

DÉVELOPPEMENT D'UN PROTOTYPE D'IMAGERIE  
MÉDICALE UTILISANT L'ELASTOGRAPHIE PAR  
CORRÉLATION D'IMAGES NUMÉRIQUES

Thèse de doctorat

Spécialité : Génie mécanique

Alexandre BRAZY

Jury:

- Elijah Van Houten (directeur)
- Yves Bérubé-Lauzière
- Delphine Périé-Curnier
- Said Elkoun

*À Ma mère pour son soutien et sa foi en moi.  
Aux Whites Mountains et ses cousines que je n'ai pas visitées depuis longtemps.*

## Résumé

Le Cancer du sein est une maladie répandue chez les femmes; une femme sur 8 en développera une forme. Or, c'est un cancer ayant un taux de survie important, en particulier s'il est détecté dans les premiers stades. Cette constatation a amené les gouvernements à créer des programmes de dépistages généralisés qui utilisent la mammographie X. Cette méthode présente cependant des limitations notamment l'utilisation de rayons ionisants.

Le cancer modifie les propriétés des tissus, en particulier les propriétés mécaniques dont la rigidité. Le lien entre maladie et modification de la rigidité a été établi dès l'antiquité. Des travaux menés dans les années 1990 ont permis le développement de l'élastographie, méthode qui permet de mesurer les propriétés mécaniques des tissus. Plusieurs méthodes existent pour cela : mesure de la vitesse de propagation des ondes, des déformations ... À cela s'ajoute le fait que le contraste entre tissus sains et tissus cancéreux en termes de module élastique est bien plus important que le contraste du coefficient d'atténuation aux rayons X. C'est donc une des pistes de remplacement de la mammographie X parmi les plus prometteuses.

Dans cette thèse, on présente la mise en œuvre de l'élastographie par corrélation d'images numériques. Cette nouvelle méthode diffère des autres méthodes d'élastographie en cela qu'elle se base uniquement sur la mesure des déplacements de la surface rendant la reconstruction des paramètres mécaniques mal posée. Avec une couverture suffisante de la surface, il devient possible de reconstruire les propriétés mécaniques internes des tissus. Des tests *in vitro* ont été effectués, permettant la reconstruction des propriétés mécaniques de fantôme avec ou sans inclusion.

**Mots clés :** corrélation d'images numériques, élastographie, cancer, propriétés mécaniques

## Abstract

Breast cancer is a widespread disease among women; one over eight will develop one of its form. However, it's a cancer with a high survival rate, especially if detected early on. This finding has brought governments to develop screening programs using X-ray mammography. But mammography has several downsides, including the use of ionizing radiation.

Cancer modifies tissue properties notably stiffness. The link between illness and change in stiffness has been identified since antiquity. Studies in the 1990s have allowed the développement of elastography, a method that aims at measuring the mechanical properties of tissues. Several methods exist: measure of the propagation speed of deformation wave, measure of the deformations ... Moreover, stiffness contrast between healthy and cancerous tissue is higher than for the X-ray attenuation coefficient contrast. This makes elastography a promising replacement for X-ray mammography.

This thesis presents an implementation of elastography using digital image correlation. This new method differs strongly from other implementations as only surface displacements are measured, making the reconstruction an ill-posed problem. However, with sufficient coverage of the surface, it has become possible to reconstruct the tissue internal mechanical properties throughout. *In vitro* tests have been carried out to reconstruct the mechanical properties of tissue mimicking silicon phantoms with and without stiff inclusions.

**Key Words:** digital image correlation, elastography, cancer, mechanical properties

# REMERCIEMENT

L'aventure du doctorat étant finie, je tiens à remercier mes compagnons de route anciens et récents.

Je tiens à remercier en premier lieu mon directeur de thèse, Elijah Van Houten, sans qui cette aventure n'aurait pu commencer. Évidemment, ses qualités scientifiques sont immenses mais je voudrais souligner sa disponibilité et son écoute. Sans lui, je ne serais probablement pas rendu aussi loin et j'espère avoir été à la hauteur.

Je souhaite remercier le jury pour le temps consacré à la lecture de ce document ainsi que pour leur commentaires, qui rendront ce travail meilleur j'en suis sûr.

Je tiens aussi à remercier le personnel de l'université qui sous une forme ou une autre ont permis la réalisation de ce travail.

Maxime Mikolajczak pour son soutien moral malgré la distance. Je ne te remercierais probablement pas assez. Le meilleur ami qui soit !

Alexandre Martin pour les sympathiques et trop peu nombreux moments passé autour d'une bière. Arielle Ariste pour sa gentillesse. Courage, tu es la prochaine à finir. Reihanneh pour son amitié et m'avoir fait découvrir la cuisine iranienne.

Un grand merci aussi à Gabriel Saint Pierre Lemieux, pour avoir partagé ses compétences avec moi. (Et m'avoir convaincu de passer à Python) En espérant continuer de passer de bons moments ensemble.

Stackoverflow et Google méritent leur place ici pour toutes les solutions qu'ils m'ont procurées.

La gang de l'escalade, Adrien, Émile, Joris, Luka, Marine, Pierre et tous les autres que je n'ai pas citer pour m'avoir permis de souffler le temps d'une voie. Au plaisir de vous voir grimper. Les amis de la danse, Michele, Carlos, Jessica, Céline, Maria et les autres pour les bons moments passés ensemble.

Le Groupement des Gradué(e)s de Génie pour les trois années formatrices passé au sein de son CE. Ivan, Vincent, Clément et Jérémie pour cette campagne D&D interminable et internationale. Jessica, Annie et les autres pour leurs amitiés.

Milou parce que tu laisses un grand vide malgré ta petite taille de schnoodle.

# Table des matières

CHAPITRE 1 : CONTEXTE & INTRODUCTION .....	12
1.1 Cancer .....	12
1.2 Méthodes de dépistage .....	18
1.2.1 Mammographie .....	18
1.2.2 Autres méthodes de dépistage .....	20
1.2.3 Élastographie .....	22
1.2.4 Élasto-tomographie par imagerie numérique .....	29
1.2.5 Élastographie par corrélation d'image numérique .....	32
CHAPITRE 2 : Matériel expérimental et méthodologie .....	34
2.1 Fantôme .....	34
2.1.1 Silicone .....	34
2.1.2 Acquisition des données .....	38
2.2 Prototype .....	39
2.3 Corrélation d'images numériques .....	42
2.4 Utilisation du logiciel DIC .....	48
2.5 Fusion des données .....	55
2.6 Préparation des données .....	56
2.7.1 Redressement .....	57
2.7.2 Filtrage Spatial .....	58
2.7.3 Maillage .....	59
2.7.4 Problème inverse .....	65
CHAPITRE 3 : RECONSTRUCTION PAR L'ALGORITHME « SWEEP » .....	67
Introduction .....	70
Material and Methods .....	71
Experimental Setup .....	71
Digital Image Correlation .....	72
Data Collection .....	73
DICE Data Processing .....	74
DICE reconstruction .....	74
Results .....	76
Single Frequency Results .....	76

Single Frequency Outlier .....	77
Multi Frequency Results .....	80
Impact of the Amplitude .....	80
Comparison Single vs Multi Frequency Reconstruction .....	81
Discussion.....	82
Power Law Fitting. ....	84
Conclusion .....	85
CHAPITRE 4 : RECONSTRUCTION MULTI FRÉQUENTIELLE PAR L'ALGORITHME DU GRADIENT CONJUGUÉ .....	86
Complément à l'article.....	103
CHAPITRE 5 : CONCLUSION.....	110
RÉFÉRENCES .....	113

# TABLE DES FIGURES

Figure 1.1: Taux de mortalité du cancer du sein depuis l'introduction du dépistage systématique [2].	13
Figure 1.2: Structure anatomique du sein [4].	14
Figure 1.3: Évolution du cancer du sein.	14
Figure 1.4 : Illustration du milieu extracellulaire.	16
Figure 1.5: Distribution de la rigidité (haut) et changement de structure dans une tumeur	18
Figure 1.6: Étendu des contrastes pour les modalités d'imagerie les plus communes [58].	22
Figure 1.7: Différentes méthodes d'excitation [63].	23
Figure 1.8: Sonogramme (gauche) ; Elastogramme (droite) [63].	24
Figure 1.9: En haut : IRM avant et après chimiothérapie ; en bas : estimation de l'élasticité [64].	29
Figure 1.10: Fantôme utilisé dans la première étude DIET. Les points blancs correspondent aux points dont on suit le déplacement [79].	31
Figure 1.11: Fantôme dans l'ancien prototype et point extrait [86].	31
Figure 1.12: Reconstruction in vivo DIET [87].	32
Figure 1.13 : Courbe d'erreur dans l'étude initiale sur DIET. On note la présence de nombreux minimums locaux empêchant l'utilisation d'un algorithme à direction de descente [79].	32
Figure 2.1 : Module d'Young des tissus du sein et des tumeurs. IDC : carcinome canalaire invasif ; ILC : carcinome lobulaire invasif ; DCIS : carcinome canalaire in-situ ; IMC : carcinome mammaire invasif (se développe à la jonction lobule/canal) [57].	34
Figure 2.2 : Proportion des mélanges silicone A-341 et silicone fluide et les rigidités correspondantes [86].	35
Figure 2.3 : Moules. En rouge, le grand moule ; en noir le petit moule.	35
Figure 2.4 : Moule avec le support en place.	36
Figure 2.5 : réflexion sur le fantôme (à gauche) ; reconstruction résultante (à droite)	37
Figure 2.6 : À droite, avant application du revêtement matifiant, À gauche, après application. La diminution des réflexions est notable.	37
Figure 2.7 : À gauche : speckle répétitif ; Au milieu : speckle à faible contraste ; À droite : speckle isotrope [90].	38
Figure 2.8 : Fantôme avec speckle appliqué. Notez les réflexions créées par l'huile contenue dans la silicone, visible sur le fantôme de droite.	39
Figure 2.9: Ancien prototype DIET [86].	40
Figure 2.10 : Position de la patiente dans l'ancien prototype [86].	40
Figure 2.11 : Prototype actuel.	41
Figure 2.13 : Saut de périodes avec un décalage dans la phase pour l'acquisition des signaux harmoniques. [91].	42
Figure 2.14 : Sous-ensemble (« subset ») avant et après déformation [93].	43
Figure 2.15 : Principe du DIC 3-D [96].	48
Figure 2.16 : Diagramme de principe de la Calibration.	50



Figure 2.17 : Relation entre la profondeur de champ et l'ouverture ; À gauche : profondeur de champ faible, grande ouverture ; À droite : faible ouverture, grande profondeur de champ [97]. .....	51
Figure 2.18 : Plaque de calibration (à gauche ; (1) 3mm ; (2) 4mm ; (3) 5 mm ; (4) 7mm) plaque d'intercalibration (à droite). Le A sert à retrouver les points d'une vue à l'autre. ....	51
.....	52
Figure 2.19 : Intercalibration. ....	52
Figure 2.20 : Exemple de paramètre d'une bonne calibration. ....	53
Figure 2.21 : Région d'intérêt sous Vic-3D et point de départ. ....	54
Figure 2.22 : Vue interne du prototype avec panneaux. ....	55
Figure 2.24 : Redressement du nuage de point. ....	58
Figure 2.25 : résultat de la reconstruction de Hoppe. En gris le maillage obtenu, en noir les points mesurés. ....	60
Figure 2.26 : élément idéal (gauche) ; élément « <i>skew</i> » (droite). ....	61
Figure 2.27 : Résultat du maillage par CGAL. ....	62
Figure 2.28 : Vue interne du maillage par CGAL. ....	62
Figure 2.29 : Principe de la projection des points. ....	64
Figure 2.30 : Projection des points sur le maillage. ....	64
Figure 2.31 : Principe de résolution du problème inverse. ....	66
Figure 3.1: Experimental Setup. ....	72
Figure 3.2: The tissue-mimicking silicon breast phantom used for this study, with the random speckle pattern for DIC applied. ....	73
Figure 3.3: Typical motion error objective function $\Phi$ (120Hz). ....	76
Figure 3.3: Reconstructed shear moduli for the 40–90 Hz frequency range. ....	77
Figure 3.5: Reconstruct Shear modulus values across the frequency range with the 60Hz outlier removed. ....	79
Figure 3.6: Reconstructed shear moduli for the multi-frequency acquisitions. ....	80
Figure 3.7: Reconstructed storage modulus for a range of actuation amplitudes. ....	81
Figure 3.8 : Reconstructed shear moduli comparison for all three actuation methods. ....	82
Figure 3.9: Power-law fitting of the shear modulus. ....	84
Figure 4.1: Experimental Setup. ....	89
Figure 4.2: Projection of the point P on the surface triangle composed of node 1, 2 & 3. ....	93
Figure 4.3: variation of the error in function of the TV coefficient, for a simulation and for an experiment. ....	96
Figure 4.4: Shear modulus reconstructions for the heterogeneous geometry simulation (left), mono-frequency reconstruction (center), and multi-frequency reconstruction (right). ....	97
Figure 4.5: Multi-frequency reconstruction of the homogeneous phantom. Shown is the shear modulus at 60 Hz. ....	98
Figure 4.6: Multi-frequency reconstruction of the heterogeneous phantom. Shown is the Shear Modulus at 60 Hz. ....	99
Figure 4.7: T1 MRI localization of the inclusions (left), and the corresponding slice of the DICE reconstruction (right), showing the shear modulus at 60 Hz. ....	100

Figure 4.8: Left: location of the inclusions within the phantom. Inclusion 1 is the stiffer of the two. Right: the corresponding slice of the DICE reconstruction showing the location and relative stiffness of the two inclusions. ....	101
Figure 4.9: A montage of the different slices of the 2 <sup>nd</sup> phantom elasticity reconstruction. ....	102
Figure 4.10: Reconstruction sans régularisation.....	104
Figure 4.11: Reconstruction avec total variation.....	105
Figure 4.12: Reconstruction avec Tikhonov.....	105
Figure 4.13: Reconstruction avec McGarry. ....	106
Figure 4.14: Reconstruction avec filtrage spatial. ....	106
Figure 4.15: Reconstruction avec régularisation Mc Garry et filtrage spatial.....	107
Figure 4.16: Reconstruction multifréquentielle et multiaxiale du module de cisaillement. ....	108

## LISTE DES TABLEAUX

Table 1.1: Répartition des cancers par types [6]. .....	15
Table 2.1: Critère d'intercorrélation les plus utilisés .....	45
Table 2.2 : Critère d'erreurs les plus utilisés.....	45
Table 2.3 : Source d'erreur lors de la Corrélation d'image [93]. .....	47
Table 3.2: Average reconstructed storage modulus for each actuation method.....	83
Table 3.3: Average reconstructed loss modulus for each actuation method. ....	83

# CHAPITRE 1 : CONTEXTE & INTRODUCTION

## 1.1 Cancer

Le cancer du sein est le cancer le plus commun chez la femme, représentant près du quart des cancers diagnostiqués au Canada. Pour l'année 2017, cela représente près de 26300 nouveaux cas au Canada, dont 6300 pour le Québec seul. On estime qu'une femme sur 8 sera touchée par une des formes du cancer du sein, et qu'une sur 31 en mourra.

Cependant, alors qu'il représente 25% des cancers chez la femme, il n'en représente que 13% des décès [1]. De plus, alors que l'incidence a augmenté pendant les années 1990, depuis les années 2000, elle diminue. La hausse observée est généralement attribuée en grande partie à l'introduction des campagnes de dépistage généralisées permettant la détection d'un plus grand nombre de cas [2]. De plus, le recours à l'hormonothérapie substitutive chez les femmes ménopausées était à l'époque important, or il a été depuis prouvé que l'hormonothérapie augmente le risque de cancer [3]. Suite à des publications au début des années 2000 sur le lien entre l'hormonothérapie et le cancer du sein et la diminution de l'hormonothérapie qui a suivi le taux d'incidence est stable. Le taux de mortalité a été diminué par près de 50%, notamment grâce à une détection bien plus précoce des cancers ainsi qu'à l'amélioration des traitements (figure 1.1).

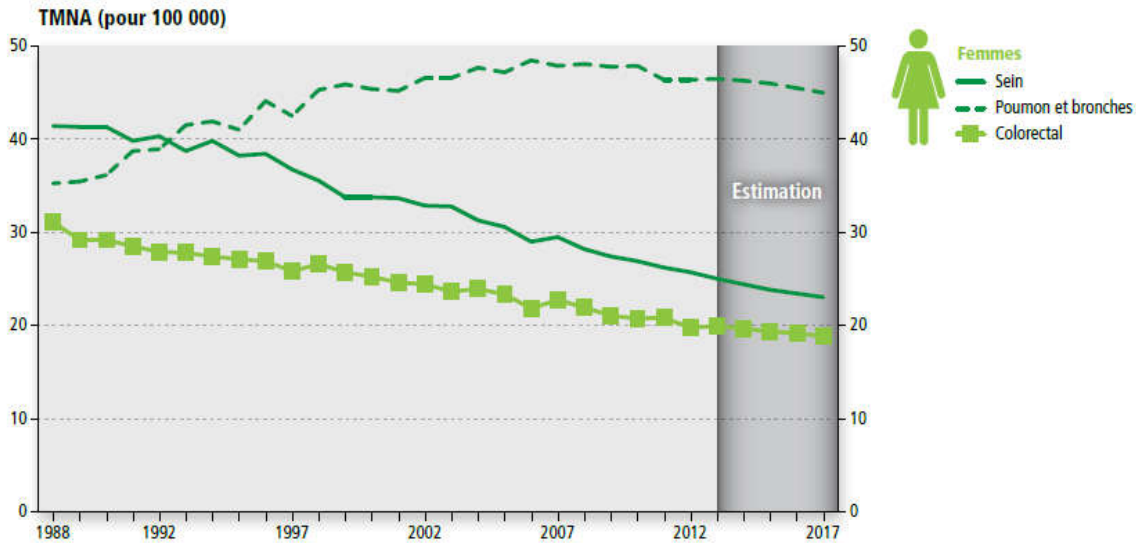


Figure 1.1: Taux de mortalité du cancer du sein depuis l'introduction du dépistage systématique [2].

La figure 1.2 montre la structure du sein. Celui-ci est constitué des lobules qui sont les glandes produisant le lait, qui est acheminé à la surface par les canaux. Le reste est constitué de graisse, de tissus conjonctif et parcouru par les réseaux sanguins et lymphatiques [4].

Le cancer du sein correspond au développement anormal et anarchique des cellules constituant le sein. Les cellules du sein subissent parfois des changements modifiant leurs caractéristiques et leurs comportements. Ces modifications entraînent généralement le déclenchement de l'apoptose (mort cellulaire programmée). Dans le cas du cancer, ce mécanisme ne se déclenche pas entraînant l'apparition de tumeurs bénignes (kystes, microcalcification...) ou malignes (cancer). Avec le temps, les tumeurs malignes grossissent et finissent par se détacher de la tumeur primitive envahissant le reste du corps en empruntant le système sanguin ou lymphatique créant ainsi des métastases (figure 1.3).

Ce développement a fait l'objet d'un découpage en différents stades de la part de l'UICC (Union for International Cancer Control). Le stade 0 correspond à un état précancéreux où des cellules anormales sont trouvées dans les canaux ou les lobules. Le carcinome canalaire in situ (CCIS) est la forme la plus fréquente de cancer non invasif. Il correspond à la présence de cellules anormales dans les canaux. La seconde forme la plus fréquente est le carcinome

lobulaire in situ (CLIS) correspond à la présence de cellules anormales dans les lobules. La quasi-totalité des CLIS et une partie des CCIS n'évolueront jamais en cancer invasif [5] (table 1.1).

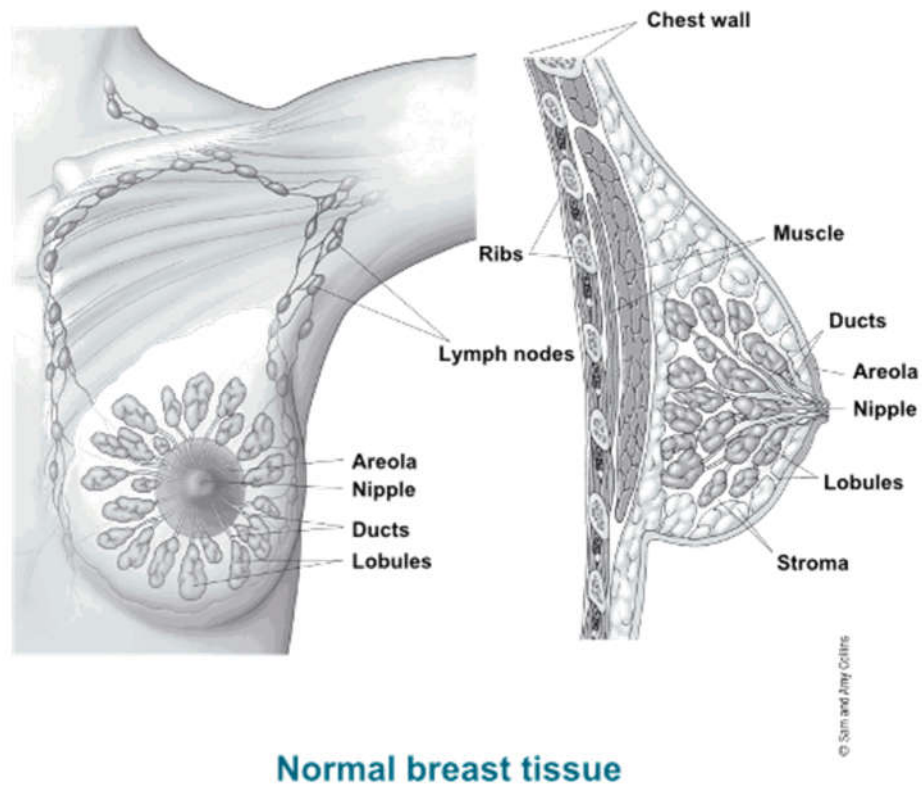


Figure 1.2: Structure anatomique du sein [4].

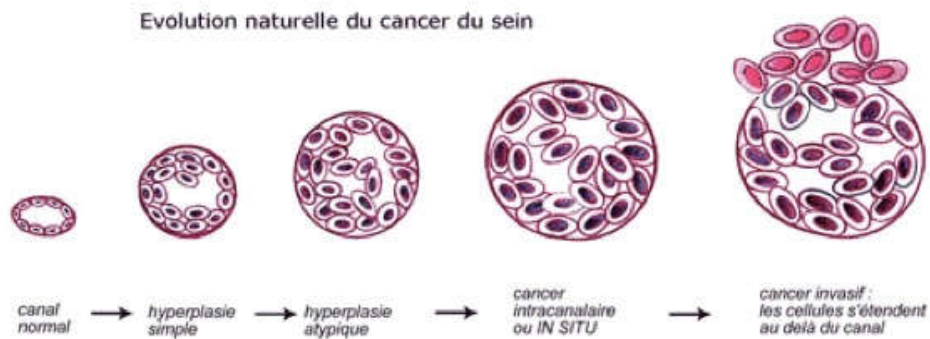


Figure 1.3: Évolution du cancer du sein.

Cancer <i>in situ</i>	Cancer invasive
Carcinome Canalaire In Situ (CCIS) 3-4% des diagnostics	Carcinome Canalaire Invasif (CCI) ~80 % des diagnostics
Carcinome Lobulaire In Situ (CLIS) ~1-2% des diagnostics	Carcinome Lobulaire Invasif (CLI) ~5 % des diagnostics
~10 % : autres formes de cancer : sarcômes, maladie de Paget ...	

Table 1.1: Répartition des cancers par types [6].

Les stades 1 à 4 catégorisent le développement du cancer en fonction de la taille des tumeurs et de sa propagation. Au stade 1, le cancer est devenu invasif (ou infiltrant). Au stade 4, le cancer a métastasé et s'est propagé dans d'autres organes (foie, os, poumons, cerveau et ganglions lymphatiques principalement) [5]. Les stades 2 et 3 sont divisés en sous-stades, selon la taille et la diffusion du cancer (présence au niveau des ganglions lymphatiques) [7].

La rigidification des tissus qui s'opère lors du développement d'un cancer est un phénomène complexe faisant intervenir les cellules cancéreuses, le stroma ainsi que la matrice extracellulaire. Le stroma est la partie d'un organe ou d'un tissu ayant un rôle structurel. Il est constitué de tout ce qui ne participe pas à la fonction spécifique de l'organe comme par exemple les vaisseaux sanguins, les nerfs, les fibroblastes etc... La matrice extracellulaire regroupe l'ensemble des macromolécules qui procurent la structure et le support biochimiques aux cellules environnantes. Ce milieu a un rôle important dans la communication intercellulaire (figure 1.4).

## Illustration depicting extracellular matrix in relation to epithelium, endothelium and connective tissue

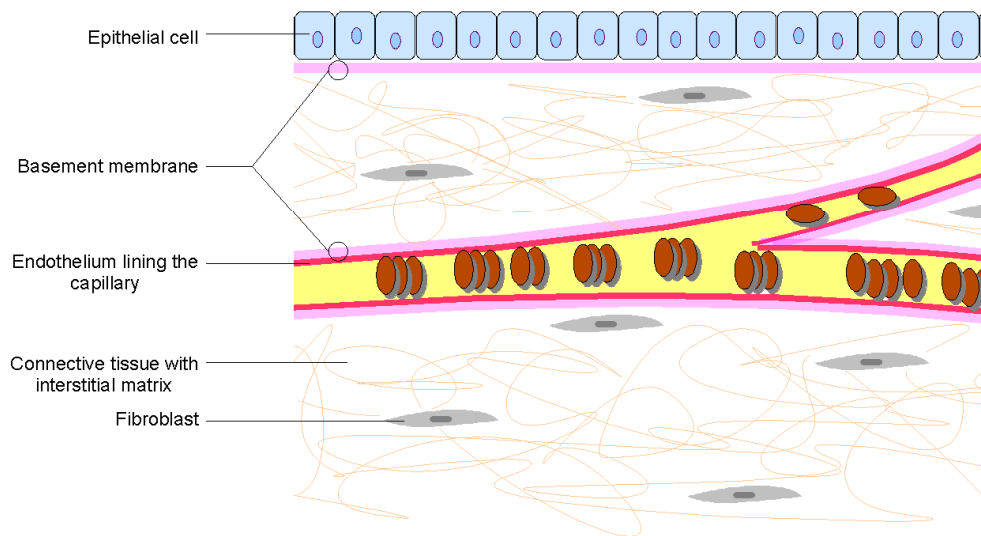


Figure 1.4 : Illustration du milieu extracellulaire.

Au début de l'oncogenèse, les cellules altérées qui formeront la tumeur induisent dans le stroma un état similaire à celui observé lors de la cicatrisation, notamment l'activation des fibroblastes (cellules qui sécrètent le collagène), abondance de cellules inflammatoires etc... [8,9] à cela s'ajoute l'ensemble de modifications du patrimoine génétique de la cellule (généralement entre 10 et 20 gènes sont modifiés) lui conférant un ensemble de capacités spécifiques [10] :

- Indépendance vis-à-vis des signaux de croissance
- Insensibilité aux signaux inhibiteurs
- Abolition de l'apoptose
- Capacité de prolifération
- Capacité de susciter l'angiogenèse (création de nouveaux vaisseaux sanguins)
- Pouvoir invasif (métastases)

De ces deux phénomènes (modifications intra et extracellulaire) va résulter la rigidification observée lors des cancers. Le stroma environnant la future tumeur va se modifier



en réaction à la nouvelle capacité acquise par la cellule pour générer ses propres signaux de croissance. De manière similaire à la cicatrisation, les fibroblastes du stroma se mettent à produire en quantité importantes du collagène (protéine donnant une structure résistante à l'étirement aux tissus) et de la fibronectine (protéine qui lie les cellules à la matrice extracellulaires). De plus, le collagène subit aussi une modification structurelle. Alors qu'il est généralement courbe et homogène, il devient à proximité de la tumeur plus épais, droit et rigide. De plus, les protéines de la matrice extracellulaire subissent une réticulation qui augmente sa rigidité. Il y a aussi développement de nouveaux vaisseaux sanguins vers la tumeur. Ces phénomènes ont des rétroactions complexes sur la tumeur supportant son développement et lui permettant d'envahir les tissus environnants [11, 12, 13, 14].

Il est à noter que, paradoxalement, les cellules cancéreuses proprement dites sont moins rigides que les cellules saines. La rigidité provient de l'altération de la matrice extracellulaire par le collagène. Or, le centre d'une tumeur contient peu de collagène. Le passage du milieu sain au milieu cancéreux se fait de manière progressive. On passe d'un stroma sain et souple à un stroma de plus en plus rigide à mesure que l'on se rapproche de la tumeur et que la teneur en collagène altéré augmente. Puis progressivement, le stroma altéré laisse place aux cellules tumorales souples (figure 1.5) [15].

Il existe donc un gradient pour le module de cisaillement dépendant de la distance au centre de la tumeur.

Le cancer du sein est au Canada, comme dans les autres pays développés, le second cancer en terme de mortalité. Il est le premier dans les pays moins développés, où une proportion importante des diagnostics se fait à un stade avancé. Le taux de mortalité dans ces pays varie en fonction de l'état du système de santé [16].

L'idée sous-jacente du dépistage généralisé est que plus un cancer est détecté tôt, plus il est facilement traitable (par chirurgie ou traitement médicamenteux). De plus, le taux de survie est directement lié à la taille de la tumeur. De 85-88% pour une tumeur de 12 mm (qui est généralement une tumeur au stade 1), celui-ci passe à 64-65% dès lors que la tumeur fait 20 mm (un stade 2 ou 3) [17, 18].

À ce propos, les recommandations actuelles de l'International Agency for Research on Cancer sont que le dépistage généralisé par mammographie présente un intérêt pour les patientes de 50 ans à 69 ans, mais est peu approprié voir inadéquat pour les autres tranches d'âge [19]. Pour les patientes jeunes, une des raisons étant la densité élevée du sein aux rayons X rendant la détection plus difficile [20].

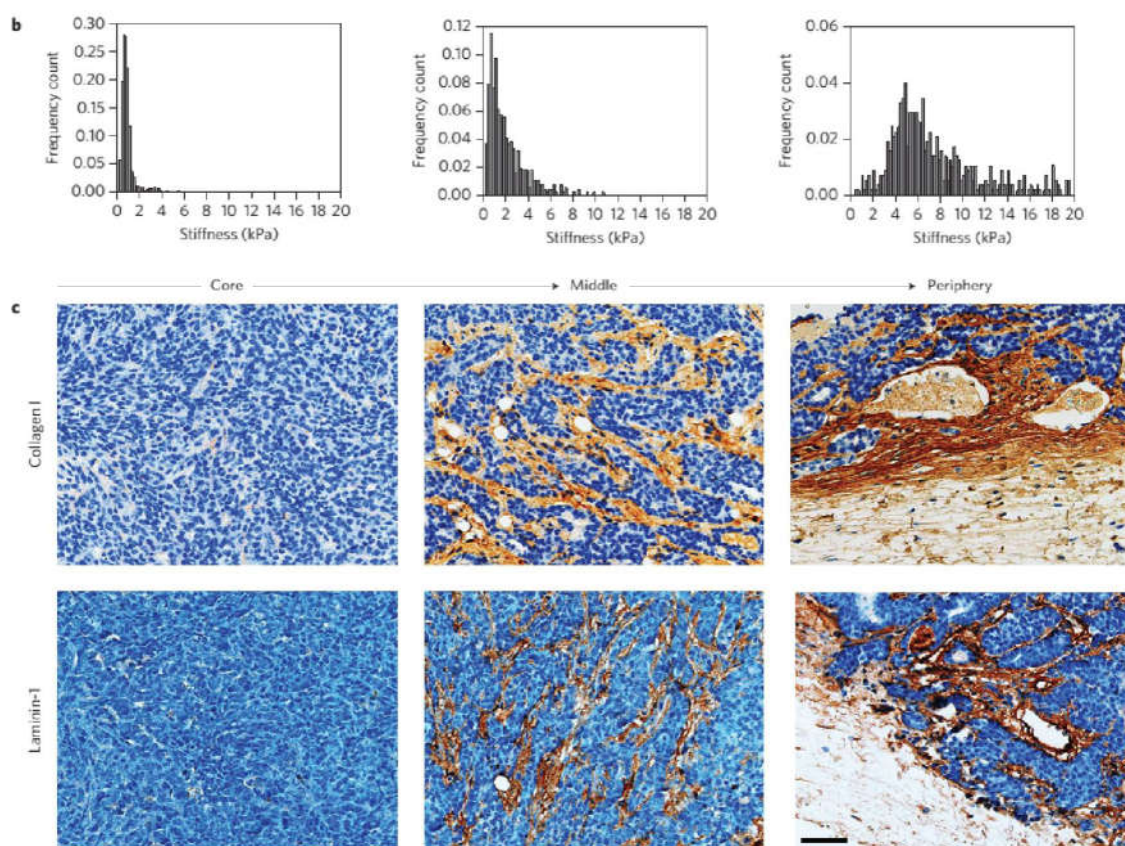


Figure 1.5: Distribution de la rigidité (haut) et changement de structure dans une tumeur (bas ; en bleu cellule tumorale en marron collagène altéré) [15].

## 1.2 Méthodes de dépistage

### 1.2.1 Mammographie

À l'heure actuelle, la mammographie par rayons X est la seule méthode préconisée pour le dépistage du cancer du sein [19]. Cette variante de la radiographie utilise des rayons X de faible énergie traversent le sein. Les différents rayons sont absorbés différemment par les tissus

selon leur composition. La graisse est transparente pour les rayons alors que les tissus conjonctifs et le collagène l'absorbent [21]. L'examen se déroule en irradiant le sein comprimé.

Bien que des progrès considérables aient été faits, cette méthode souffre de nombreux défauts, en plus de l'effet ionisant des rayons X. En effet, la propriété mesurée lors d'une mammographie, le coefficient d'atténuation, varie peu entre un tissu sain et les tumeurs, soit de l'ordre de 10% [22, 23].

L'une des clés du succès des programmes de dépistage est le taux de participation au programme de la population visée [24]. Cependant, de nombreux facteurs peuvent venir influencer la participation. La douleur ressentie lors de l'examen est souvent citée comme l'une des premières causes d'abandon du programme par les femmes [25]. Cependant, le rôle du praticien est important dans la mitigation de cet effet [26]. L'examen clinique de la poitrine, bien que pouvant aider à la détection de cancer non détecté par mammographie ne peut cependant pas s'y substituer [27].

Dans les pays faiblement développés, les coûts associés à la mammographie constituent un frein non négligeable pour la détection précoce des tumeurs [28]. De même, l'éloignement d'un centre de mammographie est un facteur limitant l'efficacité des programmes de dépistage et ce même dans les pays riches [29, 30].

L'un des problèmes majeurs de la mammographie est le sur-diagnostic dû à une sensibilité (test positif en cas de présence de la maladie) trop faible (~75%) même si sa spécificité est bonne (~95%) ; bien que variant selon les pays. La capacité accrue de détection des mammographes a rendu possible la détection de tumeurs de faibles tailles (<1cm) occasionnant ainsi le déclenchement de traitement non nécessaires avec les complications qui vont avec [31, 32, 33].

La tomosynthèse, qui consiste à effectuer une série de mammographies suivant différents angles et de reconstruire une image en trois dimensions, peuvent diminuer en partie le sur-diagnostic mais au prix d'une irradiation plus importante [34, 35]. D'autres techniques existent cependant, mais seuls les ultrasons (ou échographie) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont utilisés en pratique clinique à l'heure actuelle.

## 1.2.2 Autres méthodes de dépistage

### **Échographie**

L'échographie consiste à émettre une onde de pression ultrasonore à l'aide, généralement, d'une sonde à base de matériaux piézoélectriques. Cette onde est réfléchiée dû aux différences d'impédance rencontrées dans un tissu, et ce, différemment selon les tissus et leurs compositions. Ainsi les liquides apparaissent noirs (pas de réflexion), les os apparaissent blancs (hyperéchogène; ils réfléchissent très bien les ondes) avec un cône d'ombre derrière. Pour les autres tissus (plus ou moins échogène), la réflexion varie en fonction de leur composition. Les ultrasons sont inadaptés en tant qu'outils de dépistage car ils sont très gourmands en temps et sont dépendants de l'opérateur et présente un haut taux de faux positif [36, 37, 38]. Cependant, les ultrasons sont utiles en temps qu'outils de diagnostics complémentaires à la mammographie [39, 40].

### **Imagerie par résonance magnétique**

L'IRM se base sur le principe de la résonance magnétique nucléaire qui est une propriété qu'ont certains noyaux atomiques lorsqu'ils sont assujettis à un champ magnétique statique intense. Dans ces conditions, lorsqu'ils sont soumis à une onde magnétique radiofréquence (couramment sous forme d'impulsions), ils peuvent en absorber l'énergie puis la relâcher lors d'un processus de relaxation. En pratique, cela revient à imager la densité des noyaux de l'atome d'hydrogène, donc de l'hydrogène. Le dépistage par IRM est recommandé chez les patientes à risque car il permet une meilleure détection des cancers mais présente un sur-diagnostic des tumeurs bénignes chez les patientes normales lorsqu'associé à la mammographie [40, 41, 42]. De plus c'est un examen coûteux, nécessitant beaucoup de temps et qui est peu accessible [37].

### **Tomographie par émissions de positons**

La mammographie par émission de positons (MEP) peut être utilisée pour faire du dépistage. L'examen consiste en l'injection du radiotracteur  $^{18}\text{F}$ -FDG qui est un analogue du glucose, mais où un des groupes  $-\text{OH}$  a été remplacé par un atome de Fluor 18 radioactif. Le marqueur se fixe dans les zones consommatrices de glucose, notamment les tumeurs. Après un temps d'attente d'une heure (bien que trois heures d'attente est plus performant [43]), le patient est imagé. Cette technique permet la détection de petits cancers, mais souffre de limitations

importantes. C'est une technique produisant des rayons ionisants, coûteuses (mais moins que la Tomographie par Émissions de Positrons classiques) avec des résultats en spécificité et sensibilité similaire à la mammographie qui a des difficultés à imager la partie postérieure du sein et présente des faux positifs dû à la nécrose des tissus causée par des biopsies précédentes [44]. Cependant, en complément (pour le diagnostic initial) et en suivi (pour les patientes ayant déjà eu un cancer du sein), c'est un outil efficace [40, 45, 46]. D'autres marqueurs s'attachant cette fois aux antigènes des cellules cancéreuses existent aussi avec les mêmes recommandations que la MEP [47].

### **Thermographie**

La thermographie consiste à imager la température de la peau. Comme la tumeur suscite l'angiogenèse et crée un milieu similaire à une inflammation, il en résulte une température locale plus élevée que celle des tissus environnants. L'amélioration du matériel et des techniques de traitements informatiques a relancé l'intérêt de cette méthode qui semble obtenir de bons résultats [48]. Cependant, sa sensibilité est encore faible et ne permet pas encore de la considérer comme une méthode de dépistage efficace [49].

### **Autres méthodes**

La tomographie par impédance électrique est une technologie qui vise à mesurer les propriétés électriques des tissus. En effet, celles-ci diffèrent entre tissus sains et cancéreux [50]. Le but de cette méthode est de reconstruire la distribution 3D de la conductivité en connaissant la tension et l'intensité du courant appliquée à la surface. Halter et al. ont développé, à Dartmouth College une version de cette méthode permettant le suivi en temps réel de ces paramètres. [51] Des études supplémentaires sont nécessaires cependant pour en évaluer précisément les capacités [52, 53].

L'imagerie de diffusion optique utilise de la lumière dans le proche infrarouge pour détecter des modifications de fonctionnements de tissus cancéreux. Différentes variantes existent mais toutes reposent sur la mesure de la lumière transmise à travers le sein pour en déduire les coefficients d'absorption et de diffusion [54]. Des progrès importants ont été effectués au cours des dernières années. Sa sensibilité et sa spécificité restent cependant trop faibles pour en faire un outil de dépistage cliniquement acceptable [55, 56].

Les méthodes de dépistages citées précédemment se basent sur le fait que les tissus cancéreux ont des propriétés différentes des tissus sains (figure 1.6). Plus cette variation est grande et facile à mesurer, mieux cela est. Dans le cas du module de cisaillement ( $\mu$ ), le tissu cancéreux est entre deux et plus de dix fois plus rigide que les tissus sains [57]. Cette propriété, qui est à la base de la palpation, est celle exploitée par les différentes méthodes d'élastographie.

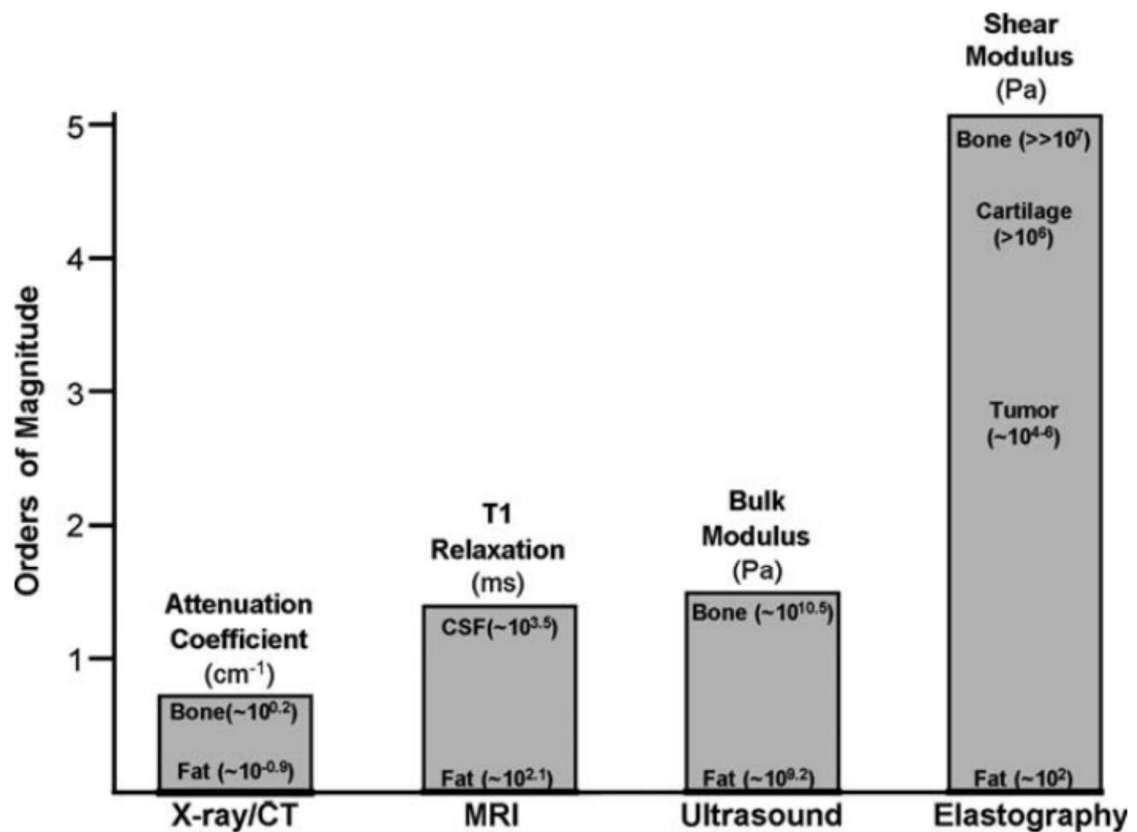


Figure 1.6: Étendu des contrastes pour les modalités d'imagerie les plus communes [58].

### 1.2.3 Élastographie

La palpation est une méthode d'inspection du corps utilisé depuis les temps anciens. La plus vieille mention de cette méthode est dans le papyrus chirurgical Edwin Smith, un document datant de près de 5000 ans. On en retrouve des mentions dans toutes les civilisations [59]. Le fondement de cette méthode encore pratiquée en routine clinique est qu'une pathologie (cancer,

abcès, kyste...) va modifier les propriétés mécaniques du tissu atteint [60]. Cependant, elle est limitée par la nécessité d'un contraste suffisamment important entre les tissus et une certaine proximité avec la surface.

En 1991, Ophir et coll. ont introduit l'élastographie, bien que des travaux antérieurs existent [61]. Cette méthode dérive originellement des ultrasons et permet la mesure des propriétés élastiques des tissus. L'idée est que les matériaux se déforment différemment en fonction de la force qu'on leur applique. Plus ils sont rigides, moins ils ont tendance à se déformer [62]. Si depuis les années 1990, pléthore de méthodes ont été développées sur cette base elles reposent toutes sur le même principe :

1. Induire des perturbations dans le tissu de manière quasi-statique, harmonique ou transitoire. (figure 1.7)
2. Mesurer la réponse mécanique résultant (déplacement, déformation, amplitude et phase de la vibration)
3. Estimer les propriétés mécaniques

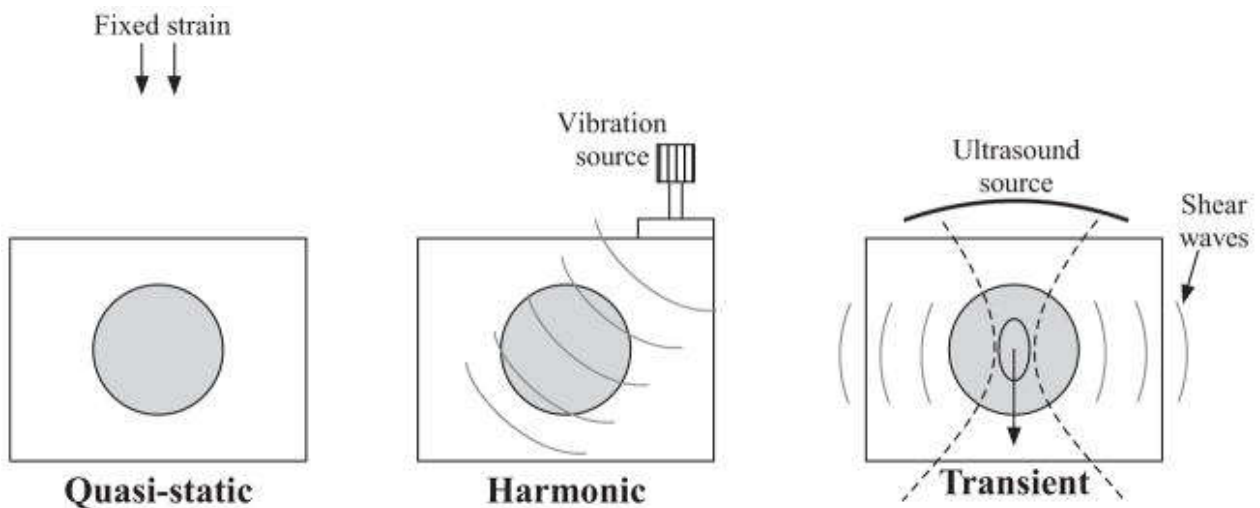


Figure 1.7: Différentes méthodes d'excitation [63].

### Élastographie quasi-statique

Dans le cas quasi-statique, on visualise les déformations induites après application d'une faible déformation. Les déplacements des tissus sont mesurés en calculant la corrélation croisée

entre les échos pré et post déformations et les déformations sont calculées en dérivant ces déplacements [63]. Cependant, obtenir les déformations par dérivation des déplacements est très sensible au bruit. Ainsi en cas de rapport signal sur bruit trop élevé, des erreurs importantes peuvent apparaître. Pour limiter cela, les déformations appliquées sont très faibles ( $>1\%$ ). Différentes techniques de filtrage peuvent être appliquées pour limiter ces erreurs [117]. D'autres méthodes n'utilisant pas la dérivation, mais utilisant le décalage temporelle entre deux échos, moins sensible au bruit, peuvent être utilisées [62]. En élastographie quasi-statique, les tissus sont représentés comme des séries de simple ressort. On peut alors lier les déformations mesurées ( $\epsilon$ ) aux contraintes ( $\sigma$ ) grâce à la loi d'Hooke:

$$\sigma = E \cdot \epsilon, \quad (1.1)$$

où  $E$  est le module élastique. Il n'existe aucun moyen d'évaluer la distribution de contrainte *in vivo*; elle est alors généralement fixée égale à 1. Cependant, cela ne permet que la visualisation de l'élasticité relative des tissus et ne permet pas la quantification du module élastique. (figure 1.8) De plus, cela rend difficile la visualisation des propriétés des structures profondes [64, 65]. Des méthodes de reconstruction ont été proposées pour rendre l'élastographie quasi-statique capable de reconstruction quantitative [63]. Elles se basent sur la résolution de l'équation de Navier quasi-statique (voir équation 1.7) de manière directe ou itérative. Hitachi, Siemens, GE et d'autres entreprises commercialisent des appareils basés sur cette méthode.

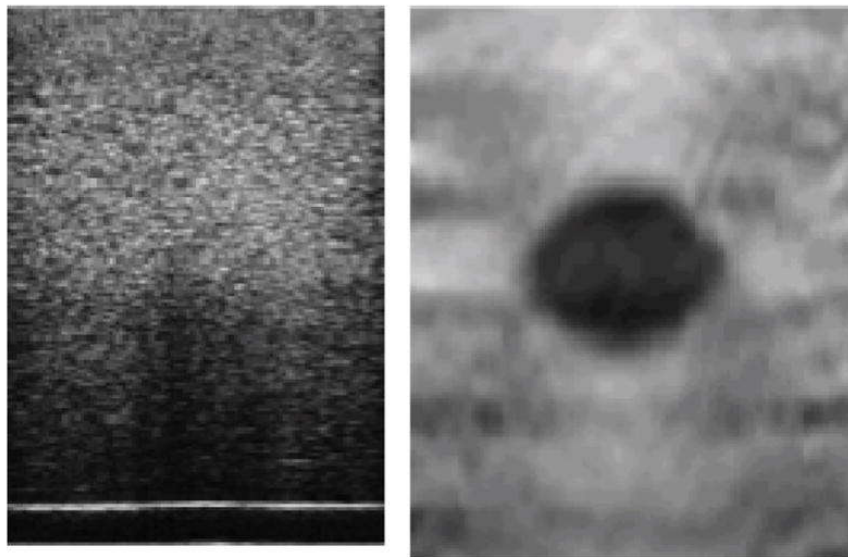


Figure 1.8: Sonogramme (gauche) ; Elastogramme (droite) [63].



## Élastographie dynamique

Les équations décrivant un solide déformable peuvent être obtenues en appliquant la loi de conservation de la quantité de mouvement [66] :

$$\frac{d}{dt} \iiint_V \rho \dot{\mathbf{u}} dV = \iint_S \mathbf{T}^{(n)} dS + \iiint_V \rho \mathbf{b} dV \quad (1.2)$$

Cette équation établit que le taux de changement de la quantité de mouvement est égal à la somme des forces appliquées à la surface et aux forces volumiques du solide;  $\rho$  est la masse volumique,  $\mathbf{u}$  est le vecteur déplacement (le point représentant la dérivée temporelle),  $\mathbf{b}$  est la force volumique par unité de masse et  $\mathbf{T}^{(n)}$  est le vecteur de traction sur la surface  $S$  (avec une normale  $\mathbf{n}$  pointant vers l'extérieur) du volume  $V$ . En écrivant le vecteur de traction à l'aide du tenseur de contraintes :

$$\mathbf{T}^{(n)} = \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n}, \quad (1.3)$$

En utilisant le théorème de la divergence, on peut obtenir la forme différentielle de la conservation de la quantité de mouvement :

$$\rho \ddot{\mathbf{u}} = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} + \rho \mathbf{b}, \quad (1.4)$$

où  $\ddot{\mathbf{u}}$  correspond à la dérivée seconde temporelle. Le tenseur de contraintes pour un solide isotrope et linéaire est relié aux déformations par la loi de comportement :

$$\boldsymbol{\sigma} = 2\mu \boldsymbol{\varepsilon} + \lambda \nabla \cdot \mathbf{u} \boldsymbol{\delta}, \quad (1.5)$$

où  $\lambda$  et  $\mu$  sont les paramètres de Lamé et  $\boldsymbol{\delta}$  le delta de Kronecker et  $\boldsymbol{\varepsilon}$  le vecteur déformation.

Les forces volumiques sont négligeables donc par la suite  $\mathbf{b}=0$ . Si les déformations sont suffisamment petites, elles peuvent être exprimées sous la forme du tenseur de déformations :

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T), \quad (1.6)$$

En remplaçant (1.5) et (1.6) dans (1.4), on obtient :

$$\rho \ddot{\mathbf{u}} = \mu \nabla^2 \mathbf{u} + (\lambda + \mu) \nabla(\nabla \cdot \mathbf{u}), \quad (1.7)$$

On obtient ainsi l'équation de Navier qui relie les paramètres mécaniques aux déplacements pour un solide isotrope et linéaire [63, 64, 67].

Dans le cas quasi-statique,  $\rho \ddot{\mathbf{u}} = 0$ . Dans le cas harmonique,  $\rho \ddot{\mathbf{u}} = \rho \omega^2 \mathbf{u}$  [68].

Le champ de déplacement dû au passage de l'onde peut être décomposée en deux composante : longitudinal et transverse :

$$\mathbf{u} = \mathbf{u}_L + \mathbf{u}_T, \quad (1.8)$$

où la partie transverse est à divergence nulle et la partie longitudinale est irrotationnelle. On obtient les équations d'ondes traverses ou longitudinales en appliquant (1.8) dans (1.7) et en calculant soit le rotationnel, soit la divergence :

$$\rho \ddot{\mathbf{u}} = \mu \nabla^2 \mathbf{u}_T, \quad (1.9)$$

pour la partie transverse (équation 1.10) et,

$$\rho \ddot{\mathbf{u}} = (\lambda + \mu) \nabla^2 \mathbf{u}_L, \quad (1.10)$$

pour l'onde longitudinale. On reconnaît les équations d'ondes. On peut donc en tirer les vitesses des ondes (équation 1.11 et 1.12) :

$$c_T = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}, \quad (1.11)$$

$$c_L = \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}}, \quad (1.12)$$

Ces deux dernières équations sont très utilisées en élastographie dynamique. En effet, elles permettent de relier les paramètres mécaniques à la vitesse de propagation des ondes. Dans les tissus biologiques, la vitesse de l'onde longitudinale ou onde de compression est très élevée de l'ordre de 1500m/s alors que la vitesse de l'onde transverse ou onde de cisaillement est de l'ordre 10m/s. On va donc préférer observer les ondes de cisaillement par simplicité. Les tissus biologiques composés principalement d'eau sont quasi incompressibles, c'est-à-dire qu'ils ont un coefficient de Poisson proche de 0.5. Le coefficient de Poisson  $\nu$  et le module de cisaillement  $\mu$  sont reliés au module d'Young par (équation 1.13, 1.14 et 1.15):

$$E=2\mu(1+\nu)\sim 3\mu, \quad (1.13)$$

De plus,

$$\mu = \rho C_T^2, \quad (1.14)$$

$$\mu = \rho \lambda_0^2 f^2, \quad (1.15)$$

où  $\lambda_0$  est la longueur d'onde et  $f$  la fréquence. Ce sont des équations très utilisées pour estimer la rigidité à partir de la vitesse de propagation des ondes [67]. En régime harmonique, pour un matériau viscoélastique, il suffit de remplacer les coefficients réels par leur équivalent complexe. Le module de cisaillement devient donc :

$$\mu^* = \mu' + \mu'' , \quad (1.16)$$

où  $\mu^*$  est le module de cisaillement complexe,  $\mu'$  est la partie réelle ou module de stockage, et  $\mu''$  sera dénommée module de perte par la suite;  $\mu''$  représente la partie visqueuse qui dissipe l'énergie du matériau et  $\mu'$  la partie élastique qui restitue l'énergie. L'appellation module de cisaillement sans autre précision fera par la suite référence à  $\mu'$ .

Deux types d'excitation existent pour l'élastographie dynamique : les excitations harmoniques et les excitations transitoires. Dans le cas des excitations harmoniques, le tissu est excité de manière continue à l'aide d'un signal périodique (sinus ou somme de sinus par exemple). L'excitation transitoire consiste à émettre une impulsion courte.

## **Élastographie harmonique**

### *Sonoélasticité*

La sonoélasticité a été développée au tournant des années 1990. Cette technique consiste à générer des ondes de faible amplitude ( $<0.1\text{mm}$ ) et faible fréquence ( $<1000\text{ Hz}$ ) à la surface du tissu. Le suivi des ondes est effectué via imagerie Doppler. En utilisant l'équation (1.13), il est possible de remonter directement au module de cisaillement [69, 70]. Les zones rigides atténuant l'amplitude des vibrations. Depuis l'avènement des méthodes basées sur la pression de radiation, cette méthode est en perte de vitesse. Les sources externes étaient volumineuses,

il était difficile d'imager correctement en profondeur et le suivi des déplacements latéraux est ardu en imagerie Doppler [71].

### *Élastographie par résonance magnétique*

L'élastographie par résonance magnétique (ERM) est une technique d'élastographie utilisant l'IRM pour le suivi des déplacements. Muthupillai et coll. en ont proposé une application dès le milieu des années 1990 [72]. Cette méthode présente l'avantage de pouvoir mesurer les trois composantes spatiales du mouvement avec une grande précision en utilisant des séquences d'IRM spécifiques (gradient à contraste de phase). Ceci la rend plus adaptée pour estimer quantitativement les propriétés mécaniques [64]. Tout comme dans la sonoélasticité, le module de cisaillement peut être calculé directement à partir de l'estimation locale de la longueur d'onde. Manduca et al. ont proposé une approche basé sur cette méthode [73]. Des approches plus sophistiquées et gourmandes en temps de calcul existent. Sinkus et col. ont proposé une méthode basé sur l'inversion directe où les propriétés élastiques sont calculées à l'aide d'un système d'équations différentielles partielles où les dérivées spatiales des déplacements mesurés apparaissent comme coefficients. Cette technique est linéaire et efficace mais très sensible au bruit et nécessite un filtrage préalable pour obtenir de bons résultats [64, 74]. Van Houten et al. ont proposé une méthode d'inversion itérative ne nécessitant pas de dérivation des données mesurées. Elle consiste à optimiser une fonction d'erreur :

$$\phi(\theta) = \|u_m - u_c(\theta)\|^2, \quad (1.17)$$

où  $\theta$  incorpore les paramètres mécaniques reconstruits,  $u_m$  représente les déplacements mesurés et  $u_c(\theta)$  les déplacements calculés pour un  $\theta$  donné. Cependant, cela nécessite la résolution complète du problème direct sur un maillage d'éléments finis. Le temps de calcul peut être réduit en utilisant un algorithme effectuant l'optimisation sur des sous échantillons du volume total et parallélisé [67, 75, 76, 77]. Si cette méthode donne de bons résultats (figure 1.9), son coût en limite l'accès comme outil de dépistage [78].

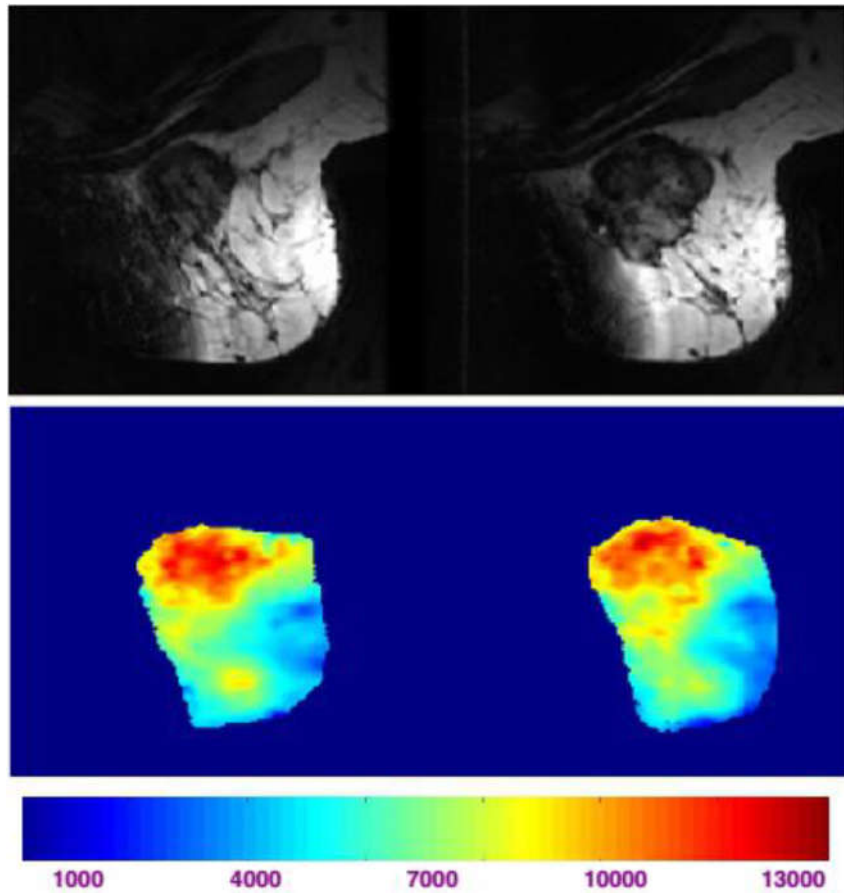


Figure 1.9: En haut : IRM avant et après chimiothérapie ; en bas : estimation de l'élasticité [64].

#### 1.2.4 Élasto-tomographie par imagerie numérique

L'élasto-tomographie par imagerie numérique (ETIN) est une méthode d'élastographie pour le dépistage du cancer du sein qui cherche à estimer les propriétés mécaniques du sein à l'aide d'image numérique de sa surface sous excitation harmonique [79]. Cette méthode a été conçu dans le but d'être une solution peu onéreuse, sans la douleur associée à la compression et fonctionnant avec les seins denses mammographiquement parlant. Le but est de détecter et d'estimer la position d'une éventuelle inclusion rigide (tumeur) qui nécessiterait d'être étudiée plus en profondeur. Cela est donc une méthode de pré-dépistage, complémentaire à la mammographie, en particulier pour les personnes ne pouvant subir une mammographie.

Les images sont acquises à l'aide d'appareils photo numériques. À intervalles réguliers des images de la surface sous actionnement sont capturées. On en extrait ensuite les données de déplacements à l'aide d'algorithmes spécifiques [80]. Ces données sont ensuite traitées par un algorithme de reconstruction générant une représentation tridimensionnelle des propriétés mécaniques interne du sein [81].

L'algorithme de reconstruction nécessite la résolution du problème direct, qui est de calculer les déplacements pour un actionnement et des propriétés connues. Pour cela, un modèle à base d'éléments finis a été utilisé [79].

Cet algorithme cherche à résoudre le problème inverse, qui peut être formulé de la manière suivante : « Connaissant les déplacements à la surface ainsi que l'excitation, quelles sont les propriétés internes du sein ? » Ce problème est non linéaire et mal conditionné [65, 82]. Dans le cas d'une modalité d'imagerie capable d'obtenir les données internes, telle que la MRE, il est possible de résoudre de manière satisfaisante ce problème [83, 84]. Pour l'ETIN, seules les données de surface sont disponibles, ce qui rend le problème beaucoup plus difficile.

Des reconstructions sur des fantômes contenant une inclusion rigide dans un milieu plus mou ont été effectuées. Les paramètres reconstruits étaient limités à la taille et la position de l'inclusion ainsi que sa rigidité [79, 85]. Les résultats pouvant être améliorés en augmentant la quantité de données recueillies (figure 1.10). En implémentant le suivi de toute la surface plutôt qu'une partie, le problème devient ainsi mieux contraint (figure 1.11). De plus, la mise en oeuvre d'un algorithme de reconstruction stochastique de type algorithme génétique, où les paramètres reconstruits étaient limités (position et taille de l'inclusion, rigidité des tissus), il est tout de même possible d'obtenir de bons résultats (figure 1.12). Cependant, ce prototype était limité dans ces capacités d'acquisition, notamment en quantité et qualité des données [86].



Figure 1.10: Fantôme utilisé dans la première étude DIET. Les points blancs correspondent aux points dont on suit le déplacement [79].

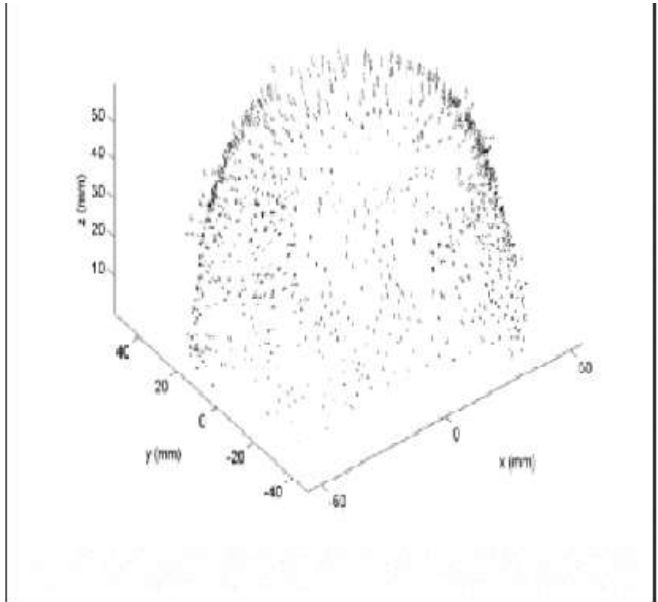


Figure 1.11: Fantôme dans l'ancien prototype et point extrait [86].

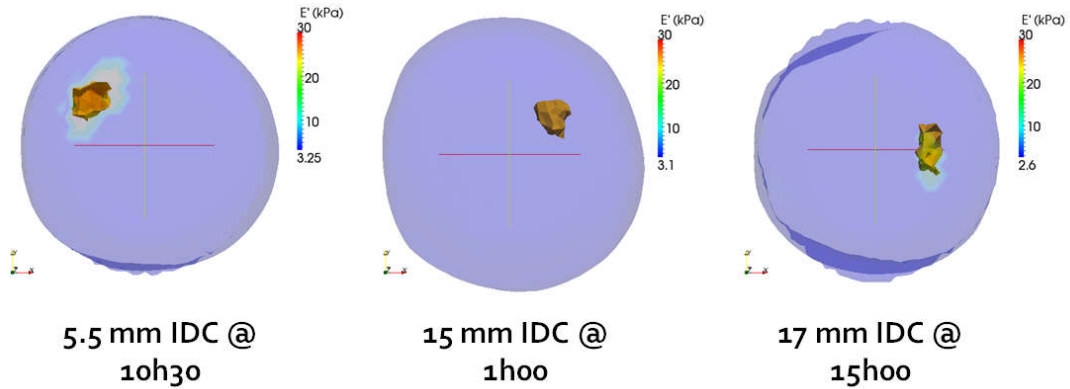


Figure 1.12: Reconstruction in vivo DIET [87].

### 1.2.5 Élastographie par corrélation d'image numérique

L'évolution technologique aidant, il est devenu possible de suivre l'intégralité du mouvement de la surface à l'aide de la corrélation d'image numérique (ou DIC par l'acronyme anglais). On peut ainsi avoir plusieurs dizaines de milliers de points de contrôle (points qui seraient comparés avec les simulations dans l'algorithme de reconstruction) au lieu de quelques centaines avant [86]. Alors que l'idée d'implémenter un algorithme de reconstruction basé sur le gradient conjugué avait été écartée à cause des problèmes de minimum locaux (même avec un nombre de paramètres limités (figure 1.13) [79]), cela redevient possible à l'aide d'une meilleure construction du problème.

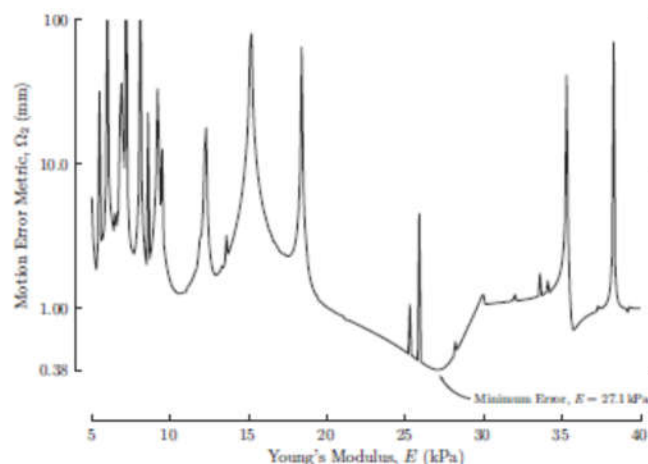


Figure 1.13 : Courbe d'erreur dans l'étude initiale sur DIET. On note la présence de nombreux minimums locaux empêchant l'utilisation d'un algorithme à direction de descente [79].



À l'aide d'un système de caméras stéréoscopiques et d'un logiciel dédié (VIC-Snap<sup>®</sup>/VIC-3D<sup>®</sup>), on peut obtenir directement les déplacements de la surface sous excitation harmonique de manière bien plus précise qu'avant (précision de l'ordre du micron). Cela permet l'utilisation du code développé pour la MRE, après modification, pour la reconstruction [88].

L'objectif principal du présent travail est le développement de l'élastographie par corrélation d'images numériques. Pour se faire, une première étape a porté sur le développement des méthodes expérimentales, notamment la construction de fantômes en silicone, la collecte et la mise en forme des données de corrélation d'images numériques via un script Python. Ce travail constitue le cœur du chapitre 2.

Dans le chapitre 3, un premier algorithme de reconstruction pour le cas d'un fantôme homogène par balayage de l'espace de solution est présenté.

Le chapitre 4 détaille le travail qui a porté sur l'algorithme du gradient conjugué, sa mise en œuvre et les résultats obtenus à l'aide de données mono- et multi-fréquentielles pour des fantômes homogènes et hétérogènes. Une présentation rapide des possibilités de reconstruction combinant plusieurs axes d'actionnement est aussi présentée. La conclusion présente un bilan du travail effectué ainsi que des recommandations sur les futurs travaux possibles.

# CHAPITRE 2 : Matériel expérimental et méthodologie

## 2.1 Fantôme

### 2.1.1 Silicone

Les fantômes utilisés dans cette thèse sont faits à partir d'un mélange d'une silicone fluide (V40104) et de la silicone A-341 de Factor II, Inc. La silicone A-341 est un gel de silicone unique à deux composants vulcanisant à température ambiante. Il a une grande gamme d'applications : prothèses, effets spéciaux et à diverses applications industrielles [89]. En changeant la quantité de silicone fluide mélangée à la silicone A-341, on peut adapter son élasticité. Les fantômes sont faits de telle sorte que leur élasticité s'approche de celle des tissus mesurés par Samani et coll. (figure 2.1) [57]. La précédente thèse effectuée sur DIET a trouvé qu'une proportion de 50% de silicone fluide et de 50% d'A-341 en poids correspondait aux valeurs mesurées par Samani et coll. (figure 2.2) [57, 86].

Brest tissue type	Number of samples	Young's modulus (kPa) mean $\pm$ STD
Normal fat	71	3.25 $\pm$ 0.91
Normal fibroglandular tissue	26	3.24 $\pm$ 0.61
Fibroadenoma	16	6.41 $\pm$ 2.86
Low-grade IDC	12	10.40 $\pm$ 2.60
ILC	4	15.62 $\pm$ 2.64
DCIS	4	16.38 $\pm$ 1.55
Fibrocystic disease	4	17.11 $\pm$ 7.35
Intermediate-grade IDC	21	19.99 $\pm$ 4.2
High-grade IDC	9	42.52 $\pm$ 12.47
IMC	1	20.21
Fat necrosis	1	4.45

Figure 2.1 : Module d'Young des tissus du sein et des tumeurs. IDC : carcinome canalaire invasif ; ILC : carcinome lobulaire invasif ; DCIS : carcinome canalaire in-situ ; IMC : carcinome mammaire invasif (se développe à la jonction lobule/canal) [57].

Type	Silicone		Young's modulus (kPa)	Tissue
	A-341 (%)	Silicone Fluid (%)		
1	100	0	27	Invasive carcinoma
2	75	25	7	Fibroadenoma and low-grade IDC
background	50	50	3	Normal fat and fibroglandular tissue

Figure 2.2 : Proportion des mélanges silicone A-341 et silicone fluide et les rigidités correspondantes [86].

Les moules utilisés pour fabriquer les fantômes ont été conçus via SolidWorks® et imprimés en trois dimensions. Ils sont par la suite sablés et enduits d'époxy afin d'obtenir une surface lisse (figure 2.3, 2.4). Leurs dimensions sont de 65 mm de rayon pour une hauteur de 90 mm pour le grand moule et de 44.25 mm de rayon pour une hauteur de 61.25 mm pour le petit moule. Les moules sont conçus avec un bouchon au fond afin de faciliter le démoulage.



Figure 2.3 : Moules. En rouge, le grand moule ; en noir le petit moule.



Figure 2.4 : Moule avec le support en place.

La procédure pour fabriquer un fantôme est la suivante :

- Dans le cas d'un fantôme hétérogène, suspendre les inclusions dans le moule. Selon les cas, si elles sont faites en silicone, suivre l'étape suivante afin de les préparer et au besoin les découper selon la forme souhaitée.
- Mélanger la silicone A-341 et la silicone fluide afin d'obtenir l'élasticité souhaitée. On ajoute aussi un colorant afin de donner une teinte couleur chair au fantôme.
- Verser la silicone délicatement dans le moule qui a été préalablement enduit d'agent démoulant (MR 315 de Sprayon® dans notre cas) afin que les inclusions restent à leurs position prévues; le support permettant la suspension du fantôme devant être entièrement recouvert.
- Laisser la silicone reposer 24h afin que celui-ci cure (devienne rigide)

L'un des inconvénients de la silicone utilisée est qu'elle est collante et suinte de l'huile rendant sa manipulation contraignante et causant de problèmes de réflexion importante gênante pour l'acquisition des données (figure 2.5). Pour remédier à cela, les fantômes sont recouverts de Plasti Dip<sup>®</sup>. Il s'agit d'un revêtement souple à base de caoutchouc transparent qui se présente sous la forme de bombes de peinture. Il permet de matifier la surface du fantôme diminuant ainsi les problèmes de réflexion, d'obtenir une surface permettant l'application du speckle (voir ci-bas) de manière plus aisée en agissant comme fond, peut être retiré sans problème et sa souplesse n'entrave pas les déformations de surface (figure 2.6).

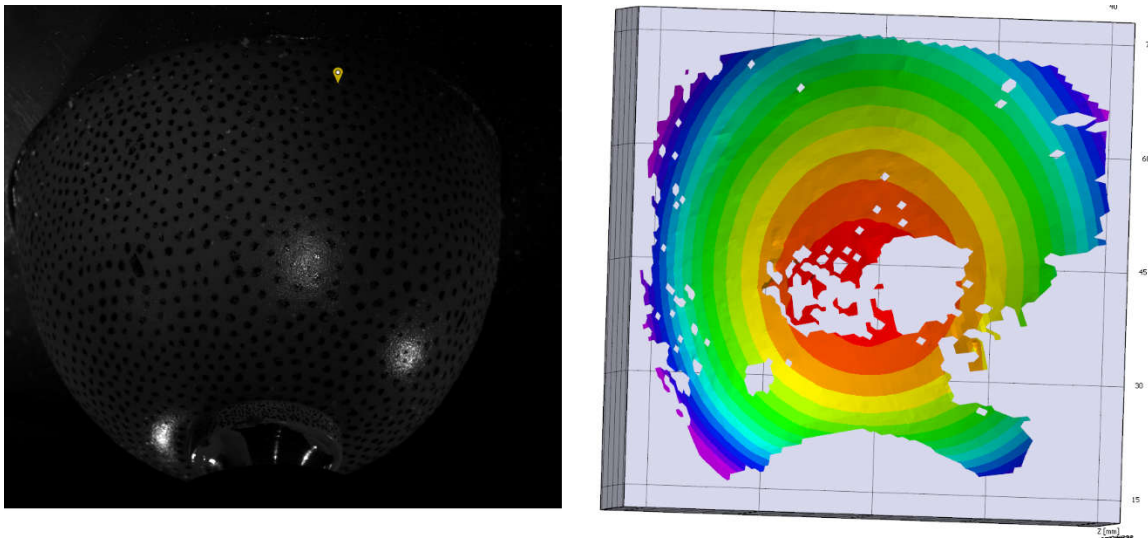


Figure 2.5 : réflexion sur le fantôme (à gauche) ; reconstruction résultante (à droite)



Figure 2.6 : À droite, avant application du revêtement matifiant, À gauche, après application.

La diminution des réflexions est notable.

## 2.1.2 Acquisition des données

Afin de permettre le suivi de la surface par le système DIC, un motif particulier (speckle) doit être appliqué. Celui doit répondre à trois critères principaux. Il doit être :

- non répétitif
- isotrope
- haut contraste.

Le speckle doit être, autant que possible, aléatoire, sans biais directionnel et contrasté. La figure 2.7 montre des speckles ne remplissant pas les conditions.

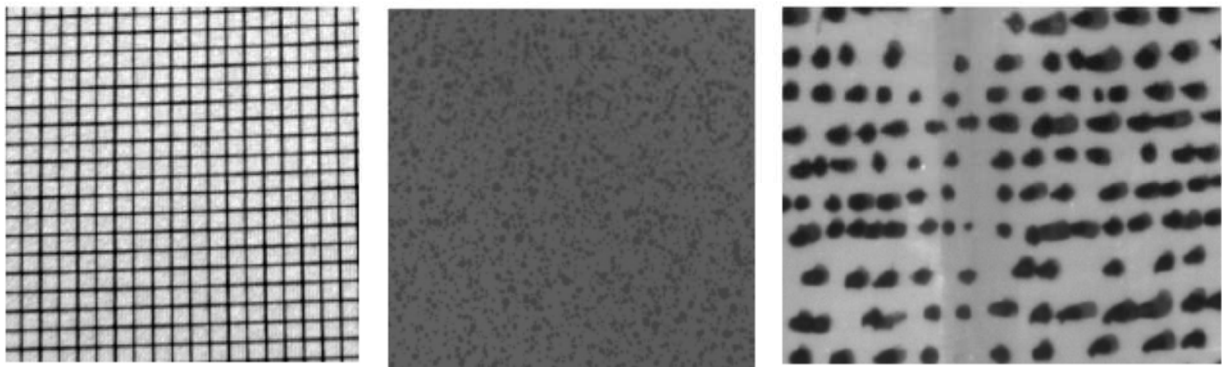


Figure 2.7 : À gauche : speckle répétitif ; Au milieu : speckle à faible contraste ; À droite : speckle isotrope [90].

De plus, le speckle ne doit être ni trop fin, ni trop grand. S'il est trop fin, le logiciel aura du mal à reconstruire la surface précisément et il sera plus sensible au flou de mise au point. S'il est trop grand, le logiciel ne pourra pas corréliser certaines zones car elles seront uniformes, bien que cela soit compensable au prix d'une perte de résolution spatiale. La Figure 2.8 montre le pattern appliqué sur les fantômes. Le speckle est appliqué à l'aide de peinture acrylique projetée en frottant deux brosses à dents ensemble, ou à l'aide d'une bombe de peinture en vaporisant la peinture au-dessus du fantôme pour former une brume et non directement. Chacune des méthodes a ses avantages et inconvénients. À l'aide des brosses, le speckle est rapide à appliquer

mais on a peu de contrôle dessus, sa taille variant beaucoup. À l'aide des bombes, le speckle est généralement de meilleure qualité, mais son application est plus contraignante, surtout dans le cas de structure courbé.



Figure 2.8 : Fantôme avec speckle appliqué. Notez les réflexions crée par l'huile contenue dans la silicone, visible sur le fantôme de droite.

## 2.2 Prototype

Le prototype actuel (figure 2.11) est basé sur la même architecture que le précédent (figure 2.9). Le nombre et la qualité des caméras ont été sensiblement augmentés. De cinq caméras grand public, on est passé à quatre paires de caméras stéréoscopiques dédiées. Ces caméras (Grasshopper 2 de Point Grey®) ont des capteurs CCD de cinq mégapixels et sont

capables d'acquérir des images à faibles bruits à une fréquence de 15 Hertz. Les lumières stroboscopiques ont été remplacés par quatre lampes LED de 750 lumens autorisant un éclairage continu. Cela allège le système en supprimant le besoin de contrôler les stroboscopes. La figure 2.10 montre la position de la patiente dans l'ancien prototype. Cette position est la même dans le prototype actuel. De plus, le prototype actuel permet l'utilisation d'un second axe d'excitation (figure 2.12).

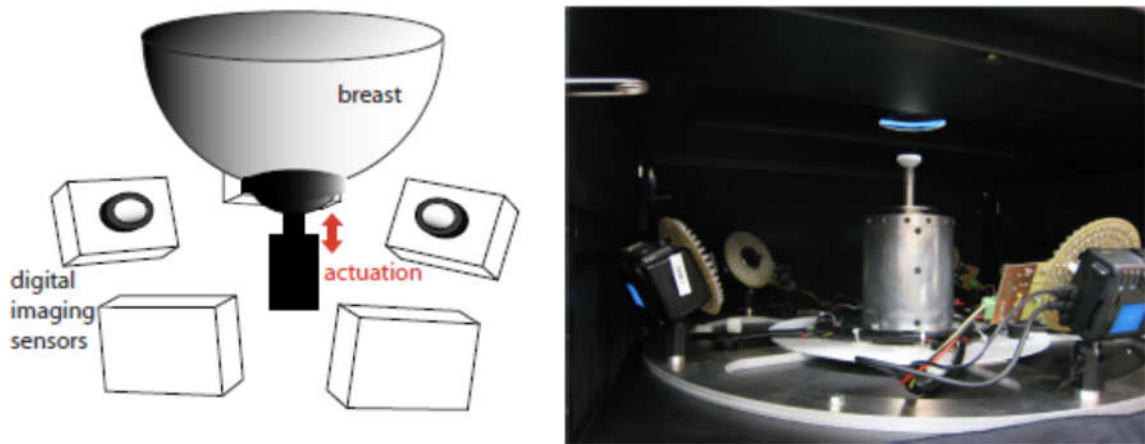


Figure 2.9: Ancien prototype DIET [86].

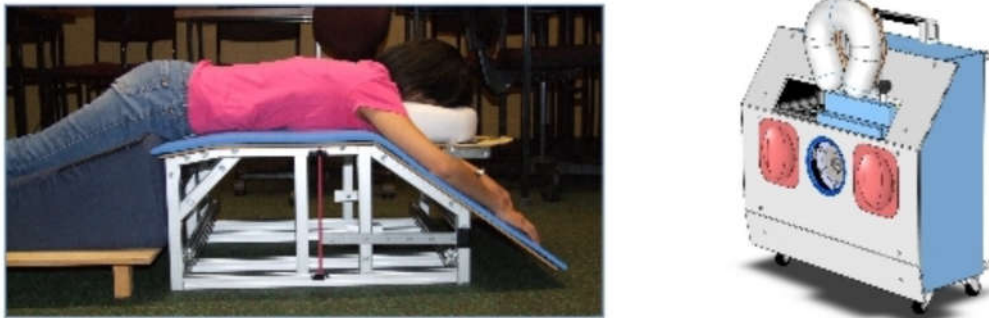


Figure 2.10 : Position de la patiente dans l'ancien prototype [86].



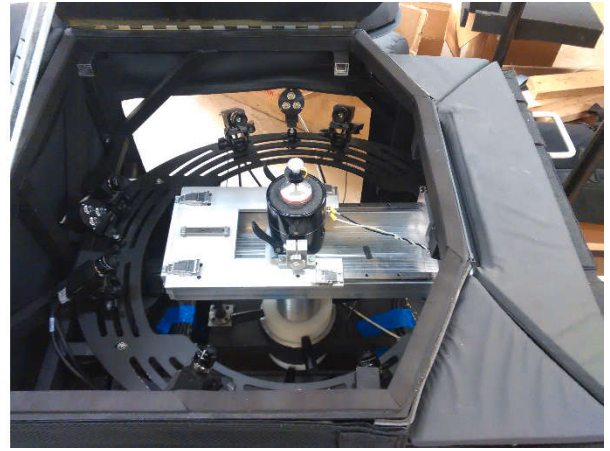


Figure 2.11 : Prototype actuel.

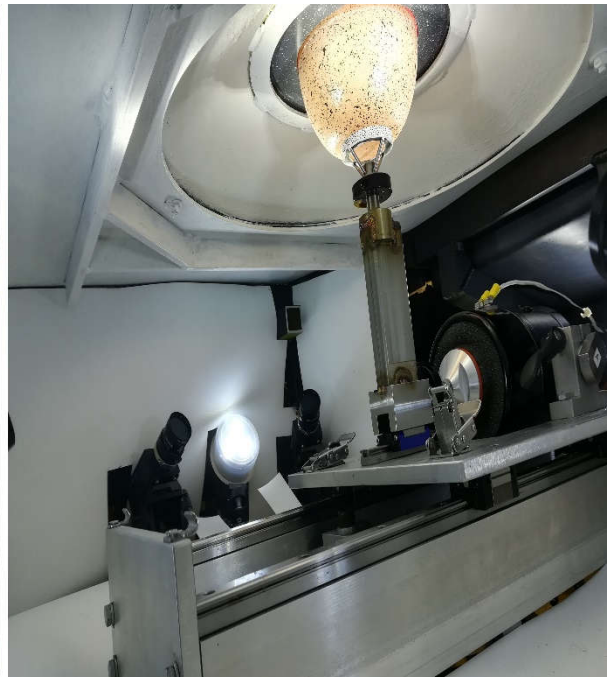
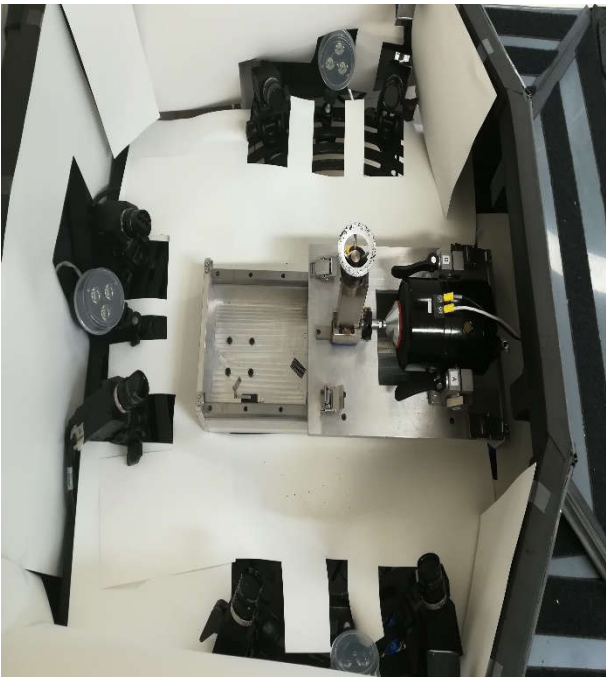


Figure 2.12 : Deuxième axe d'actionnement du prototype actuel.

L'actionneur est un pot vibrant (2025 E de The Modal Shop<sup>®</sup>) capable de se déplacer de 18 mm jusqu'à 40 Hertz. Il est contrôlé au travers un amplificateur (2100 de The Modal Shop<sup>®</sup>) par un programme LabVIEW<sup>®</sup> et une carte National Instruments<sup>®</sup> 6001.

Le programme LabVIEW<sup>®</sup> envoie simultanément deux signaux. Un signal d'excitation au pot vibrant et un signal de synchronisation à Vic-Snap<sup>®</sup> (Correlated Solutions<sup>®</sup>). Vic-Snap permet l'acquisition d'une excitation harmonique à l'aide de caméras ayant une fréquence plus faible que l'excitation. Cela est effectué en prenant des images à des intervalles de phases différents d'un signal de synchronisation (figure 2.13). Au besoin, plusieurs périodes peuvent être sautées [91]. Cette méthode d'acquisition permet l'utilisation de n'importe quel signal harmonique. En pratique, les signaux utilisés dans les présents travaux étaient des sinus simples (entre 40 et 90 Hz) ainsi que des sommes de sinus.

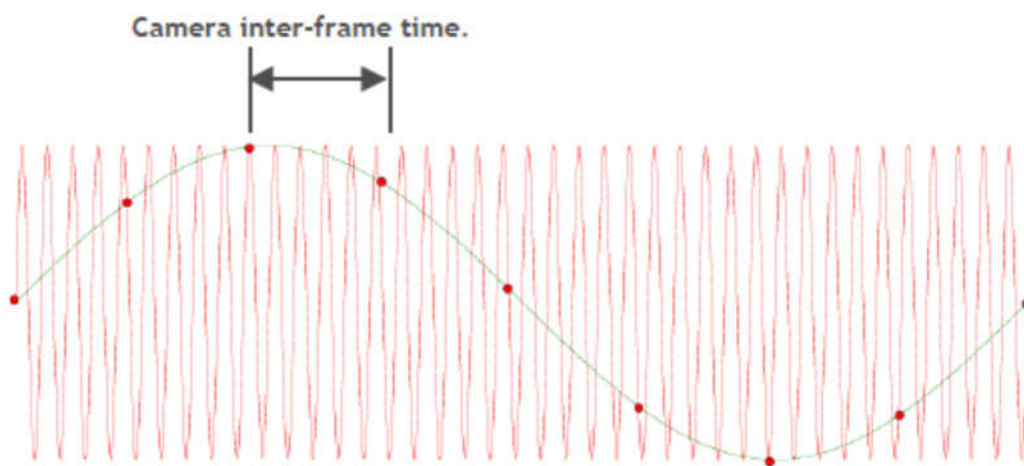


Figure 2.13 : Saut de périodes avec un décalage dans la phase pour l'acquisition des signaux harmoniques. [91]

## 2.3 Corrélation d'images numériques

Les données de déplacements de la surface sont extraites à l'aide de Vic-3D<sup>®</sup> (Correlated Solutions<sup>®</sup>) qui est un logiciel de corrélation d'images numériques (digital image correlation ou DIC en anglais). La corrélation d'images numériques a été développée pendant les années 1980 [92]. Le principe de base de la corrélation d'image est le suivi des points (pixels) entre deux images prises avant et après déformation (figure 2.14).

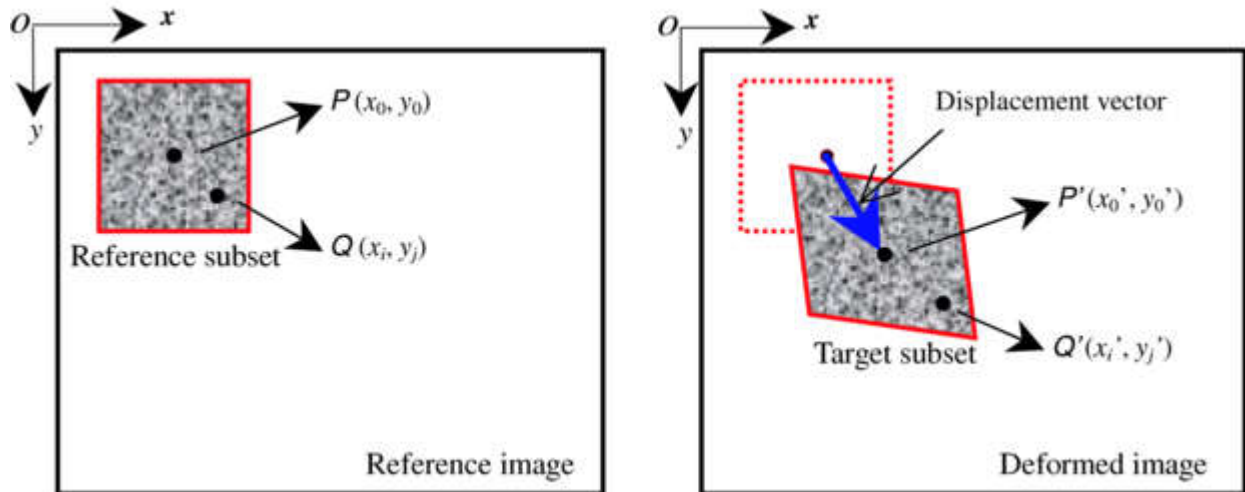


Figure 2.14 : Sous-ensemble (« subset ») avant et après déformation [93].

Pour calculer les déplacements du point  $P$ , un sous-ensemble ou *subset* carré de  $(2M+1) \times (2M+1)$  pixels centré sur le point  $P(x_0, y_0)$  de l'image de référence est utilisé pour trouver sa position correspondante dans l'image déformée. La raison pour laquelle un *subset* est utilisé, plutôt qu'un pixel individuel, est que le *subset* qui comprend une grande variation de niveau de gris se différenciera mieux des autres *subsets* et pourra ainsi être identifié de manière unique dans l'image déformée.

Pour évaluer le degré de similarité entre le *subset* de référence et le *subset* déformé, un critère de corrélation basé sur l'intercorrélation ou l'erreur quadratique doit être prédéfini. La correspondance est trouvée en cherchant le minimum ou maximum du critère de corrélation. Une fois l'extremum trouvé la position du *subset* est déterminée. La différence des positions entre le *subset* de référence et celui déformé donne le déplacement dans le plan au point  $P$ .

En pratique, il se peut que la forme du *subset* de référence change dans l'image déformée. Cependant, on suppose, par continuité, qu'un voisinage de points dans l'image de référence reste un voisinage de points après déformation. Ainsi comme le montre la figure 2.14, les coordonnées du point  $Q(x_i, y_i)$  autour du point  $P(x_0, y_0)$ , peuvent être reliées à celle du point  $Q'(x_i', y_i')$  grâce à la fonction de forme :

$$\begin{aligned}
x'_i &= x_i + \xi(x_i, y_i) \\
y'_i &= y_i + \eta(x_i, y_i) \quad , \\
\text{pour : } &(i, j = -M : M)
\end{aligned} \tag{2.1}$$

Si le déplacement est un déplacement de corps rigide, c'est-à-dire que les déplacements de tous les points du *subset* sont les mêmes, une fonction de forme d'ordre zéro peut être écrite :

$$\xi_0(x_i, y_j) = u \quad \eta_0(x_i, y_j) = v \quad , \tag{2.2}$$

Il apparaît évident qu'une fonction de forme d'ordre zéro n'est pas suffisante pour décrire les changements de forme du *subset* déformé. Dans ce cas, une fonction de forme de premier d'ordre qui permet la translation, rotation, cisaillement et déformation normal ainsi que leur combinaison est couramment utilisée :

$$\begin{aligned}
\xi_1(x_i, y_j) &= u + u_x \Delta x + u_y \Delta y \\
\eta_1(x_i, y_j) &= v + v_x \Delta x + v_y \Delta y \quad ,
\end{aligned} \tag{2.3}$$

D'autres fonctions de forme d'ordre supérieur peuvent être utilisées pour représenter des déformations plus complexes [94].

Dans l'équation (2.3),  $\Delta x = x_i - x_0$ ,  $\Delta y = y_j - y_0$ ,  $u$  et  $v$  sont les déplacements suivant  $x$  et  $y$  du centre du « subset » considéré et  $u_x, u_y, v_x, v_y$  sont les dérivées du premier ordre du centre du *subset*.

Comme mentionner précédemment, pour évaluer la similarité entre les *subsets* de référence et déformé, un critère de corrélation est nécessaire. Deux grandes familles existent : les critères d'intercorrélation (CC – « cross-correlation ») et ceux d'erreur quadratique (SSD – « sum of squared differences »). Les tableaux 2.1 et 2.2 montrent les critères les plus courants.

Table 2.1: Critère d'intercorrélation les plus utilisés

Critère de corrélation	Définition
Intercorrélation (CC)	$C_{CC} = \sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M [f(x_i, y_j)g(x'_i, y'_j)]$
Intercorrélation normalisée (NCC)	$C_{NCC} = \sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M \left[ \frac{f(x_i, y_j)g(x'_i, y'_j)}{\bar{f}\bar{g}} \right]$
Intercorrélation zéro-normalisée (ZNCC)	$C_{ZNCC} = \sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M \left\{ \frac{[f(x_i, y_j) - f_m] \times [g(x'_i, y'_j) - g_m]}{\Delta f \Delta g} \right\}$

Table 2.2 : Critère d'erreurs les plus utilisés

SSD correlation criterion	Definition
Sum of squared differences (SSD)	$C_{SSD} = \sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M [f(x_i, y_j) - g(x'_i, y'_j)]^2$
Normalized sum of squared differences (NSSD)	$C_{NSSD} = \sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M \left[ \frac{f(x_i, y_j)}{\bar{f}} - \frac{g(x'_i, y'_j)}{\bar{g}} \right]^2$
Zero-normalized sum of squared differences (ZNSSD)	$C_{ZNSSD} = \sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M \left[ \frac{f(x_i, y_j) - f_m}{\Delta f} - \frac{g(x'_i, y'_j) - g_m}{\Delta g} \right]^2$

Où:

$$f_m = \frac{1}{(2M+1)^2} \sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M f(x_i, y_i)$$

$$g_m = \frac{1}{(2M+1)^2} \sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M g(x'_i, y'_i)$$

$$\bar{f} = \sqrt{\sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M [f(x_i, y_i)]^2}$$

$$\bar{g} = \sqrt{\sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M [g(x_i', y_i')]^2}$$

$$\Delta f = \sqrt{\sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M [f(x_i, y_i) - f_m]^2}$$

$$\Delta g = \sqrt{\sum_{i=-M}^M \sum_{j=-M}^M [g(x_i', y_i') - g_m]^2}$$

Il est à noter que les critères sont reliés par  $C_{ZNSSD}(\mathbf{p}) = 2[1 - C_{ZNCC}(\mathbf{p})]$  et  $C_{NSSD}(\mathbf{p}) = 2[1 - C_{NCC}(\mathbf{p})]$ . De plus, si une transformation linéaire du niveau de gris est appliquée suivant  $g'(x', y') = a \times g(x, y) + b$ , les valeurs de corrélation pour ZNCC et ZNSSD restent les mêmes. Cela les rend insensibles aux fluctuations de la luminosité et plus robuste face au bruit. De la même manière NCC et NSSD sont insensibles aux variations linéaires de la luminosité mais sensible aux décalages. CC et SSD sont sensibles à toutes les formes de variations de luminosité.

De l'équation (2.1), il apparait que les coordonnées d'un point dans l'image déformée peuvent se retrouver entre deux pixels. Il est donc nécessaire d'interpoler l'intensité entre les pixels. Plusieurs formes d'interpolation existent mais un ordre élevé permet une meilleure précision [95].

Comme la déformation entre le *subset* de référence et celui déformé est faible, il est aisé d'obtenir une estimation initiale du déplacement. Pour cela la recherche peut se faire soit dans le domaine spatial, soit dans le domaine fréquentiel. Dans le domaine spatial, la localisation du « subset » peut être déterminée par une recherche exhaustive ou par des algorithmes plus complexes. Dans le domaine fréquentiel, la corrélation devenant un simple produit, il est possible d'obtenir des algorithmes très rapides mais certaines déformations peuvent induire des erreurs. Pour obtenir une précision sous-pixel, divers algorithmes itératifs existent [93].

Plusieurs sources d'erreurs existent cependant (tableau 2.3).

Table 2.3 : Source d'erreur lors de la Corrélation d'image [93].

Erreurs liées au spécimen, chargement et à l'acquisition des images	Speckle
	Non-parallélité entre les caméras et la cible
	Déplacement hors du plan
	Distorsion de l'image
	Bruit Calibration
Erreurs liées à l'algorithme de corrélation	Taille du Subset
	Fonction de Corrélation
	Fonction de forme Interpolation

Bien que nombreuses, un certain nombre de ces erreurs sont limitables en faisant attention lors de l'acquisition. Si le premier groupe est difficilement quantifiable, pour le deuxième groupe, une estimation de ces erreurs nous est renvoyée par Vic-3D. Généralement, celle-ci est inférieure au pixel ce qui, après conversion, correspond à quelques microns.

Pour la corrélation tridimensionnelle, au lieu de chercher la correspondance entre deux *subsets*, il est nécessaire de le faire pour quatre (figure 2.15). Le principe général reste le même [96].

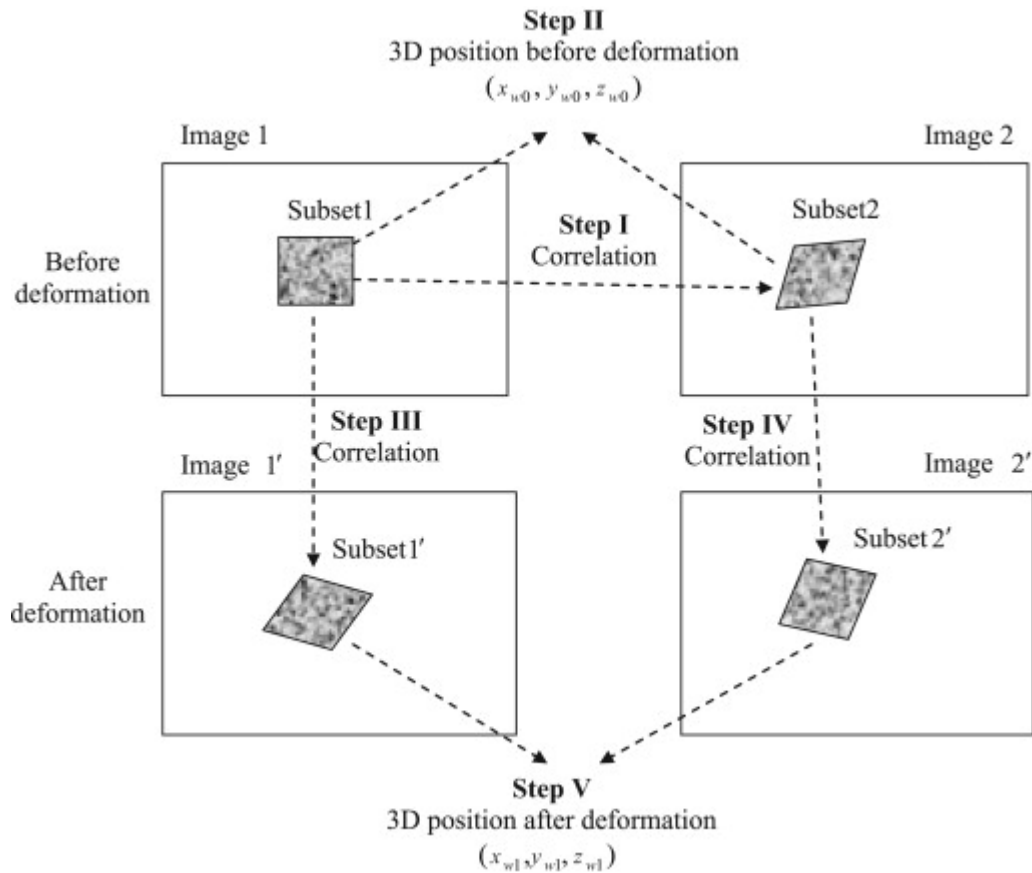


Figure 2.15 : Principe du DIC 3-D [96].

## 2.4 Utilisation du logiciel DIC

Un des aspects importants de l'acquisition est la calibration des caméras. Succinctement, on effectue les étapes suivantes pour régler la mise au point (figure 2.16) :

- On ouvre les diaphragmes au maximum et, pour compenser l'illumination résultante, on baisse le temps de pose. Cela permet de réduire la profondeur de champ. Tout ce qui n'est pas sur le plan de mise au point devient alors flou de manière marquée.
- On effectue la mise au point. Celle-ci doit préférentiellement s'effectuer à la profondeur moyenne de l'échantillon. Pour cela, on visse ou dévisse la lentille. (figure 2.17)
- On referme les diaphragmes en ajustant le temps de pose. Cela va augmenter la profondeur de champ et permettre d'obtenir une image nette sur l'ensemble de la surface de l'échantillon (malgré sa courbure).



- Puis on effectue une série de prise de vue d'une plaque de calibration qui sera analysé dans Vic-3D pour obtenir les paramètres des caméras en particulier la transformation entre la caméra 1 et la caméra 2.
- Une série d'acquisition à l'aide d'une plaque spéciale (Figure 2.18) est effectuée afin de pouvoir corrélérer les différents systèmes de caméras entre eux. Différentes poses sont nécessaires pour correctement estimer la perspective. La grille doit être inclinée hors du plan focal (c.a.d. une partie sera plus proche des caméras). Si la grille est petite, il peut être nécessaire de la déplacer totalement. La grille doit couvrir toute l'image et non pas que la zone d'intérêt. Ceci afin d'estimer la distorsion. Des rotations dans le plan focal composent le reste des acquisitions. En tout, entre quinze et vingt images sont nécessaires pour obtenir une bonne calibration.
- Les systèmes de caméras sont ensuite corrélés deux par deux. Pour chaque intercalibration, le but est de corrélérer ensemble quatre *subsets* (deux pour chaque paire de caméras) (figure 2.19). En assignant la calibration pour le premier système via le menu « Calibration » et la calibration pour le système dans l'onglet « Multi-system », on obtient un fichier « trans » qui permettra la fusion des données des deux systèmes considérés.

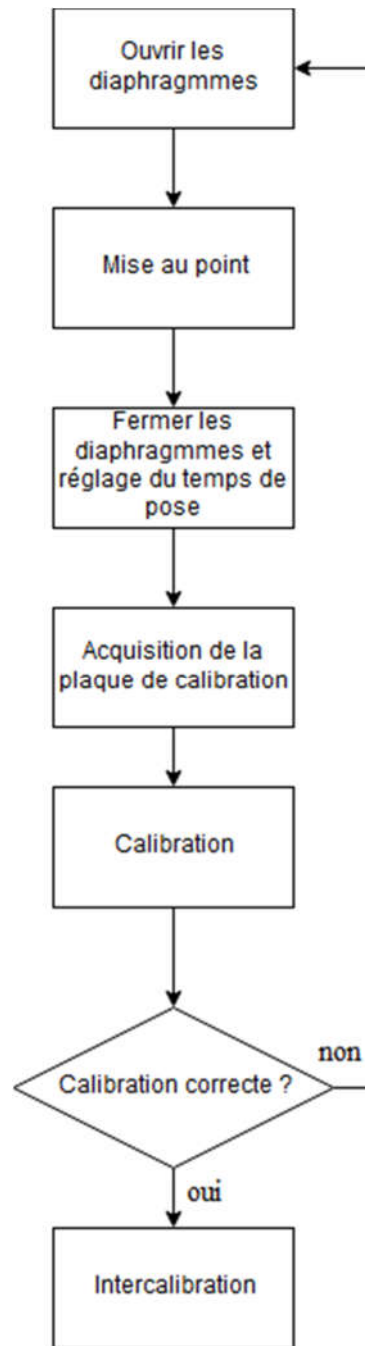


Figure 2.16 : Diagramme de principe de la Calibration.

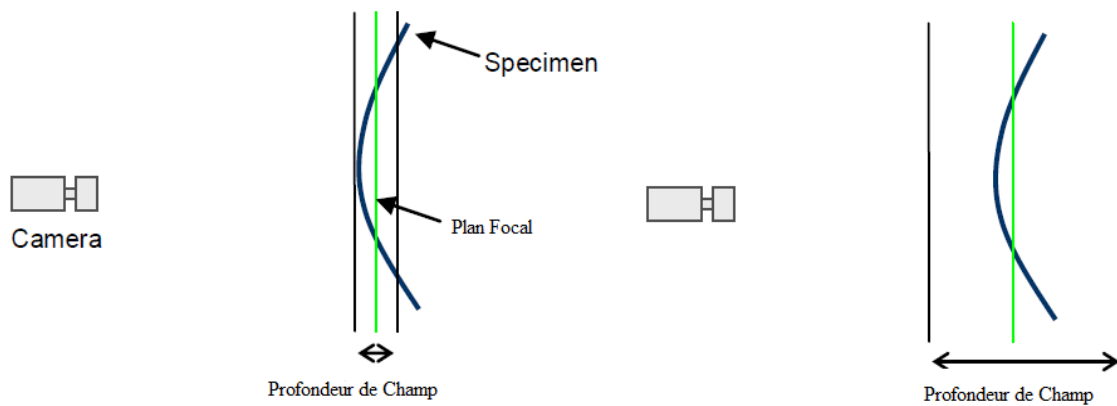


Figure 2.17 : Relation entre la profondeur de champ et l'ouverture ; À gauche : profondeur de champ faible, grande ouverture ; À droite : faible ouverture, grande profondeur de champ [97].

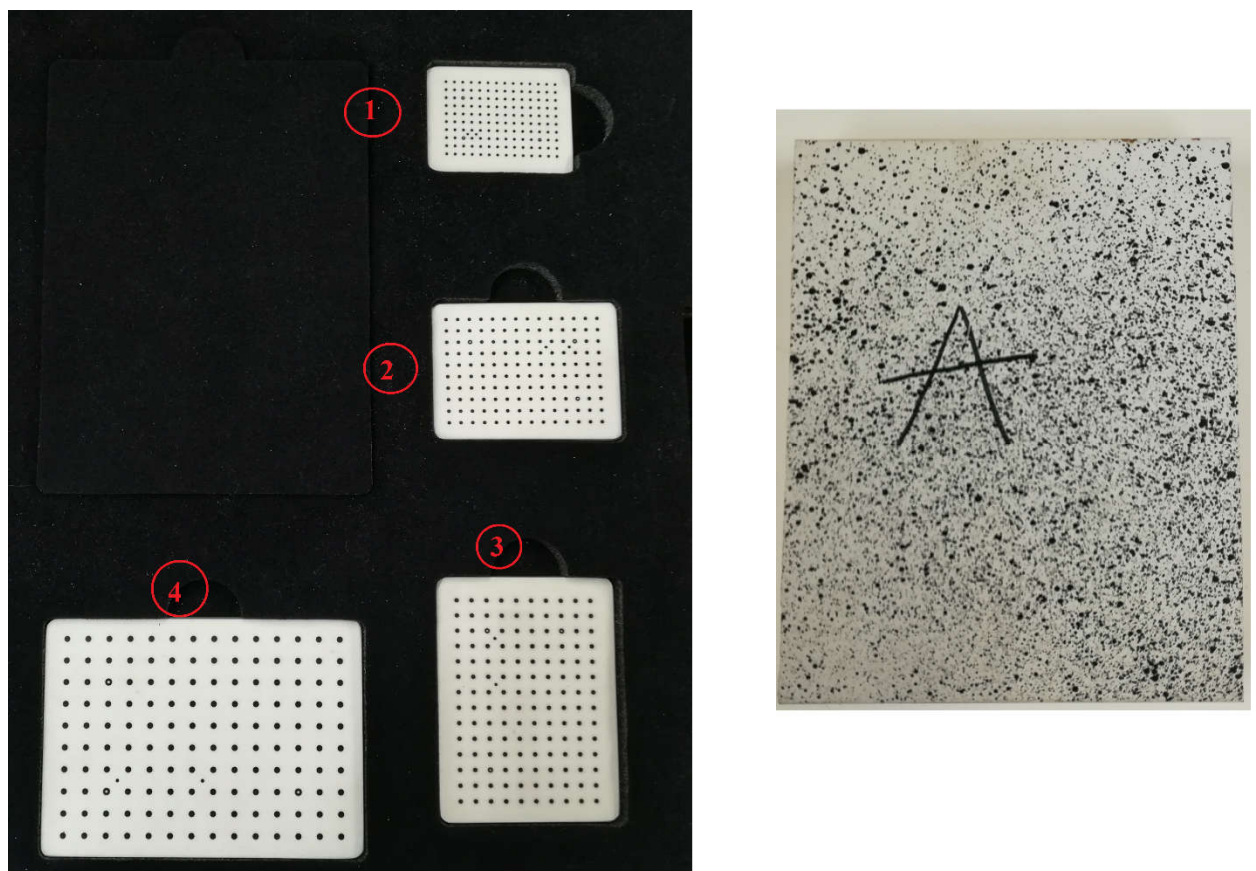


Figure 2.18 : Plaque de calibration (à gauche ; (1) 3mm ; (2) 4mm ; (3) 5 mm ; (4) 7mm) plaque d'intercalibration (à droite). Le A sert à retrouver les points d'une vue à l'autre.

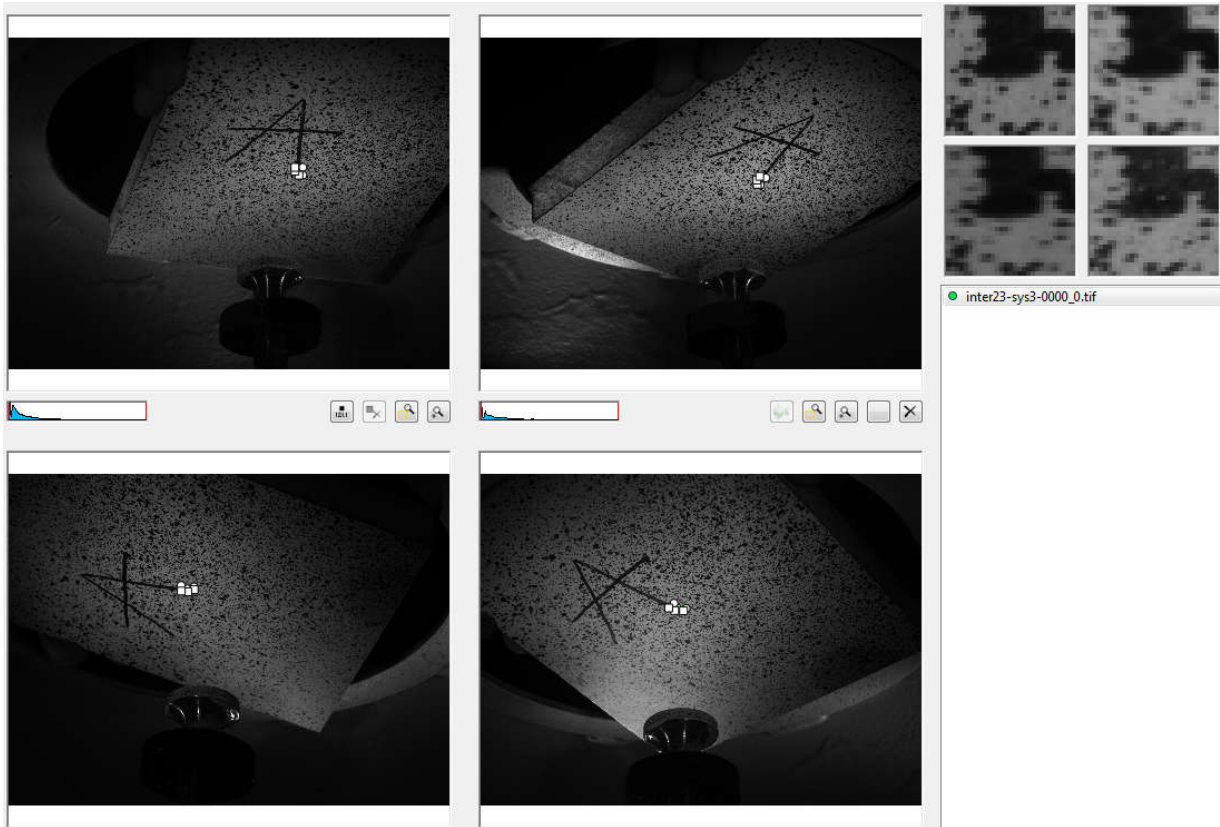


Figure 2.19 : Intercalibration.

L'intercalibration consiste à trouver le subset commun à deux paires de caméras afin de permettre la fusion des données issues de plusieurs systèmes en un seul ensemble cohérent. (Figure 2.19)

Les paramètres des caméras permettant de vérifier la qualité de la calibration doivent être comme suit (figure 2.20) :

- Les centres des deux caméras doivent être de valeurs similaires
- Le paramètre « skew » doit être proche de zéro
- Le paramètre « kappa », doit être idéalement négatif.

- ▲ Camera 1
  - Type: Pinhole
  - Center x: 821.185 pixel
  - Center y: 586.054 pixel
  - Focal length x: 4050.64 pixel
  - Focal length y: 4052.67 pixel
  - Skew: 0.187311
  - Kappa 1: -0.233529
- ▲ Camera 2
  - Type: Pinhole
  - Center x: 805.115 pixel
  - Center y: 604.336 pixel
  - Focal length x: 4032.87 pixel
  - Focal length y: 4036.58 pixel
  - Skew: 1.64546
  - Kappa 1: -0.244285
- ▲ Transformation
  - Alpha: -13.4045 deg
  - Beta: -38.3341 deg
  - Gamma: 35.9754 deg
  - Tx: 236.753 mm
  - Ty: 65.5391 mm
  - Tz: 114.37 mm
  - Baseline: 270.975 mm

Figure 2.20 : Exemple de paramètre d'une bonne calibration.

Sous Vic-3D, l'extraction des déplacements est aisée. Après avoir chargé les images de la surface pour une séquence donnée, il suffit de dessiner la région dont on veut connaître les déplacements (figure 2.21). On fixe ensuite un point de départ pour la reconstruction des déplacements. Cela se fait généralement manuellement même si le logiciel est capable de le faire automatiquement. Puis on ajuste les *subsets* correspondant au point de départ sur les différentes images jusqu'à validation par le logiciel.

Pour extraire les données de surface deux paramètres sont à spécifier : le pas et le *subset*. Un pas de 5 ou 7, c'est-à-dire un écart de 5 à 7 pixels entre chaque point de mesure est suffisant pour obtenir plusieurs dizaines de milliers de points pour la totalité de la surface. Un pas plus petit peut permettre de combler les trous dans les données de surface mesurées. Cependant, cela augmente considérablement le nombre de points mesurés, au point que le post-traitement des données de VIC-3D soit rendu délicat par manque de mémoire et lent. A contrario, un pas trop grand diminue le nombre de point et peut augmenter les trous dans les données de surface

mesurées. Le *subset* est un paramètre qui doit être adapté à chaque cas. Lorsque les paramètres sont corrects, un *subset* entre 29 et 35 pixels est généralement la norme, donnant une bonne couverture de la surface avec une faible erreur. Toutefois, si sa valeur pour obtenir une reconstruction est trop élevée, il est nécessaire d'en chercher la cause plutôt que d'accepter une erreur plus grande.

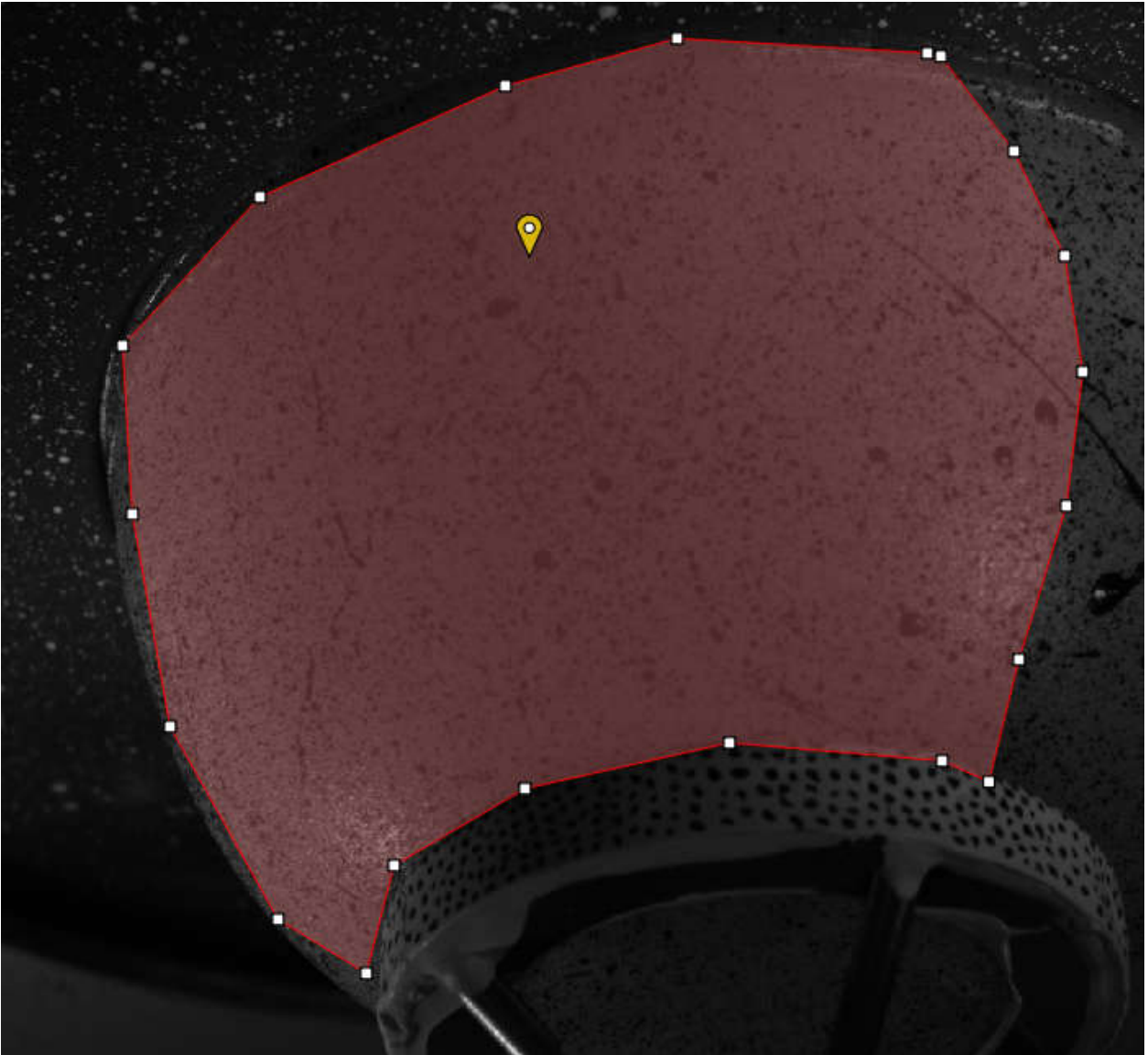


Figure 2.21 : Région d'intérêt sous Vic-3D et point de départ.

## 2.5 Fusion des données

Chaque système de caméra ne permet que l'acquisition d'une partie de la surface. Il est donc nécessaire de fusionner les données dans un référentiel global. Après avoir extrait les données pour chaque système, elles sont fusionnées à l'aide d'un logiciel spécifique (Mrfusion) en utilisant les données d'intercalibration. Après cela, les données sont exportables sous forme de fichiers .csv. Ces fichiers contiennent les positions des points ainsi que leurs déplacements, pour chaque système de caméras, projeté dans le système de coordonnées globales.

Lors de l'utilisation du DIC, un certain nombre de problèmes ont été rencontrés. L'étroitesse du prototype rend la calibration des caméras contraignante. Mais le principal problème vient de la silicone. En effet, celle-ci est réfléchissante et suinte une huile réfléchissante avec le temps. En conjonction avec les lampes dont on dispose, qui émettent une lumière focalisée, on se retrouve avec des zones qui viennent saturer les caméras. Pour limiter cela des lentilles polarisantes ont été ajoutées aux caméras permettant d'éliminer une partie des réflexions. De plus des panneaux réfléchissants ont été installés dans le prototype afin de pouvoir diminuer la puissance des lampes tout en gardant une bonne illumination en diffusant la lumière émise par les lampes (figures 2.22, 2.23).



Figure 2.22 : Vue interne du prototype avec panneaux.

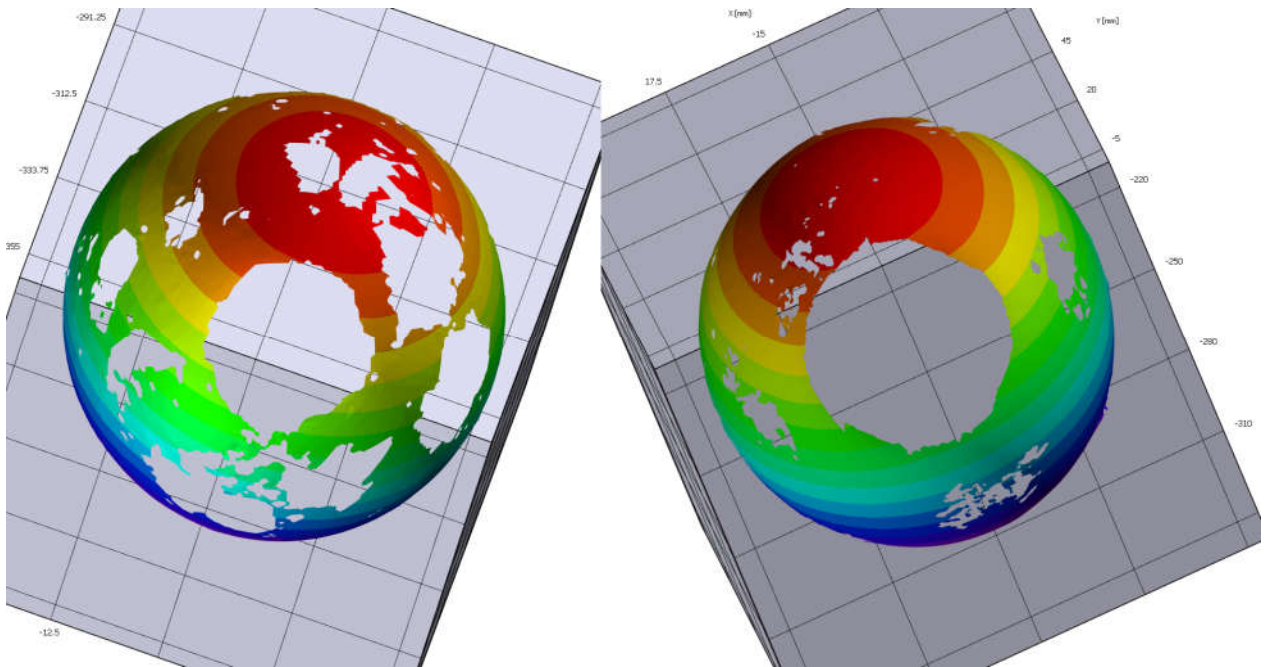


Figure 2.23 : À gauche : données extraites sans panneaux réfléchissants, ni lentilles polarisantes ni revêtement matifiant ; À droite : données extraites avec panneaux réfléchissant et lentilles polarisantes et revêtement matifiant. Le trou central est dû à la présence de l'actionneur.

## 2.6 Préparation des données

Après extraction des données DIC sous forme de fichiers .csv, il est nécessaire de les mettre en forme pour la reconstruction. En effet, pour fonctionner le programme de reconstruction a besoin d'un certain nombre de fichier contenant les informations nécessaires à son fonctionnement. Ces données sont :

- Le maillage volumique du fantôme pour les éléments finis. Ces informations sont contenues dans le fichier .nod qui regroupe les nœuds du maillage et le fichier .elm qui regroupent les éléments du maillage.
- Les conditions aux frontières contenues dans le fichier .bc.
- Les points de mesures projetés sur le maillage dans le fichier .dic
- Les informations plus générales contenues dans les fichiers .pbs et .dat. Le fichier .pbs contient les informations nécessaires pour lancer l'exécution sur les ressources de calcul. Le fichier .dat contient les informations définissant la



reconstruction (liste des fichiers, paramètres de reconstruction, paramètres des régularisations)

Le développement de cette partie s'est fait en plusieurs étapes. Un premier programme sous Matlab® fut développé. Celui-ci permettait d'obtenir les fichiers précédemment mentionnés mais présentait de nombreux défauts. Les principaux étaient sa lenteur (plus de quatre heures étaient nécessaires) et la difficulté d'obtenir un maillage volumique représentant correctement le fantôme. Matlab n'est pas un logiciel conçu pour ce genre de tâche. De plus, le maillage était limité à une forme simple (demi ellipsoïde) et ne pouvait s'adapter à d'autres géométries qui seraient rencontrés *in vivo*.

Un deuxième programme en Python® fut par la suite développé. Ce langage versatile a permis d'obtenir une procédure robuste et adaptative permettant de coller au mieux à la réalité. Si, au départ, un suivi de l'excitation était prévu via accéléromètre ou LVDT (Linear Variable Differential Transformer qui est un capteur de mouvement rectiligne), après comparaison du mouvement mesuré entre un accéléromètre trois-axes, un vibromètre laser et la mesure par le système DIC ; il fût convenu d'utiliser le système DIC pour suivre le mouvement de l'actionneur et ainsi connaître l'excitation. En effet, la différence de mesure était minime et cette approche facilite les choses. Ainsi il est nécessaire d'extraire un deuxième jeu de fichier du système concernant les mouvements de l'actionneur. Il est nécessaire d'extraire les données de l'anneau permettant la suspension des fantômes afin de pouvoir localiser l'encastrement.

Après avoir chargé ces trois jeux de fichiers (fantôme, actionneur, redressement), une première étape est effectuée afin de ne garder que les points en commun sur toutes les images. En effet, à cause des déplacements que subissent les différentes surfaces, tous les points ne sont pas présents sur toutes les images. Les causes de cela sont un mouvement trop important faisant sortir la surface de la zone de mise au point ou une déformation qui rend le suivi du speckle impossible et le déplacement de la zone de réflexion en fonction de la déformation.

### 2.7.1 Redressement

Les coordonnées des points renvoyées par Vic-3D sont données dans le repère cartésien dont l'origine se situe entre les deux caméras de chaque paire. Cependant, après fusion des données

de chaque caméra en un seul ensemble, on obtient les données dans un repère global où le nuage de points de la surface est penché. Par souci de simplification, il est nécessaire de redresser le nuage de points obtenus. Même si le programme de reconstruction est capable de gérer cet écueil, il est plus aisé pour l'interprétation des résultats de le faire.

Pour cela on se sert de la surface de l'anneau extraite précédemment. En effet, dans notre système, elle est par définition plane et horizontale. Il suffit donc d'extraire la normale du plan moyen passant par les points obtenus et d'y appliquer une succession de rotations jusqu'à ce qu'elle corresponde à l'axe z. On stocke dans une matrice l'ensemble des rotations successives. Il suffit ensuite d'appliquer cette rotation globale aux coordonnées et aux déplacements mesurés. La Figure 2.24 montre le résultat de cette opération.

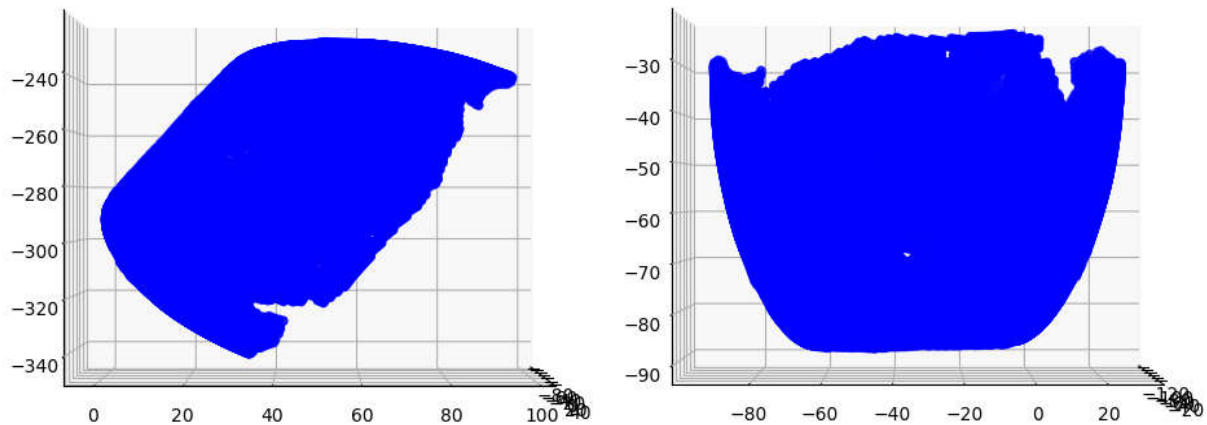


Figure 2.24 : Redressement du nuage de point.

## 2.7.2 Filtrage Spatial

Le recouvrement des données issues des différentes paires de caméras n'est pas parfait. Afin d'obtenir un ensemble plus cohérent, on applique un filtrage spatial. Le filtrage spatial consiste à pondérer le déplacement d'un point en fonction de ces voisins. La formule utilisée est :

$$dep_{fil t} = \varkappa dep_0 + (1 - \varkappa) \frac{1}{n} \sum_n dep_i \quad (2.3)$$

où  $dep_{filt}$  est le déplacement filtré,  $dep_0$  est le déplacement initial,  $dep_i$  est le déplacement du  $i$ -ème voisin,  $n$  le nombre de voisin,  $\aleph$  un coefficient fixé (habituellement 0,5). Les voisins sont choisis en prenant les points inférieurs à une certaine distance du point considéré.

### 2.7.3 Maillage

L'obtention du maillage volumique se fait en trois temps. En premier lieu, on vient fermer la partie supérieure du nuage de points. Pour cela, on extrait le plus petit cercle contenant tous les points puis on le remplit aléatoirement de nouveaux points, situés au même niveau que les points utilisés pour le redressement. La partie ouverte inférieure du nuage est généralement suffisamment petite pour que la prochaine étape la ferme spontanément.

#### **Reconstruction surfacique de Hoppe**

La reconstruction surfacique se fait en utilisant la reconstruction de Hoppe [98], qui permet à partir d'un nuage de points non normé d'obtenir une surface. Cette reconstruction a été choisie car c'est la seule permettant la reconstruction sans connaître a priori la normale à chaque point.

Cet algorithme commence par estimer la normale à chaque point en calculant la tangente du plan constitué du point considéré et des points de son voisinage situé à une distance  $D$ . Cependant, l'orientation des tangentes n'est pas nécessairement consistante. Si deux points sont suffisamment proches, que l'échantillonnage est suffisamment dense et lisse (loin des arêtes) alors les normales sont parallèles est  $n_i \cdot n_j \approx \pm 1$ . Comme on veut une orientation cohérente sur l'ensemble de la surface il faut que les normales soient orientées de la même manière et que  $n_i \cdot n_j \approx 1$ . Si ce n'est pas le cas alors, une des normales doit être inversée. Pour cela on parcourt l'ensemble des points.

Le point de départ est le point ayant la coordonnée en  $z$  la plus grande et on fixe arbitrairement sa normale comme pointant vers  $+z$ . La propagation se fait en privilégiant une courbure faible entre deux points successifs.

Une fonction de distance est ensuite définie. Comme la surface est inconnue, on définit la distance entre un point  $p$  et la surface comme la distance entre  $p$  et le plan tangent le plus proche. On peut ainsi extraire une isosurface. Puis une phase d'optimisation a lieu afin d'obtenir

un maillage surfacique de meilleur qualité (plus faible nombre de triangle, peu d'élément *skew*). De plus, il est possible dans cette phase de fermer les trous dans les données acquises tout en conservant la courbure, si ceux-ci sont de taille suffisamment petite.

De manière fortuite, l'auteur de cet algorithme a téléchargé en ligne une version libre d'accès sur son site, pendant le déroulement de cette thèse. Il a ainsi été possible d'obtenir une méthode robuste pouvant extraire la surface d'un volume quelconque de manière efficiente (figure 2.25) [98].

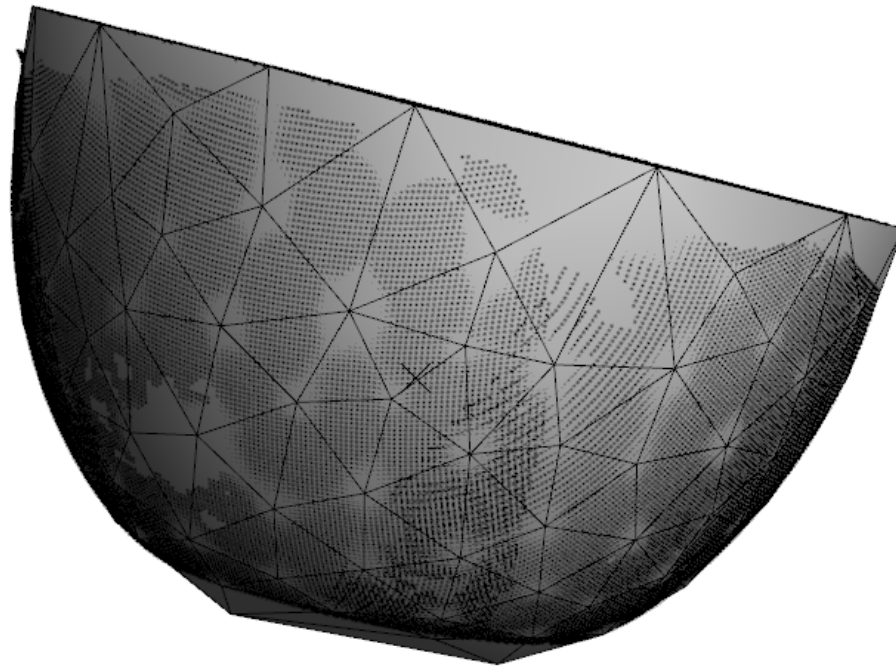


Figure 2.25 : résultat de la reconstruction de Hoppe. En gris le maillage obtenu, en noir les points mesurés.

## Maillage volumique par CGAL

Différents logiciels de création de maillage ont été testés. La plupart ont retourné des maillages ayant des éléments *skew*, qui sont des éléments très étirés dont un des angles est très faibles, en nombres parfois importants. Ces éléments créent des problèmes lors des reconstructions (figure 2.26). CGAL est un code en C/C++ spécialisé dans le maillage. Il présente deux avantages considérables pour nous. Le premier étant une bibliothèque de fonctions permettant d'améliorer les éléments *skew*. Le deuxième étant l'existence de « *bindings* » spécifiques qui permettent l'appel et l'exécution du code de CGAL dans un programme Python. De plus, c'est un programme open-source [99]. En fournissant à CGAL, les éléments de surface obtenus par la reconstruction de Hoppe, nous sommes en mesure d'obtenir un maillage tétraédrique de qualité (figures 2.27, 2.28).

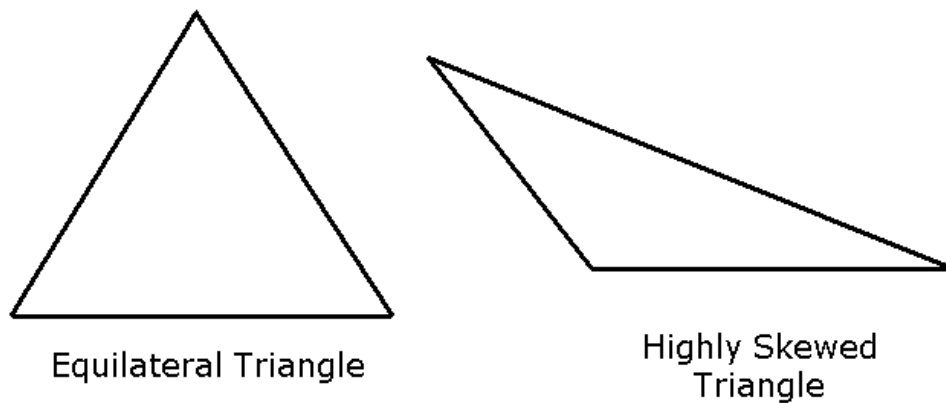


Figure 2.26 : élément idéal (gauche) ; élément « *skew* » (droite).

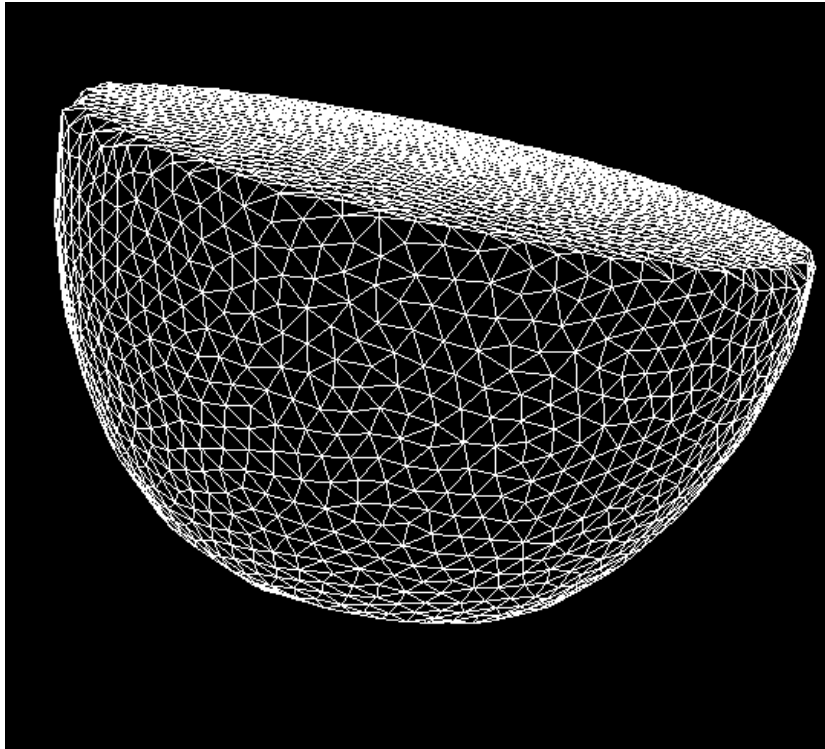


Figure 2.27 : Résultat du maillage par CGAL.

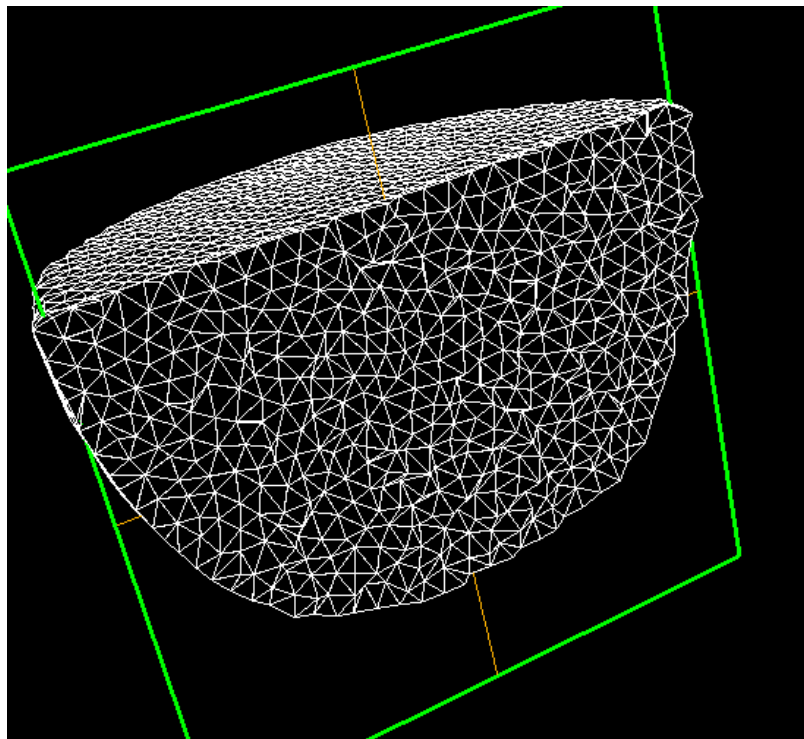


Figure 2.28 : Vue interne du maillage par CGAL

## Projection des points

Maintenant que nous disposons d'un maillage volumique, il nous reste à projeter les points dessus. Pour cela, on calcule le centroïde de toutes les faces externes du maillage, afin d'identifier la face la plus proche. On obtient alors cinq points : le point à projeter, les trois nœuds de la face externe et le nœud formant avec ceux de la surface un élément tétraédrique. La projection d'un point  $\mathbf{p}$  sur la surface  $\mathcal{S}$  correspond à l'intersection entre la droite formée par le point  $\mathbf{p}$  et le quatrième sommet du tétraèdre et le plan définissant la surface  $\mathcal{S}$ .

En posant  $P_1, P_2$  et  $P_3$  les trois nœuds qui forment la surface  $\mathcal{S}$ , on peut écrire  $\vec{u} = P_2 - P_1$ ,  $\vec{v} = P_3 - P_1$ ,  $\vec{n} = \vec{u} \times \vec{v}$  et  $\vec{w} = P - P_1$ . On obtient ainsi directement les coordonnées barycentriques de la projection de  $\mathbf{P}$  comme :

- $\gamma = [(\vec{u} \times \vec{w}) \cdot \vec{n}] / 2\vec{n}$
- $\beta = [(\vec{w} \times \vec{v}) \cdot \vec{n}] / 2\vec{n}$
- $\alpha = 1 - \gamma - \beta$

Les coordonnées de la projection sont  $P' = \alpha P_1 + \beta P_2 + \gamma P_3$ . Et le point se situe à l'intérieur du triangle formé par  $P_1, P_2$  et  $P_3$  si : [100]

- $0 \leq \alpha \leq 1$
- $0 \leq \beta \leq 1$
- $0 \leq \gamma \leq 1$

Si la projection du point  $\mathbf{P}$  de ne se trouve pas dans le triangle  $P_1P_2P_3$ , alors les dix triangles voisins sont testés pour la projection. Si la projection échoue, alors le point est ignoré pour la suite de la reconstruction. Comme le maillage est proche du nuage de point, très peu de points sont éliminés (moins de 10%). Cette méthode a l'avantage de pouvoir interpoler le déplacement d'un point en connaissant simplement l'élément sur lequel il est projeté et les quatre coefficients d'interpolation (en plus des trois nécessaires décrits ci-dessus, un quatrième est donné, égal à zéro, qui correspond au quatrième nœud de l'élément) (figure 2.29, 2.30). Pour chaque point, sa transformée de Fourier a été calculée. Dans le cas de signaux multifréquences, cela permet d'isoler chaque fréquence individuellement pour la reconstruction.

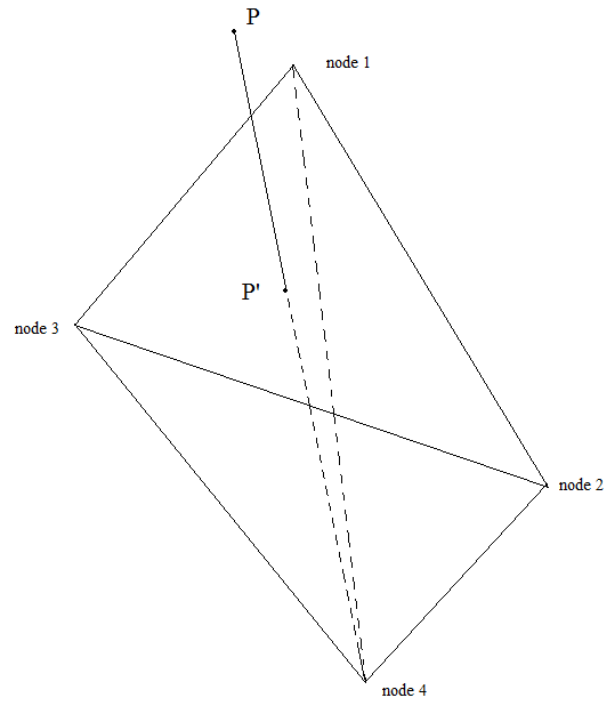


Figure 2.29 : Principe de la projection des points.

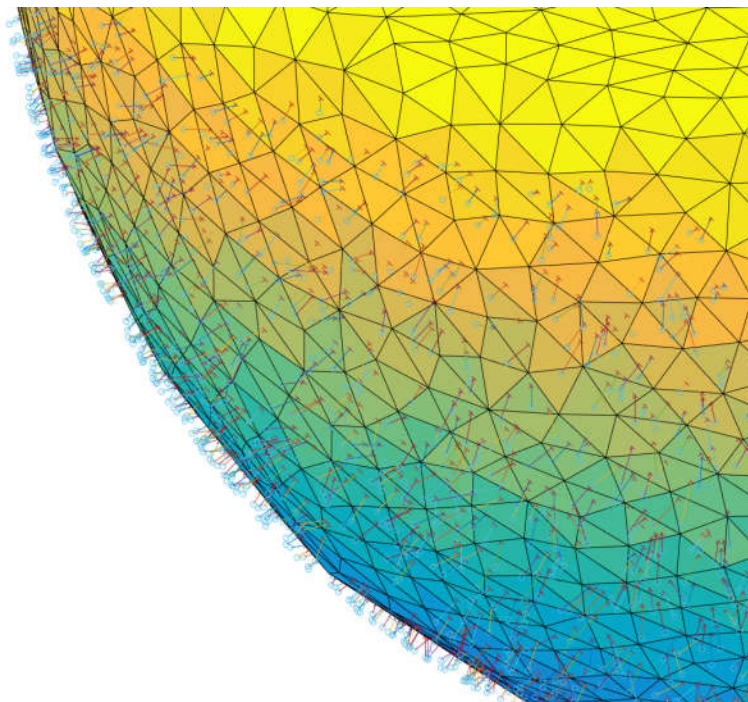


Figure 2.30 : Projection des points sur le maillage



## 2.7.4 Problème inverse

Comme mentionner à la section 1.2.4, le problème inverse peut se formuler de la manière suivante : « Connaissant les déplacements à la surface ainsi que l'excitation, quelles sont les propriétés internes du sein ? ». Dans le cas de l'ETIN, afin de résoudre ce problème, on utilise une méthode indirecte de résolution. La méthode directe correspond à l'inversion de l'équation du modèle, ici l'équation de Navier, ce qui n'est pas possible dans notre cas. On commence par définir une fonction d'erreur que l'on cherche à minimiser. Cette fonction d'erreur mesure la différence entre, d'une part les déplacements mesurés grâce au DIC, et d'autre part des déplacements qui ont été simulés. Pour simuler des déplacements, on résout l'équation de Navier par éléments finis, pour un jeu de paramètres mécaniques donnés. Suite à la comparaison entre la simulation et les mesures et le calcul de l'erreur associé, les paramètres mécaniques sont modifiés. La manière de modifier les paramètres mécaniques dépend de l'algorithme de résolution choisi. On itère ainsi jusqu'à ce que le critère d'arrêt soit atteint. Généralement, ce critère est défini par une valeur de l'erreur à atteindre ou un nombre d'itérations fixées à l'avance. Les paramètres mécaniques reconstruits correspondent au jeu de paramètres permettant la meilleure correspondance entre mesure réelle et mesure simulées. La figure 2.31 présente le schéma de principe de la résolution du problème inverse.

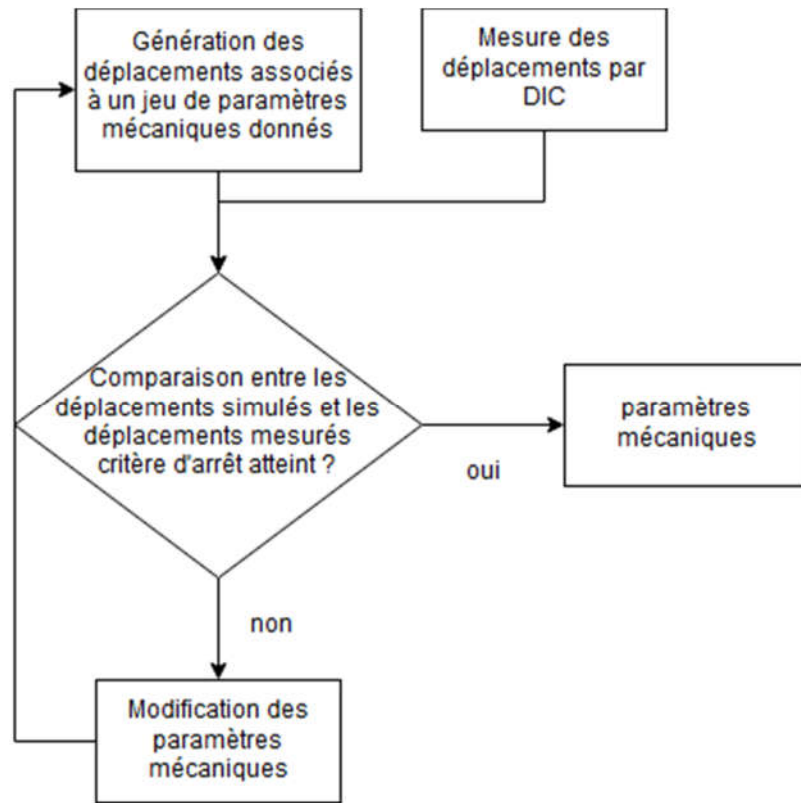


Figure 2.31 : Principe de résolution du problème inverse.

## CHAPITRE 3 : RECONSTRUCTION PAR L'ALGORITHME « SWEEP »

Le premier algorithme de reconstruction mis en œuvre est l'algorithme Sweep (Balayage). Celui consiste à partir d'un point de départ pour les paramètres mécaniques à balayer l'espace des solutions. Dans notre cas, on ne faisait varier que le module de cisaillement et le module de perte. Les autres paramètres étaient fixes durant la reconstruction. Pour chaque couple module de cisaillement/module de perte, l'erreur était calculée. Plusieurs formes d'erreurs ont été étudiées :

- L'écart entre les déplacements mesurés et les déplacements simulés (équation 3.1)
- La différence entre l'amplitude des déplacements mesurés et des déplacements simulés de formule :

$$\Phi(\theta) = \sum_{i=1}^{nm} \sqrt{u_{re\_cal\ c}^2(\theta) + u_{i\_cal\ c}^2(\theta)} - \sqrt{u_{re\_meas}^2 + u_{i\_meas}^2} \quad (3.2)$$

- La différence entre la phase des déplacements mesurés et des déplacements simulés :

$$\Phi(\theta) = \sum_{i=1}^{nm} atan2(u_{i\_cal\ c}(\theta), u_{r\_cal\ c}(\theta)) - atan2(u_{i\_meas}, u_{r\_meas}) \quad (3.3)$$

- La corrélation suivant  $x$ ,  $y$  et  $z$  et la corrélation globale (somme des trois précédentes) de formule :

$$\Phi(\theta) = \frac{\sum_{i=1}^{nm} (u_{meas} - \overline{u_{meas}})(u_{cal\ c}(\theta) - \overline{u_{cal\ c}(\theta)})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{nm} (u_{meas} - \overline{u_{meas}})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^{nm} (u_{cal\ c} - \overline{u_{cal\ c}})^2}} \quad (3.4)$$

Pour trouver les propriétés mécaniques, il suffit alors de trouver le minimum, ou le maximum pour la corrélation, de la fonction d'erreur. En étudiant les résultats obtenus pour chacune de ces formulations en fonction de la fréquence, il apparait que seule la première donne un résultat cohérent. Pour les autres formulations, le résultat ne présentait aucune cohérence,

variant de manière apparemment aléatoire en fonction de la fréquence, là où on est sensé observer une rigidification avec l'augmentation de la fréquence.

De plus, des tests ont été faits afin de mesurer l'effet que la structure de la tumeur a sur les déplacements de surface. Des simulations ont été effectuées afin de comparer une tumeur homogène (cas simplifié) et une tumeur peu rigide entourée d'une couche plus rigide (cas réel). Les résultats des simulations ne montrant pas de différences significatives entre les deux cas, le modèle simplifié de tumeur homogène a été conservé.

Cet algorithme souffre d'une limitation importante. En effet, le matériau est supposé homogène, ce qui se traduit par la reconstruction d'un seul couple module de cisaillement/module de perte pour l'ensemble du matériau. Il ne peut donc pas être utilisé pour localiser des inclusions. L'idée de balayer de manière systématique l'espace de solutions pour des cas plus complexes n'est pas appliquée en pratique au vu de la complexité de programmation et du temps de calcul que cela requiert. Une utilisation possible de cet algorithme est fournir un point de départ pour l'algorithme du gradient conjugué présenté par la suite.

## **Avant-propos**

### **Auteurs et affiliation :**

A. Brazy : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie mécanique.

EEW. Van Houten : professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie mécanique

### **Date d'acceptation : -**

**État de l'acceptation :** Soumis

**Revue :** Medical & Biological Engineering & Computing

**Titre français :** Reconstruction homogène du module de cisaillement à plusieurs fréquences à l'aide de la méthode DICE

### **Contribution au document :**

En tant qu'auteur principal, Alexandre Brazy, a finalisé l'installation des caméras stéréoscopiques dans le prototype DICE, a développé le code permettant la mise en forme des données DIC pour le code de reconstructions et écrit en coopération avec Elijah Van Houten, l'adaptation des fonctions de bases de reconstruction pour la MRE au cas DICE. De plus, il a mené l'ensemble des expérimentations pour l'acquisition des données et les simulations numériques pour valider le code développé ainsi qu'écrit l'article. Elijah Van Houten a supervisé le travail effectué et a été le directeur de recherche de ce projet.

### **Résumé français :**

La technique non-invasive de l'élastographie par corrélation d'images numériques a été utilisée pour estimer les propriétés viscoélastiques d'un fantôme en silicone imitant les tissus sains. Des champs de déplacements harmoniques ont été générés sur un intervalle de fréquence de 40 à 90 Hz et mesurés à la surface du fantôme à l'aide de quatre paires de caméras stéréoscopiques. Le module de stockage ( $G'$ ) et le module de perte ( $G''$ ) ont été reconstruits avec succès à partir des déplacements de surface mesurés. De faibles variations ont été trouvées pour des mesures répétées et le comportement viscoélastique dépendant de la fréquence est consistant à travers différentes formes d'excitations. L'analyse en loi de puissance des deux propriétés viscoélastiques a fourni des termes d'exposant compatibles avec les matériaux imitant les tissus.

## **Homogenous Shear Modulus Reconstruction at multiple frequencies using the DICE Method**

The non-invasive technique of Digital Image Correlation Elastography (DICE) is used to estimate the viscoelastic properties of a tissue-mimicking silicon phantom. Harmonic motion fields were generated over a frequency range of 40-90Hz and measured at the phantom surface by 4 stereoscopic camera pairs. The storage modulus ( $G'$ ) and the loss modulus ( $G''$ ) were successfully reconstructed from the measured surface displacement data. Low variations were found for repeated measurements and the frequency dependent viscoelastic behaviour was highly consistent across multiple excitation waveforms. Power-law analysis of the two viscoelastic properties provided exponent terms consistent with tissue-like materials.

Keywords: elastography, visco-elastic, DICE

## **Introduction**

Breast cancer is the most common form of cancer among women, representing about a quarter of all new cancers in Canada. Despite progress in recent years, breast cancer remains one of the main causes of death among women [2]. The elastic contrast between healthy and cancerous breast tissue can reach up to one order of magnitude, which has made this an important biomarker for the diagnosis of cancerous lesions by ultrasound [101] and other methods [57]. This and other similar results have inspired techniques that aim to determine the

mechanical property distribution within human tissue, known as elastography. [101, 62] The main imaging modalities used in elastography are ultrasound and magnetic resonance imaging [102].

Digital image correlation elastography (DICE) is a novel technique which reconstructs the interior stiffness distribution of the breast using digital images of the breast surface under actuation [87]. Using digital cameras, digital image correlation and computational reconstruction methods, DICE aims to determine the mechanical properties throughout the volume of the breast. This study is an implementation of a DICE based reconstruction method applied to a homogeneous silicone phantom of similar size and stiffness to a female breast.

## **Material and Methods**

The homogenous phantom used in this study was made from a platinum catalyzed soft silicone gel from Factor II Inc (*A-341*) mixed with silicon fluid (factor II-V40104) in order to reduce its rigidity to physiological levels. Geometrically, it consists of a half ellipsoid with half-axes of 4.5cm, 4.5cm and 11cm. The phantom used for this experiment is shown in Figure 1.

## **Experimental Setup**

The phantom was placed in the DICE prototype, which consists of an actuator and four pairs of stereoscopic cameras (*Grasshopper 2* from Point Grey®). The 3D time-harmonic motion field of the surface was acquired using *Vic-Snap* and *Vic-3D* (from Correlated Solutions®), a Digital Image Correlation (DIC) system allowing precise measurement of the surface displacement. The actuator is a model *2025E* (from The Modal Shop®) (figure 3.1).

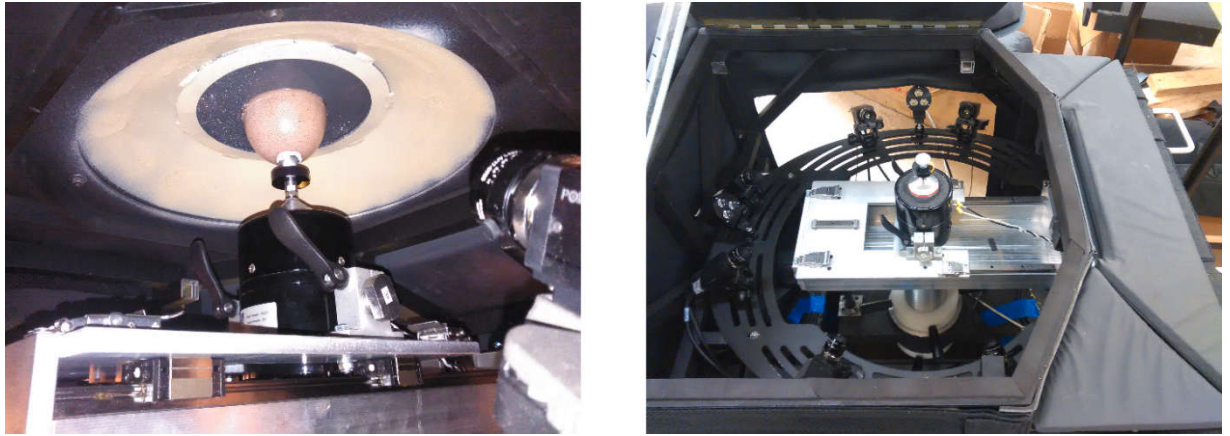


Figure 3.1: Experimental Setup

## Digital Image Correlation

DIC-methods allow precise measurement 2D and 3D displacement fields. DIC works by comparing images of a surface before and after deformation and matching blocks (subsets) of pixels between the images. Each subset needs to have a random and unique contrast. This is done by applying a speckle pattern on the surface of the phantom (figure 1). The displacement of the subset from one image to another is computed by 2D constrained optical flow methods, searching for areas of similar intensity that maximize the correlation coefficient. After that, iterations are performed to find the other 3D deformation parameters [103, 104]. In our study, the subset size was a square of 31x31 pixels. The step size (distance between two consecutive evaluation points) is 7 pixels. These parameters allow the capture of around 26,000 displacement measurements covering the entire surface of the phantom.





Figure 3.2: The tissue-mimicking silicon breast phantom used for this study, with the random speckle pattern for DIC applied.

## Data Collection

Three series of experiments were conducted. In the first experiment, the phantom was actuated at a single frequency, which was varied over the range of 40 Hz to 90 Hz in 10 Hz increments. Each single frequency acquisition was repeated five times. Between each acquisition, the phantom was taken out of the DICE prototype and randomly rotated before being replaced in order to test the repeatability of each acquisition with independent measurements.

In the second experiment, one of two multi-frequency actuation signals was used. The first of these signals consisted of the sum of three sin waves (40 Hz, 60 Hz and 80 Hz) and the second consisted of the sum of all 6 single frequency sine waves from the first experiment. The acquisition protocol was the same as previously described. This is done in order to shorten the acquisition time, acquiring several frequency at the same time.

The third experiment was conducted at 40 Hz with a varying amplitude between each acquisition, to test the impact of the motion amplitude on the reconstructed shear modulus. This is done to check the robustness of the current algorithm.

## **DICE Data Processing**

The measured displacements acquire with *Vic-3D* were processed with a Python script to extract the  $x$ ,  $y$  &  $z$  positions and the  $u$ ,  $v$  &  $w$  displacements for each of the measurement points obtained. The resulting point cloud was then processed by Hoppe's surface reconstruction method [98]. This triangulated surface is then converted into a 3D linear tetrahedral finite element mesh using the *CGAL* library [99]. The measured data points are then projected onto the surface of the mesh at the closest surface element to serve as control points for the material property reconstruction. For each point, the FFT of the displacement is calculated using the *FFTPack* algorithm implemented in the *Scipy* Python library. For the single frequency acquisition, the sampling frequency was 30 times the frequency of the sinusoidal excitation. For the multi-frequency acquisition, the sampling frequency was 360 Hz.

## **DICE reconstruction**

For each acquisition, a basic mechanical property reconstruction algorithm was applied to find the shear storage  $G'$  and loss modulus  $G''$  at each frequency. The algorithm performs a sweep analysis by calculating the value of a motion error objective function  $\Phi$ , defined as :

$$\Phi(\theta) = \sum_{i=1}^{nm} \{[\mathbf{u}_m^i - \mathbf{u}_c^i(\theta)] * [\mathbf{u}_m^i - \mathbf{u}_c^i(\theta)]\} \quad (3.1)$$

where  $\mathbf{u}_m^i$  are the measured displacements,  $\mathbf{u}_c^i(\theta)$  are the corresponding displacements calculated by the finite element solution for the set of mechanical parameters  $\theta$  at the current iteration,  $nm$  is the number of measurements and  $*$  is the complex scalar product. For this study, the mechanical parameters,  $\theta$ , consist of  $G'$  and  $G''$ . The parameter sweep was performed over a range from 4150 Pa to 11500 Pa for the storage modulus and 2000 Pa to 5000 Pa for the loss modulus. The displacements  $u_c$  were calculated by solving a viscoelastic, time-harmonic finite element model [83, 84] based on the heterogeneous Naviers equation

$$\nabla \cdot (\mu \nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T) + \nabla (\lambda \nabla \cdot \mathbf{u}) = -\omega^2 \rho \mathbf{u} \quad (3.5)$$

where  $u$  is the complex-valued time-harmonic displacement field,  $\lambda$  the first Lamé parameter,  $\mu = \mu_R + i\mu_I = G' + iG''$ , the complex shear modulus,  $\rho$  the density and  $\omega$  the radial actuation frequency.

For the multi-frequency experiment, each frequency of the excitation signal and the measured motion field was isolated through the FFT of the data. Then the reconstruction described above was performed on each of these isolated frequencies. Figure 2 shows a typical motion error objective function  $\Phi$  for 120 Hz.

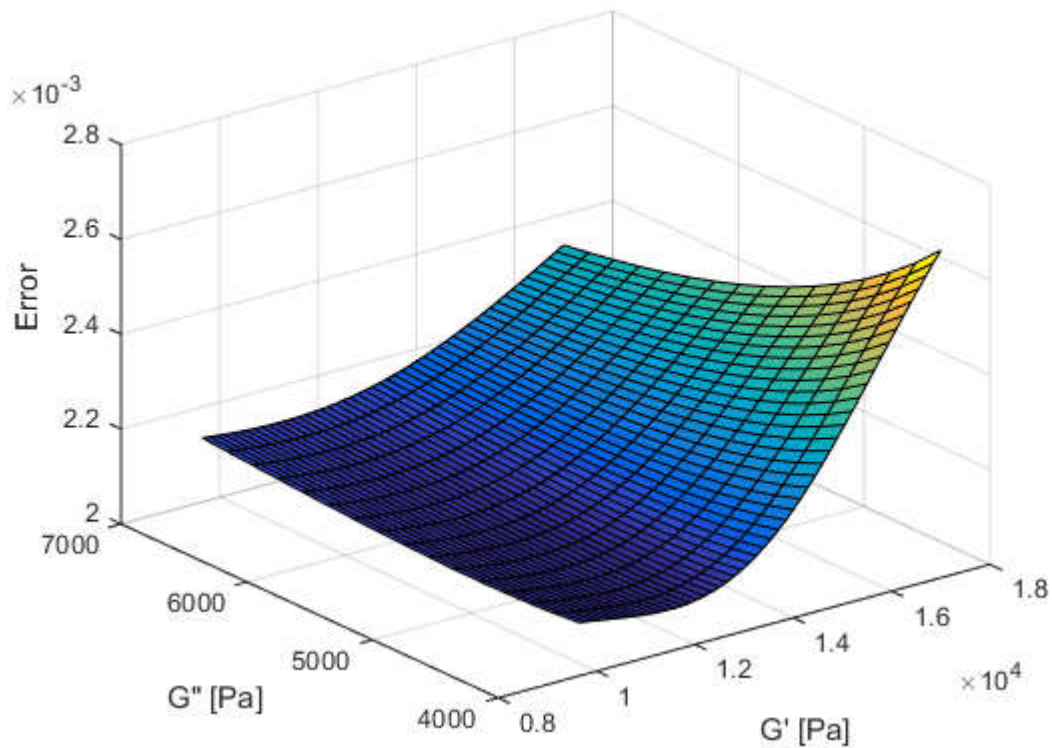


Figure 3.3: Typical motion error objective function  $\Phi$  (120Hz)

## Results

### Single Frequency Results

Figure 3.3 shows the mean and the standard deviation of the reconstructed  $G'$  and  $G''$  values, respectively, determined at each acquisition frequency. Except for 60 Hz, each frequency provided a consistent shear modulus with low variation. The high standard deviation at 60 Hz suggest the possibility of an outlier in the data, possibly due to resonance in the measurement system or difficulties in the data acquisition.

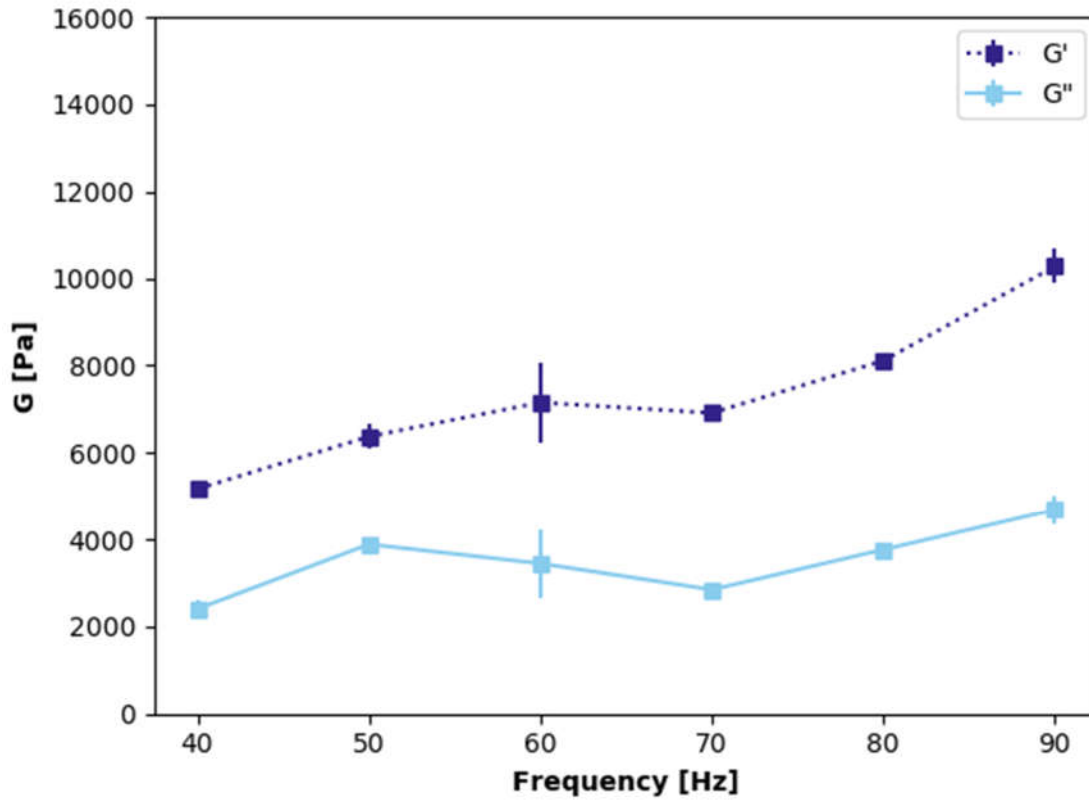


Figure 3.3: Reconstructed shear moduli for the 40–90 Hz frequency range

## Single Frequency Outlier

The single frequency reconstruction at 60Hz shows a high standard deviation in comparison to the rest of the acquisition. Three tests were performed to determine if one of the data points could be considered an outlier: the Z-score, the modified Z-score, and the Tukey fences method based on the interquartile range.

The Z-score or standard score of an observation is defined as (equation 3.6):

$$Z_i = \frac{Y_i - \bar{Y}_l}{\sigma}, \quad (3.6)$$

with  $\bar{Y}_i$  and  $\sigma$  denoting the sample mean and sample standard deviation, respectively.

Due to the small size of our sample, the use of the Z-score could be problematic. The mean and the standard deviation are affected by the presence of outliers, in particular when values are far away from each other. To avoid this problem, a modified Z-score is used [105]. The modified Z-score is defined as (equation 3.7):

$$M_i = \frac{0.6745(Y_i - \tilde{Y})}{MAD}, \quad (3.7)$$

where  $\tilde{Y}$  is the sample median, and MAD is the median absolute deviation. The median absolute deviation is defined as (equation 3.8):

$$MAD = \text{median}(|Y_i - \tilde{Y}|), \quad (3.8)$$

where  $|Y|$  is the absolute value of  $Y$ . It is recommend that modified Z-scores with an absolute value of greater than 3.5 be labeled as potential outliers. We also made use of the Tukey fences method, which states that a value can be considered as an outlier if it falls outside the range defined by :  $[Q1 - 1.5 * IQR ; Q3 + 1.5 * IQR]$  where Q1 is the first quartile, Q3 is the third quartile and IQR is the interquartile range. In our case the Tukey fences for the storage modulus are  $\{6475, 7075\}$ . Table 3.1 presents the result for each of the repetitions made at 60Hz along with the corresponding outlier analysis.

Table 3.1 : Results for each of the repetitions made at 60Hz along with the corresponding outlier analysis.

Repetition number	Reconstructed Shear Modulus	Z-score	Modified Z-score	Outside Tukey fences ?
1	8950	1.9890	10.1175	Yes
2	6850	-0.3315	0.6745	No
3	6700	-0.4972	0	No
4	6550	-0.6630	-0.6745	No
5	6700	-0.4972	0	No

As can be seen from Table 3.1, the first repetition falls outside Tukey range, with a modified Z-score well above the threshold recommend by Iglewicz and Hoaglin, and a standard Z-score of about 2, which is typically used as a threshold. Following this analysis, this data point was considered as an outlier and was removed from further analysis.

Figure 3.5 shows the result of the reconstruction with the 60Hz outlier is removed. As we can see, the quality of the results is dramatically increased as the standard deviation is now very low for each reconstruction.

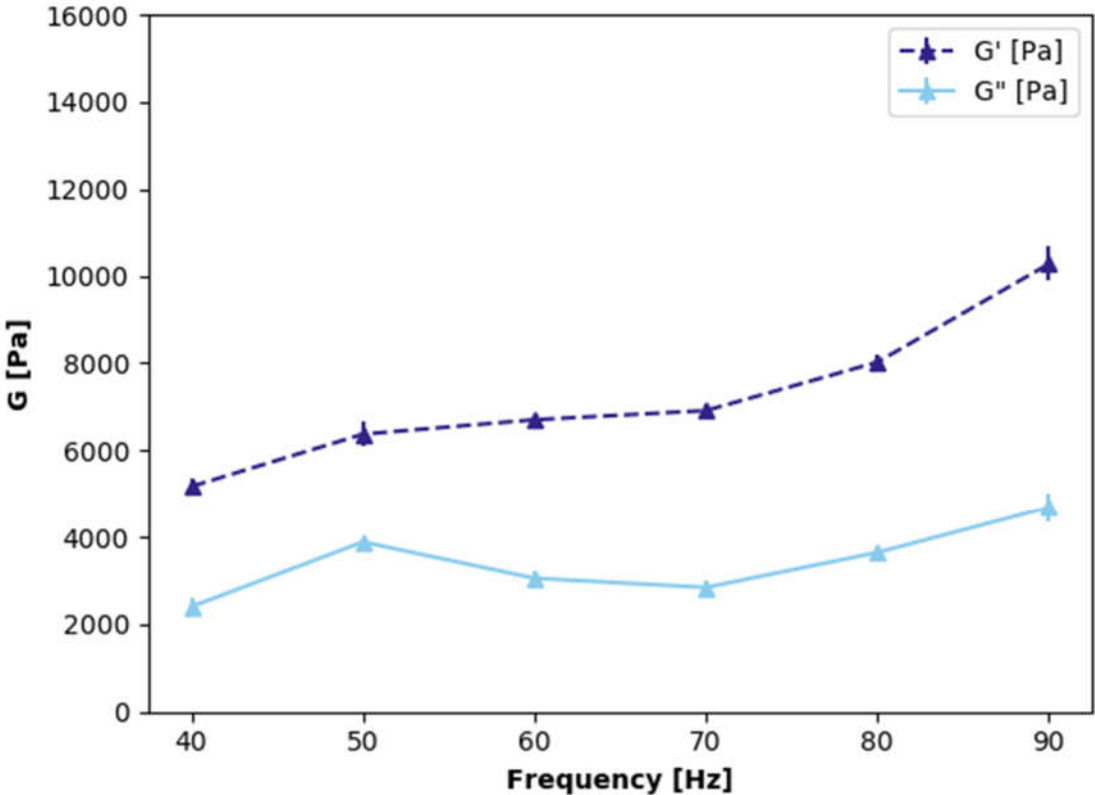


Figure 3.5: Reconstruct Shear modulus values across the frequency range with the 60Hz outlier removed.

# Multi Frequency Results

Figure 3.6 shows the mean and the standard deviation of the reconstruct storage and loss modulus for each frequency, based on the multi-frequency acquisitions. The reconstructed mechanical parameters from the two different acquisition methods show analogous behavior and consistent values, demonstrating the robustness of the DICE method. The higher value of the loss modulus at 50 Hz is probably due to a resonance in the phantom.

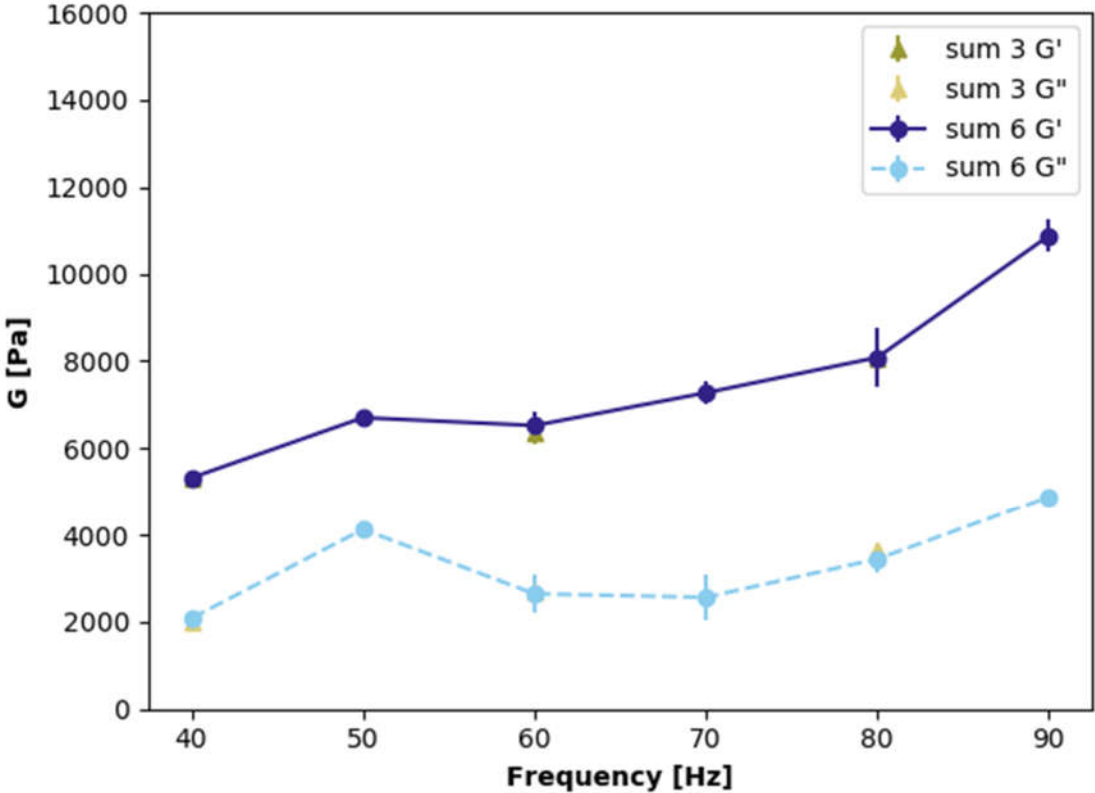


Figure 3.6: Reconstructed shear moduli for the multi-frequency acquisitions

# Impact of the Amplitude

Figure 3.7 shows the reconstructed value of the storage modulus across a range of actuation amplitudes. The maximum amplitude possible for the actuator is 1.8 cm. As can be seen, the



amplitude of the excitation signal has little effect on the value of the reconstructed shear modulus.

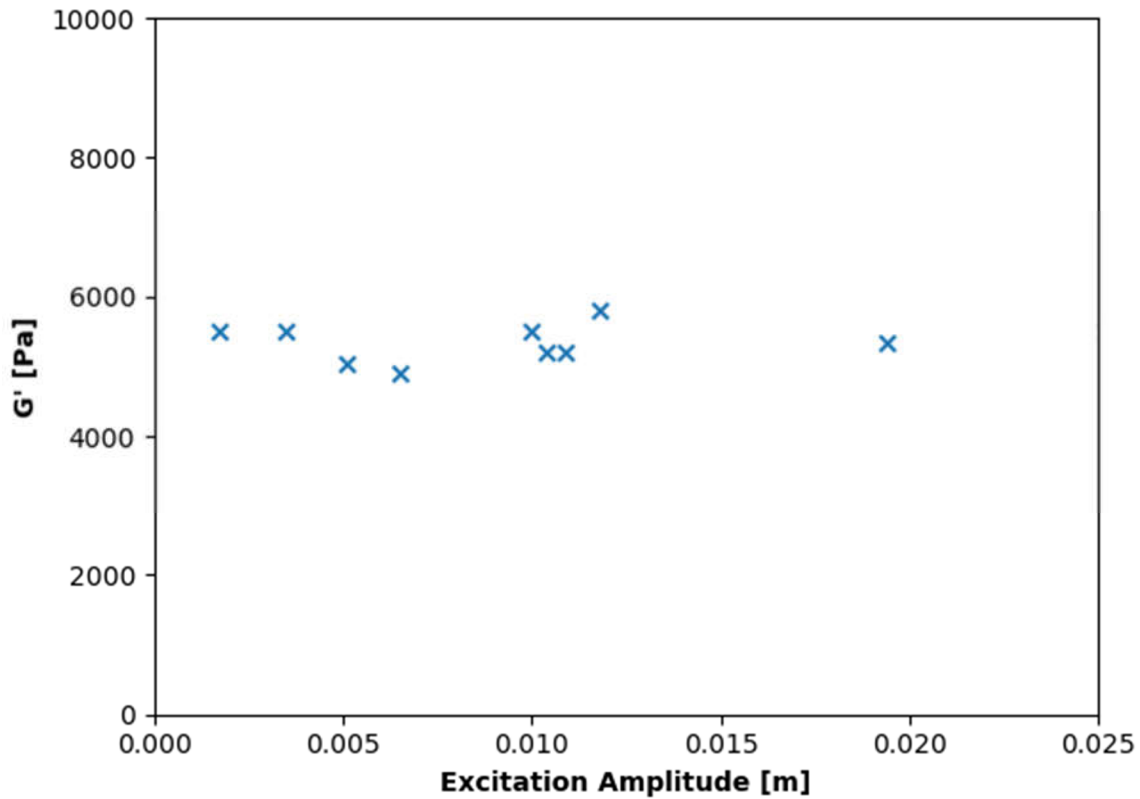


Figure 3.7: Reconstructed storage modulus for a range of actuation amplitudes.

## Comparison Single vs Multi Frequency Reconstruction

Figure 3.8 show the comparison of the reconstructed storage and loss modulus between the single frequency acquisition and the multi frequency acquisitions. The reconstructed values of all the experiments are in good agreement.

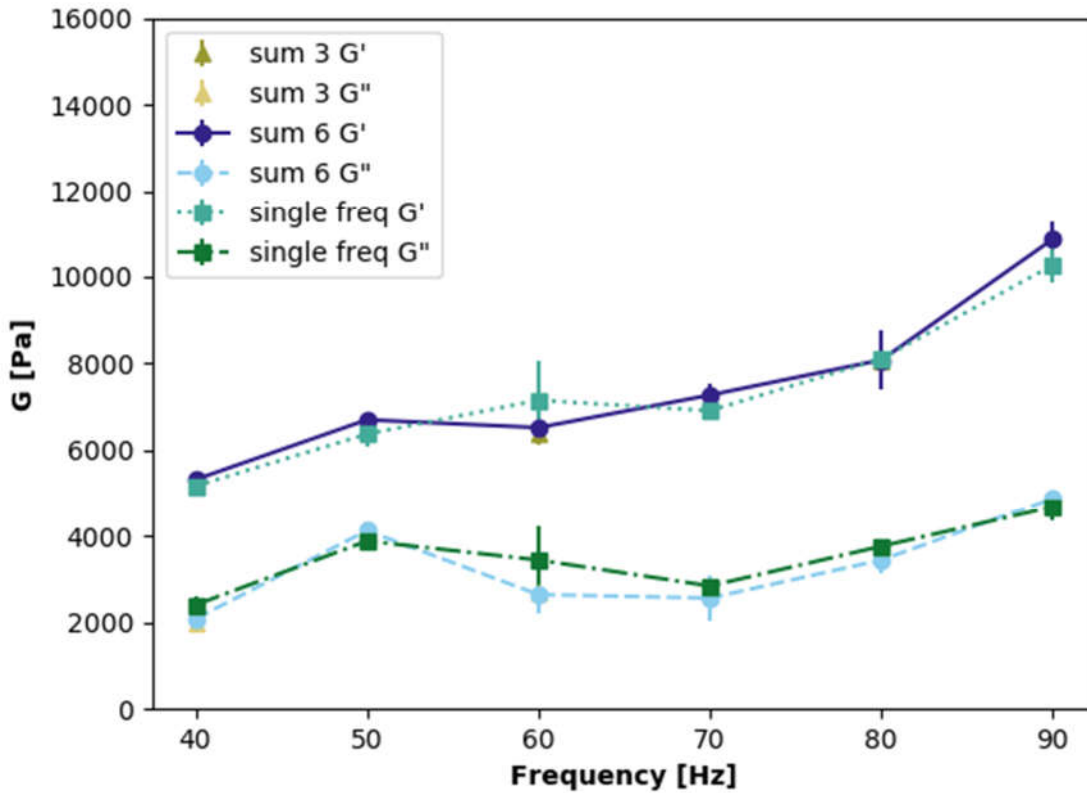


Figure 3.8 : Reconstructed shear moduli comparison for all three actuation methods.

## Discussion

Our data collection protocol allows us to consider each measurement as independent. As Tables 3.2 and 3.3 show, reconstructed storage and loss modulus results are consistent across each experiment (single frequency, sum of 3 sine waves, sum of 6 sine waves). Moreover, the results from within one experiment to another are also consistent, presenting similar values for the viscoelastic parameters of the phantom, which demonstrates the robustness of the DICE method.

Table 3.2: Average reconstructed storage modulus for each actuation method.

Frequency	Single frequency acquisition	Sum of 3 sine waves acquisition	Sum of 6 sine waves acquisition
40 Hz	5170+/-199	5290+/-153	5320+/-112
50 Hz	6370+/-275		6700+/-190
60 Hz	6700+/-106	6370+/-258	6600+/-292
70 Hz	6910+/-153		7270+/-258
80 Hz	8020+/-175	8080+/-306	8080+/-667
90 Hz	10270+/-396		10870+/-384

Table 3.3: Average reconstructed loss modulus for each actuation method.

Frequency	Single frequency acquisition	Sum of 3 sine waves acquisition	Sum of 6 sine waves acquisition
40 Hz	2400+/-200	2000	2080+/-160
50 Hz	3880+/-98		4120+/-160
60 Hz	3050+/-166	2680+/-98	2720+/-412
70 Hz	2840+/-150		2560+/-543
80 Hz	3640+/-150	3640+/-150	3440+/-294
90 Hz	4680+/-325		4880+/-160

We have also explored other types of motion error objective functions, such as the absolute difference of the amplitude of the displacement, phase differences, and the correlation values between the measured and the calculated displacement patterns. However, none of these objective functions gives satisfactory results due either to high standard deviation of the reconstructed modulus or incoherent behavior (alternating high and low reconstructed moduli, for example).

## Power Law Fitting.

The springpot viscoelastic model [106] is a highly generalizable rheological element, where the storage and loss modulus follow a power-law model, in the form:  $\mu(\omega) = \theta_0 \omega^\alpha$ . In order to calculate the parameters for this model ( $\theta_0$ ,  $\alpha$ ) based on the measured frequency dependent viscoelastic behavior, we use a simple logarithmic regression across the different measurement frequencies, as described in [107].

To increase the precision of the power law fitting, two additional acquisitions were made at 120 Hz and 250 Hz. The data used for the fitting are the mean of the reconstructed shear moduli. For the shear modulus the parameter  $\theta_0$  is equal to 6316 and  $\alpha$  is equal to 0.42. For the loss modulus the parameter  $\theta_0$  is equal to 6012 and  $\alpha$  is equal to 0.35.

Figure 3.9 allows comparing between the power law model and the individually calculated values for the storage modulus. The correlation between the power-law model and the calculated values is generally good and the values for the power-law exponent,  $\alpha$ , are consistent with values from tissue-like materials [107], which tends to indicate that the reconstructed modulus values are correct. However, for the loss modulus, the resulting fit for the power-law model is poorer, as seen in Figure 8, indicating some of the difficulties in correctly identifying this parameter reliably.

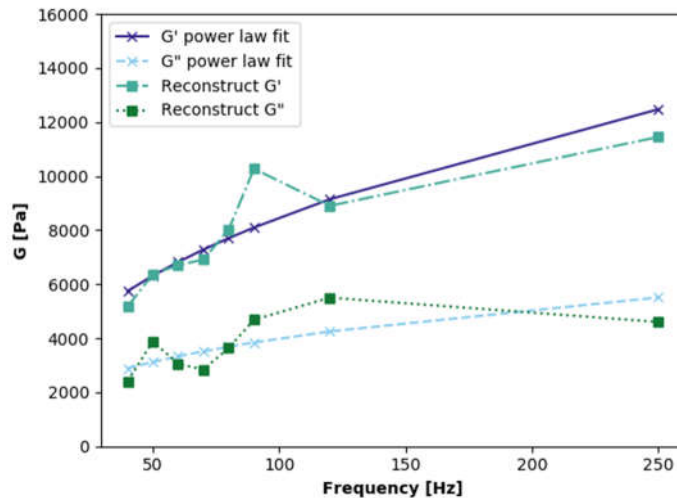


Figure 3.9: Power-law fitting of the shear modulus

## Conclusion

The storage and loss modulus have been successfully reconstructed using only surface displacements. The excellent correspondence between single and multi-frequency actuation results indicates equally good reproducibility for this technique. These results also indicate the potential for the method to accurately probe the frequency dependent behavior of a material with a multi-band actuation waveform. Moreover, for the storage modulus, the results for the single frequency actuation are consistent with a power-law model, which is both an indication of the robustness of the results and shows that the dispersive behavior of complex soft materials can be characterized by the DICE method. Further investigation is needed to correctly identify the frequency dependent behavior of the loss modulus. In conclusion, we have demonstrated the capacity of the DICE method to correctly identify the frequency dependent viscoelastic properties of homogeneous, tissue-like silicon phantoms.

# **CHAPITRE 4 : RECONSTRUCTION MULTI FRÉQUENTIELLE PAR L'ALGORITHME DU GRADIENT CONJUGUÉ**

Pour le second article, un autre algorithme a été utilisé, basé sur le gradient conjugué. Celui-ci est le même que celui utilisé en élastographie par résonance magnétique (algorithme du gradient conjugué) à la différence que dans le cas de la MRE, on dispose des mesures sur l'ensemble de nœuds du maillage, y compris les nœuds internes dans le volume de l'objet. Or dans le présent cas, on n'en dispose qu'en surface. Le code a donc été modifié pour prendre en compte cette différence.

## **Avant-propos**

### **Auteurs et affiliation :**

A. Brazy : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie mécanique.

EEW. Van Houten : professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie mécanique

### **Date d'acceptation : -**

**État de l'acceptation :** Soumis

**Revue :** Journal of Medical Physics

**Titre français :** Reconstruction des propriétés élastiques basé sur le gradient à l'aide de la méthode DICE

### **Contribution au document :**

En tant qu'auteur principal, Alexandre Brazy, a écrit en coopération avec Elijah Van Houten, le code de reconstruction. Il a mené les tests nécessaires au débogage du code. De plus, il a mené l'ensemble des expérimentations pour l'acquisition des données et les simulations

numériques pour valider le code développé ainsi qu'écrit l'article. Elijah Van Houten a supervisé le travail effectué et a été le directeur de recherche de ce projet.

**Résumé français :**

Une implémentation du gradient conjugué pour l'élastographie par images numériques est présentée. Le gradient est calculé en utilisant la méthode adjointe, ne nécessitant que deux résolutions directes indépendamment du nombre de propriétés mécaniques à reconstruire. Un modèle viscoélastique multi fréquentiel basé sur une loi de puissance est utilisé pour relier les propriétés mécaniques reconstruites aux déplacements de surface mesurés par corrélation d'images numériques. La méthode est testée sur des champs de déplacements harmoniques générés par simulation numériques et sur des mesures effectués sur un fantôme en silicone. Les résultats des reconstructions montrent la capacité de la méthode du gradient à détecter des inclusions rigides dans les données simulées et *in vitro*.

## **Gradient-Based Elastic Property Reconstruction in Digital Image Correlation Elastography for Breast Imaging.**

A Conjugate gradient implementation of the digital image correlation elastography method is presented. The gradient is calculated using the adjoint method, requiring only two forward solutions regardless of the number of mechanical properties to reconstruct. A power-law based multi-frequency viscoelastic model is used to relate the reconstructed mechanical properties and the digital image correlation surface displacement measurements. The method is tested against harmonic surface motion fields generated through numerical simulations and measured on a silicon phantom. Reconstruction results show the ability of the gradient reconstruction method to detect stiff internal inclusions in simulated and phantom data.

Keywords: digital image correlation elastography (DICE), elastography, visco-elastic

### **Introduction**

The mechanical properties of breast tissue are greatly dependent on the health of the tissue. In particular, the stiffness of cancerous breast tumors increases proportionally with the severity of the cancer [57]. This difference in stiffness has led to the development of elastography, a non-invasive, image-based technique to determine the stiffness distribution within tissue [62, 108]. Most often, the imaging modalities used for elastography are ultrasound and magnetic resonance imaging [109].

Digital image correlation elastography (DICE) is a technique where the mechanical properties are reconstructed through the use of 3D calibrated digital images of the breast surface under actuation. A DIC procedure is applied to these images in order to obtain the surface displacements of the breast [109, 115]. These displacement measurements then serve as an objective against which model based displacement calculations are optimized in order to reconstruct the internal stiffness distribution within the breast [87].

In previous work, the so-called digital image elasto-tomography (DIET) method has been presented, based on stochastic minimization of the displacement objective function [110]. While initial *in-vivo* results based on the DIET method showed promising results in detecting



and localizing breast tumors [87], the genetic algorithm that formed the basis of the DIET reconstruction approach was computationally expensive and impractical for a clinical imaging modality [110, 111]. Recent work in more direct surface based image reconstruction approaches for elastography has shown that with surface data of sufficient quality, model based reconstruction methods can directly detect the internal stiffness distributions of elastic media [112]. In addition, vastly improved data acquisition capabilities for the imaging prototype developed in the authors' laboratory has provided sufficient data to look towards more direct, gradient-based image reconstruction [14]. In this article, we present a conjugate gradient (CG) based reconstruction algorithm applied to simulated data and DIC data from the surface of a tissue mimicking silicon phantom.

## Material and Methods

The different phantom were placed in the DICE prototype, which consists of an actuator and four pairs of stereoscopic cameras (*Grasshopper 2* from Point Grey®). The 3D time-harmonic motion field of the surface was acquired using *Vic-Snap* and *Vic-3D* (from Correlated Solutions®), a Digital Image Correlation (DIC) system allowing precise measurement of the surface displacement. The actuator is a model *2025E* (from The Modal Shop®) (figure 4.1).

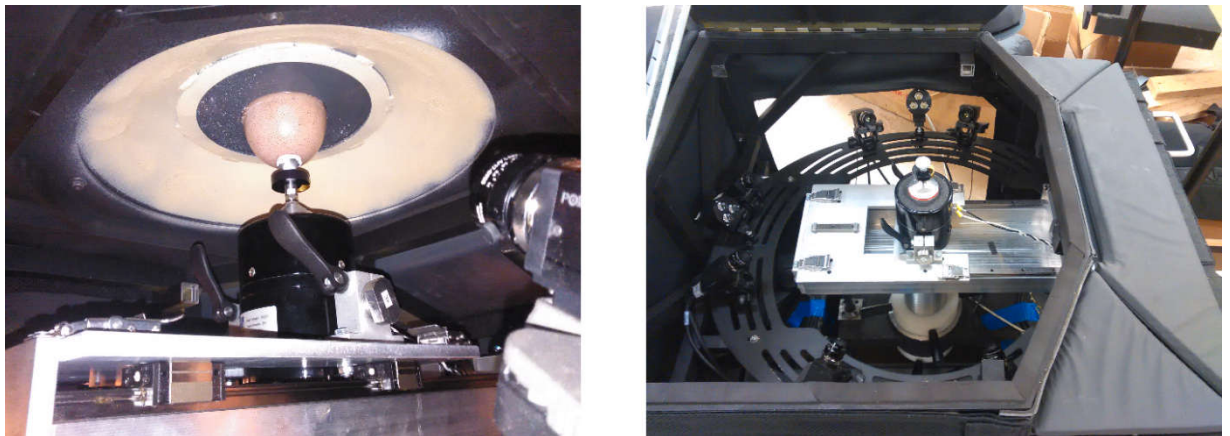


Figure 4.1: Experimental Setup

## DICE Gradient Reconstruction

The forward problem is defined as: given

- (1) The material properties: Lamé parameters,  $\lambda$  and  $\mu$  ( $\mu$  being the shear modulus), and density ( $\rho$ ) in the spatial domain  $\Omega$
- (2) The displacement boundary conditions on the boundary  $\Gamma_D$
- (3) The traction vector on the boundary  $\Gamma_N$ ,

find the displacement field  $\mathbf{u}$  that satisfies the equation of the material model. Using a finite element (FE) formulation, this equation can be written as:

$$[K(\theta)]\mathbf{u}_c = \{f\}, \quad (4.1)$$

where  $K(\theta)$  is the stiffness matrix defined for materials properties  $\theta = [\lambda, \mu, \rho]$ , and  $\mathbf{f}$  is the forcing vector. The equilibrium equations for a viscoelastic isotropic compressible solid under time-harmonic motion are (equation 4.2):

$$\begin{cases} \nabla \cdot \sigma_E = -\omega^2 \rho \mathbf{u} & \text{in } \Omega \\ \mathbf{u} = \mathbf{u}_0 & \text{on } \Gamma_D \\ \mathbf{n} \cdot \sigma_E = \mathbf{f}_o & \text{on } \Gamma_N \end{cases} \quad (4.2)$$

here  $\sigma_E$  is the Cauchy stress tensor for the body,  $\omega$  is the actuation pulsation,  $\mathbf{u}$  the complex time-harmonic displacement field,  $\mathbf{u}_0$  the prescribed displacement field,  $\mathbf{n}$  the surface normal and  $\mathbf{f}$  the traction vector. The weak form of (4.2) is (equation 4.3 and 4.4):

$$A(\mathbf{v}, \mathbf{u}; \theta) = b(\mathbf{v}) \quad (4.3)$$

$$\begin{aligned} A(\mathbf{v}, \mathbf{u}; \theta) &= \int_{\Omega} \sigma_E : \nabla \mathbf{v} - \omega^2 \rho \mathbf{u} \cdot \mathbf{v} d\Omega \\ b(\mathbf{v}) &= \oint_{\Gamma} \mathbf{f}_o \cdot \mathbf{v} d\Gamma. \end{aligned} \quad (4.4)$$

With  $:$  being the inner product and  $\sigma_E$  being (equation 4.5):

$$\sigma_E = \lambda \text{tr}(\varepsilon) + 2\mu \varepsilon, \quad (4.5)$$

Combining (4.4) and (4.5) we have (equation 4.6):

$$A(\mathbf{v}, \mathbf{u}; \theta) = \int_{\Omega} \lambda(\nabla \mathbf{u} : \mathbf{I}) \mathbf{I} : \nabla \mathbf{v} + \mu(\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T) : \nabla \mathbf{v} - \omega^2 \rho \mathbf{u} \cdot \mathbf{v} d\Omega. \quad (4.6)$$

To reconstruct the mechanical properties of the phantom, we use a nonlinear inversion technique based on the (CG) method [88]. This nonlinear technique involves a computational model of the time-harmonic response of materials under external excitation (the forward problem) and estimates the spatially distributed material properties by minimizing an error function. This motion error objective function,  $\Phi(\theta)$ , is defined as (equation 4.7) :

$$\Phi(\theta) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{nm} \{ [\mathbf{u}_m^i - \mathbf{u}_c^i(\theta)] * [\mathbf{u}_m^i - \mathbf{u}_c^i(\theta)] \} \quad (4.7)$$

where  $\mathbf{u}_m$  are the measured displacements,  $\mathbf{u}_c(\theta)$  are the corresponding displacements obtained from FE solution for the current set of mechanical properties,  $\theta$ ,  $\mathbf{T}$  is a linear operator used to transform the calculated displacements to the 3D-DIC measurement space and  $*$  is the complex scalar product. For this study, the mechanical properties,  $\theta$ , consist of  $\mu_R$  and  $\mu_I$ , respectively the shear modulus ( $G'$ ) and the loss modulus ( $G''$ ). In order to minimize this function, the CG method is used. Starting from an initial estimate of  $\theta$ , the CG update of the mechanical properties at the  $n$ -th iteration is given by (equation 4.8):

$$\theta_{n+1} = \theta_n + \alpha_n \mathbf{p}_n, \quad (4.8)$$

where  $\mathbf{p}_n$  is the search direction and  $\alpha_n$  is a step length minimizing the objective function,  $\Phi(\theta)$ . For the non-linear CG method used here, the search direction at the  $n$ -th iteration is given by (equation 4.9):

$$\mathbf{p}_k = -\mathbf{g}_k + \beta_k \mathbf{p}_{k-1} \quad (4.9)$$

where  $\beta_k$  is given by the Polak-Ribère formula and  $\mathbf{g}_k$  is the gradient vector. Normally, the gradient is calculated as (equation 4.10) [88]:

$$\mathbf{g} = J^T (\mathbf{T}(\mathbf{u}_c(\theta)) - \mathbf{u}_m), \quad (4.10)$$

where  $J^T$  is the transpose of the Jacobian matrix of  $\mathbf{u}_c$ . Each column of  $J$  is calculated by

resolving:

$$J_k = K^{-1} \left[ \frac{\partial K}{\partial \theta_k} u_c \right], \quad (4.11)$$

where  $K$  is the stiffness matrix of the forward problem. For  $M$  unknown material properties, this lead to  $M+1$  solutions of the forward problem to obtain the gradient vector, which is computationally expensive. The adjoint method proposed by Oberai et al. [113] uses a Lagrangian formulation to obtain a set of equations that allow the calculation of the gradient vector with only two solutions of the forward problem.

The adjoint gradient formulation begins by defining the following Lagrangian function:

$$L(\mathbf{U}, \mathbf{W}; \theta) = \frac{1}{2} (\mathbf{T}(\mathbf{u}_c(\theta)) - \mathbf{u}_m) * (\mathbf{T}(\mathbf{u}_c(\theta)) - \mathbf{u}_m) + A(\mathbf{W}, \mathbf{U}; \theta) - b(\mathbf{W}) \quad (4.12)$$

The differential of  $L$  is (equation 4.13):

$$\delta L = D_w L \cdot \delta W + D_U L \cdot \delta U + D_\theta L \cdot \delta \theta, \quad (4.13)$$

where  $D$  denotes the partial derivative operator. Setting  $D_w L \cdot \delta W = 0$ , gives (equation 4.14) because none of the other parameters depend on  $W$ :

$$A(\delta W, \mathbf{U}; \theta) = b(\delta W), \quad (4.14)$$

which is easily verified using (4.3). Setting  $D_U L \cdot \delta U = 0$  gives:

$$A(\mathbf{W}, \delta \mathbf{U}; \theta) = - \left( \mathbf{T}(\delta u), (\mathbf{T}(\mathbf{u}_c(\theta)) - \mathbf{u}_m) \right). \quad (4.15)$$

combining (4.7) with (4.13), (4.14) and (4.15), we now have:

$$\delta \Phi = \delta L = D_\theta L \cdot \delta \theta. \quad (4.16)$$

Since  $\delta \Phi = \mathbf{g} \cdot \delta \theta$ , we can calculate  $\mathbf{g}$  as (equation 4.17):

$$\mathbf{g} = D_\theta A(\mathbf{W}, \mathbf{U}; \theta). \quad (4.17)$$

### Adjoint Forcing in the DICE System

In the DICE problem,  $\mathbf{u}_c$  are displacements calculated in the FE solution space and  $\mathbf{u}_m$  are displacements measured in the 3D-DIC imaging space. In general, these measurements are not located at the nodes of the FE calculation, nor do they occur at a well distributed set of points that allow for easy interpolation to the FE space. Therefore, the linear operator,  $\mathbf{T}$ , is used to transform the calculated displacements to the 3D-DIC measurement space. To do this, each measurement point,  $\mathbf{x}_i$ , is projected onto the FE surface mesh (figure 4.2).

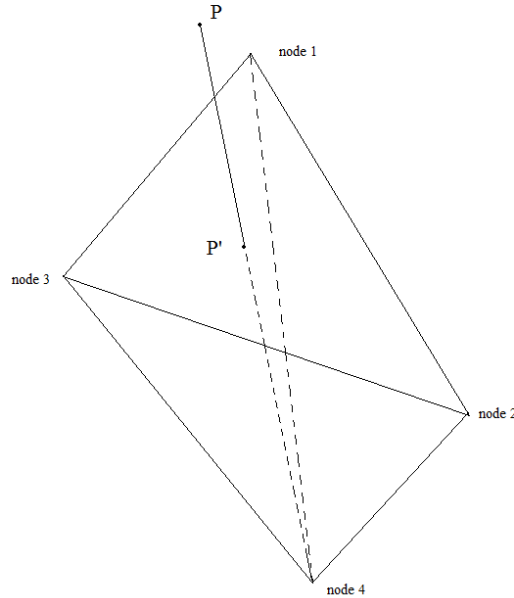


Figure 4.2: Projection of the point P on the surface triangle composed of node 1, 2 & 3.

This projection provides the weighting coefficients for each node of the FE surface element containing the measurement point, which allows interpolation of the calculated displacements to the projected measurement point,  $\mathbf{u}_c(\mathbf{x}_i) = \mathbf{T}(i, :)^T \mathbf{u}_c$ .

The  $NM \times NN$  transformation matrix,  $\mathbf{T}$ , is generated once during the initialization phase of the algorithm, where  $NM$  is the number of measurement points and  $NN$  is the number of nodes in

the FE space. Once  $\mathbf{T}$  is calculated, all the necessary elements to calculate the adjoint forcing vector from eq. (4.15),  $-\left(\mathbf{T}(\delta u), \left(\mathbf{T}(\mathbf{u}_c(\boldsymbol{\theta})) - \mathbf{u}_m\right)\right)$ , are in place. For the  $j^{\text{th}}$  element of the calculated displacement field,  $u_{cj}$ , the first term in this inner product,  $\mathbf{T}(\delta u_{cj})$ , represents the  $j^{\text{th}}$  column of  $\mathbf{T}$ , such that the adjoint state solution,  $\mathbf{W}$ , can be calculated simply as (equation 4.18):

$$A(\delta \mathbf{U}, \mathbf{W}; \boldsymbol{\theta}) = -\mathbf{T}^T(\mathbf{T}(\mathbf{u}_c(\boldsymbol{\theta})) - \mathbf{u}_m), \quad (4.18)$$

by taking advantage of the self-adjoint nature of the viscoelastic bilinear operator,  $A$ .

### Multi-Frequency

To improve the quality of the reconstruction, we use a multi-frequency reconstruction as it introduces more information to the poorly posed inverse problem [116]. This brings a few changes to the DICE reconstruction process. First, the data are obtained directly from a multi-frequency periodic actuation signal, usually a sum of sine waves. We then compute the FFT in order to isolate each individual actuation frequency. Second, the multi-frequency reconstruction algorithm works by calculating the gradient for each individual frequency, as described previously, and linearly combining them to obtain a full multi-frequency gradient. Moreover, the shear modulus is now reconstructed as a power-law, in the form of:

$$\mu = \mu_0 \omega^\alpha \quad (4.19)$$

where  $\mu_0$  and  $\alpha$  are the parameters being reconstructed, rather than of  $\mu$ . The gradient formulation then becomes:

$$\mathbf{g}_n(\mu_0) = \frac{\partial}{\partial \mu_0} \Phi(\boldsymbol{\theta}(\mu)) = \frac{\partial}{\partial \mu} \Phi(\boldsymbol{\theta}(\mu)) \frac{\partial}{\partial \mu_0} \mu = \omega^\alpha \frac{\partial}{\partial \mu} \Phi(\mu) \quad (4.20)$$

$$\mathbf{g}_n(\alpha) = \frac{\partial}{\partial \alpha} \Phi(\boldsymbol{\theta}(\alpha)) = \frac{\partial}{\partial \mu} \Phi(\boldsymbol{\theta}(\alpha)) \frac{\partial}{\partial \alpha} \mu = \mu_0 \omega^\alpha \ln(\omega) \frac{\partial}{\partial \mu} \Phi(\alpha) \quad (4.21)$$

The gradient terms for the loss modulus are calculated using the same process.

### Regularization

Given the poorly posed nature of the DICE inverse problem, where internal parameters are estimated based on purely surface based measurements, regularization terms are added to the objective function, Eq. (7), to penalize elastic property distributions with sharp variations

and unreasonably high or low values. This regularization also helps avoid artefacts due to model-data mismatch around the complex, friction contact region of the actuator.

## Total Variation Regularization

To help reduce spatial variation of the reconstructed property distributions,  $\boldsymbol{\theta}$ , we introduce a total variation (TV) regularization. In our case, the TV of a parameter is defined as the integral of its squared gradient over the imaging domain [114]. This term is then added to the objective function,  $\Phi(\boldsymbol{\theta})$ . This regularization term modifies the gradient calculation shown in Eq. 4.17 through the addition of the corresponding TV gradient. For the gradient term corresponding to the  $n^{\text{th}}$  material property value,  $\theta_n$ , we have:

$$\mathbf{g}_n = \frac{\partial}{\partial \theta_n} \Phi(\boldsymbol{\theta}) + \alpha_{TV} \int_{\Omega} \frac{\left( \frac{\partial \theta \partial \phi_n}{\partial x \partial x} + \frac{\partial \theta \partial \phi_n}{\partial y \partial y} + \frac{\partial \theta \partial \phi_n}{\partial z \partial z} \right)}{\sqrt{\nabla \boldsymbol{\theta} \cdot \nabla \boldsymbol{\theta} + \delta^2}}, \quad (4.22)$$

where  $\alpha_{TV}$  is the regularization weighting,  $\delta$  is a term used to ensure the differentiability of the TV operator when the property gradient is close to zero and  $\phi_n$  is the FE shape function that supports the  $n^{\text{th}}$  material property value.

## Tikhonov Regularization

Tikhonov regularization penalizes large changes in the mechanical property values from one iteration to the next, in effect limiting the size of  $\mathbf{p}_n$  in Eq. (4.8). In the DICE reconstruction problem, parameter estimates near the center of the phantom are least sensitive to the surface based displacement measurements, so the Tikhonov regularization term is scaled by the square of the distance from the center of the phantom (independent of the axial position) to ensure that elastic properties at the center of the phantom are only adjusted in the case of strong evidence from the surface displacement data. For the gradient term corresponding to the  $n^{\text{th}}$  material property value,  $\theta_n$ , we have (equation 4.23):

$$\mathbf{g}_{TK\_n} = \frac{\partial}{\partial \theta_n} \Phi(\boldsymbol{\theta}) + \alpha_{TK} \text{dist}^\beta * d\theta_n, \quad (4.23)$$

where  $\alpha_{TK}$  is the Tikhonov regularization weighting,  $d\theta_n$  is equal to  $\theta_n - \theta_0$ ,  $\beta$  is a user defined exponent, and  $dist$  is the distance from center of the phantom.

## Spatial Filtering

To promote smooth property distributions, we apply a Gaussian spatial filter to the parameter distribution,  $\theta$ , at each iteration. The window for this filter is set as a 5 X 5 X 5 grid surrounding each material property node.

## Results

### Choice of the TV coefficient

In order to correctly choose the TV weighting coefficient,  $\alpha_{TV}$ , the change in the motion error, as calculated by Eq. (4.7), is plotted as a function of the value of the TV coefficient, as shown in Figure 4.3. The optimal TV weighting corresponds to the lowest possible coefficient which still shows the effect of the regularization, corresponding to the first point along the horizontal axis of Figure 4.3 where the motion error increases.

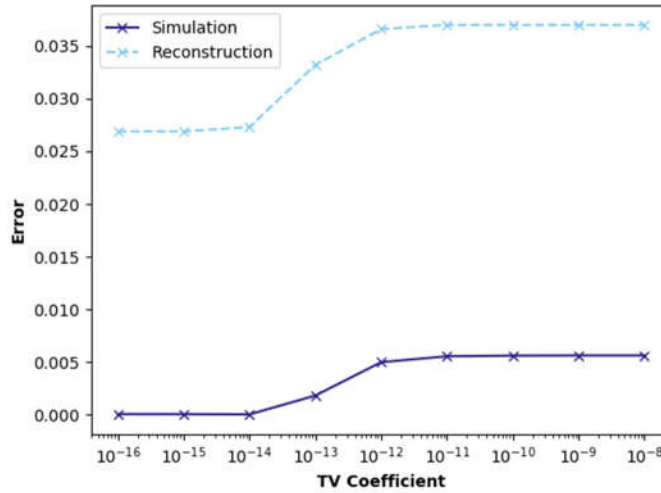


Figure 4.3: variation of the error in function of the TV coefficient, for a simulation and for an experiment.

As seen in Figure 4.3, both for simulated and phantom data, the optimal TV coefficient lies between  $10^{-14}$  and  $10^{-12}$ . For this study, a value of  $5 \cdot 10^{-13}$  was chosen for  $\alpha_{TV}$ .



## Simulation results

To validate the DICE reconstruction method, displacement fields for homogenous and heterogeneous breast shaped geometries were calculated by FE methods. In each case, the material properties were calculated for each frequency using a power-law in the form of Equation 19, with  $\mu_0$  set to 500, and  $\alpha$  equal to 0.45 for the shear modulus and 0.32 for the loss modulus, reflecting values measured in chapter 3.

For the homogenous geometry, the properties at 60 Hz were 7.2 kPa for  $\mu_R$  and 3.3 kPa for  $\mu_I$ . The mono-frequency reconstruction give a mean value of 6.1 kPa for  $\mu_R$  (min : 5.6 kPa, max : 6.9 kPa) and 2.4 kPa for  $\mu_I$  (min 2.2 kPa, max : 3.2 kPa), representing 84% and 72% of the true value respectively. The multi-frequency reconstruction give a mean value of 7.2 kPa for  $\mu_R$  (min : 6.9 kPa, max : 7.6 kPa) and 3.6 kPa for  $\mu_I$  (min 3.3 kPa, max : 3.8 kPa), representing 100.5% and 108% of the simulated value respectively.

For the heterogeneous geometry, the shear modulus of the inclusion was set as 20 X stiffer than the surrounding material. All other properties were identical between the two materials. While the properties of the surrounding tissue were quite accurately reconstructed (103% and 104% of the simulated value), the properties of the inclusion were incorrect although the location of the inclusion is correctly identified. Figure 4.4 shows the result for mono-frequency (at 60 Hz) and multi-frequency reconstructions of the heterogeneous geometry.

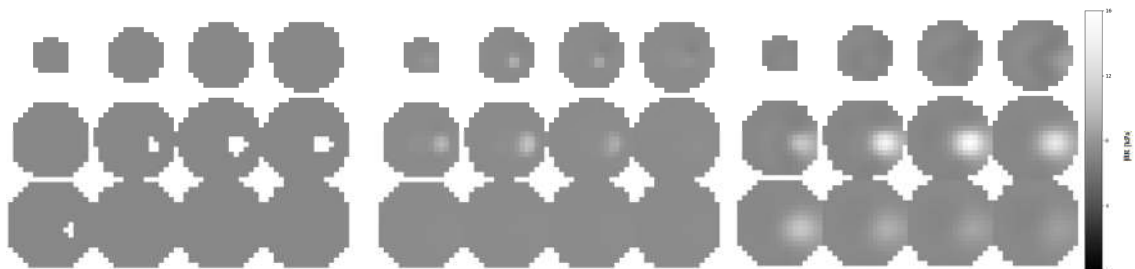


Figure 4.4: Shear modulus reconstructions for the heterogeneous geometry simulation (left), mono-frequency reconstruction (center), and multi-frequency reconstruction (right).

## Experimental results

The main objective of the DICE method is to detect and localize stiff inclusions within the imaging volume. To validate the method using measurement data, two silicon phantoms (one homogenous and one heterogeneous) were constructed. The heterogeneous phantom consisted of a half-ellipsoid with half axes of 6.5 cm, 6.5 cm and 7.5 cm with two inclusions (1cm and 2cm diameter) located at 120° from each other. The inclusions are located at a depth of 4 cm and located 1 cm and 2 cm from the phantom surface for the small inclusion and large inclusion, respectively. The two inclusions were 3D printed from ABS plastic, and as they were hollow, were visible within a standard T1 Magnetic Resonance Image (MRI). The density of the silicon phantom material was measured at roughly 900kg/m<sup>3</sup>, and for the reconstruction the  $\lambda$  modulus was set at 150 kPa, which corresponds to a Poisson's ratio of 0.48 at a shear modulus of 6.25 kPa.

The DICE reconstruction for the homogenous phantom is shown in Figure 4.5. As can be seen, the stiffness distribution is largely homogeneous, with a slightly stiffer region toward the center of the phantom where the influence of the surface based measurements are minimal.

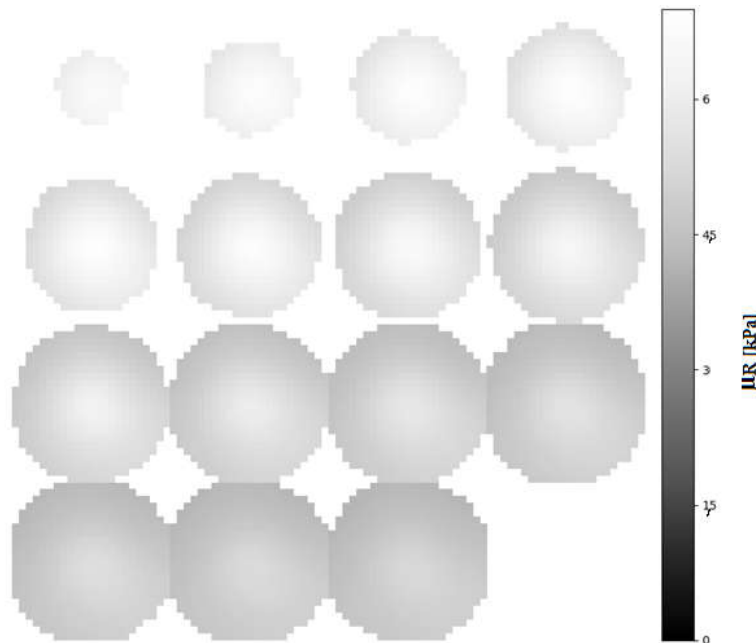


Figure 4.5: Multi-frequency reconstruction of the homogeneous phantom. Shown is the shear modulus at 60 Hz.

For the heterogeneous phantom, the regularization parameters were  $\alpha_{TK}$  is set to  $10^{-10}$ ,  $\alpha_{TV}$  to  $5e^{-13}$ , with a spatial filtering width of 8mm and an element size for the material mesh of 4 mm. Figure 4.6 shows the result of the reconstruction for the heterogeneous phantom. Figure 4.7 shows the comparison between the T1 MRI within a slice containing both inclusions and the corresponding slice of the multi-frequency DICE reconstruction.

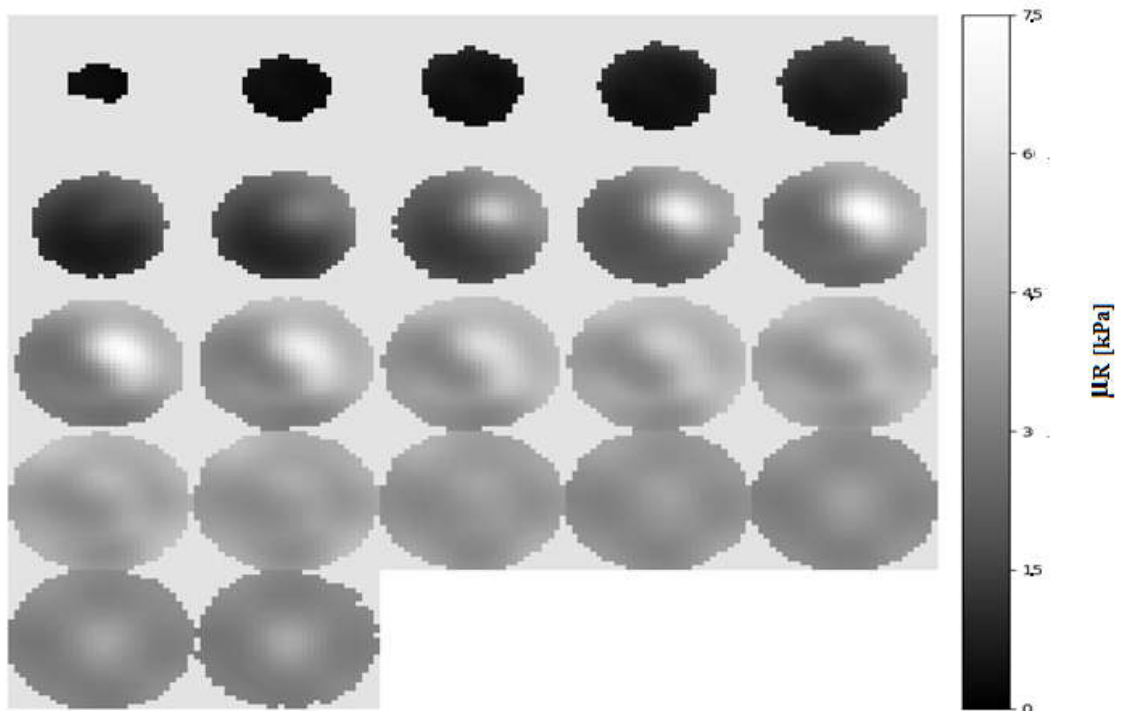


Figure 4.6: Multi-frequency reconstruction of the heterogeneous phantom. Shown is the Shear Modulus at 60 Hz.

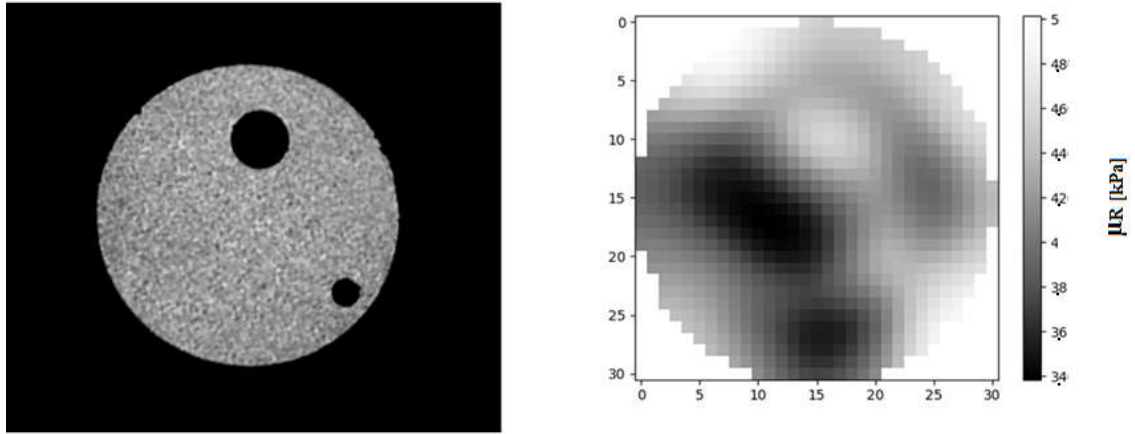


Figure 4.7: T1 MRI localization of the inclusions (left), and the corresponding slice of the DICE reconstruction (right), showing the shear modulus at 60 Hz.

### Comparison with the sweep reconstruction

The material properties for the homogenous phantom can be compared with results obtained from a brute force sweep analysis described in [14]. The sweep analysis yields, for the multifrequency parameters,  $\log_{10}(\theta)$  and  $\alpha$ , 3.8 and 0.42 for the shear modulus, 3.77 and 0.35 for the loss modulus. The gradient reconstruction yield 3.01 and 0.35 for the shear modulus and 3.04 and 0.36 for the loss modulus. The two reconstruction methods thus give similar results.

### Second Phantom

To investigate the robustness of the DICE method, we performed the same experiment previously described on a second heterogeneous phantom. This phantom was smaller in size than the first, with half axes of 4.5cm, 4.5cm and 6.5cm, and contained two inclusions located at  $90^\circ$  to each other. The inclusions are located at mid-height, near the phantom surface. Both inclusion are roughly oval shaped, made from cut, rigid silicone gel. Figure 4.8 shows their location within the phantom, and the corresponding slice of the DICE reconstruction.



Figure 4.8: Left: location of the inclusions within the phantom. Inclusion 1 is the stiffer of the two. Right: the corresponding slice of the DICE reconstruction showing the location and relative stiffness of the two inclusions.

The reconstruction (Figure 4.9) was performed using the same algorithm and parameters as described for the first heterogeneous phantom.

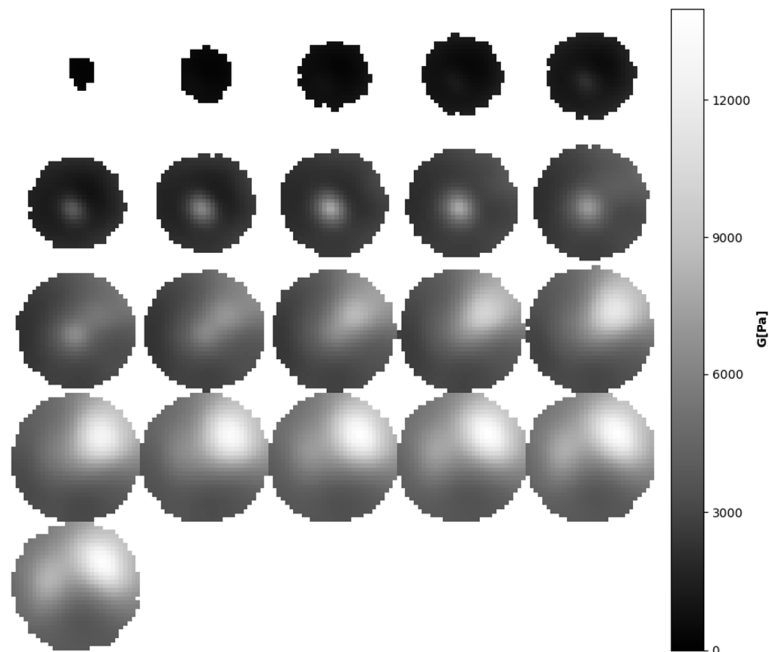


Figure 4.9: A montage of the different slices of the 2<sup>nd</sup> phantom elasticity reconstruction. While the inclusions in the reconstruction seem to appear near the bottom of the phantom, in reality, they are located at roughly mid-height. The difference is due to the fact that about 1.5 cm of the phantom is not covered by the FEM mesh, due to a lack of spatial information on this region from the 3D DIC data.

## Discussion

For the homogenous phantom, the adjoint gradient method does not find a purely homogeneous material, as the shear modulus varies from around 7 kPa in the center to around 4.3 kPa on the edge. However the change is progressive with no abrupt variation as it is the case when an inclusion is present.

For the first heterogenous phantom, we were able to successfully identify the presence and location of the stiff inclusions, as can be seen from figure 4.7. However, the material properties value (shear and loss modulus) of the inclusions are not accurately reconstructed. The inclusion, being made of plastic, are considered to have an extremely high shear modulus compared to the surrounding medium. This high rigidity corresponds to extremely long mechanical wavelengths which cannot be accurately characterized in the small size of these inclusions.

For the second heterogeneous phantom, inclusions are well located by the reconstruction algorithm. However, an artefact from the reconstruction is present on the second line of layer. It appear as a stiff inclusion. This is believe to be due to the actuator. Tests with a ring actuator have led to the creation of a circular pattern at the same place. It is believed that this pattern is created by the compression resulting from the actuation behind the actuator that create this pattern.

Overall, the DICE method has proven successful to locate inclusions in two different phantoms.

## Conclusion

We were able to successfully and accurately reconstruct the material properties using simulated displacement fields, for both case, validating the code and the model used. Using real measurements, we were able to discriminate between the homogeneous and heterogeneous case. Moreover, for the heterogeneous phantoms, we were able to adequately locate the two inclusions. More test need to be done in order to determine the best value for the regularization and to assess the robustness of the DICE method.

## Complément à l'article

Les inclusions détectées par la méthode apparaissent plus en profondeur qu'en réalité dans le deuxième fantôme, d'environ 1-2 cm. Devant le faible nombre de fantômes testés, il est difficile de dire d'où provient ce phénomène. Il est possible que cela soit dû à un minimum local de la fonction d'erreur. Plus de tests sont nécessaires pour déterminer si cela est systématique et si oui, d'où cela provient. Pour le fantôme 1, on a un phénomène inverse, où il semble qu'une projection sur la surface (probablement dans la zone où les déplacements de surface sont atténués par la présence des inclusions) de la rigidité des inclusions se produise. Dans ce cas, il est possible que les inclusions étant très rigides et creuses (ce qui a du mal à être représenté par le modèle) puissent avoir créé ce phénomène. Il est a noté qu'à l'heure actuelle, la méthode ne permet pas la différenciation entre

La fréquence d'excitation est faible (100 Hz) pour plusieurs raisons. On a besoin que les vibrations émises traversent l'intégralité du fantôme. Or, l'amplitude des vibrations est inversement proportionnelle à leur fréquence. Ce qui, en présence d'un milieu amortissant fait qu'au-delà d'une certaine fréquence (dans les centaines d'Hertz), les vibrations sont trop atténuées pour pouvoir faire des reconstructions loin de l'actionneur. De plus, à trop hautes fréquences, les vibrations restent limitées à la surface du fantôme et ne permettent plus d'obtenir des informations sur les propriétés en profondeur.

Pour créer le vecteur permettant de forcer le calcul adjoint pour le gradient tel que décrit dans l'article, on procède en deux étapes. La première consiste à parcourir l'ensemble des points de mesure et de comptabiliser pour chaque nœud de chaque élément d'interpolation (les

éléments sur lesquels ont été projetées les mesures) les nombres de points dépendant du nœud. Puis on définit une nouvelle matrice qui contiendra pour chaque nœud utilisé pour interpoler les déplacements :

- le coefficient d'interpolation pour chaque point de mesure pour lequel il intervient,
- l'index du point de mesure dans le fichier .dic,
- le dispset qui correspond au fichier de mesure

Cette matrice permet de faire le lien entre les points de mesures et les nœuds. En effet, normalement les points de mesures et les nœuds sont confondus pour la MRE.

L'un des problèmes majeurs de la méthode du gradient conjugué est sa propension à rester coincée dans les minimums locaux. Pour aider la reconstruction, des méthodes de régularisation sont utilisées. Leurs développements mathématiques sont présentés dans l'article. Afin d'aider à la compréhension, on va présenter ici leurs effets (figures 4.10, 4.11, 4.12, 4.13, 4.14, 4.15).

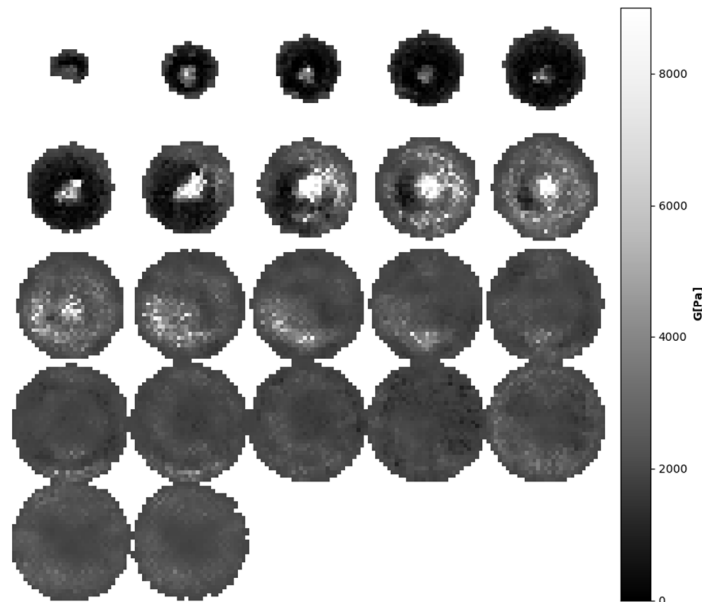


Figure 4.10: Reconstruction sans régularisation.



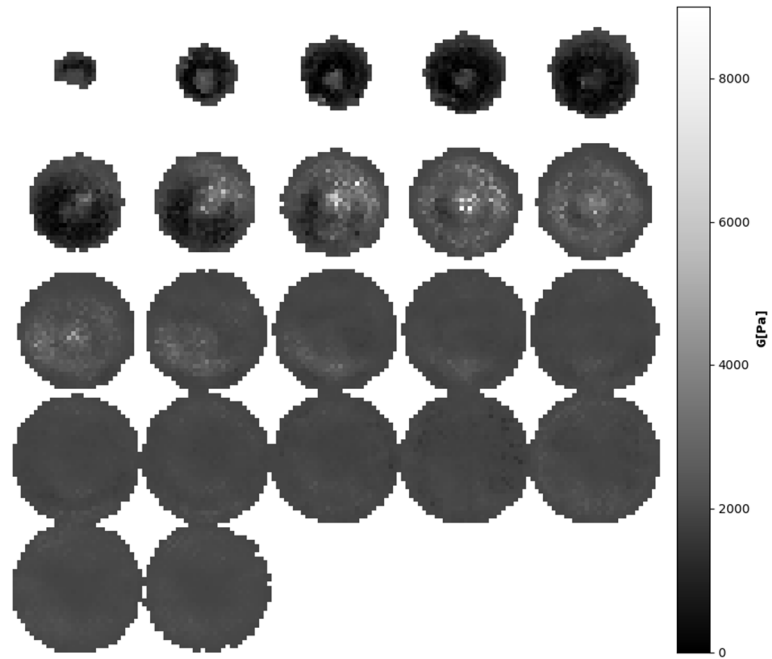


Figure 4.11: Reconstruction avec total variation.

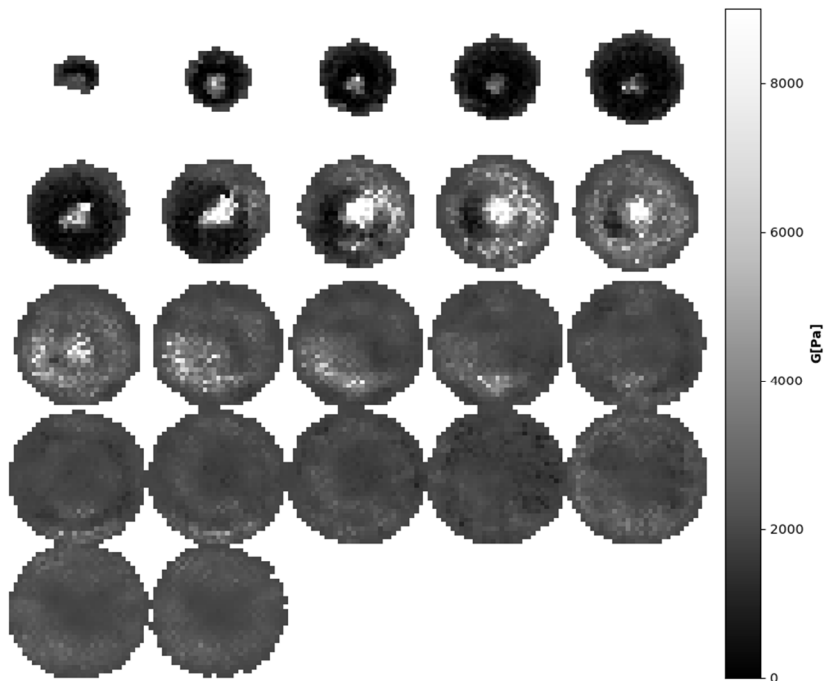


Figure 4.12: Reconstruction avec Tikhonov

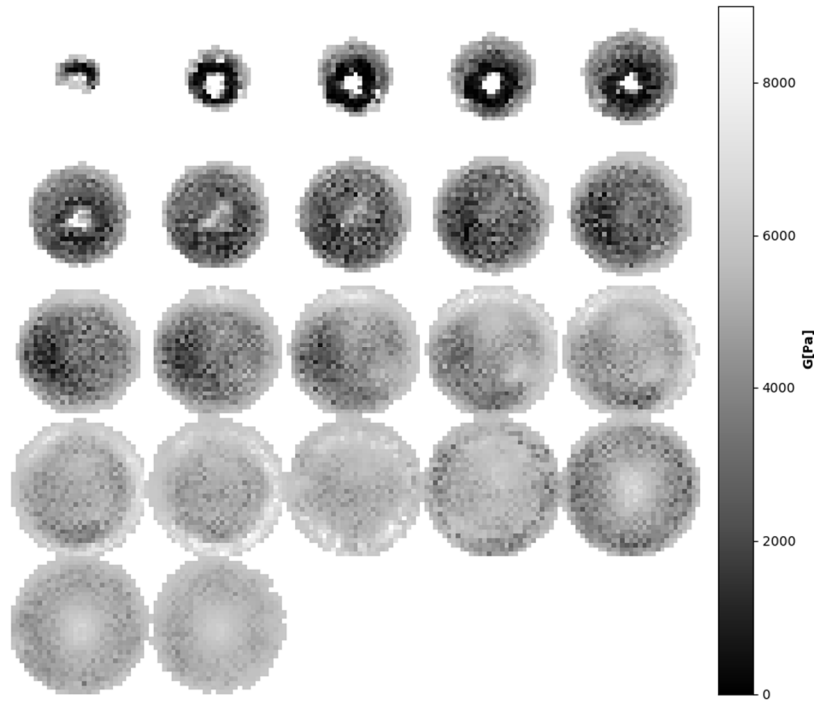


Figure 4.13: Reconstruction avec McGarry.

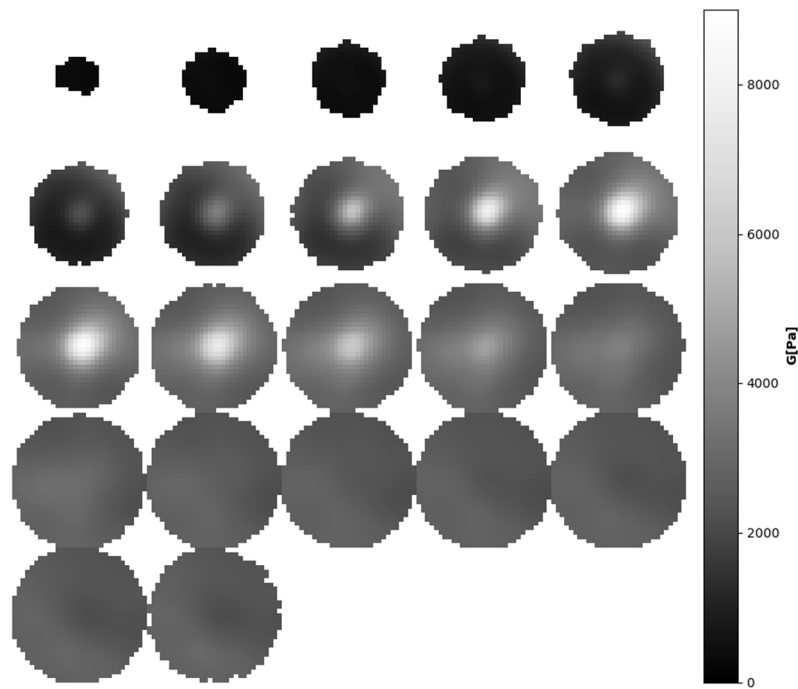


Figure 4.14: Reconstruction avec filtrage spatial.

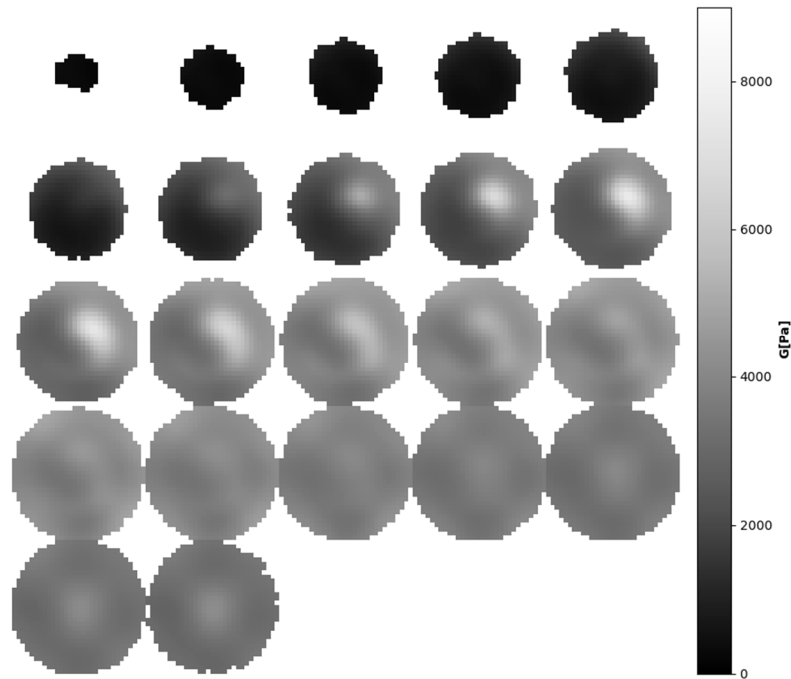


Figure 4.15: Reconstruction avec régularisation Mc Garry et filtrage spatial.

En laissant le système libre de toutes contraintes, un problème important apparaît. Les valeurs des paramètres mécaniques reconstruits peuvent être négatives. Il apparaît que la régularisation la plus importante des quatre étudiées est celle de McGarry. En effet, dans son cas on peut distinguer deux zones plus rigides. De plus, cette régularisation permet aussi de résoudre le problème des valeurs négatives. En associant cette régularisation avec le filtrage spatial nous sommes capables détecter des zones plus rigides de façon plus nettes.

Un test de reconstruction multiaxiale et multifréquence a été effectué sur le grand fantôme hétérogène. Une reconstruction multiaxiale consiste à la combinaison de mesure ayant différent axes d'excitation pour le calcul du gradient. La méthode de reconstruction est une extension de celle présentée précédemment. Au lieu d'utiliser une acquisition par fréquence, on en a cette fois deux (cas vertical et cas horizontal). Le gradient est alors calculé comme la somme du gradient de chaque cas. La formulation générale reste la même. Cette reconstruction (figure 5.1) montre comme dans le cas mono-axial (Figure 4.16) une répartition similaire des propriétés à la différence que cette fois ci les inclusions sont moins bien définies, fusionnant en une seule masse dans le milieu du fantôme. Cependant, les propriétés mécaniques sont dans ce cas bien mieux estimées.

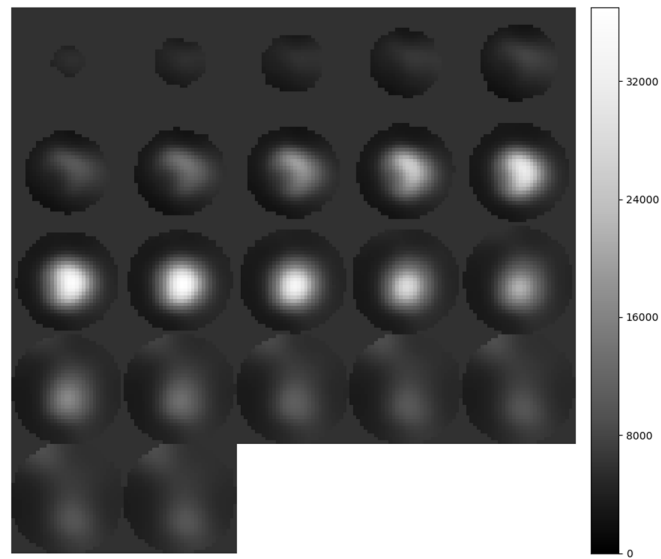


Figure 4.16: Reconstruction multifréquentielle et multiaxiale du module de cisaillement.

Dans le cas multiaxial, plusieurs problèmes ont été rencontrés. Tout d'abord le code est conçu pour des fichiers de mesure et de condition aux frontières correspondant au même point. Or, dans le cas multiaxial de la méthode ETIN, cela n'est pas possible. En effet, pour faire le changement excitation vertical à excitation horizontale, il est nécessaire de faire basculer l'actionneur. Ainsi les acquisitions verticales et horizontales constituent deux entités différentes. Les points mesurés dans un cas ne sont pas exactement les mêmes que ceux mesurés dans l'autre cas (en nombre et position). Cela oblige à manipuler les fichiers pour obtenir une taille constante entraînant une perte de données et une représentation biaisée de la réalité. Cependant, l'utilisation d'un maillage FE unique limite ce biais. De plus, en pratique, il n'est pas possible de faire des acquisitions multi-fréquences dans le cas horizontal car le contact entre le pot vibrant et l'actionneur horizontal est trop faible (il présente du jeu) pour permettre la transmission correcte de signaux complexes entraînant une perte de données dans cas. Les acquisitions horizontales ont donc été effectuées fréquence par fréquence. L'actionneur dans ce cas est un anneau venant couvrir une partie du fantôme limitant encore plus les données disponibles et rendant toutes détections dans la zone proche de l'actionneur impossible.

Cependant des résultats encourageants ont été obtenus, en particulier dans le cas où le fantôme est suffisamment grand. Idéalement, en multipliant les axes d'excitation ainsi que les zones où l'excitation se produit, on pourrait mieux contraindre les problèmes et améliorer les résultats.

## CHAPITRE 5 : CONCLUSION

L'originalité de ce travail est la démonstration d'une méthode permettant la reconstruction des paramètres mécaniques à partir de la mesure des déplacements de surface. La mise en place du système DIC et l'adaptation du code de reconstruction de l'élastographie par résonance magnétique pour l'élastographie par corrélation d'images numériques en constitue les autres points forts.

En particulier, la mise en place d'un système DIC dédié a permis une augmentation significative des données disponibles pour la reconstruction. Après les ajouts des lentilles polarisantes pour les caméras, cela permet une couverture importante de la surface des fantômes permettant de contraindre au mieux le problème de la reconstruction. La mise en œuvre de la reconstruction de Hoppe et l'utilisation du mailleur CGAL® ont permis de supprimer les problèmes rencontrés lors du maillage dans la méthode DIET. Cette augmentation des capacités de mesures a permis mise en place d'un algorithme de reconstruction basé sur le gradient conjugué. Cet algorithme avait été écarté au profit d'un algorithme génétique, car il avait tendance à rester bloqué dans des minimums locaux. Il a pu être réimplanté avec succès comme le montre les reconstructions des différents fantômes. De plus, la mise en œuvre de la reconstruction multifréquentielle a été effectuée. Celle-ci démontre sa supériorité sur la reconstruction monofréquentielle car elle permet la localisation d'inclusions multiples sans connaissance à priori, chose impossible avec la méthode précédente de reconstruction. La plus petite inclusion détectée avait un diamètre d'un centimètre ce qui est généralement admis comme étant la limite de détection par mammographie X, bien que la taille des inclusions détectables semble plus dépendre de la fraction de volume qu'elle occupe dans le fantôme et de sa proximité avec la surface. Des tests préliminaires de reconstructions multiaxiales multifréquences ont été effectués, montrant des résultats encourageants. En effet, les propriétés mécaniques reconstruites sont bien plus cohérentes avec la réalité et la localisation est préservée.

Cependant, cet algorithme a quelques faiblesses. Notamment, les zones éloignées de la surface, qui influent peu sur les déplacements en surface, posent problème car leurs propriétés mécaniques ont tendance à être surestimées et rendent très difficile la détection d'inclusions dans cette région. Ces résultats sont encourageants, montrant le potentiel de cette méthode, en

particulier la reconstruction multiaxe multifréquence. Surtout que de nombreux développements sont encore possibles.

Bien que les déplacements soient mesurés sur une grande partie de la surface, les réflexions des lampes posent encore problème. Une solution envisageable serait l'installation de lentilles ou filtres polarisants sur les lampes, en plus de celle déjà présente sur les caméras. Cela permettrait de potentiellement mesurer les déplacements sur l'intégralité de la surface. Cependant, ces réflexions sont en partie dues à la nature du matériau. Dans le cas *in vivo*, ces réflexions ont peu de chance d'être présentes. En effet, la peau a une bien plus grande absorbance que la silicone éliminant de ce fait les réflexions.

Le code de reconstruction gagnerait à être réécrit pour permettre l'utilisation de mesures de tailles différentes. Cela permettrait l'utilisation de l'ensemble des données disponibles dans le cas multiaxe.

L'actionneur reste un des points faibles actuellement. Si dans le cas vertical, il a été possible d'utiliser un actionneur permettant un actionnement localisé, dans le cas horizontal un actionneur beaucoup plus volumineux a été nécessaire. Cela pose de nombreux problèmes : diminution de la zone de mesure, simili-encastrement d'une zone importante du fantôme, limite à la taille du fantôme pouvant être utilisé. De plus, si l'apport de l'actionnement multiaxe est évident, en pratique seul deux axes sont exploitables par le prototype actuel. Un nouvel actionneur devrait être développé pour permettre l'actionnement en trois dimensions tout en restant localisé. Trois actionneurs uniaxes alignés suivant  $x$ ,  $y$  et  $z$  pilotés simultanément ou un robot parallèle permettrait cela. L'intégration d'une vaste gamme d'actionnement serait très bénéfique pour la reconstruction. En effet, cela permettrait de mieux contraindre le problème numériquement améliorant ainsi la qualité des reconstructions. Aussi, le développement d'un actionneur permettant un meilleur contact que ceux actuels est indispensable. Une idée serait d'adapter un embout de pompe à lait.

La réalisation de tests *in vivo* permettrait de valider les résultats encourageants et les capacités que la méthode a démontrées lors des essais *in vitro*. De plus, le speckle a une influence sur la capacité du système DIC à mesurer les déplacements. Il serait intéressant de mener des tests afin de déterminer cette influence en fonction du speckle, notamment pour comparer les méthodes d'application.

Un autre axe de développement possible est l'utilisation de cette méthode pour la mesure des propriétés mécaniques des matériaux mous. Si les échantillons sont suffisamment fins, la rigidification des zones profondes par l'algorithme ne se produira pas.



# RÉFÉRENCES

- [1] Canadian Cancer Society's Advisory Committee on Cancer Statistics. "Canadian Cancer Statistics 2017", 2017
- [2] Canadian Cancer Society's Advisory Committee on Cancer Statistics. "Canadian Cancer Statistics 2015", 2015
- [3] E. Banks, V. Beral, D. Bull, G. Reeves, J. Austoker, R. English, J. Patnick, R. Peto, M. Vessey, M. Wallis, S. Abbott, E. Bailey, K. Baker, A. Balkwill, I. Barnes, J. Black, A. Brown, B. Cameron, K. Canfell, A. Cliff, B. Crossley, E. Couto, S. Davies, D. Ewart, S. Ewart, D. Ford, L. Gerrard, A. Goodill, J. Green, W. Gray, E. Hilton, A. Hogg, J. Hooley, A. Hurst, S. Wan Kan, C. Keene, N. Langston, A. Roddam, P. Saunders, E. Sherman, M. Simmonds, E. Spencer, H. Strange, and A. Timadjeer, "Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study," *Lancet*, 2003.
- [4] American Cancer Society, "Breast cancer survival by stage." <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html>
- [5] L. H. Sobin, M. K. Gospodarowicz, and C. Wittekind, *TNM classification of malignant tumours*. 2009.
- [6] Rosen's breast pathology , Syed A. Hoda, Edi Brogi, Frederick C. Koerner, Paul P. Rosen. Fourth edition (2014)
- [7] Canadian Cancer Society's Advisory Committee on Cancer Statistics. "Canadian Cancer Statistics 2007", 2007
- [8] N. A. Bhowmick and H. L. Moses, "Tumor-stroma interactions," *Current Opinion in Genetics and Development*. 2005.
- [9] R. Kalluri and M. Zeisberg, "Fibroblasts in cancer," *Nature Reviews Cancer*. 2006.
- [10] D. Hanahan and R. A. Weinberg, "Hallmarks of cancer: The next generation," *Cell*. 2011.
- [11] M. Fang, J. Yuan, C. Peng, and Y. Li, "Collagen as a double-edged sword in tumor progression," *Tumor Biology*. 2014.
- [12] K. R. Levental, H. Yu, L. Kass, J. N. Lakins, M. Egeblad, J. T. Erler, S. F. T. Fong, K. Csiszar, A. Giaccia, W. Weninger, M. Yamauchi, D. L. Gasser, and V. M. Weaver, "Matrix Crosslinking Forces Tumor Progression by Enhancing Integrin Signaling," *Cell*, 2009.

- [13] M. J. Paszek, N. Zahir, K. R. Johnson, J. N. Lakins, G. I. Rozenberg, A. Gefen, C. A. Reinhart-King, S. S. Margulies, M. Dembo, D. Boettiger, D. A. Hammer, and V. M. Weaver, "Tensional homeostasis and the malignant phenotype," *Cancer Cell*, 2005.
- [14] C. Luparello, "Aspects of Collagen Changes in Breast Cancer," *J. Carcinog. Mutagen.*, 2013.
- [15] M. Plodinec, M. Loparic, C. A. Monnier, E. C. Obermann, R. Zanetti-Dallenbach, P. Oertle, J. T. Hyotyla, U. Aebi, M. Bentires-Alj, R. Y. H. Lim, and C. A. Schoenenberger, "The nanomechanical signature of breast cancer," *Nat. Nanotechnol.*, 2012.
- [16] R. Sankaranarayanan, R. Swaminathan, H. Brenner, K. Chen, K. S. Chia, J. G. Chen, S. C. Law, Y. O. Ahn, Y. B. Xiang, B. B. Yeole, H. R. Shin, V. Shanta, Z. H. Woo, N. Martin, Y. Sumitsawan, H. Sriplung, A. O. Barboza, S. Eser, B. M. Nene, K. Suwanrungruang, P. Jayalekshmi, R. Dikshit, H. Wabinga, D. B. Esteban, A. Laudico, Y. Bhurgri, E. Bah, and N. Al-Hamdan, "Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study," *Lancet Oncol.*, 2010.
- [17] C. L. Carter, C. Allen, and D. E. Henson, "Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases.," *Cancer*, 1989.
- [18] J. S. Michaelson, M. Silverstein, J. Wyatt, G. Weber, R. Moore, E. Halpern, D. B. Kopans, and K. Hughes, "Predicting the survival of patients with breast carcinoma using tumor size," *Cancer*, 2002.
- [19] B. Lauby-Secretan, C. Scoccianti, D. Loomis, L. Benbrahim-Tallaa, V. Bouvard, F. Bianchini, and K. Straif, "Breast-Cancer Screening — Viewpoint of the IARC Working Group," *N. Engl. J. Med.*, 2015.
- [20] C. M. Checka, J. E. Chun, F. R. Schnabel, J. Lee, and H. Toth, "The relationship of mammographic density and age: Implications for breast cancer screening," *Am. J. Roentgenol.*, 2012.
- [21] N. F. Boyd, L. J. Martin, M. J. Yaffe, and S. Minkin, "Mammographic density and breast cancer risk: current understanding and future prospects.," *Breast Cancer Res.*, 2011.
- [22] R. C. Chen, R. Longo, L. Rigon, F. Zanconati, A. De Pellegrin, F. Arfelli, D. Dreossi, R. H. Menk, E. Vallazza, T. Q. Xiao, and E. Castelli, "Measurement of the linear attenuation coefficients of breast tissues by synchrotron radiation computed tomography," *Phys. Med. Biol.*, 2010.
- [23] F. E. Carroll, J. W. Waters, W. W. Andrews, R. R. Price, D. R. Pickens, R. Willcott, P. Tompkins, C. Roos, D. Page, M. Bassinger, A. Ueda, R. Bain, and P. Wang, "Attenuation of monochromatic X-rays by normal and abnormal breast tissues," *Invest. Radiol.*, 1994.
- [24] D. P. Weller and C. Campbell, "Uptake in cancer screening programmes: A priority in cancer control," *Br. J. Cancer*, 2009.

- [25] P. Whelehan, A. Evans, M. Wells, and S. MacGillivray, "The effect of mammography pain on repeat participation in breast cancer screening: A systematic review," *Breast*. 2013.
- [26] S. L. Savaridas, J. Brook, J. P. Codde, M. Bulsara, and E. Wylie, "The effect of individual radiographers on rates of attendance to breast screening: a 7-year retrospective study," *Clin. Radiol.*, 2018.
- [27] S. McDonald, D. Saslow, and M. H. Alciati, "Performance and reporting of clinical breast examination: a review of the literature.," *CA. Cancer J. Clin.*, 2006.
- [28] Sarvazyan, V. Egorov, J. S. Son, and C. S. Kaufman, "Cost-effective screening for breast cancer worldwide: current state and future directions.," *Breast Cancer (Auckl.)*, 2008.
- [29] P. I. Jewett, R. E. Gangnon, E. Elkin, J. M. Hampton, E. A. Jacobs, K. Malecki, J. LaGro, P. A. Newcomb, and A. Trentham-Dietz, "Geographic access to mammography facilities and frequency of mammography screening," *Ann. Epidemiol.*, 2018.
- [30] L. S. Elting, C. D. Cooksley, B. N. Bekele, S. H. Giordano, Y. C. T. Shih, K. K. Lovell, E. B. C. Avritscher, and R. Theriault, "Mammography Capacity. Impact on Screening Rates and Breast Cancer Stage at Diagnosis," *Am. J. Prev. Med.*, 2009.
- [31] H. G. Welch, P. C. Prorok, A. J. O'Malley, and B. S. Kramer, "Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness," *N. Engl. J. Med.*, 2016.
- [32] E. Morris, S. A. Feig, M. Drexler, and C. Lehman, "Implications of Overdiagnosis: Impact on Screening Mammography Practices," *Popul. Health Manag.*, 2015.
- [33] K. K. Jacobsen, E. S. O'Meara, D. Key, D. S. Buist, K. Kerlikowske, I. Vejborg, B. L. Sprague, E. Lyng, and M. Von Euler-Chelpin, "Comparing sensitivity and specificity of screening mammography in the United States and Denmark," *Int. J. Cancer*, 2015.
- [34] S. M. Friedewald, E. A. Rafferty, S. L. Rose, M. A. Durand, D. M. Plecha, J. S. Greenberg, M. K. Hayes, D. S. Copit, K. L. Carlson, T. M. Cink, L. D. Barke, L. N. Greer, D. P. Miller, and E. F. Conant, "Breast Cancer Screening Using Tomosynthesis in Combination With Digital Mammography," *JAMA*, 2014.
- [35] E. A. Rafferty, M. A. Durand, E. F. Conant, D. S. Copit, S. M. Friedewald, D. M. Plecha, and D. P. Miller, "Breast cancer screening using tomosynthesis and digital mammography in dense and nondense breasts," *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016.
- [36] C. H. Lee, D. D. Dershaw, D. Kopans, P. Evans, B. Monsees, D. Monticciolo, R. J. Brenner, L. Bassett, W. Berg, S. Feig, E. Hendrick, E. Mendelson, C. D'Orsi, E. Sickles, and L. W. Burhenne, "Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer," *Journal of the American College of Radiology*. 2010.

- [37] a Sarvazyan, V. Egorov, J. S. Son, and C. S. Kaufman, "Cost-effective screening for breast cancer worldwide: current state and future directions.," *Breast Cancer (Auckl)*., 2008.
- [38] W. A. Berg, J. D. Blume, J. B. Cormack, E. B. Mendelson, D. Lehrer, M. Böhm-Vélez, E. D. Pisano, R. A. Jong, W. P. Evans, M. J. Morton, M. C. Mahoney, L. H. Larsen, R. G. Barr, D. M. Farria, H. S. Marques, and K. Boparai, "Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer," *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, 2008.
- [39] W. Teh and A. R. M. Wilson, "The Role of Ultrasound in Breast Cancer Screening. A Consensus Statement by the European Group for Breast Cancer Screening," *Eur J Cancer*, 1998.
- [40] C. P. Chou, N. J. Peng, T. H. Chang, T. L. Yang, C. Hu, H. S. Lin, J. S. Huang, and H. Ben Pan, "Clinical roles of breast 3T MRI, FDG PET/CT, and breast ultrasound for asymptomatic women with an abnormal screening mammogram," *J. Chinese Med. Assoc.*, 2015.
- [41] D. Saslow, C. Boetes, W. Burke, S. Harms, M. O. Leach, C. D. Lehman, E. Morris, E. Pisano, M. Schnall, S. Sener, R. A. Smith, E. Warner, M. Yaffe, K. S. Andrews, and C. A. Russell, "American cancer society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography," *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2007.
- [42] A. Raikhlina, B. Curpen, E. Warner, C. Betel, B. Wright, and R. Jong, "Breast MRI as an adjunct to mammography for breast cancer screening in high-risk patients: retrospective review.," *AJR. Am. J. Roentgenol.*, 2015.
- [43] A. R. Boerner, M. Weckesser, H. Herzog, T. Schmitz, W. Audretsch, U. Nitz, H. G. Bender, and H. W. Mueller-Gaertner, "Optimal scan time for fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer," *Eur. J. Nucl. Med.*, 1999.
- [44] G. J. Whitman, "Detection of primary breast carcinoma with a dedicated, large-field-of-view FDG PET mammography device: Initial experience," *Breast Diseases*. 2006.
- [45] R. Minamimoto, M. Senda, S. Jinnouchi, T. Terauchi, T. Yoshida, and T. Inoue, "Detection of breast cancer in an FDG-PET cancer screening program: Results of a nationwide Japanese survey," *Clin. Breast Cancer*, 2015.
- [46] H. Schöder and M. Gönen, "Screening for cancer with PET and PET/CT: potential and limitations.," *J. Nucl. Med.*, 2007.
- [47] A. D. Brooks, A. B. Nover, S. Jagtap, W. Anjum, H. Yegingil, W. Y. Shih, and W. H. Shih, "Modern breast cancer detection: A technological review," *International Journal of Biomedical Imaging*. 2009.
- [48] D. A. Kennedy, T. Lee, and D. Seely, "A comparative review of thermography as a breast cancer screening technique," *Integrative Cancer Therapies*. 2009.

- [49] T. D. Vreugdenburg, C. D. Willis, L. Mundy, and J. E. Hiller, "A systematic review of elastography, electrical impedance scanning, and digital infrared thermography for breast cancer screening and diagnosis," *Breast Cancer Research and Treatment*. 2013.
- [50] H. Fricke and S. Morse, "The Electric Capacity of Tumors of the Breast," *J. Cancer Res.*, 1926.
- [51] R. J. Halter, A. Hartov, S. P. Poplack, R. Diflorio-Alexander, W. A. Wells, K. M. Rosenkranz, R. J. Barth, P. A. Kaufman, and K. D. Paulsen, "Real-time electrical impedance variations in women with and without breast cancer," *IEEE Trans. Med. Imaging*, 2015.
- [52] N. M. Zain and K. C. Kanaga, "A Review on breast electrical impedance tomography clinical accuracy," *ARPJ. Eng. Appl. Sci.*, 2015.
- [53] Y. Zou and Z. Guo, "A review of electrical impedance techniques for breast cancer detection," *Medical Engineering and Physics*. 2003.
- [54] D. R. Leff, O. J. Warren, L. C. Enfield, A. Gibson, T. Athanasiou, D. K. Patten, J. Hebden, G. Z. Yang, and A. Darzi, "Diffuse optical imaging of the healthy and diseased breast: A systematic review," *Breast Cancer Research and Treatment*. 2008.
- [55] M. B. Mainiero, A. Lourenco, M. C. Mahoney, M. S. Newell, L. Bailey, L. D. Barke, C. D'Orsi, J. A. Harvey, M. K. Hayes, P. T. Huynh, P. M. Jokich, S. J. Lee, C. D. Lehman, D. A. Mankoff, J. A. Nepute, S. B. Patel, H. E. Reynolds, M. L. Sutherland, and B. G. Haffty, "ACR Appropriateness Criteria Breast Cancer Screening," *J. Am. Coll. Radiol.*, 2016.
- [56] D. Grosenick, H. Rinneberg, R. Cubeddu, and P. Taroni, "Review of optical breast imaging and spectroscopy," *J. Biomed. Opt.*, 2016.
- [57] A. Samani, J. Zubovits, and D. Plewes, "Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: An inversion-technique-based investigation of 169 samples," *Phys. Med. Biol.*, 2007.
- [58] Y. K. Mariappan, K. J. Glaser, and Richard L Ehman, "Magnetic Resonance Elastography: a Review," *Clin. Anat.*, 2010.
- [59] H. M. Atta, "Edwin smith surgical papyrus: The oldest known surgical treatise," *American Surgeon*. 1999.
- [60] M. A. Mallory and M. Golshan, "Examination Techniques: Roles of the Physician and Patient in Evaluating Breast Disease," *The Breast*, p. 331–336.e2, Jan. 2018.
- [61] R. J. Dickinson and C. R. Hill, "Measurement of soft tissue motion using correlation between A-scans," *Ultrasound Med. Biol.*, 1982.
- [62] J. Ophir, I. Céspedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi, and X. li, "Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues," *Ultrason. Imaging*, 1991.

- [63] M. M. Doyley and K. J. Parker, "Elastography: General principles and clinical applications," *Ultrasound Clin.*, 2014.
- [64] K. J. Parker, M. M. Doyley, and D. J. Rubens, "Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective," *Phys. Med. Biol.*, 2011.
- [65] P. E. Barbone and J. C. Bamber, "Quantitative elasticity imaging: What can and cannot be inferred from strain images," *Phys. Med. Biol.*, 2002.
- [66] K. J. Parker, L. S. Taylor, S. Gracewski, and D. J. Rubens, "A unified view of imaging the elastic properties of tissue," *J. Acoust. Soc. Am.*, 2005.
- [67] P. V. Bayly and J. R. Garbow, "Pre-clinical MR elastography: Principles, techniques, and applications," *J. Magn. Reson.*, 2018.
- [68] E. E. W. Van Houten, M. I. Miga, J. B. Weaver, F. E. Kennedy, and K. D. Paulsen, "Three-dimensional subzone-based reconstruction algorithm for MR elastography," *Magn. Reson. Med.*, 2001.
- [69] K. J. Parker, S. R. Huang, R. a Musulin, R. M. Lerner, and Musulin, "Tissue Response to Mechanical Vibrations for 'Sonoelastic Imaging,'" *Ultrasound Med. Biol.*, 1990.
- [70] R. M. Lerner, S. R. Huang, and K. J. Parker, "'Sonoelasticity' images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues," *Ultrasound Med. Biol.*, 1990.
- [71] K. J. Parker, D. Fu, S. M. Graceswki, F. Yeung, and S. F. Levinson, "Vibration sonoelastography and the detectability of lesions," *Ultrasound Med. Biol.*, 1998.
- [72] R. Muthupillai, D. J. Lomas, P. J. Rossman, J. F. Greenleaf, A. Manduca, and R. L. Ehman, "Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves," *Science (80-. )*, 1995.
- [73] A. Manduca, T. E. Oliphant, M. A. Dresner, J. L. Mahowald, S. A. Kruse, E. Amromin, J. P. Felmlee, J. F. Greenleaf, and R. L. Ehman, "Magnetic resonance elastography: Non-invasive mapping of tissue elasticity," *Med. Image Anal.*, 2001.
- [74] R. Sinkus, J. Lorenzen, D. Schrader, M. Lorenzen, M. Dargatz, and D. Holz, "High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection," *Phys. Med. Biol.*, 2000.
- [75] E. E. W. Van Houten, K. D. Paulsen, M. I. Miga, F. E. Kennedy, and J. B. Weaver, "An overlapping subzone technique for MR-based elastic property reconstruction," *Magn. Reson. Med.*, 1999.
- [76] E. E. W. Van Houten, M. M. Doyley, F. E. Kennedy, J. B. Weaver, and K. D. Paulsen, "Initial in vivo experience with steady-state subzone-based MR elastography of the human breast," *J. Magn. Reson. Imaging*, 2003.

- [77] M. M. Doyley, E. E. Van Houten, J. B. Weaver, S. Poplack, L. Duncan, F. Kennedy, and K. D. Paulsen, "Shear modulus estimation using parallelized partial volumetric reconstruction," *IEEE Trans. Med. Imaging*, 2004.
- [78] A. E. Bohte, J. L. Nelissen, J. H. Runge, O. Holub, S. A. Lambert, L. de Graaf, S. Kolkman, S. van der Meij, J. Stoker, G. J. Strijkers, A. J. Nederveen, and R. Sinkus, "Breast magnetic resonance elastography: a review of clinical work and future perspectives," *NMR Biomed.*, 2018.
- [79] A. Peters, (2007), "*Digital Image Elasto-Tomography: Mechanical Property Reconstruction from Surface Measured Displacement Data.*", thèse de doctorat, University of Canterbury, Mechanical Engineering, Christchurch, Nouvelle Zélande, 200p.
- [80] R. G. Brown, C. E. Hann, and J. G. Chase, "Vision-based 3D surface motion capture for the DIET breast cancer screening system," in *15th International Conference on Mechatronics and Machine Vision in Practice, M2VIP'08*, 2008.
- [81] T. F. Lotz, N. Muller, C. E. Hann, and J. G. Chase, "Minimal elastographic modeling of breast cancer for model based tumor detection in a digital image elasto tomography (DIET) system," *Imaging*, 2011.
- [82] D. J. N. Wall, P. Olsson, and E. E. W. van Houten, "On an Inverse Problem from Magnetic Resonance Elastic Imaging," *SIAM J. Appl. Math.*, 2011.
- [83] A. Petrov, G. Chase, M. Sellier, P. Latta, M. Gruwel, M. McGarry, and E. Van Houten, "Subzone based multi-frequency magnetic resonance elastography using a Rayleigh damped material model," in *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, 2012.
- [84] M. D. J. McGarry and E. E. W. Van Houten, "Use of a Rayleigh damping model in elastography," *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2008.
- [85] H.U. Berger, (2009), "*Boundary Element Methods for Inverse Problems in Soft Tissue Elastography*", thèse de doctorat, University of Canterbury, Mechanical Engineering, Christchurch, Nouvelle Zélande, 245p.
- [86] H.E. Kershaw, (2012), "*Reconstruction of mechanical properties from surface-based motion data for Digital Image Elasto-Tomography using an implicit surface representation of breast tissue structure.*", thèse de doctorat, University of Canterbury, Mechanical Engineering, Christchurch, Nouvelle Zélande, 229p.
- [87] E. E. W. Van Houten, H. Kershaw, T. Lotz, and J. G. Chase, "Localization and detection of breast cancer tumors with Digital Image Elasto-Tomography," in *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, 2012.

- [88] L. Tan, M. D. J. McGarry, E. E. W. Van Houten, M. Ji, L. Solamen, J. B. Weaver, and K. D. Paulsen, "Gradient-based optimization for poroelastic and viscoelastic MR elastography," *IEEE Trans. Med. Imaging*, 2017.
- [89] [https://www.factor2.com/Silicone\\_Soft\\_Gel\\_p/a-341.htm](https://www.factor2.com/Silicone_Soft_Gel_p/a-341.htm), page consultée le 25 août 2018
- [90] Documentation du logiciel VIC 3D, "AN525 - Speckle Pattern Fundamentals correlated solution"
- [91] Documentation du logiciel VIC 3D, "AN708 - Vibration Measurements with the Vibration Synchronization Module"
- [92] W. H. Peters and W. F. Ranson, "Digital Imaging Techniques In Experimental Stress Analysis," *Opt. Eng.*, 1982.
- [93] B. Pan, K. Qian, H. Xie, and A. Asundi, "Two-dimensional digital image correlation for in-plane displacement and strain measurement: A review," *Meas. Sci. Technol.*, 2009.
- [94] H. Lu and P. D. Cary, "Deformation measurements by digital image correlation: Implementation of a second-order displacement gradient," *Exp. Mech.*, 2000.
- [95] H. W. Schreier, J. R. Braasch, and M. A. Sutton, "Systematic errors in digital image correlation caused by intensity interpolation," *Opt. Eng.*, 2000.
- [96] F. Chen, X. Chen, X. Xie, X. Feng, and L. Yang, "Full-field 3D measurement using multi-camera digital image correlation system," *Opt. Lasers Eng.*, 2013.
- [97] Documentation du logiciel VIC 3D, "VIC-3D guide 2010"
- [98] H. Hoppe, T. DeRose, T. Duchamp, J. McDonald, and W. Stuetzle, "Surface reconstruction from unorganized points," *ACM SIGGRAPH Comput. Graph.*, 1992.
- [99] The CGAL Project. *CGAL User and Reference Manual*. CGAL Editorial Board, 4.12 edition, 2018.
- [100] W. Heidrich, "Computing the Barycentric Coordinates of a Projected Point," *J. Graph. GPU, Game Tools*, 2005.
- [101] R. G. Barr, K. Nakashima, D. Amy, D. Cosgrove, A. Farrokh, F. Schafer, J. C. Bamber, L. Castera, B. I. Choi, Y.-H. Chou, C. F. Dietrich, H. Ding, G. Ferraioli, C. Filice, M. Friedrich-Rust, T. J. Hall, K. R. Nightingale, M. L. Palmeri, T. Shiina, S. Suzuki, I. Sporea, S. Wilson, and M. Kudo, "WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 2: Breast," *Ultrasound Med. Biol.*, 2015.
- [102] Y. Li and J. G. Snedeker, "Elastography: Modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons," *Skeletal Radiology*. 2011.
- [103] N. McCormick and J. Lord, "Digital image correlation," *Mater. Today*, 2010.



- [104] Yoneyama, Satoru, and Go Murasawa. "Digital image correlation." *Experimental mechanics* (2009).
- [105] B. Iglewicz and D. Hoaglin, "Volume 16: How to Detect and Handle Outliers," in *The ASQC Basic References in Quality Control: Statistical Techniques*, 1993.
- [106] Y. Liu, T. K. Yasar, and T. J. Royston, "Ultra wideband (0.5-16 kHz) MR elastography for robust shear viscoelasticity model identification," *Phys. Med. Biol.*, 2014.
- [107] J. Testu, M. D. J. McGarry, F. Dittmann, J. B. Weaver, K. D. Paulsen, I. Sack, and E. E. W. Van Houten, "Viscoelastic power law parameters of in vivo human brain estimated by MR elastography," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2017.
- [108] T. Shiina, K. R. Nightingale, M. L. Palmeri, T. J. Hall, J. C. Bamber, R. G. Barr, L. Castera, B. I. Choi, Y.-H. Chou, D. Cosgrove, C. F. Dietrich, H. Ding, D. Amy, A. Farrokh, G. Ferraioli, C. Filice, M. Friedrich-Rust, K. Nakashima, F. Schafer, I. Sporea, S. Suzuki, S. Wilson, and M. Kudo, "WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 1: Basic Principles and Terminology,"
- [109] H. Schreier, J. J. Orteu, and M. A. Sutton, *Image correlation for shape, motion and deformation measurements: Basic concepts, theory and applications*. 2009.
- [110] E. E. W. Van Houten, A. Peters, and J. G. Chase, "Phantom elasticity reconstruction with Digital Image Elasto-Tomography," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2011.
- [111] A. Peters, J. G. Chase, and E. E. W. Houten, "Estimating elasticity in heterogeneous phantoms using Digital Image Elasto-Tomography," *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2009.
- [112] Y. Mei, R. Fulmer, V. Raja, S. Wang, and S. Goenezen, "Estimating the non-homogeneous elastic modulus distribution from surface deformations," *Int. J. Solids Struct.*, 2016.
- [113] A. A. Oberai, N. H. Gokhale, and G. R. Feijóo, "Solution of inverse problems in elasticity imaging using the Adjoint method," *Inverse Probl.*, 2003.
- [114] K. D. Paulsen and H. Jiang, "Enhanced frequency-domain optical image reconstruction in tissues through total-variation minimization," *Appl. Opt.*, 1996
- [115] T. Botterill, T. Lotz, A. Kashif, and J. G. Chase, "Reconstructing 3-D skin surface motion for the DIET breast cancer screening system," *IEEE Trans. Med. Imaging*, 2014.
- [116] S. Papazoglou, S. Hirsch, J. Braun, and I. Sack, "Multifrequency inversion in magnetic resonance elastography," *Phys. Med. Biol.*, 2012.
- [117] M. O'Donnell, A. R. Skovoroda, B. M. Shapo and S. Y. Emelianov, "Internal displacement and strain imaging using ultrasonic speckle tracking," in *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 41, no. 3, pp. 314-325, May 1994.
- [118] I. Cespedes, J. Ophir, "Reduction of Image Noise in Elastography", *Ultrasonic Imaging*, Volume 15, Issue 2, 1993, Pages 89-102.