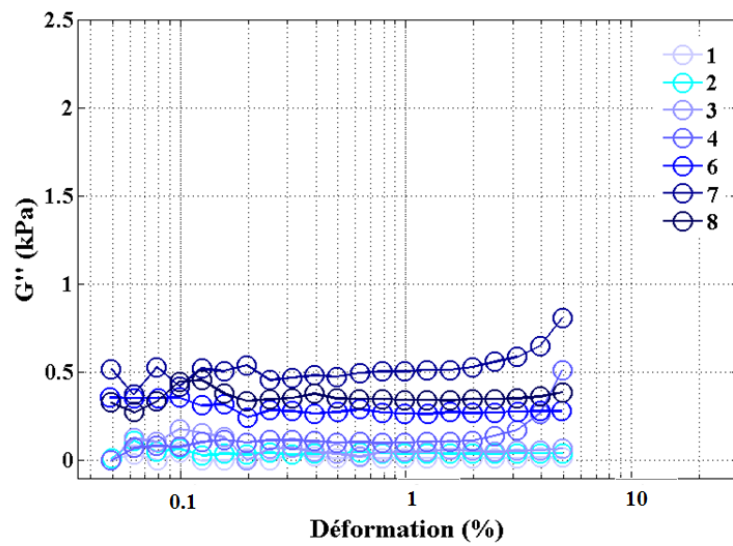


Figure 3-15 Module de perte G'' , en kPa, à 0,16 Hz en fonction de la déformation imposée (de 0,05 % à 5 %) pour les fantômes à base de plastisol (1-8 : (Tableau 3-6)).

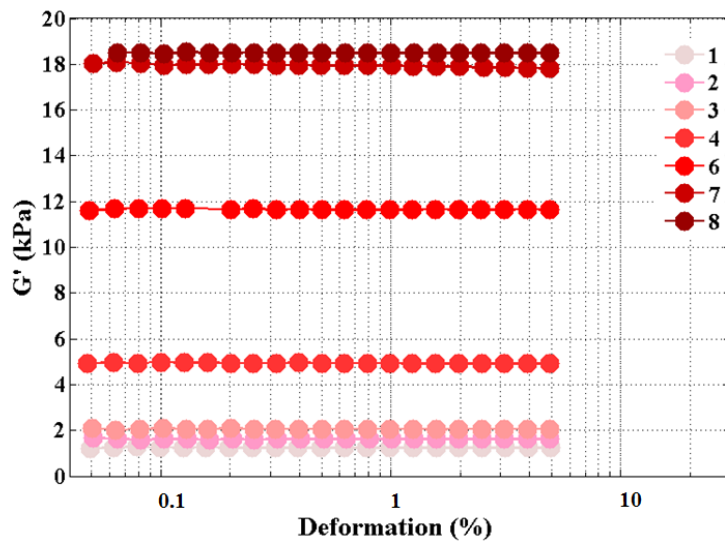


Figure 3-16 Module de conservation, G' , en kPa, à 14,3 Hz en fonction de la déformation imposée (de 0,05 % à 5 %) pour les fantômes à base de plastisol (1-8 : (Tableau 3-6)).

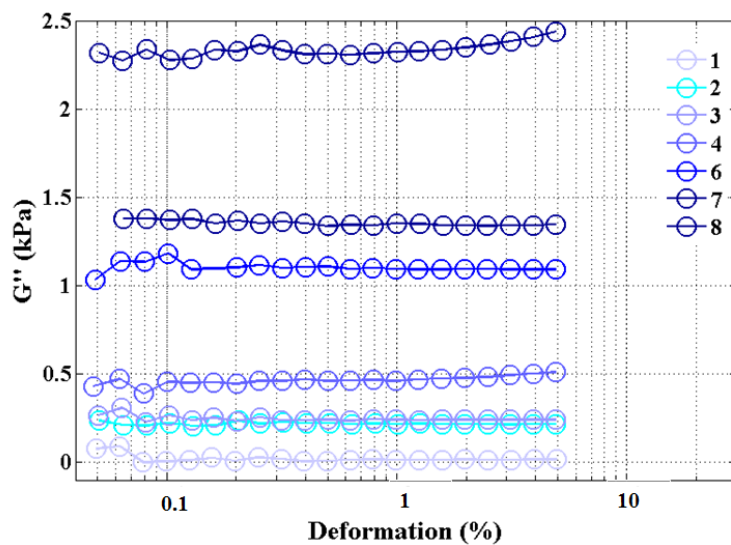


Figure 3-17 Module de perte G'' , en kPa, à 14,3 Hz en fonction de la déformation imposée (de 0,05% à 5 %) pour les fantômes à base de plastisol (1-8 : (Tableau 3-6)).

Les modules de conservation sont largement supérieurs aux modules de perte pour tous les fantômes quelque soit les fréquence et déformation imposées. Les modules de conservation et de perte augmentent à la fois avec la concentration de plastisol des fantômes et avec la fréquence exploitable sur la gamme du rhéomètre (Tableau 3-7).

Modules	G'							G''						
	1	2	3	4	6	7	8	1	2	3	4	6	7	8
fantôme														
0,016 Hz	1,23	1,27	1,70	4,11	10,44	14,48	16,38	0,014	0,018	0,040	0,087	0,27	0,29	0,30
0,16 Hz	1,24	1,30	1,72	4,36	10,45	14,85	16,74	0,015	0,041	0,070	0,110	0,29	0,35	0,51
14,3 Hz	1,26	1,60	2,06	4,94	11,65	17,95	18,49	0,018	0,220	0,240	0,470	1,10	1,35	2,35

Tableau 3-7 Modules viscoélastiques, G' et G'' , (kPa) pour les fantômes à base de plastisol (1-8 : (Tableau 3-6) aux fréquences différentes : 0,016 Hz; 0,16 Hz et 14,3 Hz.

Les résultats montrent que l'influence de la fréquence sur les modules viscoélastiques est plus importante dans le cas d'un fantôme dur que dans le cas d'un fantôme mou parce que, contrairement aux fantômes PVA, les fantômes durs sont plus visqueux. Par exemple, lorsque l'on compare la variation de G' entre la fréquence la plus basse utilisée (à savoir ici 0,016 Hz) et 0,16 Hz, nous obtenons des variations de 0,81 % et 2,20 % pour le fantôme le plus mou (numéro 1) et le plus dur (numéro 8) respectivement. En analysant la variation de G'' on obtient des variations de 7,14 % et 70 % pour les fantômes 1 et 8 respectivement lorsque la fréquence passe de 0,016 Hz à 0,16 Hz. Toutefois, pour les fantômes les plus rigides (4, 6-8, Tableau 3-7), nous observons sur les figures ci-dessus une légère baisse du module de conservation (Figure 3-12, Figure 3-14 et Figure 3-16) ainsi qu'une hausse du module de perte avec la déformation (Figure 3-13, Figure 3-15 et Figure 3-17). Cependant, pour l'ensemble des fantômes, les modules viscoélastiques sont pratiquement constants sur les domaines de faibles déformations explorés ici c'est-à-dire pour les déformations allant de 0,05 %-1,0 %. Par conséquent l'ensemble de ces mesures montre que la gamme de déformation appliquée ici est circonscrite au domaine linéaire des fantômes. Le matériau peut reprendre son état initial à l'arrêt des contraintes ayant provoqué sa déformation. Dans ce domaine de déformations et de fréquences appliquées, nous pouvons considérer que les fantômes à base de plastisol se comportent quasiment comme des milieux élastiques (ou quasi-élastiques) pouvant répondre à la loi de Hooke.

3.4.2.2.2. Dispersion des modules viscoélastiques

Nous avons réalisé les mesures de dispersion pour 0,1 % de déformation. Les modules viscoélastiques obtenus sur toute la gamme de fréquences, 0,016 Hz - 14,3 Hz, sont présentés pour les sept fantômes à base de plastisol sur la Figure 3-18.

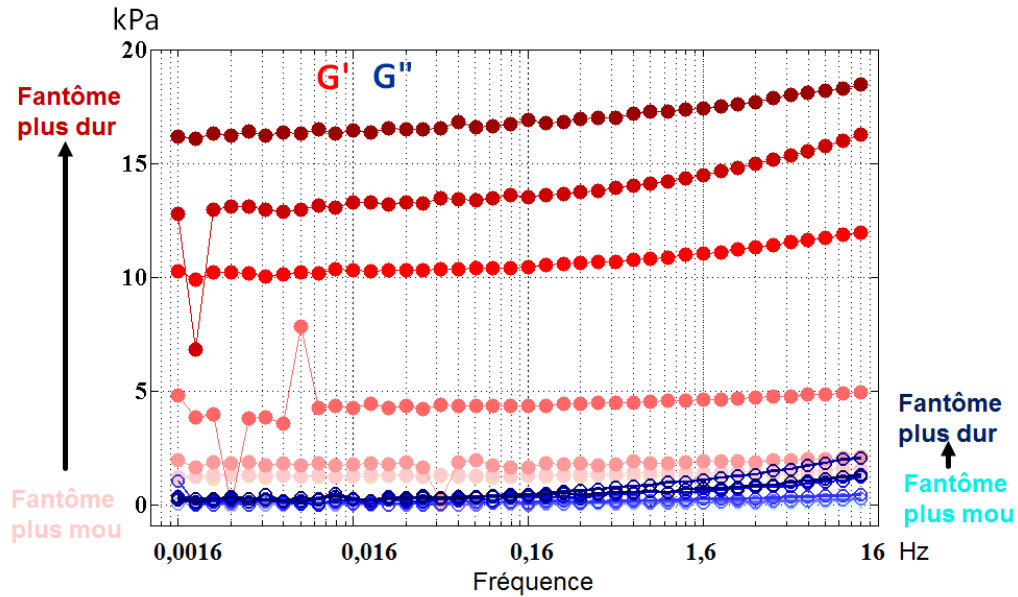


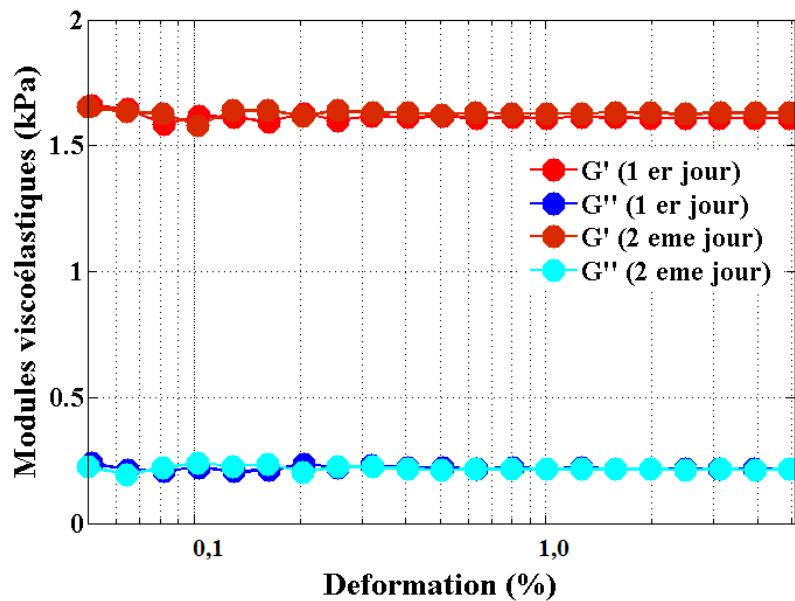
Figure 3-18 Modules de conservation (ronds pleins dégradé rouge) et de perte (ronds creux dégradé bleu) en fonction de la fréquence de cisaillement (0,016 Hz-14,3 Hz) à 0,1 % d'amplitude de déformation des sept fantômes à base de plastisol (1-8 : (Tableau 3-6)).

Les résultats obtenus montrent bien que les modules de conservation et de perte augmentent avec la concentration de plastisol. Le module de conservation passe de 1,2 kPa à 4,4 kPa et le module de perte, de 0,05 kPa à 0,12 kPa, entre 50 % et 80 % de plastisol. En analysant les résultats en fonction de la fréquence à une amplitude de déformation fixe, nous observons que G' augmente légèrement avec la fréquence et cela d'autant plus que le fantôme est plus dur. La même chose est observée pour le G'' qui ne subit pas de variations en fonction de la fréquence pour les fantômes mous, alors qu'une légère variation est évidente pour les fantômes les plus durs. Dans le cas des fantômes les plus durs (6-8), les modules viscoélastiques atteignent des valeurs de près d'un ordre de grandeur ou de quelques ordres de grandeur de plus en comparaison avec ceux des fantômes mous. Ils ne sont plus indépendants de la fréquence de cisaillement mais ils augmentent avec celle-ci. Plus les fantômes sont durs, plus ces modules, évidemment, sont élevés et plus l'écart entre les hautes et basses fréquences est prononcé. Pour le fantôme 6 (50 % plastisol standard + 50 % plastisol rigide, Tableau 3-6), G' passe de 9,9 kPa pour 0,016 Hz à 11,96 kPa pour 14,3 Hz, tandis que G'' passe de 0,20 kPa à 1,21 kPa pour ces mêmes fréquences. Pour le fantôme 8 (50 % plastisol rigide + 50% plastisol super-rigide, Tableau 3-6), G' passe de 16,1 kPa pour 0,016 Hz à 18,5 kPa pour 14,3 Hz, tandis que G'' passe 0,35 kPa à 1,32 kPa dans les mêmes conditions. Dans ces conditions d'acquisition le module de perte est quasiment dix fois ou plus inférieur au module de conservation. Dans ces cas, les fantômes ne sont pas purement élastiques ni même visqueux mais quasi-élastiques ($G'' \ll G'$).

3.4.2.2.1. Stabilité dans le temps

Les modules viscoélastiques de cisaillement obtenus à 14,3 Hz à 24 h d'intervalle sont présentés sur la Figure 3-19 pour les faibles amplitudes de déformation. Les valeurs de G' et G'' obtenues

à 14,3 Hz en fonction de la déformation sont pratiquement constantes sur toute la gamme explorée de 0,05 % à 5 %. Elles sont a priori identiques d'un jour à l'autre, [Figure 3-19](#).



[Figure 3-19](#) Modules viscoélastiques, G' (rouge dégradé) et G'' (bleu dégradé) mesurés en rhéologie dynamique à 14,3 Hz et à 24 h d'intervalle sur un fantôme 60 % de plastisol en fonction de l'amplitude de déformation (de 0,05% à 5 %), ([Tableau 3-6](#)).

Des différences relatives minimale et maximale de 0,61 % et 2,50 % pour le module de conservation et de 1,20 % et 9,00 % pour le module de perte respectivement ont été obtenues avec la gamme d'amplitude de déformation utilisée. La différence relative maximale des modules viscoélastiques estimée entre les deux acquisitions les plus éloignées d'un jour à l'autre peut être attribuée à un facteur extérieur indésirable. La mesure des modules nécessite en effet l'utilisation d'un capteur de coupe FRT (voir la description au paragraphe 1.3.2, [Figure 1-8](#)), qui est très sensible aux mouvements extérieurs, et un bruit pendant le temps d'acquisition tel que la fermeture brutale de la porte de la salle d'expérience peut avoir engendré une légère erreur de mesure à ce moment-là. Nous ne prendrons par la suite en considération que les données obtenues pendant les intervalles de temps où la différence relative est minimale. Dans notre étude, nous nous sommes assurés que les propriétés mécaniques des fantômes de plastisol étaient linéaires dans la gamme de déformations utilisée, et par conséquent seraient stables au cours des différentes expériences d'élastographie. Au-delà, le stockage des fantômes au long terme, sur plusieurs mois, devra inclure une protection à la surface – comme un film d'huile faiblement visqueux – afin de limiter l'évaporation et de conserver les fantômes en état.

3.4.2.2.2. Modules viscoélastiques à fortes déformations

Les valeurs des modules viscoélastiques sont représentées sur les [Figure 3-20](#) à [Figure 3-24](#) pour des déformations allant de 5 % à 70 % et pour des fréquences allant de 0,008 Hz à 8 Hz pour les quatre fantômes « mous » (1-4) et un fantôme « dur » (6), ([Tableau 3-6](#)).

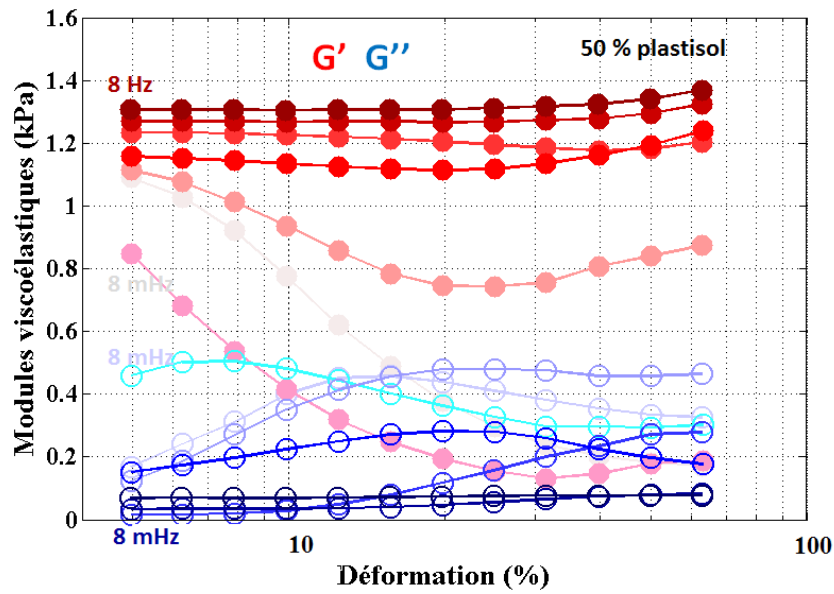


Figure 3-20 Modules de conservation (ronds pleins, rouge dégradé) et de perte (ronds creux, bleu dégradé) en kPa en fonction de la déformation imposée de 5 % à 70 % à {0,008; 0,016; 0,08; 0,16; 0,8; 1,6; 8} Hz pour le fantôme 1 (50 % plastisol standard + 50 % assouplissant, (Tableau 3-6)).

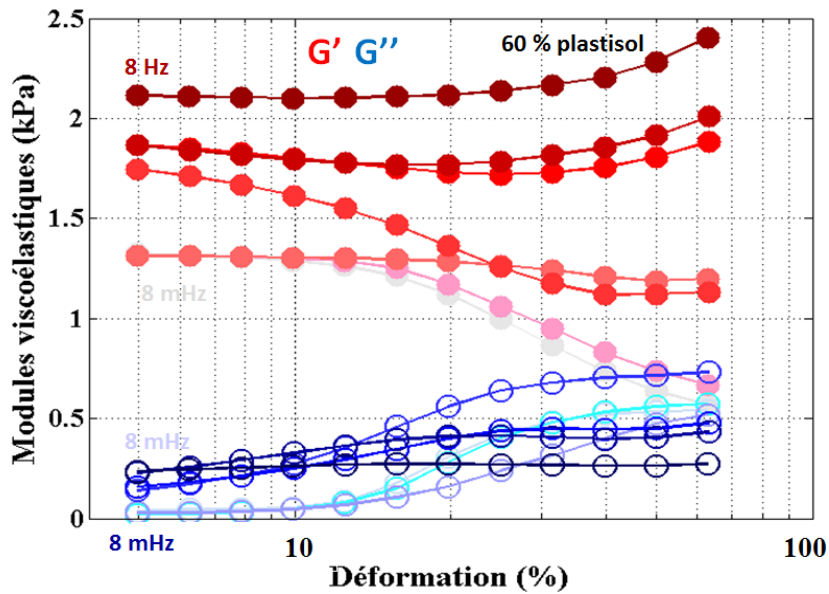


Figure 3-21 Modules de conservation (ronds pleins, rouge dégradé) et de perte (ronds creux, bleu dégradé) en kPa en fonction de la déformation imposée de 5 % à 70 % à {0,008; 0,016; 0,08; 0,16; 0,8; 1,6; 8} Hz pour le fantôme 2 (60 % plastisol standard + 40 % assouplissant, (Tableau 3-6)).

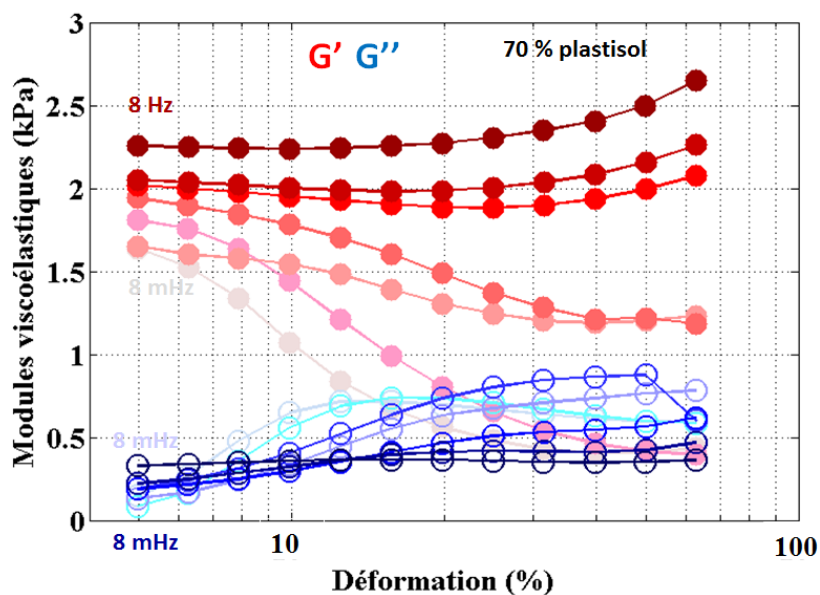


Figure 3-22 Modules de conservation (ronds pleins, dégradé de rouge selon la fréquence variant de {0,008; 0,016; 0,08; 0,16; 0,8; 1,6; 8} Hz) et de perte (ronds creux, dégradé de bleu pour des fréquences de {0,008; 0,016; 0,08; 0,16; 0,8; 1,6; 8} Hz) en fonction de la déformation imposée (5 % à 70 %) à pour le fantôme 3 (70 % plastisol standard + 30 % assouplissant, (Tableau 3-6)).

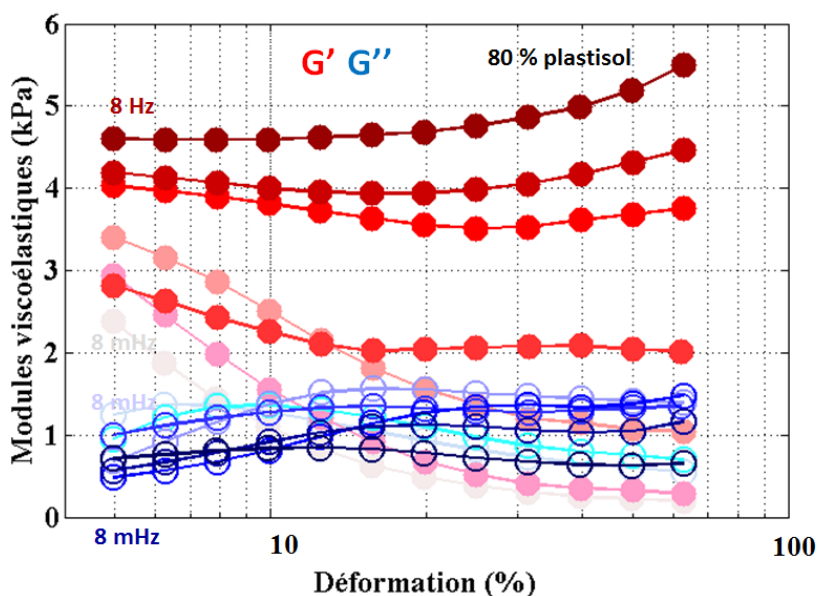


Figure 3-23 Modules de conservation (ronds pleins, rouge dégradé) et de perte (ronds creux, bleu dégradé) en kPa en fonction de la déformation imposée de 5 % à 70 % à {0,008; 0,016; 0,08; 0,16; 0,8; 1,6; 8} Hz pour le fantôme 4 (80 % plastisol standard + 20 % assouplissant, (Tableau 3-6)).

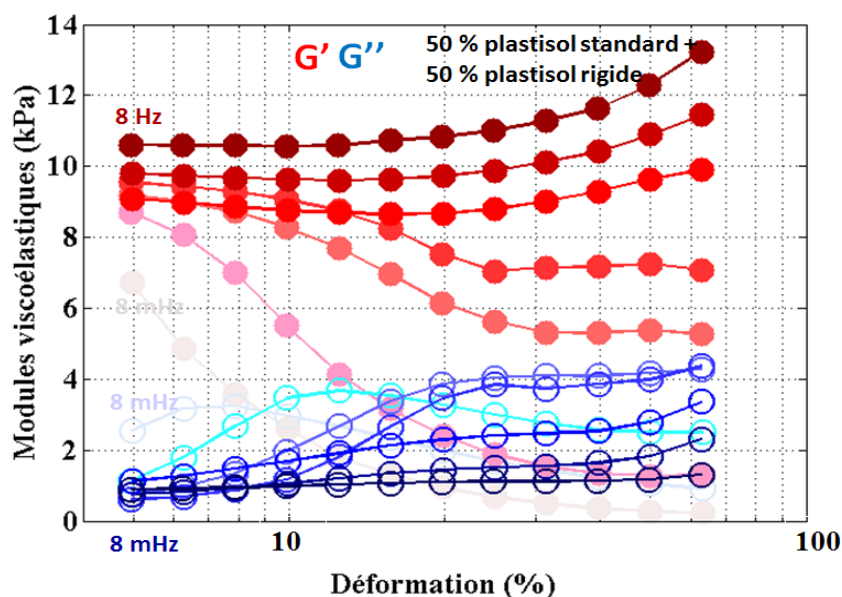


Figure 3-24 Modules de conservation (ronds pleins, rouge dégradé) et de perte (ronds creux, bleu dégradé) en kPa en fonction de la déformation imposée de 5 % à 70 % à {0,008; 0,016; 0,08; 0,16; 0,8; 1,6; 8} Hz pour le fantôme 6 (50 % plastisol standard + 50 % plastisol rigide, (Tableau 3-6)).

Comme déjà observé dans les études décrites précédemment (paragraphe 3.4.2.2.1 et 3.4.2.2.2), les modules de conservation et de perte augmentent avec la concentration de plastisol du fantôme. Les résultats présentés dans le paragraphe 3.4.2.2.1. sont ici étendus par élargissement des gammes d’amplitudes de déformation et de fréquence. Pour les fantômes 1-4 et 6, nous ne retrouvons un comportement linéaire en fonction de l’amplitude de la déformation qu’aux plus hautes fréquences étudiées (à savoir ici 8,0 Hz; 1,6 Hz et 0,8 Hz). Ce comportement linéaire s’étend jusqu’à 6-12 % de l’amplitude de déformation qui dépend ainsi de la nature du milieu analysé. Nous retrouvons un comportement non-linéaire pour les basses fréquences sur toute la gamme d’amplitude de déformation appliquée (de 5 % à 70 %) où G' diminue d'une façon monotone, tandis que G'' augmente légèrement. Généralement, le domaine non-linéaire est caractérisé par des déformations et des gradients de déformation importants. Dans le domaine non-linéaire, des modifications de type fracture ou glissement peuvent se propager dans le milieu considéré. La contrainte n’est plus proportionnelle à la déformation. La dissipation d'énergie mécanique devient dominante, essentiellement dans la zone de déformation où le module de perte devient supérieur au module de conservation. Le milieu se comporte alors comme un liquide visqueux. C’est la transition d’un comportement de type solide élastique à un comportement de type liquide visqueux. Ceci est observé pour le fantôme 3 (Figure 3-22), à 0,008 Hz et 0,016 Hz et à partir de 12-14 % d’amplitude de déformation où le module de perte devient supérieur au module de conservation,. Pour le fantôme 4 pour les mêmes basses fréquences (0,008 Hz et 0,016 Hz) et à partir de 8-9 % d’amplitude de déformation, le module de perte devient plus important que le module de conservation. De façon générale, chaque fantôme (1-4 et 6), est caractérisé par au moins un ou plusieurs points de croisement des modules de conservation et de perte aux différentes amplitudes de déformation explorées. En fait une

contrainte mécanique à une fréquence et amplitude de déformation données va être subie plus difficilement par un matériau dur que par un matériau mou

. Les résultats de mesures obtenus montrent clairement que les fantômes fabriqués sont beaucoup plus sensibles aux basses fréquences qu'aux hautes fréquences lorsque le matériau subit des fortes amplitudes de déformation. De plus, il est possible de se mettre dans des conditions d'expérience exactes pour que les fantômes (1-4 et 6, [Tableau 3-6](#)) présentent des modules G' et G'' d même ordre de grandeur, c'est-à-dire dans des conditions d'acquisitions correspondant aux points de croisement de ces modules qui montre qu'on a autant de G' que de G'' .

3.4.2.3. Discussion

Sur l'ensemble des mesures réalisées en rhéologie dynamique dans cette thèse, aucun des fantômes n'a migré ni glissé au cours des acquisitions réalisées. La justesse de ces mesures ne dépend ainsi principalement que de l'amplitude de déformation imposée. Les résultats obtenus dépendent également de la vitesse de déformation et de la cinétique de déformation. Lorsque les amplitudes de déformations imposées sont faibles et que par conséquent les champs considérés sont peu déformés, la loi de comportement des solides élastiques est linéaire. Dans ce domaine linéaire, les modules de conservation ou de perte ne dépendent pas de l'amplitude de déformation. C'est dans ces conditions de linéarité du comportement que les mesures des propriétés mécaniques par ultrasons ou par résonance magnétique ont été réalisées au cours de ma thèse.

3.4.3. Caractérisation par élastographie ultrasonore de cisaillement

Les fantômes à base de plastisol ont été caractérisés par élastographie ultrasonore de cisaillement. Le principe de cette technique est décrit au paragraphe 1.4.2. L'objectif de cette étude est d'obtenir des cartes de module d'élasticité des fantômes fabriqués. Nous exposons dans les paragraphes qui suivent le protocole expérimental et l'interprétation des données acquises. Nous présentons les résultats obtenus en termes de module de Young et de module d'élasticité de cisaillement (obtenus à partir de l'équation 1-15).

3.4.3.1. Protocole expérimental

Les acquisitions ont été menées à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris avec un échographe Aixplorer (SuperSonic Imagine, Aix-en-Provence, France). Deux sondes ultrasonores linéaires: SL10-2 MHz et SL15-4 MHz ont été utilisées sur les huit fantômes à base de plastisol. Une première série nous a permis de vérifier la compatibilité et la pertinence des fantômes à base de plastisol pour l'élastographie ultrasonore de cisaillement. Le protocole expérimental détaillé de la technique est exposé dans le Chapitre 1 - paragraphe 1.4.2., [Figure 1-12](#).

3.4.3.2. Analyse des données

Au moment de l'examen, les données acquises sont traitées en temps *réel* par l'Aixplorer. En plus de la carte d'élasticité, une carte de qualité, définie entre 0 et 1 (1 correspondant à la qualité

maximale), est fournie par le constructeur pour chaque examen. Cette carte de qualité fournit une indication sur la confiance à accorder aux mesures de vitesse de cisaillement estimées par l'algorithme d'inversion de l'équation de l'onde. Dans cette étude, uniquement les pixels qui ont une qualité supérieure à 0,9 ont été pris en compte dans le calcul de la valeur moyenne et de l'écart-type du module de Young déterminé dans la région d'intérêt sélectionnée. Cette région d'intérêt est choisie afin de couvrir une grande partie du fantôme à base de plastisol. Les résultats de l'élastographie ultrasonore de cisaillement comportent ainsi les cartes de module de Young et les cartes de qualité sur la région d'intérêt. L'objectif principal de ces expériences est de vérifier la faisabilité de générer et d'imager des ondes de cisaillement dans les fantômes à base de plastisol que nous avons fabriqués (la méthode de fabrication des fantômes est détaillée dans le Chapitre 3 - paragraphe 3.4.1).

3.4.3.3. Résultats

Les cartes de modules de Young et les cartes de qualité associées sont représentées sur les [Figure 3-25](#) et [Figure 3-26](#), [Figure 3-27](#) et [Figure 3-28](#) pour les deux sondes ultrasonores, SL10-2 MHz et SL15-4 MHz. Les régions d'intérêt sélectionnées pour déterminer les valeurs moyennes et les écarts-types sont représentées sur les cartes obtenues.

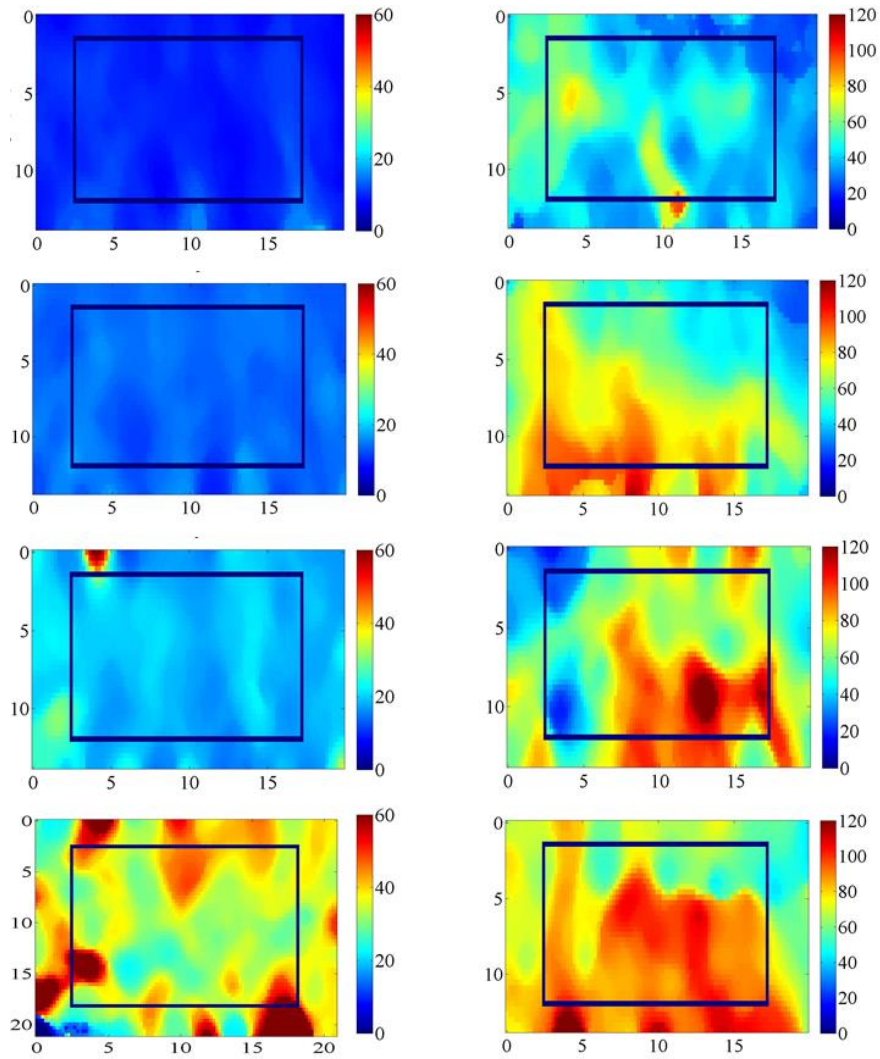


Figure 3-25 Cartes d'élasticité des fantômes à base de plastisol, en kPa, caractérisés par SWE avec la sonde ultrasonore SL10-2 MHz. La première colonne correspond aux quatre fantômes les plus mous (de haut en bas : fantômes 1-4). La seconde colonne correspond aux fantômes les plus durs (de haut en bas : fantômes 5-8), [Tableau 3-6](#)). Le cadre rectangulaire délimite la région d'intérêt sélectionnée.

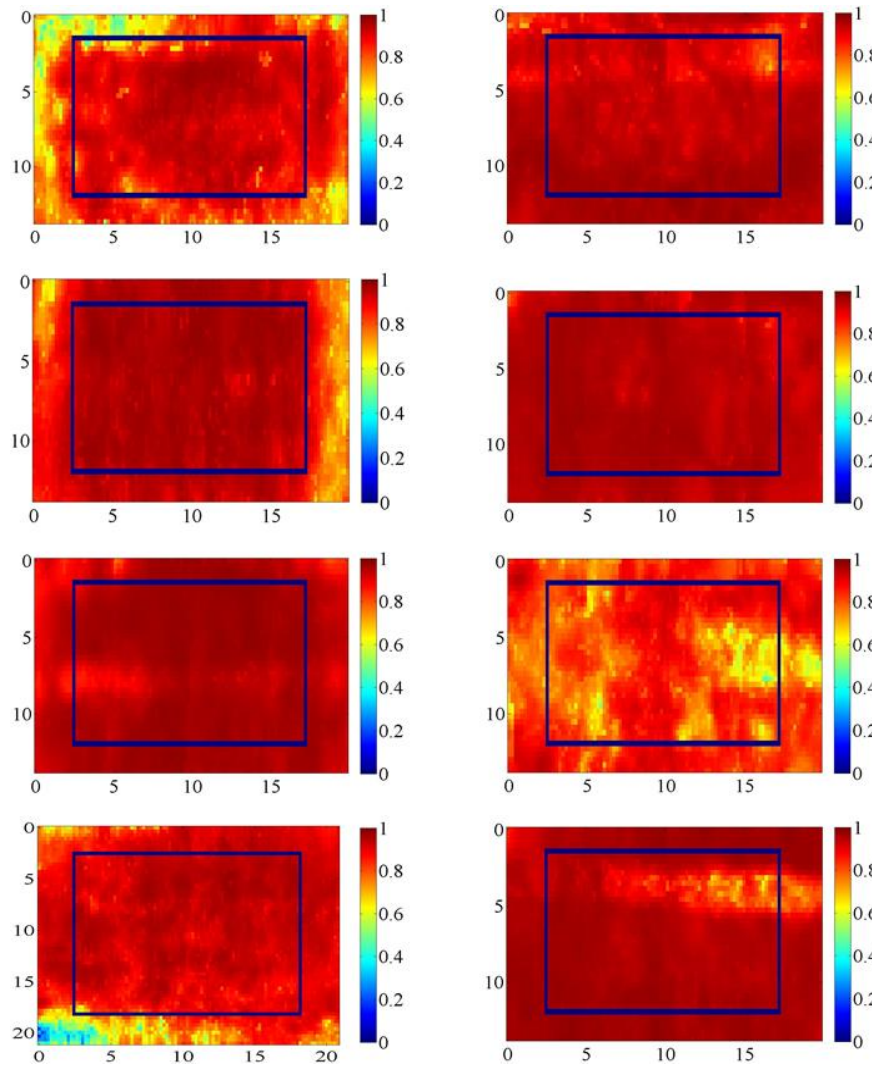


Figure 3-26 Cartes de qualité en unité arbitraire des acquisitions ultrasonores sur les fantômes à base de plastisol caractérisés par SSI avec la sonde ultrasonore SL10-2 MHz. La première colonne correspond aux quatre fantômes les plus mous (de haut en bas : fantômes 1-4). La seconde colonne correspond aux fantômes les plus durs (de haut en bas : fantômes 5-8), [Tableau 3-6](#)). Le cadre rectangulaire délimite la région d'intérêt sélectionnée.

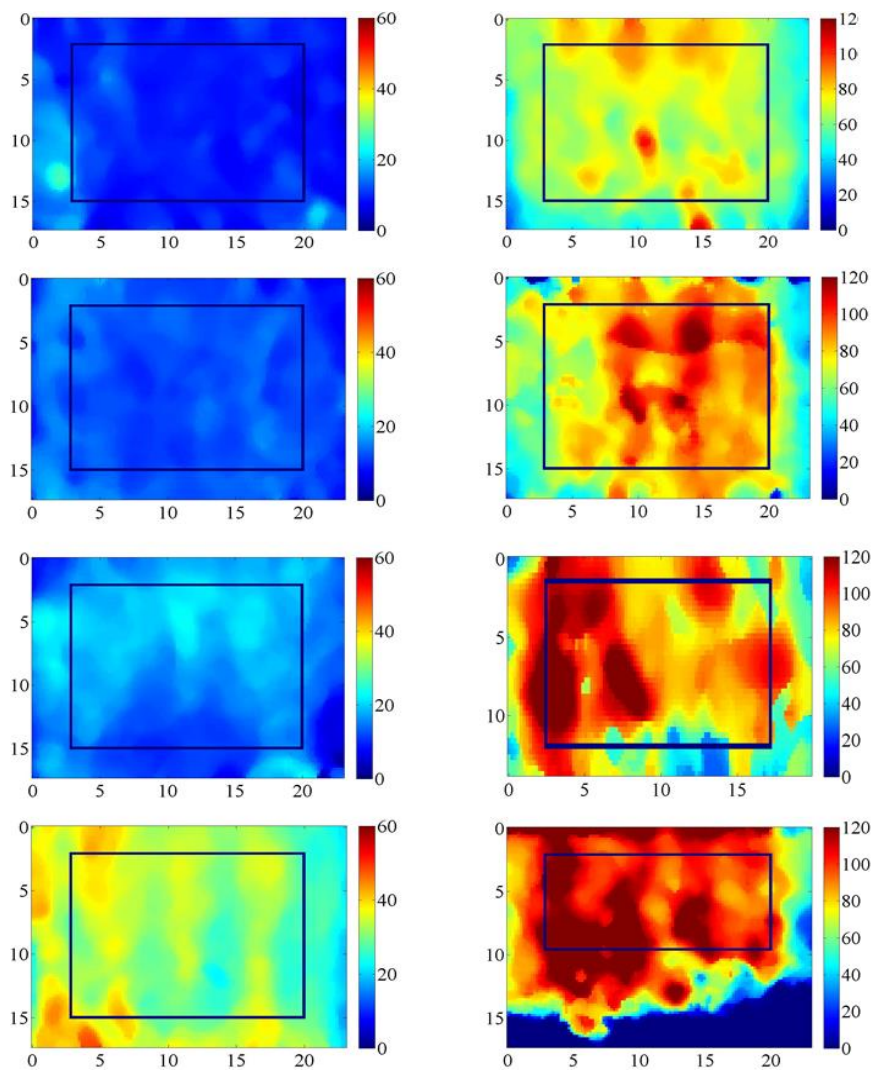


Figure 3-27 Cartes d'élasticité des fantômes à base de plastisol, en kPa, caractérisés par SWE avec la sonde ultrasonore SL15-4 MHz. La première colonne correspond aux quatre fantômes les plus mous (de haut en bas : fantômes 1-4). La seconde colonne correspond aux fantômes les plus durs (de haut en bas : fantômes 5-8), [Tableau 3-6](#)). Le cadre rectangulaire délimite la région d'intérêt sélectionnée.

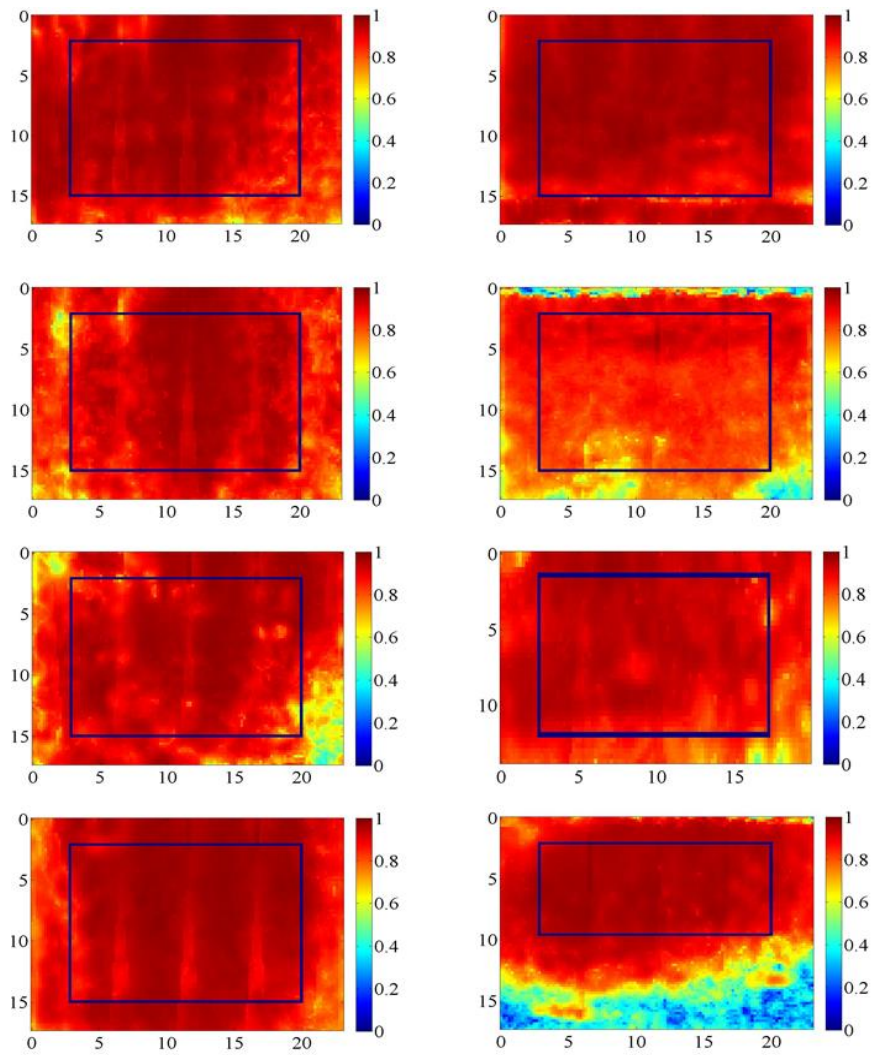


Figure 3-28 Cartes de qualité en unité arbitraire des acquisitions ultrasonores sur les fantômes à base de plastisol caractérisés par SSI avec une sonde ultrasonore SL15-4 MHz. La première colonne correspond aux quatre fantômes les plus mous (de haut en bas : fantômes 1-4). La seconde colonne correspond aux fantômes les plus durs (de haut en bas : fantômes 5-8), [Tableau 3-6](#)). Le cadre rectangulaire délimite la région d'intérêt sélectionnée.

Les valeurs moyennes et les écarts-types du module de Young calculés à partir des pixels de la région d'intérêt rectangulaire pour lesquels la carte de qualité est supérieure à 0,9 sont donnés pour les deux sondes ultrasonores dans le [Tableau 3-8](#).

Fantôme	Module de Young (kPa) (SL10-2 MHz)	Module de Young (kPa) (SL15-4 MHz)
1	9,78 ± 1,10	9,70 ± 1,58
2	13,89 ± 1,05	12,30 ± 1,98
3	18,94 ± 2,94	17,21 ± 1,84
4	36,25 ± 4,51	31,63 ± 5,36
5	46,28 ± 4,69	71,09 ± 7,58
6	68,32 ± 3,53	95,24 ± 8,66
7	75,33 ± 14,42	97,74 ± 9,25
8	84,89 ± 13,54	108,89 ± 8,97

[Tableau 3-8](#) Module de Young (valeur moyenne et écart-type) obtenu pour les huit fantômes à base de plastisol, ([Tableau 3-6](#)) par SSI pour deux sondes ultrasonores (SL10-2 MHz et SL15-4 MHz).

Les valeurs moyennes du module de Young varient de 9,70 kPa à 108,89 kPa. Les résultats obtenus par SSI permettent de discriminer très facilement les différents fantômes à base de plastisol : les valeurs du module de Young mesurées sont différentes et augmentent bien avec la concentration de plastisol, [Tableau 3-8](#). Elles suivent les résultats obtenus en rhéologie dynamique (décrit au paragraphe 3.4.2).

3.4.3.4. Discussion

Les modules de Young obtenus par élastographie ultrasonore de cisaillement avec les sondes ultrasonores SL10-2 MHz et SL15-4 MHz sont quasiment identiques pour toute la série des fantômes mous (1-4). Ceci confirme le caractère élastique ou quasi-élastique de ces fantômes qui avait été relevé en rhéologie dynamique (Chapitre 3 - paragraphe 3.4.2). Avec ce comportement élastique, la vitesse de groupe mesurée est égale à la vitesse de phase et est, de ce fait, indépendante de la fréquence d'excitation. Par contre, pour les fantômes durs (5-8), nous observons un écart important entre les valeurs moyennes du module de Young obtenues avec les deux sondes ultrasonores. L'hypothèse de quasi-élasticité ne tient plus – comme cela avait été également remarqué en rhéologie dynamique (Chapitre 3 - paragraphe 3.4.2.2.2).

3.4.4. Comparaison des résultats de rhéologie dynamique et d'élastographie ultrasonore de cisaillement

De même que pour les fantômes fabriqués à base de PVA, une comparaison des modules d'élasticité de cisaillement estimés par rhéologie dynamique et SSI a été effectuée pour les fantômes fabriqués à base de plastisol, (Tableau 3-6). Les modules d'élasticité de cisaillement estimés par SSI ont été calculés à partir du module de Young obtenus en temps réel par l'Aixplorer et comparés aux modules de conservation obtenus en rhéologie dynamique dans le domaine linéaire. En rhéométrie dynamique nous avons pris le module de conservation obtenu à la plus haute fréquence, à savoir ici à 14,3 Hz. Les deux courbes de la Figure 3-29 représentent le module d'élasticité de cisaillement estimé à partir des données obtenues en SSI avec les 2 sondes ultrasonores centrées en fonction du module de conservation obtenu en rhéologie dynamique pour les sept fantômes à base de plastisol caractérisés à la fois par rhéologie et SSI.

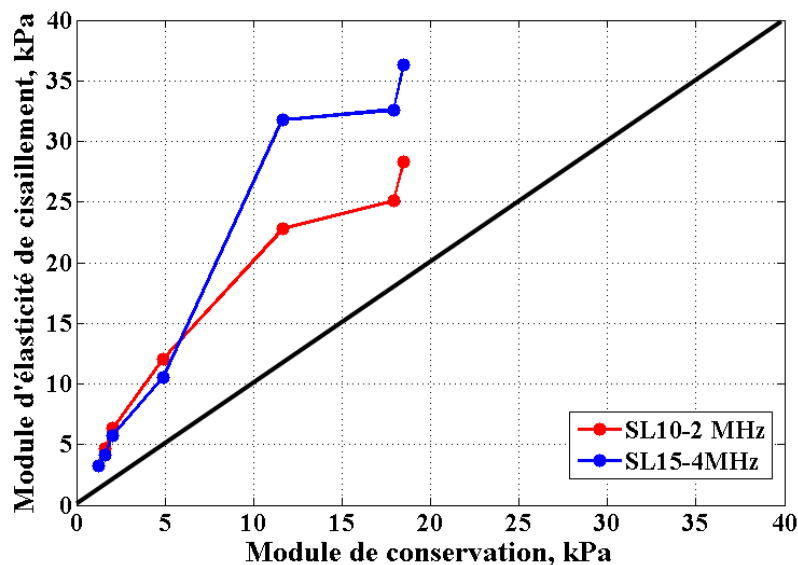


Figure 3-29 Module d'élasticité de cisaillement obtenu à partir du module de Young calculé par SSI avec deux sondes ultrasonores SL10-2 MHz (en rouge) et SL15-4 MHz (en bleu) en fonction du module de conservation obtenu en rhéologie dynamique pour les fantômes à base de plastisol, (Tableau 3-6). En noir la droite identitaire qui donne une idée sur l'égalité entre les mesures par SSI et par rhéologie dynamique.

Nous pouvons observer que toutes les valeurs du module d'élasticité de cisaillement obtenues à partir du module de Young mesuré par SSI sont surestimées par rapport aux valeurs du module de conservation obtenu en rhéologie dynamique, bien que la sonde ultrasonore SL10-2 MHz semble donner des mesures plus compatibles avec la rhéologie dynamique que la sonde ultrasonore SL15-4 MHz, en particulier pour les fantômes durs. Les mesures du module d'élasticité de cisaillement en SSI obtenues avec les sondes ultrasonores SL10-2 MHz et SL15-4 MHz sont plus proches de la droite identitaire dans le cas des fantômes mous (les quatre premières mesures, fantômes 1-4) que dans le cas des fantômes durs. En d'autres termes, les mesures SSI et rhéologiques sont plus proches l'une de l'autre pour les fantômes mous que pour les fantômes durs. Dans le cas des fantômes durs, on observe un écart important entre les mesures du module d'élasticité de cisaillement obtenues par les deux sondes ultrasonores

(environ 30-40 % de différence pour le fantôme le plus dur). L'écart entre les mesures SSI obtenues avec la sonde SL15-4 MHz et les mesures de rhéologie dynamique est encore plus important (différence relative de 90 %-100 % pour le fantôme le plus dur). Cette différence entre les mesures est fortement liée à la viscosité du milieu analysé. Contrairement aux fantômes à base de PVA qui sont peu visqueux, les fantômes à base de plastisol ont une viscosité qui augmente avec la concentration de plastisol : plus le fantôme est rigide, plus il est visqueux et plus l'atténuation et la vitesse de phase sont influencées par la fréquence d'excitation.

3.5. Mesure de T_1 , T_2 et T_2^* pour les fantômes modèles fabriqués

L'objectif de cette étude est de déduire les temps de relaxation (T_1 , T_2 et T_2^*) des fantômes fabriqués à base plastisol afin d'optimiser le protocole expérimental d'imagerie à 1,5 T avec les paramètres d'acquisition adéquats (TR , TE et angle de basculement) pour obtenir une meilleure pondération du signal de résonance magnétique et au final d'améliorer le rapport signal sur bruit (RSB). Les valeurs des temps de relaxation des fantômes à base de plastisol vont être comparés avec les valeurs des temps de relaxation (T_1 , T_2) obtenus sur les trois fantômes à base de PVA (5 %, 6 % et 7 %) fabriqués pendant la thèse.

3.5.1. Introduction

Les temps de relaxation des tissus peuvent être déduits à partir du signal de RMN. La mesure des temps de relaxation est d'ailleurs à l'origine en 1971 de l'utilisation de la RMN comme outil diagnostic (Damadian, 1971), avant l'apparition de l'IRM. Le T_1 est le temps de relaxation longitudinale, ou spin-réseau, qui traduit les interactions des spins avec leur environnement. Il dépend en fait de la mobilité des atomes d'hydrogène ou de celle des molécules où ils sont engagés. L'aimantation longitudinale recueillie au temps T_1 équivaut à 63 % de l'aimantation résultante initiale M_0 . Le T_2 est le temps de relaxation transversale, ou spin-spin, qui caractérise le déphasage local entre les différents spins ayant un même comportement. L'aimantation transversale au temps T_2 est égale à 37% de la valeur initiale. Le T_2^* est identique au T_2 mais en tenant compte des effets causés par les inhomogénéités de champ. Le T_2 est toujours inférieur au T_1 et T_2^* est toujours inférieur au T_2 . Généralement, les valeurs des temps de relaxation des spins des protons varient selon la nature du tissu, de l'intensité du champ magnétique, de l'organisation et la densité de l'eau dans les milieux imagés. Globalement, une mesure de T_2 est plutôt réalisée avec une séquence suivant le principe de l'écho de spin classique, et une mesure de T_1 et T_2^* plutôt avec une séquence suivant le principe de l'écho de gradient. L'estimation des temps de relaxation se fait par un ajustement des points acquis sur la courbe théorique du signal (le principe est décrit dans 3.5.2). La connaissance des temps de relaxation est très utile pour optimiser le rapport signal-à-bruit ou le contraste d'une séquence en choisissant les paramètres d'acquisition adéquats.

3.5.2. Matériel et méthodes

Fantômes à base de plastisol

Toutes les acquisitions ont été réalisées à 1,5 T (Achieva, Philips Healthcare, Best, Les Pays Bas) sur les huit fantômes à base de plastisol, [Tableau 3-6](#). Une antenne microscopique (Philips Healthcare, Best, Les Pays Bas) avec un diamètre interne de 47 mm a été utilisée. Des acquisitions différentes ont été implémentées dans le cadre de cette étude afin de calculer les T_1 , T_2 et T_2^* des fantômes à base de plastisol. Toutes les acquisitions ont été acquises avec un FOV = $(64 \times 64 \times 64)$ mm³ et une taille de matrice = $(64 \times 64 \times 64)$. Le choix de TE a été fait en fonction des valeurs de T_2 ou T_2^* des fantômes fabriqués pour pouvoir discriminer au mieux les différents tissus. Deux acquisitions en écho de gradient ont effectuées avec différents temps d'écho $TE_1/TE_2 = 10/15$ ms et un temps de répétition de $TR = 17$ ms permettant de cartographier le T_2^* du tissu fabriqué.

Ensuite, on a réalisé des acquisitions en écho de gradient avec $TR = 7,8$ ms et $TE = 0,4$ ms à différents angles de basculement (2° , 9° et 19°) (Deoni et al., 2004) pour cartographier le T_1 . Le T_2 a été estimé à partir d'une séquence d'écho de spin classique avec $TR = \{1431, 1861, 2391, 2507, 2996, 3215, 3350, 3670\}$ ms en incrémentant TE de 5 ms entre 15 ms et 50 ms.

Traitement des données: Pour chaque fantôme à base de plastisol des images à différents TE et angle de basculement ont été traitées de façon à extraire des régions d'intérêt (ROIs) sous forme de pastilles de 50 – 55 pixels de diamètre centrées sur le fantôme, de façon à ne pas prendre en considération le signal sur le bord du fantôme qui peut être légèrement inhomogène. Par la suite nous avons fait la moyenne du signal obtenu sur chaque pastille pour la coupe centrale du milieu imagé. Les courbes exponentielles théoriques du signal ont été obtenues à partir des valeurs du signal qui a été normalisé par sa valeur maximale. L'estimation des valeurs des temps de relaxation longitudinale et transversale est réalisée d'après les méthodes du calcul présentées ci-dessous.

Fantômes à base de PVA

Les acquisitions ont été réalisées dans le même imageur en utilisant deux antennes Flex-S (Philips Healthcare, Best, Les Pays Bas) et les trois fantômes cubiques à base de PVA, [Tableau 3-2](#). Toutes les acquisitions ont été acquises avec un FOV = $(64 \times 64 \times 55)$ mm³ et une taille de matrice = $(64 \times 64 \times 55)$. Pour estimer le T_1 , des acquisitions en écho de gradient ont été réalisées afin de recueillir le signal de précession libre (FID) à $TR = \{1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500\}$ ms. Le T_2 a été estimé à partir des acquisitions en écho de spin en incrémentant TE de 10 ms entre 20 ms et 200 ms.

Traitement des données:

Après ajustement des différents points de mesure par une courbe exponentielle, les valeurs de T_1 et T_2 peuvent être extraites des équations ci-dessous.

Mesure de T_1

Le signal à l'état d'équilibre noté S_i acquis après un angle de basculement α , est donné par la relation suivante :

$$S_i = M_0 \sin \alpha_i \frac{1-E_1}{1-\cos \alpha_i \cdot E_1} E_2 \quad 3-1$$

où $E_1 = \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)$ et $E_2 = \exp\left(-\frac{TR}{T_2^*}\right)$. Si l'on s'arrange pour que TE soit petit devant T_2^* , l'effet de T_2^* peut être négligé et le signal devient :

$$S_i = M_0 \sin \alpha_i \frac{1-E_1}{1-\cos \alpha_i \cdot E_1} \quad 3-2$$

Afin d'estimer la valeur de T_1 , on peut ajuster les points expérimentaux sur la courbe théorique du signal qui est décrite par la relation suivante :

$$S_i = M_0 \left(1 - \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)\right) \quad 3-3$$

Le T_1 peut être déterminé par un ajustement exponentiel des points de mesure.

Mesure de T_2

En négligeant les effets de retour à l'équilibre le long de l'axe du champ magnétique en T_1 ($T_1 \gg TE$), au temps TE après l'impulsion à 90° , l'aimantation transversale, $S(TE)$, est donnée par la relation suivante:

$$S(TE) = M_0 \exp\left(-\frac{TE}{T_2}\right) \quad 3-4$$

où M_0 est l'aimantation longitudinale juste avant l'impulsion de 90° . Le choix du temps d'écho, TE , va déterminer la pondération en T_2 et le contraste de l'image. A partir de cette équation nous pouvons déterminer le T_2 .

Mesure de T_2^*

L'évolution du signal obtenu peut être décrite par la relation suivante:

$$S(TE) = S_0 \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right) \quad 3-5$$

Un ajustement du signal aux différents temps d'écho TE échantillonnés permet ensuite d'estimer T_2^* . T_2^* est calculé à partir de deux acquisitions à TE_1 court et TE_2 long de telle sorte que $TE_2 - TE_1 \sim T_2^*$:

$$T_2^* = \frac{TE_2 - TE_1}{\ln\left(\frac{S(TE_1)}{S(TE_2)}\right)} \quad 3-6$$

3.5.3. Résultat et discussion

Sur la [Figure 3-30](#) on trouve la courbe exponentielle qui correspond au retour à l'équilibre de l'aimantation longitudinale. Une courbe exponentielle différente a été obtenue pour chaque fantôme correspondant aux différents niveaux de signal obtenus qui conduisent à des temps de relaxation longitudinale propres à chaque fantôme.

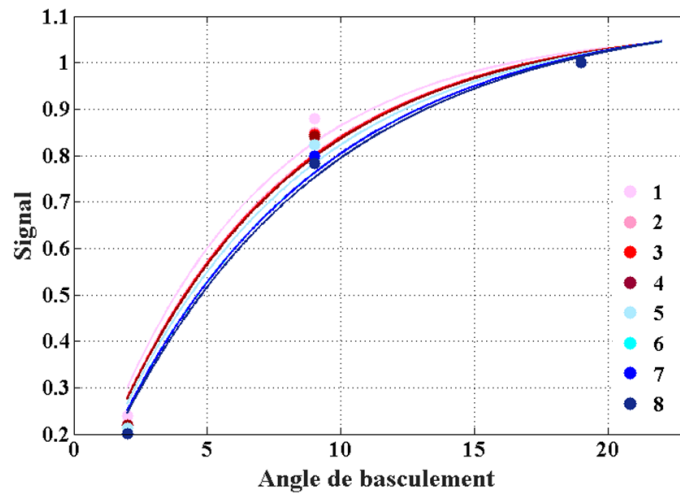


Figure 3-30 Cinétique de relaxation T_1 : comportement des huit fantômes à base de plastisol

C'est la raison pour laquelle il est possible de différencier les fantômes à base de plastisol en fonction du temps de relaxation. Plus la concentration en plastisol est élevée, plus le T_1 du fantôme sera court. Sur les Figure 3-31 et Figure 3-32 nous représentons les courbes exponentielles décroissantes de la relaxation transversale pour les huit fantômes à base de plastisol.

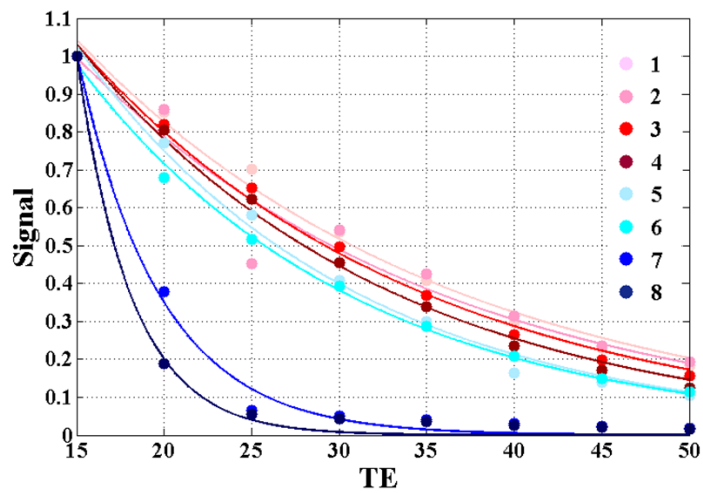


Figure 3-31 Cinétique de relaxation T_2 : comportement des huit fantômes à base de plastisol.

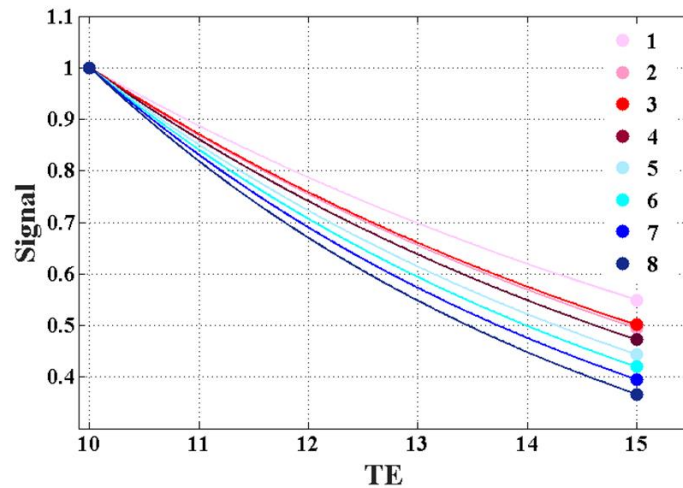


Figure 3-32 Cinétique de relaxation T_2^* : comportement des huit fantômes à base de plastisol.

Dans le tableau ci-dessous on présente les valeurs moyennes des temps de relaxation des fantômes à base de plastisol estimés sur la coupe centrale des fantômes imagés.

Fantôme à base de plastisol	T_1 (ms)	T_2 (ms)	T_2^* (ms)
1	163,90	31,11	8,35
2	149,70	47,34	7,11
3	148,20	21,11	7,24
4	146,60	21,41	6,67
5	139,30	19,56	6,15
6	128,70	15,94	5,57
7	128,60	17,90	5,39
8	123,80	15,90	4,99

Tableau 3-9 Valeurs des temps de relaxation (T_1 , T_2 et T_2^*) en ms pour tous les fantômes à base de plastisol, Tableau 3-6. Ces valeurs ont été mesurées expérimentalement avec une séquence d'écho de spin et d'écho de gradient à 1,5 T.

Les valeurs des temps de relaxation obtenues pour les fantômes à base de PVA sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Fantôme à base de PVA	T_1 (ms)	T_2 (ms)
5 %	1437	155
6 %	1315	133
7 %	1266	133

Tableau 3-10 Valeurs des temps de relaxation (T_1 , T_2) en ms pour les fantômes à base de PVA. Ces valeurs ont été mesurées expérimentalement avec une séquence d'écho de spin et d'écho de gradient à 1,5 T.

D'après les résultats obtenus, plus le fantôme est mou, plus long est le temps de relaxation et à l'inverse plus le fantôme est dur, plus le temps de relaxation est court.

Les valeurs de T_1 , T_2 et T_2^* varient d'un fantôme à l'autre car les propriétés du proton d'hydrogène dépendent de son environnement chimique. Autrement dit, les temps de relaxation des tissus dépendent de la mobilité des noyaux d'hydrogène présents dans ces milieux. Ces différentes valeurs des temps de relaxation résultent des modifications de la concentration des substances qui rentrent dans la fabrication des fantômes soit à base de plastisol soit à base de PVA. Le proton de l'hydrogène ne sera pas dans le même environnement moléculaire selon qu'il est dans l'environnement d'un fantôme mou ou dur. Les temps de relaxation T_1 , T_2 et T_2^* permettent de différencier les fantômes à base de plastisol et à base de PVA en rapport à leur rigidité. D'après les résultats obtenus dans cette étude, un fantôme à T_1 court a généralement un T_2 et un T_2^* court et un fantôme à T_1 long a généralement un T_2 et un T_2^* long. En comparant les résultats, [Tableau 3-9](#) et [Tableau 3-10](#), nous obtenons des valeurs de T_1 plus courtes pour les fantômes à base de plastisol et des valeurs de T_2 plus longues pour les fantômes à base de PVA. Par conséquent, il est difficile de dire quel fantôme est *a priori* plus favorable à l'imagerie. En comparant les résultats obtenus avec les valeurs des temps de relaxation obtenues dans le foie et dans le poumon à 1,5 T (les résultats sont décrits dans le Chapitre 6 - paragraphe 6.4.1), nous estimons que les valeurs de T_2 et T_2^* des fantômes à base de plastisol sont plus proches des valeurs de T_2 et T_2^* des organes (pour le poumon : $T_2 = 32,50 \pm 8,50$ ms, $T_2^* = 1,80 \pm 1,00$ ms et pour le foie : $T_2 = 43,00 \pm 9,00$ ms, $T_2^* = 4,55 \pm 1,60$ ms) que les valeurs obtenues pour les fantômes à base de PVA.

3.6. Conclusion

Dans cette étude, des protocoles de fabrication ont été élaborés afin de permettre la réalisation de fantômes modèles multimodaux à base de PVA et à base de plastisol. Ces objets sont adaptés aux expérimentations pour lesquelles ils ont été conçus. En ce qui concerne le PVA, le nombre de cycles de congélation et décongélation augmente la vitesse de propagation des ultrasons du milieu. Les fantômes ont été caractérisés par rhéologie dynamique et élastographie ultrasonore de cisaillement sous différentes conditions expérimentales. L'élastographie ultrasonore et la rhéologie dynamique permettent toutes deux de distinguer facilement les fantômes en fonction de leur concentration que ce soit pour le PVA ou le plastisol. En rhéologie, les fantômes à base

de plastisol sont plus stables à faibles déformations et hautes fréquences qu'à fortes déformations et basses fréquences. L'élastographie ultrasonore SSI permet de cartographier les fantômes fabriqués et de caractériser leur homogénéité mécanique et la qualité de la mesure. L'élastographie ultrasonore SSI apparaît comme une technique rapide et non-invasive qui fournit une mesure régionale quantitative et robuste de la vitesse de cisaillement ou du module de Young pour des objets suffisamment mous pour que la viscosité puisse être négligée.

Chapitre 4 - Influence de l'amplitude du champ de déplacement

Au cours de ce travail de thèse, nous nous sommes au contrôle des conditions d'acquisition et de reconstruction et à la recherche d'un paramètre qui permette l'établissement d'un seuil de validité de la technique. Deux premiers paramètres liés à l'amplitude du champ de déplacement sont explorés dans ce chapitre en fonction de différentes conditions. Dans un premier temps, nous avons étudié l'influence de l'amplitude totale du champ de déplacement, A , et l'influence de l'amplitude totale du champ de déplacement corrigée de l'incertitude sur l'amplitude totale, $A/\Delta A$, sur des acquisitions réalisées avec deux séquences différentes, écho de spin ou RFE et écho de gradient ou FFE, à 1 mm de taille de voxel isotrope. Dans un second temps, nous avons exploré l'influence de A et $A/\Delta A$ sur des acquisitions RFE réalisées à trois résolutions spatiales différentes : 1 mm, 1,25 mm et 1,75 mm. Pour ces études, l'incertitude, ΔA , a été établie sur la mesure du déplacement à partir de l'incertitude de la mesure de la phase, déterminée par l'inverse du rapport signal-à-bruit de l'acquisition. Ces paramètres nous permettent d'établir de premiers seuils de validité : les amplitudes des ondes induites dans le milieu et encodées dans le signal IRM sur les cartes du champ de déplacement doivent être suffisantes pour pouvoir établir valablement, de manière répétable et reproductible, les paramètres viscoélastiques quelles que soient la séquence utilisée ou la taille de voxel choisie.

4.1. ERM en fonction de la séquence d'acquisition

4.1.1. Introduction

Dans un premier temps, nous étudions l'évolution des paramètres viscoélastiques en fonction de l'amplitude totale du champ de déplacement à taille de voxel fixée pour deux types de séquences d'acquisition afin de déterminer un premier seuil de validité sur l'amplitude totale du champ de déplacement, A , et sur l'amplitude totale du champ de déplacement corrigée de l'incertitude sur l'amplitude totale, $A/\Delta A$.

4.1.2. Matériel et méthodes

Les données d'élastographie ont été acquises à 85 Hz sur le fantôme hétérogène de sein décrit au Chapitre 3 - paragraphe 3.2.1 (modèle 073, CIRCS Inc., USA) dans un imageur à 1,5 T (Achieva, Philips Healthcare, Pays-Bas) avec une double antenne flexible (SENSE Flex-M, Philips Healthcare, Pays-Bas). Nous avons mis en œuvre la chaîne d'excitation mécanique décrite dans le Chapitre 2 - paragraphe 2.1.4 et illustrée par la [Figure 2-4](#). Deux types standard de séquences multi-coupes ont été utilisées : écho de spin (RFE) et écho de gradient (FFE). Les séquences RFE et FFE ont été implémentées en empruntant les mêmes paramètres géométriques avec FOV = $(128 \times 128 \times 76) \text{ mm}^3$, taille de voxel isotrope de $(2 \text{ mm})^3$ et taille de matrice = $(64 \times 64 \times 38)$. Des gradients bipolaires d'encodage du mouvement d'amplitude

21 mT/m, synchronisés avec l'excitation de l'onde induite, ont été appliqués pendant 11,8 ms dans la séquence RFE et pendant 8,2 ms dans la séquence FFE. $TR/TE = 2235/41$ ms pour RFE et $TR/TE = 450/9,2$ ms pour FFE. Les trois composantes spatiales du champ de déplacement ont été acquises pour quatre instants du cycle mécanique sur des durées d'acquisition de 24 min pour RFE et de 6 min pour FFE. Les acquisitions ont été répétées pour $0 \leq V_{RMS} \leq 1,24$ V avec des incréments de 43,80 mV pour RFE et pour $0 \leq V_{RMS} \leq 2,83$ V avec des incréments de 176,80 mV pour FFE. Le niveau de pression acoustique, SPL, a été mesuré à la sortie du guide d'onde au niveau du fantôme de sein par fibre optique pour chaque acquisition (Chapitre 2 - 2.1.4). La linéarité du système d'excitation sur l'ensemble de la gamme d'amplitude a pu ainsi être éprouvée.

4.1.3. Traitement des données

Le champ de déplacement a été reconstruit en chaque point du volume imagé pour quatre temps équirépartis sur une période d'excitation mécanique. Les paramètres viscoélastiques, les modules dynamique et de perte de cisaillement : G' et G'' , ont été extraits de ce champ de déplacement par inversion locale de l'équation d'onde dans un milieu viscoélastique (Chapitre 2 - 2.3.2.3). Les valeurs moyennes de ces paramètres ont alors été déduites sur l'ensemble du fantôme et normalisées par la plus grande valeur moyenne sur chacun des jeux de données RFE ou FFE. Pour chaque acquisition, l'amplitude moyenne de l'onde totale, A , est déterminée sur le fantôme entier. Les cartes de RSB sont calculées pour estimer les cartes d'erreurs de déplacement dont on déduit une incertitude moyenne de la mesure sur l'amplitude totale, ΔA . Ce calcul est décrit au Chapitre 2 - 2.4.3.2.

4.1.4. Résultats et discussion

4.1.4.1. Linéarité du système d'excitation

Le niveau de pression acoustique (SPL) à la surface du fantôme hétérogène du sein atteignait 163,18 dB à 1,24 V pour la séquence RFE et 164,82 dB à 2,83 V pour la séquence FFE. La [Figure 4-1](#) représente le SPL en fonction de la tension quadratique moyenne appliquée en entrée du système d'excitation par le générateur de fonction. Chaque point mesuré correspond à une acquisition RFE (points bleu) ou FFE (points rouge).

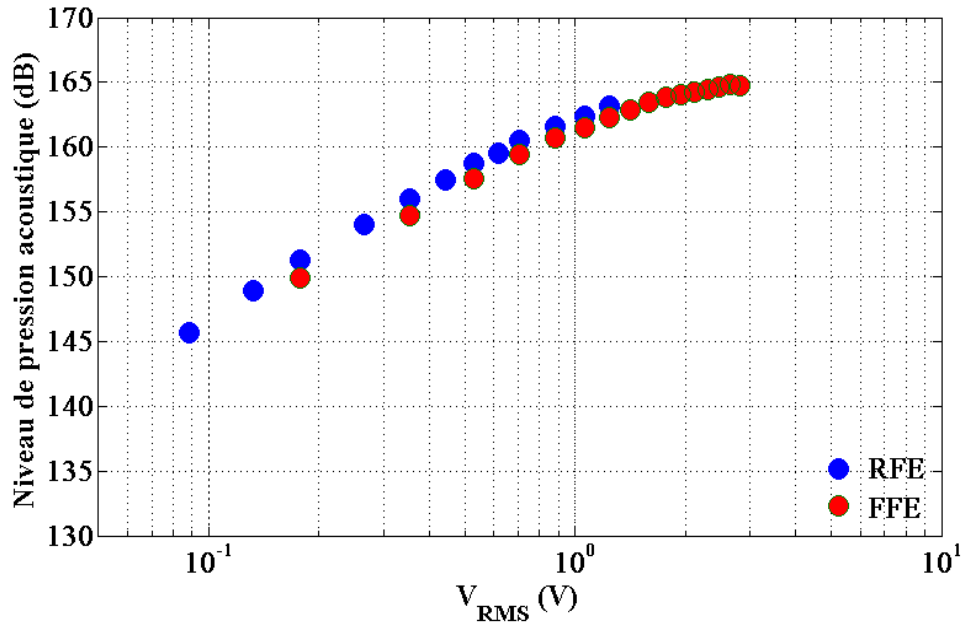


Figure 4-1 Niveau de pression acoustique (dB) à la surface d'un fantôme de sein à la sortie du guide d'onde en fonction de la tension quadratique moyenne appliquée, V_{RMS} , pour les acquisitions RFE ($0 \text{ V} \leq V_{RMS} \leq 1,24 \text{ V}$) (points bleus) et les acquisitions FFE ($0 \text{ V} \leq V_{RMS} \leq 2,83 \text{ V}$) (points rouges). Chaque point correspond à une acquisition.

Les deux séries de points suivent la même courbe. Le niveau de pression acoustique est bien reproduit et le système d'excitation reste linéaire jusqu'à 162,5 dB pour les expériences en RFE et FFE. Au-delà, le haut-parleur chauffe et nous arrivons aux limites du système qui sature finalement à 165 dB.

4.1.4.2. Paramètres viscoélastiques

Les valeurs moyennes des modules dynamique et de perte de cisaillement obtenues sur l'ensemble du fantôme de sein ont été normalisées par les valeurs maximales correspondant à chaque série d'acquisition RFE ou FFE : $G'_{RFE}^{\max} = 3,09 \text{ kPa}$, $G'_{FFE}^{\max} = 2,71 \text{ kPa}$, $G''_{RFE}^{\max} = 2,37 \text{ kPa}$ et $G''_{FFE}^{\max} = 1,99 \text{ kPa}$. Sur la Figure 4-2 sont représentées les valeurs moyennes normalisées des modules viscoélastiques (G' et G'') en fonction de l'amplitude totale, A , pour RFE et FFE.

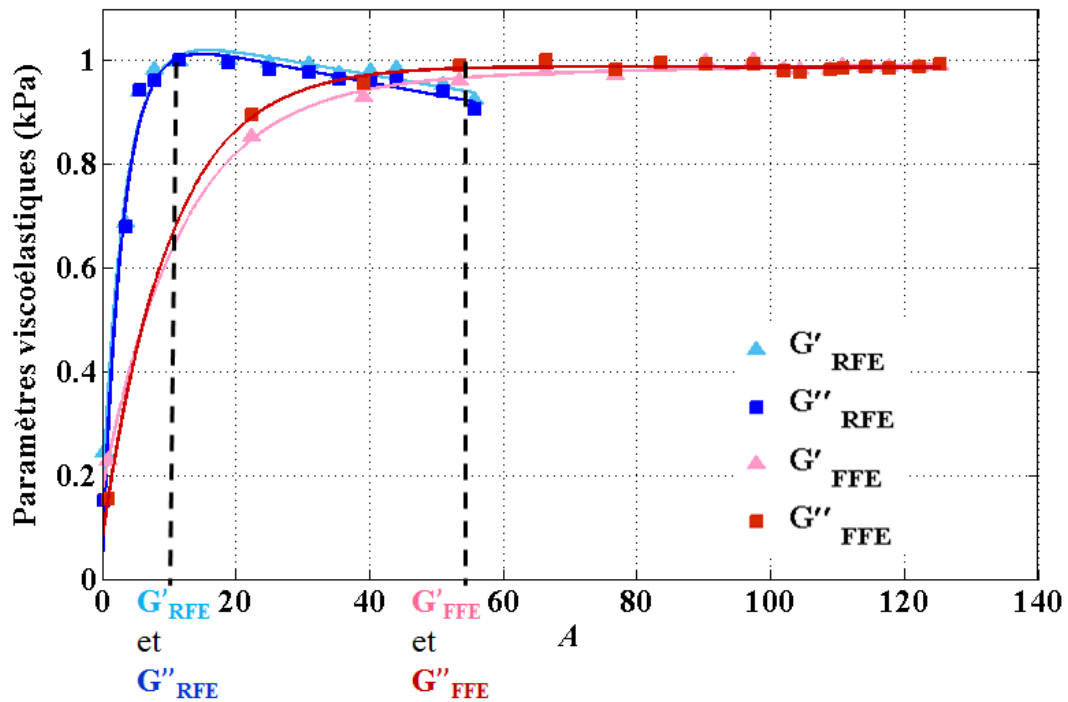


Figure 4-2 Valeurs normalisées des modules viscoélastiques de cisaillement moyens en fonction de l'amplitude totale moyenne A (μm) dans un fantôme de sein avec une séquence RFE (points bleus) et une séquence FFE (points rouges).

Les valeurs des paramètres viscoélastiques ne sont pas constantes avec l'amplitude totale du champ de déplacement induit mais évoluent selon une exponentielle jusqu'à atteindre un plateau. Pour les faibles amplitudes de champ de déplacement, les valeurs des paramètres viscoélastiques sont sous-estimées par la reconstruction. Au-delà d'une certaine amplitude que l'on pourra définir comme valeur seuil, les modules viscoélastiques de cisaillement obtenus demeurent consistants et peuvent être considérées comme valables. Les modules dynamique et de perte de cisaillement obtenus par RFE atteignent le plateau pour une plus faible amplitude totale du champ de déplacement (environ $10,5 \mu\text{m}$ pour G'_{RFE} et G''_{RFE}) que les modules viscoélastiques obtenus par FFE (environ $55 \mu\text{m}$ pour G'_{FFE} et G''_{FFE}). Le seuil de validité en amplitude de champ de déplacement est bien plus bas pour RFE que pour FFE (d'environ d'un facteur 5) car le RSB et la sensibilité au mouvement sont ici meilleurs pour la séquence RFE que pour la séquence FFE.

Afin de prendre en compte les différences de RSB et de sensibilité des séquences, les valeurs moyennes normalisées des modules viscoélastiques sont représentées sur la Figure 4-3 non plus en fonction de l'amplitude totale du champ de déplacement A mais en fonction du rapport $A/\Delta A$ qui représente la mesure de l'amplitude totale corrigée par l'incertitude de cette mesure. Le RSB moyen sur l'ensemble de toutes les séries d'acquisitions qui correspondent aux différentes tensions quadratiques moyennes appliquées est estimé à $(48,1 \pm 11,4)$ pour RFE et $(28,7 \pm 11,6)$ pour FFE. Les modules viscoélastiques moyens normalisés des séquences RFE et FFE suivent la même tendance en fonction du rapport $A/\Delta A$ qu'en fonction de A .

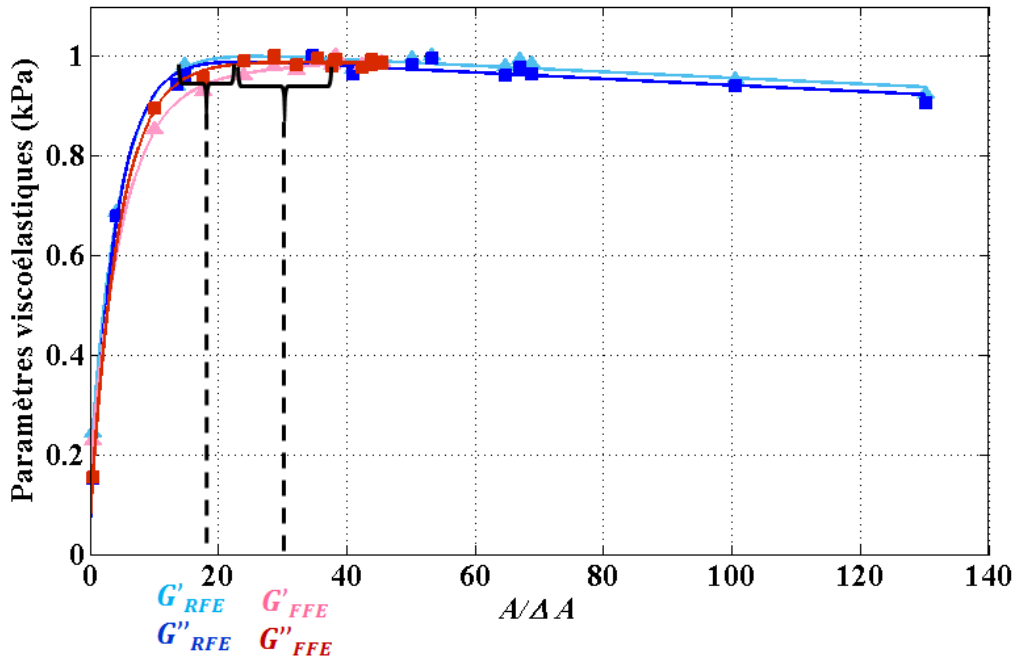


Figure 4-3 Valeurs normalisées des modules viscoélastiques de cisaillement moyens en fonction de l'amplitude totale moyenne corrigée de l'incertitude $A/\Delta A$ dans un fantôme de sein avec une séquence RFE (points bleus) et une séquence FFE (points rouges).

Toutefois, ils atteignent tous un plateau pour $A/\Delta A$ entre 18 et 23 pour G'_{RFE} et G''_{RFE} et entre 24 et 38 pour G'_{FFE} et G''_{FFE} respectivement.

Nous pouvons remarquer qu'au-delà des valeurs seuils d'amplitude totale, les paramètres viscoélastiques décroissent d'environ 10 % lorsque l'amplitude croît pour les données obtenues avec RFE, Figure 4-2. Cette décroissance peut s'expliquer par le fait que les données RFE ont été acquises sur une durée totale d'environ de 8 heures, au cours de laquelle les modules viscoélastiques du fantôme de sein ont décliné sous l'effet de l'application continue des ondes de pression. Nous mesurons donc ici la décroissance effective de G' et G'' au cours du temps. La Figure 4-3 montre que les courbes des modules viscoélastiques en fonction de $A/\Delta A$ sont très proches pour RFE et FFE. Autrement dit, il est possible de définir un seul seuil de validité pour les deux types de séquence implémentés sur le rapport $A/\Delta A$, autour de 30, au-delà duquel les données ERM peuvent être considérées comme valables.

Cette étude a permis de révéler l'existence d'un seuil en amplitude du champ de déplacement corrigée par l'incertitude de mesure au-delà duquel les paramètres estimés peuvent être valablement exploités. Au-dessous de ce seuil, les modules viscoélastiques sont sous-estimés et ne peuvent être utilisés ni en absolu, pour déterminer l'état du milieu et comparer ce dernier d'un sujet à l'autre ou d'un jour à l'autre, ni en relatif, pour déterminer l'état d'une région à l'autre tant que le rapport $A/\Delta A$ diffère.

4.2. ERM en fonction de la taille de voxel

4.2.1. Introduction

Dans un second temps, nous étudions l'évolution des paramètres viscoélastiques en fonction de l'amplitude totale du champ de déplacement à différentes résolutions spatiales pour la séquence d'écho de spin afin d'évaluer la dépendance avec la taille de voxel d'un seuil de validité en amplitude totale du champ de déplacement.

4.2.2. Matériel et méthodes

Les données d'élastographie ont été acquises à 85 Hz par onde de pression guidée en fonction de la pression acoustique appliquée sur le même fantôme hétérogène de sein que ci-dessus (modèle 073, CIRCS Inc., USA), (Chapitre 3 - paragraphe 3.2.1). Le fantôme était placé dans un imageur à 1,5 T (Achieva, Philips Healthcare, Pays-Bas) sous une antenne de surface microscopique de diamètre intérieur de 23 mm (Philips Healthcare, Pays-Bas). Une séquence RFE multi-coupe a été implémentée avec $FOV = (110 \times 110 \times 16) \text{ mm}^3$. Pour étudier l'influence de la taille de voxel, trois tailles de matrice différentes ont été utilisées : $\{(112 \times 112 \times 16), (96 \times 96 \times 13), (64 \times 64 \times 9)\}$ avec les paramètres de séquence respectifs suivants : $TR/TE = \{1506/65; 1070/51; 741/43\}$ ms correspondant aux tailles de voxel $a = \{1; 1,25; 1,75\}$ mm. Des gradients bipolaires d'encodage du mouvement de $21 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ ont été appliqués selon les trois directions de l'espace. Les trois composantes spatiales du champ de déplacement ont été acquises pour quatre instants du cycle mécanique. La durée totale des acquisitions étaient respectivement de $\{17 \text{ min } 57 \text{ s}, 10 \text{ min } 27 \text{ s}, 5 \text{ min } 18 \text{ s}\}$ pour les trois tailles de voxel. La tension quadratique moyenne du générateur de fonction appliquée en entrée de la chaîne d'excitation a été balayée de 0,035 V à 0,71 V. Le niveau de pression acoustique (SPL) appliqué à la surface du fantôme à la sortie de la chaîne d'excitation, [Figure 2-4](#), a été mesuré par fibre optique pour chaque acquisition. Le principe de cette mesure est décrit au Chapitre 2 - paragraphe 2.1.4. La linéarité du système d'excitation a été vérifiée sur la plage de tension balayée : $0,035 \text{ V} \leq V_{\text{RMS}} \leq 0,71 \text{ V}$.

4.2.3. Traitement des données

Nous avons appliqué sur les données acquises le même traitement que celui décrit au paragraphe 4.1.3. Les modules dynamique et de perte de cisaillement n'ont cependant pas été calculés sur l'ensemble du fantôme mais sur une région d'intérêt (ROI) au voisinage de l'antenne de surface pour éviter les biais associés à l'hétérogénéité du fantôme et limiter les effets du gradient de RSB résultant de la carte de sensibilité de l'antenne. La région d'intérêt a été ainsi choisie identique pour les différentes tailles de voxel sur une région homogène définie sur l'image de magnitude identique pour chaque taille de voxel. La région d'intérêt est identique en volume totale pour chaque taille de voxel.

4.2.4. Résultats et discussion

4.2.4.1. Linéarité du système d'excitation

Le niveau de pression acoustique (SPL) sur la surface du fantôme hétérogène de sein atteignait {147,06; 147,60; 148,30} dB à 0,71 V pour les tailles de voxel respectives $a = \{1; 1,25; 1,75\}$ mm, Figure 4-4.

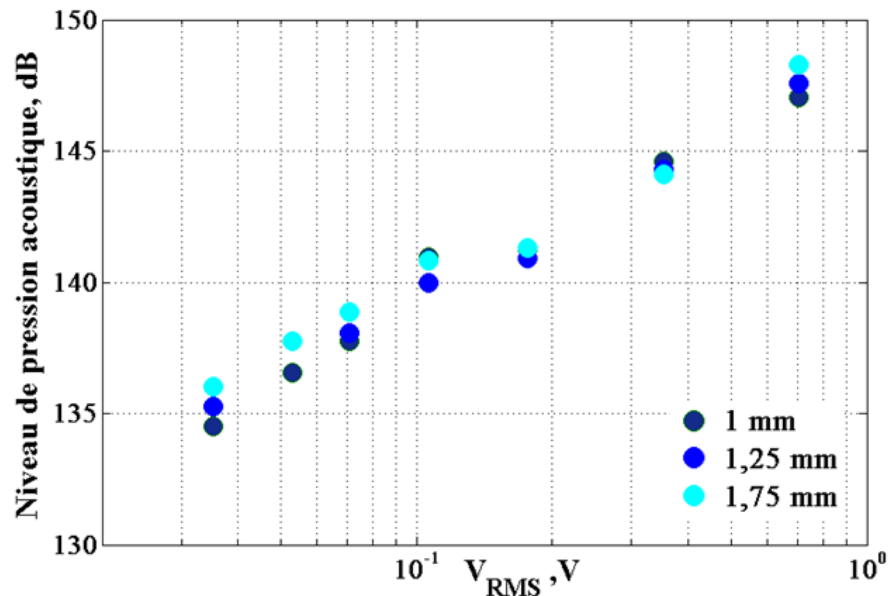


Figure 4-4 Niveau de pression acoustique (dB) sur la surface d'un fantôme de sein à la sortie du guide d'onde en fonction de la tension quadratique moyenne appliquée V_{RMS} ($0,035 \text{ V} \leq V_{RMS} \leq 0,71 \text{ V}$) pour les acquisitions réalisées avec $a = \{1; 1,25; 1,75\}$ mm.

Les trois séries de points suivent la même courbe. Le système d'excitation reste linéaire comme la montre le départ sur toute la gamme de tension appliquée. Chaque point mesuré correspond à une acquisition à 1 mm (point bleu foncé), 1,25 mm (point bleu) et 1,75 mm (point bleu clair).

4.2.4.2. Paramètres viscoélastiques

La Figure 4-5 et la Figure 4-6 représentent les cartes des modules dynamique et de perte de cisaillement d'une coupe coronale du fantôme de sein pour toutes les acquisitions obtenues pour les trois tailles de voxel en fonction de la tension quadratique moyenne appliquée en entrée du générateur d'onde. La région d'intérêt utilisée est marquée en bleu sur les cartes des modules de cisaillement.

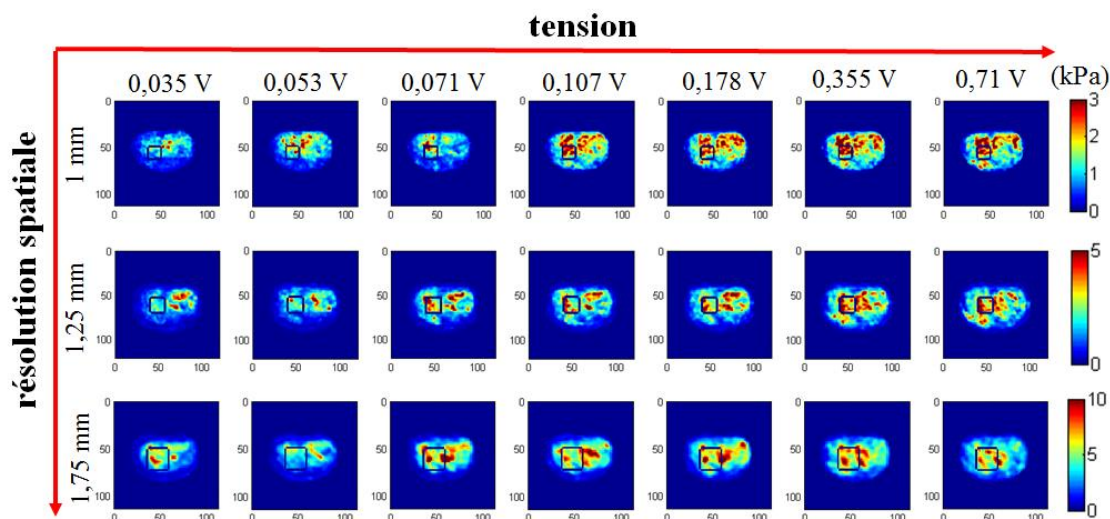


Figure 4-5 Cartes du module dynamique de cisaillement pris sur la coupe du milieu pour $a = \{1; 1,25; 1,75\}$ mm (de haut en bas) pour différentes tensions appliquées en entrée du générateur d'onde de pression ($0,035 \text{ V} \leq V_{\text{RMS}} \leq 0,71 \text{ V}$) (de gauche à droite).

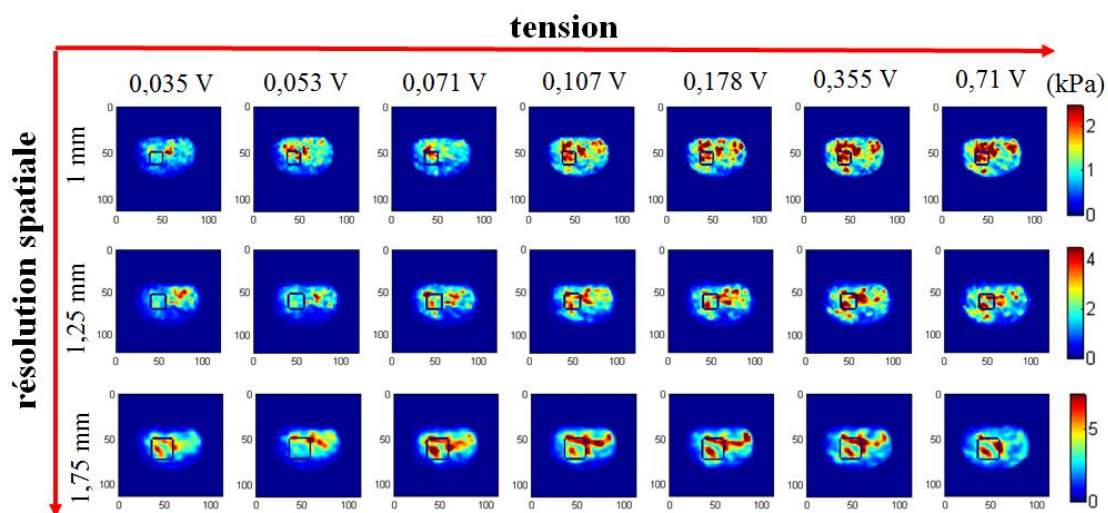


Figure 4-6 Cartes du module de perte de cisaillement pris sur la coupe du milieu pour $a = \{1; 1,25; 1,75\}$ mm (de haut en bas) pour différentes tensions appliquées en entrée du générateur d'onde de pression ($0,035 \leq V_{\text{RMS}} \leq 0,71 \text{ V}$) (de gauche à droite).

Les modules viscoélastiques normalisés sont représentés en fonction de A et $A/\Delta A$ pour les trois tailles de voxel sur les Figure 4-7 - Figure 4-12. Les valeurs de plateau utilisées pour la normalisation des paramètres viscoélastiques sont présentées dans le tableau ci-dessous :

a (mm)	1	1,25	1,75
G'_{RFE}^{\max} (kPa)	1,64	2,84	4,97
G''_{RFE}^{\max} (kPa)	1,55	2,34	4,12

Tableau 4-1 Valeurs de plateau pour G'_{RFE} et G''_{RFE} pour les trois tailles de voxel a .

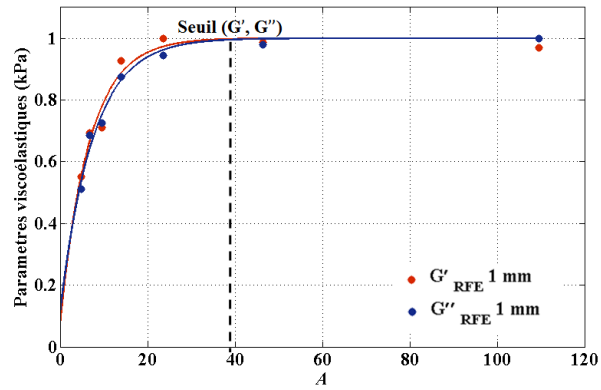


Figure 4-7 Valeurs normalisées du module dynamique de cisaillement, G'_{RFE} , (rouge foncé) et de perte de cisaillement, G''_{RFE} , (bleu foncé) en fonction de A à $a = 1$ mm.

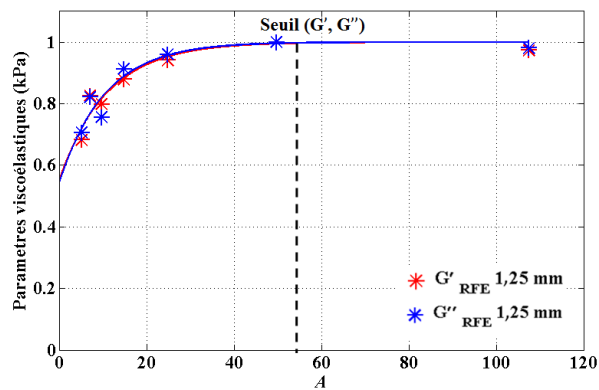


Figure 4-8 Valeurs normalisées du module dynamique de cisaillement, G'_{RFE} , (rouge) et de perte de cisaillement, G''_{RFE} , (bleu) en fonction de A à $a = 1,25$ mm.

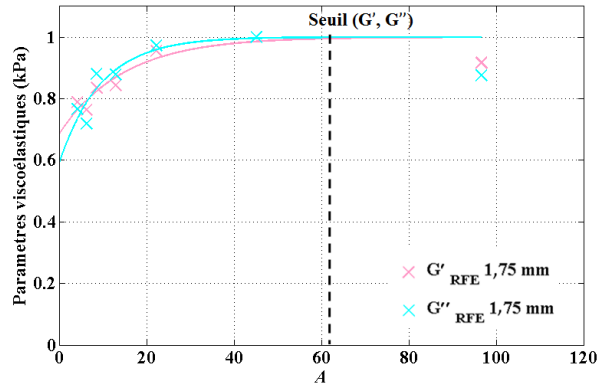


Figure 4-9 Valeurs normalisées du module dynamique de cisaillement, G'_{RFE} , (rouge clair) et de perte de cisaillement, G''_{RFE} , (bleu clair) en fonction de A à $a = 1,75$ mm.

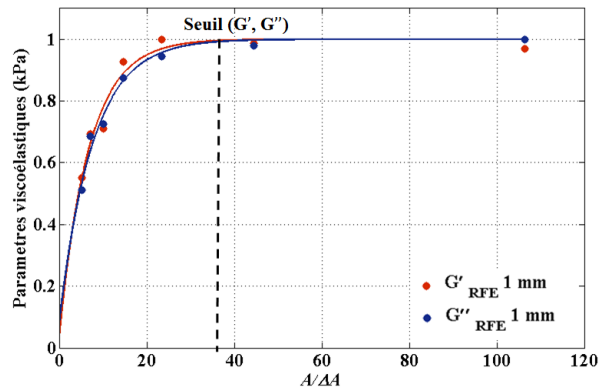


Figure 4-10 Valeurs normalisées du module dynamique de cisaillement, G'_{RFE} , (rouge foncé) et de perte de cisaillement, G''_{RFE} , (bleu foncé) en fonction de $A/\Delta A$ à $a = 1$ mm.

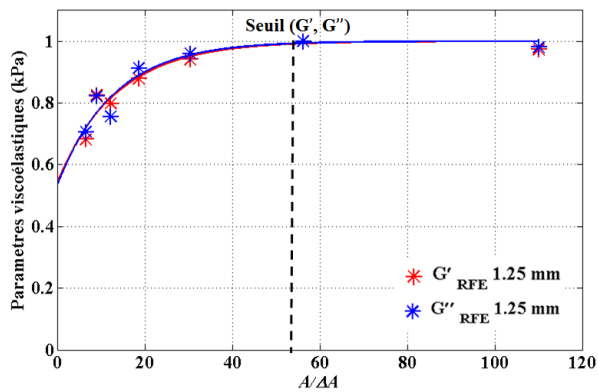


Figure 4-11 Valeurs normalisées du module dynamique de cisaillement, G'_{RFE} , (rouge) et de perte de cisaillement, G''_{RFE} , (bleu) en fonction de $A/\Delta A$ à $a = 1,25$ mm.

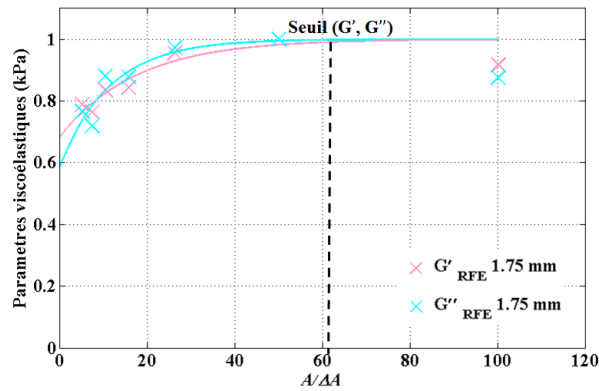


Figure 4-12 Valeurs normalisées du module dynamique de cisaillement, G'_{RFE} , (rouge clair) et de perte de cisaillement, G''_{RFE} , (bleu dégradé) en fonction de $A/\Delta A$ à $a = 1,75$ mm.

Les modules de cisaillement évoluent de façon exponentielle en fonction de A et $A/\Delta A$ avant d'atteindre un plateau au-delà d'une certaine valeur de A et $A/\Delta A$. Différentes valeurs de seuil en A et $A/\Delta A$ peuvent ainsi être extraites pour les modules de cisaillement obtenus aux trois tailles de voxels. Les [Tableau 4-2](#) et [Tableau 4-3](#) résument ces valeurs.

G'_{RFE}	1 mm	1,25 mm	1,75 mm
A (μm)	39	56	62
$A/\Delta A$	37	55	61

Tableau 4-2 Valeurs de seuil en A et $A/\Delta A$ pour le module dynamique de cisaillement aux trois tailles de voxel $a = \{1 ; 1,25 ; 1,75\}$ mm.

G''_{RFE}	1 mm	1,25 mm	1,75 mm
A (μm)	39	56	62
$A/\Delta A$	37	55	61

Tableau 4-3 Valeurs de seuil en A et $A/\Delta A$ pour le module de perte de cisaillement aux trois tailles de voxel $a = \{1 ; 1,25 ; 1,75\}$ mm.

Dans l'étude précédente où la taille du voxel pour toutes les acquisitions était fixée à 2 mm isotrope, nous avons pu définir un seuil de validité de la technique. Dans le cas d'acquisitions avec différentes tailles de voxel, nous n'arrivons pas à établir un seuil unique de validité. Un facteur influence ce seuil de validité : c'est le nombre de voxels par longueur d'onde. Des tailles de voxel différentes signifient des nombres de voxels par longueur d'onde, λ/a , différents. Dans cette étude nous ne connaissons pas exactement le nombre de voxels par longueur d'onde attribué à chaque série d'acquisitions parce que les modules viscoélastiques et la longueur d'onde de

cisaillement dans le fantôme ne sont pas *a priori* connus. S'ils l'étaient, une solution pour retrouver un unique seuil de validité pour cette étude serait d'interpoler les données pour adapter la taille de leur voxel et plus justement le rapport λ/a associé (J. L. Yue et al., 2017).

4.3. Conclusion

L'élastographie par résonance magnétique permet d'extraire les modules viscoélastiques du tissu sondé, mais la validité de ses résultats dépend en premier lieu de la qualité de la mesure du champ de déplacement, c'est-à-dire de celle de la phase du signal de résonance magnétique. Deux études ERM ont été menées sur un fantôme hétérogène de sein en fonction de l'amplitude du champ de déplacement induit pour chercher un paramètre avec lequel un seuil de validité des données ERM pourrait être établi. Dans la première étude, une double antenne Flex-M permettait de couvrir l'ensemble du fantôme et la taille isotrope de voxel était de 2 mm. Dans la seconde, une antenne de surface microscopique permettait de maximiser le RSB sur la partie supérieure du fantôme et trois tailles de voxel, 1 mm, 1,25 mm et 1,75 mm furent implémentées. Dans les deux études, les fantômes furent mécaniquement excités à 85 Hz par le même générateur d'onde de pression appliqué identiquement à la surface du fantôme et l'amplitude des champs de déplacement ainsi générés fut balayée de telle sorte que les modules dynamique et de perte de cisaillement atteignent un plateau. Ce comportement permet d'établir un seuil de validité en amplitude des champs de déplacement corrigé de son incertitude, $A/\Delta A$, pour chacune des séries d'acquisitions. Cependant, s'il fut possible de trouver un unique seuil pour des données acquises avec deux séquences différentes (RFE et FFE) dans la première étude, ce seuil n'est pas universel. En effet, nous avons obtenu un seuil de validité en $A/\Delta A$ pour G' et G'' autour de 30 pour la première étude et des seuils de validité en $A/\Delta A$ à partir de 37 pour les trois tailles de voxel pour la seconde étude. La différence entre ces valeurs de seuil en $A/\Delta A$ n'est pas attribuable à la différence de RSB obtenue avec une taille de voxel et une sensibilité d'antenne différentes pour les deux études ($RSB_{2\text{ mm}} = (48,1 \pm 11,4)$ pour la première et $RSB_{1\text{ mm}} = (76,8 \pm 69,6)$; $RSB_{1,25\text{ mm}} = (80,9 \pm 78,1)$; $RSB_{1,75\text{ mm}} = (116,4 \pm 108,9)$) pour la seconde) car l'altération du RSB a été déjà intégrée dans le paramètre choisi $A/\Delta A$ en seconde instance. La différence entre ces valeurs de seuil est plus simplement attribuable aux différentes tailles de voxel des deux études, non pas, comme nous venons de le voir, pour son incidence sur le RSB de l'acquisition mais pour son influence sur la qualité de la reconstruction par inversion algébrique d'équations différentielles (AIDE, Chapitre 2 - section 2.3.2). Comme nous le verrons dans le chapitre suivant, c'est le rapport entre la longueur d'onde de cisaillement et cette taille de voxel qui sera déterminant pour définir la qualité des données. Par ailleurs, plus le rapport signal-à-bruit est élevé, plus l'incertitude sur la mesure de l'amplitude du champ de déplacement est faible, plus le rapport $A/\Delta A$ est important et plus les résultats pourront satisfaire les conditions de validité définies par un seuil en $A/\Delta A$.

Chapitre 5 - Conditions optimales : simulations et expériences

Dans le chapitre précédent, nous avons montré l'existence d'un seuil de l'amplitude corrigée par son incertitude au-delà duquel la validité des données ERM est assurée. Nous avons également montré que ce seuil n'était pas universel, qu'il dépendait des conditions d'acquisition et de reconstruction des données et qu'en particulier il n'était pas le même pour différentes tailles de voxel. Maintenant, nous simulons numériquement les champs de déplacement qui reproduisent les données expérimentales acquises afin de vérifier les conditions de validité des résultats expérimentaux et d'établir les critères optimaux d'acquisition et de reconstruction. La précision et l'exactitude des mesures ont été ainsi évaluées dans différentes conditions d'acquisition pour les expériences et pour les simulations. Dans ce chapitre, le contexte de l'étude est tout d'abord introduit. Puis, le protocole expérimental d'acquisition est présenté pour les différentes conditions. Les simulations reproduisant les expériences sont ensuite décrites et les paramètres mécaniques obtenus par les expériences et les simulations sont enfin comparés et analysés.

5.1. Introduction

Dans une publication récente (J. L. Yue et al., 2017), nous avons démontré, par simulations de champs de déplacement dans un milieu purement élastique, homogène et isotrope, que la précision et l'exactitude des mesures étaient optimales lorsque le rapport entre la longueur d'onde, λ , et la taille des voxels, a , était de 6 à 9. En considérant ce nombre de voxels par longueur d'onde, λ/a , comme l'un des paramètres déterminant les conditions de validité de l'ERM, nous avons caractérisé la qualité des données simulées numériquement et acquises expérimentalement par le rapport du rotationnel du champ de déplacement, q , sur l'incertitude de sa mesure, Δq . Le rapport $q/\Delta q$ définit ainsi un facteur de qualité des données et les cartes de $q/\Delta q$ sont des cartes de qualité des données ERM. Différents rapports λ/a peuvent être obtenus expérimentalement ou numériquement grâce au simple réglage soit de la fréquence d'excitation mécanique, f_{exc} , qui est inversement proportionnelle à λ dans un milieu purement élastique, soit de la taille du voxel, a .

Dans l'étude présentée ici, nous avons reproduit expérimentalement à 2 kHz les données simulées sur un fantôme d'alcool polyvinylique (PVA) homogène et isotrope. Les champs de déplacement 3D ont été acquis à 11,7 T en utilisant une séquence RFE sensibilisée au mouvement pour des tailles de voxels isotropes égales et inférieures à 300 μm .

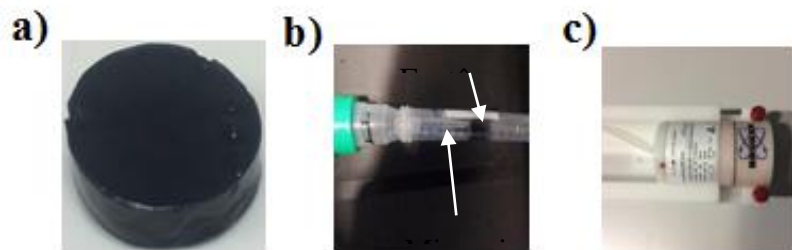
Les avantages d'un imageur haut champ sont multiples. Premièrement, la polarisation et donc l'aimantation et le signal RMN croissent avec le champ magnétique de l'imageur ce qui permet de réduire la taille des voxels, améliorer la résolution spatiale, tout en maintenant le RSB. Ce gain sur la taille de voxel est un atout essentiel pour sonder les propriétés mécanique du tissu à des résolutions très fines et à des fréquences d'excitation élevées. L'IRM 11,7 T utilisé (BioSpec, Bruker, Allemagne) dispose des gradients dont l'intensité maximale est de 780 mT/m pour un

temps de montée de 200 μ s. La sensibilité au mouvement en est largement accrue et des champs de déplacement de quelques dizaines de nanomètres ont pu être enregistrés.

5.2. Protocoles d'acquisition, de simulation et de traitement des données

5.2.1. Acquisition des champs de déplacement

Les acquisitions ont été réalisées sur un fantôme de PVA à 7 % (fabriqué en suivant la méthode détaillée au paragraphe 3.3.1) dans un imageur préclinique à 11,7 T (Bruker, Ettlingen, Allemagne) à Neurospin, France. La géométrie du fantôme était cylindrique avec un diamètre de 20 mm et une épaisseur de 5 à 7 mm, [Figure 5-1 a](#)). Le fantôme a été placé dans une seringue avec une compresse d'eau afin maintenir le degré d'hydratation du fantôme constant pendant toute la durée des acquisitions, [Figure 5-1 b](#)). Par la suite la seringue a été introduite dans une antenne volumique d'émission-réception à polarisation circulaire pour ^1H (Bruker, Ettlingen, Allemagne), [Figure 5-1 c](#)).



[Figure 5-1 a](#)) Fantôme cylindrique de PVA à 7%. [b](#)) Adaptateur concentrique pour la réalisation expérimentale d'une source ponctuelle : l'embout d'une micropipette guide les ondes au centre d'une face du fantôme PVA inséré dans une seringue 20 mL. [c](#)) Antenne volumique d'émission-réception.

Une séquence d'écho de spin, RFE, sensibilisée au mouvement a été programmée sous Paravision 6.0.1 sur l'imageur 11,7 T par Benoît Larrat et Jin Long Yue. Elle bénéficiait des performances de l'imageur. Des gradients d'encodage du mouvement sinusoidaux intenses étaient appliqués avec une amplitude pouvant aller jusqu'à $A_{\text{MEG}} = 780$ mT/m. Le nombre de gradients d'encodage de mouvement, $N = 44$, a été optimisé en fonction du rapport signal-à-bruit et de la durée de vie du signal IRM dans le fantôme à 11,7 T afin de maximiser la sensibilité de l'acquisition au mouvement et le rapport entre la phase du signal et l'incertitude de mesure de cette phase. Des ondes de pression à 2 kHz ont été produites avec la même chaîne d'excitation que celle décrite au Chapitre 2 - 2.1.4, [Figure 2-4](#), en remplaçant le haut-parleur par un transducteur à double membrane (BMS 4599 NDHE, Hanovre, Allemagne) afin de fournir la puissance nécessaire aux kilohertz, [Figure 5-2](#). Les ondes de pression ont été générées dans l'axe de l'imageur et guidées le long d'un tube d'altuglas[®] puis d'un tuyau souple de 22 mm de diamètre jusqu'à la surface du fantôme par l'intermédiaire du cône ouvert d'une micropipette afin de réaliser une source *ponctuelle* de 750 μ m de diamètre au centre de la surface circulaire du fantôme.

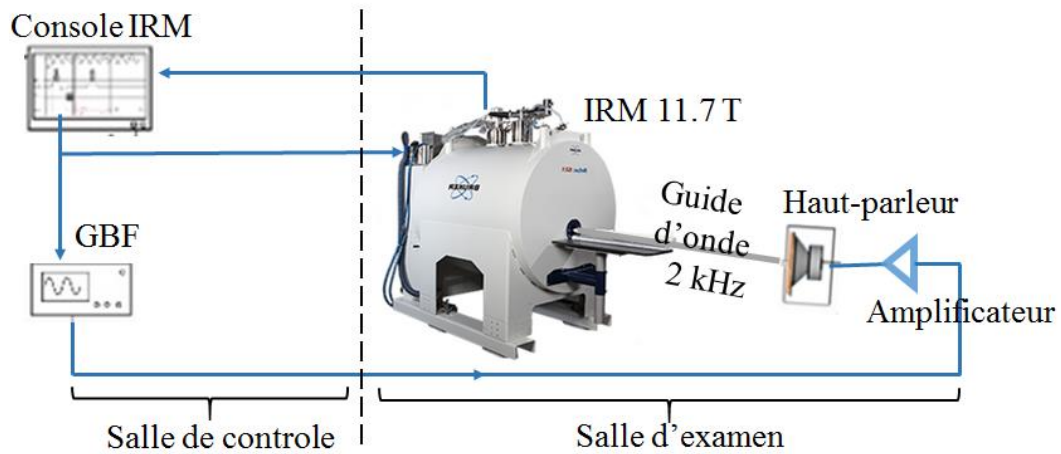


Figure 5-2 Schéma de la chaîne d'excitation par ondes de pression guidées à 11,7 T. Le caisson comprenant l'amplificateur et le haut-parleur est placé dans la salle d'examen. Les ondes de pression sont générées dans l'axe de l'imageur.

Les données ont été acquises avec $FOV = (21 \times 21 \times 6) \text{ mm}^3$ pour trois tailles de voxel isotropes différentes à $a = \{150; 200; 300\} \mu\text{m}$ avec les paramètres d'acquisition présentés dans le tableau ci-dessous:

a (μm)	Matrice	TR/TE (ms/ms)	BW (Hz/pixel)	A_{GEM} (mT/m)	N	NSA	T_{acq}
150	$140 \times 140 \times 40$	1580/32	1751,13	452	44	64	47 h 11 min 21 s
200	$105 \times 105 \times 30$	1185/30	1751,13	468	44	12	4 h 58 min 36 s
300	$70 \times 70 \times 20$	790/28	1751,13	468	44	1	3 h 41 min 12 s

Tableau 5-1 Paramètres d'acquisition : taille de matrice, temps de répétition, TR , temps d'écho, TE , bande passante, BW, amplitude des gradients d'encodage du mouvement, A_{GEM} , nombre de cycles de gradient d'encodage du mouvement, N , nombre de moyennage du signal, NSA, et temps total d'acquisition, T_{acq} , pour les trois tailles de voxel $a = \{150; 200; 300\} \mu\text{m}$.

Les champs de déplacement ont été acquis dans les trois directions de l'espace et échantillonnés pour quatre instants du cycle mécanique. Ils ont été moyennés, NSA, pour maintenir le RSB d'une taille de voxel à l'autre.

5.2.2. Simulation des champs de déplacement

Les champs de déplacement ont été simulés pour différentes tailles de voxel en utilisant la fonction de Green et en supposant un milieu modèle linéaire, élastique, homogène et isotrope (J. L. Yue et al., 2017). Pour toutes les simulations, la vitesse de l'onde de cisaillement de référence considérée a été prise égale à la vitesse de cisaillement moyenne obtenue sur une région d'intérêt définie à partir des données expérimentales à $a = 150 \mu\text{m}$. Nous avons considéré une vitesse de l'onde de compression égale à $1500 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ et une densité de milieu de 1000 kg m^{-3} . Le champ de

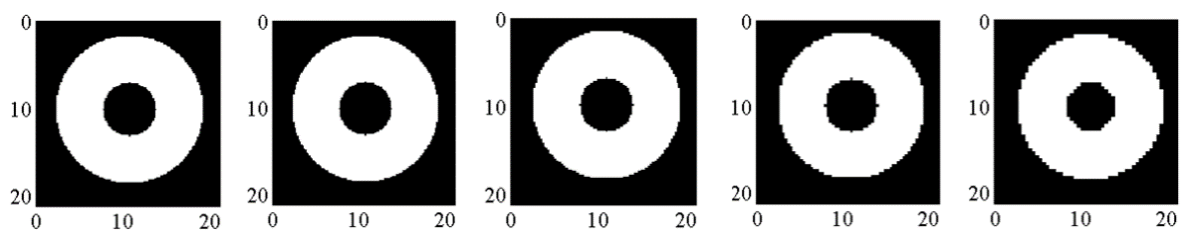
déplacement résultait de la génération d'une onde de pression par une source *ponctuelle*, dont le diamètre était égal au diamètre de la source utilisée dans les expériences (750 μm). L'incidence de la source générée était normale à la surface du milieu, soit dans l'axe z de l'imageur. De premiers champs de déplacement ont été simulés pour $a = \{150; 200; 300\}$ μm en respectant les mêmes conditions d'acquisition (f_{exc} , N , A_{MEG} , taille de matrice, RSB, nombre de dynamiques) que celles des expériences. L'amplitude de l'onde de cisaillement a été choisie afin d'assurer pour chaque taille de voxel des cartes de qualité $q/\Delta q$ dans la même gamme que celles des expériences. D'autres champs de déplacement ont été également simulés sur un plus grand domaine de taille de voxel : $a = \{100; 150; 200; 300; 400\}$ μm en imposant les conditions d'acquisition et la même gamme de $q/\Delta q$ de l'expérience de référence réalisée pour $a = 150$ μm .

5.2.3. Traitement des champs de déplacement et cartes paramétriques

L'équation du mouvement sur les trois dimensions a été inversée afin d'obtenir les cartes des paramètres mécaniques et plus spécifiquement ici la carte du module de la vitesse de l'onde de cisaillement. L'algorithme de reconstruction est décrit dans le Chapitre 2 - paragraphe 2.3. Des régions d'intérêt (ROI) ont été définies sur ces cartes afin d'extraire des paramètres représentatifs pour chaque expérience et simulation. Pour cela, des masques correspondant à des coques cylindriques et concentriques ont été calculés autour du centre du fantôme. Ces masques évitent la région centrale du fantôme proche de la source. La ROI a été choisie de façon à caractériser les coupes du milieu et à sélectionner le même volume du fantôme quelle que soit la taille de voxel. La même ROI a été utilisée pour les simulations et les expériences afin de calculer les moyennes et les écarts-types des paramètres suivants : vitesse de l'onde de cisaillement, v , rapport signal-à-bruit, RSB, rotationnel du champ de déplacement, q , et rotationnel du champ de déplacement corrigé de l'incertitude de la mesure, $q/\Delta q$.

5.3. Résultats et discussion

La [Figure 5-3](#) illustre, pour la coupe centrale, les masques utilisés pour le calcul des paramètres.



[Figure 5-3](#) Cartes des masques utilisés pour les acquisitions avec $a = \{100; 150; 200; 300; 400\}$ μm (de gauche à droite) pris sur la coupe centrale pour chaque taille de voxel.

La [Figure 5-4](#) et la [Figure 5-5](#) montrent les cartes de phase déroulée des quatre dynamiques (a) mesurées et (b) simulées pour l'une des vingt coupes axiales du fantôme (coupe 10) pour $a = 150$ μm et pour une direction d'encodage du mouvement selon S et M respectivement.

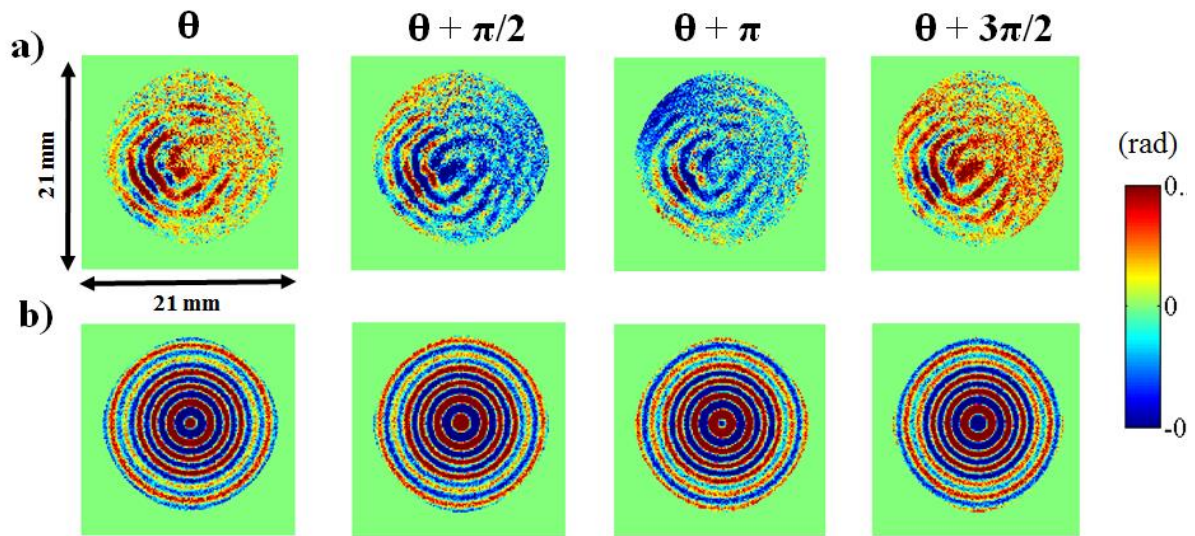


Figure 5-4 Cartes de phase déroulée (a) mesurées et (b) simulées à 2 kHz avec un encodage du mouvement selon la direction S (orthogonale au plan de la figure) pour quatre instants du cycle mécanique correspondant à $\theta + k\pi/2$, $k \in \{0; 1; 2; 3\}$ pour $a = 150 \mu\text{m}$ et pour la coupe axiale centrale du fantôme PVA 7 % ou du milieu modèle.

Les cartes de phase mesurées et simulées présentent des structures semblables selon les différentes directions d'encodage du mouvement. Dans l'axe du fantôme, selon S, le motif du champ de déplacement est circulaire et les phases mesurées ou simulées présentent la symétrie de révolution attendue dans le plan axial (Figure 5-4). Dans le plan orthogonal, selon M (ou P non représentées ici), les phases mesurées ou simulées sont anti-symétriques gauche-droite (haut-bas) selon le plan orthogonal à la direction d'encodage M (ou P) (Figure 5-5). La symétrie ou l'anti-symétrie des cartes de phase mesurées sont légèrement brisées par rapport aux cartes de phase simulées en raison sans doute d'un écart de l'angle d'incidence de l'onde avec la normal du plan de coupe choisi pour l'imagerie. Toutefois, la propagation des ondes sphériques est évidente sur les données expérimentales ou numériques.

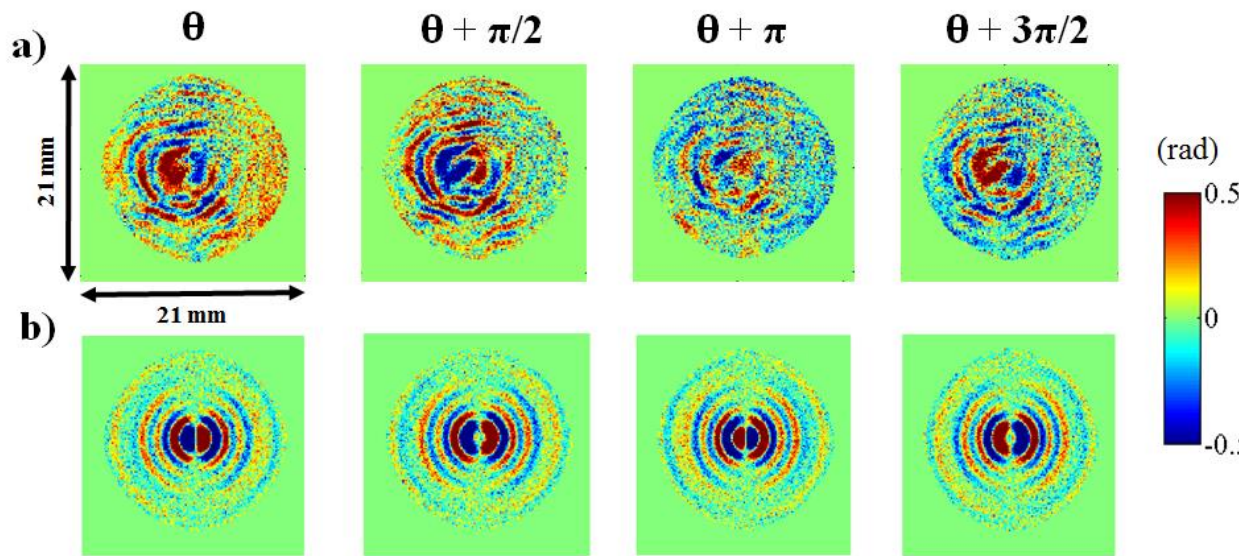


Figure 5-5 Cartes de phase déroulée (a) mesurées et (b) simulées à 2 kHz avec un encodage du mouvement selon la direction M (horizontale dans le plan de l'image) pour quatre instants du cycle mécanique correspondant à $\theta + k\pi/2$, $k \in \{0; 1; 2; 3\}$ pour $a = 150 \mu\text{m}$ et pour la coupe axiale centrale du fantôme PVA 7 % ou du milieu modèle.

Les cartes de facteur de qualité, $q/\Delta q$, déduites du rotationnel des cartes de champ de déplacement inférées des cartes de phase mesurées et simulées ci-dessus sont représentées sur la Figure 5-6 (a et b) pour les trois tailles de voxel $a = \{150 ; 200 ; 300\} \mu\text{m}$.

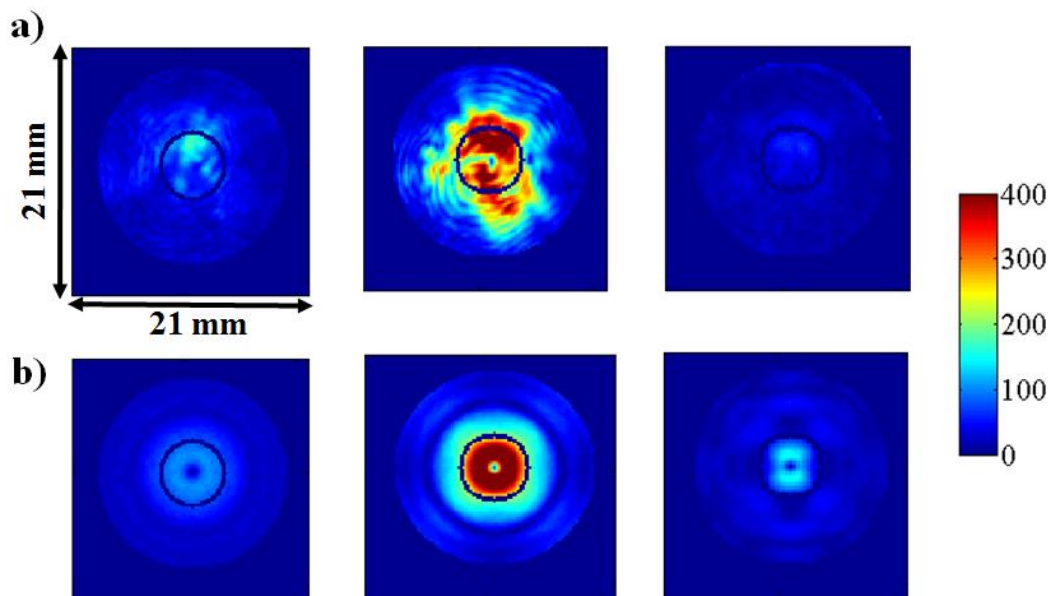


Figure 5-6 Cartes de facteur de qualité, $q/\Delta q$, de la coupe centrale du fantôme PVA 7 % ou du milieu modèle pour (a) les expériences et (b) les simulations avec $a = \{150 ; 200 ; 300\} \mu\text{m}$ (de gauche à droite). Le contour de la ROI choisie est superposé en bleu foncé aux cartes de qualité.

Le facteur de qualité n'est homogène ni expérimentalement ni numériquement sur le fantôme. Pour les trois tailles de voxel, le facteur de qualité est plus important au centre du fantôme, au plus proche de la source de l'onde mécanique, là où l'amplitude du champ de déplacement est la plus grande. Les cartes de facteur de qualité issues des simulations reproduisent assez bien les cartes issues des expériences. Seule une structure d'interférence présente sur les cartes expérimentales (vaguelettes particulièrement visibles à 200 μm) est totalement absente sur les cartes simulées. La réflexion sur les bords du fantôme a été de fait négligée dans la simulation. Une structure circulaire de faible facteur de qualité à 150 μm et 200 μm ainsi qu'une exacerbation du facteur de qualité au voisinage de la source à 300 μm présentes sur les cartes simulées n'ont pas leur équivalent sur les cartes expérimentales.

La [Tableau 5-2](#) rassemble les valeurs moyennes et les écarts-types de q , $q/\Delta q$ et du RSB sur les ROI choisies. Comme le suggère largement une inspection rapide des cartes de qualité ci-dessus, le facteur de qualité moyen obtenu expérimentalement ou numériquement sur les ROI pour $a = 200 \mu\text{m}$ ($q/\Delta q = 83,8$) est près de trois fois supérieur à ceux obtenus pour $a = 150 \mu\text{m}$ ($q/\Delta q = 30,3$) et $a = 300 \mu\text{m}$ ($q/\Delta q = 24,8$). Les RSB des différents jeux de données ne peuvent expliquer cette différence : les valeurs moyennes sont très proches pour $a = 150 \mu\text{m}$ et pour $a = 200 \mu\text{m}$ (respectivement 7,8 et 7,1) et le RSB pour $a = 300 \mu\text{m}$ n'est pas si éloigné (4,2). Cette différence dans la qualité des données résulte plutôt de l'amplitude du rotationnel de champ de déplacement, q , qui est plus de deux fois plus élevée pour $a = 200 \mu\text{m}$ que celles pour $a = \{150 ; 300\} \mu\text{m}$. Comme les données à 200 μm ont été acquises pendant près de 5 h avant celles à 150 μm sur un peu plus de 47 h pour finir en 3 h 41 min par celles à 300 μm , il est raisonnable d'imaginer que le couplage entre l'embout de la micropipette et le fantôme se soit détérioré tandis que le fantôme soit était repoussé par les ondes de pression incidentes soit séchait et se contractait tout au long des acquisitions ERM. Nous retiendrons cette dernière hypothèse pour justifier également la réduction du RSB sur la dernière acquisition pour $a = 300 \mu\text{m}$ car un séchage du fantôme de PVA se traduit par une diminution de la quantité d'eau, du temps de relaxation transverse et, par suite, du signal du fantôme. En effet, en dépit de l'adaptation du nombre NSA d'échantillonnage du signal à la taille de voxel pour maintenir le RSB sur les trois acquisitions, le RSB, effectivement raisonnablement constant sur les premières acquisitions : de 7,1 sur la première ($a = 200 \mu\text{m}$) et 7,8 sur la deuxième ($a = 150 \mu\text{m}$), est passé à 4,2 sur la dernière ($a = 300 \mu\text{m}$).

Données	a (μm)	v (m/s)	q (10^{-4})	RSB	$q/\Delta q$	λ/a
Exp	150	$2,47 \pm 0,31$	$7,7 \pm 5,7$	$7,8 \pm 2,9$	$30,3 \pm 19,9$	8,23
Sim	150	$2,51 \pm 0,19$	$7,1 \pm 3,3$	$7,8 \pm 1,0$	$30,3 \pm 14,1$	8,23
Exp	200	$2,71 \pm 0,31$	18 ± 16	$7,1 \pm 2,3$	$83,8 \pm 69,2$	6,18
Sim	200	$2,69 \pm 0,30$	16 ± 10	$7,1 \pm 1,0$	$83,8 \pm 56,6$	6,18
Exp	300	$3,27 \pm 0,67$	$6,7 \pm 5,3$	$4,2 \pm 1,8$	$24,8 \pm 20,0$	4,12
Sim	300	$3,30 \pm 0,68$	$5,2 \pm 2,5$	$4,2 \pm 1,0$	$24,8 \pm 11,9$	4,12

Tableau 5-2 Moyenne et écart-type de la vitesse de cisaillement, v , de l'amplitude du rotationnel du champ de déplacement, q , du RSB, du facteur de qualité, $q/\Delta q$, et du rapport λ/a extraits des mesures expérimentales (fond bleu) sur un fantôme PVA 7 % et des simulations numériques (fond vert) pour les trois tailles de voxel $a = \{150; 200; 300\} \mu\text{m}$.

Les cartes de vitesse de cisaillement, v , reconstruites à partir des données mesurées et simulées sont représentées pour la coupe centrale du fantôme PVA 7 % ou du milieu modèle sur la [Figure 5-7](#) (a et b) pour les trois tailles de voxel $a = \{150 ; 200 ; 300\} \mu\text{m}$.

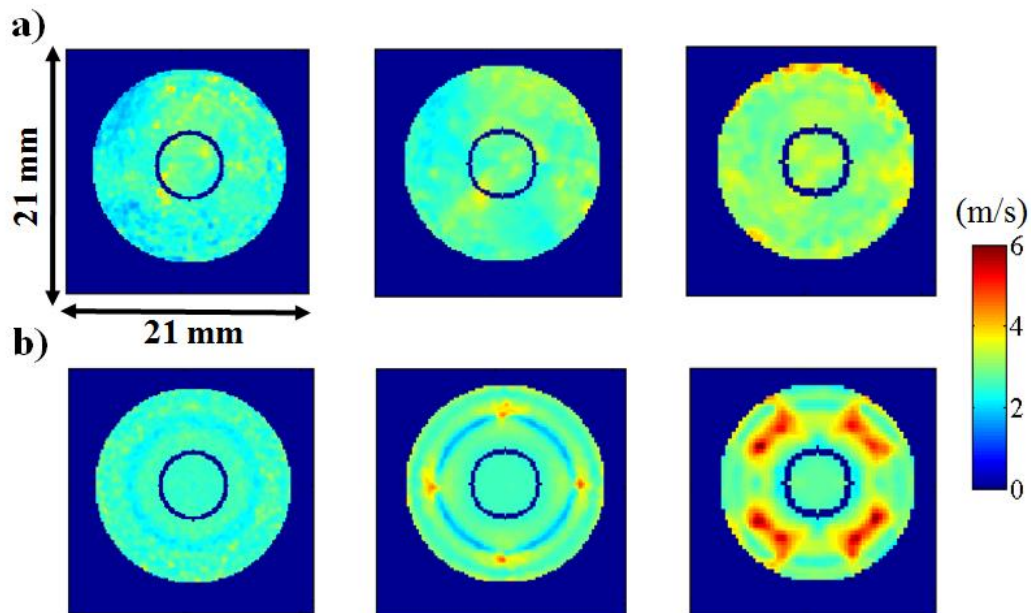


Figure 5-7 Cartes de vitesse de cisaillement, v , obtenues dans la coupe centrale du fantôme PVA 7 % ou du milieu modèle à partir des champs de déplacement (a) acquis et (b) simulés pour trois tailles de voxel : $a = \{150; 200; 300\} \mu\text{m}$ (de gauche à droite). Les ROI sélectionnées sont indiquées en surimpression bleue.

De façon évidente sur les cartes de vitesse expérimentales, [Figure 5-7 a](#), la vitesse de cisaillement augmente avec la taille des voxels, a . Les valeurs moyennes de la vitesse de cisaillement évaluées sur les ROI indiquées passent de 2,47 m/s ($a = 150 \mu\text{m}$) à 2,71 m/s ($a = 200 \mu\text{m}$) et 3,27 m/s

($a = 300 \mu\text{m}$), [Tableau 5-2](#). La dispersion de ces vitesses sur le fantôme croît également entre $200 \mu\text{m}$ et $300 \mu\text{m}$ de $0,31 \text{ m/s}$ à $0,67 \text{ m/s}$, [Tableau 5-2](#).

Les cartes de vitesse expérimentales et simulées sont d'autant plus dissemblables que la taille du voxel augmente. Les artefacts de reconstruction apparents sur les cartes de qualité simulées de la [Figure 5-6 b](#) sont exacerbés sur les cartes de vitesse de cisaillement simulées de la [Figure 5-7 b](#). Ils sont attribuables au caractère discret des données. Pour $a > 150 \mu\text{m}$, le champ de déplacement, en regard de la qualité des données, $q/\Delta q$, est sous-échantillonné et les dérivations discrètes opérées au cours de la reconstruction échouent localement, principalement aux discontinuités du champ de déplacement qu'entraîne, dans les deux directions d'encodage du mouvement du plan de coupe axiale, son anti-symétrie. Ces artefacts n'apparaissent pas – du moins de façon aussi évidente – ni sur les cartes de qualité expérimentales de la [Figure 5-6 a](#) ni sur les cartes de vitesse simulées de la [Figure 5-7 b](#) car les champs de déplacement mesurés, en raison des différents mésalignements, ne sont pas aussi anti-symétriques dans le plan de coupe axiale imposé que les champs de déplacement simulés et ils ne présentent pas de discontinuités fortes comme celles des champs de déplacement simulés le long des axes d'encodage du mouvement de part et d'autre de l'axe d'incidence de la source dans le plan orthogonal de coupe axiale. L'imperfection des données expérimentales les immunise ainsi contre ce type d'artefact inhérente à la reconstruction AIDE. C'est donc des données acquises avec $a = 150 \mu\text{m}$, pour lesquelles la reconstruction introduirait le minimum d'artefacts, que nous avons déduit sur la ROI choisie une vitesse de cisaillement de référence à 2 kHz dans le fantôme PVA 7 % : $v = 2,47 \text{ m/s}$. La longueur d'onde correspondante, $\lambda = 1,24 \text{ mm}$, fut la référence pour établir le nombre de voxels par longueur d'onde, λ/a , pour chaque acquisition ([Tableau 5-2](#)) et rendre compte des conditions d'acquisition et de reconstruction des expériences et des simulations sur ce fantôme. Pour cela, les moyennes et les écarts-types de la vitesse de l'onde de cisaillement obtenus pour les simulations et expériences sont représentés en fonction de λ/a sur la [Figure 5-8](#).

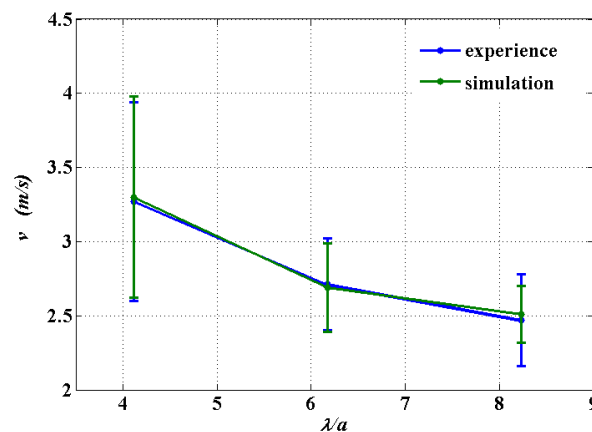


Figure 5-8 Vitesse de l'onde de cisaillement moyenne et écart-type (barres d'erreur) en fonction de λ/a pour les données mesurées (bleu) et simulées (vert) avec $a = \{150; 200; 300\} \mu\text{m}$ et $\lambda = 1,24 \text{ mm}$. La longueur d'onde de référence dans le fantôme PVA 7 % mécaniquement excité à 2 kHz a été prise sur les données acquises avec $a = 150 \mu\text{m}$.

Les vitesses de cisaillement obtenues à partir de données mesurées et simulées dans des conditions similaires d'excitation mécanique et de RSB s'accordent très bien (Tableau 5-2 et Figure 5-8). Elles suivent le comportement attendu en fonction du nombre de longueurs d'onde par voxel λ/a . Dans le domaine optimal de λ/a , déterminé par Yue *et al.* 2017 entre 6 et 9, c'est-à-dire ici lorsque $a = \{150 ; 200\}$ μm et que $\lambda/a = \{8,23 ; 6,18\}$, l'exactitude et la précision de la mesure de la vitesse de cisaillement sont optimaux. L'écart-type de la vitesse sur la ROI est ainsi ici minimal : $v = \{(2,47 \pm 0,31) ; (2,71 \pm 0,31)\}$ m/s pour $a = \{150 ; 200\}$ μm . Lorsque l'on s'éloigne du domaine optimal en λ/a , l'écart-type augmente. Lorsque l'on s'en éloigne par valeurs supérieures, la vitesse mesurée est sous-estimée. Lorsque l'on s'en éloigne par valeurs inférieures, la vitesse mesurée est surestimée. C'est la cas à 300 μm : $\lambda/a = 4,12$ et $v = (3,27 \pm 0,67)$ m/s. En se référant aux écarts-types des données expérimentales, les mesures réalisées à 150 μm ou 200 μm dans le domaine optimal de λ/a sont deux fois plus précises que celles réalisées à 300 μm en dehors du domaine optimal de λ/a . La mesure réalisée à 150 μm pourrait même être trois fois plus précise d'après les simulations ($v = (2,51 \pm 0,19)$ m/s). Le biais à 300 μm en dehors du domaine optimal de λ/a est de 0,76 m/s soit un peu plus de 30 %. En intégrant l'incertitude rajoutée en dehors du domaine optimal de λ/a , une mesure de la vitesse de cisaillement à 300 μm pourrait être erronée de 71 %. Sur les Figure 5-9 et Figure 5-10, les cartes de qualité et les cartes de vitesse de l'onde de cisaillement sont obtenues à partir des champs de déplacement simulés dans les mêmes conditions expérimentales de référence à $a = 150$ μm avec $a = \{100 ; 150 ; 200 ; 300 ; 400\}$ μm .

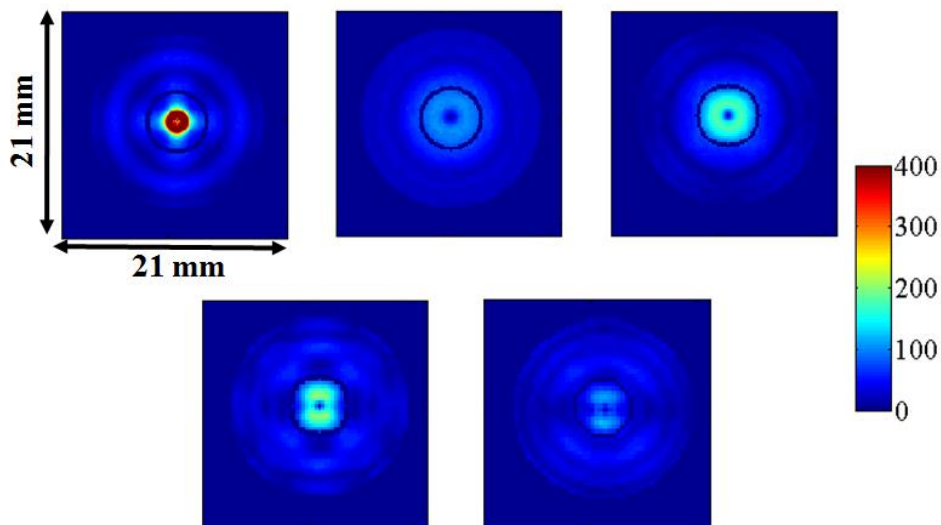


Figure 5-9 Cartes de facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans la coupe centrale du modèle numérique, réalisées à partir des champs de déplacement simulés dans les mêmes conditions expérimentales de RSB et $q/\Delta q$ moyen qu'à $a = 150$ μm avec $a = \{100 ; 150 ; 200 ; 300 ; 400\}$ μm (dans le sens de la lecture). Le contour de la ROI choisie est superposé en bleu foncé aux cartes de qualité.

Ces cartes permettent de comprendre le comportement des données ERM acquises et reconstruites sur une gamme de λ/a étendue dans des conditions de RSB et $q/\Delta q$ moyens identiques. Les données présentées ici à $a = 150$ μm sont les mêmes données que celles présentées sur les Figure 5-6 et Figure 5-7.

Les cartes de qualité de la [Figure 5-9](#), établies à facteur de qualité moyen constant pour différentes tailles de voxel, mettent en évidence des figures de plus en plus marquées et nombreuses que l'on s'éloigne du domaine optimal de λ/a . Elles reprennent la structure du rotationnel du champ de déplacement et dépendent ainsi grandement du champ de déplacement induit dans le milieu sondé (source et conditions limites). L'inhomogénéité-même de ces cartes de qualité est traduite directement dans les cartes des paramètres mécaniques comme l'explicitent les cartes de vitesse de cisaillement présentées sur la [Figure 5-10](#). Par voie de conséquence, dans un milieu mécaniquement homogène, il est dès lors attendu d'obtenir des paramètres mécaniques inhomogènes avec AIDE si le domaine optimal de λ/a n'est pas assuré pour la reconstruction. Le [Tableau 5-3](#) rassemble les valeurs moyennes et les écarts-types de v et q des données simulées sur les ROI choisies. Le RSB et le facteur de qualité moyens sont pris voisins de ceux des données expérimentales acquises à 150 μm , soit 7,77 et 30,3 respectivement, sur l'ensemble des simulations. Le nombre de longueur d'onde par voxel est calculé avec la longueur d'onde expérimentale estimée à 150 μm , soit $\lambda=1,24$ mm.

a (μm)	v (m/s)	q (10^{-4})	RSB	$q/\Delta q$	λ/a
100	1,42±0,50	10,00±5,4	7,77±0,99	30,29±17,52	12,35
150	2,51±0,19	7,09±3,31	7,77±0,99	30,25±14,13	8,23
200	2,65±0,27	5,33±3,50	7,77±0,99	30,32±19,93	6,18
300	3,30±0,69	3,55±1,73	7,77±0,99	30,35±14,80	4,12
400	3,64±0,74	2,67±1,26	7,77±0,99	30,39±14,34	3,09

Tableau 5-3 Moyenne et écart-type de la vitesse de cisaillement, v , et de l'amplitude du rotationnel du champ de déplacement, q , extraits des mesures des simulations numériques menées dans les conditions expérimentales et la longueur d'onde de référence de $a = 150$ μm avec RSB = 7,77±0,99, $q/\Delta q \sim 30,3$ et $\lambda = 1,24$ mm pour cinq tailles de voxel $a = \{100 ; 150 ; 200 ; 300 ; 400\}$ μm .

Une amplitude de (rotationnel de) champ de déplacement moyenne maximale ne garantit ni la qualité ni la pertinence des données comme le montrent les données simulées à 100 μm pour lesquelles q est le plus important des cinq jeux de données mais pour lesquelles $\lambda/a = 12,35$ et l'estimation de la vitesse de cisaillement est largement sous-estimé et imprécise $v = (1,42\pm 0,50)$ m/s au lieu $v = (2,51\pm 0,19)$ m/s pour $\lambda/a = 8,23$ à 150 μm avec en référence $v = 2,47$ m/s imposée dans le milieu simulé. Le biais de mesure à 100 μm qui est en dehors du domaine optimal de λ/a est de 1,09 m/s, soit un peu plus de 43 %. En intégrant l'incertitude rajoutée en dehors du domaine optimal de λ/a , une mesure de la vitesse de cisaillement à 100 μm pourrait être erronée d'environ 62 %. De même, la vitesse de cisaillement évaluée pour les données simulées à 400 μm ($\lambda/a = 3,09$) est surestimée et imprécise $v = (3,64\pm 0,74)$ m/s par rapport à $v = (2,51\pm 0,19)$ m/s pour $\lambda/a = 8,23$ à 150 μm , ce qui représente un biais de mesure de 1,13 m/s sur la vitesse (45 %) et 74 % sur l'incertitude. Les cartes de vitesse de cisaillement, v , reconstruites à partir des données simulées dans ces conditions, entre 100 μm et 400 μm , c'est-à-dire entre $\lambda/a = 12,35$ et $\lambda/a = 3,09$, [Figure 5-10](#), rendent évident le domaine optimal de λ/a

dans lequel s'inscrivent les simulations à 150 μm et 200 μm comme nous l'avions vu expérimentalement et numériquement ci-dessus.

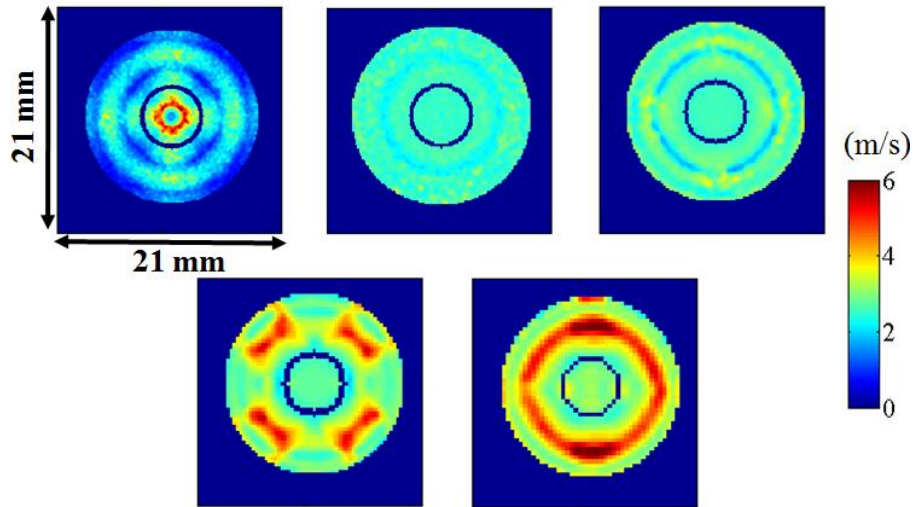


Figure 5-10 Cartes de vitesse de cisaillement, v , obtenues de la coupe centrale du milieu simulé à partir des champs de déplacement simulés dans les mêmes conditions expérimentales de référence à $a = 150 \mu\text{m}$ pour les tailles de voxel : $a = \{100 ; 150 ; 200 ; 300 ; 400\} \mu\text{m}$ (dans le sens de la lecture). Les ROI sélectionnées sont indiquées en surimpression bleue.

Les moyennes et les écarts-types de la vitesse de l'onde de cisaillement obtenus pour les simulations sont représentés en fonction de λ/a sur la Figure 5-11. Les résultats obtenus expérimentalement y sont repris pour la comparaison.

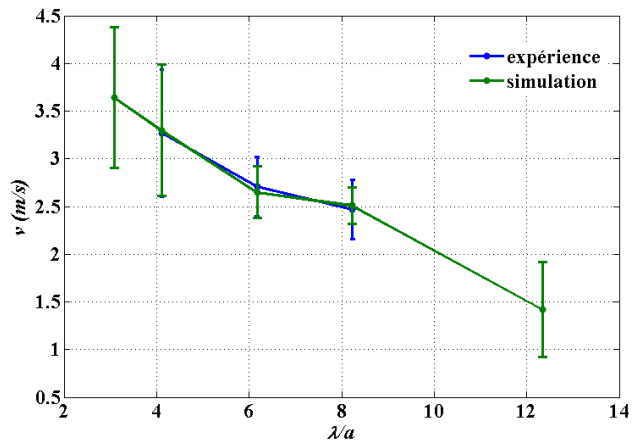


Figure 5-11 Vitesse de l'onde de cisaillement moyenne et écart-type (barres d'erreur) en fonction de λ/a pour les données simulées (vert) avec $a = \{100 ; 150 ; 200 ; 300 ; 400\} \mu\text{m}$ et pour les données mesurées (bleu) avec $a = \{150 ; 200 ; 300\} \mu\text{m}$. La longueur d'onde de référence dans le fantôme PVA 7 % mécaniquement excité à 2 kHz a été prise sur les données acquises avec $a = 150 \mu\text{m}$: $\lambda = 1,24 \text{ mm}$.

La courbe de la Figure 5-11 confirme et étend les résultats avancés autour des données mesurées et simulées de la courbe de la Figure 5-8. Le conditionnement des données en fonction de λ/a est

critique dans l'établissement d'une mesure ERM quantitative exacte et précise. Son contrôle permet d'envisager non seulement la mise en place d'acquisitions et de reconstructions optimales de telles mesures mais également la comparaison de résultats obtenus dans des conditions non optimales ou différentes en λ/a . Il est en effet possible d'imaginer décimer ou interpoler les champs de déplacement acquis afin d'accorder le rapport λ/a soit globalement soit localement au domaine optimal pour la reconstruction.

5.4. Conclusions

Les résultats obtenus dans cette étude montrent d'une part que la précision et l'exactitude de l'ERM sont optimales lorsque les acquisitions sont réalisées ou traitées pour un domaine d'échantillonnage de la longueur d'onde déterminé par le RSB. Elle montre d'autre part que la comparaison des résultats obtenus doit être menée dans une gamme similaire de $q/\Delta q$. La prise en compte des conditions de validité de l'ERM, déterminées par les rapports λ/a et $q/\Delta q$, conduit à une mesure quantitative effective des paramètres mécaniques obtenus à partir des expériences et de simulations. La qualité de la reconstruction s'améliore toujours avec le RSB et avec l'amplitude du rotationnel du champ de déplacement tant que le rapport λ/a demeure dans un domaine optimal. Comme déjà évoqué dans cette thèse, l'échantillonnage a un effet important sur la justesse des résultats obtenus avec AIDE. En respectant ces conditions, à tout le moins en les contrôlant, des estimations plus exactes et précises des paramètres viscoélastiques peuvent être obtenues.

Chapitre 6 - Conditions optimales d'acquisition en ERM *in vivo*

Dans ce chapitre, nous appliquons *in vivo* l'approche développée au chapitre précédent. Nous évaluons la possibilité d'établir des conditions d'acquisition ou de reconstruction optimales de l'ERM dans le poumon et le foie chez le petit animal. Comme il n'est pas possible *in vivo* de déterminer *a priori* la valeur de la longueur d'onde de référence dans les tissus, la vitesse de l'onde de cisaillement sera représentée non plus en fonction du rapport de cette longueur d'onde, λ , et de la taille du voxel, a , mais en fonction de l'inverse du produit de la fréquence d'excitation mécanique, f_{exc} , et de la taille de voxel : $1/(f_{exc} \cdot a)$. Par ailleurs, pour le calcul de la vitesse de cisaillement à partir des trois vitesses estimées pour les directions de l'espace, il a été démontré dans la thèse de Jinlong Yue, que la meilleure estimation de la vitesse de cisaillement finale à partir de ces vitesses était la vitesse de cisaillement pondérée par le facteur de qualité, $q/\Delta q$, (J. Yue, 2017). Les conditions de validité seront toujours éprouvées en fonction de la qualité des données définie par le rapport du rotationnel du champ de déplacement et de l'incertitude de mesure sur ce champ, $q/\Delta q$. Nous montrerons alors dans quelles conditions d'acquisition et de reconstruction les données obtenues dans les deux organes sont les plus exactes et les plus précises.

6.1. Introduction

Les mesures présentées dans ce chapitre ont été réalisées dans le poumon et le foie du rat. L'organisation, l'histologie et la structure de ces organes sont comparables chez le rat et l'humain. Le fonctionnement est identique même si la masse et le volume sont différentes pour le poumon (Weibel, 1963), (Yeh, Schum, & Duggan, 1979), (Ochs et al., 2004) et le foie (Gandillet, 2004). De nombreux modèles pathologiques ont été développés chez le petit animal. Dans un tout autre projet portant sur l'évaluation de l'impact de l'hélium-4 sur la respiration, j'ai pu ainsi travailler avec Hongchen Wang, post-doctorant à l'IR4M, à des expériences d'élastographie du poumon sur des modèles de rats asthmatiques et emphysemateux. Toutefois, les résultats de ces travaux sortent du sujet principal de la thèse présentée dans ce manuscrit et sont résumés en annexe. Nous allons, dans un premier temps, aborder les propriétés physiques des poumons et du foie pour l'IRM avant de présenter, dans un deuxième temps, le modèle animal utilisé tant pour le poumon que pour le foie et de décrire, dans un troisième temps, les expériences menées, en fonction de la fréquence d'excitation, pour déterminer les conditions optimales d'acquisition et de reconstruction et la validité de l'ERM *in vivo*.

6.1.1. IRM pulmonaire

L'imagerie du parenchyme pulmonaire et de certaines maladies parenchymateuses n'est apparue que récemment grâce aux nouveaux développements techniques de l'IRM. En effet, l'IRM du poumon standard est limitée par la faible densité en protons, les différences de susceptibilité

magnétique gaz-tissu et les mouvements physiologiques cardiaques et respiratoires (Wild et al., 2012). La densité du parenchyme dans les poumons sains chez le rat est en moyenne de $0,5 \text{ g/cm}^3$ (El-Khatib & Lehnert, 1989), (Olsson et al., 2007). Même si elle peut varier en fonction de l'état de santé des poumons (Cuttillo et al. 1987), la densité du parenchyme pulmonaire est plus faible qu'ailleurs et le signal résultant est réduit en comparaison avec les autres organes. L'IRM du poumon est également affectée par les différences de susceptibilité magnétique qui apparaissent aux interfaces très importantes dans les poumons entre le gaz et le tissu (Santarelli et al. 2013). En présence d'un champ magnétique, la différence de susceptibilité magnétique entre les deux milieux ($\Delta\chi \sim 9 \text{ ppm}$) se traduit par des gradients de champ magnétique locaux importants et corrélativement des durées de vie du signal T_2^* très courtes. Cet effet est d'autant plus fort que le champ magnétique est intense (Yu et al., 2011). À 0,1 T, la durée de vie du signal T_2^* est d'environ 400 – 450 ms (Vignaud, 2003). Mais à 1,5 T, la durée de vie du signal T_2^* est d'environ 2 ms (Alsop, Hatabu, Bonnet, Listerud, & Gefter, 1995), ce qui est de l'ordre des temps d'échos les plus faibles que l'on puisse atteindre avec une séquence d'écho de gradient standard. Enfin, les mouvements respiratoires, cardiaques ou physiques oblitèrent l'IRM du poumon par des artefacts sur les images dans la direction d'encodage en phase et/ou dans la direction d'encodage en fréquence (Vignaud, 2003). Cet effet se traduit par l'apparition d'images fantômes de la structure du tissu en mouvement. Afin de minimiser les effets indésirables du mouvement respiratoire pendant les acquisitions, les solutions possibles sont : maintien d'une apnée pendant l'acquisition, augmentation du nombre de NSA pour moyenniser le mouvement, synchronisation et compensation respiratoire. En somme, le RSB est très faible et l'IRM pulmonaire ne sait pas vraiment développée si ce n'est en recherche à travers le signal d'un gaz hyperpolarisé administré au sujet (Vignaud, 2003) et, plus récemment, avec l'implémentation de séquences à temps d'écho ultracourts (UTE, ZTE), (Weiger et al., 2014), (Togao, Tsuji, Ohno, Dimitrov, & Takahashi, 2010).

6.1.2. IRM hépatique

À l'inverse de l'IRM pulmonaire, l'IRM hépatique est depuis longtemps largement utilisée dans l'évaluation, le suivi et le diagnostic des anomalies du foie (Aube et al., 2004), (Vilgrain, 2001). En IRM hépatique, le diagnostic repose le plus souvent sur la mise en correspondance entre les résultats obtenus par différentes séquences : contraste T_2 et T_1 , diffusion, perfusion, et spectroscopie localisée. En ce sens, l'IRM peut être considérée comme une technique multimodale, bien que chaque modalité exploite le même phénomène physique. L'IRM est particulièrement adaptée à l'étude hépatique, avec notamment une taille de voxel et un contraste particulièrement intéressant pour étudier la morphologie hépatique, les caractéristiques intrinsèques (stéatose, surcharge ferrique, fibrose) ou encore pour détecter une lésion hépatique (Talwalkar et al., 2008), (Low, 2007). Les valeurs moyennes des temps de relaxation T_1 et T_2 pour un foie normal à 1,5 T sont respectivement 420 ms et 45 ms. Comme dans le cas des poumons, le foie, qui est localisé entre le diaphragme et les viscères, est très sensible non seulement aux mouvements respiratoires et cardiaques mais également aux mouvements digestifs. Les acquisitions sont ainsi généralement réalisées pendant une apnée ou en respiration libre avec un navigateur positionné au niveau du diaphragme pour pouvoir soit acquérir *a priori*

les données IRM en phase avec le mouvement respiratoire soit remettre *a posteriori* les données IRM acquises en phase. Enfin, il faut souvent prendre en compte l'abondance de graisse dans le foie et en périphérie. La graisse présente dans le foie perturbe la mesure de T_1 et peut en effet causer des artéfacts de déplacement chimique.

6.1.3. Modèles animaux

L'utilisation des rats comme modèles animaux est importante en recherche biomédicale parce que leur physiologie est voisine de celle des humains et que de nombreux modèles pathologiques ont pu être développés. Ils permettent notamment d'observer la progression de maladies telles que le cancer (Costelli et al., 1993), (Thun, Namboodiri, Calle, Flanders, & Heath, 1993), la fibrose (Bataller & Brenner, 2005), la dystrophie musculaire (Giniaux, 2015) et les lésions médullaires (Wu et al., 2007). Par ailleurs, les rats sont doux et faciles à manipuler ; ils sont petits et par conséquent faciles à gérer et, enfin, ils se reproduisent facilement. Pour tout examen sur l'animal, il est primordial de toujours prendre en compte que l'animal est un être vivant très sensible. L'étude sur petit animal réalisée dans le cadre de cette thèse a été approuvée par le comité éthique local pour l'expérimentation animale. Nous avons utilisé le rat Wistar dans toutes les expériences, Figure 6-1.



Figure 6-1 Rat Wistar.

Le rat Wistar est une souche albinos qui a été créée par des croisements de rats bruns dans le Wistar Institute à partir de 1906. Le rat Wistar est caractérisé par une tête large, de longues oreilles, et une longueur de queue toujours inférieure à la taille du corps, Figure 6-1. Le rat Wistar est une lignée non consanguine polyvalente utilisée dans beaucoup de disciplines de la recherche biomédicale (www.janvier-labs.com/par-especes/rats-nonconsanguins/product/wistar.html).

6.1.3.1. Modèle pulmonaire

Les poumons d'un rat de 300 g peuvent contenir environ 12 ml d'air (Dormans, van Bree, Boere, Marra, & Rombout, 1989) et se divisent en 5 lobes séparés par des scissures interlobaires, Figure 6-2 (DETAILLE, 2008).

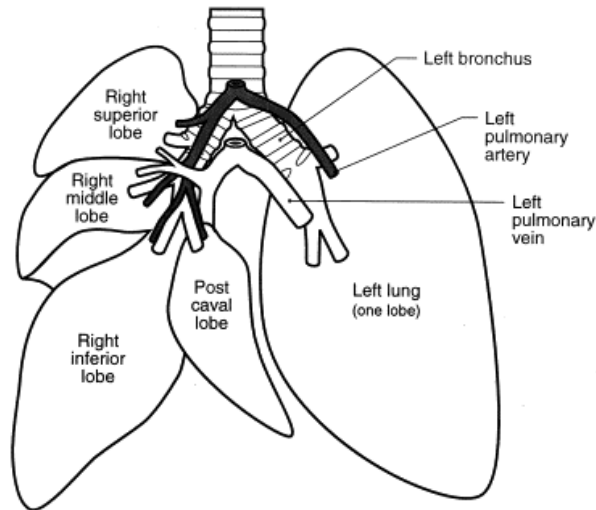


Figure 6-2 Illustration des poumons du rat.

Les poumons occupent les côtés gauche et droit de la cavité thoracique. Chez le rat, le poumon droit est le plus volumineux et est divisé en quatre lobes (un lobe crânial, un lobe moyen, un lobe intermédiaire et un lobe accessoire) (Smith, Smith, & Schenk, 2001). Ces quatre lobes peuvent être nommés aussi : lobe apical, lobe intermédiaire, lobe diaphragmatique, lobe cardiaque (De Backer et al., 2009). Le poumon gauche est constitué d'un seul lobe nommé apical ou diaphragmatique gauche. Chaque lobe est organisé autour d'une bronche lobaire propre. La surface extérieure des poumons est tapissée d'une mince membrane, la plèvre, qui fait office d'interface avec le thorax. La fonction principale des poumons est d'assurer les échanges gazeux, c'est-à-dire d'amener l'oxygène au sang – qui le transporte ensuite vers les organes – et d'évacuer le gaz carbonique produit par les cellules.

6.1.3.2. Modèle hépatique

Le foie, organe le plus volumineux de l'organisme du rat, est situé dans l'hypochondre droit, juste sous le diaphragme. Le foie de rat, dit « lobé », est composé de cinq lobes anatomiques indépendants, Figure 6-3 (Lorand et al., 2000). Il s'agit d'un organe complexe formé de types cellulaires variés. Il appartient au système digestif et assure des fonctions nombreuses, vitales à l'organisme.

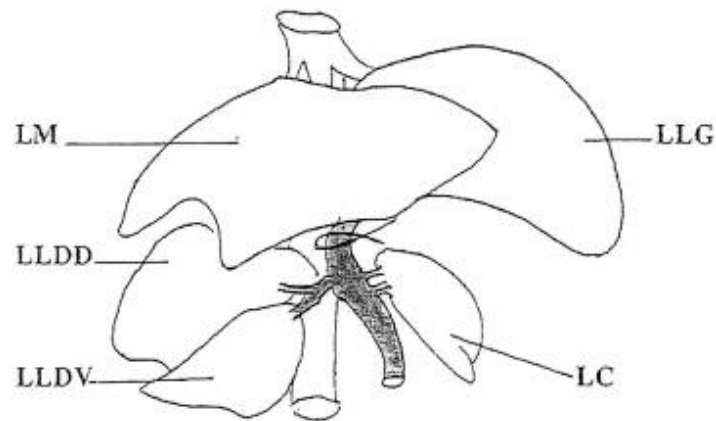


Figure 6-3 Anatomie du foie de rat, LM : lobe médian ; LLG : lobe latéral gauche ; LLDD : lobe latéral droit dorsal ; LLDV : lobe latéral droit ventral ; LC : lobe caudé. Source : (Lorand et al., 2000).

Le foie intervient dans de nombreux processus comme le métabolisme du glucose, la biosynthèse des protéines plasmatiques, la synthèse et l'excrétion de la bile, la défense antitumorale et antivirale.

6.2. Protocole expérimental

6.2.1. Modèle animal

Pour l'étude, des rats ($n = 4$, male Wistar, (357 ± 24) g), [JANVIER LABS, Saint Berthevin, France] ont été utilisés. Les expériences ont été réalisées en suivant les directives du comité d'éthique d'établissement local concernant l'expérimentation animal. Les rats ont subi une phase d'induction d'anesthésie avec 3-4 % isoflurane dans 0,8 L/min d'oxygène (O_2) pur dans une chambre d'induction. Les animaux ont été gardés anesthésiés pendant toute la période de l'examen IRM avec 2 % isoflurane dans 0,8 L/min d'oxygène pur délivré par masque nasal.

6.2.2. Dispositif expérimental

Les expériences ont été effectuées sur l'IRM clinique 1,5 T (Achieva, Philips Healthcare, Best, Pays Bas) au SHFJ. Une antenne de réception circulaire de 47 mm de diamètre interne adaptée à l'anatomie du rat a été utilisée, [Figure 6-4](#).

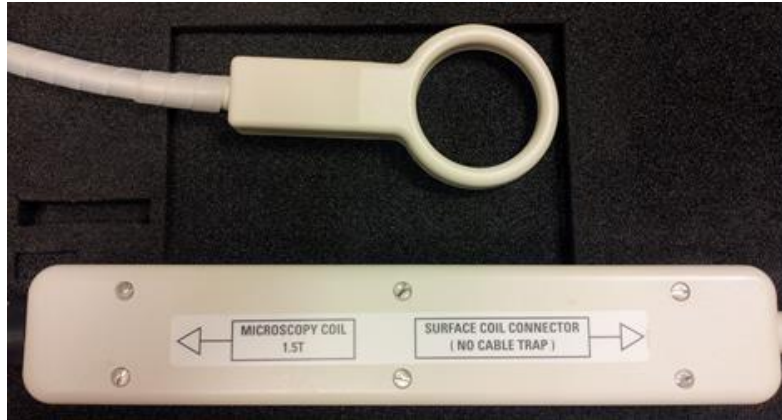


Figure 6-4 Antenne de réception circulaire utilisée pour les expériences d'imagerie du proton à 1,5 T.

Cette antenne a le principal avantage de présenter une excellente homogénéité du champ radiofréquence. Elle a aussi pour avantage d'être extrêmement facile à mettre en place.

Chaque rat était inséré dans l'antenne pour que celle-ci se trouve entre les poumons et le foie de l'animal et que son axe demeure orthogonal au champ magnétique statique. Pour assurer une reproductibilité de position pendant l'examen, un support dédié a été fabriqué au laboratoire, Figure 6-5.

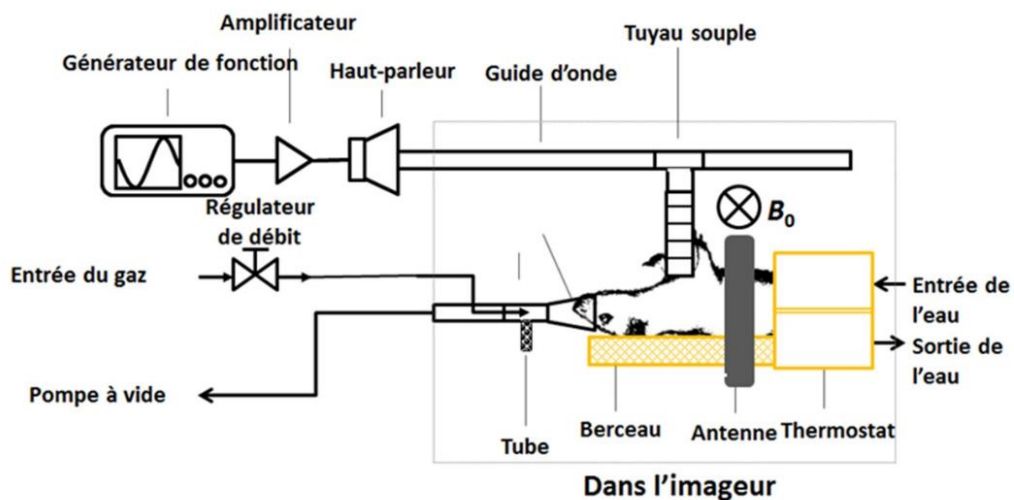


Figure 6-5 Schéma du dispositif d'élastographie IRM utilisé sur les rats *in vivo*. Le rat respire spontanément un mélange de gaz anesthésiant (isoflurane et O₂) à un débit contrôlé à travers un dispositif adapté au nez de l'animal. Le rat était immobilisé dans le support placé sur le dos, passant à travers une antenne de réception.

Comme pour les expériences menées sur les fantômes des chapitres précédents, les ondes de pression ont été générées par le dispositif décrit au Chapitre 2 - 2.1.4, Figure 2-4 et transmises par un guide d'onde solide rattaché à un tuyau souple positionné sur le thorax de l'animal afin d'induire des ondes mécaniques simultanément dans les poumons et le foie, Figure 6-5.

Tous les rats ont été maintenus à la température corporelle constante à l'aide d'un dispositif qui permettait la circulation d'eau à 40°C autour du corps de l'animal. Lors des acquisitions, on contrôle la respiration et le rythme cardiaque de l'animal à l'aide d'un système de monitoring pour petit animal (Model 1030 ; SA Instruments Inc., Stony Brook, NY) afin de s'assurer de l'état du rat et de limiter les artéfacts de mouvement lors des acquisitions.

6.2.3. Acquisitions

6.2.3.1. Cartographie T_1 , T_2 et T_2^*

Après la mise en place du rat et le repérage en imagerie, deux acquisitions en écho de gradient (GRE multi-échos) étaient effectuées avec différents temps d'écho $TE_1/TE_2 = 0,4/1,4$ ms et un temps de répétition $TR = 14,7$ ms afin, d'une part, de cartographier le T_2^* du parenchyme pulmonaire et du foie de l'animal, d'autre part, d'établir les cartes de sensibilité de l'antenne et les histogrammes nécessaires à la segmentation. Ensuite, on a réalisé des acquisitions en écho de gradient à différents angles de basculement (2° , 9° et 19° ou 5° , 10° , 20° , 30° , 40° et 50°) (Deoni et al., 2004) pour cartographier T_1 dans les deux organes. Enfin, le T_2 a été calculé à partir d'une séquence d'écho de spin classique en incrémentant TE de 5 ms entre 10 ms et 40 ms.

6.2.3.2. Imagerie anatomique et carte de densité UTE

Une séquence d'écho ultra-court (UTE, Ultra-short Echo Time) permet de visualiser les tissus avec un T_2^* très court, ce qui est particulièrement intéressant pour le parenchyme pulmonaire (Bergin, Pauly, & Macovski, 1991) (Bergin, Noll, Pauly, Glover, & Macovski, 1992) (Glover and Pauly, 1992). Ce type de séquence est caractérisé par une excitation sélective particulière et un remplissage radial de l'espace k. Le temps d'écho, défini ici comme le temps entre la fin de l'impulsion RF et le début de l'acquisition, peut descendre en dessous des 100 μ s (Robson, Gatehouse, Bydder, & Bydder, 2003) (J. Yu, Xue, & Song, 2011). Cette séquence radiale UTE est moins sensible aux artéfacts de mouvement respiratoire et cardiaque que les séquences cartésiennes standard (Glover and Pauly, 1992). Par conséquent, la séquence radiale UTE permet d'obtenir des images du poumon avec une taille de voxel inférieure au millimètre et un rapport signal-à-bruit important dans le parenchyme pulmonaire, tout en travaillant dans des conditions respiratoires physiologiques (Zurek, Bessaad, Cieslar, & Crémillieux, 2010), (Zurek & Crémillieux, 2011).

Dans cette étude *in vivo* chez le rat, une séquence 3D UTE isotrope pondérée en T_1 a été utilisée avec les deux jeux de paramètres suivants : $TR/TE = 14/0,4$ ms, 30° angle de basculement, $FOV = \{64 \times 64, 128 \times 128\}$ mm² dans le plan coronal, $a = \{0,5 ; 1\}$ mm³, $BW = \{255 ; 509\}$ Hz/pixel, $T_{acq.} = \{7 \text{ min } 29 \text{ s} ; 4 \text{ min } 16 \text{ s}\}$ respectivement. Le gradient de lecture est complètement compensé par l'application d'un gradient *spoiler*. Aucun gradient de codage de phase n'est utilisé ce qui autorise ce TE minimum très court. La pondération T_1 est rehaussée par un *spoiling* RF avec un changement de phase quadratique d'incrément 150° . Le chronogramme de la séquence UTE est présenté sur la Figure 6-6. Afin d'acquérir des images 3D, on doit réaliser des projections dans les trois directions de l'espace selon un schéma sphérique. Les projections sont toujours des rayons partant du centre. Le codage spatiale a été réalisé avec un ordre de

remplissage radial 3D de type Koosh-Ball (Wong & Roos, 1994), Figure 6-6. La reconstruction des données a été effectuée ensuite avec des voxels isotropes de 500 μm .

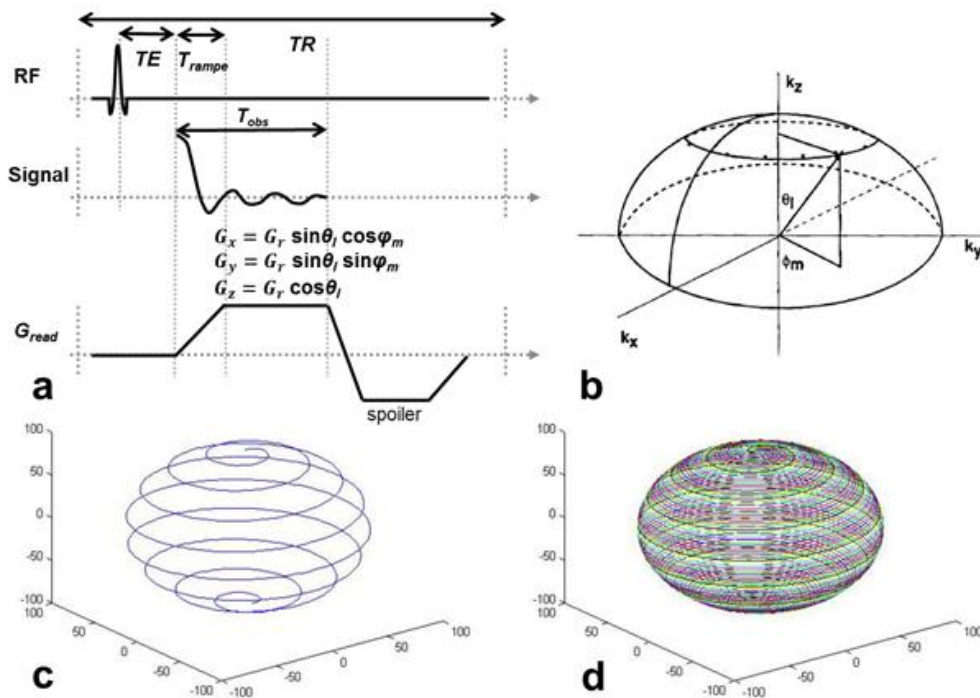


Figure 6-6 a) Chronogramme de la séquence 3D UTE radiale avec TE défini ici comme le temps entre la fin de l'impulsion RF et le début de l'acquisition. Source : (Ma et al., 2013). b) Echantillonnage de l'espace k couvrant uniformément le volume sphérique (Glover and Pauly, 1992). c) Trajectoire spirale sur la sphère (remplissage Kooshball), avec la présentation d'une seule spirale et d) et de toutes les spirales dans le cas de 3277 points par spirale et 10 spirales.

Une fois corrigées de la sensibilité de l'antenne de réception (section 6.3.1), les images acquises en UTE donnent une très bonne estimation de la densité de proton dans les organes. En faisant l'hypothèse que dans le voxel présentant le maximum de signal, S_{max} , dans l'organe se trouve essentiellement du tissu parenchymateux, il est possible d'établir une carte de densité volumique, ρ , du parenchyme en normalisant l'image par S_{max} . De fait, nous avons pris S_{max} au niveau des tissus musculaires des animaux. Comme nous l'avons vu plus haut, dans le poumon, la densité est en moyenne de l'ordre de 0,5 g/cm^3 . Dans le foie, la densité volumique est en bonne approximation uniforme et voisine de celle de l'eau, 1 g/cm^3 .

6.2.3.3. Elastographie-IRM

Deux séquences différentes d'élastographie ont été utilisées : écho de spin (RFE) et écho de gradient (FFE). L'angle de basculement était de 90°. Le champ de vue englobait l'ensemble du thorax et de l'abdomen de l'animal afin d'acquérir au cours d'un unique protocole les données sur le foie et le poumon. Afin d'explorer un large spectre de conditions d'acquisition, différents paramètres ont été appliqués sur les quatre animaux de l'étude.

ERM en écho de spin

Une séquence d'écho de spin, sensibilisée au mouvement avec 2 ou 4 cycles de gradients sinusoïdaux synchronisés avec l'onde mécanique, a été implémentée. Avant de procéder à l'acquisition, la fréquence de l'excitation est *wobulée* afin d'établir la réponse en fréquence du système et de déterminer les fréquences de résonance, qui correspondent aux maxima du niveau de pression acoustique. Les ondes de pression ont ensuite été générées au cours des acquisitions à ces fréquences de résonance : $f_{exc} = \{188; 220; 247; 275; 309; 345\}$ Hz. Quatre dynamiques ont été acquises pour toutes les séries obtenues dans cette étude. Les acquisitions ont été réalisées pour trois résolutions spatiales différentes : $a = \{1; 2; 3\}$ mm avec les paramètres d'acquisition présentés dans la figure ci-dessous (Figure 6-7). La répétabilité des mesures a été éprouvée en évaluant la différence relative ($\delta S = (S_1 - S_2)/(S_1)$), obtenue entre deux acquisitions identiques en répétant les acquisitions à 188 Hz; 220 Hz et 345 Hz sur trois rats. Chaque série d'acquisitions est notée par un nombre d'expérience.

Exp.	rat	a (mm)	taille de matrice	FOV (mm ³)	fréquence (f_{exc} , Hz)	TR(ms)/TE(ms)	BW (Hz/p ixel)	dyn.
1	1	1	$64 \times 64 \times 36$	$64 \times 64 \times 36$	188	1022/24	879	4
					220	1018/23		
247	906/20							
275	931/18							
309	1140/24							
345	1018/23							
2	2	2	$64 \times 64 \times 12$	$128 \times 128 \times 24$	188	383/24	1736,1	4
					220	382/23		
247	340/20							
275	305/18							
309	389/24							
345	382/23							
3	4	3	$64 \times 64 \times 8$	$192 \times 192 \times 24$	188	256/24	2561,5	4
					220	254/23		
247	340/20							
275	204/18							
309	259/24							
345	255/23							

Figure 6-7 Paramètres d'acquisition de la séquence RFE : numéro d'expérience, numéro de rat, taille de voxel (a), taille de matrice, fréquence d'excitation mécanique (f_{exc} , Hz), TR/TE , BW et nombre de dynamiques.

ERM en écho de gradient

Les acquisitions réalisées en écho de gradient, FFE, se basent sur le principe d'élastographie fractionnaire (Garteiser et al., 2013). Pour optimiser les temps d'acquisition, les acquisitions ont été réalisées sur la première ou la troisième harmonique d'encodage en fonction de la fréquence d'excitation mécanique. Les données acquises à la première harmonique (noté H1) ont été faites aux deux basses fréquences mécaniques, $f_{exc} = \{60; 85\}$ Hz, avec des fréquences de gradient d'encodage du mouvement $f_{MEG} = \{275; 122\}$ Hz respectivement. Les données acquises à la troisième harmonique (noté H3) ont été faites aux trois fréquences mécaniques, $f_{exc} = \{111; 141; 273\}$ Hz, avec une fréquence de gradient d'encodage du mouvement $f_{MEG} = 275$ Hz pour toutes

les acquisitions. Huit dynamiques ont été acquises pour toutes les séries obtenues dans cette étude. Les acquisitions ont été réalisées pour deux résolutions spatiales isotropes différentes : $a = \{2; 3\}$ mm avec les paramètres de la séquence présentés ci-dessous, Figure 6-8. Chaque série d'acquisitions est notée par un nombre d'expérience. Seuls les deux rats, le rat numéro 3 et le rat numéro 4 ont bénéficiés des deux acquisitions RFE et FFE.

Exp.	rat	a (mm)	taille de matrice	FOV (mm ³)	H1			H3			BW (Hz/pixel)	dyn.	
					Fréquence, (f_{exc} , Hz)	fréquence du GEM, (f_{MEG} , Hz)	TR(ms)/TE(ms)	Fréquence, (f_{exc} , Hz)	fréquence du GEM, (f_{MEG} , Hz)	TR(ms)/TE(ms)			
5	3	2	64 × 64 × 12	128 × 128 × 24	60	275	102/4,6	111	275	111/4,6	1645	8	
								141	275	88/4,6			
6	4				85	122	143/9,2	273	275	133/4,6			
7	4	3	64 × 64 × 8	192 × 192 × 24	60	275	69/4,6	111	275	57/4,6	2670		
								141	275	45/4,6			
					85	122	96/9,2	273	275	89/4,6			

Figure 6-8 Paramètres d'acquisition de la séquence FFE : numéro d'expérience, numéro de rat, taille de voxel (a), taille de matrice, fréquence d'excitation mécanique (f_{exc}), fréquence du GEM, TR/TE (ms) pour les données acquises à la première harmonique (H1) et à la troisième harmonique (H3), BW et nombre de dynamiques. La numérotation des rats des expériences précédentes est conservée.

6.3. Traitement des données

L'ensemble des données acquises dans le poumon et le foie des quatre animaux a été prétraité par une série de scripts développé par Hongchen Wang sur Matlab® (R2012b version; The Mathworks). Le poumon et le foie ont été ainsi segmentés à l'aide d'une méthode basée sur l'histogramme des données acquises par GRE multi-échos (paragraphe 6.2.3.1) et les cartes de densité volumique des organes ont été établies à partir des images UTE (paragraphe 6.2.3.2). Les masques de poumon et de foie ainsi que les cartes de densité obtenus ont été ensuite interpolés à la taille de voxel correspondant aux acquisitions ERM afin d'extraire *in fine* les cartes de vitesse de cisaillement dans le poumon et le foie des animaux par inversion de l'équation d'onde (Chapitre 2 - 2.3).

6.3.1. Cartes de sensibilité de l'antenne

Comme le champ B_1 et donc la sensibilité de l'antenne de réception varient environ de 50 % dans le champ de vue, nous avons corrigé les images de la sensibilité de l'antenne de réception, grâce à une méthode rapide basée sur le profil du signal des tissus musculaires obtenu à partir des images acquises en écho de gradient avec les deux séquences d'écho de gradient à TE court et long ($TE_1/TE_2 = 0,4/1,4$ ms) à une taille de voxel isotrope de 0,5 mm.

La carte de sensibilité de réception de l'antenne a été également extrapolée aux dimensions des images 3D UTE avant de déterminer la densité du parenchyme pulmonaire et la densité du foie.

6.3.2. Segmentation des organes

Les images GRE à TE long ($TE_2 = 1,4$ ms) corrigées de la sensibilité de l'antenne ont été utilisées pour générer un histogramme des données. Un modèle multi-gaussien a été utilisé pour ajuster cet histogramme en appliquant un algorithme d'espérance-maximisation (Dempster, Laird, & Rubin, 1977), (Wang, 2015). La distribution des intensités du signal pouvait être ajustée pour chaque animal par la composition de trois gaussiennes de valeur moyenne m_k et d'écart-type σ_k avec $k = 1,2,3$, Figure 6-9. Les masques obtenus pour le poumon et le foie ont été ensuite appliqués dans tous les traitements des données ERM.

6.3.2.1. Segmentation des poumons

La première gaussienne de moyenne d'intensité de signal la plus faible était attribuée au parenchyme pulmonaire. Les intensités du signal les plus élevées pouvaient être attribués aux tissus musculaires et vasculaires. Les poumons étaient donc présélectionnés en seuillant à $m_1 + 2\sigma_1$, Figure 6-9 a).

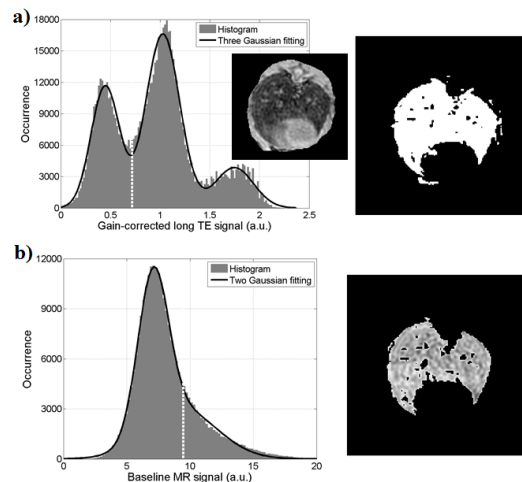


Figure 6-9 a) Segmentation des poumons. Un histogramme correspondant à l'image à TE long avec une distribution Gaussienne à trois composantes a été obtenue. Une segmentation préliminaire a été réalisée à partir des intensités de signal inférieures à $m_1 + 2 * \sigma_1$ (ligne pointillée sur a)). b) L'historgramme obtenu sur la différence des images à TE long et court a été ensuite ajusté avec une distribution Gaussienne à deux composantes. Un deuxième seuillage a été réalisé sur la valeur obtenue de $m_1 + 2\sigma_1$ afin de ne conserver que les données d'intensité de signal faible jusqu'à la ligne pointillé blanche. La segmentation ainsi réalisée permet d'éliminer plus finement les voxels dont le signal peut être attribué au système vasculaire et aux muscles qui caractérisent la deuxième composante de la distribution Gaussienne.

Afin d'exclure les régions de la colonne vertébrale intégrées au cours de ce premier seuillage, l'historgramme de la différence entre les images masquées GRE à TE court et à TE long était ajusté ensuite par la composition de deux nouvelles gaussiennes. Le premier masque a été ainsi affiné par un seuillage secondaire portant sur la première gaussienne de cet histogramme, Figure

6-9 b). Le masque final a été amélioré par des opérations morphologiques telles que la connectivité, la dilatation et l'érosion.

6.3.2.2. Segmentation du foie

Comme les niveaux de signal dans l'abdomen sont relativement homogènes, c'est difficile de séparer le foie des tissus environnants avec la méthode d'histogramme. Le foie des animaux a été segmenté sur les images de GRE à TE long corrigée de la sensibilité de l'antenne dans la région abdominale en appliquant un seuillage ajusté *a posteriori* pour conserver les voxels d'intensité de signal élevé et éliminer le parenchyme pulmonaire présent dans les mêmes régions. Le masque obtenu a été ensuite corrigé en supprimant les graisses périphériques en hypersignal en seuillant à un niveau par expérience : un quart du maximum de la différence des images GRE à TE court et à TE long. Une opération manuelle supplémentaire a été réalisée sur la projection des images GRE à TE long ainsi masqués, afin d'améliorer le masque délimitant le parenchyme hépatique. Enfin, le masque final a été corrigé en appliquant comme pour le poumon des opérations morphologiques de connectivité, dilatation et érosion.

6.3.3. Mesures des temps de relaxation

Le T_2 et T_2^* ont été calculés d'après les méthodes de calculs décrits dans le Chapitre 3 - paragraphe 3.5.2.

Dans cette étude, nous avons estimé la valeur de T_1 par la transformation de l'équation 3-2 sous une forme linéarisée $Y_i = mX_i + b$, (Cheng & Wright, 2006). Le T_1 peut être déterminé par le simple ajustement de ce modèle.

$$\frac{S_i}{\sin\alpha_i} = E_1 \frac{S_i}{\tan\alpha_i} + M_0(1 - E_1) \quad 6-1$$

T_1 est ensuite calculé à partir de la pente $m = E_1$ par :

$$T_1 = -\frac{TR}{\ln(E_1)} \quad 6-2$$

6.3.4. Conditions optimales d'acquisition et de reconstruction

6.3.4.1. Longueur d'onde et taille de voxel

Afin de déterminer si les acquisitions et les reconstructions ont été réalisées dans les conditions optimales minimisant le biais et l'incertitude des paramètres viscoélastiques extraits, il faudrait connaître pour chaque acquisition réalisée la valeur de λ/a en chaque voxel ou du moins, en première approche, la valeur de λ/a moyenne sur l'ensemble de chaque organe. Cependant, comme nous l'avons introduit plus haut, la valeur de λ/a ne peut pas être estimée car les valeurs de λ dans le poumon et le foie ne sont pas connues *a priori* et les valeurs de λ extraites à partir des champs de déplacement mesurés dépendent des conditions d'acquisition. Il est toutefois possible de contourner ce problème en remplaçant λ/a par $1/(f_{exc} \cdot a)$ où la fréquence de l'excitation mécanique, déterminée *a priori* dans l'expérience par la fréquence imposée sur le générateur de fonction, est, pour un milieu purement élastique, inversement proportionnelle à λ . Nous avons

donc étudié *in vivo* l'évolution de la vitesse de cisaillement pondérée moyenne en fonction du rapport normalisé $1/(f_{exc} \cdot a)$ afin de faciliter la comparaison des données acquises.

6.3.4.2. Facteur de qualité

Comme nous l'avons déjà établi au chapitre précédent, les résultats obtenus sont aussi gouvernés en chaque voxel par la qualité du rotationnel du champ de déplacement définie par $q/\Delta q$. Ce facteur de qualité dépend de l'amplitude des ondes induites dans les organes et du rapport signal-à-bruit de l'acquisition. La comparaison de données voxel à voxel n'est pertinente que si celles-ci sont *de même qualité*, autrement dit si elles présentent en chaque voxel des facteurs de qualité similaires. Ce paramètre est une clé avec λ/a pour définir les conditions de validité de l'ERM. Nous avons ainsi évalué le facteur de qualité $q/\Delta q$ pour chaque acquisition et représenté l'ensemble des données en fonction de ce paramètre.

6.4. Résultats et discussion

Tous les rats ont survécu à l'examen d'imagerie et ont pu être suivi jusqu'à la fin du protocole. Leurs fréquences respiratoire et cardiaque n'ont pas varié significativement pendant la réalisation de toutes les acquisitions. Dans cette étude, la densité moyenne extraite pour les deux organes fut : $\rho_{\text{poumon}} = (0,53 \pm 0,06) \text{ g/cm}^3$, $\rho_{\text{foie}} = (0,99 \pm 0,09) \text{ g/cm}^3$. Les animaux ont tous été élevés de la même façon ; ils ont suivi le même régime alimentaire et présentaient des poids semblables au moment des expériences : $(357 \pm 24) \text{ g}$.

6.4.1. Rélaxometrie des poumons et du foie à 1,5 T

Les valeurs des différents temps de relaxation ont été moyennées sur tous les rats. Les valeurs obtenues sont représentées dans le tableau ci-dessous.

organe	T_1 (ms)	T_2 (ms)	T_2^* (ms)
poumon	$952,0 \pm 30,0$	$32,5 \pm 8,5$	$1,8 \pm 1,0$
foie	$571,0 \pm 89,0$	$43,0 \pm 9,0$	$4,6 \pm 1,6$

Tableau 6-1 Valeurs de temps de relaxation, (T_1 , T_2 et T_2^*) en ms obtenues dans les deux organes (poumon et foie) à 1,5 T.

Ces résultats sont en bon accord avec la littérature à la fois pour le parenchyme pulmonaire (Shioya et al., 1990), (Wang, 2015) et pour le foie (Stanisz et al., 2005), (H. Yu et al., 2007).

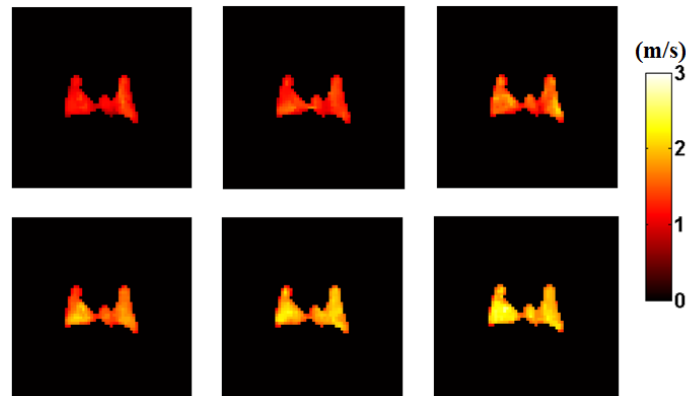
6.4.2. Vitesse de cisaillement pondérée

Pour chaque acquisition ERM, la moyenne de la vitesse de cisaillement pondérée, v , et l'écart-type correspondant ont été calculés sur tout le volume segmenté du poumon et du foie respectivement. La valeur de la vitesse de cisaillement pondérée dans les deux organes dépend

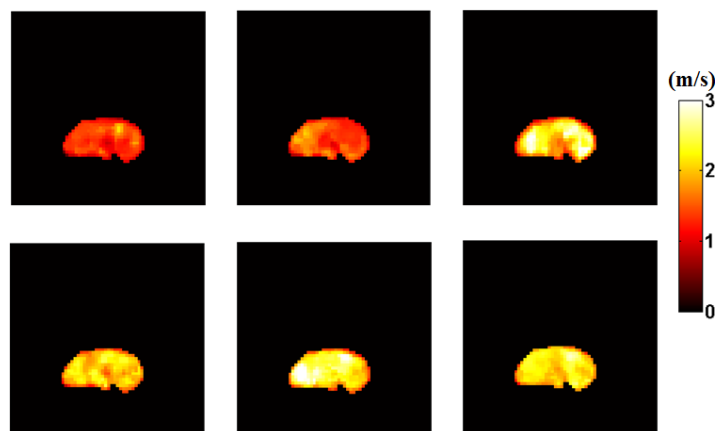
de la séquence d'acquisition (RFE ou FFE), de la taille de voxel et de la fréquence d'excitation mécanique.

6.4.2.1. Vitesse en fonction de la fréquence d'excitation mécanique

Les cartes de vitesse de cisaillement pondérée RFE obtenues entre 188 Hz et 345 Hz sont présentées pour le poumon sur la [Figure 6-10](#) et pour le foie sur la [Figure 6-11](#).



[Figure 6-10](#) Cartes de vitesse de cisaillement pondérée obtenues avec une séquence RFE sensibilisée au mouvement dans le poumon pour le rat 2 à 188 Hz, 220Hz et 247 Hz ([haut](#)) et 275 Hz, 309 Hz et 345 Hz ([bas](#)), de gauche à droite.



[Figure 6-11](#) Cartes de vitesse de cisaillement pondérée obtenues avec une séquence RFE sensibilisée au mouvement dans le foie, pour le rat 2 à 188 Hz, 220Hz et 247 Hz ([haut](#)) et 275 Hz, 309 Hz et 345 Hz ([bas](#)), de gauche à droite.

Comme le montrent ces cartes, les vitesses de cisaillement pondérées dans le poumon, [Figure 6-10](#), et le foie, [Figure 6-11](#), dépendent fortement de la fréquence d'excitation mécanique, ce qui indique un comportement viscoélastique des deux organes.

La répétabilité des acquisitions RFE a été étudiée dans le poumon de trois rats à trois fréquences d'excitation mécanique différentes. Les résultats sont rassemblés dans le tableau ci-dessous.

Fréquence (Hz)	rat 1 $v, (m/s)$	δS (%)	rat 2 $v, (m/s)$	δS (%)	rat 4 $v, (m/s)$	δS (%)
188	$1,09 \pm 0,18$	3,67	$1,07 \pm 0,19$	0,93	$1,92 \pm 0,25$	10,94
188	$1,05 \pm 0,16$		$1,06 \pm 0,18$		$2,13 \pm 0,14$	
220	$1,26 \pm 0,23$	1,59	$1,25 \pm 0,24$	0,00	-	-
220	$1,24 \pm 0,21$		$1,25 \pm 0,20$		-	
345	-	-	-	-	$4,17 \pm 0,21$	5,99
345	-		-		$3,92 \pm 0,39$	

Tableau 6-2 Valeurs de vitesse de cisaillement pondérée (m/s) obtenues dans le poumon de trois rats (rat 1, rat 2 et rat 4) pour deux acquisitions répétées à 188 Hz, 220 Hz et 345 Hz et valeurs de la différence relative, δS , en pourcentage estimées entre deux acquisitions sur un même rat.

Pour le rat 1, les vitesses de cisaillement pondérées entre deux acquisitions répétées s'accordent bien à 188 Hz et 220 Hz ainsi que l'atteste une différence relative de moins de 5 %. La meilleure répétabilité dans le poumon est obtenue pour le rat 2, car la différence relative est de moins de 1 % pour les deux fréquences d'excitation mécanique. Pour le rat 4, la différence relative entre les deux acquisitions est de 10,94 % à 188 Hz et 5,99 % à 345 Hz. Les résultats de répétabilité de l'ERM dans le foie sur la mesure de la vitesse de cisaillement pondérée, donnée par la différence relative, δS , sont donnés dans le Tableau 6-3.

Fréquence (Hz)	rat 1 $v, (m/s)$	δS (%)	rat 2 $v, (m/s)$	δS (%)	rat 4 $v, (m/s)$	δS (%)
188	$1,09 \pm 0,18$	3,67	$1,24 \pm 0,32$	0,81	$2,65 \pm 0,41$	5,36
188	$1,05 \pm 0,16$		$1,25 \pm 0,27$		$2,80 \pm 0,52$	
220	$1,26 \pm 0,23$	1,59	$1,45 \pm 0,31$	3,45	-	-
220	$1,24 \pm 0,21$		$1,50 \pm 0,39$		-	-
345	-	-	-	-	$4,85 \pm 0,82$	3,92
345	-		-		$4,66 \pm 0,83$	

Tableau 6-3 Valeurs de vitesse de cisaillement pondérée (m/s) obtenues dans le foie de trois rats (rat 1, rat 2 et rat 4) pour deux acquisitions répétées à 188 Hz, 220 Hz et 345 Hz et valeurs de la différence relative δS en pourcentage estimée entre deux acquisitions sur un même rat.

Comme pour le poumon, les vitesses de cisaillement pondérées obtenues dans le foie entre deux acquisitions répétées varient du même ordre de grandeur à 188 Hz, 220 Hz et 345 Hz pour les

rats 1, 2 et 4. La meilleure répétabilité dans le foie est obtenue pour le rat 2, car la différence relative est de moins de 1 % pour 188 Hz. Pour le rat 4, une différence relative de 5,36 % est estimée à 188 Hz et de 3,92 % à 345 Hz.

6.4.2.2. Évaluation des conditions optimales en $1/(f_{exc} \cdot a)$

Le RSB moyen sur l'ensemble des expériences varie, pour RFE, de 4,77 à 18,8 dans le poumon et de 6,2 à 21,54 dans le foie et, pour FFE, de 2,92 à 24,8 dans le poumon et de 7,41 à 57,4 dans le foie. Les RSB sont voisins pour RFE et FFE. Ils augmentent avec la taille des voxels et sont évidemment plus importants dans le foie que dans le poumon. Sur les graphes ci-dessous, [Figure 6-12](#), sont présentés les moyennes de la vitesse de cisailment pondérée et l'écart-type correspondant sur l'ensemble du poumon et du foie en fonction de $1/(f_{exc} \cdot a)$. Le RSB moyen sur l'ensemble de chaque organe et l'écart-type associé sur l'ensemble de chaque série d'expériences sont repris dans la légende.

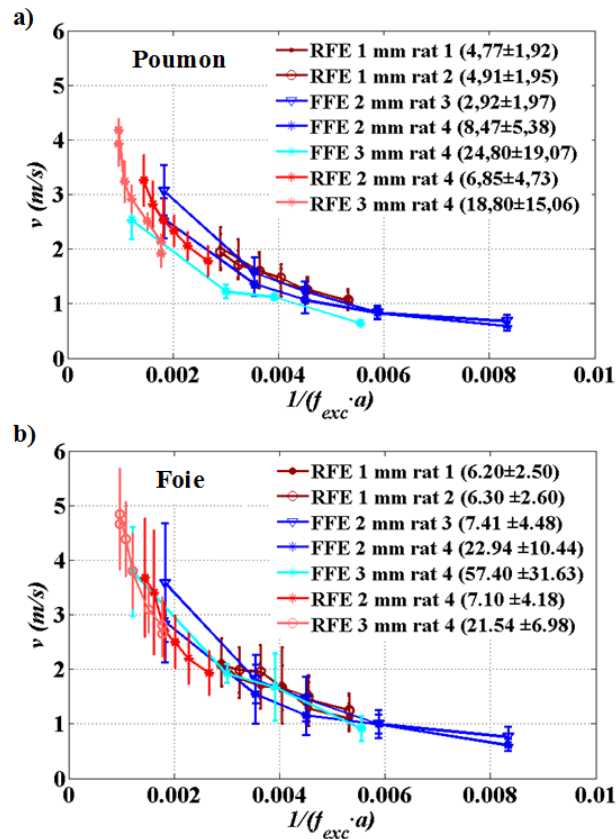


Figure 6-12 Vitesse de cisailment pondérée moyenne (v) et écart-type (barres d'erreurs) correspondant dans **a)** le poumon et **b)** le foie en fonction de $1/(f_{exc} \cdot a)$ pour les rats en RFE – lignes et barres d'erreur de tonalité rouge et FFE – lignes et barres d'erreur de tonalité bleu. Le RSB moyen sur l'ensemble de chaque organe et l'écart-type associé sur l'ensemble de chaque série d'expériences sont donnés dans la légende.

Dans le poumon, les vitesses de cisailment pondérées obtenues peuvent différer largement et varier selon la série d'expérience et selon le rapport $1/(f_{exc} \cdot a)$. De façon encore plus accentuée, la

dispersion de la vitesse de cisaillement pondérée sur l'ensemble de l'organe, autrement dit l'incertitude sur la mesure de cette vitesse, est largement réduite – facteur 2, 4 ou 5 en fonction des conditions d'acquisition – sur l'ensemble des expériences pour des valeurs élevées de $I/(f_{exc}\cdot a)$. Par ailleurs, la moyenne de la vitesse de cisaillement pondérée est réduite d'un facteur de 4-5 lorsque l'on passe des valeurs les plus basses aux valeurs les plus élevées de $I/(f_{exc}\cdot a)$. Ces résultats sont bien évidemment confirmés par les valeurs de vitesse obtenues à différents $I/(f_{exc}\cdot a)$. Ainsi, pour $I/(f_{exc}\cdot a) = 9,66\cdot 10^{-4}$, on a obtenu $v = (4,18\pm 0,21)$ m/s correspondant à l'expérience 4, (RFE, 3 mm, 345 Hz, rat 4), lorsque $I/(f_{exc}\cdot a) = 1,8\cdot 10^{-3}$ on a estimé $v = (3,07\pm 0,46)$ m/s correspondant à l'expérience 5, (FFE, 2 mm, 273 Hz, rat 3), et pour $I/(f_{exc}\cdot a) = 8,3\cdot 10^{-3}$ on a obtenu $v = (0,69\pm 0,11)$ m/s, (FFE, 2 mm, 60 Hz, rat 4). Plus globalement, sur toute la gamme de $I/(f_{exc}\cdot a)$ balayée, les vitesses de cisaillement pondérées et les écarts-types associés décroissent avec $I/(f_{exc}\cdot a)$. La dispersion des résultats obtenus est ainsi liée aux différences de rapports signal-à-bruit et, corrélativement, de facteurs de qualité $q/\Delta q$ comme nous allons pouvoir le voir dans la section suivante. L'ensemble des données des différentes expériences obtenues dans le poumon se retrouvent presque dans un même groupe de courbes. De même, dans le foie, les moyennes des vitesses de cisaillement et les écarts-types associés décroissent largement avec le rapport $I/(f_{exc}\cdot a)$ de facteurs similaires à ceux dans le poumon – 2 et 5 respectivement [Figure 6-12 b](#)). Ces résultats sont confirmés par les valeurs de vitesse pondérée obtenues à différentes valeurs de $I/(f_{exc}\cdot a)$. Ainsi, pour $I/(f_{exc}\cdot a) = 9,66\cdot 10^{-4}$ on a obtenu $v = (4,66\pm 0,83)$ m/s correspondant à l'expérience 4, (RFE, 3 mm, 345 Hz, rat 4), à $I/(f_{exc}\cdot a) = 1,8\cdot 10^{-3}$ on a estimé $v = (3,59\pm 1,09)$ m/s correspondant à l'expérience 5, (FFE, 2 mm, 273 Hz, rat 3), et à $I/(f_{exc}\cdot a) = 8,3\cdot 10^{-3}$ on a obtenu $v = (0,76\pm 0,18)$ m/s, (FFE, 2 mm, 60 Hz, rat 4). Comme dans le poumon, les données des différentes expériences se retrouvent ainsi dans un même groupe de courbes. Les vitesses de cisaillement pondérées obtenues dans le poumon et le foie à basses valeurs de $I/(f_{exc}\cdot a)$ sont toujours surestimées. Comme démontré dans la thèse de Jin Long Yue (J. L. Yue et al., [2017](#)), cette surestimation résulte d'un biais inhérent aux dérivations discrètes nécessaires dans l'inversion de l'équation d'onde locale. Quelque soit la qualité des données, cette surestimation est d'autant plus importante que l'on s'éloigne des conditions optimales d'acquisition déterminées par le rapport λ/a entre la longueur d'onde de cisaillement, λ , et la taille du voxel, a , représenté ici par le rapport $I/(f_{exc}\cdot a)$. Elle s'accompagne d'une augmentation de l'incertitude de la mesure. En effet, les mesures de la vitesse de cisaillement pondérée et la dispersion des mesures dans les deux organes augmentent lorsque $I/(f_{exc}\cdot a)$ diminue ou, pour une taille de voxel donnée, lorsque la fréquence d'excitation mécanique est plus haute. On s'éloigne alors du domaine optimal de λ/a – ou de $I/(f_{exc}\cdot a)$ – et des conditions de validité de l'ERM. À l'inverse, les basses fréquences favorisent l'approche de ce domaine optimal : les écarts-types des mesures sont réduits et la précision de celles-ci, améliorée dans les deux organes. En dépit des différents RSB ou $q/\Delta q$, les courbes distinguées parmi les différentes expériences réalisées en FFE ($a = 2$ mm, rat 3 et 4, expérience 5 et 6) sur le poumon et le foie convergent pour les valeurs de $I/(f_{exc}\cdot a)$ les plus élevées : le biais de reconstruction et l'incertitude associée de la mesure de la vitesse de cisaillement pondérée sont alors minimisés. Par conséquent, le domaine optimal, estimé pour λ/a entre 6 et 9, dans le poumon et le foie est à partir de la valeur de $I/(f_{exc}\cdot a) = 5,88\cdot 10^{-3}$. Pour $I/(f_{exc}\cdot a) = 5,88\cdot 10^{-3}$ qui correspond à une fréquence d'excitation mécanique égale à 85 Hz et à une taille de voxel de 2 mm, des valeurs de

vitesse de cisaillement pondérée dans le poumon ($0,83 \pm 0,10$ m/s et $0,84 \pm 0,12$ m/s) et dans le foie ($1,00 \pm 0,18$ m/s et $0,99 \pm 0,26$ m/s) ont été estimées sur les expériences 5 et 6 respectivement. Lorsqu'on passe à la valeur de $1/(f_{exc} \cdot a) = 8,33 \cdot 10^{-3}$ qui correspond à 60 Hz et à une taille de voxel de 2 mm, la vitesse pondérée dans le poumon ($0,69 \pm 0,11$ m/s et $0,59 \pm 0,09$ m/s) et dans le foie ($0,76 \pm 0,18$ m/s et $0,62 \pm 0,11$ m/s) a été calculée pour les expériences 5 et 6 respectivement. Le domaine optimal de λ/a dans le poumon et le foie comprend la gamme des valeurs comprises dans l'intervalle de $5,88 \cdot 10^{-3}$ et $8,33 \cdot 10^{-3}$ de $1/(f_{exc} \cdot a)$ car le biais de mesure est minimal. D'une manière globale, les données présentées ci-dessus révèlent une légère différence entre les moyennes des vitesses de cisaillement pondérée et les écarts-types associés entre le poumon et le foie obtenus dans les mêmes conditions d'acquisition. Cette différence entre les deux organes traduit juste la différence attendue d'élasticité entre le parenchyme pulmonaire et le parenchyme hépatique : le foie est plus rigide que le poumon ; les longueurs d'onde y sont plus grandes et le domaine optimal de λ/a pourrait être légèrement décalé en comparaison avec le domaine optimal estimé dans le poumon.

6.4.2.3. Évaluation des conditions optimales en $q/\Delta q$

Comme mentionné plus haut, la nature de la dispersion des résultats d'une acquisition à l'autre pourra être influencée par le rapport signal-sur-bruit ou le facteur de qualité $q/\Delta q$ des données. Pour évaluer mieux la dispersion des résultats, nous représentons ci-dessous la vitesse de cisaillement pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, pour chaque série d'acquisitions (expériences 1 à 7) réalisée dans le poumon et le foie, [Figure 6-13-Figure 6-26](#). Pour les expériences 1 à 4, les champs de déplacement ont été acquis en RFE pour les fréquences d'excitation mécanique allant de 188 Hz à 345 Hz. Pour les expériences 5 à 7, les champs de déplacement ont été acquis en FFE pour les fréquences d'excitation mécanique allant de 60 Hz à 273 Hz. Les paramètres de chacune des séries d'expérience sont exposés dans la [Figure 6-7](#) pour RFE (expériences 1 à 4 en tonalités rouge) et la [Figure 6-8](#) pour FFE (expériences 5 à 7 en tonalités bleu). Pour des raisons de clarté, un voxel sur vingt-quatre a été représenté pour les acquisitions avec $a = 1$ mm (ronds pleins) ; un voxel sur trois pour les acquisitions avec $a = 2$ mm (étoiles) ; et tous les voxels pour les acquisitions avec $a = 3$ mm (cercles vides). L'axe des abscisses de toutes les figures [Figure 6-13-Figure 6-26](#) a été tronqué à $q/\Delta q = 140$ afin de faciliter non seulement la visualisation de la grande majorité des données mais également l'analyse de ces données sans perdre en pertinence.

6.4.2.3.1. Vitesse de cisailment pondérée dans le poumon

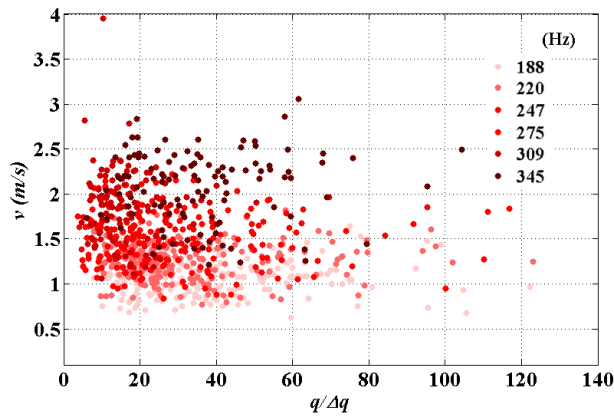


Figure 6-13 Vitesse de cisailment pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le poumon du rat 1 en RFE avec $a = 1$ mm : Expérience 1.

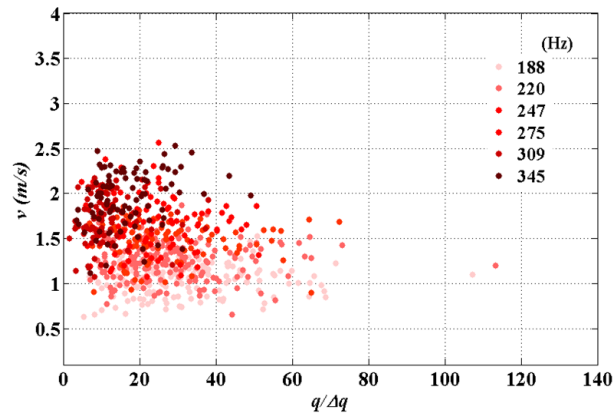


Figure 6-14 Vitesse de cisailment pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le poumon du rat 2 en RFE avec $a = 1$ mm : Expérience 2.

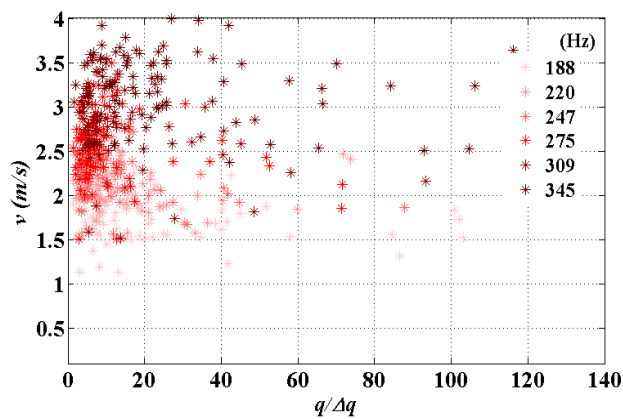


Figure 6-15 Vitesse de cisailment pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le poumon du rat 4 en RFE avec $a = 2$ mm : Expérience 3.

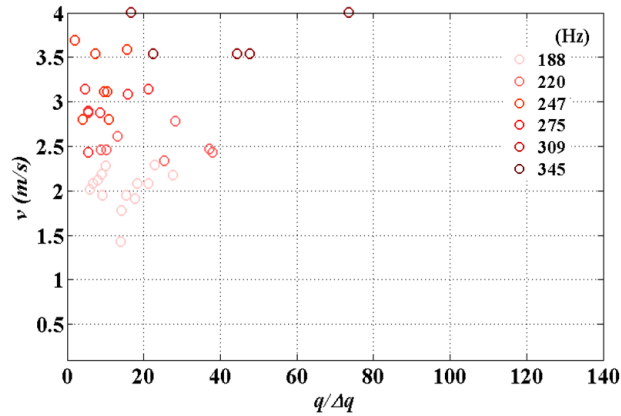


Figure 6-16 Vitesse de cisailment pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le poumon du rat 4 en RFE avec $a = 3$ mm : Expérience 4.

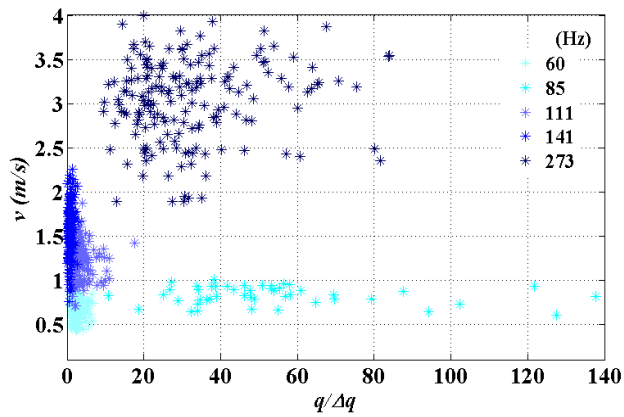


Figure 6-17 Vitesse de cisailment pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le poumon du rat 3 en FFE avec $a = 2$ mm : Expérience 5.

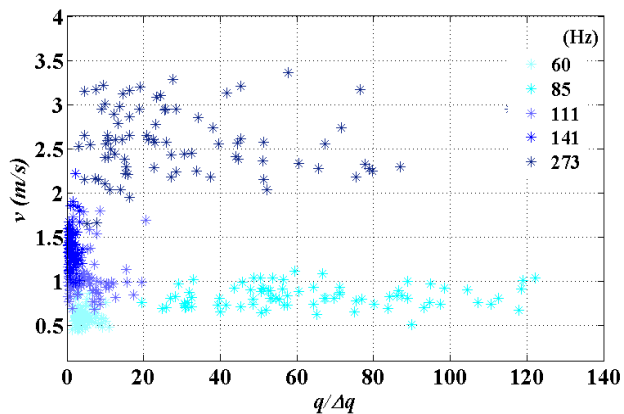


Figure 6-18 Vitesse de cisailment pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le poumon du rat 4 en FFE avec $a = 2$ mm : Expérience 6.

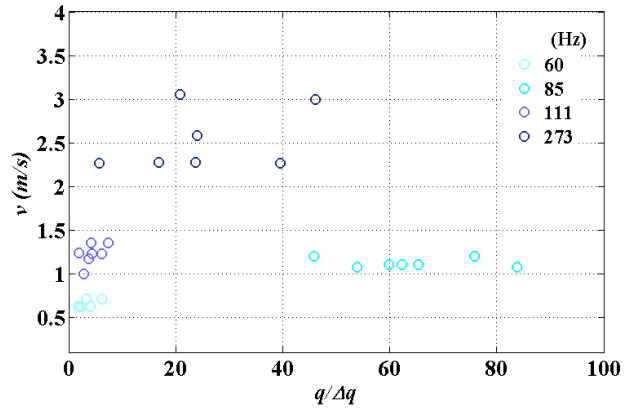


Figure 6-19 Vitesse de cisaillement pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le poumon du rat 4 en FFE avec $a = 3 \text{ mm}$: Expérience 7.

6.4.2.3.2. Vitesse de cisaillement pondérée dans le foie

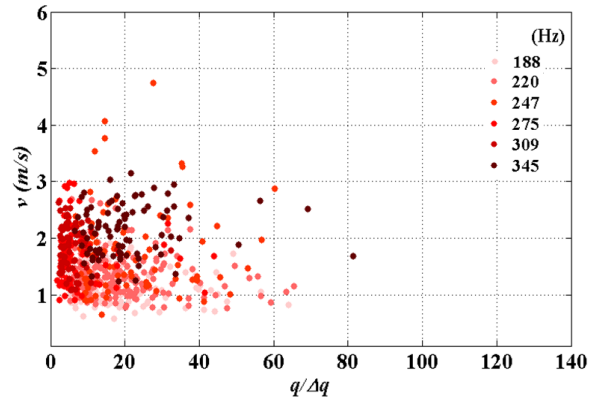


Figure 6-20 Vitesse de cisaillement pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le foie du rat 1 en RFE avec $a = 1 \text{ mm}$: Expérience 1.

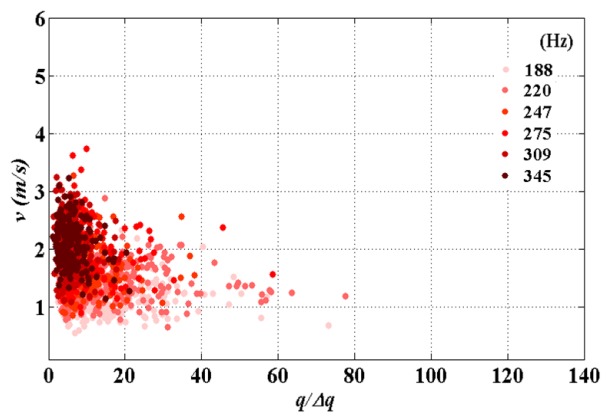


Figure 6-21 Vitesse de cisaillement pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité,

$q/\Delta q$, dans le foie du rat 2 en RFE avec $a = 1$ mm : Expérience 2.

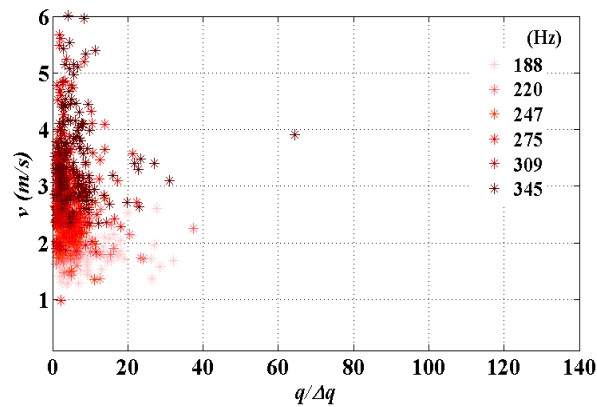


Figure 6-22 Vitesse de cisaillement pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le foie du rat 4 en RFE avec $a = 2$ mm : Expérience 3.

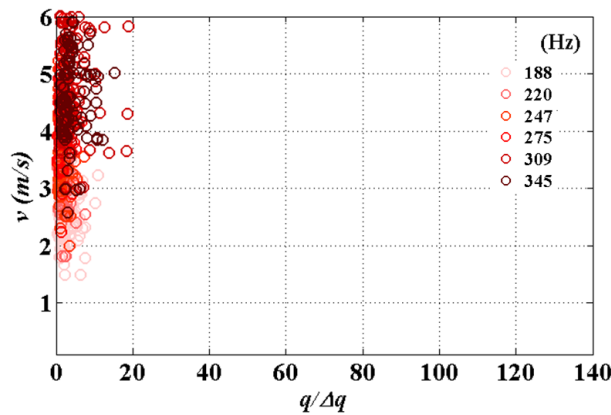


Figure 6-23 Vitesse de cisaillement pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le foie du rat 4 en RFE avec $a = 3$ mm : Expérience 4.

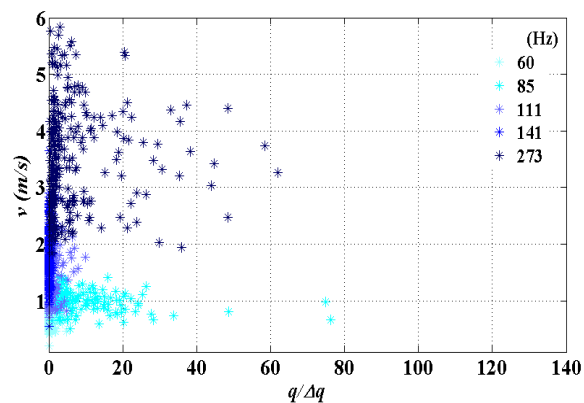


Figure 6-24 Vitesse de cisaillement pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le foie du rat 3 en FFE avec $a = 2$ mm : Expérience 5.

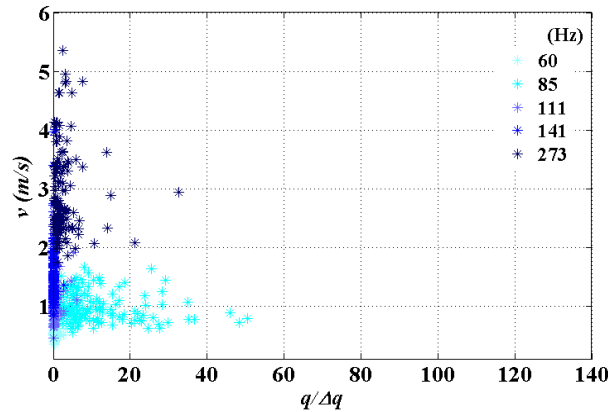


Figure 6-25 Vitesse de cisaillement pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le foie du rat 4 en FFE avec $a = 2$ mm : Expérience 6.

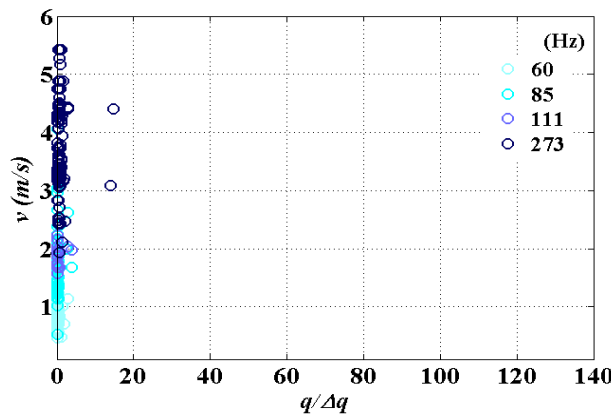


Figure 6-26 Vitesse de cisaillement pondérée, v , en chaque voxel en fonction du facteur de qualité, $q/\Delta q$, dans le foie du rat 4 en FFE avec $a = 3$ mm : Expérience 7.

6.4.2.3.3. Analyse voxel à voxel

La taille du voxel d'acquisition et de reconstruction a été choisie identique et égale à a pour toutes les expériences. Elle est déterminante dans l'acquisition pour le RSB et, par suite, avec l'amplitude du champ de déplacement, pour $q/\Delta q$. Elle est déterminante dans la reconstruction avec la fréquence d'excitation mécanique pour le rapport λ/a et l'optimisation de l'exactitude et de la précision de l'ERM. En passant de $a = 1$ mm à $a = 3$ mm en RFE dans le poumon des rats 1, 2 et 4, Figure 6-13, Figure 6-14, Figure 6-15 et Figure 6-16, le RSB est augmenté. Par contre l'erreur de mesure sur les champs de déplacement n'est pas significativement réduite lorsqu'on regarde pour la même fréquence d'excitation mécanique. L'erreur de mesure sur les champs de déplacement atteint un minimum lorsqu'on se rapproche du domaine optimal de λ/a c'est-à-dire lorsqu'on se rapproche de basses fréquences d'excitation mécanique. Globalement, on estime que $q/\Delta q$ est très comparable pour $a = 1$ mm et $a = 2$ mm et varie principalement entre 0 et 80-100 (valeur moyenne de $q/\Delta q$ entre 35-40). Pour $a = 3$ mm, on obtient que $q/\Delta q$ varie entre 0 et 40 (valeur moyenne de $q/\Delta q$ entre 5-15 en fonction de la fréquence d'excitation mécanique). En

regardant les expériences réalisées en FFE dans le poumon, plus $q/\Delta q$ est élevé, moins les valeurs des vitesses de cisaillement pondérées extraites sont élevées et dispersées pour les voxels considérés. Quand $q/\Delta q$ est relativement bon et les acquisitions et les reconstructions sont réalisées dans des conditions proches du domaine optimal de λ/a c'est-à-dire ici à des basses fréquences d'excitation mécanique et à 2 mm de taille de voxel, la vitesse de cisaillement, v , mesurée en chaque voxel converge vers une valeur de plus en plus affranchie de l'erreur de mesure et du biais de reconstruction. Dans les mêmes conditions pour le foie des rats 1, 2 et 4 (Figure 6-20, Figure 6-21, Figure 6-22 et Figure 6-23), $q/\Delta q$ varie majoritairement entre 0 et 60 (valeur moyenne de $q/\Delta q$ autour de 40) pour $a = 1$ mm, entre 0 et 40 (valeur moyenne de $q/\Delta q$ autour de 15) pour $a = 2$ mm, et entre 0 et 15-20 (valeur moyenne autour de 10) pour $a = 3$ mm. Pour $a = 2$ mm, Figure 6-22, et $a = 3$ mm, Figure 6-23, le faible couplage des ondes avec le foie des animaux explique les faibles facteurs de qualité sur l'ensemble de l'organe (essentiellement $q/\Delta q < 20$) en dépit des plus larges tailles de voxels.. Un plus faible facteur de qualité est obtenu en FFE pour $a = 3$ mm pour toute la gamme de fréquences d'excitation mécanique, Figure 6-26. Ce phénomène pourrait s'expliquer par un très mauvais couplage entre le foie du rat et le guide d'onde, ce qui donne comme résultat une très faible amplitude du rotationnel du champ de déplacement, q . Dans cette étude, il est en effet possible de comparer les valeurs de vitesse de cisaillement pondérée obtenues avec des facteurs de qualité différents dépassant les 20 pour trois fréquences d'excitation à 60 Hz, 85 Hz et à 273 Hz pour $a = 2$ mm, Figure 6-24, : aux plus basses fréquences (60 Hz et 85 Hz), les valeurs de λ/a sont proches des conditions optimales et la dispersion en vitesse de cisaillement est faible. Ces valeurs de vitesse convergent en dessous de 1 m/s avant même que $q/\Delta q$ n'atteigne 15-23 en valeur moyenne pour $a = 2$ mm. A 273 Hz, les valeurs de λ/a sont plus éloignées des conditions optimales et la dispersion demeure bien plus importante, même si le facteur de qualité atteint en moyenne une valeur proche du facteur de qualité obtenu à 60 Hz et à 85 Hz, Figure 6-24. Il en est de même pour le poumon en FFE pour ces trois fréquences, 60 Hz, 85 Hz et 273 Hz, comme le montrent les résultats pour $a = 2$ mm, Figure 6-17 et Figure 6-18. Pourtant à 85 Hz, dans le poumon, on obtient un facteur de qualité beaucoup plus important que le facteur de qualité obtenu à 60 Hz et à 273 Hz. Les conditions optimales en λ/a sont plus proches à 60 Hz et à 85 Hz qu'à 273 Hz et ces conditions présentent un impact plus important que le facteur de qualité sur la mesure des dispersions physiologiques et physiques intrinsèques des parenchymes pulmonaire et hépatique.

Les résultats obtenus en FFE dans le poumon et le foie aux autres fréquences (111 Hz et 141 Hz) où les conditions optimales en λ/a ne sont pas proches sont décevants. En plus les facteurs de qualité de ces données n'excèdent pas les 10 et les valeurs de vitesse sont surestimées et très largement dispersées. D'une manière globale le rapport $q/\Delta q$ ne varie pas beaucoup dans le poumon et le foie de rat pour différentes conditions d'acquisitions. Pour cette raison, nous n'avons pas intérêt à choisir une valeur de seuil en $q/\Delta q$ qui déterminera le domaine de validité de comparaison des propriétés mécaniques obtenues. En résumé, le rapport $q/\Delta q$ pourra être un véritable indicateur de la qualité des données ERM.

6.5. Conclusions

Dans ce dernier chapitre, sept séries d'acquisitions ERM ont été réalisées avec deux séquences RFE et FFE sur quatre rats Wistar pour trois tailles de voxel, a , allant de 1 mm à 3 mm, et sur deux gammes de fréquence d'excitation mécanique, f_{exc} , allant de 60 Hz à 345 Hz. Les cartes de vitesse de cisaillement pondérée, extraites des champs de déplacement mesurés dans le poumon et le foie des animaux, ont été masquées à l'aide de cartes de qualité définies sur le rapport $Q = q/\Delta q$ du rotationnel du champ de déplacement, q , et de l'incertitude de mesure associée, Δq . Une analyse voxel à voxel de la vitesse de cisaillement pondérée en fonction de Q a permis de mettre en évidence une diminution de la valeur et de la dispersion de la vitesse non seulement avec Q mais, de façon critique, avec $1/(f_{exc} \cdot a)$. Les conditions optimales d'acquisition et de reconstruction ont pu être recherchées en traçant les valeurs moyennes et écarts-types de la vitesse sur les deux organes en fonction de $1/(f_{exc} \cdot a)$, représentatif du rapport λ/a , car la longueur d'onde de cisaillement, λ , est, avant la mesure, inconnue *in vivo*. Les conditions optimales ont pu ainsi être trouvées dans le poumon et dans le foie de rat pour $1/(f_{exc} \cdot a)$ autour de 0,0058 et 0,0083, c'est-à-dire pratiquement ici aux plus basses fréquences atteintes en FFE (85 Hz et 60 Hz) dans les expériences 5, 6 pour $a = 2$ mm avec $Q > 15-20$.

Conclusion et perspectives

Initiée en 1996, l'élastographie par résonance magnétique (ERM) est entendue aujourd'hui comme une technique d'imagerie paramétrique pertinente pour la caractérisation mécanique des tissus humains *in vivo*. Le travail de thèse présenté dans ce manuscrit contribue à établir les conditions que requiert la technique ERM, tant au niveau de l'acquisition que de la reconstruction des données, pour cartographier quantitativement et de manière reproductible et absolue les paramètres mécaniques des tissus sondés. Ceci constitue une étape indispensable pour pouvoir envisager un diagnostic clinique pertinent au cours du temps à partir des résultats de l'ERM. Les problématiques développées ici concernent l'évaluation de la quantification des index mécaniques obtenus par ERM en fonction de paramètres d'acquisition et de reconstruction influençant la qualité des données tels que l'amplitude totale du champ de déplacement, A , l'amplitude totale du champ de déplacement corrigée de l'incertitude sur l'amplitude totale, $A/\Delta A$, l'amplitude du rotationnel du champ de déplacement corrigée de l'incertitude sur la mesure du rotationnel du champ de déplacement, $q/\Delta q$, le rapport signal-à-bruit, RSB, la taille des voxels, a , et la fréquence d'excitation mécanique, f_{exc} . Ces différents paramètres ont été considérés pour déterminer la précision et l'exactitude des paramètres mécaniques obtenus en ERM par inversion des équations différentielles du champ de déplacement acquis selon les trois dimensions de l'espace. La justesse de la technique a été évaluée à partir des cartographies des paramètres mécaniques obtenues comme la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement, v , et les modules de viscoélasticité de cisaillement, G' et G'' .

Les premières études réalisées dans le cadre de cette thèse concernaient l'évaluation de la validité de la technique à partir d'un fantôme commercial hétérogène de sein. Nous avons étudié l'évolution des paramètres viscoélastiques en fonction de l'amplitude totale du champ de déplacement à taille de voxel isotrope fixée pour les séquences d'écho de spin et d'écho de gradient, afin de déterminer un seuil de validité en A et $A/\Delta A$. A partir de la représentation des paramètres viscoélastiques normalisés en fonction de $A/\Delta A$, nous avons établi avec succès que, quelle que soit la séquence d'élastographie-IRM utilisée, il existait un seuil de la valeur du rapport $A/\Delta A$ (seuil de validité), au-delà duquel l'ERM pouvait être considérée fiable. En considérant la séquence d'écho de spin uniquement, nous avons ensuite étudié l'évolution des paramètres viscoélastiques en fonction de l'amplitude totale du champ de déplacement pour différentes tailles de voxel isotropes, a , et nous avons montré que les valeurs de seuil de validité de la technique en A et $A/\Delta A$ variaient avec a . Nous en avons déduit que A et $A/\Delta A$ ne pouvaient pas être considérés comme des paramètres adéquats pour déterminer la validité des résultats de l'ERM parce que la diversité des valeurs de seuil obtenues en fonction de la taille des voxels ne permettait pas d'établir un seuil universel à partir duquel toutes les données seraient valables. Les valeurs de seuil établies dans le cadre de ces premières études ne sont valables que pour des conditions d'acquisition et de reconstruction limitées. La diversité des seuils est le résultat des différentes valeurs de rapport signal-à-bruit, amplitude totale du champ de déplacement et nombre de pixels par longueur d'onde. Par ailleurs, la nature hétérogène du milieu viscoélastique fabriqué induit des différences de seuil de validité additionnelles – même si celles-ci restent toutefois très faibles.

Afin de mieux contrôler tous les paramètres influençant la validité de l'ERM et garantir le caractère absolu de la quantification régionale des paramètres viscoélastiques, nous avons ensuite conçu des fantômes homogènes à base d'alcool polyvinylique (PVA) et de plastisol. Nous avons fabriqué des fantômes calibrés de rigidités variées et de formes cubiques et cylindriques adaptées aux différentes configurations expérimentales (rhéologie, ultrasons et IRM pour différentes sources d'excitation et antennes de détection). Les fantômes cylindriques à base de PVA et de plastisol ont été d'abord caractérisés mécaniquement en rhéologie afin d'obtenir une mesure de référence. A partir des tests réalisés à contrainte ou à déformation imposée, nous avons établi le domaine linéaire du milieu, correspondant au domaine où les modules de conservation ou de perte ne dépendent pas de l'amplitude de déformation ou de la contrainte imposée. La définition de ce domaine linéaire a permis d'établir les conditions d'acquisition à suivre pour mesurer les propriétés mécaniques par élastographie. Les fantômes ont été également imagés par élastographie ultrasonore de cisaillement pour permettre une caractérisation rapide et non onéreuse du milieu et une validation de ses propriétés mécaniques et acoustiques. Les mesures du module de Young et des modules viscoélastiques obtenues par élastographie ultrasonore et par rhéologie permettaient de distinguer facilement les différents fantômes fabriqués en fonction de leur concentration que ce soit de PVA ou de plastisol.

Les fantômes fabriqués à base de PVA et de plastisol, ainsi caractérisés par rhéologie et élastographie ultrasonore, ont ensuite été imagés par élastographie-IRM à champ standard (PVA et plastisol) et haut champ (PVA uniquement). Dans une étude préalable effectuée au sein du laboratoire, nous avons démontré à partir de données synthétiques simulant un milieu linéaire élastique, homogène et isotrope, que la précision et l'exactitude des mesures étaient optimales pour un échantillonnage des données correspondant à 6-9 voxels, a , par longueur d'onde, λ . En accord avec ce critère, nous avons considéré, λ/a , comme l'un des paramètres déterminant les conditions de validité de l'ERM et nous avons pu qualifier les données expérimentales et simulées à l'aide de cartes du rapport $Q = q/\Delta q$, véritable facteur de qualité de l'ERM. Les données expérimentales obtenues avec trois tailles de voxels de l'ordre de la centaine de micromètre ont été reproduites à l'aide de simulations dans les mêmes conditions d'acquisition que l'expérience (mêmes tailles de voxel, même fréquence d'excitation mécanique, même rapport signal-à-bruit, même module dynamique de cisaillement). Par suite, les données expérimentales et simulées ont été obtenues pour différents λ/a . Pour analyser les résultats obtenus, nous avons choisi la vitesse de l'onde de cisaillement comme index mécanique. En effet, la vitesse est une mesure plus directe, plus robuste et plus pertinente que les modules viscoélastiques qui nécessitent des étapes de reconstruction supplémentaires pouvant théoriquement rajouter un biais aux mesures dans les milieux viscoélastiques. Les premiers résultats obtenus à partir des simulations ont indiqué que la vitesse de cisaillement était surestimée lorsque les données avaient été simulées et reconstruites pour des λ/a faibles, puis qu'elle diminuait jusqu'à atteindre la vitesse de référence attendue lorsque λ/a s'approchait du domaine optimal autour de 6 à 9 voxels par longueur d'onde. Au-delà, pour des λ/a élevés, la vitesse de cisaillement était sous-estimée. Enfin, en s'éloignant du domaine optimal de λ/a , l'incertitude sur la vitesse de cisaillement reconstruite augmentait. Par conséquent, les résultats

obtenus à partir des données expérimentales acquises dans le domaine optimal de λ/a étaient plus exacts et plus précis que ceux obtenus à partir de données acquises en dehors de ce domaine (valeurs moyennes surestimées ou sous estimées et écarts-types plus importants). Les résultats expérimentaux étaient en très bon accord avec les prédictions de la simulation lorsque les acquisitions et reconstructions des deux jeux de données (expérimentaux et simulés) avaient été réalisées exactement pour les mêmes conditions dans la même gamme de facteur de qualité $q/\Delta q$. Nous avons également démontré que lorsque les acquisitions n'avaient pas été réalisées dans le domaine optimal, le prétraitement des données par décimation et interpolation pouvait s'avérer efficace pour ajuster le rapport λ/a et se trouver dans les conditions optimales d'acquisition et de reconstruction. Ces résultats de simulations et d'expériences ont permis de pleinement aborder l'étape suivante qui consistait à éprouver *in vivo* la pertinence d'un domaine optimal de λ/a et d'un facteur de qualité, $q/\Delta q$, pour l'ERM pulmonaire et hépatique chez le petit animal.

Les données *in vivo* ont été acquises à partir d'une population de quatre rats. Les champs de déplacement 3D ont été obtenus à partir de deux séquences sensibilisées au mouvement (écho de spin et écho de gradient) pour différentes fréquences d'excitation mécanique et pour trois tailles de voxel isotropes différentes afin d'explorer différents rapports λ/a . Dans le cadre de cette étude *in vivo* nous avons analysé la vitesse de l'onde de cisaillement pondérée et non pas la moyenne des vitesses de cisaillement sur les trois directions d'encodage du mouvement afin de prendre en compte la qualité des données selon chacune de des trois directions – ce qui conduit à une estimation plus précise et plus exacte de la vitesse de cisaillement (Yue et al., 2017). Comme les valeurs de λ ne peuvent pas être estimées *a priori* dans le foie et le poumon, l'analyse des résultats a été effectuée, en utilisant la relation liant la fréquence d'excitation et la longueur d'onde, en représentant la vitesse de l'onde de cisaillement pondérée en fonction de $1/(f_{exc} \cdot a)$ et non de λ/a . De façon analogue aux simulations et aux expériences menées sur fantôme, la valeur moyenne et la dispersion de la vitesse de l'onde de cisaillement pondérée dans le poumon et dans le foie décroissent avec $1/(f_{exc} \cdot a)$ sur toute la gamme explorée. Aux plus basses fréquences d'excitation ($f_{exc} = 60, 85$ Hz) et à $a = 2$ mm en FFE, les vitesses de cisaillement pondérées obtenues dans le poumon et le foie convergent pour les valeurs de $1/(f_{exc} \cdot a)$ les plus élevées : le biais de reconstruction et l'incertitude associée à la mesure de la vitesse sont alors minimisés. Comme résultat, les écarts-types de la vitesse de l'onde de cisaillement pondérée sur chaque organe sont alors minimaux. Dans ce cas le domaine optimal de $1/(f_{exc} \cdot a)$, c'est-à-dire λ/a , est atteint pour le poumon et pour le foie dans ces conditions d'acquisition. À travers une analyse voxel-à-voxel des cartes de vitesse de cisaillement pondérée en fonction de facteur de qualité, $q/\Delta q$, nous avons pu confirmer que la valeur et la dispersion de la vitesse de l'onde de cisaillement pondérée non seulement varient de façon critique en chaque voxel avec $1/(f_{exc} \cdot a)$ mais dépendent également du facteur de qualité en chacun de ces voxels.

Par voie de conséquence, l'ERM apparaît bien, dans le cadre décrit au cours de cette thèse, comme une technique quantitative produisant une mesure absolue des paramètres mécaniques des tissus organiques *in vivo* pourvu que cette mesure soit réalisée avec un nombre de voxels par longueur d'onde optimal et un facteur de qualité suffisamment élevé. La comparaison de données ERM n'est, de son côté, pas contrainte par le caractère absolue de la mesure et est donc pertinente

– dans les limites de la dispersion associée – quels que soient le nombre de voxels par longueur d’onde et le facteur de qualité tant que ceux-ci sont similaires pour toutes les données en jeu – qu’il s’agisse, pour une acquisition, d’une comparaison voxel-à-voxel au sein d’un même organe, entre deux organes, pour deux acquisitions sur le même sujet ou entre deux sujets.

Cette thèse montre en définitive que les facteurs déterminant l’exactitude et la précision de la mesure en ERM peuvent se rapporter aux rapports λ/a et $q/\Delta q$. Le premier rapport traduit les limites du caractère discret de la mesure et de la nécessité d’un échantillonnage du champ de déplacement adapté. Le second rapport, que nous avons défini comme le facteur de qualité de la mesure, traduit en effet l’amélioration de la mesure avec l’amplitude du rotationnel du champ de déplacement, q , et le rapport signal-à-bruit, $1/\Delta q$. Lorsque le facteur de qualité est très important, λ/a n’influence pas ou peu l’exactitude et la précision de la mesure obtenue. Par contre si le facteur de qualité est faible, comme pour la majorité des mesures présentées dans ce manuscrit, l’exactitude et la précision de la mesure réalisée sont très sensibles à la valeur du rapport λ/a . Lorsque les valeurs de ces deux rapports sont contrôlées et que les conditions de validité sont respectées, des estimations plus exactes et plus précises des paramètres viscoélastiques peuvent être obtenues.

Certes, les résultats de cette thèse devront être étendus *in vitro* sur des fantômes plus complexes, pour intégrer l’hétérogénéité et l’anisotropie dans le modèle, et *in vivo* sur différents tissus, pour explorer leurs caractères fibreux ou tumoraux, et sur d’autres organes, pour établir les valeurs nominales des paramètres mécaniques associés. Mais il est possible, dans ce cadre, d’envisager un diagnostic clinique pertinent au sein d’un même organe, d’un même sujet, entre sujets ou au cours du temps.

Références

- Aigner, F., De Zordo, T., Pallwein-Prettner, L., Junker, D., Schäfer, G., Pichler, R., ... Frauscher, F. (2012). Real-time sonoelastography for the evaluation of testicular lesions. *Radiology*, 263(2), 584–589.
- Akasaki, K., Mita, K., Watakabe, M., & Itoh, K. (2001). Mechanomyogram and force relationship during voluntary isometric ramp contractions of the biceps brachii muscle. *European Journal of Applied Physiology*, 84(1), 19–25.
- Alsop, D. C., Hatabu, H., Bonnet, M., Listerud, J., & Gefter, W. (1995). Multi-Slice, Breathhold Imaging of the Lung with Submillisecond Echo Times. *Magnetic Resonance in Medicine*, 33(5), 678–682.
- Arunachalam, S. P., Rossman, P. J., Arani, A., Lake, D. S., Glaser, K. J., Trzasko, J. D., ... Araoz, P. A. (2017). Quantitative 3D magnetic resonance elastography: Comparison with dynamic mechanical analysis. *Magnetic Resonance in Medicine*, 77(3), 1184–1192.
- Asbach, P., Klatt, D., Hamhaber, U., Braun, J., Somasundaram, R., Hamm, B., & Sack, I. (2008a). Assessment of liver viscoelasticity using multifrequency MR elastography. *Magnetic Resonance in Medicine*, 60(2), 373–379.
- Aube, C., Racineux, P. X., Lebigot, J., Oberti, F., Croquet, V., Argaud, C., ... Caron, C. (2004). Diagnostic et quantification de la fibrose hépatique par IRM de diffusion: résultats préliminaires. *Journal de Radiologie*, 85(3), 301–306.
- Azouz, K. B. (2010). *Relation entre propriétés rhéologiques et structure microscopique de dispersions de particules d'argile dans des dispersions de polymères*. Université de Haute Alsace-Mulhouse.

- Baghani, A., Salcudean, S., & Rohling, R. (2009). Theoretical limitations of the elastic wave equation inversion for tissue elastography. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *126*(3), 1541–1551.
- Balleyguier, C. (2013). *Elastographie-IRM pour le diagnostic et la caractérisation des lésions du sein*. Université Paris Sud-Paris XI.
- Balleyguier, C., Ciolovan, L., Ammari, S., Canale, S., Sethom, S., Al Rouhbane, R., ... Dromain, C. (2013a). Breast elastography: the technical process and its applications. *Diagnostic and Interventional Imaging*, *94*(5), 503–513.
- Balu-Maestro, C., Chapellier, C., Ettore, F., Juhan, V., Athanasiou, A., Tardivon, A., ... Gay, J. (2011). L'élastographie des lésions du sein par onde de cisaillement. *Imagerie de La Femme*, *21*(3), 105–110.
- Barnes, H. A., Hutton, J. F., & Walters, K. (1989). *An introduction to rheology* (Vol. 3). Elsevier.
- Barnhill, E., Kennedy, P., Johnson, C. L., Mada, M., & Roberts, N. (2015). Real-time 4D phase unwrapping applied to magnetic resonance elastography. *Magnetic Resonance in Medicine*, *73*(6), 2321–2331.
- Bataller, R., & Brenner, D. A. (2005). Liver fibrosis. *Journal of Clinical Investigation*, *115*(2), 209.
- Bellet, D., & THIRRIOT, C. (1970). Mesure des divers paramètres rhéologiques. *La Houille Blanche*, (5), 415–426.
- Bercoff, J., Chaffai, S., Tanter, M., Sandrin, L., Catheline, S., Fink, M., ... Meunier, M. (2003). In vivo breast tumor detection using transient elastography. *Ultrasound in Medicine & Biology*, *29*(10), 1387–1396.
- Bercoff, J., Tanter, M., & Fink, M. (2004). Sonic boom in soft materials: The elastic Cerenkov effect. *Applied Physics Letters*, *84*(12), 2202–2204.

- Bergin, C. J., Noll, D. C., Pauly, J. M., Glover, G. H., & Macovski, A. (1992). MR imaging of lung parenchyma: a solution to susceptibility. *Radiology*, *183*(3), 673–676.
- Bergin, C. J., Pauly, J. M., & Macovski, A. (1991). Lung parenchyma: projection reconstruction MR imaging. *Radiology*, *179*(3), 777–781.
- BESBES, H., & SALAH, R. B. (n.d.). Réalisation d'un Fantôme de Vérification des Performances Globales d'une Machine IRM.
- Bourbié, T., Coussy, O., & Zinszner, B. (1986). *Acoustique des milieux poreux*. Éditions Technip.
- Braun, D. (2001). PVC—origin, growth, and future. *Journal of Vinyl and Additive Technology*, *7*(4), 168–176.
- Braun, D. (2005). Controlled free-radical polymerization of vinyl chloride. *Journal of Vinyl and Additive Technology*, *11*(3), 86–90.
- Braun, J., Braun, K., & Sack, I. (2003). Electromagnetic actuator for generating variably oriented shear waves in MR elastography. *Magnetic Resonance in Medicine*, *50*(1), 220–222.
- Burnside, E. S., Hall, T. J., Sommer, A. M., Hesley, G. K., Sisney, G. A., Svensson, W. E., ... Hangiandreou, N. J. (2007). Differentiating benign from malignant solid breast masses with US strain imaging. *Radiology*, *245*(2), 401–410.
- Carr, H. Y., & Purcell, E. M. (1954). Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Physical Review*, *94*(3), 630.
- Castera, L. (2007). Le FibroScan: un nouvel outil pour l'évaluation non invasive de la fibrose au cours des maladies chroniques du foie. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, *14*(2), 90–98.
- Chatelin, S., Constantinesco, A., & Willinger, R. (2010). Fifty years of brain tissue mechanical testing: from in vitro to in vivo investigations. *Biorheology*, *47*(5–6), 255–276.

- Chen, Q., Ringleb, S. I., Hulshizer, T., & An, K.-N. (2005). Identification of the testing parameters in high frequency dynamic shear measurement on agarose gels. *Journal of Biomechanics*, 38(4), 959–963.
- Chen, Q., Ringleb, S. I., Manduca, A., Ehman, R. L., & An, K.-N. (2006). Differential effects of pre-tension on shear wave propagation in elastic media with different boundary conditions as measured by magnetic resonance elastography and finite element modeling. *Journal of Biomechanics*, 39(8), 1428–1434.
- Cheng, H.-L. M., & Wright, G. A. (2006). Rapid high-resolution T1 mapping by variable flip angles: Accurate and precise measurements in the presence of radiofrequency field inhomogeneity. *Magnetic Resonance in Medicine*, 55(3), 566–574.
- Christelle, D., Eliane, F., Geneviève, C., & Michel, V. (1997). Etude rhéologique de gels mixtes de poly (alcool vinylique) et d'alginate de sodium. In *Macromolecular Symposia* (Vol. 114, pp. 285–290). Wiley Online Library.
- Chu, K. C., & Rutt, B. K. (1997). Polyvinyl alcohol cryogel: An ideal phantom material for MR studies of arterial flow and elasticity. *Magnetic Resonance in Medicine*, 37(2), 314–319.
- Collaboration, G. B. of D. C. (2015). The global burden of cancer 2013. *JAMA Oncology*, 1(4), 505.
- Conturo, T. E., & Smith, G. D. (1990). Signal-to-noise in phase angle reconstruction: dynamic range extension using phase reference offsets. *Magnetic Resonance in Medicine*, 15(3), 420–437.
- Cook, J. R., Bouchard, R. R., & Emelianov, S. Y. (2011). Tissue-mimicking phantoms for photoacoustic and ultrasonic imaging. *Biomedical Optics Express*, 2(11), 3193–3206.
- Correas, J.-M., Tissier, A.-M., Khairoune, A., Khoury, G., Eiss, D., & Hélénon, O. (2013). Élastographie ultrasonore de la prostate: état de l'art. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 94(5), 567–576.

- Costelli, P., Carbo, N., Tessitore, L., Bagby, G. J., López-Soriano, F. J., Argiles, J. M., & Baccino, F. M. (1993). Tumor necrosis factor-alpha mediates changes in tissue protein turnover in a rat cancer cachexia model. *Journal of Clinical Investigation*, 92(6), 2783.
- Cournane, S., Browne, J. E., & Fagan, A. J. (2012). The effects of fatty deposits on the accuracy of the Fibroscan® liver transient elastography ultrasound system. *Physics in Medicine and Biology*, 57(12), 3901.
- Cournane, S., Cannon, L., Browne, J. E., & Fagan, A. J. (2010). Assessment of the accuracy of an ultrasound elastography liver scanning system using a PVA-cryogel phantom with optimal acoustic and mechanical properties. *Physics in Medicine and Biology*, 55(19), 5965.
- Cuttillo, A. G. (n.d.). The Clinical Assessment of Lung Water. *CHEST*, 92(2), 319–325.
<https://doi.org/10.1378/chest.92.2.319>
- Damadian, R. (1971). Tumor detection by nuclear magnetic resonance.
- De Backer, J. W., Vos, W. G., Burnell, P., Verhulst, S. L., Salmon, P., De Clerck, N., & De Backer, W. (2009). Study of the Variability in Upper and Lower Airway Morphology in Sprague–Dawley Rats Using Modern Micro-CT Scan-Based Segmentation Techniques. *The Anatomical Record*, 292(5), 720–727.
- de Rhéologie, G. F. (n.d.). Rhéologie et approches multiphysiques couplées.
- Deffieux, T. (2008). *Palpation par force de radiation ultrasonore et échographie ultrarapide: Applications à la caractérisation tissulaire in vivo*. Université Paris-Diderot-Paris VII.
- Dempster, A. P., Laird, N. M., & Rubin, D. B. (1977). Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 1–38.

- Deoni, S. C., Peters, T. M., & Rutt, B. K. (2004). Determination of optimal angles for variable nutation proton magnetic spin-lattice, T1, and spin-spin, T2, relaxation times measurement. *Magnetic Resonance in Medicine*, 51(1), 194–199.
- Desvignes, M., Langlois, S., Constans, J. M., & Revenu, M. (2000). Déroulement de phase: application à la correction de distorsions géométriques en IRM Phase unwrapping: geometric distortions correction on MRI. *Traitement Du Signal*, 17(4), 313.
- DETAILLE, C. (2008). *Pathologie respiratoire des rongeurs et lagomorphes de compagnie*.
- Dickinson, R. J., & Hill, C. R. (1982). Measurement of soft tissue motion using correlation between A-scans. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 8(3), 263–271.
- Doraiswamy, D. (2002). The origins of rheology: a short historical excursion. *Rheology Bulletin*, 71(1), 1–9.
- Dormans, J., van Bree, L., Boere, A. J. F., Marra, M., & Rombout, P. J. A. (1989). Study of the effects of ozone in emphysematous rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A Current Issues*, 26(1), 1–18.
- Dudea, S. M., Giurgiu, C. R., Dumitriu, D., Chiorean, A., Ciurea, A., & Coman, I. (2011). Value of ultrasound elastography in the diagnosis and management of prostate carcinoma. *Medical Ultrasonography*, 13(1), 45–53.
- El Kissi, N., Nigen, S., & Pignon, F. (2006). Glissement et rhéométrie. *Rhéologie*, 10, 13–39.
- El-Khatib, E., & Lehnert, S. (1989). Lung density changes observed in vivo in rat lungs after irradiation: Variations among and within individual lungs. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 16(3), 745–754.

- Estellé, P., Perrot, A., Lanos, C., & Amziane, S. (2007). Courbes d'écoulement en géométrie Couette par une approximation de Bingham. In *42ème Colloque du Groupe Français de Rhéologie-Rhéologie des Systèmes Evolutifs* (pp. 181–185).
- Feng, K., & Shi, Z.-C. (2013). *Mathematical theory of elastic structures*. Springer Science & Business Media.
- Firbank, M. (1994). *The design, calibration and usage of a solid scattering and absorbing phantom for near infra red spectroscopy*. University of London.
- Firbank, M., & Delpy, D. T. (1993). A design for a stable and reproducible phantom for use in near infra-red imaging and spectroscopy. *Physics in Medicine and Biology*, *38*(6), 847.
- Forest, S. (2006). *Milieux continus généralisés et matériaux hétérogènes*. Presses des MINES.
- Frey, F. (2000). *Analyse des structures et milieux continus: mécanique des structures*. PPUR presses polytechniques.
- Friedrich–Rust, M., Ong, M.-F., Martens, S., Sarrazin, C., Bojunga, J., Zeuzem, S., & Herrmann, E. (2008). Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology*, *134*(4), 960–974. e8.
- Gandillet, A. (2004). *Evaluation de la cinétique de régénération hépatique et de l'efficacité de transplantation d" hépatocytes dans différents modèles murins d'insuffisance hépatique*. Université Louis Pasteur (Strasbourg).
- Garra, B. S., Cespedes, E. I., Ophir, J., Spratt, S. R., Zurbier, R. A., Magnant, C. M., & Pennanen, M. F. (1997). Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology*, *202*(1), 79–86.
- Garteiser, P., Sahebjavaher, R. S., Ter Beek, L. C., Salcudean, S., Vilgrain, V., Van Beers, B. E., & Sinkus, R. (2013a). Rapid acquisition of multifrequency, multislice and multidirectional MR

- elastography data with a fractionally encoded gradient echo sequence. *NMR in Biomedicine*, 26(10), 1326–1335.
- Gennisson, J.-L., Deffieux, T., Fink, M., & Tanter, M. (2013). Élastographie ultrasonore: principes et procédés. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 94(5), 504–513.
- Giniaux, E. (2015). *CARACTÉRISATION HISTOPATHOLOGIQUE DE RATS DÉFICIENTS EN DYSTROPHINE: CONTRIBUTION À L'ÉTUDE D'UN NOUVEAU MODÈLE DE MYOPATHIE DE DUCHENNE*.
- Glaser, K. J., Felmlee, J. P., & Ehman, R. L. (2006). Rapid MR elastography using selective excitations. *Magnetic Resonance in Medicine*, 55(6), 1381–1389.
- Glaser, K. J., Manduca, A., & Ehman, R. L. (2012). Review of MR elastography applications and recent developments. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 36(4), 757–774.
- Glover, G. H., & Pauly, J. M. (1992). Projection reconstruction techniques for reduction of motion effects in MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 28(2), 275–289.
- Goldstein, D. C., Kundel, H. L., Daube-witherspoon, M. E., Thibault, L. E., & Goldstein, E. J. (1987). A silicone gel phantom suitable for multimodality imaging. *Investigative Radiology*, 22(2), 153–157.
- Gould, S.-M., Soultanidis, G. M., Marsden, P. K., & Livieratos, L. (2014). PVA cryogel test objects for image-based quantification in nuclear medicine. In *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2014 IEEE* (pp. 1–2). IEEE.
- Green, M. A., Bilston, L. E., & Sinkus, R. (2008). In vivo brain viscoelastic properties measured by magnetic resonance elastography. *NMR in Biomedicine*, 21(7), 755–764.
- Grossiord, J.-L., & Ponton, A. (2014). *La mesure en rhéologie-des avancées récentes aux perspectives: des avancées récentes aux perspectives*. EDP Sciences.

- Gudbjartsson, H., & Patz, S. (1995). The Rician distribution of noisy MRI data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(6), 910–914.
- Hachemi, M. E., Callé, S., & Remenieras, J.-P. (n.d.). Elastographie dynamique par pression de radiation ultrasonore: Mesures expérimentales de la propagation 2D de l'onde de cisaillement par une technique d'imagerie synthétique.
- Hahn, E. L. (1950). Spin echoes. *Physical Review*, 80(4), 580.
- Hall, T. J., Bilgen, M., Insana, M. F., & Krouskop, T. A. (1997). Phantom materials for elastography. *Ieee Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 44(6), 1355–1365.
- Hamhaber, U., Grieshaber, F. A., Nagel, J. H., & Klose, U. (2003). Comparison of quantitative shear wave MR-elastography with mechanical compression tests. *Magnetic Resonance in Medicine*, 49(1), 71–77.
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, 100(1), 57–70.
- Harden, D. H., & Koch, R. D. (1967). *Plastisol Coatings and Application Techniques*. University of Michigan, Medical School, Department of Physical Medicine and Rehabilitation.
- Hassan, C., & Peppas, N. (2000). Structure and applications of poly (vinyl alcohol) hydrogels produced by conventional crosslinking or by freezing/thawing methods. *Biopolymers· PVA Hydrogels, Anionic Polymerisation Nanocomposites*, 37–65.
- Huwart, L., Peeters, F., Sinkus, R., Annet, L., Salameh, N., & Van Beers, B. (2006). Elastographie par resonance magnetique: une nouvelle methode non invasive d'evaluation de la fibrose hepatiche. *Journal de Radiologie*, 87(10), 1376.

- Huwart, L., Sempoux, C., Vicaut, E., Salameh, N., Peeters, F., Ter Beek, L. C., ... Van Beers, B. (2007). Comparaison de l'elastographie par resonance magnetique et du fibroscan pour l'evaluation non invasive de la fibrose hepatique. *Journal de Radiologie*, 88(10), 1421.
- Jiang, S., Liu, S., & Feng, W. (2011). PVA hydrogel properties for biomedical application. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(7), 1228–1233.
- Kato, H., Kuroda, M., Yoshimura, K., Yoshida, A., Hanamoto, K., Kawasaki, S., ... Kanazawa, S. (2005). Composition of MRI phantom equivalent to human tissues. *Medical Physics*, 32(10), 3199–3208.
- Kemper, J., Sinkus, R., Lorenzen, J., Nolte-Ernsting, C., Stork, A., & Adam, G. (2004). MR elastography of the prostate: initial in-vivo application. In *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren* (Vol. 176, pp. 1094–1099). © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart· New York.
- Kinsler, L. E., Frey, A. R., Coppens, A. B., & Sanders, J. V. (1999). Fundamentals of acoustics. *Fundamentals of Acoustics, 4th Edition, by Lawrence E. Kinsler, Austin R. Frey, Alan B. Coppens, James V. Sanders, Pp. 560. ISBN 0-471-84789-5. Wiley-VCH, December 1999., 560.*
- Klatt, D., Asbach, P., Rump, J., Papazoglou, S., Somasundaram, R., Modrow, J., ... Sack, I. (2006). In vivo determination of hepatic stiffness using steady-state free precession magnetic resonance elastography. *Investigative Radiology*, 41(12), 841–848.
- Klatt, D., Hamhaber, U., Asbach, P., Braun, J., & Sack, I. (2007). Noninvasive assessment of the rheological behavior of human organs using multifrequency MR elastography: a study of brain and liver viscoelasticity. *Physics in Medicine and Biology*, 52(24), 7281.

- Kolipaka, A., McGee, K. P., Araoz, P. A., Glaser, K. J., Manduca, A., & Ehman, R. L. (2009). Evaluation of a rapid, multiphase MRE sequence in a heart-simulating phantom. *Magnetic Resonance in Medicine*, 62(3), 691–698.
- Krouskop, T. A., Wheeler, T. M., Kallel, F., Garra, B. S., & Hall, T. (1998). Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrasonic Imaging*, 20(4), 260–274.
- Kruse, S. A., Rose, G. H., Glaser, K. J., Manduca, A., Felmlee, J. P., Jack, C. R., & Ehman, R. L. (2008). Magnetic resonance elastography of the brain. *Neuroimage*, 39(1), 231–237.
- Lakes, R. S. (1998). *Viscoelastic solids* (Vol. 9). CRC press.
- Landau, L. D., & Lifchitz, E. M. (1967). *Physique théorique. Tome VII, Théorie de l'élasticité.*
- Larrat, B. (2010). *Méthodes de quantification des déplacements en Imagerie par Résonance Magnétique et leurs applications pour la caractérisation mécanique des tissus mous et le guidage de la thérapie par ultrasons focalisés.* Paris 7.
- Latta, P., Gruwel, M. L., Debergue, P., Matwiy, B., Sbotto-Frankenstein, U. N., & Tomanek, B. (2011). Convertible pneumatic actuator for magnetic resonance elastography of the brain. *Magnetic Resonance Imaging*, 29(1), 147–152.
- Leclerc, G. E., Debernard, L., Foucart, F., Robert, L., Pelletier, K. M., Charleux, F., ... Bensamoun, S. F. (2012a). Characterization of a hyper-viscoelastic phantom mimicking biological soft tissue using an abdominal pneumatic driver with magnetic resonance elastography (MRE). *Journal of Biomechanics*, 45(6), 952–957.
- Lemoine, M., Katsahian, S., Zioli, M., Nahon, P., GANNE-CARRIE, N., Kazemi, F., ... Beaugrand, M. (2008). Liver stiffness measurement as a predictive tool of clinically significant portal hypertension in patients with compensated hepatitis C virus or alcohol-related cirrhosis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 28(9), 1102–1110.

- Li, C. I., Malone, K. E., & Daling, J. R. (2003). Differences in breast cancer stage, treatment, and survival by race and ethnicity. *Archives of Internal Medicine*, *163*(1), 49–56.
- Li, C., Zhang, C., Li, J., Cao, X., & Song, D. (2016). An experimental study of the potential biological effects associated with 2-D shear wave elastography on the neonatal brain. *Ultrasound in Medicine & Biology*, *42*(7), 1551–1559.
- Liebrott, H. (2005). *Synthèse de réponse impulsionnelle en imagerie ultrasonore pour l'estimation vectorielle du déplacement*. Villeurbanne, INSA.
- Locatelli, M. (2006). L'élastographie avec ultrasons du sein. *Imagerie de La Femme*, *16*(4), 272–275.
- Lorand, L., Loux, N., Allain, J. E., Di Rico, V., Weber, A., Franco, D., ... Vons, C. (2000). Effet de la ligature portale partielle sur la régénération hépatique chez le rat. In *Annales de chirurgie* (Vol. 125, pp. 144–148). Elsevier.
- Low, R. N. (2007). Abdominal MRI advances in the detection of liver tumours and characterisation. *The Lancet Oncology*, *8*(6), 525–535.
- Ma, L., Meng, Q., Chen, Y., Zhang, Z., Sun, H., & Deng, D. (2013). Preliminary use of a double-echo pulse sequence with 3D ultrashort echo time in the MRI of bones and joints. *Experimental and Therapeutic Medicine*, *5*(5), 1471–1475.
- Macosko, C. W. (1994). *Rheology: principles, measurements, and applications*. Wiley-vch.
- Madsen, E. L., Hobson, M. A., Shi, H., Varghese, T., & Frank, G. R. (2005). Tissue-mimicking agar/gelatin materials for use in heterogeneous elastography phantoms. *Physics in Medicine and Biology*, *50*(23), 5597.

- Maître, X., Lamain, E., Sinkus, R., Louis, B., & Darrasse, L. (2011). Whole brain MRE with guided pressure waves. In *Proceedings of the 19th Meeting of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine (Montréal)* (Vol. 2560).
- Manduca, A., Muthupillai, R., Rossman, P. J., Greenleaf, J. F., & Ehman, R. L. (1996). Image processing for magnetic resonance elastography. In *Proc. SPIE* (Vol. 2710, pp. 616–623).
- Manduca, A., Oliphant, T. E., Dresner, M. A., Mahowald, J. L., Kruse, S. A., Amromin, E., ... Ehman, R. L. (2001). Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity. *Medical Image Analysis*, 5(4), 237–254.
- Mano, I., Goshima, H., Nambu, M., & Iio, M. (1986). New polyvinyl alcohol gel material for MRI phantoms. *Magnetic Resonance in Medicine*, 3(6), 921–926.
- Mariappan, Y. K., Glaser, K. J., & Ehman, R. L. (2010). Magnetic resonance elastography: a review. *Clinical Anatomy*, 23(5), 497–511.
- Mariappan, Y. K., Glaser, K. J., Hubmayr, R. D., Manduca, A., Ehman, R. L., & McGee, K. P. (2011). MR elastography of human lung parenchyma: technical development, theoretical modeling and in vivo validation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 33(6), 1351–1361.
- Mariappan, Y. K., Glaser, K. J., Manduca, A., Romano, A. J., Venkatesh, S. K., Yin, M., & Ehman, R. L. (2009). High-frequency mode conversion technique for stiff lesion detection with magnetic resonance elastography (MRE). *Magnetic Resonance in Medicine*, 62(6), 1457–1465.
- Mitchell, M. D., Kundel, H. L., Axel, L., & Joseph, P. M. (1986). Agarose as a tissue equivalent phantom material for NMR imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, 4(3), 263–266.

- Monpeyssen, H., Tramalloni, J., Poirée, S., Hélénon, O., & Correas, J.-M. (2013). Elastography of the thyroid. *Diagnostic and Interventional Imaging*, *94*(5), 535–544.
- Moran, P. R. (1982). A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans. *Magnetic Resonance Imaging*, *1*(4), 197–203.
- Mori, Y., Tokura, H., & Yoshikawa, M. (1997). Properties of hydrogels synthesized by freezing and thawing aqueous polyvinyl alcohol solutions and their applications. *Journal of Materials Science*, *32*(2), 491–496.
- Muthupillai, R., Lomas, D. J., Rossman, P. J., & Greenleaf, J. F. (1995a). Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science*, *269*(5232), 1854.
- Nicholas, D. (1979). Ultrasonic diffraction analysis in the investigation of liver disease. *The British Journal of Radiology*, *52*(624), 949–961.
- Noirez, L., Baroni, P., & Mendil-Jakani, H. (2009). The missing parameter in rheology: hidden solid-like correlations in viscous liquids, polymer melts and glass formers. *Polymer International*, *58*(8), 962–968.
- Nothacker, M., Duda, V., Hahn, M., Warm, M., Degenhardt, F., Madjar, H., ... Albert, U.-S. (2009). Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. *BMC Cancer*, *9*(1), 335.
- Ochs, M., Nyengaard, J. R., Jung, A., Knudsen, L., Voigt, M., Wahlers, T., ... Gundersen, H. J. G. (2004). The number of alveoli in the human lung. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *169*(1), 120–124.

- Oida, T., Amano, A., & Matsuda, T. (2004). Magnetic resonance elastography: in vivo measurements of elasticity for human tissue. In *Informatics Research for Development of Knowledge Society Infrastructure, 2004. ICKS 2004. International Conference on* (pp. 57–64). IEEE.
- Oliphant, T. E., Manduca, A., Ehman, R. L., & Greenleaf, J. F. (2001). Complex-valued stiffness reconstruction for magnetic resonance elastography by algebraic inversion of the differential equation. *Magnetic Resonance in Medicine*, *45*(2), 299–310.
- Olsson, L. E., Lindahl, M., Önnervik, P.-O., Johansson, L. B., Palmér, M., Reimer, M. K., ... Hockings, P. D. (2007). Measurement of MR signal and T2* in lung to characterize a tight skin mouse model of emphysema using single-point imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *25*(3), 488–494.
- Ophir, J., Cespedes, I., Garra, B., Ponnekanti, H., Huang, Y., & Maklad, N. (1996). Elastography: ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus in vivo. *European Journal of Ultrasound*, *3*(1), 49–70.
- Ophir, J., Cespedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y., & Li, X. (1991). Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging*, *13*(2), 111–134.
- Oudry, J., Lynch, T., Vappou, J., Sandrin, L., & Miette, V. (2014). Comparison of four different techniques to evaluate the elastic properties of phantom in elastography: is there a gold standard? *Physics in Medicine and Biology*, *59*(19), 5775.
- Papazoglou, S., Rump, J., Braun, J., & Sack, I. (2006). Shear wave group velocity inversion in MR elastography of human skeletal muscle. *Magnetic Resonance in Medicine*, *56*(3), 489–497.

- Paranhos, C. M., Oliveira, R. N., Soares, B. G., & Pessan, L. A. (2007). Poly (vinyl alcohol)/sulfonated polyester hydrogels produced by freezing and thawing technique: preparation and characterization. *Materials Research*, *10*(1), 43–46.
- Patel, K., Sellars, M. E., Clarke, J. L., & Sidhu, P. S. (2012). Features of testicular epidermoid cysts on contrast-enhanced sonography and real-time tissue elastography. *Journal of Ultrasound in Medicine*, *31*(1), 115–122.
- Pernot, M., Aubry, J.-F., Tanter, M., Thomas, J.-L., & Fink, M. (2003). High power transcranial beam steering for ultrasonic brain therapy. *Physics in Medicine and Biology*, *48*(16), 2577.
- Plewes, D. B., Betty, I., Urchuk, S. N., & Soutar, I. (1995). Visualizing tissue compliance with MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *5*(6), 733–738.
- Pomeau, Y., & Villiermaux, E. (2006). Two hundred years of capillarity research. *Physics Today*, *59*(3), 39.
- Reinertsen, I., & Collins, D. L. (2006). A realistic phantom for brain-shift simulations. *Medical Physics*, *33*(9), 3234–3240.
- Ricciardi, R., Auriemma, F., Gaillet, C., De Rosa, C., & Lauprêtre, F. (2004). Investigation of the crystallinity of freeze/thaw poly (vinyl alcohol) hydrogels by different techniques. *Macromolecules*, *37*(25), 9510–9516.
- Robson, M. D., Gatehouse, P. D., Bydder, M., & Bydder, G. M. (2003). Magnetic resonance: an introduction to ultrashort TE (UTE) imaging. *Journal of Computer Assisted Tomography*, *27*(6), 825–846.
- Rossmann, P. J., Muthupillai, R., & Ehman, R. L. (1999). *Driver device for MR elastography*. Google Patents.

- Rouvière, O., Souchon, R., Pagnoux, G., Ménager, J.-M., & Chapelon, J.-Y. (2011). Magnetic resonance elastography of the kidneys: feasibility and reproducibility in young healthy adults. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *34*(4), 880–886.
- Rouviere, O., Yin, M., Dresner, M. A., Rossman, P. J., Burgart, L. J., Fidler, J. L., & Ehman, R. L. (2006). MR elastography of the liver: preliminary results. *Radiology*, *240*(2), 440–448.
- Rump, J., Klatt, D., Braun, J., Warmuth, C., & Sack, I. (2007). Fractional encoding of harmonic motions in MR elastography. *Magnetic Resonance in Medicine*, *57*(2), 388–395.
- Rusak, G., & Zawada, E. (2015). Magnetic resonance elastography: a review. *Medical and Biological Sciences*, *29*(3), 27–35.
- Salameh, N. (2009). Développement et validation de l'élastographie pour le diagnostic des pathologies hépatiques chroniques.
- Salençon, J. (2005). *Mécanique des milieux continus: Concepts généraux* (Vol. 1). Editions Ecole Polytechnique.
- Samani, A., Bishop, J., Luginbuhl, C., & Plewes, D. B. (2003). Measuring the elastic modulus of ex vivo small tissue samples. *Physics in Medicine and Biology*, *48*(14), 2183.
- Samani, A., Zubovits, J., & Plewes, D. (2007). Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples. *Physics in Medicine and Biology*, *52*(6), 1565.
- Sandrin, L., Fournier, C., Miette, V., Yon, S., & Hasquenoph, J. M. (2006). Fibroscan®: un outil non invasif de mesure de la dureté du foie par élastométrie. *ITBM-RBM*, *27*(1), 25–31.
- Santarelli, R., Maître, X., Sinkus, R., Sarracanie, M., Salameh, N., Durand, E., & Darrasse, L. (n.d.). Couplage fluide/structure dans le parenchyme pulmonaire pour une élastographie quantitative par résonance magnétique de l'hélium-3 hyperpolarisé.

- Sarvazyan, A. P., Rudenko, O. V., Swanson, S. D., Fowlkes, J. B., & Emelianov, S. Y. (1998). Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound in Medicine & Biology*, *24*(9), 1419–1435.
- Sarvazyan, A. P., Skovoroda, A. R., Emelianov, S. Y., Fowlkes, J. B., Pipe, J. G., Adler, R. S., ... Carson, P. L. (1995). Biophysical bases of elasticity imaging. In *Acoustical imaging* (pp. 223–240). Springer.
- Shaheen, A. A. M., Wan, A. F., & Myers, R. P. (2007). FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy. *The American Journal of Gastroenterology*, *102*(11), 2589.
- Shioya, S., Haida, T. M., Fukuzaki, M., Ono, Y., Tsuda, M., Ohta, Y., & Yamabayashi, H. (1990). A 1-year time course study of the relaxation times and histology for irradiated rat lungs. *Magnetic Resonance in Medicine*, *14*(2), 358–368.
- Sidoroff, F. (1980). *Mécanique des milieux continus*.
- Sinkus, R., Lorenzen, J., Schrader, D., Lorenzen, M., Dargatz, M., & Holz, D. (2000). High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection. *Physics in Medicine and Biology*, *45*(6), 1649.
- Sinkus, R., Tanter, M., Catheline, S., Lorenzen, J., Kuhl, C., Sondermann, E., & Fink, M. (2005). Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography. *Magnetic Resonance in Medicine*, *53*(2), 372–387.
- Sinkus, R., Tanter, M., Xydeas, T., Catheline, S., Bercoff, J., & Fink, M. (2005). Viscoelastic shear properties of in vivo breast lesions measured by MR elastography. *Magnetic Resonance Imaging*, *23*(2), 159–165.

- Siperstein, A. E., & Clark, O. H. (2000). Thyroid diseases: tumors, carcinoma of follicular epithelium, surgical therapy. *Werner and Ingbar's The Thyroid A Fundamental and Clinical Text. 8th Ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins*, 898–899.
- Slama, L. B. (2008). Carcinomes des lèvres. *La Presse Medicale*, 37(10), 1490–1496.
- Smith, D. G. S., Smith, M. P. D. G., & Schenk, M. P. (2001). *A dissection Guide & Atlas to the Rat*.
- Stanisz, G. J., Odrobina, E. E., Pun, J., Escaravage, M., Graham, S. J., Bronskill, M. J., & Henkelman, R. M. (2005). T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(3), 507–512.
- Stauffer, S. R., & Peppast, N. A. (1992). Poly (vinyl alcohol) hydrogels prepared by freezing-thawing cyclic processing. *Polymer*, 33(18), 3932–3936.
- Tadros, T. (2004). Application of rheology for assessment and prediction of the long-term physical stability of emulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*, 108, 227–258.
- Talwalkar, J. A., Yin, M., Fidler, J. L., Sanderson, S. O., Kamath, P. S., & Ehman, R. L. (2008). Magnetic resonance imaging of hepatic fibrosis: emerging clinical applications. *Hepatology*, 47(1), 332–342.
- Tanter, M., Bercoff, J., Sinkus, R., Deffieux, T., Gennisson, J.-L., & Fink, M. (2007). L'élastographie par ultrasons ou résonance magnétique: de nouveaux outils de diagnostic en cancérologie. *Médecine Nucléaire*, 31(4), 132–141.
- Tardieu, M. (2014). *Élastographie par résonance magnétique et onde de pression guidée*. Université Paris Sud-Paris XI.
- Tardivon, A., El Khoury, C., Thibault, F., Wyler, A., Barreau, B., & Neuenschwander, S. (2007). Élastosonographie du sein: étude prospective de 122 lésions. *Journal de Radiologie*, 88(5), 657–662.

- Thun, M. J., Namboodiri, M. M., Calle, E. E., Flanders, W. D., & Heath, C. W. (1993). Aspirin use and risk of fatal cancer. *Cancer Research*, *53*(6), 1322–1327.
- Togao, O., Tsuji, R., Ohno, Y., Dimitrov, I., & Takahashi, M. (2010). Ultrashort echo time (UTE) MRI of the lung: assessment of tissue density in the lung parenchyma. *Magnetic Resonance in Medicine*, *64*(5), 1491–1498.
- Tse, Z. T. H., Janssen, H., Hamed, A., Ristic, M., Young, I., & Lamperth, M. (2009). Magnetic resonance elastography hardware design: a survey. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, *223*(4), 497–514.
- Van Beers, B. (2008). Elastographie par IRM. *Journal de Radiologie*, *89*(10), 1313.
- Vanhoutte, A., Fellah, L., Galant, C., d'Hoore, W., Berlière, M., & Leconte, I. (2008). Contribution of sonoelastography to the characterization of breast lesions. *Journal Belge de Radiologie*, *91*(5), 187.
- Vignaud, A. (2003). *Influence de l'intensité du champ magnétique sur l'imagerie RMN des poumons à l'aide d'hélium-3 hyperpolarisé*. Université Paris Sud-Paris XI.
- Vilgrain, V. (2001). Lésions kystiques du foie. *Gastroenterol Clin Biol*, *25*, B167–B177.
- Vu, T. S. (2010). *Rhéologie des suspensions non newtoniennes*. Université Paris-Est.
- Walker, W. F., Friemel, B. H., Bohs, L. N., & Trahey, G. E. (1991). Real-time imaging of tissue vibration using a two-dimensional speckle tracking system. In *Ultrasonics Symposium* (Vol. 2, pp. 873–873).
- Wang, H. (2015). *Imagerie quantitative du dépôt d'aérosols dans les voies aériennes du petit animal par résonance magnétique*. Paris 11.
- Weibel, E. R. (1963). Principles and methods for the morphometric study of the lung and other organs. *Laboratory Investigation; a Journal of Technical Methods and Pathology*, *12*, 131.

- Weiger, M., Wu, M., Wurnig, M. C., Kenkel, D., Jungraithmayr, W., Boss, A., & Pruessmann, K. P. (2014). Rapid and robust pulmonary proton ZTE imaging in the mouse. *NMR in Biomedicine*, 27(9), 1129–1134.
- WEITZ, D., WYSS, H., & LARSEN, R. (2007). Oscillatory rheology: Measuring the viscoelastic behaviour of soft materials. *GIT Laboratory Journal Europe*, 11(3–4), 68–70.
- Wild, J. M., Marshall, H., Bock, M., Schad, L. R., Jakob, P. M., Puderbach, M., ... Biederer, J. (2012). MRI of the lung (1/3): methods. *Insights into Imaging*, 3(4), 345–353.
- Wong, S. T., & Roos, M. S. (1994). A strategy for sampling on a sphere applied to 3D selective RF pulse design. *Magnetic Resonance in Medicine*, 32(6), 778–784.
- Wong, V. W.-S., Vergniol, J., Wong, G. L.-H., Foucher, J., Chan, H. L.-Y., Le Bail, B., ... Merrouche, W. (2010). Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 51(2), 454–462.
- Wu, X.-H., Yang, S.-H., Duan, D.-Y., Cheng, H.-H., Bao, Y.-T., & Zhang, Y. (2007). Anti-apoptotic effect of insulin in the control of cell death and neurologic deficit after acute spinal cord injury in rats. *Journal of Neurotrauma*, 24(9), 1502–1512.
- Xia, W., Piras, D., Heijblom, M., Steenbergen, W., Van Leeuwen, T. G., & Manohar, S. (2011). Poly (vinyl alcohol) gels as photoacoustic breast phantoms revisited. *Journal of Biomedical Optics*, 16(7), 075002-075002-10.
- Xu, L., Lin, Y., Han, J. C., Xi, Z. N., Shen, H., & Gao, P. Y. (2007). Magnetic resonance elastography of brain tumors: preliminary results. *Acta Radiologica*, 48(3), 327–330.
- Yasar, T. K., Royston, T. J., & Magin, R. L. (2013). Wideband MR elastography for viscoelasticity model identification. *Magnetic Resonance in Medicine*, 70(2), 479–489.

- Yeh, H. C., Schum, G. M., & Duggan, M. T. (1979). Anatomic models of the tracheobronchial and pulmonary regions of the rat. *The Anatomical Record*, 195(3), 483–492.
- Yeh, W.-C., Li, P.-C., Jeng, Y.-M., Hsu, H.-C., Kuo, P.-L., Li, M.-L., ... Lee, P. H. (2002). Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 28(4), 467–474.
- Yin, M., Rouviere, O., & Ehman, R. L. (2005). Shear wave diffraction fields generated by longitudinal MRE drivers. In *Proc Intl Soc Mag Reson Med* (Vol. 13, p. 2560).
- Yoshimura, K., Kato, H., Kuroda, M., Yoshida, A., Hanamoto, K., Tanaka, A., ... Kawasaki, S. (2003). Development of a tissue-equivalent MRI phantom using carrageenan gel. *Magnetic Resonance in Medicine*, 50(5), 1011–1017.
- Yu, H., McKenzie, C. A., Shimakawa, A., Vu, A. T., Brau, A., Beatty, P. J., ... Reeder, S. B. (2007). Multiecho reconstruction for simultaneous water-fat decomposition and T2* estimation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 26(4), 1153–1161.
- Yu, J., Xue, Y., & Song, H. K. (2011). Comparison of lung T2* during free-breathing at 1.5 T and 3.0 T with ultrashort echo time imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 66(1), 248–254.
- Yue, J. (2017). *L'élastographie par résonance magnétique et l'élastographie ultrasonore par ondes de cisaillement supersonic: simulation, comparaison expérimentale et l'application pour la caractérisation du foie*. Paris Saclay.
- Yue, J. L., Tardieu, M., Julea, F., Boucneau, T., Sinkus, R., Pellot-Barakat, C., & Maître, X. (2017). Acquisition and reconstruction conditions in silico for accurate and precise magnetic resonance elastography. *Physics in Medicine and Biology*.

Zurek, M., Bessaad, A., Cieslar, K., & Crémillieux, Y. (2010). Validation of simple and robust protocols for high-resolution lung proton MRI in mice. *Magnetic Resonance in Medicine*, *64*(2), 401–407.

Zurek, M., & Crémillieux, Y. (2011). MRI of the lung: non-invasive protocols and applications to small animal models of lung disease. *In Vivo NMR Imaging: Methods and Protocols*, 459–474.

Annexes

Magnetic Resonance Elastography of Emphysematous Rat Lung *in vivo*

Hongchen Wang¹, Catherine Sebr  ¹, Georges Willoquet¹, Jinlong Yue¹, Felicia Julea¹, Rose-Marie Dubuisson¹,

Sébastien Jud  ², Anne Maurin², Xavier Ma  tre¹

¹Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (UMR8081), CNRS, Univ Paris-Sud, Univ Paris-Saclay, Orsay, France

²Centre de Recherches Biologiques, CERB, Baugy, France

INTRODUCTION

Emphysema is a chronic respiratory disease, which has become the fifth most common cause of death worldwide. Emphysema is characterized by alveolar wall destruction, leading to distal airspace enlargement and decreased elastic recoil¹. The altered structure and function of the lung is related to modified mechanical properties of pulmonary tissues, which are difficult to probe *in vivo* by standard techniques. Magnetic Resonance Elastography (MRE) allows to characterize the mechanical properties correlated with lung physiopathologies. Here, we implemented MRE lung imaging *in vivo* on emphysematous rat models.

METHODS

Animal model: Seven female Wistar rats, (192±14) g, were endotracheally-instilled with Porcine Pancreatic Elastase (PPE; 25UI/100g BW) and two control rats, (195±4) g, with saline (0.2 mL/rat).

Administration protocol was carried out with a MRI-compatible Small Animal Gas Administration System (SAGAS)², controlling breathing cycles and ventilation volumes. Mechanical ventilation was tuned to match individual free-breathing patterns (45-60 breath/min).

Imaging protocol was implemented on a clinical 1.5 T [Philips Achieva] with a 47 mm-diameter receiver coil. Rats, in supine position, were tracheotomised and anaesthetized (isoflurane-air or O₂) through SAGAS with an intratracheal catheter. Two 3D-GRE radial acquisitions (TR/TE₁/TE₂ =15/0.4/1.4 ms) were used for R_2^* mapping and 3D isotropic T_1 W-UTE radial acquisition³ (TR/TE=14/0.4 ms, $\alpha=30^\circ$, 0.5 mm³ voxel, $T_{acq}=7.5$ min) was performed to characterize lung tissue. Pressure waves were generated by a remote loudspeaker at 236 Hz and transmitted to the lung along a waveguide⁴, with a silicone hose placed against the thoracic cage. MRE measurements using a multi-slice spin-echo to probe the whole lung with 1mm³-isotropic voxel, FOV=(64×40×35) mm, TR/TE=946/21 ms and 879 Hz bandwidth-per-pixel. Four snap-shots of the displacement field, encoded by a 21mT/m bipolar motion-sensitizing gradient, were acquired during the oscillatory cycle along the three spatial directions. Shear wavelength (λ), elasticity (G_d) and viscosity (G_l) moduli distribution maps were reconstructed by 3D inversion method⁵.

Image analysis: Coil-sensitivity was corrected on UTE image by a conjugate-gradient method. Lung parenchyma density was assessed from sensitivity-corrected UTE, by considering surrounding tissue density equal to 1g/mL. Lung segmentation was performed by histogram-based method using GRE and UTE measurements³ and provided lung volume estimation. UTE image was further interpolated to provide density maps for MRE reconstruction. To assess regional distribution, lung was divided into 8 equal volumes along 3 anatomical directions, left/right, anterior/posterior and head/feet. Shear wavelength and viscoelasticity in each region of the lung were calculated. Corresponding elastography parameters in liver were compared for reference. Group analysis was expressed as mean \pm standard error of the mean (SEM). Unpaired two-tail *t*-tests with a significance level of 0.05 were performed.

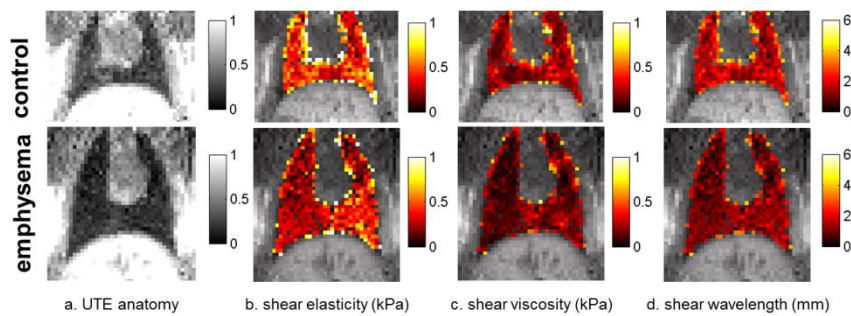


Fig.1. MRE data set on the central slice for control (top row) and emphysematous (bottom row) lungs. a. UTE anatomy image; b. dynamic shear modulus maps; c. loss shear modulus maps; d. shear wavelength maps. Lower mean shear viscoelastic moduli and wavelength were observed in the emphysematous models, compared to control ones.

RESULTS

Lung parenchyma density is (0.45 ± 0.08) g/mL in control and (0.30 ± 0.04) g/mL in emphysematous rats. Lung volume is (5.63 ± 1.52) mL for control and (7.21 ± 1.22) mL for emphysematous lungs. Lung parenchyma R_2^* is (598.31 ± 106.42) s⁻¹ in control and (708.80 ± 34.58) s⁻¹ in emphysematous models.

In the liver, control and emphysematous rats show comparable dynamic shear modulus G_d (2.48 ± 0.27)kPa vs. (2.61 ± 0.08)kPa and loss shear modulus G_l (1.78 ± 0.2)kPa vs. (1.65 ± 0.19)kPa. In the lungs, emphysematous rats show ~30% lower mean viscoelastic moduli with G_d (0.47 ± 0.03) kPa vs. (0.65 ± 0.1) kPa and G_l (0.26 ± 0.02) kPa vs. (0.39 ± 0.09) kPa, as well as lower λ (1.71 ± 0.1)mm vs. (2.5 ± 0.36)mm (Fig.1). Regionally, G_l show a significant difference in emphysematous rat lungs on the right-anterior-feet region (0.32 ± 0.01) kPa vs. (0.25 ± 0.02) kPa ($p < 0.05$) and λ on the left-anterior-feet region (2 ± 0.03)mm vs. (1.57 ± 0.09)mm ($p < 0.01$).

DISCUSSION AND CONCLUSION

Lung SE-MRE was applied to mechanically-ventilated emphysematous rats. With a properly weighted density map, shear moduli maps were shown to be sensitive to pulmonary regional function. Inferred mean shear dynamic moduli in control lungs agree with values formerly-obtained by hyperpolarized helium-3 MRE⁷. The observed significant differences of loss shear modulus and wavelength on the anterior/feet region may be related to the regions which are likely more affected by emphysema⁸. 3D UTE and GRE were used to characterize lung density, volume and R_2^* . Measured lung density was close to CT reference⁷, with a lower density⁶ and enlarged volume¹ in

emphysematous lungs. An increase of R_2^* was observed in emphysematous model, which can be related to the enlarged airspaces therefore increased air-tissue interface. The apparent transverse relaxation R_2^* within the lungs could be further correlated to viscoelastic properties to localize the diseased tissues and histopathological information could provide supplementary confirmation. Motion correction may be further needed to improve MRE precision, combined with shortened TE to increase SNR. Here hydrogen MRE is an interesting non-invasive tool for diagnosis and treatment follow up of chronic respiratory diseases.

REFERENCES: **1.** Snider GL *et al.*, Am Rev Respir Dis. 1985. **2.** Wang H *et al.*, ISMRM 2016; P1610. **3.** Wang H *et al.*, MRM 2015. **4.** Maître X *et al.*, ISMRM 2011; P3489. **5.** Sinkus R *et al.* MRM 2007. **6.** Olsson LE *et al.*, J Magn Reson Imaging 2007. **7.** Santarelli R *et al.*, ISMRM 2013; P4117. **8.** Matsuoka S *et al.*, Radiographics 2010.

ACKNOWLEDGMENTS: This work is part of the OxHelease project (grant ANR-11-TecSan-006-02) and is supported by the Physics and Imaging for Medicine program at Université Paris-Saclay. Imaging was performed on the 1.5 T MRI platform at SHFJ (Orsay, France), partly funded by France Life Imaging (grant ANR-11-INBS-0006).

Impact of Helium-Oxygen Inhalation on Aerosol Deposition in Asthmatic Rats using UTE-MRI

Hongchen Wang¹, Felicia Julea¹, Georges Willoquet¹, Catherine Sebrié¹, Sébastien Judé², Anne Maurin², Stéphanie Rétif³, Sharuja Natkunarajah³, Stéphanie Lerondel³, Rose-Marie Dubuisson¹, Luc Darrasse¹, Geneviève Guillot¹, Ludovic de Rochefort¹, Xavier Maître¹

¹Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (UMR8081) IR4M, CNRS, Univ. Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Orsay, France

²Centre de Recherches Biologiques, CERB, Baugy, France

³Centre d'Imagerie du Petit Animal CIPA, PHENOMIN-TAAM UPS44, CNRS Orléans, France

INTRODUCTION: Asthma is a worldwide chronic respiratory disease. The common treatment by inhaled therapy¹ needs quantitative imaging approaches to understand the impact of carrier gas on aerosol deposition. 3D UTE-MRI combined with aerosolized Gd-DOTA² was applied onto spontaneous breathing³ and mechanically ventilated⁴ asthmatic animals. Here, administration and imaging protocols were developed to ventilate and nebulize control and asthmatic rats in order to compare the resulting aerosol distribution with two carrier gas mixtures: air and helium-oxygen.

METHODS: *Animal model:* Eleven ovalbumin-sensitized (OVA; 1mg/rat)⁵ female Wistar rats, (298±13)g, with an increase of airway resistance indicator (PenH)⁶ verified by plethysmography following OVA-challenge. Before imaging, OVA-sensitized rats were challenged by 20-minute OVA-nebulization to trig asthmatic symptoms, which appeared 2h-post and lasted >2h. Nine control, (299±11)g, were nebulized by 20-minute saline solution.

Administration protocol was carried out with nose-only mask² (5 control vs. 9 OVA) and with MR-compatible Small Animal Gas Administration System (SAGAS)⁴ (4 control vs. 2 OVA). Mechanical ventilation was tuned to match individual free-breathing patterns (45-60 breath/min), with controlled breathing cycles, ventilation volumes and inspiration-synchronized nebulization.

Imaging protocol was performed on a clinical 1.5T [Philips Achieva] with a 47mm-diameter receiver coil². Rats, anesthetized by isoflurane in supine position, breathed spontaneously through the mask during free-breathing, and were tracheotomized with an intratracheal catheter connected to SAGAS. 3D isotropic T_1W -UTE radial acquisitions (TR/TE=14/0.4ms, (0.5mm)³ voxel, T_{acq} =7.5min) were performed once respectively before, during and after nebulization. Gd-DOTA [Dotarem; Guerbet] was nebulized on line [Aeroneb Solo; Aerogen] during ~7min to the rats. Same protocol was repeated successively with air and then helium-oxygen, *vice versa*.

Image analysis: Relative signal enhancement (RSE) at post-contrast within segmented lung region-of-interest², was converted into concentration maps^{2,7}. Global aerosol distribution was evaluated in the entire lungs using relative dispersion RD (ratio of standard deviation to mean). Regional distribution was assessed by relative concentration deposited in 2 equal volumes ($V_1=V_2$) along 4 anatomical directions (Left/Right, Anterior/Posterior, Feet/Head, Center/Periphery). Local heterogeneity was further assessed to investigate local airway collapse⁸. To do so, a voxel-wise heterogeneity index ($HI_{i,j,k}$) within the lungs was calculated, by RD of fractional concentration in a cubic kernel of length scale L (10% of the average of left and right lung maximum width). Group

analysis was expressed as mean \pm standard error of the mean (SEM) and statistical analysis was performed by unpaired two-tail *t*-tests with a significance level of 0.05.

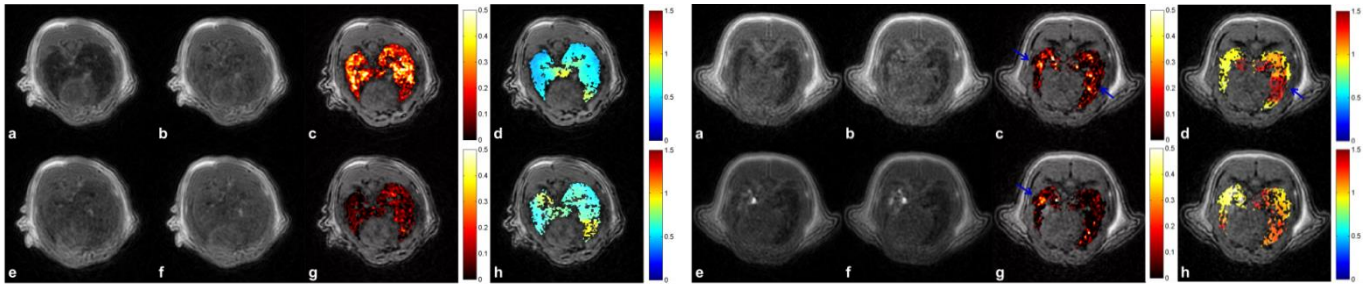


Fig1. Pre- (a, e), post- (b, f) nebulization (TE=0.4ms) generating concentration maps (c, g: color; 0-0.5 mM) and heterogeneity index map (d, h: color; 0-1.5) superposed on anatomic image (grey; TE=1.4ms) after 7min-nebulization, with relative homogeneous distribution observed in a control rat spontaneously breathing successively air (a-d) and helium-oxygen (e-h).

Fig2. Pre- (a, e), post- (b, f) nebulization (TE=0.4ms) generating concentration maps (c, g: color; 0-0.5 mM) and heterogeneity index map (d, h: color; 0-1.5) superposed on anatomic image (grey; TE=1.4ms) after 7min-nebulization, with highly-heterogeneous distribution in an asthmatic rat spontaneously breathing successively air (a-d) and helium-oxygen (e-h). Blue arrowheads indicate highly-concentrated deposition. The heterogeneous patterns were shown on the heterogeneity index map (d, h), with a more homogeneous distribution during helium-oxygen breathing (h), compared to air breathing (d).

RESULTS: Under air-free-breathing, lower aerosol concentration was observed in asthmatic rats compared to controls, (0.09 ± 0.01)mM vs. (0.15 ± 0.04)mM. A significantly more heterogeneous distribution was found in asthmatic group, by RD (1.73 ± 0.27) vs. (0.98 ± 0.14) ($p < 0.05$) and average HI (1.15 ± 0.02) vs. (0.72 ± 0.03) ($p < 0.01$). Correlation was obtained between RD and PenH ($R = 0.61$, $p < 0.01$), as well as HI and PenH ($R = 0.63$, $p < 0.01$) in asthmatic lungs. Under helium-oxygen free-breathing, comparable deposited aerosol (0.09 ± 0.01)mM vs. (0.10 ± 0.03)mM, and corresponding RD (1.96 ± 0.29) vs. (1.95 ± 0.70), were observed. Asthmatic rats had a decreasing HI compared to air-breathing, but slightly higher than control (1.04 ± 0.07) vs. (0.75 ± 0.07) ($p < 0.05$). For regional analysis, a relative homogeneous distribution was observed with air; while A/P heterogeneity in control, and L/R, A/P, CE/PE heterogeneity ($>10\%$ difference) in asthmatic rats breathing helium-oxygen were observed.

Through SAGAS with air, asthmatic rats had a lower global RD, (2.4 ± 0.97) vs. (3.30 ± 0.86), but a higher local HI (1.34 ± 0.36) vs. (1.16 ± 0.06). Higher heterogeneity in control with SAGAS⁴ was revealed here. During breathing helium-oxygen, a comparable RD was obtained between two groups, (2.52 ± 0.17) vs. (2.67 ± 1.67), while a higher local heterogeneity was always present within asthmatic rats, (1.38 ± 0.09) vs. (1.19 ± 0.23). In both carrier gases, asthmatic rat with higher PenH had higher RD and HI. Regional analysis via SAGAS showed L/R heterogeneity in control and A/P, F/H, CE/PE in asthmatic ones with air; F/H heterogeneity in control and L/R, A/P, F/H heterogeneity in asthmatic rats with helium-oxygen.

DISCUSSION AND CONCLUSION: The bronchoconstriction-induced heterogeneous deposition⁹ in asthmatic lungs and its correlation with PenH were again confirmed in both breathing modalities⁴, by global and local dispersion. High inter-subject variability was observed in regional aerosol deposition. CE/PE heterogeneity observed in helium-oxygen-breathing asthmatic rats may be related to deeper particle deposition, compared with air¹⁰. During free-breathing, aerosol distribution in asthmatic lungs was more homogenous when breathing helium-oxygen than breathing air. Through SAGAS, same trend was observed. However, gas particle interaction could be complicated in the breathing circuit⁴ and rather small population limited significant finding. Despite inter-subject difference, more homogeneous and deeper deposition was showed with helium-oxygen. The imaging method, with small aerosol dose in clinical MRI, quantitatively maps deposition in global, regional and voxel-wise scales within the lungs.

REFERENCES: **1.** Capstick TG *et al.*, *Expert Rev Respir Med* 2012. **2.** Wang H *et al.*, *MRM* 2015. **3.** Wang H *et al.*, *ISMRM* 2015; P3980. **4.** Wang H *et al.*, *ISMRM* 2016; P1610. **5.** Raza Asim MB *et al.*, *Swiss Med Wkly* 2010. **6.** Chong BT *et al.*, *J Pharmacol Toxicol Methods* 1998. **7.** Schabel MC *et al.*, *Phys Med Biol* 2008. **8.** Tzeng Y-S *et al.*, *Journal of Applied Physiology* 2009. **9.** Rottier BL *et al.*, *Paediatric respiratory reviews* 2013. **10.** Katz I *et al.*, *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery* 2014.

ACKNOWLEDGMENT: This work is part of the OxHelease project (grant ANR-11-TecSan-006-02) and is supported by the Physics and Imaging for Medicine program at Université Paris-Saclay. Imaging was performed on the 1.5 T MRI platform at SHFJ (Orsay, France), partly funded by France Life Imaging (grant ANR-11-INBS-0006).

Impact of Heliox Inhalation on Aerosol Deposition in Asthmatic and Emphysematous Rats using MRI

Hongchen Wang¹, Felicia Julea¹, Georges Willoquet¹, Catherine Sebrié¹, Sébastien Judé², Anne Maurin², Stéphanie Rétif³, Marilyne Le Mée³, Julien Sobilo³, Sharuja Natkunarajah³, Stéphanie Lerondel³, Ira Katz⁴, Marine Pichelin⁴, Spyridon Montesantos⁴, Georges Caillibotte⁴, Rose-Marie Dubuisson¹, Luc Darrasse¹, Geneviève Guillot¹, Ludovic de Rochefort⁵, Xavier Maître¹

¹Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (UMR8081) IR4M, CNRS - Univ. Paris-Sud,

Université Paris-Saclay, Orsay, France

²Centre de Recherches Biologiques, CERB, Baugy, France

³Centre d'Imagerie du Petit Animal CIPA, PHENOMIN-TAAM UPS44, CNRS Orléans, France

⁴Air Liquide Santé International, Centre de Recherche Paris-Saclay, Jouy en Josas, France

⁵Center for Magnetic Resonance in Biology and Medicine (UMR 7339) CRMBM, CNRS - Aix Marseille Université, Marseille, France

Asthma (bronchoconstriction) and emphysema (alveolar wall destruction) are commonly treated with inhaled therapy. 3D MRI combined with aerosolized Gd-DOTA [Dotarem] was applied to free-breathing and mechanically ventilated asthmatic (11 ovalbumin-sensitized rats and 5 controls) and emphysematous animals (5 elastase-instilled rats and 4 controls), to compare aerosol distribution with two carrier gases: air and heliox. Asthma was triggered before MRI and verified with an increase of airway resistance (PenH). 3D isotropic UTE-MRI (0.5 mm voxel) was performed once before, during, and after Gd-DOTA nebulization, with air and heliox ventilated with a nose-only mask and with a MR-compatible Small Animal Gas Administration System (SAGAS). Signal enhancement at post-contrast within segmented lungs was converted into concentration. Global relative dispersion (RD) and voxel-wise heterogeneity index (HI), defined by RD in a neighboring cube (20 voxels), were assessed. Under air-free-breathing, lower concentration and significantly higher heterogeneity was observed in asthmatic rats. RD and HI correlated positively with PenH. With heliox, HI in asthmatic rats decreased. Using SAGAS with air or heliox, asthmatic rats had a higher HI than controls. Emphysematous rats had a higher deposition quantity ($p < 0.05$), and decreased 17% RD when ventilated with heliox. During free-breathing or mechanical-ventilation, in both disease models, more homogeneous deposition was observed with heliox.

Liste de publications :

Publications :

Yue, J. L., Tardieu, M., **Julea, F.**, Boucneau, T., Sinkus, R., Pellot-Barakat, C., & Maître, X. (2017). Acquisition and reconstruction conditions in silico for accurate and precise magnetic resonance elastography. *Physics in Medicine & Biology*, 62(22), 8655.

<http://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6560/aa9164>

Wang H, Sebríe C, Judé S, Maurin A., Rétif S., Le Mée M., **Julea F.** et al. Quantitative Gd-DOTA based aerosol deposition mapping in the lungs of asthmatic rats using 3D UTE-MRI. NMR in Biomedicine. 2018;e4013.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nbm.4013>

Communications avec actes :

F. Julea, M. Tardieu, L. Jourdain, J. Yue, C. Pellot-Barakat, et X. Maître. Reconstruction accuracy dependence with induced-shear-wave magnitude in Magnetic Resonance Elastography. In *Recherche en Imagerie et Technologies pour la Santé (RITS)* 2015 Dourdan, France - Communication orale.

F. Julea, J. Yue, T. Boucneau, M. Tardieu, B. Larrat, C. Pellot-Barakat, and X. Maître. Accurate quantification of shear wave velocity using Microscopic Magnetic Resonance Elastography. In *European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB)* 2016, Vienna, Austria – Communication affichée.

F. Julea, H. Wang, J. Yue, M. Tardieu, T. Boucneau, C. Pellot-Barakat, et X. Maître. Précision et exactitude des mesures en élastographie par résonance magnétique du foie et du poumon chez le rat à 1,5 T. In *Société Française de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine (SFRMBM)* 2017, Bordeaux, France – Communication affichée.

F. Julea, J. Yue, T. Boucneau, M. Tardieu, B. Larrat, C. Pellot-Barakat, and X. Maître. Optimal spatial resolution for accuracy and precision in simulated and experimental micro-MRE at 11.7 T. In *International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)* 2017 Honolulu, HI, USA – Communication affichée.

H. Wang, **F. Julea**, G. Willoquet, C. Sébrié, S. Judé, A. Maurin, S. Rétif, S. Natkunarajah, S. Lerondel, R.M. Dubuisson, L. Darrasse, G. Guillot, L. de Rochefort, X. Maître. Impact of Helium-Oxygen Inhalation on Aerosol Deposition in Asthmatic Rats using UTE-MRI. *International*

Society for Magnetic Resonance in Medicine 25th annual meeting (ISMRM) 2017 Honolulu, HI, USA.

F. Julea, J. Yue, T. Boucneau, M. Tardieu, B. Larrat, C. Pellot-Barakat, and X. Maître. Quantitative comparison of optimal spatial resolution for accuracy and precision in simulated and experimental micro-MRE at 11.7 T on PVA phantom. In *Recherche en Imagerie et Technologies pour la Santé (RITS) 2017*, Lyon, France – Communication affichée.

F. Julea, H. Wang, J. Yue, M. Tardieu, T. Boucneau, C. Pellot-Barakat, et X. Maître. Précision et exactitude des mesures en élastographie par résonance magnétique du foie et du poumon chez le rat à 1,5 T. In *Congrès national d'imagerie du vivant (CNIV) 2017* Paris, France – Communication affichée.