HAL
open science

Élastographie par retournement temporel : mesure des propriétés mécaniques des tissus biologiques par réseau de sources d'onde de cisaillement

Chadi Zemzemi

To cite this version:

Chadi Zemzemi. Élastographie par retournement temporel : mesure des propriétés mécaniques des tissus biologiques par réseau de sources d'onde de cisaillement. Imagerie médicale. Université de Lyon, 2018. Français. NNT : 2018LYSE1217 . tel-02004434

HAL Id: tel-02004434

https://theses.hal.science/tel-02004434v1

Submitted on 1 Feb 2019

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.

N° d'ordre NNT : 2018LYSE1217

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

Opérée au sein de

L'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale N° 205

Ecole Doctorale Interdisciplinaire Sciences-Santé

EDISS

Spécialité de doctorat : Physique Appliquée

Discipline : Ingénierie Biologique et Médicale

Elastographie par Retournement Temporel :

Mesure des propriétés mécaniques des tissus biologiques par réseau de sources d'onde de cisaillement

---

Thèse dirigée par Stefan CATHELINE

Soutenue publiquement le 30 octobre 2018, par :

Chadi ZEMZEMI

Devant le jury composé de :

Mme. BEL-BRUNON Aline	Maître de conférences Université de Lyon	Examinatrice
Mme. BRIDAL Lori	Directrice de recherche CRNS Université Pierre-et Marie-Curie	Présidente du jury
M. CATHELINE Stefan	Directeur de recherche INSERM Université de Lyon	Directeur de thèse
M. GALLOT Thomas	Maître de conférences Universidad de la República de Uruguay	Rapporteur
M. GENNISSON Jean-Luc	Chargé de Recherche CNRS Université Paris Sud	Rapporteur
M. REMENIERAS Jean-Pierre	Ingénieur de recherche INSERM Université de Tours	Rapporteur
M. TURQUIER Frédéric	Directeur Recherche et Développement Medtronic	Membre invité

Résumé

Le travail mené dans cette thèse s'inscrit dans la continuité des recherches sur l'élastographie par onde de cisaillement au sein du Laboratoire des Applications Thérapeutiques par Ultrasons LabTAU. Après un rappel bibliographique sur les méthodes d'élastographie par ultrasons, résonance magnétique ou optique, ce manuscrit présente une étude expérimentale démontrant que la limite de résolution commune de toutes ces méthodes n'est pas la longueur d'onde de cisaillement, mais plutôt la résolution de l'imagerie permettant de mesurer le champ d'onde élastique. L'élastographie clinique repose aujourd'hui sur l'utilisation d'une seule source d'onde de cisaillement. L'originalité des chapitres qui suivent réside dans l'utilisation d'un réseau de sources mécaniques pour la génération et le contrôle des ondes de cisaillement. Un miroir à retournement temporel de six vibreurs démontre qu'il est possible de contrôler spatio-temporellement un champ élastique dans un gel gélatine-graphite. Comparé à l'utilisation d'un seul vibreur, le réseau de sources, proposé dans ce travail, améliore de 10dB le rapport signal sur bruit. L'application de cette méthode sur un modèle du crâne humain montre la possibilité de délivrer et contrôler les ondes de cisaillement dans le cerveau par conduction osseuse. Enfin, l'application de cette méthode à l'élastographie des couches abdominales est présentée par une étude sur un modèle synthétique et in vivo sur un volontaire sain.

Abstract

This thesis is in line with shear-wave elastography research led in laboratory of Therapeutic Applications of Ultrasound LabTAU. After, a bibliographic review of shear-wave elastography by ultrasound, magnetic resonance and optic, this manuscript presents an experimental study showing that the resolution limit of all these methods is not the wavelength of shear-wave but rather the resolution of the imaging system measuring the elastic wave field. Today, clinic elastography is based on using a single shear-wave source. The original aspect of the chapters that follow is in the use of a phased array of mechanical sources to generate and control shear waves. A time reversal mirror of six shakers shows a space-time control of shear-wave field in gelatin-graphite phantom. Compared to the use of a single source, this shear-wave phased array improves by 10dB the signal to noise ratio. This method applied on human skull model shows the possibility to deliver and control shear waves in brain using bone conduction. Finally, the application of this method on shear-wave elastography of abdominal layers is shown by a study on synthetic model and in vivo on a healthy volunteer.

Merci

Je n'ai jamais pensé que c'était aussi difficile de l'écrire…

... à l'ensemble de mon jury, pour l'intérêt qu'ils ont porté à mes travaux. Je souhaite remercier particulièrement mes rapporteurs, Thomas Gallot, Jean-Luc Gennisson et Jean-Pierre Remenieras pour leur lecture attentive de ce manuscrit.

… évidemment à mon directeur de thèse, Stefan Catheline. Je le remercie de m'avoir encadré pendant ces trois ans. Sa disponibilité et son encouragement m'ont été d'une grande aide et sans son soutien cette thèse n'aurait pas le même visage.

… à Jean-Yves Chapelon, ancien directeur du LabTAU pour son accueil lors de mon arrivé. A Cyril Lafon, directeur actuel pour ses conseils et sa bonne humeur.

… à l'équipe administrative et technique pour leur aide ; passer mes commandes (Leila), réserver mes billets ou mon hôtel, valider mes ordres de missions (Catherine), me débloquer sur Safir (Sandrine), me réparer l'ordi (Anthony), me faire une pièce pour la manip (Sofiene)…

… à Ali Zorgani, pour son aide à prendre en main les Verasonics et à entrer dans le monde de cisaillement.

… à Johannes Aichele, pour son aide à automatiser le miroir à retournement temporel et réduire ainsi la durée des expériences, sans oublier bien-sûr notre séance pour les tomates et les basiliques cultivés et récoltés.

… aux chercheurs, aux doctorants et personnels de LabTAU, pour la bonne ambiance qui y règne, pour les débats de midi endiablés, pour les journées du Labo ensoleillées, pour les repas de Noël chaleureux, pour leur soutien au quotidien.

… à l'ensemble de ma famille, à mes amis qui m'ont accompagné et encouragé durant cette aventure de trois ans ou même avant. A Zied de m'avoir suivi jusqu'à Lyon et assisté à cette thèse. A mes oncles Mohamed-Ali et Khaled pour les leçons inculquées à travers leur compagnie. A mes frères Chams et Chawki pour leur présence aux moments intensifs. A mes petites sœurs et mes petits cousins et leur amour…

… à ma mère, source de courage et soutien infini, à mon père et sa confiance.

… à ceux qui ce travail servira

A Nihad…

Table des matières

Introduction 10

I – Etat de l'art 14

A – Retournement temporel 14

1. Retournement temporel : schéma de principe 14

2. Relation entre retournement temporel et corrélation du bruit 16

3. Refocalisation des ondes de cisaillement dans un solide mou 17

B - Elastographie 19

1. Propriétés mécaniques de tissus mous 19

2. Imagerie de déformation : Elastographie statique 21

3. Elastographie dynamique 22

Références 35

II. Limite de résolution en élastographie passive 42

Introduction du chapitre : 42

Resolution Limit of Shear Wave Elastography 43

1 - Introduction 43

2 - Experimental Estimation of Resolution in Passive Elastography 44

3 - Results and Discussion 47

4 - The time reversal interpretation 49

5 –Conclusion 52

Conclusion du chapitre : 53

Références 54

III. Contrôle du champ d'onde de cisaillement par miroir à retournement temporel d'onde élastique 58

Introduction du chapitre : 58

Multiple sources array controls shear-wave field in soft tissue using time reversal 59

Abstract 59

1-Introduction 59

2-Experimental set-up and Methods 60

3-Results and discussions 62

4-Conclusion 65

Conclusion du chapitre 67

Références 68

IV – Applications de l'élastographie aux couches abdominales 72

1. Contexte de l'étude 72

2. Caractérisation individuelle des couches abdominales par onde de Lamb 75

a- Théorie 75

b- Matériels et Méthodes 76

c- Résultats 80

3. Imagerie et Problème inverse 86

4. Application de l'élastographie par retournement temporel 89

a - Introduction 89

b - Protocole expérimental 89

c - Résultats 92

Conclusion du chapitre 99

Références 100

Conclusion générale 104

Introduction

Introduction

L'interaction entre les ondes acoustiques et les tissus biologiques révèle les propriétés viscoélastiques de ces derniers. En fonction de leur sollicitation au milieu, ces ondes se divisent en deux grandes catégories : ondes de compression telles que les ultrasons et ondes de cisaillement telles que les ondes transverses. Les informations issues de cette interaction sont d'une importance majeure en médecine. Basée sur cette approche physique, l'échographie renseigne sur l'impédance acoustique en analysant des échos suite à une impulsion ultrasonore envoyée dans la zone à explorer. Cette imagerie non invasive permet de dresser en temps réel des images échographiques fidèles à l'anatomie. Cependant, cette méthode n'apporte qu'une partie de l'information sur les tissus biologiques.

Dans le but de compléter ce manque, des techniques basées sur le second type d'ondes, à savoir les ondes de cisaillement, ont été développées pour donner naissance à l'élastographie par onde de cisaillement et caractériser cette fois-ci l'élasticité de cisaillement. Ce paramètre viscoélastique est une valeur clinique primordiale dans le diagnostic du cancer**.** Traditionnellement, pour ce faire, le médecin pratique un examen de palpation chez le patient (pour détecter des nodules cancéreux). Cette méthode reste non seulement qualitative mais aussi très subjective. Pour pallier à ces limites, les différentes méthodes proposées se sont basées soit sur la génération d'une déformation statique soit sur la génération d'onde cisaillement. Dans cette dernière catégorie qualifiée de dynamique, on trouve principalement la sono-élastographie et l'élastographie impulsionnelle. La première technique étudie la propagation des ondes de cisaillement monochromatiques sans pour autant pouvoir les suivre en temps réel. C'est avec l'élastographie impulsionnelle que cela est désormais possible grâce à un imageur ultra-rapide et tout en exploitant un champ d'onde de cisaillement multi fréquentiel. Cette technique a donné lieu au premier palpeur acoustique « Fibroscan », capable de déterminer avec précision l'élasticité globale du foie. Le point commun entre toutes ces techniques est l'utilisation d'une seule source pour la génération d'onde de cisaillement.

En parallèle, le retournement temporel a connu, ces dernières années, de nombreux progrès notamment avec les travaux menés à l'Institut Langevin. Cette méthode acoustique appliquée aux ondes élastiques offre la possibilité de focaliser spatialement et temporellement une onde à partir de sa réponse impulsionnelle dans un milieu aussi complexe que les tissus biologiques avec un seul vibreur.

Il s'agit dans cette thèse de jeter les ponts entre deux sujets d'excellence. D'une part, l'élastographie, pour l'aspect d'imagerie médicale et d'autre part les techniques de retournement temporel pour le contrôle du champ d'onde de cisaillement générée par un réseau de sources. L'approche développée dans cette thèse repose sur le contrôle actif d'onde de cisaillement. Ce contrôle demeure non seulement un élément clé pour focaliser ces ondes

et donc améliorer le contraste mais également pour mesurer des paramètres inaccessibles jusqu'à aujourd'hui tels que la non-linéarité, l'anisotropie et la viscosité.

Le premier chapitre de ce manuscrit résume le retournement temporel et son lien étroit avec la corrélation du bruit. Il dresse par la suite l'état de l'art des techniques existantes d'élastographie sous ses deux catégories statique et dynamique.

Dans le deuxième chapitre, une étude expérimentale sur la résolution en élastographie est présentée. Trois fréquences ultrasonores (5 MHz, 9.5 MHz et 15 MHz) sont utilisées pour l'acquisition d'un champ diffus d'onde de cisaillement. L'objectif est d'évaluer la résolution des cartes d'élasticité issues de ces trois acquisitions et d'en déduire la limite de résolution en élastographie.

Le troisième chapitre développe l'approche du contrôle du champ d'onde de cisaillement par un réseau de sources. Ce chapitre décrit une expérience sur un solide mou (gel gélatine-graphite) utilisant un échographe ultra-rapide et six sources d'onde de cisaillement. Le gain en rapport signal sur bruit est étudié en fonction du nombre de sources activées. En sollicitant le principe de la conduction osseuse, l'approche est ensuite appliquée sur un modèle synthétique du crâne humain.

Enfin, le quatrième chapitre présente un exemple d'application de l'approche décrite précédemment afin de caractériser l'élasticité de la ceinture abdominale. Tout d'abord Les expériences sont menées dans un modèle synthétique de couches abdominales puis in vivo sur un volontaire sain.

Chapitre I :

Etat de l’art

I – Etat de l'art

A – Retournement temporel

Le retournement temporel est une méthode acoustique permettant de focaliser dans l'espace et dans le temps une onde à partir d'une réponse impulsionnelle. Cette capacité de focalisation est due à l'invariance par retournement temporel et la réciprocité spatiale de l'équation d'onde. Expérimentalement, le retournement temporel exige la mise en place d'un miroir à RT de plusieurs émetteurs-récepteurs autour de la cavité à explorer. Cependant, les réverbérations d'une cavité chaotique permettent d'obtenir les mêmes propriétés de focalisation en utilisant une seule source. Une telle expérience (une seule source) est très semblable à l'approche utilisée en corrélation de bruit. Nous consacrerons donc ce chapitre à expliquer le lien fait dans la littérature entre le retournement temporel et la corrélation de bruit.

1. Retournement temporel : schéma de principe

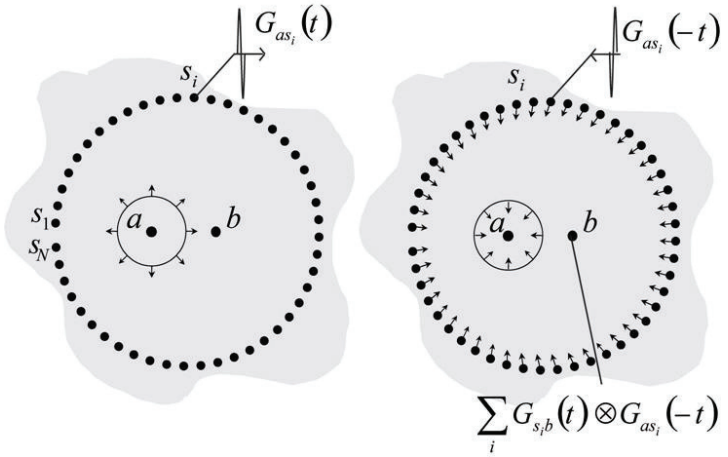


Figure I. 1 : Schéma de la cavité idéale à retournement temporel, constituée d'un ensemble d'émetteurs/récepteurs entourant une source impulsionnelle (à gauche). Le signal enregistré, retourné temporellement puis réémis va refocaliser au point source (à droite). Source : Gallot 2010

Le retournement temporel a été proposé par M. Fink et al. dans les années 90 pour focaliser des ondes en un point donné (Fink 1992, Wu *et al* 1992, Cassereau and Fink 1992). Cette technique s'effectue pratiquement sur deux étapes. Dans un premier temps, étape

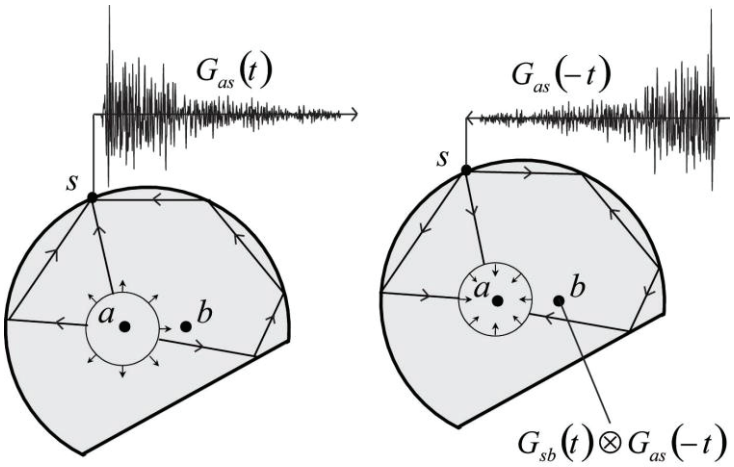


Figure I. 2 : Schéma de la cavité à retournement temporel monovoie où un seul émetteur/récepteur capte l'information contenue dans toute la réverbération (à gauche). Une partie des ondes est retournée temporellement puis réémise, elle va alors revivre toutes les réflexions dans le sens contraire et refocaliser au point source (à droite). Source : Gallot 2010

d'apprentissage, un point-source « a », de la cavité émet une impulsion. Les réponses impulsionnelles sont enregistrées grâce à un système de récepteurs S_i entourant la cavité (Figure I. 1 à gauche). La deuxième phase de cette technique, étape de retournement temporel, consiste à retourner dans le temps ces signaux acquis et à les réémettre à partir de leurs récepteurs respectifs et qui deviennent émetteurs dans le milieu (Figure I. 1 à droite).
Grâce à l'invariance par retournement temporel de l'équation d'onde, les vibrations générées, dans cette deuxième phase, se propagent dans le milieu en empruntant le même chemin mais dans le sens inverse, comme si nous revenions en arrière dans le temps. Cela permet de concentrer ces ondes au point initial « a ». Mathématiquement, cela est équivalent à la convolution du signal émis $G_{as}(-t)$ Par la fonction de Green entre le point d'émission et le point de réception (Eq. I.1).

$$\psi_{ab}^{RT}(t) = G_{sb}(t) \otimes G_{as}(-t), \qquad \text{Eq. I. 1}$$

Cette méthode a été déclinée pour différentes applications dans plusieurs domaines tels que l'imagerie médicale et les applications thérapeutiques (Thomas et al 1996), la télécommunication (Kuperman et al 1998, Lerosey et al 2007), le contrôle non-destructif (Ulrich et al 2007) et l'interactivité (Ing et al 2005). Le retournement temporel est une technique adaptative et robuste de focalisation. Cependant, la configuration présentée implique une cavité fermée entourée par un grand nombre d'émetteurs/récepteurs avec une source à l'intérieur du volume. Une manière de résoudre la complexité de l'expérience consiste à utiliser les réflexions à la surface de la cavité. C'est ainsi que les ondes ne seront non pas acquises à leur première arrivée à la surface mais réfléchies pour continuer leur propagation dans le milieu. Dans le cas d'une cavité chaotique, les rayons parcourent tous les

points possibles de l'espace de phase et un seul émetteur/récepteur suffit pour enregistrer les informations du champ réverbéré (Figure I. 2). Ceci est appelé le retournement temporel monovoie (Draeger and Fink 1997).

2. Relation entre retournement temporel et corrélation du bruit

Avec ces deux dernières configurations de retournement temporel, les signaux issus de la propagation forment un champ aléatoire, autrement dit c'est un bruit ambiant. Ce dernier pourrait être abordé par la corrélation de bruit afin d'extraire des informations utiles sur un milieu donné (Eq.I.2). C'est le cas par exemple du bruit sismique pour cartographier la vitesse sismique. En effet, la corrélation des signaux enregistrés entre deux points converge vers la fonction de Green établie entre ces deux points (Gouédard *et al* 2008, Larose *et al* 2006a).

$$C_{ab}(t) = G_{sb}(t) \otimes G_{sa}(-t), \qquad \text{Eq. I. 2}$$

Tenant compte de la réciprocité spatiale qui implique une possibilité de permuter source et récepteur, on peut écrire $G_{as} = G_{sa}$. De ce point de vue, la corrélation de bruit est égale au retournement temporel. Ce dernier correspond bien à l'explication physique de l'opérateur mathématique, la corrélation. Cette méthode est qualifiée de passive car elle n'implique qu'une acquisition du champ d'ondes diffus sans connaitre forcément la position de la source active dans le milieu. De la même manière, la position de la source importe peu dans les dispositifs de retournement temporel discutés plus haut. Cette équivalence retournement temporel-corrélation de bruit prend tout son intérêt lorsque la réémission de signaux retournés dans le temps n'est plus possible dans une expérience de retournement temporel (ex. séismologie).

Des techniques d'imagerie passive basées sur la corrélation de bruit ont été développées dans plusieurs domaines d'application tels que l'océanographie (Buckingham et al 1992, Roux et al 2004) et les ultrasons (Weaver and Lobkis 2002). Néanmoins, la géophysique reste le domaine d'applications le plus important de cette technique (Campillo and Paul 2003, Shapiro et al 2005). Dans le domaine médical, les premières tentatives d'utiliser cette technique était par K. Sabra en 2007 (Sabra et al 2007). Les cartes d'élasticité des tissus biologiques sont arrivées quelques années plus tard avec les travaux de thèses de T. Gallot (Gallot 2010) et A. Zorgani (Zorgani 2016). En effet, les activités physiologiques du corps humain telles que les battements cardiaques, l'activité musculaire, la pulsatilité artérielle (…) constituent un bruit physiologique ambiant. Comme en sismologie et grâce à la corrélation de bruit, des propriétés mécaniques liées à l'élasticité de cisaillement du cerveau humain (Zorgani et al 2015) et de la cornée (Nguyen et al 2016) ont été déterminées in vivo.

3. Refocalisation des ondes de cisaillement dans un solide mou

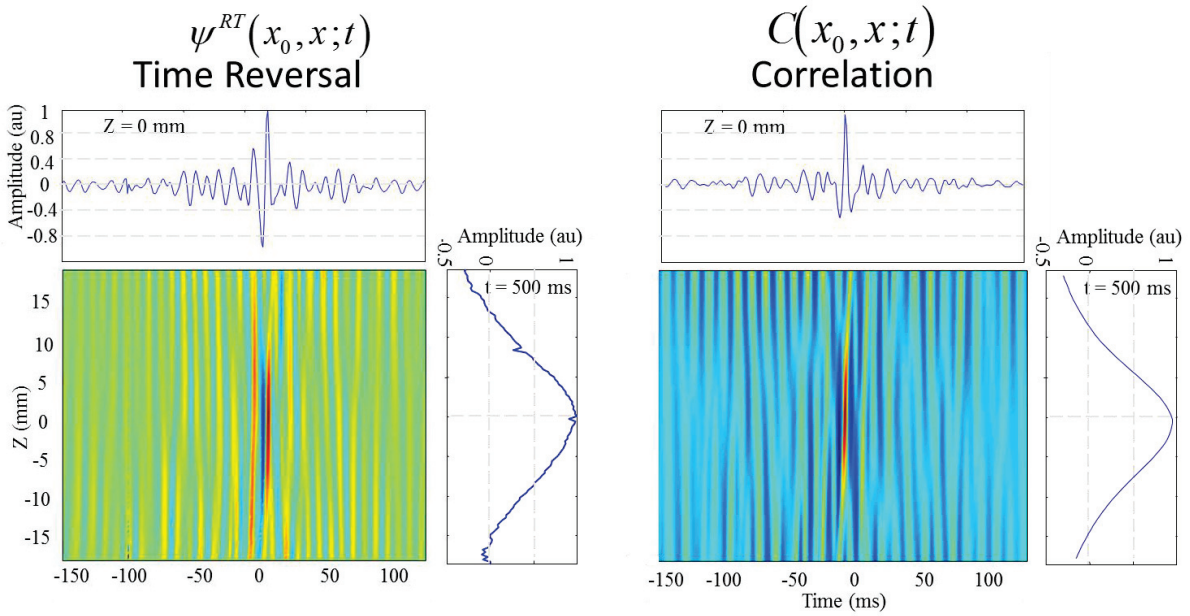


Figure I. 3: La composante selon z, le long de l'axe z, du champ de retournement temporel expérimental (à gauche) et calculé par corrélation (à droite) d'une force alignée dans la direction z et placée, par réciprocité, à l'intérieur du solide (en z = 0), met en évidence une refocalisation à l'origine et au temps de refocalisation (t = 0). Source : (Catheline et al 2008, Benech et al 2009)

Appliquée aux ondes de cisaillement, une cavité à retournement temporel monovoie a été utilisé afin de concentrer l'énergie de ces ondes en un point donné d'un solide mou (Catheline et al 2008a). Toujours basée sur deux étapes (apprentissage et réémission RT), cette approche expérimentale a montré sa faisabilité à focaliser les ondes de cisaillement dans l'espace et dans le temps. Néanmoins, le résultat expérimental présente une directivité du champ de refocalisation. Les ondes convergentes ne proviennent pas de toutes les directions comme le prédit la symétrie temporelle du champ (Figure I. 3). En effet, le calcul du champ de refocalisation par retournement temporel ou par corrélation montre une onde convergente pour les temps négatifs et une onde divergente pour les temps positifs (Eq.I.3) (Gallot 2010).

$$\frac{\partial}{\partial t}\psi_z^{RT}(\vec{r_0}, \vec{r}, t) = G_{zz}(\vec{r_0}, \vec{r}, t) - G_{zz}(\vec{r_0}, \vec{r}, -t), \qquad \text{Eq. I. 3}$$

Afin de contourner cette contrainte liée à la source, une méthode de tapotage a été proposée (Gallot 2010). Le but étant d'augmenter la diversité spatiale de rayons élastiques dans le cas d'une cavité non parfaitement chaotique. La source est donc remplacée par un ensemble de sources aléatoirement réparties dans l'espace et dans le temps. Dans cette configuration, le champ de refocalisation est calculé par corrélation de bruit. C'est ainsi que la

refocalisation émerge bien avec ses deux composantes convergente et divergente conformément à l'équation Eq. I. 3 et comme le montre la Figure I. 4.

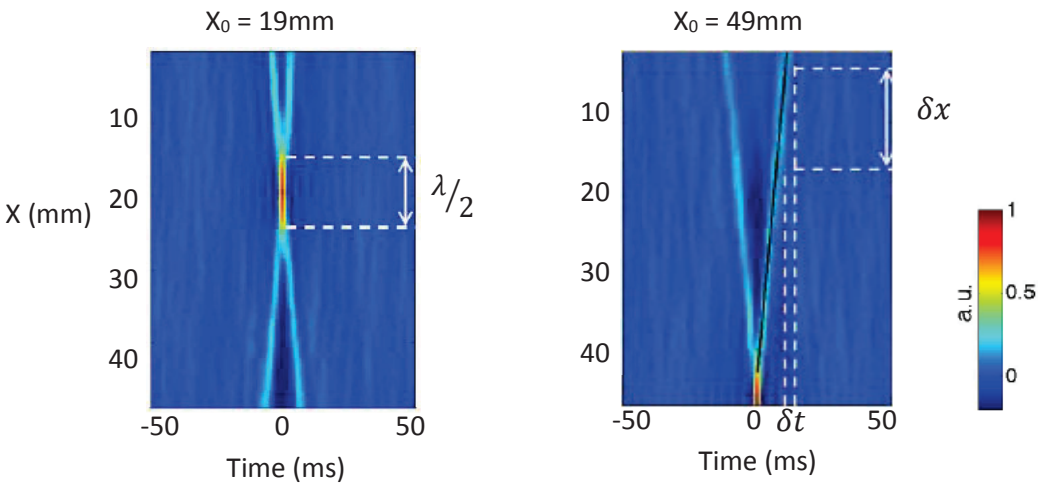


Figure I. 4 : Carte spatio-temporelles de corrélation C (x_0; x; t) en points focaux x_0 =19 et 49mm dans un gel de PVA. Les ondes convergentes et divergentes sont responsables de la forme en croix, typique de la refocalisation d'une onde. Source : Gallot 2010

La création de plusieurs sources à la surface du solide permet de briser la directivité du champ et de diversifier les chemins acoustiques sollicités dans la cavité. La symétrie temporelle est confirmée par la forme de croix sur la Figure I. 4. La vitesse d'onde de cisaillement est estimée à partir de la largeur à mi-hauteur (Figure I. 4 à gauche) qui est proche de la ½ longueur d'onde selon le critère de Rayleigh, ou bien par temps de vol : distance parcourue δx durant un temps δt (Figure I. 4 à droite). Cette inversion des données est fondamentale pour l'estimation de la dureté des tissus biologiques. En effet, la vitesse d'onde de cisaillement est une fonction du module de cisaillement dans un milieu homogène, isotrope et linéaire. Ce paramètre, d'une importance majeure pour la détection des nodules cancéreux, est historiquement évalué par palpation. Nous verrons dans la section suivante l'enjeux que représente cette vitesse pour le diagnostic du cancer ainsi que les détails de l'inversion des données.

Avec un très faible contrôle des paramètres spatio-temporels de la source, cette configuration de corrélation du bruit a montré sa capacité à refocaliser numériquement les ondes de cisaillement dans un solide mou. A partir de cela, une configuration du retournement temporel avec plusieurs sources pourrait être envisagée pour refocaliser physiquement cette fois-ci les ondes élastiques et améliorer ainsi la qualité de refocalisation comparée à l'utilisation d'une seule source impulsionnelle. Cette approche fera le sujet du chapitre III de ce manuscrit.

B - Elastographie

L'élasticité des tissus biologiques est un paramètre important à prendre en compte dans certains diagnostics. Un durcissement anormal du foie est un signe de la fibrose du foie. L'apparition de nodules dans le sein ou la prostate pourraient être une indication d'un cancer. Traditionnellement le médecin effectue un examen de palpation pour détecter ces types d'anomalies. Néanmoins, cet examen reste qualitatif et dépendant du praticien ce qui ne répond pas aux exigences cliniques d'aujourd'hui, à savoir la quantification et la précision des mesures d'élasticité. D'un point de vue mécanique, l'élasticité recherchée dans ce diagnostic est en réalité le module de cisaillement. Ce dernier est proportionnel au rapport entre la tension appliquée et la déformation engendrée. Afin d'améliorer ce type de diagnostic, plusieurs techniques ont été développées sous le terme « Elastographie » durant ces deux dernières décennies.

Dans cette partie, nous allons voir tout d'abord quelques particularités mécaniques des tissus biologiques et les paramètres qui rentrent en jeu pour détecter des anomalies liées aux changements d'élasticité. Ensuite, nous dresserons l'état d'art des différentes techniques d'élastographie sous deux catégories : statique ou dynamique.

1. Propriétés mécaniques de tissus mous

Les tissus mous se caractérisent par les coefficients de Lamé : module élastique de compression λ et module élastique de cisaillement μ. Ce dernier a la particularité d'être beaucoup plus petit que le module de compression dans le cas des tissus mous. Le rapport entre les deux est de l'ordre de 10^{-6} (Figure I. 5). Cela est dû à l'incompressibilité des tissus. Appliquant cette donnée à la théorie de l'élasticité statique, le module d'Young E est désormais proportionnel au module de cisaillement μ (Eq. I.4). De plus, les valeurs de ce dernier dans les tissus biologiques s'étendent sur plusieurs ordres de grandeurs contrairement au module de compression. Tous ces éléments font du module de cisaillement un paramètre de bonne sensibilité pour quantifier la dureté.

$$E = \mu \frac{3\lambda+2\mu}{\lambda+\mu} = \mu \frac{3+2\mu/\lambda}{1+\mu/\lambda} \cong 3\mu, \qquad \text{Eq. I. 4}$$

Après avoir sélectionné le paramètre permettant d'évaluer la dureté, il reste à présent à déterminer comment le mesurer. L'approche ondulatoire trouve parfaitement sa place dans cette problématique d'autant plus que les coefficients de Lamé modulent directement la vitesse de deux types d'ondes : l'onde de compression c_p et l'onde de cisaillement c_s.

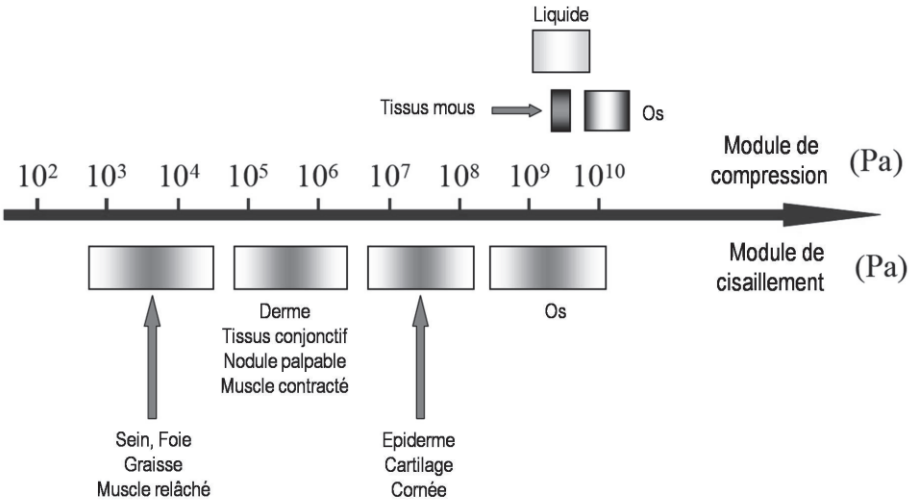


Figure I. 5 : Les modules de compression et de cisaillement dans les tissus biologiques. Source : Emelianov et al *2004*

$$c_s^2 = \frac{\mu}{\rho}, \qquad \text{Eq. I. 5}$$

$$c_p^2 = \frac{\lambda+2\mu}{\rho} \cong \frac{\lambda}{\rho}, \qquad \text{Eq. I. 6}$$

En effet, la vitesse c_s est une fonction de μ et de la masse volumique ρ. Dans le cas des tissus biologiques où cette grandeur physique ρ présente une variabilité d'environ 5%, il est possible de la considérer constante. Par conséquent, le module d'Young est essentiellement dépendant de la vitesse d'onde de cisaillement c_s et toute mesure de cette vitesse c_s renseigne directement sur la dureté des tissus biologique. L'équation Eq.I.4 est désormais

$$E \cong 3\rho c_s^2, \quad \text{Eq. I. 7}$$

L'omniprésence du module d'Young vient du fait que l'élastographie a pris son essor dans les années 90 sous la houlette de mécaniciens comme J. Ophir et T. Krouskop. Cependant, l'élasticité en mécanique est estimée en prélevant une carotte et en lui appliquant des tests de compressions. La mesure du module d'Young est exclusivement dépendant de cette géométrie cylindrique. On lui préfère le module de cisaillement lié à une onde et non à une géométrie. Quant à la vitesse d'onde de cisaillement, elle ne permet de déduire le module de cisaillement que dans le cas d'un milieu homogène, isotrope et linéaire. Pour éviter toute approximation, nous adoptons, dans les études présentées dans ce manuscrit, une quantification de l'élasticité de cisaillement par mesure de vitesse d'onde de cisaillement.

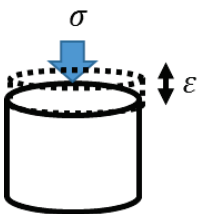
En parallèle, la vitesse des ondes de compression c_p (Eq. I.6) présente une dépendance aux deux modules élastiques λ et μ. Mais encore une fois, l'ordre de grandeur entre les deux dans les tissus mous fait que la vitesse c_p soit pratiquement insensible à la variation de l'élasticité de cisaillement μ. Par contre, cette célérité c_p est un bon paramètre sensible pour détecter les changements d'élasticité de compression λ ou encore l'impédance acoustique $Z = \rho c_p$. Cela fait de l'échographie, qui est basée sur les ondes de compression (Ultrasons), une imagerie pour détecter les interfaces de structures anatomiques là où l'impédance Z varie. C'est à ce niveau que l'élastographie trouve tout son intérêt pour apporter une information complémentaire sur l'élasticité de cisaillement, paramètre mécanique d'une grande importance diagnostique.

L'approche ondulatoire expliquée précédemment est une voie dynamique pour évaluer l'élasticité de cisaillement. Néanmoins, d'autres méthodes basées sur une approche statique ont été proposées mais qui représentent aujourd'hui moins de 30% des travaux de recherche en l'élastographie. Nous verrons dans ce qui suit, d'abord, une brève présentation de l'élastographie statique. Ensuite, nous présenterons les différents techniques d'élastographie dynamique.

2. Imagerie de déformation : Elastographie statique

L'imagerie de déformation *strain imaging* est une méthode statique d'élastographie proposée aux début des années 90 par J. Ophir et al (Ophir *et al* 1991). L'approche se base sur la loi de Hooke (Eq. I.8) qui relie, sous sa forme simplifiée, la déformation ε à la contrainte unidirectionnelle appliquée σ. E étant le module d'Young.

$$E = {}^{\sigma}/_{\varepsilon}\,, \qquad \text{Eq. I. 8}$$



La contrainte est appliquée par l'écrasement de la sonde échographique sur le tissu exploré. La déformation engendrée est mesurée par *speckle tracking*. Une carte de déformation est dressée en comparant l'image échographique avant et après la contrainte. Cependant, il est important de préciser que la loi de Hooke dans sa forme générale est une loi tensorielle de forme $T_{ij} = C_{ijkl} * S_{kl}$. Ceci montre que le problème est mal posé (*ill-posed problem*) car le nombre de mesures possible est insuffisant dans le cas général. Avec ce modèle, il est nécessaire de faire des hypothèses contraignantes éloignées de la réalité physique.

Cette technique ne permet qu'une estimation qualitative de l'élasticité, raison pour laquelle son intérêt est en baisse depuis quelques années dans le milieu clinique avec l'arrivée d'autres techniques quantitatives d'élastographie.

3. Elastographie dynamique

Historiquement, l'élastographie dynamique était la première approche proposée pour évaluer l'élasticité des tissus biologiques. Les années 80 ont vu l'apparition de la sono-élasticité basée sur la génération et le suivi d'un champ d'ondes monochromatique. Une décennie plus tard, des travaux sur l'élastographie impulsionnelles ont commencés en s'inspirant de la sono-élasticité. Ensuite, la naissance de la force de radiation a ouvert la porte à plusieurs approches pour estimer l'élasticité de cisaillement telles que la vibro-acoustique, l'imagerie par force de radiation et l'imagerie Super-Shear. Finalement, l'acquisition du bruit ambiant qui existe naturellement dans le corps humain a pu donner lieu à une méthode passive d'élastographie. Une rapide présentation de chaque méthode ainsi que leurs avantages et inconvénients donne un aperçu des possibilités actuelles.

a. Echo-sismographie

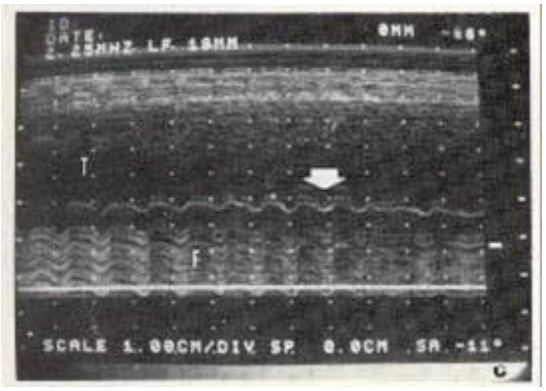


Figure I. 6 : *Echo-sismographe du sein. Des vibrations sont visibles sous forme des petites ondulations sur le signal ultrasonore. L'amplitude de ces ondulations renseigne sur l'élasticité du tissu : une faible ondulation correspond à un tissu rigide et une grande ondulation à un tissu mou. Source : Eisensher et al 1983*

C'est en 1982 que R. Julian Dickinson a suggéré que l'amplitude des mouvements naturels dans les organes est liée à leur élasticité (Dickinson and Hill 1982). Il a donc proposé de quantifier ce mouvement causé par des activités physiologiques dans un tissu biologique. En exploitant le signal sonore enregistré au niveau du tissu vivant, il est possible d'évaluer l'amplitude et la fréquence du mouvement. Avec une approche très similaire, A. Eisencher a

proposé d'évaluer le même paramètre à savoir l'amplitude du mouvement mais cette fois-ci causé par des vibrations monochromatiques (Eisensher *et al* 1983). Cela a donné lieu à « l'Echo-sismographie » qui combine l'échographie standard et un vibreur extérieur. Ce travail a montré qu'il est possible de différencier d'une manière qualitative les tissus mous des rigides. Sur le premier Echo-sismographe (Figure I. 6), il est possible de détecter un nodule cancéreux dans le sein grâce des vibrations mécaniques (flèche blanche sur Figure I. 6).

b. Sono-Elastographie & Elastographie par Résonance Magnétique

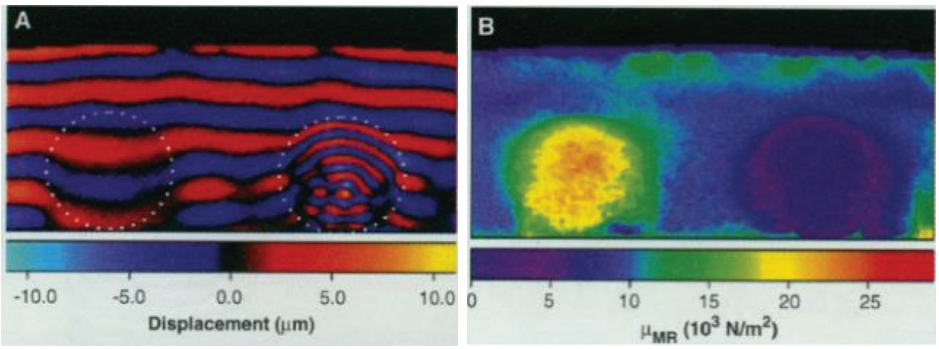


Figure I. 7 : Elastography par résonance magnétique. A) Image de déplacement par résonance magnétique nucléaire (RMN) de la propagation d'onde de cisaillement (250Hz) dans un gel avec deux inclusions. B) Carte quantitative du module de cisaillement (μ_{MR}) calculée par inversion du champ de déplacement. Source : Muthupillai et al *1995*

C'est avec les travaux de T.A. Krouskop en 1987 que les tentatives de quantification de l'élasticité ont commencé. L'amplitude de déplacements induits par un vibreur monochromatique est alors suivie dans l'approche proposée. A la différence des précédentes approches, la visualisation de ces déplacements par effet Doppler ont permis les premières mesures du mouvement ondulatoire in-vivo pour en déduire l' élasticité (Krouskop *et al* 1987a). Le terme « sono-élastographie » a été donné avec les travaux de R. Lerner et K. Parker (Parker and Lerner 1992, Lerner *et al* 1988). Néanmoins, le caractère stationnaire du champ d'onde nécessite la mise en place des modes de résonnance du milieu qui affectent la mesure de l'élasticité.

En parallèle, des travaux menés par Yamakoshi et al. ainsi que Levinson et al. ont essayé d'estimer la vitesse des ondes de cisaillement créées par des vibrations monochromatiques (Yamakoshi *et al* 1990, Levinson *et al* 1995). La principale limitation à cette configuration de la sono-élastographie (mesure de vitesse) est liée au caractère stationnaire de la vibration qui affecte les mesures de vitesse à travers les modes propres de la cavité.

Basée sur ce même modèle physique, l'élastographie par résonance magnétique est introduite presque simultanément par R. Muthupillai et DB. Plewes (Muthupillai *et al* 1995, Plewes *et al* 1995) pour mesurer la vitesse des ondes de cisaillement monochromatiques. Dans cette version de sono-élastographie, l'imagerie par résonance magnétique a donc remplacé l'acquisition ultrasonore. Contrairement à l'acquisition ultrasonore, la mesure des trois composantes du champ de déplacement est désormais possible. D'autres propriétés mécaniques des tissus ont été évaluées par cette méthode tels que l'anisotropie et la viscosité (Sinkus *et al* 2005). Cependant, cette technique reste de très faible cadence (une image par seconde), ce qui implique une acquisition stroboscopique d'un champ de déplacement harmonique. Il reste possible d'évaluer le module d'Young en inversant l'équation d'onde (Figure I. 7). Cette méthode permet aussi de déterminer l'anisotropie et la viscosité des tissus (Sinkus *et al* 2005) et donne un très bon résultat dans tous les organes du corps humain. Elle pourrait être une modalité supplémentaire sur un imageur à résonance magnétique, comme le Doppler sur un échographe.

a. Elastographie impulsionnelle

Inspirée de la sono-élastographie, les travaux sur l'élastographie impulsionnelle ont vu la lumière avec la thèse de Stefan Catheline (Catheline 1998). L'approche proposée cette fois-ci est basée sur la génération d'onde de cisaillement par un vibreur mécanique extérieur.

La Figure I. 8.a montre le montage expérimental utilisé. Une impulsion mécanique de 100Hz est générée à la surface du gel gélatine-agar. Par comparaison à la longueur d'onde, la source est considérée comme étant ponctuelle. Un transducteur ultrasonore de 5MHz placé en face du vibreur permet de suivre la propagation d'onde de cisaillement. Grâce à une cadence d'acquisition élevée (1.3 kHz), l'onde est ainsi suivie en temps réel. Ceci permet donc de calculer sa vitesse c_s qui est proportionnelle à l'élasticité de cisaillement μ. Cette méthode d'élastographie a permis de surmonter les limites rencontrées en Sono-Elastographie notamment celles liées à l'aspect stationnaire du champ. En effet, avec cette approche, l'onde de compression est désormais séparée de l'onde de cisaillement (Figure I. 8.b). Ceci a ouvert la porte à des mesures de vitesse plus fiables en élastographie.

Cette technique a donné naissance au Fibroscan, première application clinique apparue en 2004 (Sandrin *et al* 2002b). Dans ce modèle clinique, le transducteur ultrasonore et le vibreur mécanique sont montés dans le même boitier. Utilisé pour le diagnostic de la fibrose, le Fibroscan permet d'évaluer l'élasticité moyenne du foie. Jusqu'ici, l'élastographie

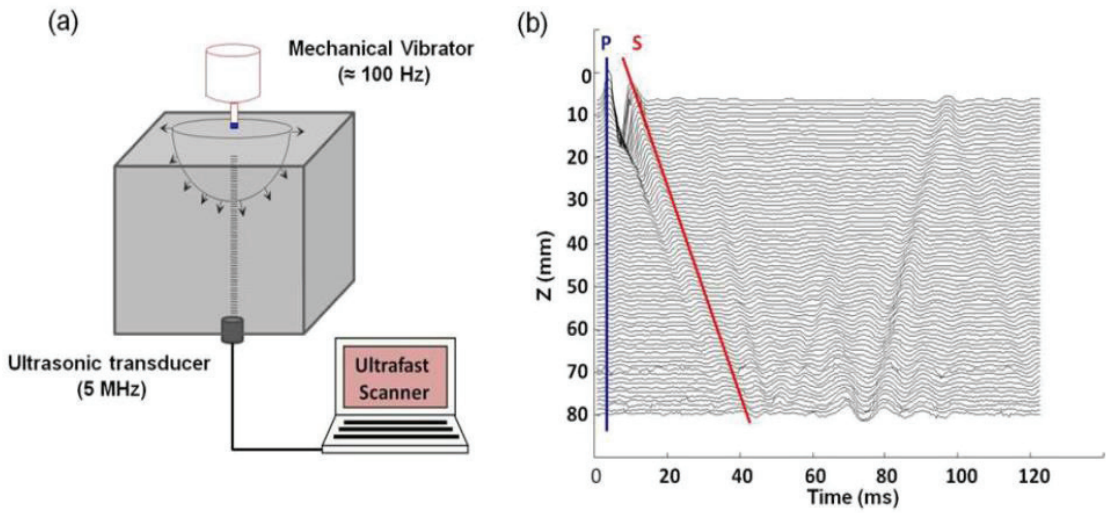


Figure I. 8 : a) Elastographie impulsionnelle 1D : montage expérimental. Dans un gel gélatine-agar, un vibreur génère une onde de cisaillement à 100Hz. La propagation est détectée par un transducteur mono-élément avec une cadence d'acquisition de 1300Hz. b) La composante Z du champ de déplacement est représentée sur un séismogramme. On distingue les deux types d'ondes : l'onde de compression P et l'onde de cisaillement S dont la vitesse est estimée à partir de la pente de la ligne rouge. Source : Catheline 1998

impulsionnelle est restée un outil de caractérisation (Elastographie impulsionnelle à une dimension). Des travaux de recherche ont proposé un modèle d'imagerie en substituant la source ponctuelle par une onde plane et le transducteur mono-élément par une barrette multiélément. Ce développement de l'élastographie impulsionnelle a donné lieu à l'échographie ultrarapide pour suivre en temps réel la propagation d'onde de cisaillement (Sandrin *et al* 1999a). Malgré les résultats satisfaisants et la faisabilité *in vivo* (Sandrin *et al* 2002a, Bercoff *et al* 2003), les applications cliniques n'ont pas vu le jour car le système proposé pour cette méthode est trop encombrant pour les praticiens.

b. Elastographie par force de radiation

La force de radiation acoustique correspond à un transfert de quantité de mouvement entre l'onde et le milieu créant une force volumique f. Sous l'hypothèse d'une onde plane, cette force est une fonction du coefficient d'absorption du milieu α, de la vitesse d'onde de compression c_p et de l'intensité I (Fahey *et al* 2005):

$$f = \frac{2\,\alpha\,I}{C_p}\,, \quad \text{Eq. I. 9}$$

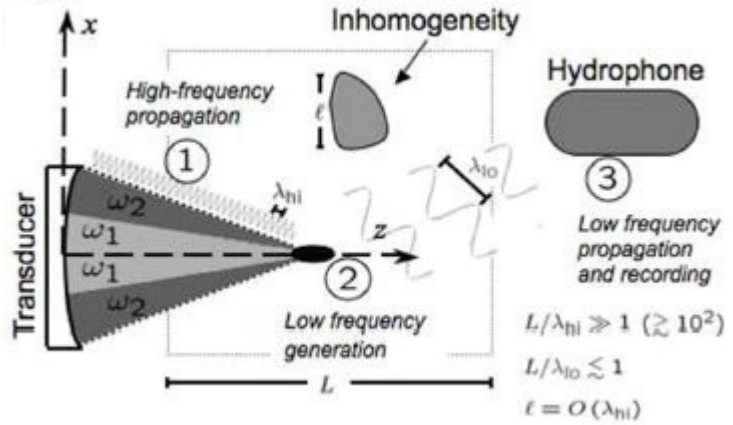


Figure I. 9 : Le déplacement généré par co-focalisation des deux ondes ultrasonores ω_1 et ω_2 induit une onde acoustique ω enregistrée par hydrophone. L'amplitude dépend en partie de l'élasticité du milieu. Source : Malcolm et al *2008*

Dans l'équation d'onde, cette force n'apparaît qu'au deuxième ordre. Pour pouvoir générer un déplacement, il est donc nécessaire d'augmenter l'intensité en focalisant les ultrasons sur un très faible volume. La force appliquée durant quelques microsecondes est capable de créer un déplacement au point focal.

La force de radiation a été utilisée pour la première fois en élastographie par T. Sugimoto en 1990 (Sugimoto *et al* 1990) . Un faisceau ultrasonore focalisé génère une force de radiation. Cette dernière crée une déformation du tissu au point focal. L'approche proposée est similaire à l'élastographie statique. L'évaluation de l'élasticité reste donc qualitative dans cette méthode.

En 1998, Sarvazyan et al. ont proposé l'utilisation de la force de radiation pour estimer l'élasticité de cisaillement (Sarvazyan *et al* 1998). L'idée dans cette étude est de mesurer le déplacement au niveau du point focal et d'en tirer une estimation de la dureté du tissu.

En 1999, une technique appelée vibro-acoustographie a été proposée par M. Fatemi et J.F. Greenleaf (Fatemi and Greenleaf 1999). L'idée est de co-focaliser deux faisceaux ultrasonores de fréquences proches ω_1 et ω_2 (Figure I. 9). Ces ondes génèrent toutes deux une pression de radiation qui crée à son tour un déplacement dont la fréquence est $\omega = \omega_1 - \omega_2$. Cette différence de fréquence est choisie de l'ordre de la centaine de Hertz. Un hydrophone enregistre les ondes acoustiques générées dont l'amplitude dépend entre autre du matériau mis en mouvement. Cependant, le lien entre l'élasticité de cisaillement et cette amplitude est loin d'être simple. L'imagerie issue de cette approche reste qualitative.

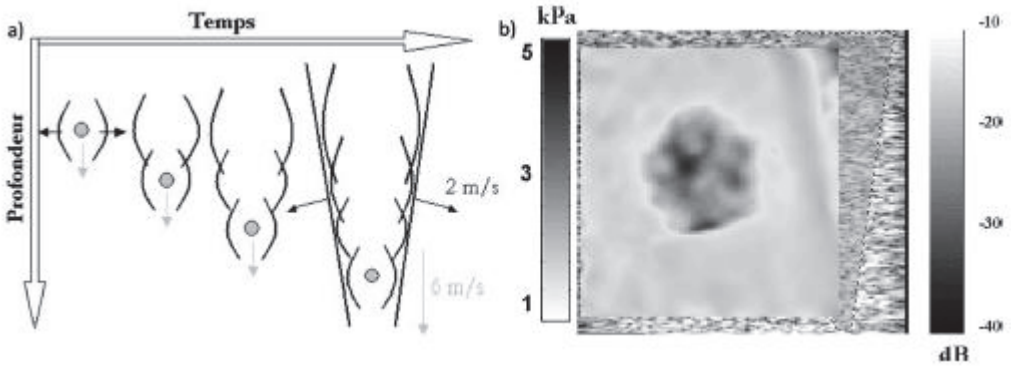


Figure I. 10 : a) Excitation Supershear : la force de radiation créée au point focal se déplace plus rapidement (6 m.s^{-1}) que l'onde de cisaillement (2 m.s^{-1}). Le cône du Mach délimité un front d'onde qui explore le milieu. b) La propagation de ce front d'onde permet de construire une carte d'élasticité au voisinage d'une inclusion dans un gel agar-gélatine. Source : Bercoff et al 2004

Le travail sur l'utilisation de la force de radiation en élastographie a permis de développer l'imagerie par force de radiation (ARFI) (Nightingale *et al* 2001). Le déplacement généré et le temps de relaxation de la région visée sont liés exclusivement à l'élasticité et la viscosité en ce point. Un balayage de la région d'intérêt permet de dresser une carte qualitative d'élasticité.

Jusqu'ici, toutes les méthodes d'élastographie appliquant la force de radiation étaient plutôt qualitatives. En 2004, Bercoff et al. ont proposé de générer, par pression de radiation, des ondes de cisaillement et de suivre leur propagation (Bercoff *et al* 2004). Il s'agit ici d'une combinaison entre l'élastographie impulsionnelle et l'ARFI. Ceci a résolu le problème, rencontré en élastographie impulsionnelle 2D, lié à l'encombrement du boîtier contenant la sonde et le vibreur mécanique. L'impulsion est créée par focalisation des ultrasons en plusieurs points afin de générer un front plan d'onde de cisaillement dont la vitesse de propagation est liée au module de cisaillement.

Dans cette technique, la vitesse de la source est plus élevée que celle de l'onde de cisaillement, créant ainsi un cône de Mach (Figure I. 10). Cette méthode, baptisée sous le nom « Supersonic Shear Imagine », a donné lieu au premier échographe clinique « Aixplorer » capable de fournir des images quantitatives d'élasticité.

c. Elastographie Passive

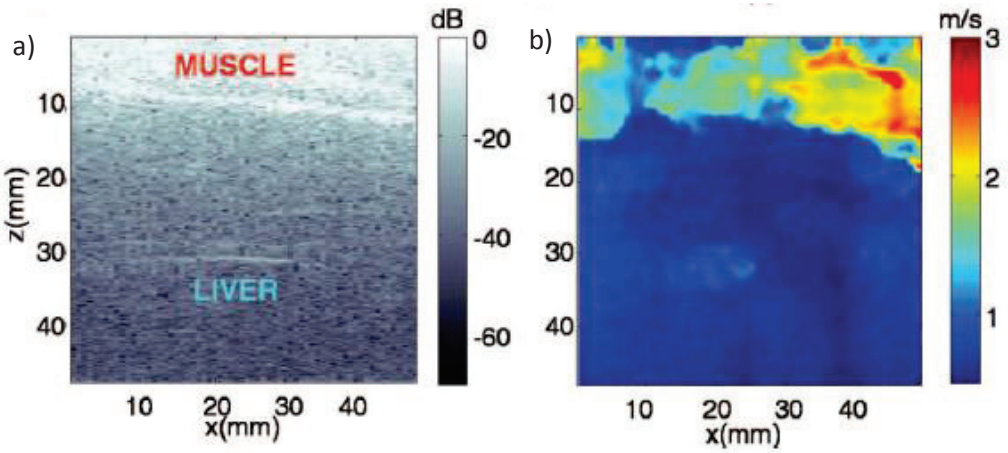


Figure I. 11 : Image échographique b-mode de la région du foie. L'interface entre le muscle abdominal et le foie se situe à une profondeur approximative de12mm. L'image de la vitesse d'onde de cisaillement obtenue par corrélation du bruit montre les deux régions. Source : (Gallot et al 2011a)

Les méthodes d'imagerie et de caractérisation présentées précédemment sont basées sur la génération d'onde de cisaillement par source active. Cependant, un milieu peut être analysé à partir de ses ondes naturelles internes observées par ultrasons (Dickinson and Hill 1982). En 1996, Kanai et al. ont montré la possibilité de mesurer les déplacements dans le cœur par effet Doppler (Kanai *et al* 1996). Un autre exemple d'utilisation des ondes naturelles a été rapporté par Konofagou et al. Outre les déplacements, la déformation créée par l'activité cardiaque a été mesurée (Konofagou *et al* 2002).

D'autres méthodes ont utilisé la corrélation du bruit pour déterminer la fonction de Green et ainsi caractériser le milieu. En effet, ce bruit physiologique indésirable pour les méthodes actives devient un champ de déplacement naturel riche d'informations pour une approche passive d'élastographie. Dans leur article, Sabra et al. ont montré la possibilité de caractériser la viscoélasticité d'un muscle squelettique en corrélant les signaux enregistrés avec 15 transducteurs placés sur la surface (Sabra *et al* 2007a). En parallèle, Catheline et al. ont réalisé une expérience de retournement temporel dans un solide mou (Catheline *et al* 2008a). L'utilisation d'un échographe ultrarapide et d'une barrette multiélément dans cette expérience a présenté une amélioration dans cette approche. La détermination de la fonction de Green dans un plan 2D est désormais possible.

Peu après, des mesures à une dimension d'un champ de déplacement ont montré la possibilité de déterminer l'élasticité du milieu (Benech *et al* 2009). Cette étude a montré que la longueur de l'onde de cisaillement est approximativement égale à la largeur de la tâche

focale mesurée dans la direction des ultrasons. En 2011, Gallot et al. ont combiné ces deux dernières idées pour déterminer l'élasticité du foie (Gallot *et al* 2011a). En effet, l'acquisition du champ d'ondes 2D a permis de déterminer par *speckle tracking* le champ de déplacement. Par la suite, la vitesse d'onde de cisaillement est déterminée à partir de la représentation spatio-temporelle de la fonction de Green. Une carte de la vitesse d'onde de cisaillement, proportionnelle à l'élasticité, est donc dressée (Figure I. 11).

L'approximation d'onde plane a permis à Catheline et al. de développer un nouveau algorithme permettant d'obtenir une vitesse de groupe à partir des retournées temporelles du champ de déformation et du champ de vitesse particulaire (Catheline *et al* 2013a). Cette étude a aussi montré la faisabilité de l'approche avec un échographe conventionnel. En effet, la cadence d'imagerie est assez faible pour en tirer une information temporelle, mais la résolution spatiale est assez bonne pour calculer la longueur d'onde centrale. Cette méthode basée uniquement sur l'information spatiale a été essayée en IRM pour mesurer l'élasticité du cerveau par Zorgani et al. (Zorgani *et al* 2015).

d. Autres approches d'élastographie par onde de cisaillement

Crawling wave

L'utilisation de deux sources a été proposé en sono-élastographie par Wu et al (Wu *et al* 2004) avec une approche différente pour l'estimation de l'élasticité. L'idée est basée sur l'utilisation de deux sources de vibrations mécaniques placées à la surface de solide et de part et d'autre de la zone d'intérêt (Figure I. 12.A).

En fonction des fréquences sollicitées, ces deux sources génèrent soit le phénomène d'interférence statique soit le phénomène de *crawling waves*. Dans le premier cas (interférence statique), les deux sources sont excitées avec la même fréquence et la même amplitude (Figure I. 12.B). Les ondes issues d'une première source interagissent avec celles issues de la deuxième pour créer une figure d'interférence qui dépend directement de la longueur d'onde et de la fréquence appliquée. Dans un milieu homogène, si les deux sources sont assez éloignées de la zone d'intérêt, les fronts d'ondes pourraient être considérés plans et la figure d'interférence apparait sous forme de bandes parallèles entre elles et perpendiculaires à la ligne reliant les deux sources. A partir de cela, la distance entre deux bandes successives correspond à la demi-longueur d'onde. Connaissant la fréquence, la vitesse d'onde de cisaillement pourrait donc être calculée.

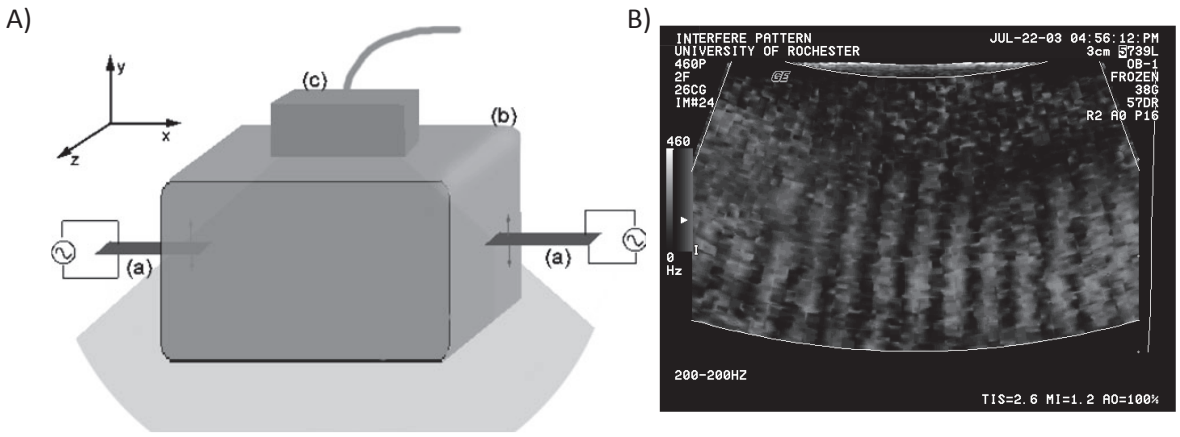


Figure I. 12 : A) Montage expérimental de la technique Crawling wave : Deux vibreurs (a) sont en contact direct avec le Phantom (b). La silhouette sectorielle représente le plan d'imagerie de la sonde ultrasonore. B) Image de sono-élastographie de la figure d'interférence des ondes de cisaillement est visualisée sur GE Logiq 700. Le milieu est un Phantom de 5% de gélatine. Les deux sources vibrent à 200 Hz. Les amplitudes de vibrations dans la direction des ultrasons sont représentées sur une échelle de gris. Source : Wu et al *2004*

Dans le deuxième cas, l'une des sources est sollicitée avec une fréquence $(\Delta\omega + \omega)$ légèrement différente de l'autre source ω. Dans ce cas la figure d'interférence ne sera plus statique et elle se propagera vers la source de plus faible fréquence. D'où l'appellation de *crawling waves* en anglais. Sous l'hypothèse d'onde plane, la vitesse de *crawling waves* $\vartheta_{pattern}$ et la vitesse d'ondes de cisaillement ϑ_{shear} pourraient s'exprimer l'une en fonction de l'autre comme suit :

$$\vartheta_{pattern} \approx \frac{\Delta\omega}{2\omega}\,\vartheta_{shear}, \qquad \text{Eq. I. 10}$$

L'utilisation de deux sources en Sono-élastographie a montré une autre forme de contrôle des ondes de cisaillement. Néanmoins, la validité de l'approche reste dépendante de certains paramètres difficiles à garantir en expérimentation in vivo tels que la disposition des vibreurs de part et d'autre de la zone à explorer et ainsi la complète homogénéité du milieu.

Ondes de cisaillement par Force de Lorentz

D'autres méthodes ont été proposée pour générer une onde de cisaillement dans la matière molle (Giammarinaro *et al* 2018). Tout d'abord, l'utilisation d'un gel conducteur traversé par un courant électrique sous IRM a montré des déplacements dus à la force de Lorentz dans l'échantillon exploré (Basford *et al* 2005). L'idée a été reprise plus tard par P.Grasland-Mongrain et al (Grasland-Mongrain *et al* 2014). Le gel utilisé, à base de polyvinyl alcool avec de faibles proportions de graphite et de sel, est soumis à une faible fréquence électrique (10 – 1000 Hz) et placé dans un champ magnétique constant créé cette fois-ci par

des aimants. Un échographe ultrarapide est utilisé pour l'imagerie et les déplacements sont calculés par *speckle traking*. Le résultat a montré la génération d'onde de cisaillement par force de Lorentz. Dans la même étude, d'autres expériences ont été conduites pour évaluer l'élasticité de cisaillement *in-vitro* dans le foie.

Onde de cisaillement par Laser

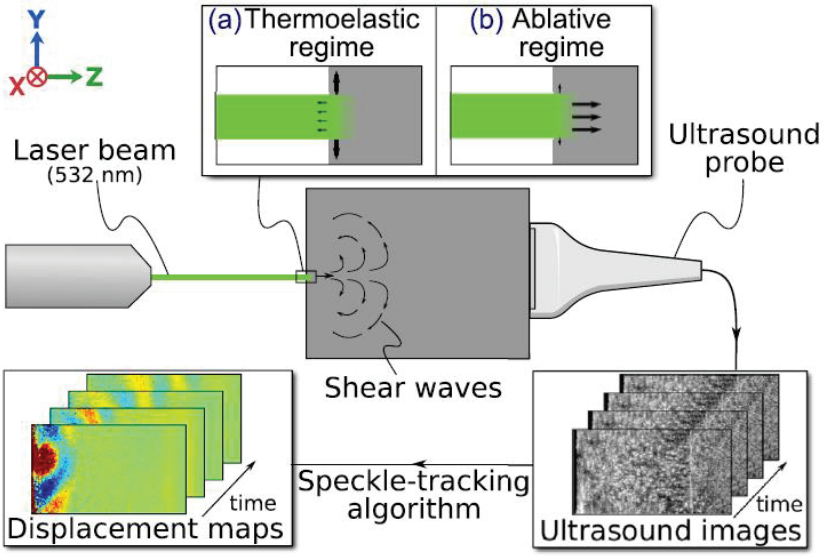


Figure I. 13 : Montage expérimental de la génération d'onde de cisaillement par laser. Un rayon laser est émis dans un milieu mou. Des ondes de cisaillement sont générées sous le régime thermoélastique (a)/ablatif (b). Le milieu est imagé par une barrette ultrasonore. Les déplacements sont calculés à partir des images acquises par speckle tracking. Source : Grasland-Mongrain et al *2016*

Dans une autre étude, le rayon laser présente une potentielle source d'onde de cisaillement (Grasland-Mongrain *et al* 2016). En effet, l'énergie optique du laser se convertit en chaleur et augmente légèrement la température du milieu (Figure I. 13). Ceci s'accompagne d'une dilatation du tissu et d'un déplacement pouvant créer des ondes de cisaillement. C'est le cas du régime thermoélastique. Il existe un autre régime appelé ablatif correspondant à une augmentation de température plus élevée. Dans ce cas, l'échauffement vaporise la matière laissant un vide. Une réaction du milieu environnant génère donc des déplacements créant des ondes de cisaillement pouvant nous renseigner sur l'élasticité du milieu.

Onde de cisaillement par électrolyse

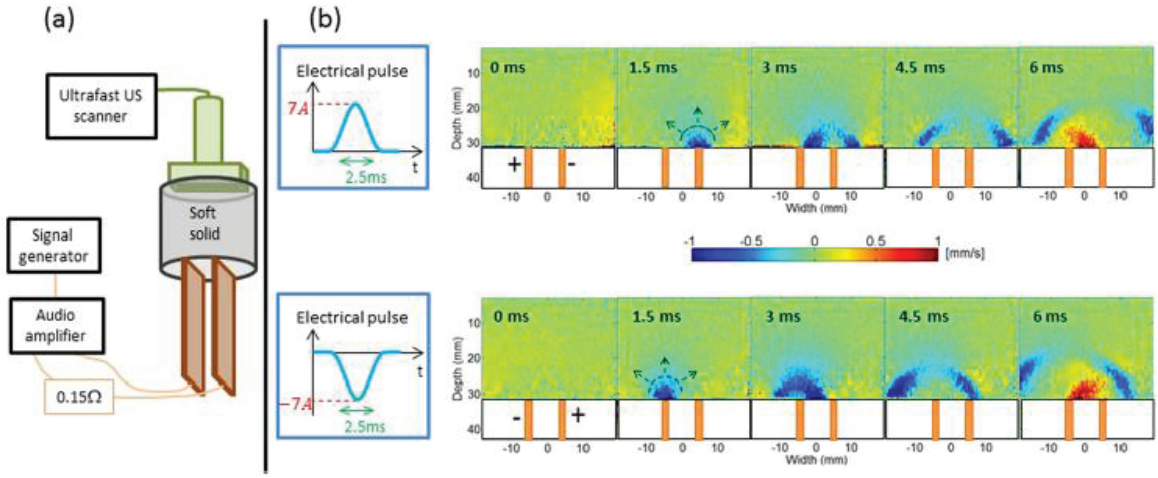


Figure I. 14 : a) Montage expérimental de la génération d'onde de cisaillement par électrolyse : la barrette ultrasonore est appliquée à la surface supérieure d'un gel mou et placée en face de deux électrodes en cuivre. b) Les images de la vitesse particulaire à l'intérieur du gel sont visualisées après une impulsion électrique positive (en haut) et négative (en bas). L'onde de cisaillement est générée au niveau de la cathode à 1.5ms après l'impulsion électrique et se propage dans le gel. Source : (Montalescot et al *2016)*

Montalescot et al. ont utilisé le courant électrique pour générer des ondes de cisaillement (Montalescot *et al* 2016). Dans cette étude, des électrodes appliquées à un gel mou sont utilisées et placées en face d'une barrette ultrasonore (Figure I. 14.a). L'émission d'une impulsion électrique sur ces deux électrodes permet l'électrolyse de l'eau dans le gel créant alors des bulles effervescentes. Ces dernières induisent à leur tour des ondes de compression et de cisaillement. Au regard de leurs temps de propagation, la distinction entre les deux types d'ondes est dès lors possible (Figure I. 14.b) Pour être utilisé in vivo, cette technique nécessite un courant électrique relativement élevé. Cependant, cette dernière met en évidence la génération d'onde de cisaillement par des bulles dont l'origine pourrait être différente de l'électrolyse comme par exemple la cavitation.

Elastographie par cohérence optique

La tomographie par cohérence optique (OCT) est une technique d'imagerie qui utilise une onde lumineuse pour capturer des images tridimensionnelles d'un matériau diffusant la lumière (par exemple un tissu biologique), avec une cadence d'acquisition de l'ordre de dizaines à centaines kilohertz. Cette tomographie a récemment été déclinée pour caractériser l'élasticité des tissus biologiques avec une résolution micrométrique. Ceci a donné lieu à l'élastographie par cohérence optique avec des applications médicales en ophtalmologie et dermatologie.

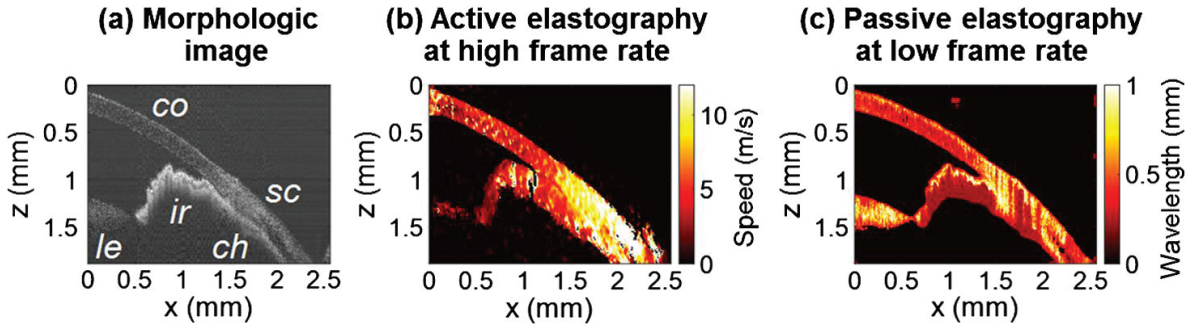


Figure I. 15 : Elastographie de l'œil d'un rat anesthésié. a) L'image morphologique des différents tissus oculaires est visualisée en échelle de gris ; co : cornée, sc : sclère, le : lentille, ir : iris et ch : choroïde. b) La carte de vitesse d'onde de cisaillement est issue d'une expérience d'élastographie active à cadence ultrarapide (MB-mode). c) La carte de longueur d'onde de cisaillement est issue d'élastographie passive à cadence faible (BM-mode conventionnel). Source : Nguyen et al *2016*

Pour générer des ondes de cisaillement, L'OCT est combinée à des sources actives telle qu'un vibreur mécanique (Song *et al* 2013a), souffle d'air (Wang *et al* 2012), pression de radiation ultrasonore (Razani *et al* 2012a, Nguyen *et al* 2015) ou encore des effets photo-acoustiques (Li *et al* 2012, 2014). Les vibrations générées sont mesurées grâce à un suivi de la phase sensible des diffuseurs ou *phase-sensitive speckle tracking* en anglais (Wang *et al* 2006, 2007). En 2016, l'équipe de C. Boccara et de S. Catheline ont combiné leur savoir-faire en matière de l'OCT et de l'élastographie pour évaluer l'élasticité des différents tissus oculaires d'un rat anesthésié (Nguyen *et al* 2016). Ce travail montre la possibilité d'imager la vitesse d'onde de cisaillement générée par un vibreur piézoélectrique posé délicatement sur la sclère (Figure I.15.b). La voie passive est aussi essayée dans cette étude avec une lente cadence d'acquisition. Une carte de longueur d'onde de cisaillement est donc reconstruite à partir du mouvement naturel dans l'œil (Figure I.15.c). Cette approche passive appliquée à l'OCT ouvre des perspectives à l'élastographie in-vivo tout en résolvant le problème d'implémentation clinique de la source active en ophtalmologie.

Micro-élastographie

La transposition de l'élastographie à une échelle microscopique a récemment permis d'imager le module de cisaillement des ovocytes de souris (80 µm de diamètre) (Grasland-Mongrain *et al* 2018). En effet, des vibrations hautes fréquences (15 kHz) générées par une pipette au niveau de la membrane cellulaire créent des ondes de cisaillement qui se propagent dans les structures internes de la cellule. Un microscope avec un agrandissement x100 visualise l'ovocyte. Une caméra ultrarapide fixée sur ce microscope permet de suivre la propagation des ondes de cisaillement à une cadence de 200,000 images par seconde. Des algorithmes de flux optique permettent de visualiser les déplacements dans la cellule (Figure I. 16.a). La reconstruction des images d'élasticité est faite grâce à la corrélation de bruit.

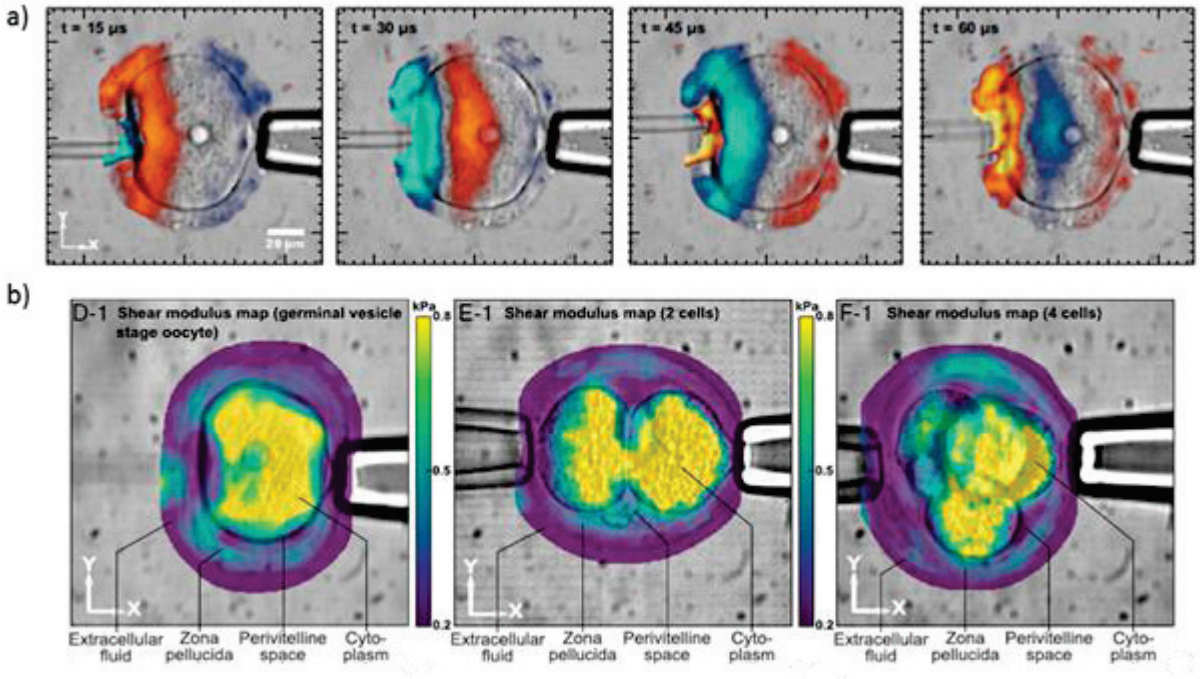


Figure I. 16 : Elastographie d'un ovocyte. a) Les déplacements expérimentaux suivant l'axe Y superposés sur l'image optique de la cellule sont visualisées à t respectifs égales à 15, 30, 45, 60 µs. La propagation se fait de gauche où il y a la pipette vibrante à droite. b) La carte d'élasticité est calculée à partir des déplacements précédents et superposée sur l'image microscopique. Source : Grasland-Mongrain et al *2018*

Dans cette étude, l'élasticité des différentes zones intracellulaires est mesurée. Des ovocytes en cours de divisions cellulaires sont aussi étudiés (Figure I. 16.b).

Cette ouverture de l'élastographie sur une telle échelle microscopique fait de cette technique une alternative pour la caractérisation des propriétés biomécaniques des cellules. Elle ouvre ainsi la possibilité d'étudier la dynamique des processus cellulaires et de nouvelles propriétés mécano-biologiques durant le développement cellulaire (division et migration).

Références

Basford A T, Basford J R, Kugel J and Ehman R L 2005 Lorentz-force-induced motion in conductive media *Magnetic Resonance Imaging* **23** 647–51

Benech N, Catheline S, Brum J, Gallot T and Negreira C A 2009 1-D elasticity assessment in soft solids from shear wave correlation: the time-reversal approach *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* **56** 2400–2410

Bercoff J, Chaffai S, Tanter M, Sandrin L, Catheline S, Fink M, Gennisson J L and Meunier M 2003 In vivo breast tumor detection using transient elastography *Ultrasound in medicine & biology* **29** 1387–1396

Bercoff J, Tanter M and Fink M 2004 Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* **51** 396–409

Buckingham M J, Berkhouse B V and Glegg S A L 1992 'Passive imaging of targets with ambient noise *Nature London* **365** 327–329

Campillo M and Paul A 2003 Long-range correlations in the diffuse seismic coda *Science* **299** 547–549

Cassereau D and Fink M 1992 Time-reversal of ultrasonic fields. III. Theory of the closed time-reversal cavity *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* **39** 579–92

Catheline S 1998 *Interférométrie-Speckle ultrasonore: Application à la mesure d'élasticité* (Université Paris-Diderot-Paris VII) Online: https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-00378129/

Catheline S, Benech N, Brum J and Negreira C 2008 Time reversal of elastic waves in soft solids *Physical review letters* **100** 064301

Catheline S, Souchon R, Rupin M, Brum J, Dinh A H and Chapelon J-Y 2013 Tomography from diffuse waves: Passive shear wave imaging using low frame rate scanners *Applied Physics Letters* **103** 014101

Dickinson R J and Hill C R 1982 Measurement of soft tissue motion using correlation between A-scans *Ultrasound in medicine & biology* **8** 263–271

Draeger C and Fink M 1997 One-Channel Time Reversal of Elastic Waves in a Chaotic 2D-Silicon Cavity *Phys. Rev. Lett.* **79** 407–10

Eisensher A, Schweg-Toffler E, Pelletier G and Jacquemard P 1983 La palpation échographique rythmée : Echosismographie. Une nouvelle technique de différenciation des tumeurs bénignes et malignes par l'étude ultrasonore de l'élasticité tissulaire. *J. Radiol.* **64** 255–261

Fahey B J, Nightingale K R, Nelson R C, Palmeri M L and Trahey G E 2005 Acoustic radiation force impulse imaging of the abdomen: demonstration of feasibility and utility *Ultrasound in medicine & biology* **31** 1185–1198

Fatemi M and Greenleaf J F 1999 Vibro-acoustography: An imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission *Proceedings of the National Academy of Sciences* **96** 6603–6608

Fink M 1992 Time reversal of ultrasonic fields. I. Basic principles *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* **39** 555–566

Gallot T 2010 *Imagerie acoustique en milieux reverberants* (Université de Grenoble) Online: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00606012/

Gallot T, Catheline S, Roux P, Brum J, Benech N and Negreira C 2011 Passive elastography: shear-wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* **58** 1122–6

Giammarinaro B, Zorgani A and Catheline S 2018 Shear-Wave Sources for Soft Tissues in Ultrasound Elastography *IRBM* Online: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1959031818300253

Gouédard P, Stehly L, Brenguier F, Campillo M, Colin de Verdiere Y, Larose E, Margerin L, Roux P, Sanchez-Sesma FJ, Shapiro NM, R. L., and Weaver. 2008 Cross-correlation of random fields: Mathematical approach and applications. *Geophysical Prospecting*, **56** 375–393

Grasland-Mongrain P, Lu Y, Lesage F, Catheline S and Cloutier G 2016 Generation of shear waves by laser in soft media in the ablative and thermoelastic regimes *Appl. Phys. Lett.* **109** 221901

Grasland-Mongrain P, Souchon R, Cartellier F, Zorgani A, Chapelon J Y, Lafon C and Catheline S 2014 Imaging of Shear Waves Induced by Lorentz Force in Soft Tissues *Phys. Rev. Lett.* **113** 038101

Grasland-Mongrain P, Zorgani A, Nakagawa S, Bernard S, Paim L G, Fitzharris G, Catheline S and Cloutier G 2018 Ultrafast imaging of cell elasticity with optical microelastography *PNAS* 201713395

Ing R K, Quieffin N, Catheline S and Fink M 2005 In solid localization of finger impacts using acoustic time-reversal process *Applied Physics Letters* **87** 204104

Kanai H, Sato M, Koiwa Y and Chubachi N 1996 Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* **43** 791–810

Konofagou E E, D'hooge J and Ophir J 2002 Myocardial elastography—A feasibility study in vivo *Ultrasound in medicine & biology* **28** 475–482

Krouskop T A, Dougherty D R and Vinson F S 1987 A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue *J Rehabil Res Dev* **24** 1–8

Kuperman W A, Hodgkiss W S, Song H C, Akal T, Ferla C and Jackson D R 1998 Phase conjugation in the ocean: Experimental demonstration of an acoustic time-reversal mirror *The journal of the Acoustical Society of America* **103** 25–40

Larose E, Margerin L, Derode A, van Tiggelen B, Campillo M, Shapiro N, Paul A, Stehly L and Tanter M 2006 Correlation of random wavefields: An interdisciplinary review *GEOPHYSICS* **71** SI11–21

Lerner R M, Parker K J, Holen J, Gramiak R and Waag R C 1988 Sono-elasticity: medical elasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated targets *Acoustical imaging*

(Springer) pp 317–327 Online: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4613-0725-9_31

Lerosey G, De Rosny J, Tourin A and Fink M 2007 Focusing beyond the diffraction limit with far-field time reversal *Science* **315** 1120–1122

Levinson S F, Shinagawa M and Sato T 1995 Sonoelastic determination of human skeletal muscle elasticity *Journal of biomechanics* **28** 1145–1154

Li C, Guan G, Huang Z, Johnstone M and Wang R K 2012 Noncontact all-optical measurement of corneal elasticity *Optics letters* **37** 1625–1627

Li C, Guan G, Zhang F, Nabi G, Wang R K and Huang Z 2014 Laser induced surface acoustic wave combined with phase sensitive optical coherence tomography for superficial tissue characterization: a solution for practical application *Biomedical optics express* **5** 1403–1418

Montalescot S, Roger B, Zorgani A, Souchon R, Grasland-Mongrain P, Slama R B H, Bera J-C and Catheline S 2016 Electrolysis-induced bubbling in soft solids for elastic-wave generation *Applied Physics Letters* **108** 094105

Muthupillai R, Lomas D J, Rossman P J, Greenleaf J F and others 1995 Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves *Science* **269** 1854

Nguyen T-M, Arnal B, Song S, Huang Z, Wang R K and O'Donnell M 2015 Shear wave elastography using amplitude-modulated acoustic radiation force and phase-sensitive optical coherence tomography *Journal of biomedical optics* **20** 016001

Nguyen T-M, Zorgani A, Lescanne M, Boccara C, Fink M and Catheline S 2016 Diffuse shear wave imaging: toward passive elastography using low-frame rate spectral-domain optical coherence tomography *J. Biomed. Opt* **21** 126013–126013

Nightingale K R, Palmeri M L, Nightingale R W and Trahey G E 2001 On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force *The Journal of the Acoustical Society of America* **110** 625–634

Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y and Li X 1991 Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues *Ultrasonic imaging* **13** 111–134

Parker K J and Lerner R M 1992 Sonoelasticity of organs: shear waves ring a bell. *Journal of ultrasound in medicine* **11** 387–392

Plewes D B, Betty I, Urchuk S N and Soutar I 1995 Visualizing tissue compliance with MR imaging *Journal of Magnetic Resonance Imaging* **5** 733–738

Razani M, Mariampillai A, Sun C, Luk T W, Yang V X and Kolios M C 2012 Feasibility of optical coherence elastography measurements of shear wave propagation in homogeneous tissue equivalent phantoms *Biomedical optics express* **3** 972–980

Roux P, Kuperman W A and Group the N 2004 Extracting coherent wave fronts from acoustic ambient noise in the ocean *The Journal of the Acoustical Society of America* **116** 1995–2003

Sabra K G, Conti S, Roux P and Kuperman W A 2007 Passive in vivo elastography from skeletal muscle noise *Applied physics letters* **90** 194101

Sandrin L, Catheline S, Tanter M, Hennequin X and Fink M 1999 Time-resolved pulsed elastography with ultrafast ultrasonic imaging *Ultrasonic imaging* **21** 259–272

Sandrin L, Tanter M, Catheline S and Fink M 2002a Shear modulus imaging with 2-D transient elastography *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* **49** 426–435

Sandrin L, Tanter M, Gennisson J L, Catheline S and Fink M 2002b Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* **49** 436–46

Sarvazyan A P, Rudenko O V, Swanson S D, Fowlkes J B and Emelianov S Y 1998 Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics *Ultrasound in medicine & biology* **24** 1419–1435

Shapiro N M, Campillo M, Stehly L and Ritzwoller M H 2005 High-resolution surface-wave tomography from ambient seismic noise *Science* **307** 1615–1618

Sinkus R, Tanter M, Catheline S, Lorenzen J, Kuhl C, Sondermann E and Fink M 2005 Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography *Magnetic resonance in medicine* **53** 372–387

Song S, Huang Z, Nguyen T-M, Wong E Y, Arnal B, O'Donnell M and Wang R K 2013 Shear modulus imaging by direct visualization of propagating shear waves with phase-sensitive optical coherence tomography *JBO, JBOPFO* **18** 121509

Sugimoto T, Ueha S and Itoh K 1990 Tissue hardness measurement using the radiation force of focused ultrasound *Ultrasonics Symposium, 1990. Proceedings., IEEE 1990* (IEEE) pp 1377–1380 Online: http://ieeexplore.ieee.org/xpls/abs_all.jsp?arnumber=171591

Thomas J-L, Wu F and Fink M 1996 Time Reversal Focusing Applied to Lithotripsy *Ultrason Imaging* **18** 106–21

Ulrich T J, Johnson P A and Guyer R A 2007 Interaction dynamics of elastic waves with a complex nonlinear scatterer through the use of a time reversal mirror *Physical review letters* **98** 104301

Wang R K, Kirkpatrick S and Hinds M 2007 Phase-sensitive optical coherence elastography for mapping tissue microstrains in real time *Applied Physics Letters* **90** 164105

Wang R K, Ma Z and Kirkpatrick S J 2006 Tissue Doppler optical coherence elastography for real time strain rate and strain mapping of soft tissue *Applied Physics Letters* **89** 144103

Wang S, Li J, Manapuram R K, Menodiado F M, Ingram D R, Twa M D, Lazar A J, Lev D C, Pollock R E and Larin K V 2012 Noncontact measurement of elasticity for the detection of soft-tissue tumors using phase-sensitive optical coherence tomography combined with a focused air-puff system *Optics letters* **37** 5184–5186

Weaver R and Lobkis O 2002 On the emergence of the Green's function in the correlations of a diffuse field: pulse-echo using thermal phonons *Ultrasonics* **40** 435–439

Wu F, Thomas J-L and Fink M 1992 Time reversal of ultrasonic fields. II. Experimental results *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* **39** 567–578

Wu Z, Taylor L S, Rubens D J and Parker K J 2004 Sonoelastographic imaging of interference patterns for estimation of the shear velocity of homogeneous biomaterials *Physics in Medicine & Biology* **49** 911

Yamakoshi Y, Sato J and Sato T 1990 Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* **37** 45–53

Zorgani A 2016 *Passive Elastography : Tomography and Mechanical Characterization of Biological Tissue* phdthesis (Université de Lyon) Online: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01561565/document

Zorgani A, Souchon R, Dinh A-H, Chapelon J-Y, Ménager J-M, Lounis S, Rouvière O and Catheline S 2015 Brain palpation from physiological vibrations using MRI *Proceedings of the National Academy of Sciences* **112** 12917–12921

Chapitre II :
Limite de résolution en élastographie passive

II. Limite de résolution en élastographie passive

Introduction du chapitre :

Après avoir introduit les différentes méthodes d'élastographie, nous abordons dans ce chapitre sa limite de résolution et plus particulièrement celle en élastographie passive. Cette dernière est d'une part au cœur de notre travail de recherche au sein du laboratoire LabTAU et d'autre part son approche du problème inverse sera exploité dans le travail de cette thèse pour obtenir des images d'élasticité comme nous le verrons dans le chapitre IV.

Depuis Ernst Abbe, on sait que l'on ne peut pas faire d'image de microscopie optique permettant de distinguer des objets séparés par des distances inférieures à la longueur d'onde. Connue comme une limite de diffraction, cela ne concerne en réalité que les imageurs à champ lointain. En effet, les structures de taille sous-longueur d'onde sont sensibles aux ondes évanescentes dont l'énergie diminue de manière exponentielle en fonction de la distance de propagation et n'atteint souvent pas un plan d'imagerie du champ lointain. Cependant, plusieurs études ont essayé de surmonter cette limite et d'atteindre la super-résolution. La technique de microscopie en fait partie. Cette technique consiste à convertir les ondes évanescentes en des ondes progressives en plaçant des diffuseurs de taille sous-longueur d'onde dans le champ proche de l'objet à imager (Betzig and Trautman 1992).

Les ondes ultrasonores sont aussi concernées par cette limite de diffraction. Un compromis entre la résolution et le pouvoir de pénétration des ultrasons empêche l'échographie de réaliser des images d'une échelle sous-millimétrique dans les organes profonds. Inspirée de la microscopie de localisation optique, Errico et al. ont développé une nouvelle technique pour la super-résolution en imagerie vasculaire profonde (Errico *et al* 2015). Cette méthode a permis d'imager des structures de taille sous-longueur d'onde (diamètre inférieur à dix micromètre) et à dix millimètres de la surface du tissu. Une résolution aussi fine en élastographie est cruciale pour un diagnostic précoce des petits nodules cancéreux. Cela nous conduit à la question de la résolution dans les techniques d'élastographie par ultrasons. Cette résolution a beaucoup été étudiée en imagerie de déformation (élastographie statique) (Cohn *et al* 1997, Cook *et al* 2000, Alam *et al* 2000, Righetti *et al* 2002a).

Dans cette étude, nous évaluons d'une manière expérimentale la résolution en élastographie passive par ultrasons. Nous posons comme hypothèse de départ : la résolution en élastographie passive est uniquement limitée par la longueur d'onde ultrasonore. C'est pour cette raison que trois sondes échographiques sont utilisées (fréquence centrale : 5 MHz, 9.5 MHz et 15 MHz) pour visualiser le même champ d'onde de cisaillement dans un gel à base de polyvinyle-alcool. Ce chapitre est en langue anglaise et correspond à un article soumis à la revue *IEEE Transaction on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control.*

Resolution Limit of Shear Wave Elastography

A. Zorgani[1], C. Zemzemi[1], L. Daunizeau[1], S. Belabhar[1], R. Souchon[1], S. Catheline[1]

[1]INSERM U1032 LabTAU, Université de Lyon, Lyon, France

***Abstract* - When a wave field is measured within a propagative medium, it is widely accepted that the resulting image resolution depends on the measuring point density, and no longer on the wavelength. Indeed, in-situ measurements allow the near-field details needed for super-resolution to be retrieved. Rarely studied in elastography, this is supported here by two experiments. In the first, passive elastography imaging of two inclusions in a tissue mimicking phantom is shown with a resolution down to 1/45th of a shear wavelength. In the second, a time-reversal interpretation is proposed. A virtual source and sink fields known to overcome the diffraction limit are reconstructed in post-processing in the bulk of an elastic soft solid using a directional filter.**

1 - Introduction

In optics, imaging with evanescent waves offers the possibility to overcome the classical diffraction limit of half a wavelength, with a super-resolution of near-field microscope defined by its probe size (Pohl *et al* 1984, Hell and Wichmann 1994). In the same way, a source (Hell and Wichmann 1994, Dickson *et al* 1997, Betzig *et al* 1991) or a scatterer (Errico *et al* 2015) smaller than one wavelength that is placed within the medium and detected in the far field also allows super resolution. Time-reversal can also overcome the diffraction limit when resonators are placed near a source (Lerosey *et al* 2007, Rupin *et al* 2015), or when an acoustic sink is used (de Rosny and Fink 2002a). To a lesser degree, near-field details can sometimes be extracted from the far field using sophisticated algorithms, such as inverse filter (Conti *et al* 2007) or multiple signal classification (MUSIC) (Simonetti 2006). With the use of metamaterials, a super-lens, or a hyper-lens (Pendry 2000), moderate sub-diffraction imaging can be achieved down to a quarter of the optical wavelength. Each of these techniques uses a different approach, but they all require some near-field measurements. When a wave is measured within a propagation medium, as it is often the case for surface waves in seismology, nondestructive testing, and shear-wave elastography, the diffraction limit is no longer valid. Super resolution is inherent to these imaging techniques, and thus it only depends on the measuring point density. In elastography, the elastic wave field inside the human body is measured using ultrasounds (Krouskop *et al* 1987b, Catheline *et al* 1999a), optics (Razani *et al* 2012b, Song *et al* 2013b), or magnetic resonance imaging (Catheline *et al*

2013b). Elastography is thus a form of multi-wave imaging technique (Fink and Tanter 2010). We will show that its resolution (Righetti *et al* 2002b) is limited by its smaller wavelength.

In the first part of this report, a quantitative experimental estimation of the resolution in passive elastography is conducted in a tissue mimicking phantom. Passive elastography is taken as an example of shear wave elastography. Without loss of generality, the conclusions on resolution limits are valid for any shear wave based elastography. Throughout experiments, the shear wave field is kept unchanged in term of amplitude, frequency and phase. The only parameter under consideration is the central frequency of the medical arrays or in other word the resolution of the ultrasound imaging.

The second part of this report is devoted to an academic experiment designed to interpret the super-resolution within the landscape of time-reversal. A time-reversal elastic field is reconstructed from the local measurement of a diffuse field. From a time-reversal point of view, even if the source is point-like, because of diffraction the wave refocuses on a spot size that cannot be smaller than half a wavelength in agreement with the Rayleigh criteria, except in the presence of an acoustic sink. Thus, overcoming the diffraction limit implies that a sink or its equivalent counterpart, a source field, can be recreated. This is achieved in post-processing by using a simple directional filter applied to the experimental time-reversal field. This demonstrates the close link that relates the nature of super-resolution in elastography to the present methods listed here.

2 - Experimental Estimation of Resolution in Passive Elastography

The experiments were conducted on a homemade aqueous solution. It contain gelatin (Sigma Aldrich, St Louis, MO, USA) for stiffness control and graphite (Sigma Aldrich, St Louis, MO, USA) for ultrasonic scattering. Two stiff cylindrical inclusions were embedded in a softer homogenous surrounding phantom. The gelatin concentration in the inclusion was 9% (w/v) while it was 3% (w/v) in surrounding phantom. The graphite concentration was the same in both solutions, 0.5% (w/v). The preparation was realized in two steps. First, the solution for the surrounding phantom was prepared. Then it was poured into a mold for cooling. The mold was shaped like a truncated cavity in order to break the symmetry of the reverberation from the boundaries. Two full cylinders for the diameter) were vertically fixed on the bottom of the mold in order to create a vacuum for the inclusion. After one hour of cooling, the inclusion solution was poured in the vacuum created by the cylinders and kept in the fridge for two more hours. The two cylindrical hard inclusions have a dimeter of 5 mm and separated by 2 mm. Three shakers (RS Pro Round Speaker Driver, 1w nom, 8Ω, RS Components, Singapore) that are randomly applied to the surface emit a 0.8-s-duration sweep signal from 50 Hz to 500 Hz. Simultaneously, a 128-transducer array connected to an ultrafast ultrasound scanner (Vantage® Verasonics, Inc. Redmond, WA, USA) is used to measure the ultrasonic echoes from

a homogeneous region of the soft solid. Three experiments are performed with three different arrays. Central frequencies are 5 MHz (Philips L7-4®), 9.5 MHz (Vermon, Inc. Tours, France) and 15 MHz (Vermon, Inc. Tours, France) Fig.II 2(a). The axial resolution of the ultrasound images, which theoretically corresponds to AR = (Q * λ)/4 (Righetti *et al* 2002b), is thus of the order of 296 µm, 162 µm, and 103 µm respectively, where Q is the quality factor of the transducer, in our case Q=4, and λ is the ultrasonic wavelength. In the 5 and 9.5 MHz experiment, a 15mm-coupling medium was placed between the imaging probe and the cavity to keep away the inclusion from the near field of ultrasound. Over 1 s, 1000 such ultrasound speckle images are acquired at a repetition frequency of 1 kHz using plane wave imaging (Sandrin *et al* 1999b). The induced displacements were computed by the speckle tracking algorithm (Ophir *et al* 1991) from the acquired RF data. The amplitude of the displacement is ± 1µm. The measured displacement central frequency is f~100 Hz, unchanged during the three experiments. Elastic waves that are trapped in the cavity and reflected by the boundaries results in a reverberated diffuse field. For *in vivo* passive elastography, the reverberant field is produced by natural motion of living tissues. It is produced by muscle contractions, heart beating or arteries pulsatility. Since no shear wave source is needed, it explains the term "passive" in the name of the technic. As usual in passive elastography, the time reversal (TR) field is obtained through correlation of the diffuse field Φ (Benech *et al* 2013):

$$\Phi^{TR}(r,t_0) = \phi(r_0,-t) \otimes \phi(r,t), \qquad \text{Eq.II.1}$$

The pseudo-source position is r_0 and $\otimes$ stands for time convolution product. To any field that obeys the wave equation, say the particle velocity $v = \frac{\partial\phi}{\partial t}$ and the strain fields $\varepsilon = \frac{\partial\phi}{\partial z}$, one can associate general time reversal fields $\vartheta^{TR}(r,t_0)$ and $\xi^{TR}(r,t_0)$.

On the other hand, the time-reversal field is related to the Green's function (Benech *et al* 2013) according to:

$$\Phi^{TR}(r,t) = 2i\,\mathrm{Im}[G_{mm}(r,t)], \qquad \text{Eq.II.2}$$

The elastic harmonic Green's function G is expressed as (Aki and Richards 2002):

$$G_{mm}(r,t) = \left\{\frac{e^{iqr}}{4\pi\rho C_p^2 r}\left[\gamma_m\gamma_n + i\frac{3\gamma_m\gamma_n-\delta_{mn}}{qr}\right] + \frac{e^{ikr}}{4\pi\rho C_s^2 r}\left[\delta_{mn} - \gamma_m\gamma_n - i\frac{3\gamma_m\gamma_n-\delta_{mn}}{kr}\right]e^{i\omega t}\right\}, \text{Eq.II.3}$$

where m and n are indices of the direction axis for the source and the receiver, r is the radial distance from the source, t is the time, ρ, C_P and C_S are the density, compression wave speed, and shear wave speed, respectively, q and k are the compression and shear-wave number, respectively, γ_i is the cosine director, and δ_{mn} is the Kronecker symbol. According to equation (II.2) and (II.3) the time reversal elastic field is expressed as:

$$\Phi^{TR}(r,0) = \frac{2ik}{12\pi\mu}\left\{\left[\left(\frac{\beta}{\alpha}\right)^3\left(j_0(qr)+j_2(qr)\right) + 2j_0(kr) - j_2(kr)\right]\delta_{mm} + \left[3j_2(kr) - 3\left(\frac{\beta}{\alpha}\right)^3 j_2(qr)\right]\gamma_m\gamma_m\right\},$$

where j_0 and j_2 are the first kind Bessel functions for first and second order respectively. In its harmonic form, time can arbitrary be chosen equal to 0, and becomes the zero-lag time of correlation. For short range approximation, r <<1, a linearization of the time reversal field is computed. If the polarization of the source and of the measuring point is the same, $\gamma_m = \gamma_n = \cos\theta$, the final expression becomes:

$$\Phi^{TR}(r,0) = 2i\,\mathrm{lm}[G_{mm}(r,0)]$$

$$\approx \frac{2ik}{12\pi\mu}\left\{\left(\frac{\beta}{\alpha}\right)^3\left(1-\frac{(qr)^2}{10}\right)+2\left(1-\frac{(kr)^2}{5}\right)+\frac{1}{5}\left[(kr)^2-\left(\frac{\beta}{\alpha}\right)^3(qr)^2\right]\cos^2\theta\right\},$$

On the source point, the distance cancels r=0:

$$\Phi^{TR}(0,0) = 2i\,\mathrm{lm}[G_{mm}(0,0)] = \frac{ik}{3\pi\mu},$$

Similar computations on the time-reversal velocity field gives:

$$\vartheta^{TR}(0,0) = \frac{\partial\phi}{\partial t}(-t)\otimes\frac{\partial\phi}{\partial t}(t) = \frac{\partial^2}{\partial t^2}\phi^{TR} = \frac{\partial^2}{\partial t^2}2i\,\mathrm{lm}[G_{mm}(0,0)] \approx -\frac{i\omega^2 k}{3\pi\mu}, \qquad \text{Eq.II.4}$$

At last, the same approach applied on the time-reversal strain field results in the expression:

$$\xi^{TR}(0,0) = \frac{\partial\phi}{\partial r}(-t)\otimes\frac{\partial\phi}{\partial r}(t) = \frac{\partial^2}{\partial r^2}\phi^2 = \frac{\partial^2}{\partial r^2}\,2i\,\mathrm{lm}[G_{mm}(0,0)] \approx (\cos^2\theta-2)\frac{ik^3}{15\pi\mu}, \text{ Eq.II.5}$$

The shear wave speed can now be extracted from equation (II.4) and (II.5):

$$c = \frac{\omega}{k} = \sqrt{\frac{1}{5}(2-\cos^2\theta)}\sqrt{\frac{\vartheta^{TR}}{\xi^{TR}}},$$

In the experiments presented here, $\theta = 0$, and the speed is thus: $c = \sqrt{\frac{2}{5}\frac{\vartheta^{TR}}{\xi^{TR}}}$.

In order to estimate the local shear wave speed, the origin r_0 is scanned on the whole image plan. Reconstruction algorithm of the shear-wave speed imaging (Fig. 2) is:

$$c(r_0) = \sqrt{\frac{2}{5}\frac{\vartheta^{TR}(r_0,t_0)}{\xi^{TR}(r_0,t_0)}}, \qquad \text{Eq.II.6}$$

where r_0 is the position of the focal spot, t_0 is the recompression time, arbitrary set to 0 ms.

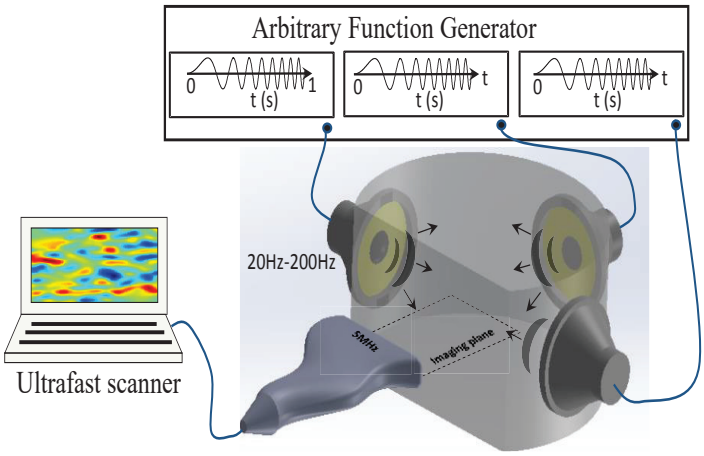


Fig.II.1. Experimental set-up. The elastic diffuse field is created using three vibrators applied to random positions on the surface of the soft solid. Field measurements in the bulk require a medical ultrasound transducer array connected to an ultrafast scanner. Using speckle tracking algorithms developed in Elastography, a 1-s displacement field is obtained.

To make the time-reversal interpretation simple, Eq. (II.6) states that the central frequency comes from the curvature of the time recompression, whereas the central wavelength on every point r_0 can be extracted from the curvature of the focal spot. Computing their ratio finally gives the shear-wave speed imaging (Fig. II.2). Inspired by seismic noise correlation (Weaver and Lobkis 2001, Campillo and Paul 2003, Snieder 2004, Sabra *et al* 2007b), a complete description of the elastography method is available in (Catheline *et al* 2013b, Benech *et al* 2013).

The shear-wave frequency spectrum is kept constant during the three experiments, as a constant central shear-wavelength of 18 mm in the background of the medium.

3 - Results and Discussion

When compared to conventional B-modes associated with the three ultrasound frequencies (Fig.II.2 (a)), the two inclusions are clearly apparent on the shear-wave speed reconstructions (Fig.II.2 (b)). The 2-mm distance between the inclusions can be compared to the representation of the shear-wavelength on the top right corner of (Fig. II.2). This conveys a clear idea of what fraction of a shear-wavelength the resolution of the shear-wave speed mapping can be. A more rigorous study can be conducted by an estimation of the resolution from the edge of the inclusions.

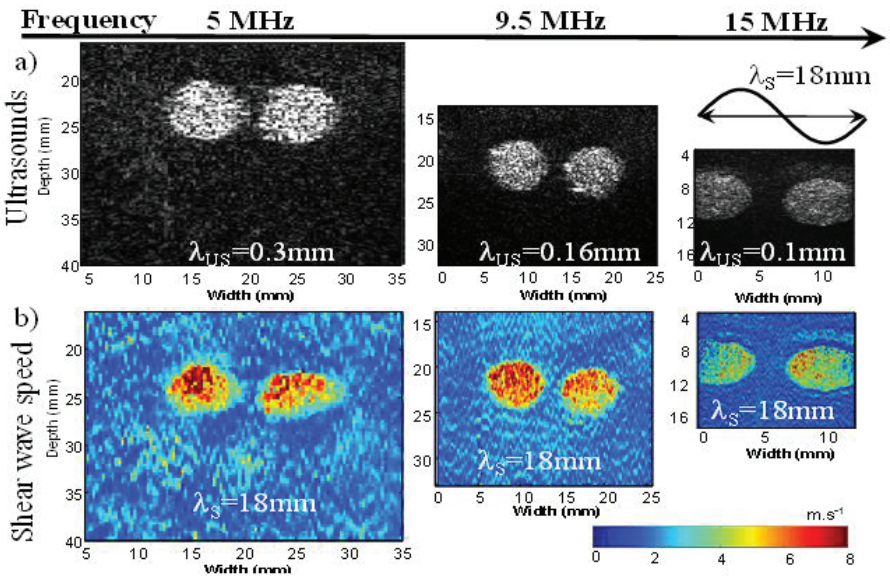


Fig. II.2. The homogeneous elastic medium contains two cylindrical hard inclusions that are separated by 2 mm. (a) Ultrasound images acquired with three different arrays, with central frequencies of 5 MHz, 9.5 MHz and 15 MHz (as indicated). (b) The excellent resolution in shear-wave speed imaging is clearly subwavelength when compared to the 18-mm shear-wavelength representation (top right).

The axial and lateral resolutions R_z and R_x are estimated from the average distance needed for a level inside the inclusions to decrease to the average value of the amplitude of the background (Fig.II.3 (a)). The width of inclusion edge estimation is equivalent to the -6dB-width of a point spread function. Averaging is conducted on each edge of profile inclusion (top and side panels Fig.II.3 (a)) and for several profiles. A single resolution is thus the result of typically ten estimations of 20% relative root-mean-square. This approach is firstly validated on axial resolution of B-mode imaging; $R_z^{exp} = 280$, 160 and 100 µm are found very close to the expected theoretical values $R_z^{theo} = 296$, 162 and 103 µm at respectively 5, 9.5 and 15MHz.

The whole results are represented in Fig.II.3(b) as filled symbols for the ultrasound imaging, as open symbols for the shear-wave speed imaging, as circles for the axial-resolution along z and as squares for the lateral-resolutions along x. Although comparable at first sight, the axial-resolution of the ultrasounds imaging is 5-fold greater than for the shear-wave speed imaging. This difference comes from the speckle tracking algorithms that is used to estimate the displacement field: a windowing of five ultrasound wavelengths is responsible for the resolution degradation of the shear-wave speed imaging. The use of phase-based motion estimation (Catheline *et al* 2013b) should make it theoretically possible for the shear-wave imaging to reach the resolution of ultrasound. In the present case, however, the results shown in Fig. II.3(b) indicate that the axial-resolution ratio between the ultrasound and the shear

wave is a constant of around 5. As far as the lateral-resolution is concerned, no significant difference between ultrasound and shear-wave imaging is observed.

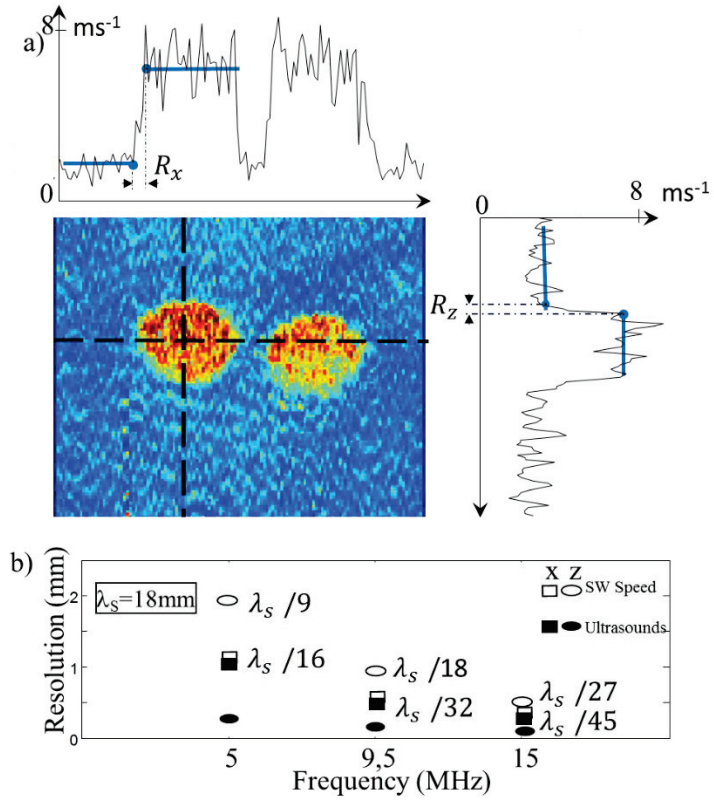


Fig. II.3. (a) Profiles of inclusions, top and right panels, are extracted from the shear wave speed reconstruction in the center. Edge length estimations provide axial R_z and lateral R_x resolution. (b) With the shear-wavelength unchanged, the resolution of the shear-wave speed imaging (open symbols) follows the ultrasound imaging resolution improvement at increasing ultrasound frequencies (filled symbols). The lateral-resolution along x (square symbols) reached 1/45th of a shear-wave length; i.e., 400 µm.

These important results clearly support the first claim that super-resolution can be achieved in shear-wave speed imaging. The best resolution reached in these experiments is 1/45th of a shear-wave length; i.e., 400 µm. This super resolution is limited by the Rayleigh criteria of ultrasound, not of the shear waves. This is our second claim.

4 - The time reversal interpretation

As mentioned in the introduction, it is legitimate to be satisfied with the claiming that super resolution in elastography just follows its property to measure the *in situ* near field. We propose in this paragraph to give another interpretation through a time reversal experiment. From the time reversal point of view (Derode *et al* 2003a), the diffraction limit is reached because of interference on a source of a converging and a diverging wave. Beating diffraction

limit thus implies to get rid of the divergent wave to create a true time reversal experiment. This has been experimentally demonstrated with the use of an acoustic sink (de Rosny and Fink 2002a) . The purpose of this last part is precisely to separate on an experimental time reversal field data, the converging and diverging wave field by the use of a directional filter in post-processing. The aim of this last part is not to bring a theoretical demonstration but rather to give a general wave interpretation of super resolution in shear wave elastography (not necessarily passive elastography).

Let's come back to the time-reversal field estimated using the correlation technique, Eq. (II.1). The displacement field at an arbitrary point is chosen as the origin, and this is time correlated to the displacement field of the whole image plan. It is known in the literature (Derode *et al* 2003b), (Larose *et al* 2006b) that the resulting time-derived correlation field is the time-reversal field. Both of these terminologies are thus considered as interchangeable in the present report. The latter derivation introduces undesirable noise, and is thus avoided. Moreover, to improve the signal-to-noise ratio, the average of the correlation field over many different origins finally results in the time-reversal field experiment of the multimedia video file, Mm.1. A few snapshots are presented in Fig. II.4(a).

The time-reversal field using Elastography has been presented previously in detail (Catheline *et al* 2008b, Gallot *et al* 2011b). As expected, a converging wave at negative time is visible (Fig.II. 3(a)). Then, at the refocusing time t = 0 ms, a focal spot is observed, and finally the wave energy conservation explains the presence of a diverging wave at positive time. This perfectly validates the mathematics that relates the time-reversal field to the Green's function G, as:

$$\phi^{TR}(r,t) = 2i\ \mathrm{Im}[G_{mn}(r,t)] = G - G^{*},$$

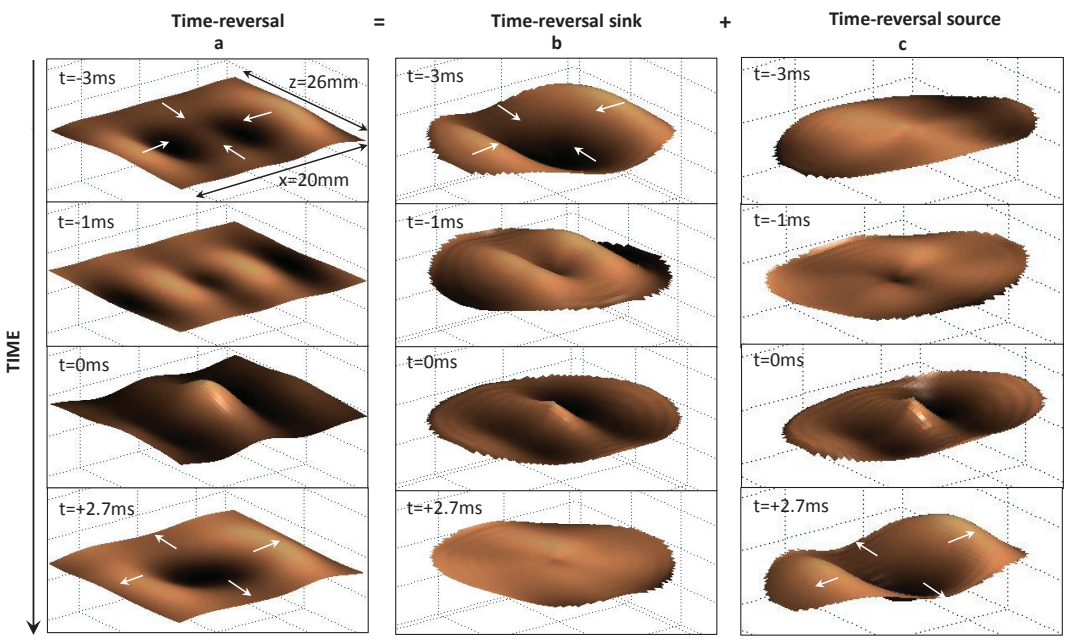


Fig. II.4. Experimental results. (a) A time-reversal field in the soft solid is obtained from the correlation of the diffuse field. White arrows indicate the propagation direction of the wave fronts. (b) A Fourier-based directional filter decomposes the time-reversal field and allows the isolation of the converging Green's function G, which is the time-reversal sink. (c) The directional filter also gives the diverging Green's function G, which is the time-reversal source. Those snapshots are extracted from the video-files Mm.1, Mm.2 and Mm.3.*

For a harmonic scalar field, G and its conjugated counterpart G* are spherical converging and diverging waves that result in a sinc function. The main lobe is known as the focal spot. In agreement with the limit of diffraction, its -6 dB width is about half a wavelength. This conveys a straightforward interpretation of the Rayleigh criteria. The situation is slightly more complex in the case of an elastic field, because there are two spherical waves, as compression and shear waves, each of which is associated to a directivity pattern. This results in direction-dependent Rayleigh criteria. However, the physical origin of the diffraction limit is not changed; this is the addition of the converging G and diverging G* waves. If these latter waves were separated, the diffraction limit would be overcome. This is the aim of the directional filter (Manduca *et al* 2003). A special directional filter is applied to the time-reversal field. A specific projection is used to transform the Cartesian coordinates into cylindrical coordinates centered on the focal spot. Then the spatio-temporal Fourier transform along the radial axis r is computed. Each line of the radial field $\phi^{TR}(r,t)$ gives a two-dimensional transform $\Phi^{TR}(k,\omega)$ in the Fourier space. By putting the opposite quarters to zero, a direction of propagation is selected. Two wave fields with opposite directions of propagation, as centripetal and centrifugal, are thus obtained using the inverse Fourier transform. The appropriate field recombination back-projected in Cartesian coordinates finally results in two wave fields: the converging wave G, or the time-reversal sink field, on the

one hand (Fig.II.4(b)), and the diverging wave G*, or the time-reversal source field, on the other (Fig.II.4(c)). Those fields are captured as video files, Mm.2 and Mm.3 respectively.

As a direct consequence of the directional filter, the symmetry of the time-reversal field with respect to time t = 0 ms is broken. No wave propagation is present after 0 ms on the time-reversal sink field or before 0 ms on the time-reversal source field. This feature is highlighted using a spatio-temporal representation of the field in the two upper panels of Fig. 4. While the time-reversal field is symmetric on the left, the outgoing waves are canceled after t = 0 ms by the directional filter on the right. The shape of the focal spots at t = 0 ms also reveals a striking difference (Fig. II.4). The time-reversal focal spot has a typical size that is defined by the wavelength, whereas for the time-reversal sink, a singularity has been introduced by the directional filter placed at the origin. The same result holds for the time-reversal source. It is worth noting that the directional filter provides no additional field information. Its role is to permit decomposition of the time-reversal field into its converging and diverging components. This result indicates that measuring a wave field *in situ* conveys local information at a scale that is smaller than the wave itself. This further places local imaging techniques, such as elastography, within the landscape of super-resolution. The diffraction limit of shear wave is obsolete in elastography, the ultimate resolution is limited by the space sampling of the field, which relates to the diffraction limit of ultrasound.

5 –Conclusion

It has been shown in the first part that elastography is inherently a super-resolution technique in the sense that resolution is independent of the shear wavelength. Resolution limit as small as 1/45th of a shear wavelength is reported. Although obtained in the landscape of ultrasound passive elastography, this result is valid for any shear wave based imaging. As a conclusion, in the absence of noise in the data, the upper resolution bound depends 1) in ultrasound elastography on ultrasound wavelength, 2) in magnetic resonance elastography on voxel size, 3) in optical coherent elastography on light wavelength, and 4) in ultra-dense array seismology (Hillers *et al* 2016) on the distance between the geophones. In the second part, an interpretation of super resolution is given from the point of view of time reversal. A directional filter allows to separate in the data, the converging and the diverging waves of the Green's function. The source singularity obtained in post-processing tends to show that details smaller than a wavelength can be capture by in situ measurements of elastography.

Acknowledges: This work is partially supported by the MARIE SKLODOWSKA-CURIE ACTIONS, Innovative Training Networks (H2020-MSCA-ITN-2014).

Conclusion du chapitre :

Cette étude nous a montré que la résolution en élastographie passive n'est pas limitée par la longueur d'onde de cisaillement mais plutôt par la longueur d'onde ultrasonore. Cela s'explique par le fait que les ondes de cisaillement sont mesurées en champ proche. Cependant, notre méthode actuelle de traitement des données permet de mesurer des images d'élasticité cinq fois moins résolues que les images B-mode. Nous supposons que cela n'est exclusivement pas propre à l'élastographie passive et qu'une limite de résolution égale à la longueur d'onde ultrasonore peut être atteinte en améliorant nos algorithmes. Cependant, cela entraînera une augmentation du temps de calcul.

Références

Aki K and Richards P G 2002 *Quantitative seismology*

Alam S K, Ophir J and Varghese T 2000 Elastographic axial resolution criteria: An experimental study *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* **47** 304–309

Anon Development of a 500 Å spatial resolution light microscope: I. light is efficiently transmitted through λ/16 diameter apertures - ScienceDirect Online: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0304399184902018

Benech N, Brum J, Catheline S, Gallot T and Negreira C 2013 Near-field effects in Green's function retrieval from cross-correlation of elastic fields: Experimental study with application to elastography *The Journal of the Acoustical Society of America* **133** 2755–2766

Betzig E and Trautman J K 1992 Near-field optics: microscopy, spectroscopy, and surface modification beyond the diffraction limit *Science* **257** 189–195

Betzig E, Trautman J K, Harris T D, Weiner J S and Kostelak R L 1991 Breaking the Diffraction Barrier: Optical Microscopy on a Nanometric Scale *Science* **251** 1468–70

Campillo M and Paul A 2003 Long-range correlations in the diffuse seismic coda *Science* **299** 547–549

Cassereau D and Fink M 1992 Time-reversal of ultrasonic fields. III. Theory of the closed time-reversal cavity *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* **39** 579–92

Catheline S, Benech N, Brum J and Negreira C 2008 Time reversal of elastic waves in soft solids *Physical review letters* **100** 064301

Catheline S, Souchon R, Rupin M, Brum J, Dinh A H and Chapelon J-Y 2013 Tomography from diffuse waves: Passive shear wave imaging using low frame rate scanners *Applied Physics Letters* **103** 014101

Catheline S, Wu F and Fink M 1999 A solution to diffraction biases in sonoelasticity: The acoustic impulse technique *The Journal of the Acoustical Society of America* **105** 2941–50

Cohn N A, Emelianov S Y, Lubinski M A and O'Donnell M 1997 An elasticity microscope. Part I: methods *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* **44** 1304–1319

Conti S G, Roux P and Kuperman W A 2007 Near-field time-reversal amplification *The Journal of the Acoustical Society of America* **121** 3602–3606

Cook L T, Zhu Y, Hall T J and Insana M F 2000 Bioelasticity imaging: II. Spatial resolution *Medical Imaging 2000* (International Society for Optics and Photonics) pp 315–324 Online: http://proceedings.spiedigitallibrary.org/proceeding.aspx?articleid=923681

Derode A, Larose E, Tanter M, De Rosny J, Tourin A, Campillo M and Fink M 2003 Recovering the Green's function from field-field correlations in an open scattering medium (L) *The Journal of the Acoustical Society of America* **113** 2973–2976

Dickson R M, Cubitt A B, Tsien R Y and Moerner W E 1997 On/off blinking and switching behaviour of single molecules of green fluorescent protein *Nature* **388** 355–8

Draeger C and Fink M 1997 One-Channel Time Reversal of Elastic Waves in a Chaotic 2D-Silicon Cavity *Phys. Rev. Lett.* **79** 407–10

Errico C, Pierre J, Pezet S, Desailly Y, Lenkei Z, Couture O and Tanter M 2015 Ultrafast ultrasound localization microscopy for deep super-resolution vascular imaging *Nature* **527** 499–502

Fink M and Tanter M 2010 Multiwave imaging and super resolution *Phys. Today* **63** 28–33

Gallot T, Catheline S, Roux P, Brum J, Benech N and Negreira C 2011 Passive elastography: shear-wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* **58** 1122–6

Hell S W and Wichmann J 1994 Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission: stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy *Optics letters* **19** 780–782

Hillers G, Roux P, Campillo M and Ben-Zion Y 2016 Focal spot imaging based on zero lag cross-correlation amplitude fields: Application to dense array data at the San Jacinto fault zone *Journal of Geophysical Research: Solid Earth* **121** 8048–8067

Jensen J A and Munk P 1998 A new method for estimation of velocity vectors *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* **45** 837–851

Krouskop T A, Dougherty D R, Vinson F S and others 1987 A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue *J Rehabil Res Dev* **24** 1–8

Larose E, Margerin L, Derode A, van Tiggelen B, Campillo M, Shapiro N, Paul A, Stehly L and Tanter M 2006 Correlation of random wavefields: An interdisciplinary review *GEOPHYSICS* **71** SI11–21

Lerosey G, De Rosny J, Tourin A and Fink M 2007 Focusing beyond the diffraction limit with far-field time reversal *Science* **315** 1120–1122

Pendry J B 2000 Negative Refraction Makes a Perfect Lens *Phys. Rev. Lett.* **85** 3966–9

Pohl D W, Denk W and Lanz M 1984 Optical stethoscopy: Image recording with resolution λ/20 *Appl. Phys. Lett.* **44** 651–3

Razani M, Mariampillai A, Sun C, Luk T W, Yang V X and Kolios M C 2012 Feasibility of optical coherence elastography measurements of shear wave propagation in homogeneous tissue equivalent phantoms *Biomedical optics express* **3** 972–980

Righetti R, Ophir J and Ktonas P 2002a Axial resolution in elastography *Ultrasound in medicine & biology* **28** 101–113

Righetti R, Ophir J and Ktonas P 2002b Axial resolution in elastography *Ultrasound in medicine & biology* **28** 101–113

de Rosny J and Fink M 2002 Overcoming the diffraction limit in wave physics using a time-reversal mirror and a novel acoustic sink *Physical review letters* **89** 124301

Rupin M, Catheline S and Roux P 2015 Super-resolution experiments on Lamb waves using a single emitter *Appl. Phys. Lett.* **106** 024103

Sabra K G, Conti S, Roux P and Kuperman W A 2007 Passive in vivo elastography from skeletal muscle noise *Applied physics letters* **90** 194101

Sandrin L, Catheline S, Tanter M, Hennequin X and Fink M 1999 Time-resolved pulsed elastography with ultrafast ultrasonic imaging *Ultrasonic imaging* **21** 259–272

Simonetti F 2006 Localization of pointlike scatterers in solids with subwavelength resolution *Appl. Phys. Lett.* **89** 094105

Snieder R 2004 Extracting the Green's function from the correlation of coda waves: A derivation based on stationary phase *Phys. Rev. E* **69** 046610

Song S, Huang Z, Nguyen T-M, Wong E Y, Arnal B, O'Donnell M and Wang R K 2013 Shear modulus imaging by direct visualization of propagating shear waves with phase-sensitive optical coherence tomography *JBO, JBOPFO* **18** 121509

Weaver R L and Lobkis O I 2001 Ultrasonics without a source: Thermal fluctuation correlations at MHz frequencies *Physical Review Letters* **87** 134301

Chapitre III :

Contrôle du champ d’onde de cisaillement par miroir à retournement temporel d’onde élastique

III. Contrôle du champ d'onde de cisaillement par miroir à retournement temporel d'onde élastique

Introduction du chapitre :

En élastographie dynamique, la propagation d'onde de cisaillement est un élément clé pour estimer l'élasticité des tissus biologiques. Cependant, la plupart des techniques actuelles utilisent une seule source. Par exemple en élastographie transitoire, un vibreur mécanique placé sur la surface et entre les côtes du patient envoie une impulsion mécanique pour générer des ondes de cisaillement dans le foie. En élastographie par force de radiation, l'impulsion mécanique est créée par la focalisation d'ultrasons à l'intérieur du tissu. Cependant, l'utilisation d'un réseau de source d'onde de cisaillement n'était auparavant pas proposée. Inspirée du réseau de phase en échographie, le passage à plusieurs sources en élastographie constituera un réel développement dans le domaine de l'imagerie d'élasticité par onde de cisaillement.

Dans ce chapitre, nous proposons l'utilisation d'un réseau de six vibreurs mécaniques contrôlé par une électronique programmable pour générer des ondes de cisaillement. Dans un premier temps, notre but est d'améliorer le rapport signal sur bruit (SNR). Une telle amélioration est d'une importance majeure en élastographie surtout pour le diagnostic des organes profonds qui sont souvent difficiles à atteindre par les techniques actuelles. A partir de cela, l'approche proposée dans ce travail consiste à contrôler de façon spatio-temporelle l'énergie des ondes élastiques grâce à la physique du retournement temporel. C'est pourquoi, notre réseau de six sources est aussi un miroir à retournement temporel d'onde élastique. Dans cette étude expérimentale, notre méthode est d'abord appliquée sur un solide mou à base de gélatine-graphite pour le contrôle des ondes de cisaillement. Une expérience sur un modèle du crâne humain est ensuite menée afin de valider l'approche pour la conduction osseuse. La suite de ce chapitre est rédigée en langue anglaise car il s'agit d'un article à paraitre dans la revue *Physics in Medecine and Biology*.

Multiple sources array controls shear-wave field in soft tissue using time reversal

C.Zemzemi, J.Aichele, S.Catheline

Inserm, U1032, LabTau, Lyon, F-69003, France ; Université de Lyon, Lyon, F-69003, France

Abstract

In most elastography experiments, shear waves are generated using a single source on the surface with a shaker, or in the bulk with radiation pressure of ultrasound. However, emitting controlled shear waves from multiple sources is a good way to improve the signal to-noise-ratio for shear-wave elastography. The experiments are conducted using six shakers with independent driving electronics in gelatin-graphite to mimic the tissue. Based on time reversal, our approach shows the feasibility of controlling shear-wave field in space with multiple focal spots at chosen locations, and in time with a chosen delay between each focusing. Improved by 10 dB compared to the use of a single source, the signal-to-noise ratio demonstrates that time-reversal as an adaptive filter is a good method to deliver maximum energy vibrations toward deep regions. Furthermore, this adaptive approach allows controlled vibrations to be delivered through bone conduction: a shear-wave focal spot is experimentally observed in a soft brain mimic using the multiple sources array applied to a skull model.

1-Introduction

In dynamic elastography, shear-wave propagation is used to estimate the stiffness of biological tissues. Most current techniques use a single shear-wave source (Giammarinaro *et al* 2018). For example, in transient elastography, the surface of a piston mounted on a shaker and placed between the ribs generates shear waves within the liver (Catheline *et al* 1999b, Sandrin *et al* 2002b). In acoustic radiation force imaging, an ultrasound push (Sugimoto *et al* 1990) creates an extended shear-wave source in the bulk of soft tissue. Cigar shaped (Nightingale *et al* 2002), linear (Bercoff *et al* 2004), comb-push (Song *et al* 2012) and crawling waves (Hah *et al* 2010) have been reported as shear-wave sources . In contrast, controlling

the shear-wave field in emission has only been reported for double (Wu *et al* 2002) and single sources (Catheline *et al* 2008a).

In this paper, we present experimental data using a six-element shear-wave source to enhance the signal-to-noise ratio (SNR). This SNR improvement is of special interest for deep organs that have so far been out of reach using elastography methods. Although still modest, the source array used perfectly controls the elastic field in space and time for multiple focal spots. This also holds true for the case where bone conduction delivers the shear waves. The proposed approach involves time reversal, which is adaptive, in that we can arbitrarily choose the positioning of the six-element array.

2-Experimental set-up and Methods

We develop a proof of concept for a shear-wave beamformer with the experimental set-up shown in Figure III.1. Six shakers (APA600MML; Cedrat Technologies, Meylan, France) are applied at the surface of a tissue-mimicking gelatin-graphite phantom (0.3% graphite; Fisher Scientific, 3% gelatin from porcine skin 300 bloom; SIGMA, in water). The nearly cylindrical phantom is 8 cm high and 11 cm in diameter. To attenuate geometrical effects due to high symmetry, a plane segment is cut off. The first step of the experiment is often referred as the learning stage and aims to learn the Green's function between a source and a receiver. In order to do this, the six shakers consecutively send two sinusoid cycles in the audible frequency range, at 150 Hz central frequency. The rectangle-imaging plane measures 45 mm along the ultrasonic ray (z-axis) and 38 mm along the array dimension (x-axis). The resulting field acquisition is undertaken for 500 ms with a 5 MHz ultrasonic transducer array (L7-4; Philipps) that is connected to an ultra-fast scanner Vantage 256 (Verasonics, Kirkland, WA, USA) at 1300 frames per second. A phase-correlation algorithm applied to the backscattered ultrasounds delivers the particle velocity field of shear waves (Sjödahl and Benckert 1993, Pinton *et al* 2006). Those displacements between consecutive frames are observed for longer times (500 ms) than the initial pulse duration (~13 ms), which indicates the presence of reverberations. Compared to other solid cavities (Draeger and Fink 1997, Ulrich *et al* 2007), shear waves dominate in this field.

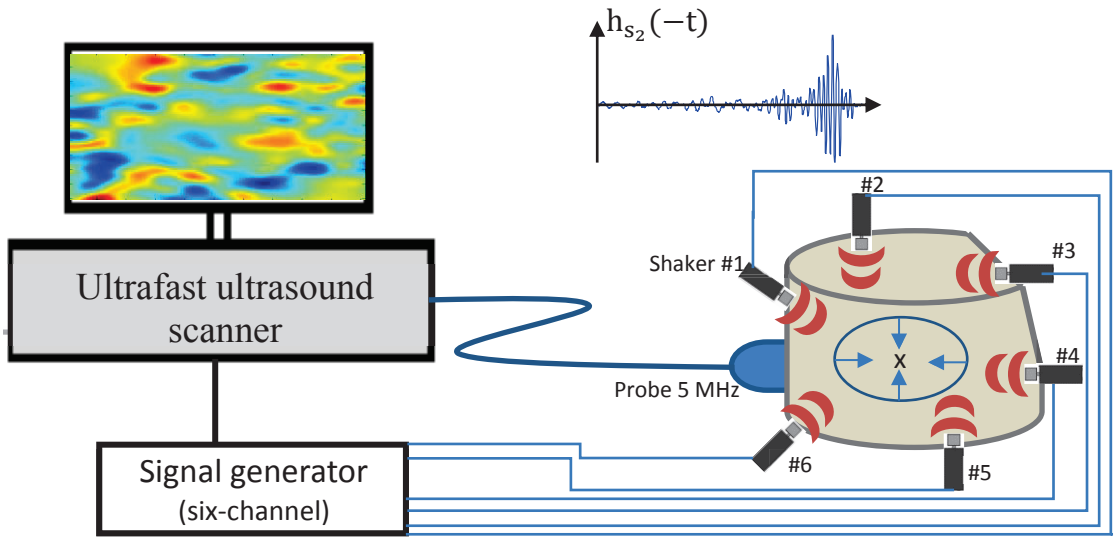


Figure III. 1. Experimental set-up. Acoustic pulses (150 Hz) are sequentially sent by each of the six shakers placed on the surface of the gelatin-graphite phantom. The ultra-fast scanner allows the detection of shear waves in the volume using standard Doppler techniques. The displacement field of a pseudo-source position h(t) is time reversed and sent back into the medium.

During the learning stage, we recover six time series of the spatial two-dimensional displacement field for the shear-wave propagation induced by operating successively six vibration shakers. Each of these time series is associated with one of the six mechanical pulses excited at the different source positions on the surface of the phantom.

According to the theory of linear elasticity, the z-component of the displacement field Ψ can be expressed at any position $\overrightarrow{r_0}$ as a temporal convolution:

$$\Psi_z(\overrightarrow{r_0}, t) = e_k(\overrightarrow{r_s}, t) \otimes_t h_{kz}(\overrightarrow{r_0}, \vec{r}_s, t) , \qquad \text{III.1}$$

where the source $e_k(\overrightarrow{r_s}, t)$ is located in $\overrightarrow{r_s}$ and oriented in any direction k. The term $h_{kz}(\overrightarrow{r_0}, \vec{r}_s, t)$ is the impulse response between the k-direction of the source and the z-component of the receiver.

Before presenting the time-reversal stage, let us introduce the space reciprocity of the elastic field. This states that if the source and receiver positions are interchanged, the observed waveform in the receiver does not change, and consequently Equation (III.1) can be expressed as:

$$\Psi_z(\overrightarrow{r_s}, t) = e_k(\overrightarrow{r_0}, t) \otimes_t h_{kz}(\overrightarrow{r_s}, \vec{r}_0, t) , \qquad \text{III.2}$$

In this context, $\vec{r}_s$ can thus be considered as one of the surface-receiver positions of the array and $\vec{r}_0$ as a virtual source position embedded in the medium(Catheline *et al* 2008a). From this point of view, the source position is arbitrarily chosen at the center $\overrightarrow{r_0}$ of the imaging field in

this experiment. In the time-reversal stage, the displacement field of the pseudo-source $\overrightarrow{r_0}$ measured by the six-element array are time-reversed and re-emitted simultaneously. The resulting time-reversal displacement field inside the medium at position $\vec{r}$ is expressed as the sum of the six shakers:

$$\Psi_z^{TR}(\vec{r},t) = \sum_{s=1}^{6} e_k(\overrightarrow{r_0},-t)\otimes_t h_{kz}(\overrightarrow{r_s},\overrightarrow{r_0},-t)\otimes_t h_{kz}(\vec{r},\overrightarrow{r_s},t), \qquad \text{III.3}$$

3-Results and discussions

This time-reversal field Ψ_z^{TR} is measured in the same imaging plane as the one used during the learning stage. To optimize the data storage in this time-reversal stage, the acquisition of the time-reversal field is delayed by 250 ms from the vibration emission. Figure III.2a shows the resulting field as a function of depth and time. In the top plot of Figure III.2a, we identify the time recompression at time t = 250 ms, as predicted by time reversal. The focal spot shown on the color map representation of the space-time displacements as well as on the space pattern of the right plot, is centered on the pseudo-source point position at Z = 22 mm. The central wavelength of 22 mm is deduced from the -6 dB width of the space pattern. The frequency of 106 Hz is calculated from the Fourier transform of the time pattern.

To estimate the improvement in the SNR, which is sometimes referred to as the antenna gain, the noise level is computed from a time window centered outside the recompression time (Figure III.2a). The SNR is represented as function of the number of vibrators used in Figure III.2b. The curve shows that the more elements we use, the better the concentration of energy on the focal spot. The theoretical increase in energy that follows a power law was described previously (Draeger and Fink 1997). The contrast enhancement can be explained by the superposition principle: when *N* emitters focus their energy on the same point, the amplitude on the focal point is the sum of the amplitudes of each individual emitter. As the resulting elastic field of each individual emitter is uncorrelated, the amplitude increases according to the square root of the number of emitters everywhere else. The resulting contrast is the ratio of the amplitude on the focal point and the average amplitude elsewhere; i.e., $\frac{N}{\sqrt{N}} = \sqrt{N}$. The expected increase in contrast when using a six-element array compared to a single one is $\sqrt{6} = 2.4$. This theoretical prediction slightly over-evaluates the experimental contrast of 1.7. The uncorrelated random field hypothesis is probably questionable.

We now demonstrate the full control of the field through a second time-reversal experiment where the shear-wave energy is concentrated on two controlled locations $\overrightarrow{r_0}$ and $\overrightarrow{r_1}$ with a controlled delay Δt. The superposition principle of linear wave fields implies that:

$$\Psi_z^{TR}(\vec{r},t) = \Psi_z^{TR}(\vec{r}_0,t) + \Psi_z^{TR}(\vec{r}_1,t+\Delta t), \qquad \text{III.4}$$

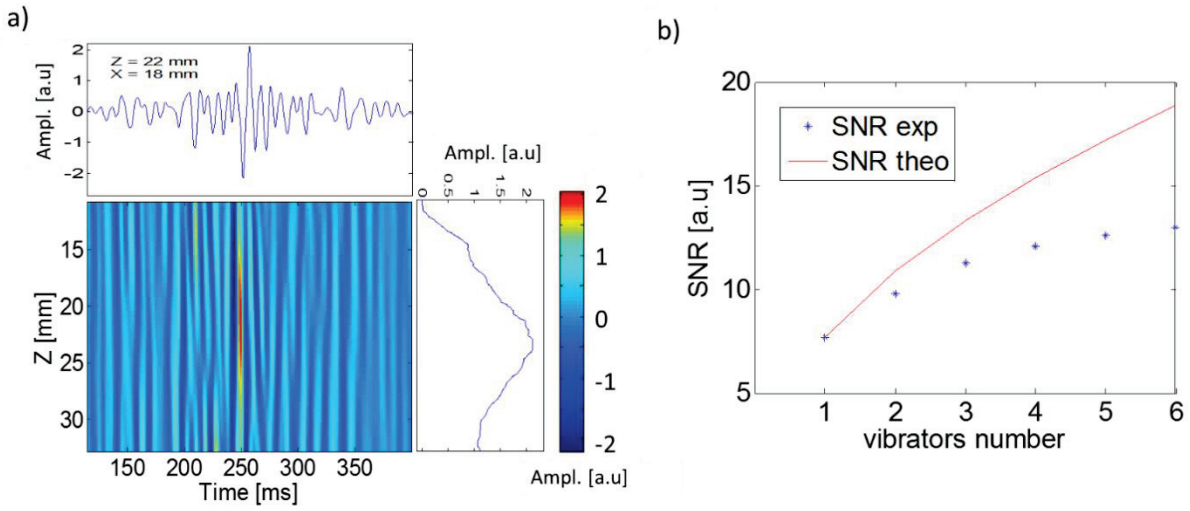


Figure III. 2. (a) Experimental time-reversal refocusing on the initial source location for x = 18 mm. Bottom left: The space-time collapse emerges at 250 ms, with Z = 22 mm. Bottom right: Z-profile of the focal spot at collapse time. Top left: Time recompression at collapse depth. (b) Signal-to-noise ratio (SNR) curves: evaluation of the SNR as a function of the source number. Blue points, experimental measures; red line, theoretical curve.

By sending appropriate emissions, Equation (III.4) enables two time-reversal experiments to be conducted simultaneously with an arbitrary time delay. Generalization to n time-reversal fields is theoretically feasible but experimentally reaches the SNR limits. In this proof-of-concept experiment, two time-reversal fields are used (n = 2). For each source, the impulse responses of two pseudo-sources $\overrightarrow{r_0}$ (27 mm, 28 mm) and $\overrightarrow{r_1}$ (12 mm, 11 mm) are summed with a delay of Δt = 50 ms. A set of six time-reversed signals is then sent to the source array. Developing Equation (III.4) for our experiment with six shakers results in:

$$\Psi_z^{TR}(\vec{r},t) = \sum_{s=1}^{6}[e_k(\overrightarrow{r_0},-t)\otimes_t h_{kz}(\overrightarrow{r_s},\overrightarrow{r_0},-t) + e_k(\overrightarrow{r_1},-t)\otimes_t h_{iz}(\overrightarrow{r_s},\overrightarrow{r_1},-t+\Delta t)], \qquad \text{III.5}$$

To facilitate the experimental result interpretation, a finite difference simulation of the two-dimensional elastic wave equation inside a homogeneous solid is used. The physical parameters are chosen close to, but not equal to, their estimation in the experiment: density ρ = 1000 kg.m^{-3}, shear-wave velocity C_s = 3.35 m.s^{-1}, compressional wave velocity C_p = 1500 m.s^{-1}, central frequency *fc* = 130 Hz. For more details on the numerical parameters of the simulation, the reader is referred to (Catheline *et al* 2008a). Realism is not the objective of this two-dimensional simulation with its unlikely Poisson's ratio of 0.4. The aim of this qualitative simulation is rather to guide our interpretation of the field that results from the double time reversal. Four snapshots of the experimental time-reversal film are shown on Figure III.3a. Figure III.3b shows the corresponding numerical results. In both Figure III.3a and

Figure III.3b, 0 ms corresponds to the first time-reversal collapse located on $\overrightarrow{r_0}$. The black arrows indicate a diverging wavefront at time 2 ms. At around 48 ms, a converging wavefront emerges from random fluctuations of the field. A second elastic wave collapse is clearly apparent at 50 ms. The focal spot is located on $\overrightarrow{r_1}$, as predicted by space reciprocity.

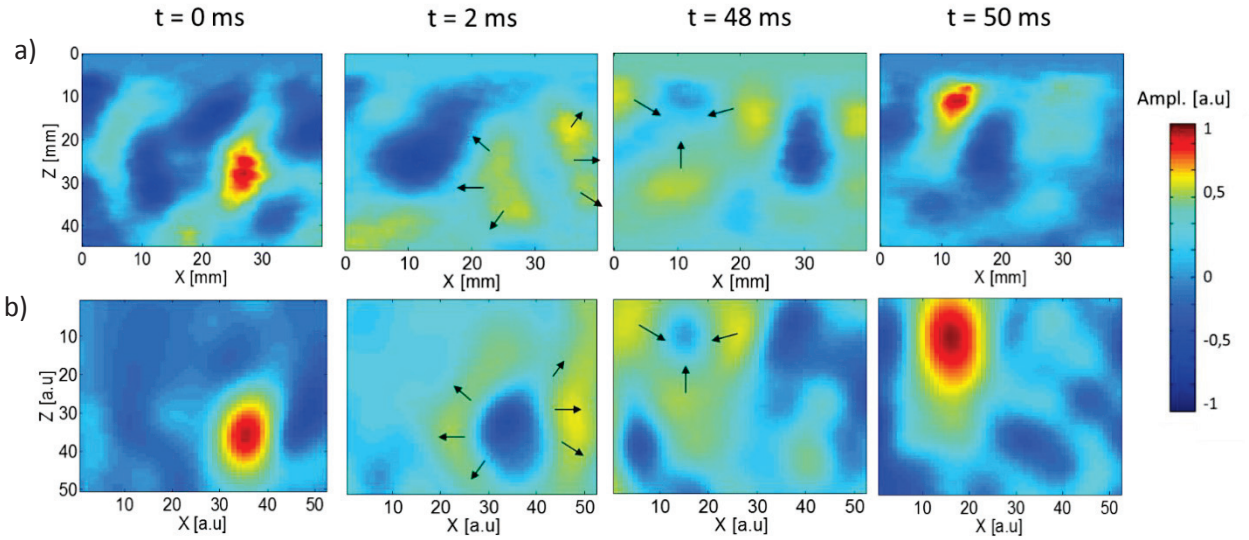


Figure III.3. Experimental and numerical double time-reversal field. (a) Four snapshots of an experimental time-reversal film at times 0, 2, 48 and 50 ms. These represent (left to right) the first focal spot, its diverging wave, a converging wave, and its corresponding focal spot. (b) The finite difference simulation data are qualitatively consistent with the experiments.

At this point, we have shown the potential of using a source array to have space-time control of shear-wave fields in a soft media. We now show that shear-wave beamforming is efficient in traversing rigid structures as well. It follows that bone-conducted vibrations can be controlled to deliver shear waves inside soft tissues.

To mimic the human head, a synthetic skull (Modèle anatomique du crâne-9376; Securimed) is used. Made of plastic with a real human shape, this model is used for medical students training. For this experiment, it is filled with a gelatin-graphite hydrogel, with 3% gelatin and 0.3% graphite. The six-elements of the array are positioned arbitrarily on top of the skull, whereas the ultrasound probe is applied on the soft phantom surface through the foramen magnum (Figure III.4a), which is an opening in the base of the skull that forms the passage from the cranial cavity to the spinal canal. This convenient solution of ultrasound array positioning is only valid for laboratory experiments. For children, *in-vivo* brain ultrasound imaging can be operated through the fontanel, while for adults this is restricted to a small window through the temple bone or requires open-skull surgery. The experimental protocol

described for the phantom only experiment is applied to the skull, and the pseudo-source is selected at 2.5 cm depth of the ultrasound array, in the center of the imaging plane. Figure III.4b shows the resulting time-reversal spot: the shear waves are concentrated at 250 ms and at positions z = 25 mm and x = 20 mm.

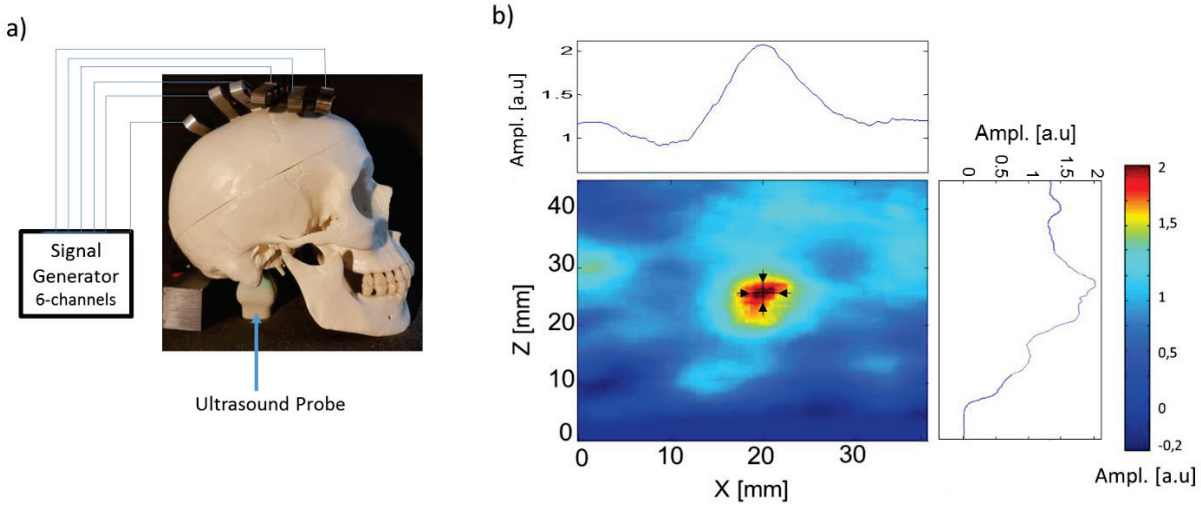


Figure III.4. Adaptive skull vibrations allow elastic wave energy to be focused in a specific region of interest. (a) Experimental set-up, showing a six-shaker array on top of the skull. (b) Refocusing of the transmitted vibrations as a pseudo-sources point. The focal spot has the dimension of the mean shear wavelength.

The top and right plots of Figure III.4b show the full width at half maximum of the focal spot. Along the z-axis (source-direction), it measures 12 mm and is 1.4 times larger than along the x-axis, where it measures 8 mm. These values are in good agreement with the diffraction lower limit theoretically equal to half of the wavelength which measures 15 mm and computed as follows $\lambda = C_s / f_c$ (Catheline *et al* 2008a, de Rosny and Fink 2002b). The central frequency f_c is 154 Hz, computed from the time signal of the focal spot. The shear wave speed C_s measures 2.4 $m.s^{-1}$ and estimated using noise-correlation method (Gallot *et al* 2011c). Compared to the first experiment (i.e., the phantom only experiment), this shows higher frequencies in the displacement field (106 Hz vs. 154 Hz). The skull is the only difference between these two set-ups, and it appears to be the cause of this spectrum change, which directly influences the focal-spot size.

4-Conclusion

The shear-wave focusing through the skull model demonstrates that elastography can take advantage of the excellent vibrational conduction of rigid structures to deliver a

controlled shear-wave field. In the future, bone conduction combined with shear-wave elastography might prove beneficial for brain imaging. Another possible application is prostate elastography. This deep organ is surrounded by the iliac bone, which might deliver the necessary vibrations. However, the quality of shear-wave control could be affected by the ultrasound detection in deep tissue, without undermining the approach developed in this paper. From a general point of view, we believe that using multiple-element arrays will bring significant improvements to elastography imaging, as was the case for echography in the past (Szabo 2004).

In this paper, the use of several shear-wave sources provides improved SNR. It is our hope that this method will permit shear-wave elastography to be used to assess other mechanical parameters, such as nonlinearity and viscosity.

Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons montré la possibilité de contrôler un champ d'onde de cisaillement par un réseau de sources. Le rapport signal sur bruit est amélioré de 10dB avec l'utilisation de six vibreurs. L'approche est validée sur deux modèles différents : solide mou seul et solide mou enveloppé par une structure rigide. Ce dernier modèle a montré la possibilité de générer et focaliser des ondes de cisaillement dans des tissus biologiques grâce à des structures osseuses alors qu'elles représentent aujourd'hui un obstacle pour l'élastographie de certains organes. De potentielles applications pourront être envisagées telle que l'élastographie de la prostate en utilisant l'os iliaque ou l'élastographie du cerveau par vibration du crâne.

Grâce à cette méthode de génération des ondes de cisaillement contrôlées, le rapport signal sur bruit sera d'autant plus important que le nombre de sources utilisées. Par conséquent, d'autres paramètres mécaniques seront envisageables en élastographie par onde de cisaillement telle que la viscosité ou la non-linéarité. Nous pensons que la prise en compte de ces paramètres mécaniques en diagnostic médical aidera d'une part à une détection précoce des tissus atteints d'un cancer et d'autre part à préciser davantage le diagnostic et à personnaliser donc la prise en charge par la suite.

Références

Bercoff J, Tanter M and Fink M 2004 Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* **51** 396–409

Catheline S, Benech N, Brum J and Negreira C 2008 Time reversal of elastic waves in soft solids *Physical review letters* **100** 064301

Catheline S, Wu F and Fink M 1999 A solution to diffraction biases in sonoelasticity: The acoustic impulse technique *The Journal of the Acoustical Society of America* **105** 2941–50

Draeger C and Fink M 1997 One-Channel Time Reversal of Elastic Waves in a Chaotic 2D-Silicon Cavity *Phys. Rev. Lett.* **79** 407–10

Gallot T, Catheline S, Roux P, Brum J, Benech N and Negreira C 2011 Passive elastography: shear-wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* **58** 1122–6

Giammarinaro B, Zorgani A and Catheline S 2018 Shear-Wave Sources for Soft Tissues in Ultrasound Elastography *IRBM* **39** 236-242

Hah Z, Hazard C, Cho Y T, Rubens D and Parker K 2010 Crawling waves from radiation force excitation *Ultrasonic imaging* **32** 177–189

Nightingale K, Soo M S, Nightingale R and Trahey G 2002 Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility *Ultrasound in medicine & biology* **28** 227–235

Pinton G F, Dahl J J and Trahey G E 2006 Rapid tracking of small displacements with ultrasound *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* **53** 1103–1117

de Rosny J and Fink M 2002 Overcoming the diffraction limit in wave physics using a time-reversal mirror and a novel acoustic sink *Physical review letters* **89** 124301

Sandrin L, Tanter M, Gennisson J L, Catheline S and Fink M 2002 Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* **49** 436–46

Sjödahl M and Benckert L R 1993 Electronic speckle photography: analysis of an algorithm giving the displacement with subpixel accuracy *Applied Optics* **32** 2278–2284

Song P, Zhao H, Manduca A, Urban M W, Greenleaf J F and Chen S 2012 Comb-push ultrasound shear elastography (CUSE): a novel method for two-dimensional shear elasticity imaging of soft tissues *IEEE transactions on medical imaging* **31** 1821–1832

Sugimoto T, Ueha S and Itoh K 1990 Tissue hardness measurement using the radiation force of focused ultrasound *Ultrasonics Symposium, 1990. Proceedings. IEEE 1990* (IEEE) pp 1377–1380

Szabo T L 2004 *Diagnostic ultrasound imaging: inside out* (Academic Press)

Ulrich T J, Johnson P A and Guyer R A 2007 Interaction dynamics of elastic waves with a complex nonlinear scatterer through the use of a time reversal mirror *Physical review letters* **98** 104301

Wu Z, Taylor L S, Rubens D J and Parker K J 2002 Shear wave focusing for three-dimensional sonoelastography *The Journal of the Acoustical Society of America* **111** 439–446

Chapitre IV :

Applications de l’élastographie aux couches abdominales

IV – Applications de l'élastographie aux couches abdominales

1. Contexte de l'étude

L'éventration est une pathologie liée à la chirurgie de la paroi. En effet, une paroi abdominale fragilisée par une intervention chirurgicale par exemple est le terrain propice à l'apparition d'une éventration. Le contenu de l'abdomen ressort alors à travers la paroi abdominale (Figure IV. 1). Différentes causes peuvent être à l'origine d'une éventration : le plus souvent après une chirurgie de l'abdomen, la cicatrice peut s'ouvrir, parfois un traumatisme au niveau de l'abdomen, et pour finir plus rarement lorsque la paroi abdominale est affaiblie (cas de plusieurs grossesses chez la femme par exemple). Certains facteurs peuvent augmenter le risque d'apparition d'une éventration tel que l'obésité.

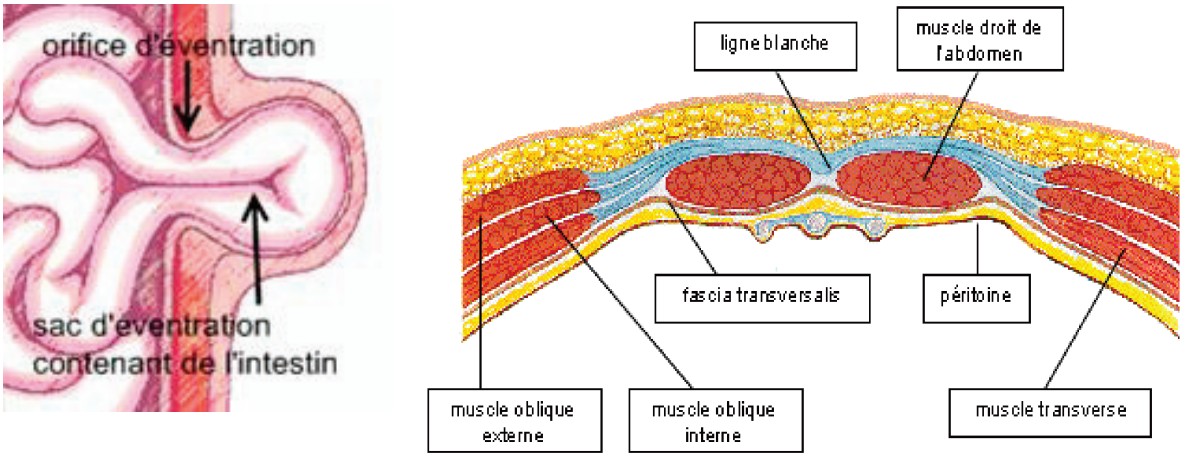


*Figure IV. 1 : A gauche : Schéma illustrant le problème de l'éventration. A gauche : **Coupe schématique sous la ligne arquée de la paroi abdominale montrant les couches impliquées dans l'éventration**. Source : (Anon n.d.)*

Genèse

Les éventrations sont uniques, dans le sens qu'elles sont les seules hernies qui peuvent être considérées comme iatrogènes[1], à l'exception des traumatismes de la paroi abdominale. Une incision verticale, en particulier médiane, est théoriquement beaucoup plus délétère pour la paroi abdominale qu'une incision transverse ou oblique. En effet, une laparotomie[2] médiane sectionne toutes les couches aponévrotiques à leur point le plus critique rompant ainsi l'harmonie des couples musculaires. La cicatrice postopératoire d'une incision médiane

[1] : provoqué par un acte médical

[2] : est un acte chirurgical consistant en l'ouverture de l'abdomen par une incision laissant le passage direct à d'autres actes chirurgicaux sur les organes abdominaux et pelviens.

immobilise la ligne blanche, en empêchant les formations aponévrotiques de glisser les unes sur les autres. La fonction des muscles droits est ainsi limitée, en particulier dans leur extension (Figure IV. 1). Toute élévation de la pression intra-abdominale aboutira sur une ligne blanche immobilisée à une augmentation des forces de tension qui s'exercent sur elle. La ligne blanche, déjà fragilisée par la perte de son architecture, risque de se rompre et de former ainsi une éventration.

Anatomie

Une éventration est constituée par trois structures morphologiquement bien distinctes :

- Par la peau, portant sous forme d'une cicatrice large et gaufrée la trace de l'opération première.
- Par une couche musculo-aponévrotique amincie, distendue, adhérente à la cicatrice cutanée et au péritoine. Cette couche peut manquer complètement : le sac tapisse alors directement la face profonde de la peau, comme dans les hernies ombilicales.
- Par le péritoine, qui forme un véritable sac, parfois libre, souvent adhérent à la cicatrice fibro-cutanée, dans laquelle peuvent pousser des diverticules plus ou moins volumineux.

Parmi les éventrations cicatricielles, les unes sont consécutives à des plaies accidentelles de la paroi abdominale, mais la plupart compliquent une plaie opératoire.

- Les petites éventrations se produisent au niveau d'une petite cicatrice (orifice de trocart par exemple) ou sur un court segment d'une longue laparotomie. Il existe alors un véritable orifice herniaire, de dimension modérée (< 5cm). Cet orifice peut livrer passage à une anse intestinale assez volumineuse qui, dans son enveloppe péritonéale, vient se loger dans la couche cellulaire sous-cutanée. Si les muscles sont peu écartés et solides, la cure opératoire classique est alors facile et généralement efficace.
- Les grosses éventrations résultent de la rupture et de la distension progressive d'une longue cicatrice. En pareil cas, les muscles sont relâchés, les aponévroses rétractées et les berges de l'éventration sont largement écartées. On note une perte de la fonction même de la paroi abdominale sur laquelle nous reviendrons plus loin. Ce type d'éventration a toujours posé un réel problème, car la tension nécessaire au rapprochement des berges est considérable et les tissus, déjà de mauvaise qualité, se déchirent au serrage du fil.

C'est dans l'optique de palier à ce problème que Medtronic, une grande société de matériel médicale a pensé mettre en place des pansements sous cutanés. Pour ce faire, la société nous a sollicités afin de mettre à profit notre savoir-faire en termes d'élastographie

pour caractériser et évaluer l'élasticité de différentes couches abdominales. Cette caractérisation étant une étape essentielle pour l'élaboration des pansements sous cutanées.

Dans un premier temps, des expériences de caractérisations par onde de Lamb des modèles synthétiques de couches abdominales (muscle squelettique, graisse sous-cutanée, peau ; SynDaver Labs, USA) sont réalisées. L'approche de contrôle du champ d'onde de cisaillement développée dans le précédent chapitre est expérimentée sur ces modèles superposés imitant une ceinture abdominale. Dans cette partie de l'étude, nous nous intéressons à caractériser l'élasticité de chaque échantillon par élastographie par onde de cisaillement. En effet, nous prévoyons à terme de comparer ces valeurs de l'élasticité obtenues par onde élastique pour chaque couche individuelle avec celles issues des mesures par INSTRON, machine de test mécanique appartenant à Medtronic. Par la suite, l'étude fut reconduite *in vivo* sur un volontaire sain pour caractériser l'élasticité de différentes couches abdominales.

2. Caractérisation individuelle des couches abdominales par onde de Lamb

a- Théorie

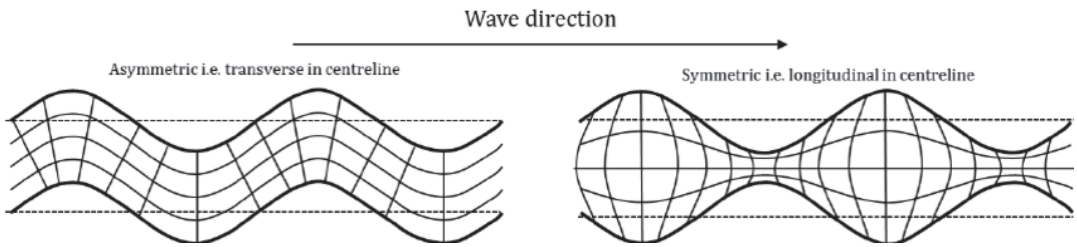


Figure IV. 2 : Illustration schématique amplifiée des déplacements générées par l'onde de Lamb dans une plaque : (a) mode antisymétrique A_0, (b) mode symétrique S_0. Source :(Marks et al *2016)*

Les ondes guidées dans des structures plates ou cylindriques sont très utilisées dans le contrôle non destructif (CND) (ROYER and Dieulesaint 2000). Néanmoins, plusieurs recherches en élastographie se sont orientées ces dernières années vers l'utilisation de ce type d'onde pour caractériser les parois minces de tissus biologiques (Bernal *et al* 2011, Li *et al* 2017b, 2017a, Nenadic *et al* 2016, 2011, Urban *et al* 2015, Couade *et al* 2010).

Les couches synthétiques utilisées dans cette étude sont sous forme de plaques d'épaisseur variable allant de 2 à 10 mm. Cependant, les fréquences d'onde de cisaillement ne dépassent souvent pas 2kHz à cause d'une forte dissipation à hautes fréquence dans la matière molle (Sarvazyan *et al* 2013, Gennisson *et al* 2013) et la longueur d'onde est de l'ordre de quelques millimètres. En effet, la vitesse d'onde de cisaillement dans les tissus biologiques est typiquement entre 1 et $10 m.s^{-1}$.

Dans un solide isotrope limité par deux surfaces libres parallèles (plaque libre), l'onde guidée normale à deux composantes est appelée *onde de Lamb*. Une façon d'interpréter la formation d'une onde de Lamb et qui montre sa relation avec une onde de Rayleigh consiste à constater que des ondes de Rayleigh se propagent indépendamment sur chaque face libre de la plaque tant que son épaisseur h est grande devant leur longueur d'onde λ. Quand l'épaisseur h de la plaque devient de l'ordre de grandeur de λ, les composantes longitudinale et transversale des ondes de Rayleigh se couplent et donnent naissance à l'onde de Lamb (Figure IV. 2). Pour ce type d'onde, il existe deux modes antisymétrique $A_n(0...\infty)$ et symétrique $S_n(0...\infty)$. Dans cette étude, nous ne nous intéresserons qu'au mode d'ordre zéro à basses fréquences ; A_0 et S_0.

De part et d'autre du plan médian de la plaque, les composantes longitudinales de mode S_0 sont égales et les composantes transversales sont opposées. Tandis qu'en mode A_0, les composantes transversales sont égales et les composantes longitudinales sont opposées par rapport au plan médian (Figure IV. 2).

L'objectif de cette caractérisation par onde de Lamb est d'obtenir par la courbe de dispersion de chaque mode (A_0 et S_0) l'estimation de l'élasticité de cisaillement μ du matériau. En effet, la vitesse de ces deux modes caractéristiques à basses fréquences renseigne sur la vitesse d'onde de cisaillement, paramètre clé pour évaluer l'élasticité de cisaillement (ROYER and Dieulesaint 2000, Couade *et al* 2010).

$$v_{S_0} \sim 2 * c_s, \qquad \textit{Eq. IV. 1}$$

$$v_{A_0} \cong \sqrt{\frac{\omega\, h\, c_s}{2\sqrt{3}}}, \qquad \textit{Eq. IV. 2}$$

D'après les équations Eq. IV. *1* et Eq. IV. *2* (valables à basses fréquences), le mode S0 se propage deux fois plus vite que l'onde de cisaillement de vitesse c_s. La vitesse du mode A0 est une fonction racine carré de c_s, de la fréquence angulaire ω et de l'épaisseur de la plaque h.

b- Matériels et Méthodes

Dans cette étude, nous disposons de trois échantillons : une couche de muscle squelettique de 10mm d'épaisseur, une couche de graisse sous-cutanée de 5 mm d'épaisseur et une couche de peau de 2mm d'épaisseur. Ces échantillons sont toutes de forme rectangulaire de dimension 20*10 cm². L'échantillon étudié est maintenu horizontalement dans un support à mâchoires. Mis à part ces points d'attache, aucune précontrainte n'est appliquée sur l'échantillon. L'ensemble échantillon-support est immergé dans l'eau dégazée. La source des vibrations est un vibreur piézoélectrique APA600MML (Cedrat Technologies, Meylan, France) appliqué sur la face supérieure (Figure IV. 3 à droite). Les fréquences d'excitation utilisées dans cette étude vont de 50 à 650 Hz. Chaque fréquence est testée séparément avec un pas de 50Hz entre chaque test. Le signal d'excitation est un train d'onde d'une dizaine de périodes. Pour suivre la propagation de l'onde, nous disposons d'une barrette médicale linéaire de 128 éléments et de fréquence centrale de 5.2MHz (L7-4 Philips, Bothel, WA, USA). La barrette ultrasonore n'est pas en contact direct avec l'échantillon. Le couplage acoustique est assuré par l'eau dégazée. Nous utilisons un échographe ultra-rapide de type Verasonics Vantage 256 (Verasonics, Kirkland, WA, USA). La cadence d'imagerie utilisée est supérieure à 1200 images/sec. Nous considérons que la vitesse des ultrasons dans ces échantillons est de 1540 $m.s^{-1}$.

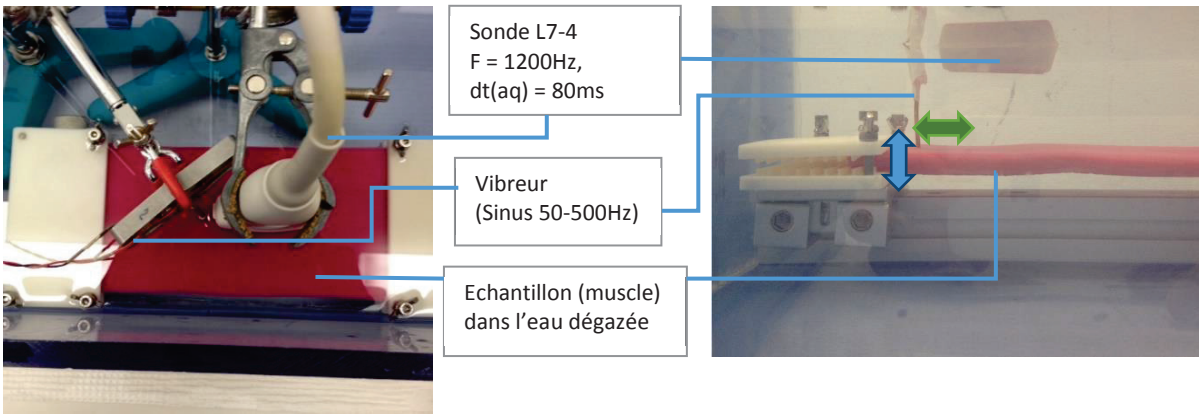


Figure IV. 3 : Montage expérimental pour la caractérisation des couches synthétiques de l'abdomen chez l'Homme (une couche du muscle est dans la photo). A gauche : vue de dessus, à droite : vue du profit

Prétraitement du signal

Pour imager le milieu, des ondes ultrasonores planes sont transmises par le système d'imagerie. Après formation des voies (beamforming), les échos radiofréquence rétrodiffusés (RF data) sont stockés sous forme « in-phase and quadrature » (IQ data) avec une démodulation fréquentielle dont la bande est égale à celle utilisée en transmission, à savoir de 4 à 7 MHz. Une estimation de la vitesse particulaire entre deux images successives est faite en utilisant la corrélation de phase (Pinton *et al* 2006, Loupas *et al* 1995). A partir de ce champ de vitesse particulaire, le champ de déplacement est donc obtenu (Figure IV. 4).

Séparation des modes

En fonction de la symétrie de la source, l'énergie élastique dans une plaque se propage sous forme d'onde A_0 ou S_0. C'est pourquoi nous adaptons le dispositif en fonction du mode utilisé. Pour générer le mode A_0, la source est montée de façon à vibrer suivant la direction de l'épaisseur de l'échantillon, comme le montre la double flèche bleue sur la Figure IV. 3. Alors que pour le mode S_0, la source, qui est une pointe métallique traversant l'épaisseur, vibre plutôt suivant la longueur de la couche rectangulaire (double flèche verte Figure IV. 3).

Cette adaptation de la source favorise la présence d'un mode par rapport à un autre mais elle n'élimine pas la présence de ce dernier dans le champ d'onde acquis car les deux modes coexistent dans une plaque. C'est pour cette raison qu'un traitement du signal basé sur la parité des composantes transverses des modes (A_0 et S_0) s'impose afin de ne garder que le mode désiré. En effet, la composante transversale qui nous intéresse dans cette étude, est une fonction paire dans le cas d'un mode A_0 tandis qu'elle est une fonction impaire en mode S_0.

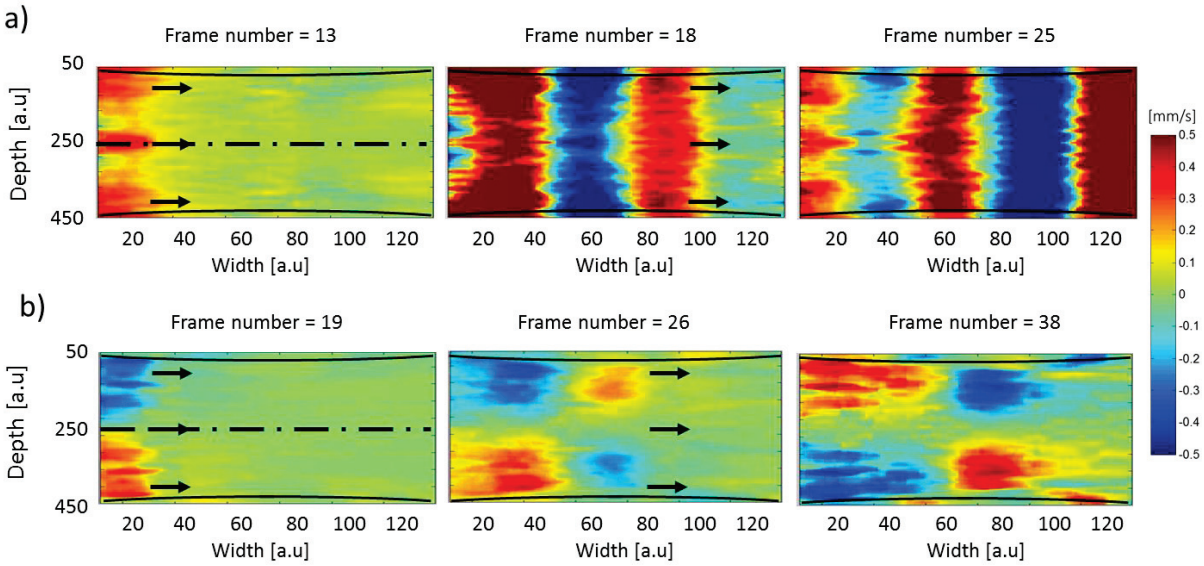


Figure IV. 4 : La propagation des ondes de Lamb (250 Hz) montre les déplacements générés dans l'épaisseur de l'échantillon synthétique du muscle. a) mode antisymétrique, b) mode symétrique. Les lignes noires continues indiquent les limites supérieure et inférieure de la plaque Les flèches noires indiquent le sens de la propagation de l'onde. Le trait noir discontinu représente la ligne médiane de la plaque

Les expressions des composantes transversales sont :

$$u_{A_0} = -p\,B\,\cos(p\,x_2) + i\,k\,A\cos(q\,x_2),$$
$$u_{S_0} = -p\,B\,\sin(p\,x_2) + i\,k\,A\sin(q\,x_2)\,, \qquad \textit{Eq. IV. 3}$$

L'addition de la composante transversale de part et d'autre du plan médian de la plaque annule le mode symétrique S_0 et ne garde que le mode antisymétrique dans un champ d'onde. C'est ainsi que la soustraction de ces composantes annule le mode antisymétrie A_0 et garde le mode symétrique S_0. Pour se faire, nous sélectionnons d'abord les données du champ de vitesse particulaire de la plaque afin de les séparer de celles enregistrées au niveau de la couche d'eau qui entoure la plaque. Les limites supérieure et inférieure la plaque sont représentées par des lignes noires continues sur la Figure IV. 4. Une fois ces limites fixées, nous définissons une ligne médiane qui sépare l'épaisseur de l'échantillon en deux parties égales ; moitié supérieure et moitié inférieure. La ligne médiane est indiquée par un trait noir discontinu sur la Figure IV. 4). C'est en additionnant ou soustrayant ligne par ligne les données des deux moitiés que nous séparons les deux ondes A_0 et S_0.

La propagation des deux modes de Lamb est indiquée par les flèches noires de la Figure IV. 4 ; a) pour le mode antisymétrique A_0 et b) pour le mode symétrique S_0. Ceci montre un déplacement symétrique de long de l'épaisseur dans le cas du mode S_0 et un déplacement asymétrique dans le cas du mode A_0, en accord avec ce qui a été présenté dans la partie

théorique. Ce prétraitement assure donc la séparation de deux types d'ondes de Lamb et donc une étude plus fiable de chaque mode.

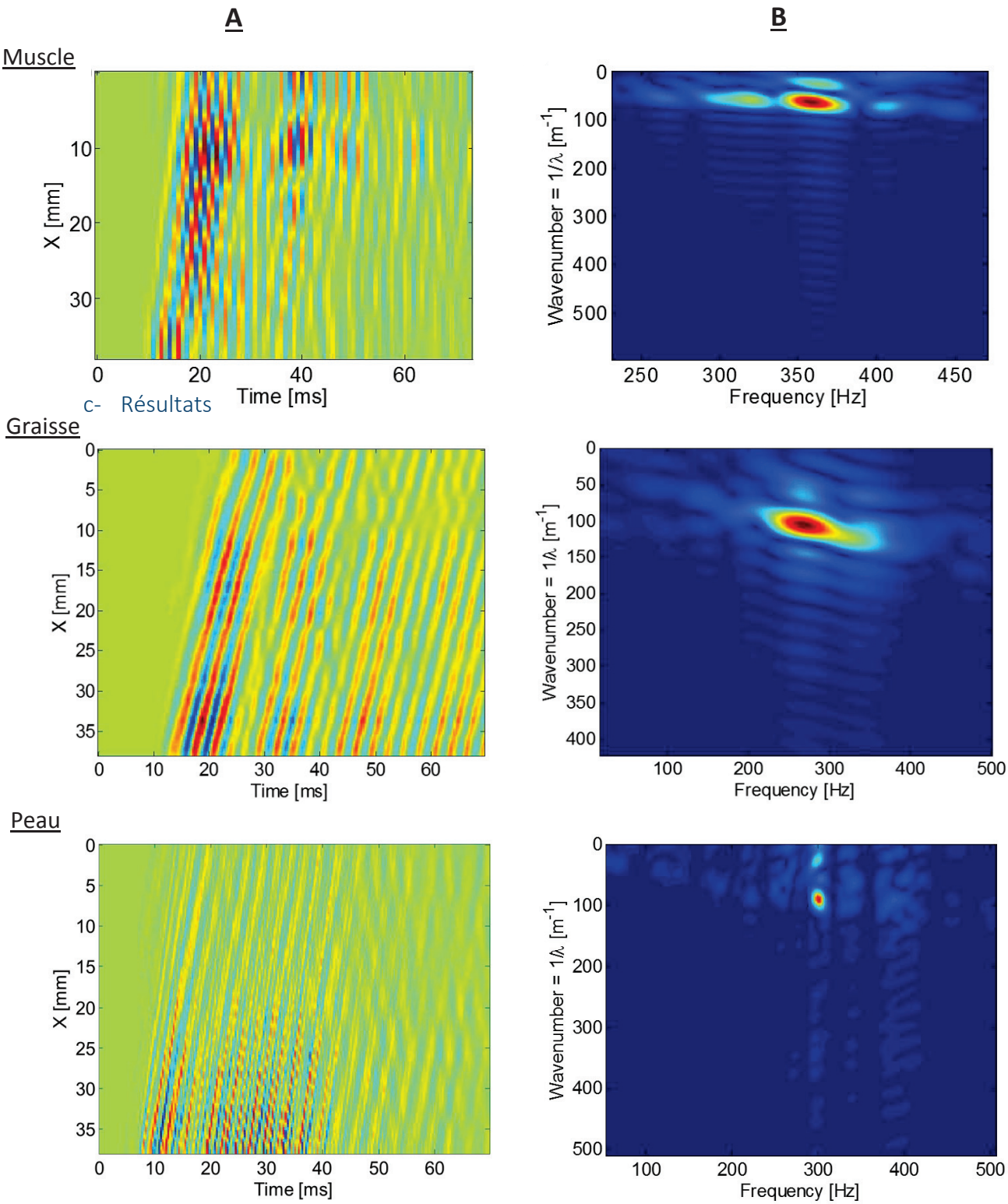
Vitesse de phase

A l'issue de chaque excitation mécanique, un champ de vitesse particulaire est enregistré. Après avoir choisi un mode de Lamb donné (A_0 ou S_0) comme décrit ci-dessus, une moyenne de champ de vitesse particulaire est calculée le long de l'épaisseur de la plaque. La transformée de Fourier 2-D est ensuite appliquée au champ de vitesse moyenné afin de passer d'une représentation spatio-temporelle (Figure IV. 5.A) à une représentation dans l'espace réciproque k (Figure IV. 5.B). Pour chaque fréquence, il nous revient de déterminer la vitesse de phase qui correspond au maximum d'amplitude de la transformée de Fourier, comme le montre la Figure IV. 5.B (Goldstein and Maugin 2006). C'est ainsi que les courbes de dispersion des modes symétrique et antisymétrique sont tracées pour les trois échantillons utilisés.

Plaque élastique dans un fluide visqueux

Il a été démontré qu'à de basse fréquence (< 1kHz) la courbe de dispersion est peu perturbée par la viscosité du fluide entourant la plaque. Cependant, la dépendance de la vitesse de phase avec la viscosité du fluide extérieur est plus grande que la dépendance avec la viscosité de la plaque elle-même (Couade 2011). Ceci s'explique par le fait que le cisaillement est transmis au fluide uniquement par l'intermédiaire de la viscosité, tandis que dans la plaque le module de cisaillement élastique est bien plus grand que le terme visqueux à basse fréquence.

Au vue de la gamme des fréquences sollicitées dans notre étude, nous négligeons donc l'effet de la viscosité sur la courbe de dispersion en vitesse de phase.



c- Résultats

Figure IV. 5 : Colonne A : La représentation spatio-temporelle montre l'arrivée de l'onde antisymétrique A_0 dans la couche du muscle se propageant le long de la barrette ultrasonore dans les échantillons (muscle, graisse et peau), Colonne B : Transformée de Fourier à 2-D de la matrice spatio-temporelle (a) montre une énergie maximale à la fréquence centrale des ondes élastiques

La Figure IV. 5.a montre les déplacements générés par la vibration mécanique et la propagation de l'onde guidée le long de la largeur de barrette d'imagerie (38 mm). Le code couleur représente la vitesse particulaire du muscle synthétique. Les déplacements sont moyennés le long de l'épaisseur de la couche de l'échantillon. La figure IV.4.b indique la transformée de Fourier 2-D de la représentation spatio-temporelle de ces déplacements. Une représentation spectrale à 2-D nous indique le contenu fréquentiel du champ étudié. Le champ dans ce cas est presque monochromatique au vu de l'excitation mécanique envoyée par le vibreur (quelques périodes à une fréquence donnée). La fréquence centrale dans ce cas est de 350 Hz (maximum d'amplitude sur la figure) avec la présence de quelques autres fréquences. La vitesse de phase correspondante est une fonction de la fréquence et la longueur d'onde ($v = f * \lambda$). Pour chaque échantillon étudié (muscle, graisse, peau), cette vitesse est déterminée dans les deux modes de Lamb (A_0 et S_0). Sur une représentation spectrale 2-D, l'erreur du calcul de la vitesse de phase est estimée à 5 % au maximum.

La Figure IV. 6 montre les courbes de dispersion pour les trois tissus synthétiques. Comme décrit précédemment dans la partie théorique, la vitesse du mode symétrique S_0 est plus élevée que le mode antisymétrique A_0 au maximum d'un facteur deux dans la matière molle. A très basse fréquence (de 50 à 200Hz), nous n'avons pas pu déterminer la vitesse de phase pour ce mode S_0. En effet, l'onde symétrique est très difficile à détecter à très basse fréquence (Couade *et al* 2010). Quant à la vitesse de l'onde antisymétrique, elle croît avec la fréquence. A partir de 200Hz, le mode S_0 est une fonction décroissante de la fréquence alors que le mode A_0 continue à croître mais avec un taux plus faible qu'au départ. Cette allure du mode antisymétrique à basse fréquence est confirmée par l'équation IV.2 qui exprime la vitesse de phase comme une fonction racine carrée de la fréquence. Dans cette région l'onde antisymétrique porte le nom d'*onde de flexion*. La dernière partie des courbes de dispersion correspond à la tendance de deux modes de Lamb à rejoindre une limite commune à des fréquences relativement hautes pour la couche du muscle et de graisse (>400 Hz). Cependant, cette limite est atteinte dans le cas de la peau à des fréquences beaucoup plus élevées. C'est pour cette raison que nous n'avons pas pu observer l'asymptote horizontale sur sa courbe expérimentale de dispersion (Figure IV. 6.c).

En effet, cette limite est la vitesse de Rayleigh v_R dans la plaque étudiée que l'on peut approximer à la vitesse d'onde de cisaillement c_s ; $v_R = 0.95\ c_s$ (ROYER and Dieulesaint 2000, Bernal *et al* 2011). Cela nous donne donc une première idée sur l'élasticité des échantillons testés. Pour le muscle (Figure IV. 6.a), le mode symétrique rejoint l'antisymétrique à 400 Hz avec une limite de vitesse égale à 6 ± 0.3 $m.s^{-1}$. L'échantillon de graisse synthétique a une vitesse de Rayleigh qui est égale à 3 ± 0.2 $m.s^{-1}$ (Figure IV. 6.b). Quant à la courbe de dispersion de la couche de peau, les deux modes de Lamb ne convergent pas dans la gamme fréquentielle sollicitée (Figure IV. 6.c). Par conséquent, nous n'avons pas pu faire une estimation de la vitesse de Rayleigh (vitesse limite) pour cet échantillon dans notre étude. Cependant, La vitesse du mode symétrique S_0 est presque une constante, d'une valeur moyenne égale à 24 ± 1.2 $m.s^{-1}$. Cette allure est en bon accord avec le comportement théorique du mode S_0 à basse fréquence où la vitesse de la plaque a une limite égale à $2c_s$ (Eq. IV. *1*). Il est

important de préciser que les mesures sur l'échantillon de la peau étaient difficiles à mener au vu de son faible épaisseur (2mm). En effet, la séparation des modes de Lamb par la méthode décrite plus haut devient vite délicate à appliquer sur des échantillons d'une telle épaisseur. Dans ce cas, un décalage de quelques points dans la sélection de la moitié supérieure ou inférieure de la plaque induit des erreurs plus manifestes à faible épaisseur qu'à grande épaisseur.

Afin de mieux affiner l'évaluation de la vitesse d'onde de cisaillement c_s, nous explorons davantage le modèle théorique du mode A_0 à des basses fréquences à travers l'équation IV.2. D'après cette équation, la vitesse de l'onde antisymétrique v_{A_0} est aussi une fonction racine carrée de la vitesse c_s. Le régime des ondes de flexion nous permet d'établir, à une fréquence donnée, une relation linéaire entre $v_{A_0}^2$ et c_s comme suit :

$$v_{A_0}^2 = \frac{\pi\, f\, h}{\sqrt{3}}\, c_s, \qquad \textit{Eq. IV. 4}$$

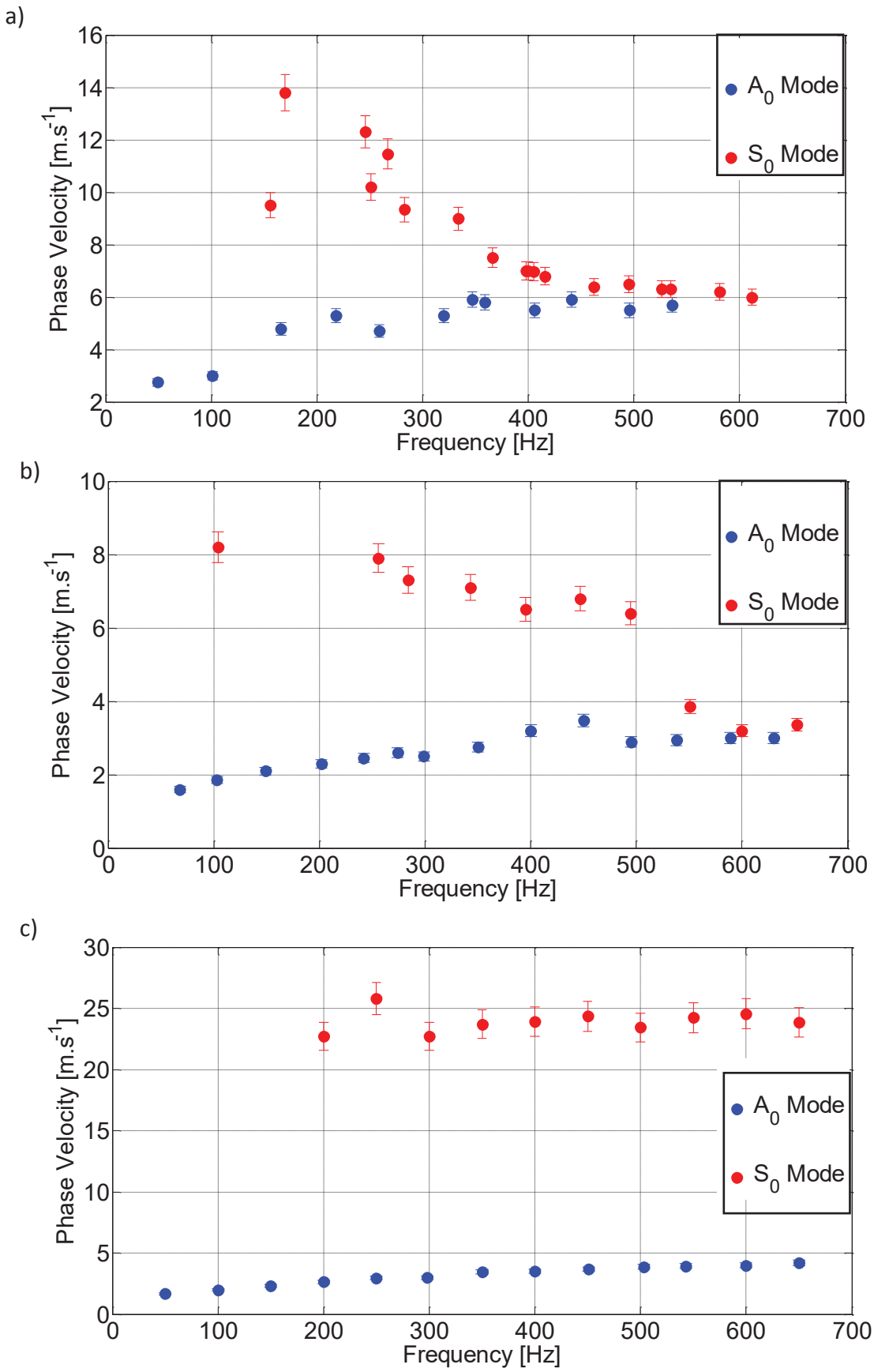


Figure IV. 6 : *Courbes expérimentales de dispersion des modes symétrique S_0 (en rouge) et antisymétrique A_0 (en bleu) dans trois tissus biologiques synthétiques de forme « plaque » dans l'eau : a) muscle, b) graisse, c) peau*

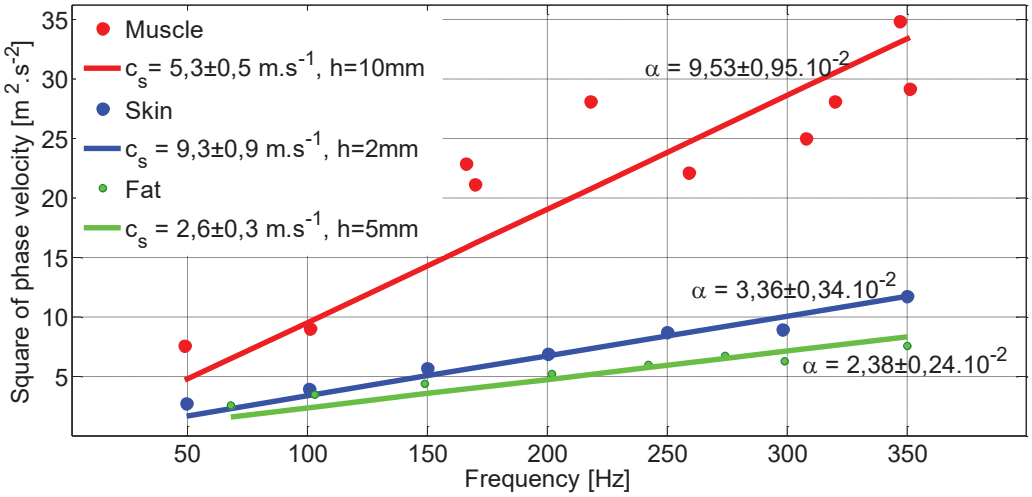


Figure IV. 7 : Courbes expérimentales de dispersion du mode antisymétrique A_0 dans l'échantillon du muscle, de la peau et de graisse (courbe en pointillé). Un ajustement linéaire (trait continu) est fait pour chaque courbe permet de déduire la vitesse d'onde de cisaillement c_s selon l'équation IV.4.

En reprenant les données du mode A_0 à basse fréquence (50 – 350Hz) pour les trois échantillons, nous retraçons les carrées des vitesses de phase $v_{A_0}^2$ en fonction de la fréquence f. La limite supérieure de cette gamme de fréquences est choisie en rapport avec l'allure de la courbe du mode A_0. Dans les cas les plus favorables (muscle et graisse), la croissance de cette courbe atteint une limite de vitesse à 550Hz (Figure IV. 6.a et b), non prévue par la théorie des ondes de flexion (valable pour $f \cdot h \ll 1$). Dans cette approximation du mode de flexion, la courbe de tendance de chaque série de données est une droite linéaire de type de $v_{A_0}^2 = \alpha * f$, avec α la pente de la droite (Figure IV. 7). Par identification avec l'équation IV.4, la vitesse d'onde de cisaillement c_s s'exprime alors comme suit :

$$c_s = \frac{\alpha\sqrt{3}}{\pi\, h}, \qquad \textit{Eq. IV. 5}$$

Echantillon	Epaisseur [mm]	v_R [m.s^{-1}]	c_s [m.s^{-1}]	μ [kPa]
Muscle	10	6±0.3	6.3±0.5	40±6
Peau	2	--	9.3±0.9	86±17
Graisse	5	3±0.2	3.2±0.3	10±1

Tableau IV. 1 : Résultats de mesures de l'élasticité par onde de Lamb

Le Tableau IV. 1 résume les mesures faites sur les trois échantillons dans cette d'étude. L'ajustement linéaire des courbes de dispersion du mode A_0 à basses fréquences permet de déterminer la vitesse d'onde de cisaillement c_s dans chaque échantillon testé ainsi que son module de cisaillement µ. Les valeurs des vitesse c_s du muscle et de la graisse (respectivement 6.3 ± 0.5 et 3.2 ± 0.3 m.s^{-1}) sont en bon accord avec la vitesse de Rayleigh v_R (respectivement 6 ± 0.3 et 3 ± 0.2 m.s^{-1}). En effet, l'onde de Rayleigh se propage légèrement plus lentement que l'onde de cisaillement. La vitesse c_s de la peau estimée à 9.3 ± 0.9 m.s^{-1} est plus faible que la valeur issue de l'approximation du mode S_0 à basse fréquence selon l'équation Eq. IV. *2*.

Le module d'élasticité de cisaillement μ mesuré (ou encore la vitesse d'onde de cisaillement c_s) nous donne une idée précise sur la dureté des échantillons utilisés. La peau avec un module μ égale à 86 ± 17 kPa est le milieu le plus difficile à cisailler comparé au muscle dont μ vaut 40 ± 6 kPa et à la couche de graisse où μ équivaut 10± 1 kPa.

Dans cette étude, il est important de préciser que nos échantillons sont entourés d'eau, ce qui n'est pas forcément le cas du modèle réel dans lequel les tissus sont plutôt en contact avec d'autres tissus mous. D'après cette première série d'expériences, nous avons tout d'abord pu caractériser de manière qualitative l'élasticité de cisaillement du muscle et de la graisse grâce à la limite des courbes de dispersion des modes de Lamb symétrique et antisymétrique à hautes fréquences. Une quantification de cette élasticité est ensuite établie pour les trois échantillons synthétiques (muscle, graisse, peau) en se basant sur le modèle théorique du mode antisymétrique à basses fréquences. Cela nous a permis de déterminer le module de cisaillement μ pour chaque tissu. Ceci est d'une importance majeure pour l'élaboration de la solution à notre problème pathologique de départ, à savoir l'éventration.

3. Imagerie et Problème inverse

Dans la précédente étude portant sur la caractérisation des couches synthétiques de l'abdomen par onde de Lamb, la vitesse était quantifiée par une mesure de phase d'un milieu isolé ; une couche d'épaisseur constante. Dans cette partie, nous présentons une méthode de mesure locale de l'élasticité de couches. Notre objectif étant d'obtenir des informations sur l'élasticité des couches abdominales *in vivo*. Nous commençons par une théorie simplifiée de l'élastographie passive (Zorgani 2016) qui sera appliquée dans un premier temps sur des couches synthétiques.

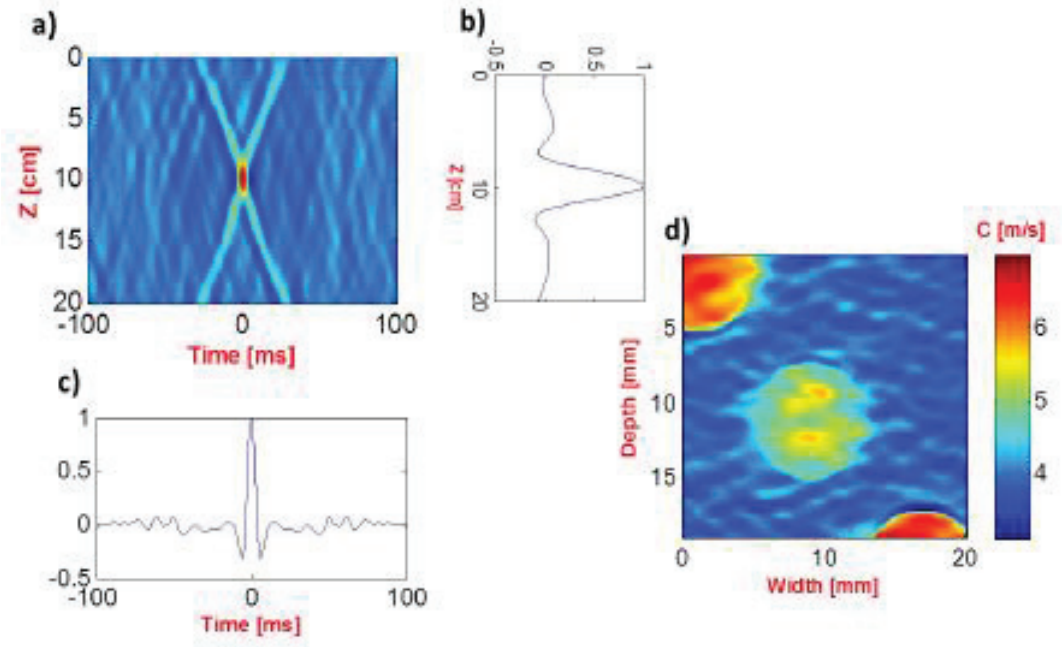


Figure IV. 8 : a) Représentation spatio-temporelle du champ de corrélation centré sur z=10 cm. b) Profil de la tâche focale suivant l'axe z. c) Recompression temporelle. d) Carte de vitesse d'onde de cisaillement. Source : (Zorgani 2016)

Nous nous intéressons à un type de champ particulier, le champ diffus. Un tel champ s'observe dans la nature lorsque des sources aléatoires sont distribuées au sein d'un milieu de propagation ; bruit thermique, agitation cardiaque ou musculaire *in vivo*… Sous l'exemple numérique de la Figure IV. 8, il s'agit d'un champ réverbéré dans une cavité close. Notre problématique est d'en extraire l'élasticité locale.

En théorie du signal, le champ de déplacement $\phi(\vec{r},t)$ s'exprime du point de vue scalaire et linéaire comme le produit de convolution temporelle entre la fonction d'excitation e d'une source localisée en $\vec{r_s}$ et la réponse impulsionnelle h entre le point source et le point récepteur $\vec{r_0}$.

$$\phi(\overrightarrow{r_0},t) = e(\overrightarrow{r_s},t) \otimes_t h(\overrightarrow{r_0},\overrightarrow{r_s},t), \qquad \textit{Eq. IV. 6}$$

En remplaçant la fonction d'émission $e(\overrightarrow{r_s},t)$ par la retournée temporelle de la réponse impulsionnelle , nous obtenons le champ de retournement temporel

$$\Psi^{TR}(\overrightarrow{r},t) = h(\overrightarrow{r_0},\overrightarrow{r_s},-t) \otimes_t h(\vec{r},\overrightarrow{r_s},t), \qquad \textit{Eq. IV. 7}$$

Valable pour une source ponctuelle impulsionnelle $e(\overrightarrow{r_s},t) = \delta(\overrightarrow{r_s},t)$, cette dernière équation peut être généralisée à des sources avec d'autres formes spatio-temporelles (Derode *et al* 2003a). Par conséquent, tout champ d'onde vérifiant l'équation d'onde, son retourné temporel Ψ^{TR} s'écrit :

$$\Psi^{TR}(\overrightarrow{r},t) = \phi(\overrightarrow{r_0},-t) \otimes_t \phi(\vec{r},t), \qquad \textit{Eq. IV. 8}$$

Cette forme généralisée d'un champ RT est la corrélation spatio-temporelle du champ ϕ pris entre deux points, en l'occurrence ici entre la pseudo-source $\overrightarrow{r_0}$ et un point $\vec{r}$. Ceci correspond, en sismologie, à l' « interférométrie de la coda des ondes » ou encore la corrélation du bruit sismique (Shapiro *et al* 2005).

La représentation spatio-temporelle du champ de corrélation (Figure IV. 8.a) est une représentation de fonctions de Green du milieu. Le maximum de ce champ correspond à l'autocorrélation à t = 0 ms (Figure IV. 8.a). Les ondes convergentes sont présentes à des temps négatifs avant la focalisation sur la pseudo-source placée en $\overrightarrow{r_0}$, et les ondes divergentes présentes à des temps positifs. Cela correspond à ce que nous voyons dans une expérience de retournement temporel. Les ondes retournées temporellement convergent, focalisent puis divergent (cf. Chapitre III). Le profil spatial suivant l'axe Z (Figure IV. 8.b) et la recompression temporelle (Figure IV. 8.c) sont respectivement représentatifs de la longueur d'onde et de la fréquence centrale du champ diffus. Deux mesures peuvent être effectuées à partir de cette représentation de fonction de Green (Gallot *et al* 2011a); 1) La tomographie de vitesse d'onde de cisaillement, calculée de la pente des ondes convergentes et divergentes. 2) La largeur à mi-hauteur qui est égale à la demi-longueur d'onde.

L'algorithme proposé dans ce travail combine la corrélation du champ d'onde, son gradient et sa dérivée temporelle.

La déformation correspondant au gradient ε_z du champ de déplacement ϕ et la vitesse particulaire v qui correspond à la dérivée temporelle du champ ϕ répondent elles-mêmes à l'équation d'onde et par conséquent leurs champs retournés temporellement sont envisageables dans notre approche et s'écrivent :

$$\begin{matrix} \varepsilon_z = \frac{\partial \phi}{\partial z}, \quad \Delta\varepsilon_z - \frac{1}{C^2}\frac{\partial^2 \varepsilon_z}{\partial^2 t} = 0 \\ v = \frac{\partial \phi}{\partial t}, \quad \Delta v - \frac{1}{C^2}\frac{\partial^2 v}{\partial^2 t} = 0 \end{matrix} \Rightarrow \begin{cases} \xi_z^{TR}(\overrightarrow{r},t) = \varepsilon_z(\overrightarrow{r_0},-t) \otimes_t \varepsilon_z(\vec{r},t) \\ V^{TR}(\overrightarrow{r},t) = v(\overrightarrow{r_0},-t) \otimes_t v(\vec{r},t) \end{cases}$$

Eq. IV. 9

Dans cette équation, ξ_z^{TR} désigne le champ de déformation retourné temporellement et V^{TR} le champ de vitesse particulaire retourné temporellement.

Dans le cas d'un champ diffus idéal isotrope, la décomposition en ondes planes aléatoires à une fréquence centrale donnée $\phi = e^{i(\omega t - kz)}$ permet d'approximer le gradient à $\varepsilon_z \simeq -ik\phi$ et la vitesse particulaire à $v \simeq i\omega\phi$, avec un nombre d'onde k et une fréquence angulaire ω. Avec cette approximation, les champs retournés dans le temps s'écrivent donc :

$$\xi_z^{TR} \simeq -k^2 \Psi^{TR},$$
$$V^{TR} \simeq -\omega^2 \Psi^{TR}, \qquad \textit{Eq. IV. 10}$$

Les coefficients de proportionnalité, le nombre d'onde k et la fréquence angulaire ω permettent d'estimer la vitesse d'onde de cisaillement qui s'écrit sous la forme :

$$c_s = \frac{\omega}{k} = \sqrt{\frac{V^{TR}}{\xi_z^{TR}}}, \qquad \textit{Eq. IV. 11}$$

$$\lambda \approx 2\pi \sqrt{-\frac{\Psi^{TR}}{\xi_z^{TR}}}, \qquad \textit{Eq. IV. 12}$$

De la même manière, la longueur d'onde locale λ peut être évaluée (*Eq. IV. 12*). Cette caractérisation en longueur d'onde trouve tout son intérêt dans le cas où l'échantillonnage temporel ne répond pas au critère de Shanon-Nyquist (Catheline *et al* 2013a). En effet, une acquisition lente du champ de déplacement comme par : un échographe conventionnel (environ 25 images par seconde), imagerie par résonance magnétique (environ une image par seconde) ou encore la tomographie par cohérence optique rend l'information sur la vitesse particulaire V^{TR} caduque car le pas de la dérivée temporelle dans ce cas est plus lent qu'une période. Par contre, la dérivée spatiale de ce dernier ξ_z^{TR} n'est pas impacté par l'acquisition lente du champ.

Si cette approche par ses ondes scalaires simplifie les équations, elle ne tient en revanche pas compte du terme correctif dû à la diffraction de la source. Pour obtenir les formules mathématiques exactes à partir de la fonction de Green élastique, il faut se référer au chapitre II de ce manuscrit traitant de la limite de résolution en élastographie.

Enfin, la valeur de c_s est une mesure de la vitesse de groupe similaire à la méthode du temps de vol. Elle inclut donc les effets d'élasticité et de viscosité. Le module de cisaillement ($\mu = \rho \cdot c_s^2$) est en réalité une approximation car cette mesure exige un milieu homogène, isotrope et linéaire. C'est pour cette raison qu'il est préférable de garder c_s pour l'évaluation de l'élasticité de cisaillement.

4. Application de l'élastographie par retournement temporel

a - Introduction

Toujours dans le but d'étudier l'élasticité des couches abdominales, nous étudions dans cette section une nouvelle méthode d'élastographie par onde de cisaillement basée sur le retournement temporel. Ce principe est utilisé dans cette approche d'élastographie à la fois pour générer des ondes de cisaillement contrôlées (cf. chapitre III) mais aussi pour reconstruire des cartes d'élasticités en résolvant le problème inverse (cf. chapitre IV.3).

L'utilisation d'un réseau de source (ou encore un miroir à retournement temporel) d'onde de cisaillement présente l'avantage de contrôler le champ d'onde généré ainsi que les fréquences envoyées. Cette méthode montre un intérêt majeur dans l'amélioration du rapport signal sur bruit comme nous l'avons montré dans le précédent chapitre. De plus, cette technique offre une potentielle application dans le cadre de notre collaboration avec Medtronic pour la caractérisation de l'élasticité de cisaillement des couches abdominales. Nous menons donc des expériences sur un modèle synthétique simple de la ceinture abdominale chez l'Homme. Une expérience *in vivo* est ensuite conduite sur un volontaire sain.

b - Protocole expérimental

Il est important de préciser à ce stade que notre approche d'élastographie par retournement temporel passe par une première étape de contrôle des ondes de cisaillement, composée de deux phases : acquisition et retournement temporel. Ceci permet de générer un champ d'onde contrôlé en fréquences et d'obtenir un bon rapport signal sur bruit dans la zone d'intérêt. Ensuite, une deuxième étape d'imagerie nous permet d'obtenir les images des vitesses d'onde de cisaillement. Pour se faire, les algorithmes de reconstruction sont appliqués au champ acquis dans la première étape.

i - Contrôle du champ

Nous utilisons dans cette étude le même protocole expérimental décrit dans le chapitre III de ce manuscrit, à savoir une phase d'apprentissage afin d'acquérir les fonctions de Green du milieu et une phase de retournement temporel qui consiste à renvoyer des vibrations particulières afin de contrôler le champ d'onde généré. Nous utilisons six vibreurs piézoélectriques (APA600MML, Cedrat Technologies, Meylan, France), contrôlés à partir d'un convertisseur analogique-numérique multivoies programmable de type Orion32 (Antelope Audio, USA). L'ensemble (vibreurs et convertisseurs) forment ainsi un réseau de sources d'onde de cisaillement. L'acquisition le long de cette étude est faite grâce au système d'échographie ultrarapide Vantage 256 (Verasonics, Kirkland, WA, USA) fonctionnant à une

cadence de 1000 Hz. Afin d'améliorer la résolution des images, la technique d'imagerie *compound* des ondes planes à dix différents angles est utilisée. La barrette ultrasonore utilisée est de fréquence centrale 5.2 MHz (L7-4 Philips, Bothel, WA, USA). Une synchronisation électronique entre le réseau de sources et le système d'acquisition est mise en place afin d'automatiser la manipulation. Nous utilisons les mêmes algorithmes décrits précédemment pour avoir le champ de vitesses particulaires à partir des données radiofréquence *RF data*.

Nous rappelons dans cette section quelques détails d'une expérience de contrôle du champ par retournement temporel. Les vibreurs mécaniques émettent successivement une impulsion mécanique dans le milieu. Une acquisition par ultrasons permet d'obtenir, suite à l'émission de chaque source, la réponse impulsionnelle en un point choisi arbitrairement appelé la pseudo-source. C'est ainsi que les fonctions de Green du milieu sont acquises dans cette phase d'apprentissage. Dans la phase suivante, retournement temporel, la réémission simultanée de ces réponses impulsionnelles retournées dans le temps par leurs propres vibreurs focalise les ondes cisaillement au point préalablement choisi que nous avons appelé la pseudo-source.

- Modèle synthétique :

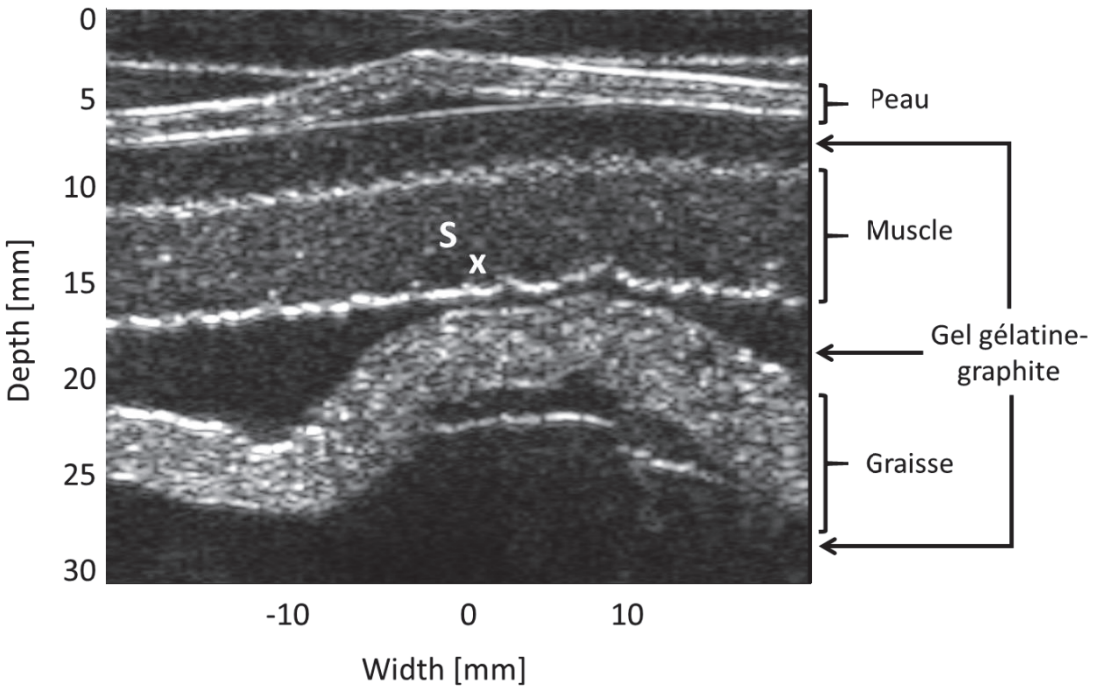


Figure IV. 9 : Image B-mode du modèle synthétique de la ceinture abdominale utilisée. L'espace entre les différentes couches est occupé par le gel gélatine-graphite. De haut en bas : la peau, le muscle et la couche de graisse. Le point S désigne la position de pseudo-source choisie pour la focalisation

Nous utilisons dans cette expérience les mêmes échantillons synthétiques des tissus biologiques utilisés dans la précédente étude, à savoir le muscle squelettique, la couche de graisse et la peau. Afin d'assurer une bonne adhésion entre les différentes couches et se rapprocher davantage du modèle réel d'une ceinture abdominale, nous superposons les trois échantillons et les immergeons dans un gel gélatine-graphite à base d'eau (0.3% graphite; Fisher Scientific, 3% gélatine d'origine porcine 300 bloom; SIGMA). La Figure IV. 9 montre une image d'échographie du modèle synthétique utilisé. Nous distinguons sur cette image b-mode les différentes couches; la peau, le muscle et la couche de graisse ainsi que le gel gélatine-graphite entre les échantillons synthétiques. Le point S indique la position de la pseudo-source S (0 ; 15). Durant la phase d'apprentissage, les sources mécaniques envoient successivement deux périodes à 150 Hz. Le système d'acquisition enregistre 100 images à une cadence de 1000 images/sec suite à chaque vibration.

- *In vivo* :

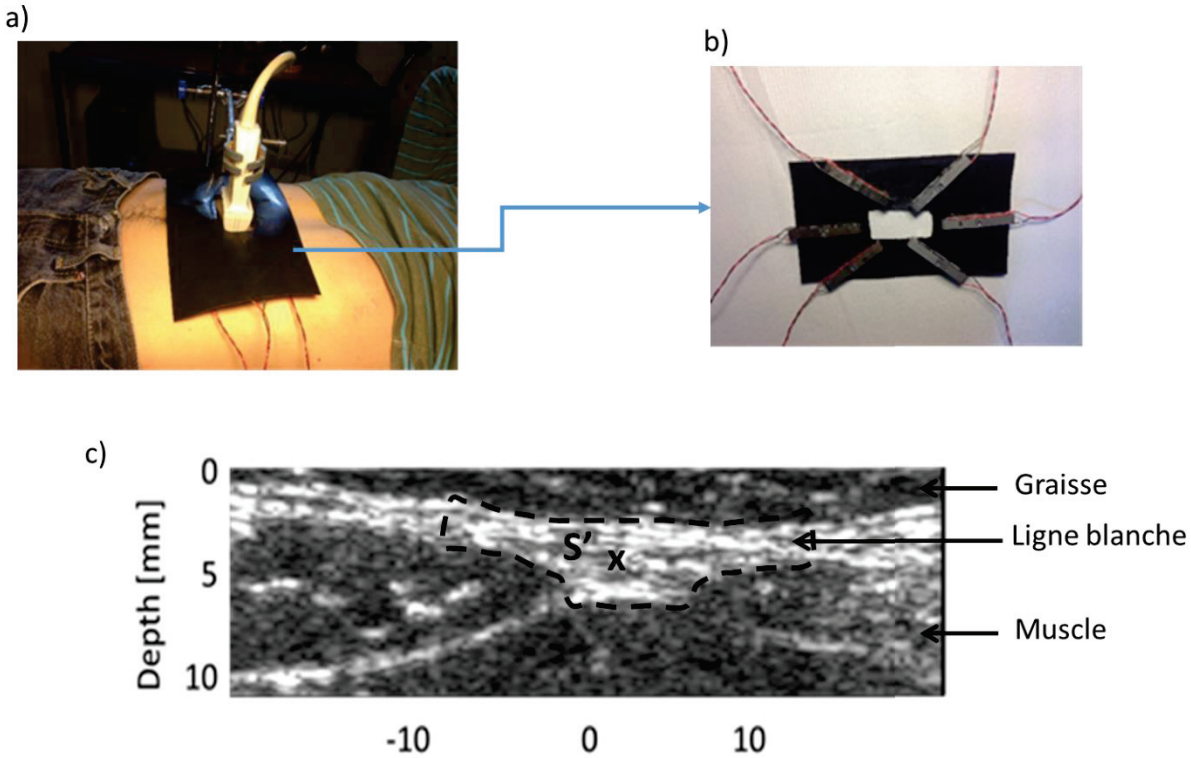


Figure IV. 10 : a) Photo de l'expérience in vivo. La barrette ultrasonore est appliquée sur le sujet au niveau de la ligne blanche. b) Photo du miroir à RT : les vibreurs utilisés dans l'expérience sont fixés sur un support et autour de l'ouverture laissant un passage à la barrette. c) L'image B-mode de la ceinture abdominale est visualisée. La ligne blanche est au centre de l'image entourée d'un trait noir discontinu

Le sujet sollicité dans cette expérience est de sexe masculin, de 48 ans et sans antécédent médical. Allongée sur le dos (décubitus dorsal), la personne doit bloquer sa respiration à la même position pendant les deux phases de l'expérience. La sonde échographique est maintenue fixe grâce à une potence métallique du laboratoire (Figure IV. 10.a) . Le réseau de sources est fixé sur une structure souple en plastique qui permet d'épouser la surface de l'abdomen du volontaire. Une ouverture à son centre laisse un passage à la sonde ultrasonore (Figure IV. 10.b). L'ensemble est baptisé « miroir à retournement temporel d'onde élastique ». Le plan d'imagerie est choisi au niveau de la ceinture abdominale, au-dessus de l'ombilic sur la ligne blanche (la ligne médiane de l'abdomen). Nous limitons la profondeur du plan d'imagerie à 13mm de la surface, profondeur suffisante pour visualiser la ligne blanche. La pseudo-source S', indiquée en blanc, est choisi au centre de notre plan d'imagerie de coordonnées approximatives S'(0 ; 5).

Au vue de la taille de la ligne blanche imagée *in vivo* (environ 10*5mm), nous utilisons, en phase d'apprentissage, des fréquences de vibrations à 300Hz, plus élevées que celles utilisées sur le modèle synthétique. En effet, nous pensons qu'augmenter les fréquences et diminuer donc les longueurs d'onde permet d'améliorer la sensibilité de nos mesures. La durée d'acquisition par vibreur est de 100 images. La cadence d'imagerie étant toujours à 1000 images/sec.

ii - Imagerie

Pour reconstruire les cartes d'imagerie d'élasticité, nous utilisons des algorithmes basés sur le problème inverse développé précédemment. Le champ de déplacement utilisé dans ces algorithmes est un champ contrôlé à la fois dans le temps par le choix du moment de focalisation et également dans l'espace avec un maximum d'énergie autour de la pseudo-source choisie (cf. Chapitre III). Cela permet d'obtenir un bon rapport signal sur bruit.

c - Résultats

i - Modèle synthétique

Contrôle du champ d'onde

En phase d'apprentissage, les déplacements correspondant à l'activation de chaque vibreur sont successivement enregistrés et calculés. La Figure IV. 11 nous montre, à titre d'exemple, quelques images tirées de films de déplacements correspondants à la source n°2, 3 et 5. Ces données montrent l'arrivée de l'onde directe (colonne A, Figure IV. 11) qui continue à se propager dans le modèle synthétique dans différentes directions (colonne B et C, Figure IV. 11). L'activation de différentes sources se fait d'une façon séquentielle. C'est pour cette

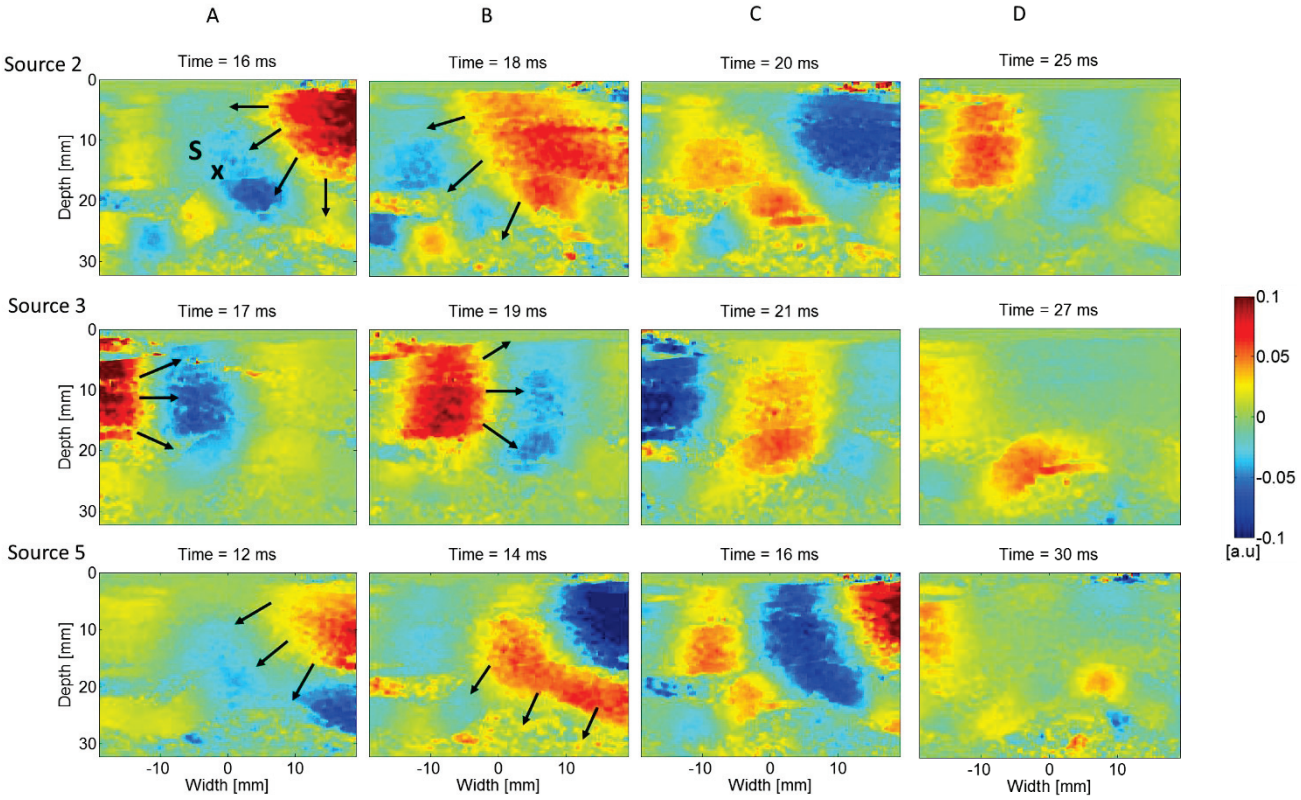


Figure IV. 11 : Images tirées de films de déplacements spatio-temporels d'ondes élastiques suite à l'activation successives de sources 2, 3 et 5. Seule la composante selon z du champ de déplacement est observée. Les trois séries montrent l'arrivée de l'onde (A), puis la propagation du front d'onde dans le milieu (B) et (C). Enfin, des réverbérations dues à la réflexion sur les bords sont enregistrées (D).

raison que des déplacements de faible amplitude sont observés quelques millisecondes avant l'activation de la source n°2 et l'arrivée de l'onde directe correspondante. Nous distinguons sur le front d'onde les frontières des différentes couches utilisées dans ce modèle. Quelques instants après, des réverbérations, dues à des réflexions sur les bords et les interfaces des échantillons, se propagent dans le gel comme le montre la colonne D de la Figure IV. 11.

En effet, ces séries de déplacements représentent les fonctions de Green du milieu. Nous récupérons alors sa réponse impulsionnelle au point S (0 ; 15), la pseudo-source. Après retournement temporelle sur chacune des voies, ces réponses sont simultanément envoyées par leurs vibreurs respectifs. Dans ce cas, les ondes parcourent le chemin inverse que celui suivi en phase d'apprentissage pour se concentrer et déposer un maximum d'énergie à la pseudo-source S. Le signal temporel pris en ce point indique l'instant de la focalisation (à t = 43 ms) qui correspond à un maximum d'amplitude de déplacements (Figure IV. 12.a). Sur cette recompression temporelle, nous distinguons également la phase convergente (t < 43ms) et divergente (t > 43ms) des ondes de cisaillement qui encadrent le moment de la focalisation

avec une plus faible amplitude. La représentation fréquentielle de ce signal indique une fréquence centrale de 100 Hz (Figure IV. 12.b).

La représentation spatiale du champ d'onde à t = 43 ms montre une tâche focale centrée autour de la pseudo-source S (Figure IV. 12.c). Ceci confirme bien la concentration de l'énergie dans la zone de la pseudo-source. Cependant, la forme de la tâche focale est très impactée par la complexité du milieu multicouche. En effet, nous distinguons les bords supérieurs et inférieurs de la couche musculaire : une discontinuité du niveau de couleurs de la tâche focale dans la zone séparant le muscle de la couche de graisse.

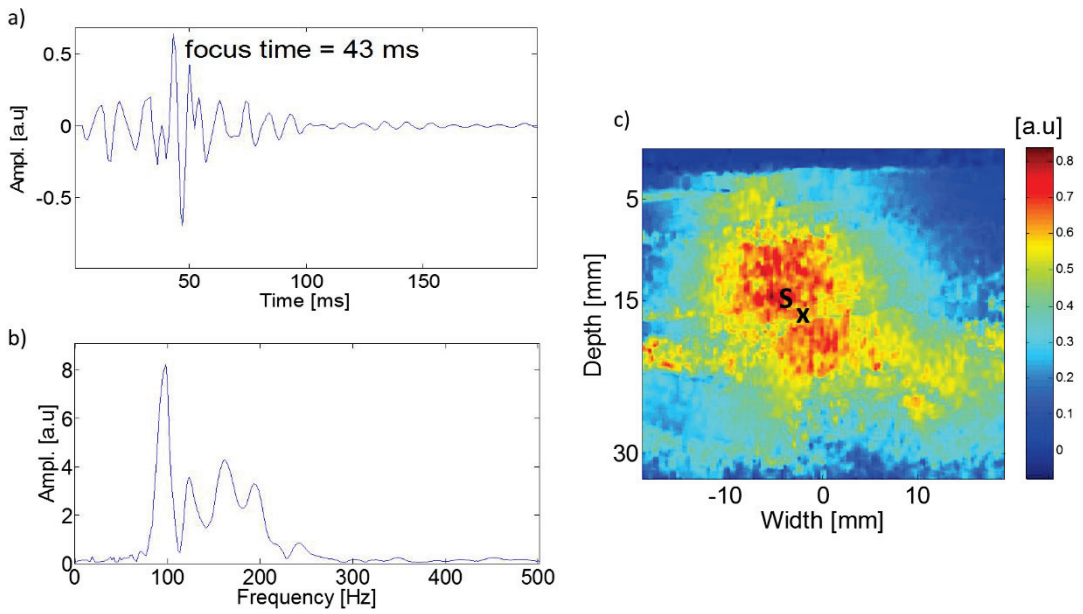


Figure IV. 12 : a) Recompression temporelle montrant l'instant de la focalisation au point focal. b) Spectre de la recompression temporelle. c) La représentation spatiale de la focalisation à t = 43 ms montre une tâche focale au niveau du point S, la pseudo-source.

La taille de la tâche focale est de 15 mm suivant la profondeur (direction des ultrasons) et 11 mm suivant la largeur (le long de la barrette échographique). Connaissant la fréquence centrale (100 Hz) et la longueur d'onde (~30mm, deux fois la taille de la tâche focale selon le critère de Rayleigh), une estimation de la vitesse d'onde de cisaillement donne 3 $m.s^{-1}$ dans cette région, à savoir la limite entre le muscle et la couche de graisse.

D'autres pseudo-sources de différentes coordonnées sont choisies pour focaliser les ondes de cisaillement. Les résultats montrent une bonne concentration d'énergie d'onde élastique autour ces points. Cependant, les taches focales dont la pseudo-source est au niveau de muscle (Figure IV. 13. b et c) sont de plus grande taille que celles dans la couche de graisse (Figure IV. 13. a et d). Avant l'étape d'imagerie, les résultats portant sur la taille des tâches

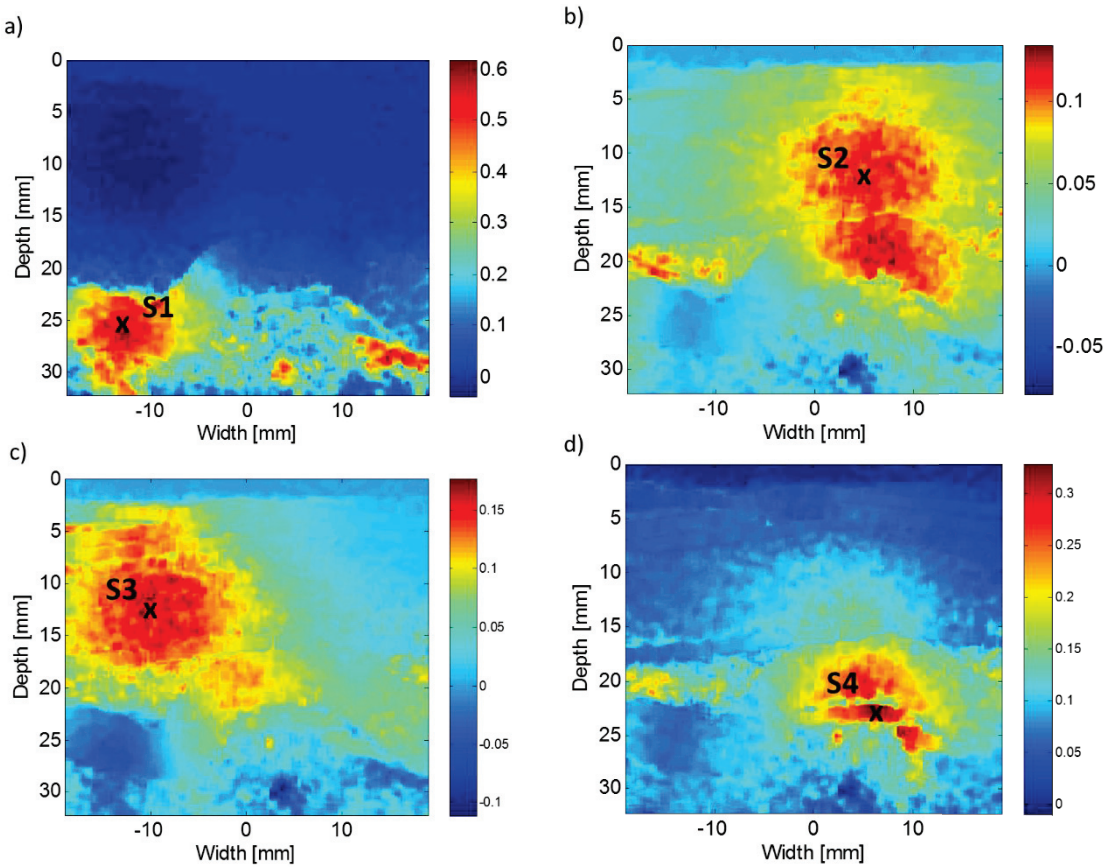


Figure IV. 13 : Des résultats expérimentaux sur la ceinture abdominale synthétique montrent la focalisation des ondes de cisaillement dans la couche de graisse (a et d) et dans le muscle (b et c)

focales nous donnent déjà une première indication sur l'élasticité du muscle par rapport à la couche de graisse. En effet, l'élasticité est aussi évaluée à travers la mesure du demi longueur d'onde qui, suivant le critère de Rayleigh, est proche de la largeur à mi-hauteur de la tâche focale (Catheline *et al* 2013a). Par conséquent et suivant la taille de la tâche focale obtenue, le muscle a une élasticité de cisaillement plus grande que la graisse, résultat que nous avons déjà obtenu par étude de dispersion et que nous souhaitons confirmer par les algorithmes d'imagerie.

Cette expérience sur un modèle synthétique de la ceinture abdominale montre la faisabilité de l'approche du contrôle du champ d'onde de cisaillement par retournement temporel dans un milieu multicouche. Une telle concentration d'énergie dans le temps et dans l'espace améliore la qualité du rapport signal sur bruit dans le champ d'onde et par conséquent la qualité de nos mesures d'élasticité.

Imagerie

L'application des algorithmes du problème inverse, décrit précédemment, sur le champ d'onde acquis dans cette expérience permet d'obtenir une image des vitesses d'onde de cisaillement c_s (Figure IV. 14.a). L'image reconstruite indique bien les bords de chaque couche synthétique. Cette dernière est en bon accord avec l'image b-mode (Figure IV. 14.b).

	Mesure par Elastographie RT		Mesure par Onde de Lamb	
Echantillon	c_s **[m.s^{-1}]**	μ [kPa]	c_s **[m.s^{-1}]**	μ [kPa]
Muscle	5.9±0.6	35±7	6.3±0.5	40±6
Peau	7.2±0.7	52±10	9.3±0.5	86±17
Graisse	5.2±0.5	27±5	3.2±0.3	10±1
Gel Gélatine-Graphite	1.6±0.2	2.6±0.5	--	--

Tableau IV. 2 : Tableau des mesures d'élasticité de cisaillement par élastographie et par onde de Lamb

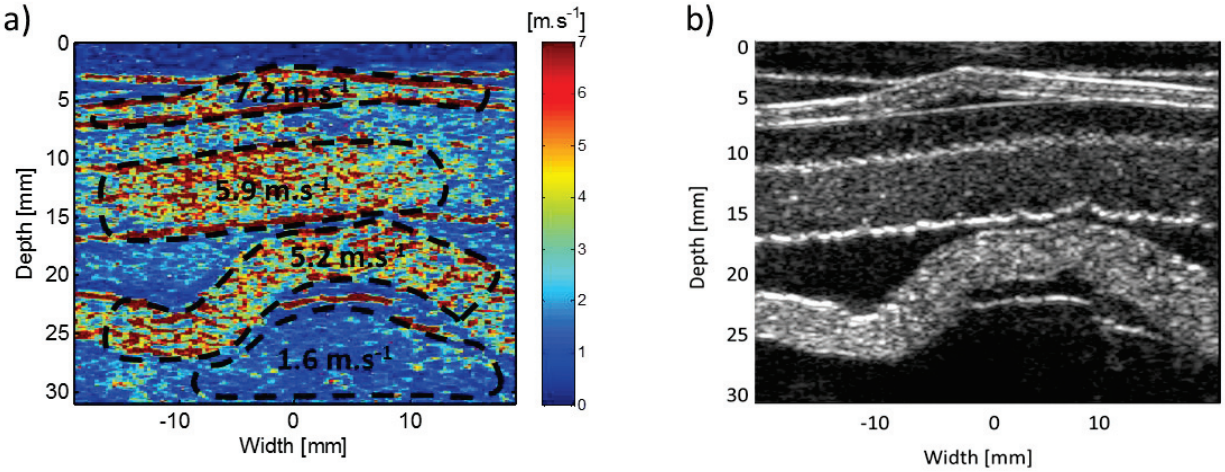


Figure IV. 14 : a) Image de vistesse d'onde de cisallement. Le vitesse de chaque échantillon est moyennée sur zone délimitée par le trait noir discontinu. b) Image échographie b-mode du modèle synthétique de la ceinture abdomianle.

La valeur de c_s considérée est la valeur moyenne de la vitesse dans la zone délimitée en trait noir discontinu au niveau de chaque couche. Nous mesurons une vitesse d'onde de cisaillement de 7,2 ± 0,7 m. s^{-1} dans l'échantillon de la peau. Une vitesse de 5,9 ± 0,6 m.s^{-1} est mesurée dans la couche musculaire et une valeur de 5,2 ± 0,5 m.s^{-1} est obtenue pour la couche de graisse. Une plus faible valeur est mesurée dans le gel gélatine-graphite, support

du modèle synthétique de la ceinture abdominale. Les modules de cisaillement correspondant sont également considérés : 35 ± 7 kPa dans le muscle, 52±10 kPa dans la peau, 27 ± 5 kPa dans la couche de graisse et un module de 2,6 ± 0,5 kPa dans le gel support.

Le Tableau IV. 2 résume les mesures d'élasticité de cisaillement faites sur ces échantillons à la fois par élastographie par retournement temporel et par la méthode d'onde de Lamb. Il est important de préciser qu'il ne s'agit pas d'une comparaison quantitative entre les deux méthodes. D'une part, nous n'avons pas les mêmes conditions sur les échantillons dans les deux études, à savoir les conditions aux limites liées au milieu environnant et la suspension de l'échantillon dans le fluide. D'autre part, le modèle de la ceinture abdominale qui est composé de couches fines représente un cas limite pour l'élastographie. Dans des structures aussi fines, les ondes guidées dominant les ondes de cisaillement influent nos mesures d'élasticité. Néanmoins, les résultats des mesures par élastographie par retournement temporel sont du même ordre de grandeur que les valeurs trouvées par la méthode des ondes guidées.

ii - In vivo

Dans cette étude, nous expérimentons pour la première fois le retournement temporel des ondes élastiques chez l'Homme. Notre principal objectif est de concentrer l'énergie élastique avec un contrôle spatio-temporel dans les couches abdominales d'un volontaire sain. Dans cette expérience, l'imagerie de l'élasticité est un enjeu de second ordre car il s'agit d'une configuration avec des couches fines, cas limite pour l'élastographie.

Contrôle du champ

Après une phase d'apprentissage durant laquelle le réseau de sources émet successivement des vibrations mécaniques dans la ceinture abdominale du sujet, les réponses impulsionnelles générées au niveau de la ligne de blanche (point S' (0 ; 5) de la Figure IV. 10.c) sont calculées (Figure IV. 15.a). Ces réponses retournées temporellement sur leurs sources respectives sont désormais des signaux d'émission dans la deuxième phase de l'expérience.

L'enregistrement du signal de déplacement au point S', suite à cette émission, montre un maximum d'amplitude à t = 51 ms (Figure IV. 15.b). Sur cette recompression temporelle, nous distinguons bien l'instant de la focalisation des ondes de cisaillement, la phase convergente (t < 51 ms) et la phase divergente (t > 51 ms) avec une rapide atténuation de l'amplitude.

L'image à t = 51ms du film de déplacements spatio-temporels des ondes élastiques montre une tâche focale au niveau de la ligne blanche (Figure IV. 15.c). Ces résultats confirment bien la concentration des ondes de cisaillement et donc la possibilité de contrôler

un champ d'onde élastique in vivo. La taille de la tâche focale mesurée est d'environ 5 mm. Cette dernière est aussi une mesure de la demi-longueur d'onde $\lambda_{1/2}$ dans le champ(Gallot *et al* 2011a)(Gallot *et al* 2011a).

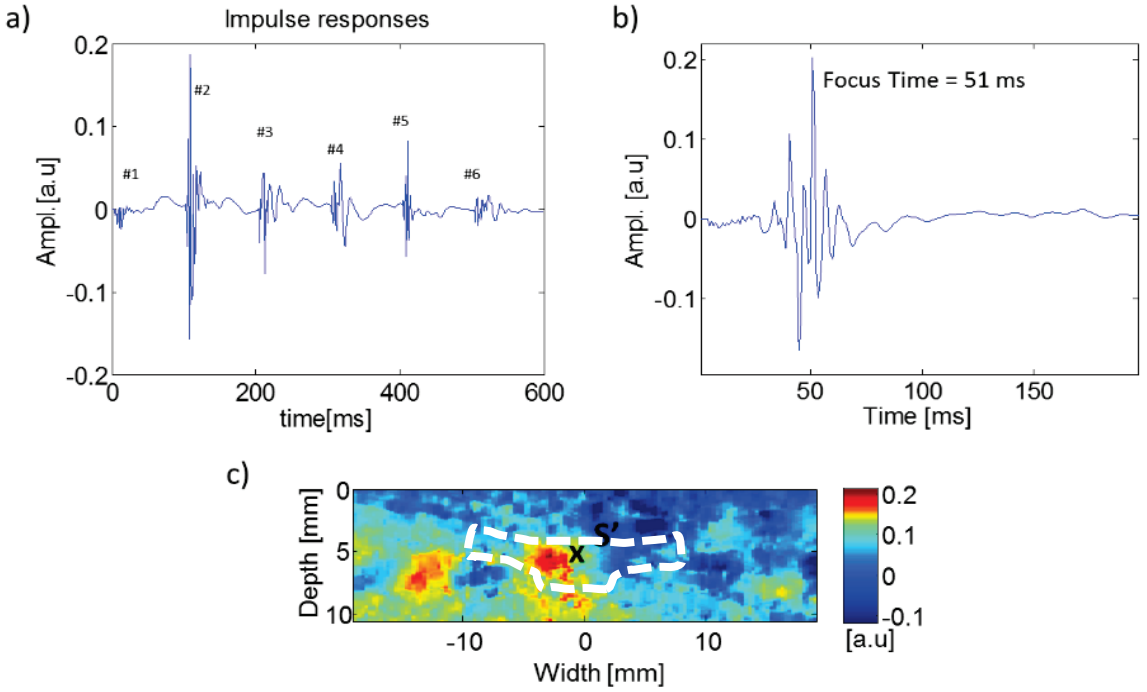


Figure IV. 15 : a) Six Réponses impulsionnelles générées successivement par les six vibreurs et enregistrées au niveau de la ligne blanche (trait blanc discontinu) pendant la phase d'apprentissage. b) La recompression temporelle montrant le moment de la focalisation pendant la phase de retournement temporelle. c) La tâche focale au niveau de la ligne blanche à t = 51 ms.

Imagerie

A partir de ce champ d'onde enregistré en phase de retournement temporel, nous reconstruisons la carte de vitesse d'onde de cisaillement de la ceinture abdominale selon les algorithmes du problème inverse décrits précédemment (Figure IV. 16). Cette dernière montre une forte élasticité au niveau de la ligne blanche (limitée en noire sur la Figure IV. 16) par rapport aux muscles avoisinants. Dans ce qui suit, la vitesse est moyennée sur la surface de chaque structure. Au sein de la ligne blanche, formée principalement de collagène, l'onde de cisaillement se propage à 4,2 ± 0,4 m.s^{-1} contre 2,3 ± 0,2 m.s^{-1} dans les muscles abdominaux. Une mesure de vitesse dans la graisse sous-cutanée donne 1 ± 0 ,1 m.s^{-1}. En comparaison avec l'image échographique, nous distinguons aussi le fascia musculaire qui couvre le muscle par sa face inférieure et rejoint la ligne blanche. Ce fascia apparait hyperéchogène sur l'image

b-mode (Figure IV. 16.a) et plus élastique que le muscle sur la carte de vitesse (Figure IV. 16.b). Néanmoins, ces premières valeurs *in vivo* de la ligne blanche sont à prendre avec précaution car le type d'onde guidée influe nos mesures d'élasticité.

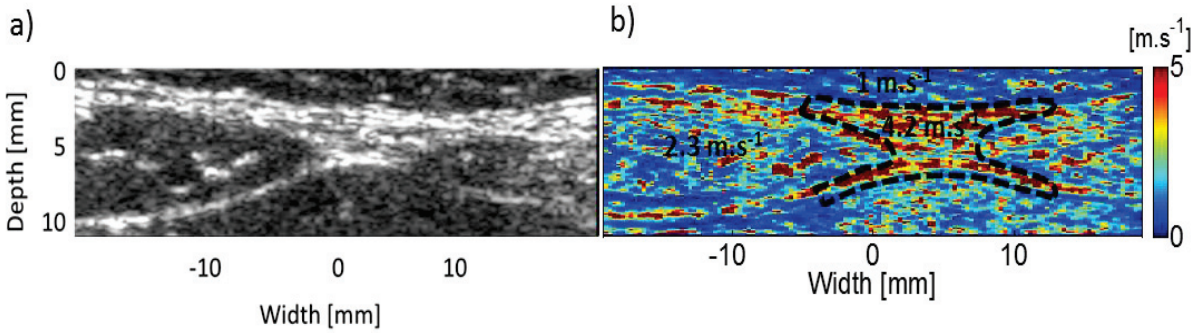


Figure IV. 16 : Image b-mode de la ceinture abdominale chez un volontaire sain. b) Carte de vitesse d'onde de cisaillement montant l'élasticité de différentes tissues biologiques composantes la ceinture abdominale

Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre nous avons présenté une étude portant sur l'élasticité des couches abdominales. Le premier modèle utilisé, d'origine synthétique, a été caractérisé par deux méthodes : onde de Lamb et élastographie par retournement temporel. Cette dernière méthode a été l'outil d'imagerie de notre expérience *in vivo*, dans laquelle le champ d'onde élastique a été contrôlé par retournement temporel, pour la première fois *in vivo*. De surcroît, grâce à l'approche d'élastographie proposée, nous avons réussi à reconstruire des images quantitatives de l'élasticité de la ceinture abdominale sur lesquelles nous distinguons les différentes structures fibro-élastiques.

Nous n'avons exposé ici qu'une application de l'élastographie par retournement temporel, mais celle-ci possède potentiellement un champ d'applications plus large. Dans le domaine médical, d'autres organes peuvent être étudiés, comme la prostate pour le diagnostic du cancer ou bien le foie dans le cadre de maladies telles que l'hépatite C ou la cirrhose.

Références

Anon éventration - Recherche Google Online: https://www.google.com/search?q=%C3%A9ventration&client=firefox-b-ab&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwj0y5ffu9rcAhWtsaQKHfe4BeYQ_AUICigB&biw=1366&bih=654#imgrc=Xi8854jg-7oQkM:

Bernal M, Nenadic I, Urban M W and Greenleaf J F 2011 Material property estimation for tubes and arteries using ultrasound radiation force and analysis of propagating modes *The Journal of the Acoustical Society of America* **129** 1344–54

Catheline S, Souchon R, Rupin M, Brum J, Dinh A H and Chapelon J-Y 2013 Tomography from diffuse waves: Passive shear wave imaging using low frame rate scanners *Applied Physics Letters* **103** 014101

Couade M 2011 *Imagerie des propriétés viscoélastiques du cœur et des artères par échographie ultrarapide et palpation à distance* Thèse de doctorat (France: Université Paris Diderot - Paris 7)

Couade M, Pernot M, Prada C, Messas E, Emmerich J, Bruneval P, Criton A, Fink M and Tanter M 2010 Quantitative Assessment of Arterial Wall Biomechanical Properties Using Shear Wave Imaging *Ultrasound in Medicine & Biology* **36** 1662–76

Derode A, Larose E, Tanter M, De Rosny J, Tourin A, Campillo M and Fink M 2003 Recovering the Green's function from field-field correlations in an open scattering medium (L) *The Journal of the Acoustical Society of America* **113** 2973–2976

Gallot T, Catheline S, Roux P, Brum J, Benech N and Negreira C 2011 Passive elastography: shear-wave tomography from physiological-noise correlation in soft tissues *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* **58** 1122–6

Gennisson J-L, Deffieux T, Fink M and Tanter M 2013 Ultrasound elastography: Principles and techniques *Diagnostic and Interventional Imaging* **94** 487–95

Goldstein R V and Maugin G A 2006 *Surface waves in anisotropic and laminated bodies and defects detection* vol 163 (Springer Science & Business Media)

Li G-Y, He Q, Jia L, He P, Luo J and Cao Y 2017a An Inverse Method to Determine Arterial Stiffness with Guided Axial Waves *Ultrasound in Medicine & Biology* **43** 505–16

Li G-Y, He Q, Xu G, Jia L, Luo J and Cao Y 2017b An ultrasound elastography method to determine the local stiffness of arteries with guided circumferential waves *Journal of Biomechanics* **51** 97–104

Marks R, Clarke A, Featherston C, Paget C, Pullin R, Marks R, Clarke A, Featherston C, Paget C and Pullin R 2016 Lamb Wave Interaction with Adhesively Bonded Stiffeners and Disbonds Using 3D Vibrometry *Applied Sciences* **6** 12

Nenadic I, Mynderse L, Husmann D, Mehrmohammadi M, Bayat M, Singh A, Denis M, Urban M, Alizad A and Fatemi M 2016 Noninvasive Evaluation of Bladder Wall Mechanical Properties as a Function of Filling Volume: Potential Application in Bladder Compliance Assessment *PLOS ONE* **11** e0157818

Nenadic I Z, Urban M W, Mitchell S A and Greenleaf J F 2011 Lamb wave dispersion ultrasound vibrometry (LDUV) method for quantifying mechanical properties of viscoelastic solids *Phys. Med. Biol.* **56** 2245

Pinton G F, Dahl J J and Trahey G E 2006 Rapid tracking of small displacements with ultrasound *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* **53** 1103–1117

ROYER D and Dieulesaint E 2000 *Elastic Waves in Solids I: Free and Guided Propagation* (Berlin Heidelberg: Springer-Verlag) Online: //www.springer.com/us/book/9783540659327

Sarvazyan A P, Urban M W and Greenleaf J F 2013 Acoustic Waves in Medical Imaging and Diagnostics *Ultrasound in Medicine & Biology* **39** 1133–46

Shapiro N M, Campillo M, Stehly L and Ritzwoller M H 2005 High-resolution surface-wave tomography from ambient seismic noise *Science* **307** 1615–1618

Sjödahl M and Benckert L R 1993 Electronic speckle photography: analysis of an algorithm giving the displacement with subpixel accuracy *Applied Optics* **32** 2278–2284

Urban M W, Nenadic I Z, Qiang B, Bernal M, Chen S and Greenleaf J F 2015 Characterization of material properties of soft solid thin layers with acoustic radiation force and wave propagation *The Journal of the Acoustical Society of America* **138** 2499–507

Zorgani A 2016 *Passive Elastography : Tomography and Mechanical Characterization of Biological Tissue* phdthesis (Université de Lyon) Online: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01561565/document

Conclusion Générale

Conclusion générale

Cette thèse retrace les progrès réalisés au Laboratoire Thérapie et Applications Ultrasonores au cours de ces trois dernières années en élastographie par onde de cisaillement. Nous avons développé une approche d'élastographie par retournement temporel selon deux grands axes de recherche : fondamental et appliqué.

D'un point de vue fondamental, les connaissances accumulées au laboratoire sur le retournement temporel ont permis de développer une nouvelle approche du problème inverse et proposer une méthode de mesure de l'élasticité basée sur les dérivées spatiale et temporelle du champ d'onde retourné temporellement. Ceci nous a motivé à étudier la limite de résolution de cette technique d'imagerie. Pour se faire, une étude expérimentale a été menée sur un gel gélatine-graphite avec deux inclusions cylindriques. Les résultats de cette étude montrent que la résolution des images obtenues par cette méthode n'est pas limitée par la longueur d'onde de cisaillement mais plutôt par la longueur d'onde ultrasonore. La résolution en élastographie est de même ordre de grandeur que les images ultrasonores.

Dans cette thèse, le retournement temporel est utilisé non seulement comme un outil mathématique dans la résolution du problème inverse mais aussi comme un filtre adaptatif pour le contrôle spatio-temporel du champ d'onde de cisaillement. En effet, la mise en place d'un réseau de sources d'onde de cisaillement combinée au filtre de retournement temporel a montré des résultats promoteurs sur l'amélioration du contraste en élastographie. Un gain de 10 dB dans le rapport signal sur bruit est obtenu grâce à l'utilisation d'un réseau de six sources. La focalisation des ondes de cisaillement à une profondeur choisie et à un moment préalablement défini à travers ou non un support osseux est un atout majeur de cette méthode d'élastographie. Cette approche constitue donc une potentielle solution aux contraintes liées à la profondeur de certains organes et donc au faible rapport signal sur bruit rencontrées par les méthodes actuelles d'élastographie.

D'un point de vue appliqué, l'étude de l'élasticité des parois abdominales chez l'Homme était le sujet de notre collaboration avec la société Medtronic. Dans un premier temps, nous avons travaillé sur des modèles synthétiques des couches abdominales (peau, graisse et muscle squelettique). La dispersion des modes de Lamb a été étudiée séparément pour chaque couche. Cette étude nous a permis d'avoir une première idée sur les propriétés élastiques des échantillons utilisés. L'application de notre approche d'élastographie par retournement temporel sur un modèle synthétique de la ceinture abdominale chez l'Homme nous a permis d'une part de contrôler le champ d'onde de cisaillement dans la ceinture synthétique et d'autre part de réaliser des mesures quantitatives et locales de l'élasticité de chaque échantillon. Les résultats de cette deuxième étude d'élasticité étaient en bon accord avec les conclusions issues de l'étude de la dispersion. Dans un deuxième temps, l'étude a été conduite sur un volontaire sain, un modèle d'une ceinture abdominale plus réel et complet. Ceci a montré la faisabilité in vivo de notre approche d'élastographie. Le champ d'onde de

cisaillement a été contrôlé spatialement et temporellement in-vivo. Des mesures d'élasticité de muscle abdominal, de la ligne blanche et de la couche de graisse sous-cutanée ont été réalisées avec un bon contraste laissant facile la distinction entre les différentes parties de la ceinture abdominale.

D'autres champ d'application sont envisageables, notamment à court terme, le contrôle du champ d'onde dans les voies aériennes supérieures pour le traitement de certains problèmes respiratoires. L'utilisation d'un réseau de sources sera une potentielle solution pour la génération contrôlée d'onde de cisaillement dans les organes profonds et difficiles d'accès comme la prostate. L'apport de cette méthode à l'élastographie de ces organes fera l'objet d'une étude curieuse.

En plus du module élastique de cisaillement et grâce à un tel apport dans le rapport signal sur bruit, il sera intéressant, à l'avenir, de mesurer le module de viscosité et les coefficients de non-linéarité dans différents organes et modèles synthétiques.

Résumé : Le travail mené dans cette thèse s'inscrit dans la continuité des recherches sur l'élastographie par onde de cisaillement au sein du Laboratoire des Applications Thérapeutiques par Ultrasons LabTAU. Après un rappel bibliographique sur les méthodes d'élastographie par ultrasons, résonance magnétique ou optique, ce manuscrit présente une étude expérimentale démontrant que la limite de résolution commune de toutes ces méthodes n'est pas la longueur d'onde de cisaillement, mais plutôt la résolution de l'imagerie permettant de mesurer le champ d'onde élastique. L'élastographie clinique repose aujourd'hui sur l'utilisation d'une seule source d'onde de cisaillement. L'originalité des chapitres qui suivent réside dans l'utilisation d'un réseau de sources mécaniques pour la génération et le contrôle des ondes de cisaillement. Un miroir à retournement temporel de six vibreurs démontre qu'il est possible de contrôler spatio-temporellement un champ élastique dans un gel gélatine-graphite. Comparé à l'utilisation d'un seul vibreur, le réseau de sources, proposé dans ce travail, améliore de 10dB le rapport signal sur bruit. L'application de cette méthode sur un modèle du crâne humain montre la possibilité de délivrer et contrôler les ondes de cisaillement dans le cerveau par conduction osseuse. Enfin, l'application de cette méthode à l'élastographie des couches abdominales est présentée par une étude sur un modèle synthétique et in vivo sur un volontaire sain.

Abstract: This thesis is in line with shear-wave elastography research led in laboratory of Therapeutic Applications of Ultrasound LabTAU. After, a bibliographic review of shear-wave elastography by ultrasound, magnetic resonance and optic, this manuscript presents an experimental study showing that the resolution limit of all these methods is not the wavelength of shear-wave but rather the resolution of the imaging system measuring the elastic wave field. Today, clinic elastography is based on using a single shear-wave source. The original aspect of the chapters that follow is in the use of a phased array of mechanical sources to generate and control shear waves. A time reversal mirror of six shakers shows a space-time control of shear-wave field in gelatin-graphite phantom. Compared to the use of a single source, this shear-wave phased array improves by 10dB the signal to noise ratio. This method applied on human skull model shows the possibility to deliver and control shear waves in brain using bone conduction. Finally, the application of this method on shear-wave elastography of abdominal layers is shown by a study on synthetic model and in vivo on a healthy volunteer.