

INFORMATION TO USERS

This manuscript has been reproduced from the microfilm master. UMI films the text directly from the original or copy submitted. Thus, some thesis and dissertation copies are in typewriter face, while others may be from any type of computer printer.

The quality of this reproduction is dependent upon the quality of the copy submitted. Broken or indistinct print, colored or poor quality illustrations and photographs, print bleedthrough, substandard margins, and improper alignment can adversely affect reproduction.

In the unlikely event that the author did not send UMI a complete manuscript and there are missing pages, these will be noted. Also, if unauthorized copyright material had to be removed, a note will indicate the deletion.

Oversize materials (e.g., maps, drawings, charts) are reproduced by sectioning the original, beginning at the upper left-hand corner and continuing from left to right in equal sections with small overlaps. Each original is also photographed in one exposure and is included in reduced form at the back of the book.

Photographs included in the original manuscript have been reproduced xerographically in this copy. Higher quality 6" x 9" black and white photographic prints are available for any photographs or illustrations appearing in this copy for an additional charge. Contact UMI directly to order.

UMI[®]

Bell & Howell Information and Learning
300 North Zeeb Road, Ann Arbor, MI 48106-1346 USA
800-521-0600

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

CARACTÉRISATION DES PROPRIÉTÉS ÉLASTIQUES DE LA PAROI
ARTÉRIELLE PAR ULTRASONOGRAPHIE ENDOVASCULAIRE

LAHBIB SOUALMI
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE PHILOSOPHIAE DOCTOR (Ph.D.)
(GÉNIE BIOMÉDICAL)
OCTOBRE 1998

© Lahbib Soualmi, 1998



National Library
of Canada

Acquisitions and
Bibliographic Services

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque nationale
du Canada

Acquisitions et
services bibliographiques

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

Our file Notre référence

The author has granted a non-exclusive licence allowing the National Library of Canada to reproduce, loan, distribute or sell copies of this thesis in microform, paper or electronic formats.

The author retains ownership of the copyright in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque nationale du Canada de reproduire, prêter, distribuer ou vendre des copies de cette thèse sous la forme de microfiche/film, de reproduction sur papier ou sur format électronique.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

0-612-38729-1

Canada

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Cette thèse intitulée:

CARACTÉRISATION DES PROPRIÉTÉS ÉLASTIQUES DE LA PAROI
ARTÉRIELLE PAR ULTRASONOGRAPHIE ENDOVASCULAIRE

présentée par: SOUALMI Lahbib

en vue de l'obtention du diplôme de: Philosophiae Doctor

a été dûment acceptée par la jury d'examen constitué de:

M. BUSCHMANN Michael, Ph.D., président

M. BERTRAND Michel, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. SAVARD Pierre, Ph.D., membre

M. van der STEEN Ton, Ph.D., membre

À mon très cher Papa.

À ma très chère Maman.

À ma douce épouse Irène.

À mes enfants:

Myriam,

Nadia,

Elyes

À tous mes Frères et Soeurs.

REMERCIEMENTS

Je ne saurai entreprendre l'exposé de ce travail sans remercier tous ceux qui m'ont fait bénéficier de leur enseignement, de leur expérience ou de leur soutien moral.

J'exprime, en premier lieu ma gratitude à mon directeur de thèse, professeur Michel Bertrand, pour la confiance qu'il m'a accordée en suivant l'avancement de mon travail avec une attention particulière. Qu'il trouve ici l'expression de ma vive reconnaissance.

Que Mme Johanne Raymond trouve ici l'expression de mes sincères remerciements pour sa permanente implication dans la correction des articles et rapports que j'ai rédigés tout au long de ma présence à l'Institut de génie biomédical.

Ma gratitude va à tous ceux et celles que j'ai cotoyés à l'institut de génie biomédical, avec qui j'ai vécu d'agréables moments. Ils resteront dans mon cœur pour toujours.

Résumé

Dans le cadre de ce projet, on présente une nouvelle technique d'imagerie ultrasonore de l'élasticité du tissu artériel: l'élastographie endovasculaire (**EEV**).

Le changement de la rigidité du tissu artériel est souvent un indice d'état pathologique. Il en est ainsi de l'athérosclérose qui est une pathologie au cours de laquelle la paroi artérielle s'épaissit et perd graduellement son élasticité. Cette pathologie se caractérise par la formation de plaques d'athéromes constituées de dépôts de nature variée (lipidiques, fibreux ou calcifiés) qui induisent des changements localisés des propriétés élastiques du tissu artériel et un rétrécissement de la lumière artérielle.

L'objectif de ce projet de recherche est de développer un outil capable de caractériser et de quantifier les propriétés élastiques de la paroi artérielle afin de permettre le diagnostic de pathologies artérielles comme l'athérosclérose.

Il existe diverses techniques d'exploration vasculaire. L'ultrasonographie intravasculaire (**USIV**), par exemple, fournit une visualisation tomographique de la paroi artérielle qui permet l'étude de son comportement. Les estimations de déplacement et de déformation, issues de l'**USIV**, sont utilisées pour la caractérisation des propriétés élastiques de la paroi artérielle.

Dans l'élastographie endovasculaire (**EEV**), les mesures de déplacements internes issus de l'**USIV** sont utilisées pour obtenir l'information relative aux propriétés élastiques de la paroi artérielle. L'**EEV** permettrait une visualisation précise de l'étendue de la pathologie et du niveau de son infiltration

dans la paroi. De plus, certaines plaques sont plus instables que d'autres et, grâce à l'**EEV**, il serait possible de prédire les sites qui sont propices à la rupture. Ces sites correspondraient aux points de concentration de contraintes. Généralement, c'est à ces endroits que les plaques se disloquent et conduisent à la formation de thromboses qui provoquent le plus souvent l'arrêt de la circulation sanguine.

L'**EEV**, par sa capacité de différencier les types de plaques et de caractériser leur rigidité, pourrait servir à raffiner le diagnostic ainsi que les interventions thérapeutiques. En utilisant le modèle théorique de l'**EEV**, il serait possible de prédire la réponse du tissu à une intervention comme l'angioplastie. Ceci permettrait d'anticiper toute complication, comme la déchirure intimale, et ainsi de choisir une autre modalité d'intervention plus appropriée.

Nous verrons, au chapitre 3, la formulation du problème direct (**PD**) en **EEV**. La résolution du **PD** est basée sur l'utilisation d'un modèle théorique qui décrit l'équilibre mécanique du tissu artériel suite à l'application d'un faible échelon de pression intraluminale. La pression intraluminale est appliquée au moyen d'un dispositif composé d'un ballonnet et d'un transducteur ultrasonore. Ce dispositif, en plus de fournir les images échographiques de l'opération de compression, stabilise le système d'imagerie, offrant ainsi des conditions quasi statiques.

Le tissu artériel est modélisé comme un milieu élastique, linéaire, isotopique et quasi incompressible ($\nu = 0.497$). Dans ces conditions, seul le module de Young est requis pour une caractérisation complète du comportement du tissu artériel. D'autre part, puisque seules les composantes du déplacement qui sont dans le plan de propagation des ultrasons sont mesurables, le modèle est considéré comme en état plan de déformation. Cette

hypothèse ne représente pas une limitation excessive, puisque l'artère est dans un état d'étirement longitudinal qui minimise sa déformation dans cette orientation.

L'image de la distribution de déformation interne, dérivée du champ de déplacement induit par la compression du tissu artériel, est appelée «élastogramme endovasculaire». Sous l'hypothèse de l'uniformité du champ de contrainte issu de cette compression, la distribution de déformation est interprétée comme la distribution du module d'élasticité du tissu artériel. Le champ de contrainte est fonction des conditions aux frontières et de la distribution d'élasticité. Puisque cette distribution d'élasticité n'est pas uniforme, la distribution de contrainte ne l'est pas non plus. Cette inhomogénéité du champ de contrainte se traduit par une manifestation artefactuelle. Cette manifestation est directement liée à la complexité structurale des plaques, et la structure des plaques influence considérablement le patron de déformation.

Comme les mesures de déplacement sont estimées à partir des sonogrammes intravasculaires, un modèle de formation d'images échographiques endovasculaires est proposé pour permettre une éventuelle étude qui se penchera sur les artefacts reliés à ce type d'imagerie échographique de révolution.

Dans le but de réduire l'effet des artefacts et d'obtenir une représentation quantitative de la vraie distribution d'élasticité et, donc, de pouvoir déterminer la distribution de contraintes, on considère l'EEV dans le cadre de résolution d'un problème inverse (PI). La solution du PI est celle qui minimise l'erreur quadratique, au sens des moindres carrés, entre le champ de déplacement axial mesuré et celui prédit. Le champ de déplacement prédit est calculé, en utilisant

la méthode des éléments finis, à partir des équations d'élasticité pour une distribution d'élasticité et des conditions aux frontières données.

La résolution du **PI** en **EEV** est étudiée au chapitre 4. Dans un premier temps, les composantes axiale et latérale du champ de déplacement sont utilisées pour la reconstruction de la distribution d'élasticité. Utilisant la méthode de Gauss-Newton dans des conditions idéales, la distribution d'élasticité injectée est récupérée exempte de toute manifestation artefactuelle, comme celle vue dans l'image de déformation.

Dans un deuxième temps, seule la composante axiale est utilisée, puisque la variance dans l'estimation de la composante latérale du champ de déplacement est plus grande que celle de la composante axiale. Pour stabiliser la solution du **PI** et accéder à une solution unique, la méthode de Levenberg-Marquardt est utilisée. Le problème étant *mal posé*, une étape essentielle pour la convergence vers la solution est celle de la détermination du paramètre d'amortissement (régularisation) optimal qui sert à adoucir les rebondissements de la solution. Pour le choix de ce facteur d'amortissement, une méthode utilisant la décomposition en valeurs singulières est utilisée.

La résolution du **PI** nous permet de récupérer la distribution d'élasticité même dans le cas où une composante de bruit est ajoutée à l'information de déplacement. Toutefois, lorsque le rapport signal sur bruit est supérieur à 30 dB, la reconstruction est acceptable. En dessous de ce seuil, les artefacts prédominent.

Abstract

This thesis deals with the endovascular elastography (**EVE**) which is a new ultrasonic imaging technique to characterize the elastic properties of the arterial wall tissue. These arterial wall elastic properties are derived from ultrasonically estimated displacements induced by an intraluminal pressure push. The pathological state of arterial tissue is generally correlated with a local change in its mechanical properties.

The objective of this research is to develop a method able to characterize and quantify the arterial elastic properties, allowing the diagnosis of arterial pathologies. Atherosclerosis is this arterial pathology characterized by arterial wall thickening and loss of elasticity. It begins with the accumulation of atheroma (plaque) leading to the narrowing of the arterial lumen. These plaques are often structurally complex, with varying amounts of lipid, fibrous tissue, and calcium deposits. These changes lead to a localized modification of the elastic distribution of the arterial wall tissue.

Intravascular ultrasound (**IVUS**) is this catheter based modality with the ability to provide a tomographic image of the vascular allowing the study of its behavior. The **IVUS** estimate of the displacement field is used to characterize the elastic properties of the arterial wall.

EVE would allow an accurate visualization of the spread out of the pathology and the depth of its infiltration into the arterial wall. Also, since some plaques are more unstable than others, it would be possible to predict the locations of plaque rupture through the points of stress concentration. Generally, if failure is expected to occur it will be at these points of stress concentration.

EVE, by its capacity to distinguish between plaque types and characterize their hardness, would refine the diagnosis and the remedial interventions. It would be possible, with the theoretical model of **EVE**, to predict the response of the tissue to a procedure such as angioplasty. This would allow to predict any complication, as intimal tearing, assisting in the choice of an other more appropriate modality.

In chapter 3, we will see the formulation of the forward problem (**FP**) in **EVE**. Its resolution is based on a theoretical model that describes the mechanical balance of the arterial tissue when excited by a small step of intraluminal pressure. This intraluminal pressure is induced by a combined angioplasty balloon and an ultrasound catheter system. In addition to image the inflation procedure, the combined system stabilizes the artery and the imaging system, and the applied pressure imposes a quasi-static condition.

As a first approximation, the arterial wall tissue, including plaques, is modeled as isotropic, incompressible and linearly elastic material. In these circumstances, only Young's modulus is needed to fully characterize the behavior of the arterial tissue. Furthermore, since only the component of the displacement in the acoustical scanning plane is assessable, the model is considered in a plane strain state. This assumption does not represent an extreme restriction, considering the artery is in a state of longitudinal stretching that minimizes its deformation in this direction.

The strain image, derived from the displacement field obtained after compressing the arterial tissue, is called the *endovascular elastogram*. With the assumption of constant stress field at the inner wall boundary, the strain field is considered as a relative measure of the elasticity distribution of the arterial wall. The stress distribution is dependent on the boundary conditions and the

elasticity distribution. The non-uniformity of the elasticity distribution implies the non-uniformity of the stress distribution. This inhomogeneity of the stress field conveys to an artifactual exhibition. This artifactual exhibition is directly associated with the structural complexity of plaques. The composition of plaques affects greatly the deformation pattern.

While the displacement measures are estimated from intravasacular sonograms, an echographic endovascular image formation model is proposed to study the artifact surrounding this kind of imaging system.

To reduce the consequence of these artifacts and to obtain a quantitative representation of the elasticity distribution, we consider the **EVE** in the framework of an inverse problem (**IP**) solution. The solution of the **IP** is the one that minimizes the least squares error between the observed and predicted displacement field. The predicted displacement field is computed using the finite element method, to numerically solve the elasticity equations, for a given set of elasticity distribution and boundary conditions.

The **IP** is first solved using both the axial and lateral component of the displacement field. Using the Gauss-Newton method, in an ideal condition, the reconstruction of the elasticity distribution was successful. This elasticity distribution was clear of any artifactual presence as in the strain image.

Subsequently, since in practice only the component of the displacement in the acoustical scanning plane can be measured, we use only the axial component of the displacement field to solve the **IP**. To solve the **IP** and single out a stable solution, Levenberg-Marquardt method is used. The **IP** being ill-posed, a fundamental step to get the solution is to regularize the problem and to

estimate the optimal damping factor used to damp the solution oscillations. This damping factor is obtained using the singular value decomposition.

In this **IP** solving, we were able to retrieve an acceptable solution even in the case where we add a noise in the displacement data. When the signal to noise ratio (**SNR**) is greater than 30 dB the solution is admissible. Beyond this threshold the artifacts dominate.

TABLES DES MATIÈRES

Dédicace	iv
Remerciements	v
Résumé	vi
Abstract	x
Tables des matières	xiv
Liste des figures	xvii
Liste des Annexes	xviii
CHAPITRE 1: PHYSIOLOGIE VASCULAIRE	1
1.1 Introduction	1
1.2 Athérosclérose et thrombose	5
1.3 Traitement de l'athérosclérose.....	8
1.4 Modalités d'imagerie vasculaire.....	12
1.5 Description du projet.....	15
1.6 Organisation du document	15
CHAPITRE 2: REVUE DE LITTÉRATURE.....	17
2.1 Introduction	17
2.2 Étude de l'élasticité artérielle.....	17
2.1.1 Approche basée sur l'étude de l'onde artérielle.....	17
2.1.2 Approche basée sur l'étude de la rhéologie	20
2.3 USIV dans la caractérisation du tissu vasculaire.....	24

2.4 Estimation de mouvement	25
2.4.1 Estimation de mouvement 1D.....	25
2.4.2 Estimation de mouvement 2D.....	26
2.5 Élastographie endovasculaire	27
2.5.1 Propriétés mécaniques du tissu artériel: hypothèses de base.....	28

CHAPITRE 3: ENDOVASCULAR ELASTOGRAPHY: THE FORWARD PROBLEM.....	35
3.1 Abstract.....	37
3.2 Introduction.....	38
3.2.1 Arterial elasticity (Background)	38
3.2.2 Intravascular ultrasound in arterial characterization	40
3.2.3 Deriving arterial elasticity using IVUS	41
3.3 The Forward Problem Formulation	44
3.3.1 Material Properties	45
3.3.2 Arterial Tissue Displacement Model.....	47
3.3.3 Finite Element Method In EVE.....	50
3.4 Polar Image Formation Model.....	51
3.5 Simulation Results	55
3.6 Conclusion.....	59

CHAPITRE 4: ENDOVASCULAR ELASTOGRAPHY: THE INVERSE PROBLEM.....	63
4.1. Abstract.....	65
4.2. Introduction	66
4.3. The Inverse Problem in Endovascular Elastography	70
4.3.1. Gauss-Newton method.....	70
4.3.2. Levenberg-Marquardt method.....	76
4.3.4. Selecting the damping factor for L-M method.....	79
4.4. Simulation results.....	80
4.4.1. The vascular model.....	80
4.4.2. Elasticity reconstruction using G-N method	82
4.4.4. Elasticity reconstruction using L-M method.....	86
4.5. Conclusion	91
 CHAPITRE 5: CONCLUSION.....	 93
 RÉFÉRENCES.....	 101

LISTE DES FIGURES

Figure 3.1	The forward problem model	44
Figure 3.2	Flow chart illustrating the polar image formation model	54
Figure 3.3	Geometrical model.....	55
Figure 3.4	Finite Element Mesh used to solve the elasticity equations	56
Figure 3.5	a)The endovascular elastogram. b) Strain profile at $y=0$	58
Figure 3.6	Circumferential tensile stress distribution	59
Figure 4.1	Block diagram of the reconstruction method.....	70
Figure 4.2	Geometrical model of an atherosclerotic coronary artery	81
Figure 4.3	The endovascular elastogram for the model of figure 4.3.....	82
Figure 4.4	Reconstructed elasticity distribution using G-N method.....	83
Figure 4.5	Elasticity reconstruction errors as a function of iterations.....	84
Figure 4.6	Illustration of a non-converging situation for G-N method.....	85
Figure 4.7	Illustration of a non-converging situation for G-N method.....	86
Figure 4.8	Illustration of a converging situation for L-M method	87
Figure 4.9	Reconstructed elasticity distribution using L-M method	89
Figure 4.10	The evaluation of the damping factor.....	89
Figure 4.11	Reconstructed elasticity distribution for 40 dB SNR (axial displacement only).....	90
Figure 4.12	Reconstructed elasticity distribution for 20 dB SNR (axial displacement only).....	90
Figure D.1	Geometry and elasticity distribution of the numerical phantom...	120
Figure D.2	Mesh used to compute the displacement field	120
Figure D.3	Uniform mesh used to initiate the IP solving	121
Figure D.4	The displacement field is sampled at the location of the nodes of the coarse mesh.....	121
Figure D.5	Reconstructed elasticity distribution.....	122

Figure D.6	The mesh is refined only in the region of the inclusion highlighted by the reconstructed elasticity distribution	123
Figure D.7	The displacement field is sampled at the location of the mesh of figure 6	123
Figure D.8	Reconstructed elasticity distribution using the mesh of figure 6 .	124
Figure D.9	The mesh is refined only in the region of the inclusion highlighted by the reconstructed elasticity distribution	125
Figure D.10	The displacement field sampled at the new location of the nodes of figure 9	125
Figure D.11	Reconstructed elasticity distribution using the mesh of figure 9 .	125

LISTE DES ANNEXES

Annexe A: Cartesian and polar coordinates transformation	112
Annexe B: The sensitivity matrix computation	114
Annexe C: Tikhonov regularized inversion	116
Annexe D: Inverse problem resolution using unsupervised mesh generation and refinement	118

CHAPITRE 1

PHYSIOLOGIE VASCULAIRE

1.1 Introduction

Le cœur fournit l'énergie nécessaire aux mouvements sanguins, mais il la fournit d'une manière périodique, par un phénomène pulsatoire de fréquence moyenne de 70 à 75 battements par minute. Les artères, qui en sont les vaisseaux efférents, ont des propriétés mécaniques particulières qui leur permettent d'exploiter ce caractère pulsatoire. Elles sont en effet douées d'une certaine élasticité, ce qui leur permet de se distendre lors de l'éjection systolique en stockant sous forme de pression une partie de l'énergie mécanique fournie par le cœur et en la libérant ensuite durant la diastole. La pression et la vitesse du sang dans les artères varient de manière périodique, mais les artères, en raison de leurs propriétés élastiques, assurent une pression et une vitesse à peu près constantes au niveau des capillaires.

Le système artériel peut être assimilé à une chaîne de transmission transformant un signal. En effet, si l'on considère le débit volumique, un écoulement pulsé ayant une pression moyenne de 100 mmHg et une vitesse moyenne de 30 cm/s est transformé, pendant le parcours artériel, en un écoulement uniforme ayant une pression moyenne de 30 mmHg et une vitesse moyenne de 1 mm/s (Olivier et al., 1983). Ce système est réalisé par cette division du gros conduit qu'est l'aorte en une infinité de petits conduits, les artérioles.

Le système artériel se caractérise par une organisation en trois couches distinctes: l'enveloppe interne, l'enveloppe moyenne et l'enveloppe externe. L'enveloppe interne (*intima*) est la couche la plus profonde. Elle est formée d'une couche d'épithélium pavimenteux, appelée *endothélium*, ayant une épaisseur de 0.1 à 0.3 μ , qui repose sur une couche de soutien tissulaire dense, la membrane basale, ayant une épaisseur de 500 Å. L'endothélium est la seule couche présente dans les vaisseaux de toutes dimensions et elle est en continuité avec l'endocarde. Les cellules endothéliales produisent un anticoagulant pour éviter la coagulation du sang. De plus, elles ont la même charge électrique que les cellules sanguines, ce qui engendre des forces électrostatiques qui repoussent les cellules sanguines et les forcent à demeurer en mouvement.

L'enveloppe moyenne (*média*) est souvent bien développée et se compose d'un mélange de fibres musculaires lisses et de fibres élastiques. Les cellules musculaires lisses de la média sont importantes à double titre: en premier lieu, du fait même de leur implication dans les propriétés mécaniques de la paroi; en deuxième lieu, pour leur activité de synthèse.

L'enveloppe externe (*adventice*) se compose d'une couche relativement mince de fibres de collagène disposées parallèlement au grand axe des vaisseaux. L'adventice a un double rôle: d'une part, elle assure l'ancrage du vaisseau dans les tissus environnants et, d'autre part, par sa résistance aux forces de tension, elle limite la plasticité de la paroi et protège ainsi son intégrité. Les trois couches sont généralement séparées par deux lames élastiques: lame élastique interne (L.E.I) entre l'intima et la média, lame élastique externe (L.E.E.) entre la média et l'adventice.

Les parois des plus gros vaisseaux sont trop épaisses pour être nourries par simple diffusion à partir du sang contenu dans la lumière des conduits. C'est pourquoi la paroi de l'adventice contient les *vasa-vasorum*, qui sont de petits conduits provenant du vaisseau lui-même, ou d'autres conduits situés à proximité, et fournissant une irrigation adéquate aux cellules de cette enveloppe.

Les artères sont des conduits circulaires à parois souples, élastiques et contractiles. Si l'élasticité de la paroi est assurée avant tout par l'élastine, il faut savoir que la nature même du collagène que l'on trouve au sein de la paroi permet aussi d'assurer une certaine élasticité. C'est la média qui, grâce à sa teneur en cellules musculaires lisses, procure à la paroi vasculaire sa contractilité. Ces cellules sont capables de se contracter et de se relâcher en suivant un mécanisme semblable à celui des muscles squelettiques. La paroi renferme deux catégories de muscles lisses. La première est composée des muscles de tension, fixés aux fibres élastiques, qui augmentent la tension du tissu lorsqu'ils se contractent et modifient ainsi le module d'élasticité de la paroi. La deuxième est constituée des muscles en anneaux, reliés les uns aux autres, qui forment un cordon musculaire hélicoïdal. Cet arrangement se retrouve principalement dans les artères musculaires et les artéριοles.

Ainsi, les propriétés mécaniques de la paroi artérielle découlent de son élasticité et de sa contractilité. Ces facteurs sont directement liés à l'organisation des cellules et aux macromolécules qui constituent les trois couches de la paroi.

La paroi vasculaire comprend et synthétise tout un ensemble de constituants qui dépassent largement leur fonction de soutien et de squelette moléculaire et se comportent en interlocuteurs des facteurs sanguins qui sont en cause dans l'hémostase et la thrombogénèse. La thrombose est induite par

des facteurs qui amènent les cellules endothéliales à se détacher des couches sous-jacentes, offrant ainsi aux plaquettes et au plasma une surface pouvant les activer.

À l'intérieur des vaisseaux, le courant circulatoire est non seulement différent dans les systèmes artériel et veineux, quant à sa vitesse et au fait qu'il soit pulsatif puis continu, mais il varie également au détour des chemins, où l'on trouve des zones de flux continu, des zones de turbulence, des zones d'accélération et des zones de choc. Ce n'est peut-être pas sans raison que les lésions vasculaires surviennent surtout au niveau des courbures, des angles et des bifurcations. La nature du flux, le diamètre du vaisseau considéré, les cellules sanguines circulantes déterminent les forces de cisaillement. La fréquence et la force avec lesquelles les cellules sanguines sont projetées contre la paroi vasculaire dépendent de ces forces de cisaillement.

La lésion de la paroi artérielle, quel qu'en soit le mécanisme, est l'événement initial et essentiel qui déclenche la formation de thrombose. De plus, la lésion endothéliale vasculaire peut entraîner un spasme du vaisseau et ultérieurement, par sa répétition, des lésions d'athérosclérose. Ces lésions d'athérosclérose peuvent être déclenchées ou favorisées par divers facteurs, tels que l'hypertension artérielle, le diabète, les lipides alimentaires, le tabagisme, le stress et les facteurs hémodynamiques.

Les paramètres hémodynamiques et rhéologiques peuvent influencer les interactions du sang avec la paroi vasculaire de plusieurs façons. Il est possible que des forces très élevées de cisaillement à la paroi, au niveau de l'artère ou des bifurcations, entraînent à elles seules des lésions de l'endothélium. Les régimes hémodynamiques créent des zones de stase et de turbulence qui sont capables de favoriser la formation des thromboses.

Les propriétés thrombogènes de la paroi vasculaire se modifient avec le temps selon la nature unique ou répétée de la lésion de l'endothélium. Lorsqu'un vaisseau normal est dénudé de son endothélium, une monocouche de plaquettes adhérentes se dépose rapidement sur la surface sous-endothéliale. En l'absence d'anomalie hémodynamique, c'est-à-dire de turbulence ou de stase, cette monocouche plaquettaire expose très rapidement une surface non thrombogène (Packham, 1984). Au contraire, lorsque la paroi vasculaire est lésée de façon répétée, par un processus mécanique ou biochimique, elle devient très thrombogène. La surface lésée se recouvre alors de plaques composées de fibrines et de plaquettes.

Une lésion unique de l'endothélium est suivie d'un vasospasme, de l'accumulation d'une monocouche de plaquettes et de la réparation par migration et prolifération des cellules endothéliales à partir des bords de la lésion. À l'opposé, des lésions répétées de la paroi vasculaire sont nécessaires pour produire une quantité importante de thrombine, former de la fibrine, former une thrombose et, éventuellement, développer des lésions d'athérosclérose.

1.2 Athérosclérose et thrombose

Les deux types d'obstructions que l'on rencontre dans les artères sont issus soit de l'athérosclérose ou de la thrombose. Les lésions d'athérosclérose débutent par cette plaque issue de la tuméfaction de la couche interne de la paroi vasculaire, qui se trouve donc épaissie et lésée. La zone tuméfiée durcit et meurt. Les cellules détruites sont ensuite encapsulées par un placard d'athéromes riche en lipides, en matériaux extracellulaires et en tissus fibreux. Ces plaques peuvent s'imprégner de calcium jusqu'à l'état de la calcification et se fossiliser. Le calibre interne du vaisseau diminue (sténose) et la résistance à

l'écoulement du sang augmente. Comme la pression est augmentée, la paroi vasculaire interne peut se rompre. En réaction à ces déchirures, il se forme des caillots sanguins qui sont à l'origine de la thrombose.

Dans la thrombose, le thrombus (caillot sanguin) forme une masse organisée de cellules sanguines, de fibrines et d'autres protéines plasmatiques qui sont déposées à la surface (thrombose murale) ou qui obstruent la lumière du vaisseau (thrombose occlusive). Une lésion de thrombose peut se former sur une plaque. Généralement, quand la plaque devient instable, elle se fissure et devient hémorragique. Ensuite, les plaquettes adhèrent à cette plaque et le réseau de fibrines est activé, conduisant à l'obstruction totale du vaisseau.

Contrairement à l'athérosclérose, où l'obstruction n'est observée qu'après une longue période, quelques décennies, des mois ou des semaines pour les syndromes les plus accélérés, la thrombose peut se former et obstruer les vaisseaux en quelques minutes.

Les lésions d'athérosclérose se caractérisent principalement par leur distribution focale, en particulier au niveau des orifices vasculaires et des bifurcations artérielles. C'est au niveau de ces zones que l'on constate une augmentation de la perméabilité vasculaire, des modifications des cellules endothéliales et l'accumulation spontanée des plaquettes et des leucocytes. À ces niveaux, les plaquettes ainsi que d'autres cellules comme les monocytes et les cellules endothéliales sécrètent des facteurs de croissance qui stimulent la prolifération des cellules musculaires lisses de la média et entraînent un épaissement de la paroi vasculaire. Chez l'homme, les lésions précoces d'athérosclérose sont provoquées par l'accumulation de cellules musculaires lisses, de protéoglycanes et de lipides, en particulier de lipoprotéines de faible

densité et de cholestérol. Les lésions les plus avancées consistent en une plaque fibreuse qui peut se calcifier, s'ulcérer ou être le siège d'une hémorragie.

Ainsi, trois phénomènes indépendants sont intimement liés au développement de l'athérosclérose : l'accumulation des lipides, la prolifération des cellules musculaires lisses de la média et la thrombose. Au début du siècle et pendant longtemps, la théorie dominante concernant le développement de l'athérosclérose a été liée aux effets des régimes alimentaires riches en acides gras saturés et en cholestérol. Plus récemment, de nombreux travaux expérimentaux et des études cliniques ont montré que les lésions de la paroi vasculaire, la thrombose et l'incorporation de thrombi dans la paroi vasculaire, provoquant son épaissement, contribuent au développement de l'athérosclérose.

L'athérosclérose entraîne des modifications localisées de la paroi, dont le résultat est le rétrécissement de la lumière du vaisseau et l'apparition de plaques d'athéromes qui peuvent être fibreuses, calcifiées, imprégnées de lipides puis ulcérées, et dont la thrombose provoque le plus souvent l'arrêt de la circulation.

Il est intéressant de noter que la détection clinique d'une manifestation de sténose, c'est-à-dire le ralentissement du flux sanguin, peut être retardée par cette réaction de l'artère qui l'amène à l'expansion de son diamètre. C'est le phénomène de dilatation compensatoire (Glagov et al., 1987). Glagov et al. ont indiqué que la sténose n'a pas de manifestation clinique jusqu'à ce que l'aire de la plaque atteigne une taille critique approximative de 40% de l'aire totale de la lumière vasculaire. Ce processus est le résultat de cette manifestation dont le but ultime de maintenir les conditions basales de l'écoulement sanguin.

La composition et la rigidité d'une plaque d'athérome peuvent être très différentes de celle d'une autre plaque se situant à quelques centimètres dans la même artère.

1.3 Traitement de l'athérosclérose

Pendant longtemps, le seul moyen de combattre les maladies artérielles associées à l'athérosclérose se limitait à combiner médicaments et régime alimentaire. Aucune thérapie ne s'attaquait directement à la sténose. La première intervention chirurgicale utilisée pour corriger la sténose artérielle fut une chirurgie de contournement ou chirurgie de pontage. Cette intervention est très invasive et nécessite une chirurgie majeure. Ainsi, dans une intervention de pontage coronarien, le sternum est ouvert pour avoir un accès direct au cœur et aux vaisseaux qui l'entourent. Une fois la lésion détectée, l'activité du cœur est arrêtée et une portion d'un vaisseau, provenant d'une autre région du corps, est utilisée pour contourner la zone bloquée. Cette nouvelle connexion permet aux régions en aval d'être mieux irriguées. Cette intervention, devenue effective dans les années 1970, comporte beaucoup de risques en raison de l'arrêt du cœur et du recours à la circulation extracorporelle ainsi qu'une très longue période de convalescence. Le greffon transplanté peut être le siège d'une nouvelle obstruction conduisant ainsi à la resténose. La répétition d'une chirurgie de pontage est possible, mais, un haut risque de mortalité y est associé. Ces interventions en plus d'être très coûteuses, sont très inconfortables pour le patient. Des interventions *moins invasives* ont été développées pour remplacer la traditionnelle intervention chirurgicale.

La chirurgie *moins invasive* (**CMI**) regroupe une grande variété d'actes chirurgicaux et médicaux qui réduisent la nécessité d'une intervention chirurgicale majeure. L'endoscope a été le premier outil à être utilisé en **CMI**.

Depuis lors, un arsenal de cathéters, de plus en plus miniaturisés et plus faciles à manipuler, ont vu le jour. La **CMI** permet de réduire le temps de rétablissement post-opératoire comparativement aux méthodes chirurgicales traditionnelles.

En 1964, le D^r Charles Dotter, un radiologiste vasculaire considéré comme le père de la radiologie d'intervention, mit au point l'angioplastie transluminale. Il utilisa plusieurs cathéters de différents diamètres pour ouvrir la lumière des artères bloquées et ainsi améliorer le débit sanguin chez des patients dont les vaisseaux périphériques étaient obstrués par des plaques d'athéromes. Les cathéters étaient introduits par une ouverture chirurgicale de l'artère brachiale.

Tout en étudiant l'angiographie coronarienne, le D^r Melvin Judkins, un collègue du D^r Dotter, réalisa son propre système d'imagerie diagnostique. Il conçut une nouvelle série de cathéters spécialisés et améliora l'approche transfémorale. Dorénavant, le cathéter était inséré par une simple piqûre à l'aîne. Cette technique demeure l'outil de diagnostic le plus amplement utilisé dans les laboratoires de cathétérisation du monde entier.

L'idée et la conception d'un cathéter muni d'un ballonnet revient à Andreas Gruentzig qui, après avoir utilisé la technique de Dotter en angioplastie, développa, en 1975, un cathéter à double lumière garni d'un ballonnet en chlorure de polyvinyle. La première intervention d'angioplastie coronarienne par ballonnet fut effectuée en 1976 durant une opération de pontage. Elle est le résultat d'une collaboration entre le D^r Gruentzig et le D^r Richard Myler de l'hôpital Saint Mary à San Francisco. En 1977, Gruentzig effectua, à Zurich en Suisse, la première angioplastie coronarienne sur un humain conscient.

Durant une intervention d'angioplastie par ballonnet, le cathéter est introduit dans le système circulatoire par une gaine insérée dans l'artère fémorale. Une fois placé vis-à-vis du site artériel à traiter, le ballonnet est gonflé jusqu'à plusieurs atmosphères de pression pendant plusieurs minutes afin de forcer l'ouverture de la paroi artérielle. Malgré le succès observé chez la majorité des patients, l'angioplastie par ballonnet peut engendrer des complications importantes, notamment l'obstruction abrupte et la resténose. L'obstruction soudaine est due à de larges fissures et à la formation de thrombose. Une répétition de l'opération d'angioplastie est possible; toutefois le risque d'infarctus pendant l'intervention est plus grand, ce qui peut exiger une intervention urgente de chirurgie de pontage.

Une autre technique utilisée pour désobstruer la lumière vasculaire est l'athérectomie, qui consiste à effectuer l'ablation des plaques d'athérome au moyen d'un athérotome. L'athérectomie utilise un procédé mécanique ou le laser. Dans les procédés mécaniques, l'outil de coupe est habituellement placé à l'extrémité du cathéter. Durant cette intervention, la matière athéromateuse de l'artère atteinte est pulvérisée. Ce genre d'intervention est efficace pour le traitement de lésions excentriques et complexes, de thrombose et des plaques calcifiées.

Une autre possibilité de traitement est celle qui utilise le laser. De petites pointes d'énergie laser sont fournies par des fibres optiques à l'extrémité du cathéter au site de la plaque athéromateuse. Le faisceau laser est focalisé de telle sorte qu'il vaporise la matière des plaques au lieu de la brûler, comme cela se faisait avec les dispositifs antérieurs. Le traitement par laser est au stade expérimental et n'a pas encore été complètement approuvé. Ce genre d'intervention est approprié dans les cas d'obstructions franches. Le laser a été aussi proposé comme moyen permettant de nettoyer les «stents», qui sont des

prothèses installées après le traitement d'angioplastie et qui, avec le temps, sont sujets à s'encrasser.

Les stents sont des petits dispositifs métalliques flexibles introduits par un cathéter dans la lumière d'un vaisseau pour lui fournir une structure de soutènement. Ils peuvent s'autodéployer ou être déployés à l'aide d'un ballonnet. Actuellement, les stents sont déployés à la suite d'une intervention d'angioplastie par ballonnet dans les cas où le risque de resténose est présent. Son implantation initiale dans l'artère coronarienne humaine a été faite en 1986 par le Dr Ulrich Sigwart (Dillon et al., 1996).

Jusqu'à tout récemment, l'installation des stents était permanente. Divers problèmes à long terme ont été reliés à cet état de fait, notamment la formation d'anévrisme et la perforation possible du vaisseau. Toutefois, l'obstruction abrupte apparaît rarement au-delà de 48 heures après l'implantation du stent et la resténose se produit rarement après six mois (Dillon et al., 1996), remettant en question l'utilisation des stents permanents. Ceci a donné naissance à un nouveau type de stents: les stents temporaires.

Il existe deux types de stents temporaires: les stents à base d'alliage à mémoire de forme (NiTi) et les stents biodégradables. L'expansion et le repliement du stent (NiTi) est fonction de la température. Un prototype a été testé sur des chiens. Pour récupérer ce type de stent, une solution chauffée à une température permettant son repliement est injectée dans le cathéter; ensuite, le stent s'agrippe fortement au cathéter, ce qui permet son extraction de l'artère (Eigler et al., 1993).

Les stents biodégradables sont encore au stade de développement. Ils sont conçus de manière à se biodégrader graduellement après un certain temps

et à ne laisser aucun résidu de matériau dans l'artère. Ceci fournit une structure de soutènement temporaire pour l'artère tout en abolissant les complications à long terme (Tanguay et al., 1994).

Les différents types de stents peuvent aussi être imprégnés de médicaments ou d'autres agents pour combattre la formation de thrombose locale et la resténose.

Le déploiement des stents est effectué à l'aide d'une modalité d'imagerie. Cette dernière permet de visualiser l'intervention et aide à coordonner les opérations. Parmi les modalités d'imagerie les plus utilisées dans les laboratoires de cathétérisation, on retrouve l'angiographie et l'ultrasonographie intravasculaire (**USIV**) qui connaît un essor remarquable étant donné les avantages qu'elle véhicule. Le déploiement basé sur l'utilisation de l'angiographie avec agent de contraste présente un problème de dilatation insuffisante des stents. Ceci a amené les chercheurs à suggérer que la thrombose pouvait être causée par cette dilatation insuffisante du stent et non par la présence même du stent en tant que corps étranger (Colombo et al., 1991). L'**USIV** est plus appropriée pour confirmer si l'expansion du stent est adéquate. Pour une revue détaillée de l'histoire de la cardiologie interventionnelle voir la référence de Mueller et al. (1995).

1.4 Modalités d'imagerie vasculaire

Il n'y a pas si longtemps, l'angiographie était considérée comme la référence en ce qui concerne les procédés d'imagerie vasculaire. Cette technique consiste à injecter un agent de contraste radiopaque dans le réseau artériel proche du site d'intérêt et à prendre une image à rayon X pour obtenir

une image de la région d'intérêt. Il a été démontré (Thomas et al., 1986) que l'angiographie ne permet pas d'estimer adéquatement le degré de sténose dans les lésions excentriques, sauf si plusieurs projections sont prises. Elle sous-estime aussi le degré de réduction de la lumière dans les cas où l'affection est diffuse (McPerson et al., 1987) ainsi que dans les cas où le vaisseau a subi un élargissement compensatoire (Stiel et al., 1989). L'angiographie se limite à fournir une image de l'agent de contraste qui remplit la lumière vasculaire en supposant que cet agent de contraste n'épouse pas parfaitement la géométrie de la paroi vasculaire, ce qui n'est toujours pas le cas.

Le progrès des techniques endoluminales de traitement des obstructions artérielles a contribué à augmenter la demande à l'égard de techniques permettant une visualisation directe de la lumière vasculaire et des détails de la paroi. Les techniques optiques d'angioscopie exigent l'introduction d'un dispositif relativement volumineux dans la lumière vasculaire ainsi que, durant l'examen, le rinçage au sérum du segment vasculaire observé. En outre, l'angioscopie n'offre que la vision de la surface des plaques. Outre l'angioscopie, des systèmes d'imagerie par cathéter, à résonance magnétique nucléaire et ultrasonores ont été développés.

L'ultrasonographie intravasculaire (**USIV**) permet de visualiser et de quantifier la section luminale ainsi que de visualiser et de caractériser l'ensemble de la paroi artérielle proprement dite (The et al., 1995). L'**USIV** à haute fréquence rend possible l'observation et l'étude des différentes facettes de l'athérosclérose (Talham et al., 1994). Cette technique permet une inspection directe de la paroi et de la plaque qui s'y trouve. Mieux encore, elle permet de déceler les changements précoces de l'intima qui sont attribuables au déclenchement d'une pathologie comme l'athérosclérose (Schwarzacher, 1997).

Des techniques de caractérisation des tissus sont appliquées aux images **USIV** pour décrire d'une manière quantitative plusieurs types de tissus normaux et pathologiques (Linker et al., 1991). L'**USIV** fournit des informations et des détails morphologiques qui sont inaccessibles à l'angiographie. C'est d'ailleurs pour cela qu'elle révèle des affections généralement plus graves que l'angiographie (Mintz et al., 1995). Les images tomographiques en temps réel fournies par l'**USIV** sont de plus en plus utilisées par les médecins pour le diagnostic et la thérapie à utiliser (Du-Yi et al., 1995).

Outre cela, l'**USIV** permet d'étudier la dynamique vasculaire en observant la distensibilité artérielle et de quantifier cette dynamique à partir des changements dans l'aire de la section luminale durant le cycle cardiaque (The et al., 1995). Les estimations de déplacement et de déformation en fonction du temps issues de cette technique peuvent être utilisées pour étudier les propriétés mécaniques de la paroi, particulièrement lors de la formation et du développement des plaques.

Dans les cas de la dilatation compensatoire des artères, l'**USIV**, contrairement à l'angiographie, révèle aisément cette manifestation. Aussi, vu la nature tomographique des images issues de l'**USIV**, une estimation plus exacte du degré de sténose est réalisable dans le cas d'infections excentriques ou diffuses.

1.5 Description du projet

Dans le cadre de ce projet, nous proposons de considérer le problème de reconstruction des propriétés élastiques de la paroi artérielle à partir des changements spatio-temporels des sonogrammes endovasculaires. La recherche des informations utiles sur ces propriétés élastiques repose sur l'étude des deux problèmes: le problème direct et le problème inverse. La méthode des éléments finis sera utilisée pour le problème direct pour des conditions aux frontières données, en tenant compte des lois rhéologiques (lois de comportement) des artères pour résoudre les équations d'élasticité. Le champ de déplacement ainsi obtenu sera ensuite utilisé par un modèle de formation d'image échographique pour prédire les changements spatio-temporels des signaux ultrasonores réfléchis par un tissu d'impédance acoustique donnée. Ce modèle sera développé à partir des travaux de Meunier (1989), en considérant les problèmes qui entourent l'utilisation d'une sonde endovasculaire (balayage cylindrique, sonde à haute fréquence, faisceau divergent, etc.). Pour le problème inverse, nous adopterons la démarche utilisée dans le travail de Kallel et al. (1995), où le système d'équations est inversé pour trouver la distribution d'élasticité qui peut reproduire le champ de déplacement observé à partir des signaux ultrasonores, et ceci compte tenu des conditions imposées aux frontières.

1.6 Organisation du document

Le chapitre 1 est consacré à une introduction physiologique très succincte, à la présentation de l'athérosclérose et de la thrombose comme pathologies artérielles et de quelques-uns de leurs traitements, à l'introduction

de l'ultrasonographie intravasculaire comme modalité d'imagerie et, enfin, à la méthodologie que nous comptons adopter dans le cadre de cette thèse.

Au chapitre 2, nous présentons une revue de la littérature portant sur l'étude de l'élasticité artérielle, de l'imagerie de l'élasticité (élastographie) et des estimateurs de mouvement.

Au chapitre 3, nous présentons le modèle mathématique sous-jacent au problème direct et les éléments finis seront utilisés comme outil de calcul. Nous traiterons également du modèle de formation d'images échographiques représentant une sonde endovasculaire. Enfin, nous examinons des résultats de simulation liés à la résolution du problème direct et nous les commentons.

Au chapitre 4, nous développons l'assise mathématique utilisée pour la résolution du problème inverse en élastographie endovasculaire. Nous étudions les schémas d'optimisation utilisés et qui sont basés sur les techniques de Gauss-Newton et de Levenberg-Marquardt. Ensuite, nous abordons les techniques utilisées pour pallier le problème du mauvais conditionnement de la matrice à inverser dû à la nature mal posée de notre problème inverse.

Enfin, le dernier chapitre est réservé à la conclusion et aux recommandations.

CHAPITRE 2

Revue de littérature

2.1 Introduction

Les propriétés mécaniques d'un matériau sont non seulement fonction de sa composition, mais aussi de sa structure macroscopique et microscopique (Fung, 1981). Toute pathologie des tissus mous est généralement accompagnée par un changement de leurs propriétés mécaniques. Les propriétés mécaniques de la paroi artérielle résultent de ses caractéristiques d'élasticité et de contractilité. Ces deux facteurs sont intimement liés à l'organisation et à l'état de dégénérescence des cellules et macromolécules qui composent le tissu vasculaire.

Puisque les pathologies tissulaires conduisent à des changements localisés des propriétés mécaniques du tissu touché, les changements des propriétés mécaniques de la paroi artérielle peuvent être considérés comme un paramètre de caractérisation du tissu vasculaire. C'est ce qui se produit dans les cas de lésions d'athérosclérose où la paroi artérielle s'épaissit et perd son élasticité.

2.2 Étude de l'élasticité artérielle

2.1.1 Approche basée sur l'étude de l'onde artérielle

La connaissance des propriétés mécaniques des vaisseaux sanguins est reconnue depuis longtemps comme un aspect important de la compréhension du comportement du système cardio-vasculaire. En 1808, Thomas Young décrit une relation entre l'élasticité des vaisseaux et l'hémodynamique circulatoire. L'hémodynamique est définie par McDonald (1974) comme étant l'étude physique du déplacement sanguin et de toutes les structures solides (comme les artères) dans lesquelles le sang circule.

Une grande partie des recherches de Thomas Young (1773-1829) porte sur la nature de l'élasticité et, en particulier, de la relation entre les propriétés élastiques des artères et la vitesse de propagation de l'onde artérielle. Son travail sur la nature de l'élasticité a conduit à l'élaboration du concept du module d'élasticité qui porte d'ailleurs son nom.

Le comportement élastique de la paroi des artères joue un rôle important dans la détermination de la vitesse de propagation de l'onde de pression. L'étude de ce problème ressemble à l'analyse de la vitesse du son dans l'air qui a été faite en premier par Isaac Newton et qui lui a permis d'établir la fameuse équation de la vitesse de propagation du son dans l'air.

En 1825, les frères Weber ont étudié le champ de transmission d'onde et ont établi plusieurs propriétés fondamentales des ondes propagées et réfléchies. Le travail des frères Weber a été rapidement suivi par le travail expérimental de Moens (1878). Le travail mathématique de Korteweg et Résal sur les données de Moens a donné naissance à l'équation de Moens-Korteweg. En 1922, Hill a développé une équation pour le calcul de la vitesse de propagation de l'onde artérielle à partir de l'équation de Moens Korteweg. Cependant, c'est Young qui, en 1809, a été le premier à développer une formule

permettant de calculer la vitesse de propagation de l'onde artérielle. Cette formule est développée à partir de l'équation de Newton (McDonald, 1974).

Au début du 20^e siècle, Otto Frank, l'un des plus grands pionniers de l'hémodynamique, a soulevé la question suivante: comment le flux discontinu issu du coeur peut-il être converti en un flux continu? Il trouva la réponse en faisant l'analogie avec un appareil très courant à son époque, soit la pompe d'extinction des incendies. Le problème à résoudre était le même: obtenir un flux continu, de pression constante à partir du pompage manuel discontinu. L'approche de Frank pour l'analyse de la circulation fut la conception d'un modèle dans lequel le coeur pompe le sang dans un réservoir élastique «*windkessel*» à partir duquel le sang est drainé aux tissus à travers des conduits essentiellement non élastiques. Le réservoir élastique représente la composante élastique des artères.

Otto Frank a mis en évidence le rôle de l'élasticité de la paroi artérielle dans la conversion du flux discontinu issu du coeur en un flux quasi continu au niveau des capillaires, en montrant l'analogie du système cardio-vasculaire avec le «*windkessel*».

Les développements qui ont suivis considèrent le système artériel comme un système en oscillations stables. Ces oscillations sont régies par les battements réguliers et répétés du coeur. L'onde de pression est décrite par une collection d'ondes sinusoïdales déterminées par ses harmoniques. Cette approche est utilisée en premier par Womersley et McDonald en 1952.

La première explication complète de l'approche de l'oscillation en état stable de la circulation a été présentée, en 1960, dans l'original "Blood Flow in Arteries" (McDonald, 1974). Les ordinateurs sont devenus largement

disponibles dans les laboratoires physiologiques. Ceci accéléra l'étalement de cette approche conceptuelle. Aussi, en 1960, de meilleurs débitmètres sont devenus disponibles et une approche analytique a alors été possible. Ainsi, les débits calculés à partir d'équations théoriques pouvaient être confrontés aux débits mesurés expérimentalement.

Au cours des dernières décennies, des approches systématiques ont été faites pour une caractérisation réaliste des propriétés mécaniques des vaisseaux sanguins, ceci en réponse à un nouveau besoin qui requiert des informations plus détaillées et plus exactes de la rhéologie vasculaire. La rhéologie vasculaire est intimement liée aux maladies dégénératives vasculaires. La perméabilité et l'intégrité de la surface endothéliale sont sensibles aux événements hydrodynamiques adjacents, tels que de grandes forces de cisaillement, des composantes de hautes fréquences et les turbulences. Ces événements peuvent causer des dommages aux vaisseaux en augmentant l'énergie de déformation au niveau de la couche intimale de la paroi du vaisseau. L'amplitude de cette déformation est déterminée, entre autres, par la géométrie et la rhéologie des parois des vaisseaux (Fry, 1968).

Il est donc devenu nécessaire de réexaminer les anciennes données et concepts de la rhéologie vasculaire à la lumière de ces nouveaux besoins.

2.1.2 Approche basée sur l'étude de la rhéologie

Au cours de la dernière décennie, des méthodes ont été proposées pour sonder les propriétés élastiques des tissus mous (Ophir et al., 1991; Skovoroda et al., 1995; Kallel, 1995). Ces méthodes sont basées sur l'analyse des changements spatio-temporels observés dans les signaux ultrasonores réfléchis

par le tissu sous-jacent. Ces changements spatio-temporels représentent la réponse du tissu à une contrainte intrinsèque ou extrinsèque. La contrainte intrinsèque peut être exercée par un organe actif (coeur, poumon) ou, comme dans le cas des artères, par la pression sanguine. La réponse du tissu dépend principalement de ses propriétés élastiques. Par ailleurs, en se déformant, la distribution spatiale des diffuseurs constituant le tissu change et entraîne, par le fait même, des changements spatio-temporels dans les signaux ultrasonores réfléchis (Skovoroda et al., 1995). Par conséquent, sachant que la déformation du tissu dépend de ses propriétés élastiques, les changements spatio-temporels dans les signaux ultrasonores représentent une mesure indirecte des propriétés élastiques des tissus mous.

Comme nous l'avons déjà mentionné, l'estimation des propriétés élastiques de la paroi artérielle, basée sur l'utilisation des ultrasons, peut fournir un outil important pour la prédiction de la dilatation artérielle et de ses complications potentielles. Des études théoriques ont montré que des régions de concentration de contraintes se développent dans les vaisseaux pathologiques à cause de la différence de rigidité entre le tissu normal et la plaque (Loree et al., 1992). Ces régions sont des sites propices aux fractures pendant un traitement d'angioplastie (Lee et al., 1993).

L'obtention de l'information de la dynamique tissulaire à partir de l'**USIV** va certainement compléter une modalité d'imagerie pour le traitement de plaques (Borst et al., 1989). Les techniques de l'étude de la dynamique tissulaire se divisent en deux catégories. La première mesure la compliance du tissu, la seconde évalue le mouvement du tissu. En principe, le Doppler pourrait être utilisé pour mesurer le mouvement et la compliance. Cependant, en pratique, l'amplitude et la vitesse du mouvement du tissu sont trop faibles, ce qui pose quelques problèmes pour le Doppler (Talhami et al. 1994).

La compliance a été estimée à partir du Doppler en utilisant la relation de Moens-Korteweg. Cette dernière relie la vitesse de l'onde artérielle au module d'élasticité de Young (Lehmann et al., 1992). Une autre technique utilise des volumes échantillon, l'un pris dans la partie antérieure de la paroi de l'artère et l'autre dans sa partie postérieure. Ces deux volumes sont utilisés pour calculer la vitesse de l'onde artérielle et sa distension locale. Cependant, cette technique est très sensible au déplacement global de l'objet balayé (Hoeks et al., 1992).

Lerner et al. (1990) et Parker et al. (1990) utilisent le Doppler pour mesurer la vitesse de vibration des tissus en réponse à une vibration externe de basse fréquence pour évaluer leur compressibilité; cette technique est aussi appelée sonoélasticité. Krouskop et al. (1987) ont estimé le module de Young des muscles pendant leur contraction. Le module de Young est déterminé à partir d'une formule reliant le module d'élasticité à l'amplitude des vibrations. L'inconvénient majeur de ces techniques est lié au besoin de définir et de contrôler la direction et l'amplitude de la force appliquée.

Ophir et al. (1991) ont proposé une technique, appelée élastographie, pour estimer la compliance du tissu par la mesure de déformation suite à une compression statique externe. La déformation est obtenue en divisant une ligne mode-A en segments pour les utiliser, dans un traitement d'inter-corrélation avec les segments correspondants de la ligne mode-A suivante. Le décalage temporel entre les segments est utilisé pour calculer la déformation pour une profondeur donnée. Le processus est répété pour toutes les paires de lignes mode-A, ce qui donnera l'image de déformation. La restriction principale de cette technique est que le contrôle de la force externe est tel que le déplacement différentiel est inférieur à la longueur d'onde, sinon des bruits de décorrélation surviennent.

La deuxième catégorie des techniques de caractérisation de la dynamique tissulaire se base sur l'estimation du déplacement absolu ou sur l'estimation différentielle de la paroi ou du tissu vasculaire. Eriksen (1987) a utilisé les échos provenant des parois interne et externe du vaisseau pour déterminer l'intervalle de temps qui sépare les deux échos, ce qui lui a permis d'observer les variations du diamètre tout au long du cycle cardiaque.

Se basant sur une méthode de corrélation, de Jong et al. (1991) ont mesuré la vitesse régionale du tissu. Il ont obtenu des estimations de l'épaisseur locale de la paroi cardiaque. Ryan et al. (1993) ont proposé d'utiliser une technique de corrélation 2-D pour déterminer la distribution des composantes axiales et latérales du déplacement. Leur méthode a été testée *in vitro*, et les résultats obtenus montrent qu'avec une tel système, il est possible de mesurer des déplacements de l'ordre de 10 μm dans la direction axiale et de 20 μm dans la direction latérale.

La plupart de ces techniques utilisent la fonction de corrélation pour estimer les vitesses locales. D'autres approches ont été basées sur des techniques qui mesurent les changements des paramètres du vaisseau, tels que l'épaisseur de la paroi, son rayon et sa section, directement à partir de l'image (Devereux et al., 1992; Linker et al., 1991). Récemment, une méthode proposée par Talhami et al. (1994) a permis d'estimer directement la distribution de la déformation dans la section artérielle. Cette technique est basée sur l'utilisation d'une propriété fondamentale de la transformée de Fourier: la compression d'un signal induit l'élargissement de son spectre. Cette méthode a été testée *in vitro* et *in vivo* en utilisant une sonde échographique de 20 MHz.

Dans le cadre de cette thèse, nous considérons cette nouvelle modalité d'imagerie qu'est l'élastographie pour la reconstruction des propriétés élastiques

de la paroi artérielle à partir de sonogrammes intravasculaires. Ceci nous amène à la description du projet.

2.3 USIV dans la caractérisation du tissu vasculaire

Plusieurs études ont montré que l'information véhiculée par le signal ultrasonore peut se révéler un outil important pour estimer le degré d'élasticité ou de rigidité des tissus (Dikson et Hill, 1982; Tristam et al., 1988; Wilson et Robinson, 1982). De nos jours, **USIV** permet de visualiser et de quantifier la section luminale ainsi que de visualiser et de caractériser l'ensemble de la paroi artérielle proprement dite (The et al., 1995).

L'**USIV** à haute fréquence a rendu possible l'observation et l'étude des différentes facettes de l'athérosclérose (Talham et al., 1994). Les techniques de caractérisation des tissus ont été appliquées aux images **USIV** pour décrire de manière quantitative plusieurs types de tissus normaux et pathologiques (Linker et al., 1991). Cependant, les lésions d'athérosclérose sont complexes en raison de la nature variée des dépôts qui forment les plaques (lipide, fibre et calcium). Cette pathologie des parois vasculaires demeure d'actualité dans le monde de la recherche (Lee et al., 1992).

De plus, l'**USIV** permet d'étudier la dynamique vasculaire, en observant la distension artérielle, ainsi que de quantifier cette dynamique à partir des changements dans l'aire de la section luminale durant le cycle cardiaque (The et al., 1995). Les estimations de déplacement et de déformation en fonction du temps issues de cette technique peuvent être utilisées pour étudier les propriétés mécaniques de la paroi, particulièrement lors de la formation et du développement des plaques. Parmi les applications cliniques qui en découlent,

on retrouve: la détection de pathologies qui peuvent être invisibles lors des examens ultrasonores standard et le raffinement des procédés visant à restaurer les dimensions de la lumière vasculaire, par exemple l'angioplastie.

Au cours des deux dernières décennies, plusieurs méthodes utilisant les ultrasons ont été élaborées pour déterminer les propriétés élastiques des tissus. Ces méthodes sont basées sur l'estimation du mouvement interne du tissu à partir de l'analyse des changements spatio-temporels dans les signaux ultrasonores. Dans la section qui suit, nous aborderons l'estimation de mouvement basé sur les signaux ultrasonore.

2.4 Estimation de mouvement

2.4.1 Estimation de mouvement 1D

Dickinson et Hill ont proposé une approche paramétrique dans laquelle le coefficient de corrélation normalisé entre deux lignes mode A a été proposé comme indicateur qualitatif de mouvement du tissu (Dickinson et al., 1982). Plus récemment, plusieurs travaux se sont intéressés à la mesure quantitative du déplacement (Ophir et al., 1991; de Jong et al., 1991). Le déplacement ainsi obtenu est utilisé pour calculer la distribution de déformation. C'est la technique utilisée dans l'élastographie.

Dans l'élastographie, les lignes RF sont enregistrées avant et après application d'une compression externe. Le champ de déplacement dans la région d'intérêt est obtenu par corrélation des segments RF de pré- et post-compression. Ce champ de déplacement est ensuite utilisé pour calculer la distribution de déformation, ceci étant accompli par un traitement de différentiation des

déplacements des régions adjacentes le long de chaque ligne. Enfin, cette distribution de déformation ou élastogramme est affichée sous la forme d'une image du même format qu'une image mode-B.

2.4.2 Estimation de mouvement 2D

Trahey et al. (1887, 1988) ainsi que Bohs et al. (1991) ont utilisé l'analyse de corrélation 2D en mesurant les composantes orthogonales de la vitesse du sang. D'autres études ont alors examiné les propriétés de base de la corrélation 2D dans le contexte de l'estimation du déplacement du tissu et du sang (Ramamurth et al., 1991; Chen et al., 1994) .

Walker et al. (1993) ont mesuré le mouvement tissulaire après son excitation par vibration externe. Le système utilisé se compose de 3 parties: un vibreur électromécanique pour exciter le tissu, un appareil d'échographie pour l'acquisition des signaux RF et un système d'estimation du déplacement. L'information 2D du déplacement ainsi obtenue est affichée en temps réel sous forme de cartographie couleur.

Ryan et al. (1993) ont utilisé un montage dans lequel un fantôme et un système d'échographie opérant à 42 MHz leur ont permis de mesurer des déplacements, de l'ordre de 10 μm dans la direction axiale et de 20 μm dans la direction latérale, par rapport à l'axe du faisceau d'ultrasons.

La présence de plaques d'athérosclérose induit des changements dans la distribution des propriétés élastiques de la paroi artérielle. Plusieurs méthodes ont été mises au point dans le but d'estimer la distribution du module d'élasticité de la paroi vasculaire (O'Donnell et al., 1994; Ryan et al., 1993, Talhami et al.,

1994). Dans ces méthodes, la distribution d'élasticité est obtenue après avoir calculé les distributions de déformation et de contrainte via les relations constitutives. Les informations des mouvements internes du tissu vasculaire sont obtenues après traitement des signaux ultrasonores intravasculaires.

Une fois le champ de mouvement calculé, l'information relative à l'élasticité du tissu en est extraite. Ceci a donné naissance à une nouvelle modalité d'imagerie portant le nom d'imagerie de l'élasticité. Cette dernière fait ressortir les propriétés mécaniques des tissus comme la distribution du module de Young, le coefficient de Poisson et la viscosité dans une présentation permettant de fournir des informations cliniques utiles (Gao, 1996).

2.5 Élastographie endovasculaire (EEV)

L'imagerie de la distribution de l'élasticité consiste à visualiser, sous forme d'image, la distribution du tenseur de déformation, sous l'hypothèse que cette déformation représente une mesure relative de la distribution du module d'élasticité. C'est un procédé de palpation à distance qui rend compte des propriétés élastiques des tissus mous. La distribution du module d'élasticité est obtenue à partir des déformations internes induites par une compression externe du tissu.

Ces déformations internes sont calculées en analysant les changements spatio-temporels dans le signal ultrasonore acquis avant et après une faible compression statique. Sous l'hypothèse que le champ de contrainte induit est uniforme, le champ de déformation mesuré peut être interprété comme étant une distribution du module d'élasticité (Kallel, 1995).

L'élastographie endovasculaire est donc cette modalité d'imagerie susceptible de ressortir les propriétés élastiques du tissu artériel à travers l'information de la distribution du tenseur de déformation. Cette information du tenseur de déformation est obtenue à partir d'une paire de sonogrammes endovasculaires par un traitement de corrélation. Les deux sonogrammes représentent l'image du tissu vasculaire pour deux niveaux de compression intravasculaire. La pression intravasculaire est issue d'un dispositif composé d'un ballonnet d'angioplastie, à l'intérieur duquel est inséré le transducteur ultrasonore qui fournit l'image du tissu artériel pour les deux compressions statiques.

La configuration de ce dispositif offre les avantages suivants. D'une part, la pression appliquée à travers la ballonnet est contrôlée de l'extérieur, d'où la facilité de sa lecture. D'autre part, le ballonnet, lorsque gonflé, bloque le flux sanguin et stabilise l'artère ainsi que le transducteur ultrasonore. Enfin, la pression appliquée par le ballonnet impose des conditions quasi statique permettant l'utilisation de la théorie de l'élasticité linéaire.

2.5.1 Propriétés mécaniques du tissu artériel: hypothèses de base

Les tissus mous, incluant les artères et les plaques qui s'y déposent, ont des propriétés viscoélastiques, non linéaire et anisotropes. Il est admis que les fibres musculaires lisses et les fibres de collagène sont viscoélastiques et que les fibres d'élastine sont purement élastiques.

En général, les propriétés mécaniques des artères peuvent être caractérisées par trois modules d'élasticité indépendants, le radial (E_r), le tangentiel (E_θ) et le longitudinal (E_z). Dans des conditions physiologiques

normales, les artères se comportent comme un matériau isotropique (Weizsaker et al., 1988). En dehors de cette marge de fonctionnement physiologique, les propriétés du tissu artériel deviennent de plus en plus anisotropique étant donné la complexité de sa structure, de ses constituants et de l'orientation de son contenu fibreux.

De plus, il semble que les conditions physiologiques normales concourent à conférer au tissu artériel des propriétés isotropiques. Après une revue détaillée des propriétés mécaniques du tissu artériel, McDonald (1974) arrive à la conclusion que si les artères sont soumises à des conditions leur permettant de conserver leur longueur naturelle et que leurs pressions internes sont comparables à celles de la pression artérielle moyenne, les modules longitudinal et circonférentiel sont approximativement égaux. Ainsi, sous ces conditions, la considération de la paroi artérielle comme étant **isotrope** est un compromis raisonnable. Un matériau est dit isotrope lorsqu'il possède les mêmes propriétés dans toutes les directions.

Si un effort est brusquement appliqué à la paroi artérielle et que cet effort est maintenu constant, il se produit une déformation élastique instantanée qui se prolonge dans une déformation lente jusqu'à ce que soit atteinte une position d'équilibre (recouvrance et fluage). De même, à la suite d'une déformation brusque maintenue constante, la contrainte qui se développe diminue lentement à partir de sa valeur initiale jusqu'à ce que soit atteint un état d'équilibre (relaxation). Quand l'effort appliqué est cyclique, il se produit un phénomène d'hystéresis et, quand l'effort est sinusoïdal, la déformation est aussi sinusoïdale mais en retard de phase et d'amplitude moindre que si le corps était purement élastique.

L'état physiologique moyen des parois vasculaires est un état de contrainte non nulle, autour de la pression moyenne de 100 mm Hg, ce qui nous permet d'étudier le comportement de la paroi autour de ce point. Si les déformations restent petites, on peut caractériser le comportement du matériau au voisinage de ce point de fonctionnement par la pente de la tangente à ce point, c'est-à-dire le module incrémental (Comolet, 1984).

Par ailleurs, Patel et al. (McDonald, 1974) ont démontré que le module d'élasticité incrémental prédominant est le longitudinal suivi du circonférentiel. Leurs travaux ont confirmé que l'apport du module visqueux est relativement faible (12 %) par rapport au module élastique. Ce qui nous amène à pouvoir considérer le tissu artériel comme ayant un comportement purement **élastique**.

Dans des conditions physiologiques, la variation relative du rayon des artères est au maximum de 7 à 10 % autour de sa valeur moyenne qui correspond à une pression intravasculaire de 100 mm Hg. Pour de telles déformations, le comportement de la paroi est suffisamment bien déterminé par la connaissance du module d'élasticité incrémental défini à cette valeur de pression. Pour prendre en compte cette non-linéarité, Bergel (McDonald, 1974) divise l'intervalle de pression en de petits intervalles et applique la formulation linéaire à chaque incrément de pression.

Ainsi, seules deux constantes sont nécessaires pour caractériser complètement les propriétés élastiques (Parker 1990). Ces constantes sont connues sous le nom de constantes de Lamé, représentées par λ et μ . Ces constantes peuvent être définies à partir du module d'élasticité de Young E et du coefficient de Poisson ν . Par ailleurs, la paroi vasculaire est incompressible et son coefficient de Poisson tend vers la limite de 0.5. Dans notre cas, nous utiliserons un coefficient de Poisson de $\nu = 0.497$. Par conséquent, seul le

module d'élasticité de Young est utilisé pour caractériser l'élasticité du tissu artériel.

À la lumière des hypothèses énumérées et de la théorie de l'élasticité, les équations différentielles sont développées. Les équations différentielles ainsi obtenues sont résolues par la méthode numérique des éléments finis pour des conditions aux frontières données et en tenant compte des lois rhéologiques. Une fois l'information du champ de déplacement obtenue, elle est utilisée par un modèle de formation d'image échographique endovasculaire pour produire les images ultrasonores intravasculaires pour les deux niveaux de déformation. Le modèle de formation d'image représente un système comprenant une sonde endovasculaire à balayage cylindrique opérant à haute fréquence (30 MHz). Tout les détails de ces développements relatifs au problème direct sont discutés au chapitre 3.

Une estimation exacte des propriétés mécaniques du tissu vasculaire nécessite la connaissance des tenseurs de contrainte et de déformation. En pratique, l'information disponible se limite à la composante axiale (le long de l'axe de propagation des ondes ultrasonores). Une conséquence de cette information simplifiée est la présence d'artefacts dans les images de la distribution de déformation ou *élastogramme*. Cette représentation est complexe étant donné la morphologie des constituants qui composent la paroi artérielle: type de plaques et leur arrangement spatial et tissus avoisinants.

La présence de ces artefacts peut causer de l'incertitude quand vient le moment d'interpréter l'élastogramme. Cette incertitude découle de cette incapacité de séparer l'artefact de la vraie plaque. C'est pour cette raison que plusieurs chercheurs, qui oeuvrent dans le domaine de l'imagerie de l'élasticité,

ont vu qu'il était utile de considérer les choses dans le cadre d'une résolution du problème inverse.

Pour surmonter ces limitations on considère l'élastographie endovasculaire dans le cadre d'une solution de problème inverse. Pour ce faire, le système d'équations utilisé dans la résolution du problème direct est inversé pour trouver la distribution d'élasticité.

Plusieurs chercheurs considère le problème inverse dans le cas de l'imagerie d'élasticité. Une approche générale a été avancée par Skovoroda et al. (1995) pour reconstruire la distribution d'élasticité en utilisant un modèle théorique basé sur les équations d'élasticité qui décrivent l'équilibre dans un matériau isotrope, incompressible et inhomogène, soumis à des forces de compression. La distribution du module de Young est obtenue après avoir calculé les composantes du tenseur de déformation. Le tenseur de déformation est dérivé du champ de déplacement interne du milieu. En pratique, seules les composantes dans le plan de propagation des ultrasons peuvent être mesurées. Ainsi, afin de pouvoir résoudre le problème inverse, il est impératif de considérer un état plan de déformation (Emilianov et al., 1995; Skovoroda et al., 1995; Raghavan et al., 1994), c'est-à-dire que le problème est réduit à une représentation 2D. Plusieurs expériences *in vitro* sur des fantômes faits à base de gel ont été utilisées pour valider l'approche du modèle simplifié 2D (Skovoroda et al., 1995; Céspedes et al., 1996). À part quelques artefacts, il est appert que la méthode de reconstruction donne des résultats satisfaisants (Skovoroda et al., 1995).

Ryan et al. (1997b) ont développé des fantômes, dont les caractéristiques sont proches du tissu artériel, dans le but de les utiliser dans les études basées sur l'ultrasonographie intravasculaire. Ils ont réussi à concevoir

des fantômes qui sont des modèles adéquats pour être utilisés dans le développement de nouvelles applications utilisant l'imagerie ultrasonore intravasculaire. L'estimation de l'élasticité régionale des artères est un exemple d'application possible.

Dans leurs travaux, Sumi et al. (1995), ont obtenu un ensemble d'équations différentielles à partir de relations constitutives et des équations d'équilibre quasi statique. Il ont montré qu'il est possible de reconstruire la distribution du module de Young dans le cas où toutes les composantes du tenseur de déformation sont connues. Cependant, en pratique, seule la composante axiale du tenseur de déformation est connue. Ceci les a amené à réaliser que leur méthode ne peut pas assurer une solution stable à cause du mauvais conditionnement imposé par les conditions réelles. Suite à ces contraintes, ils ont proposé une nouvelle approche, basée sur l'intégration implicite, qui incorpore une méthode de régularisation adoucissant les fluctuations des valeurs de déformation. Ceci leur a permis d'obtenir une distribution globale satisfaisante (Sumi et al., 1996).

Dans les méthodes proposées, les deux composantes du champ de déplacement sont considérées. En réalité, il y a une grande variance dans l'estimation de la composante latérale du champ de déplacement. Dans la direction axiale, la réponse à l'impulsion du système d'imagerie ultrasonore est celle d'un passe-bande alors que, dans la direction latérale, elle est proche de celle d'un passe-bas «*base-band*». Donc, au lieu d'utiliser les estimés bruités du déplacement latéral, il est proposé (Emilianov, 1995) de reconstruire la composante latérale du champ de déplacement à partir de la composante axiale moyennant une hypothèse selon laquelle le tissu est incompressible.

Récemment, Kallel et al. (1995) ont proposé une méthode de résolution du problème inverse en élastographie à l'aide d'une technique de perturbation. Dans cette approche, seule la composante axiale du champ de déplacement est utilisée dans le schéma de reconstruction.

Dans le présent projet, on utilise un modèle basé sur l'utilisation des éléments finis pour résoudre le problème inverse de la reconstruction de l'élasticité du tissu artériel. Un schéma d'optimisation basé sur les méthodes de Gauss-Newton et de Levenberg-Marquardt est utilisé pour faire correspondre le champ de déplacement calculé à celui mesuré au sens des moindres carrés. La structure générale ainsi que l'assise mathématique entourant le développement du problème inverse sont traitées au chapitre 4.

CHAPITRE 3

Article numéro 1

ENDOVASCULAR ELASTOGRAPHY: THE FORWARD PROBLEM

Lahbib Soualmi^{1,2}, Michel Bertrand^{1,2}

¹Institut de génie biomédical, École Polytechnique de Montréal.
C. P. 6079, Succ. Centre-ville, Montréal, Québec, H3C 3A7, Canada.

²Institut de Cardiologie de Montréal.
500, Bélanger Est, Montréal, Québec, Canada

ACKNOWLEDGMENTS

A part of the project upon which this work is based was performed pursuant to the University of Texas Grant CA64597-01 with the NIH, PHS. This work was also supported by the National Sciences and Engineering Research Council of Canada, le ministère de l'Éducation du Québec and Le Fonds de Recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal.

Journal: IEEE Transactions on Biomedical Engineering

Date de soumission: 20 Mars 1998

Sommaire: Dans cet article, on considère l'élastographie endovasculaire dans un cadre de résolution de problème direct (PD). Le PD consiste à prédire le patron de déplacement interne induit par une petite compression intraluminale. Ceci est fait pour des conditions aux frontières et une distribution d'élasticité données. Le champ de déformation du tissu artériel (élastogramme) est obtenu par une opération de dérivée sur le champ de déplacement. Le tissu artériel, incluant la plaque qui s'y forme, est modélisé comme un milieu isotropique, incompressible et élastique linéaire. La résolution numérique des équations d'élasticité est faite en utilisant la méthode des éléments finis pour un problème en état plan de déformation. On verra que l'élastogramme endovasculaire véhicule un contexte artefactuel qui lui est propre. Aussi, on verra que la distribution de contrainte fournit une information très importante. En effet, elle

donne l'information relative à la concentration de contrainte qui peut conduire à la rupture de plaque.

ENDOVASCULAR ELASTOGRAPHY: THE FORWARD PROBLEM

3.1 ABSTRACT

EndoVascular Elastography (**EVE**) aims at providing images of the elasticity distribution of compliant arterial wall tissue using intravascular ultrasound. The arterial elasticity distribution is obtained through tissue displacement estimations induced by small intraluminal pressure pushes; the pre- and post-compression ultrasound signals are used to estimate the radial tissue displacement and the corresponding strain. When visualized as an image, the arterial strain distribution is called an *endovascular elastogram*.

A model of a Forward Problem (**FP**) is proposed here. This model describes the changes in the patterns of the displacement field that result from an applied intraluminal pressure, given an arterial wall tissue elasticity distribution and assuming a plane strain state problem.

EVE could be useful as a tool for the diagnosis of arterial disease by providing information about arterial tissue mechanical properties; such information could guide therapeutic decisions. The technique could help in identifying important type of arterial lesions, i.e. plaques which are not angiographically severe but are structurally unstable. It may also help in better understanding plaque stability by providing insight into the mechanism of plaque rupture.

Keywords: Intravascular Ultrasound; Tissue Elasticity; Elastography; Forward Problem, Atherosclerosis; Plaque Rupture; Strain; Stress; Young's Modulus; Finite Element; Image Formation Model; .

3.2 INTRODUCTION

3.2.1 Arterial elasticity (background)

The mechanical properties of a biomaterial depend not only on its composition, but also on its structure and ultrastructure (Fung, 1981). For a living tissue, this means that adaptation to new physiological requirements, to pathological conditions or aging will often correlate with changes in these properties (Ophir et al., 1991; Gao et al., 1996). The arterial tissue is probably the most striking illustration of this situation. This section introduces the subject of arterial elasticity and describes a new modality for imaging this property, that is endovascular elastography.

Arteries are a distribution network that smoothes the pulsatile output of the heart and regulates the blood flow to the various organs; this is largely accomplished by the elastic nature of the arterial tree. Arterial elasticity is one of the fundamental physical properties regulating the nature of pulsatile character of blood flow.

On the other hand the structure of the artery wall is highly sensitive to the hemodynamic forces imposed on it by blood pressure and blood flow (Bergel 1961, McDonald 1974, Comolet, 1984). As a result, the vasculature is continuously in a remodeling state to meet the changing demands for blood flow of developing tissues and to accommodate the changing blood pressures required to drive these flows. This remodeling affects the composition, structure and ultrastructure of the artery, and therefore its elasticity.

Important signals for remodeling in both normal and pathological conditions stem from the local hemodynamics, especially shear stress (Langille, 1996). Hence, from an engineering point of view, the arterial network appears

as a closed loop system where the mechanical properties of the vessels affect the flow, while the flow itself influences the mechanical properties.

The arterial wall is composed of three layers: the intima, the media, and the adventia. These three layers are different in terms of their material composition, structures, and mechanical properties. The media in particular contains elastic and smooth muscle fibers (SMFs) in a proportion that is related to the size of the artery, the smaller arteries containing more muscle fibers. Due to these changes in composition, normal medial elasticity will vary along the arterial network; since muscle fibers get stiffer with contraction level, medial elasticity will be modulated by the tonus of the vasculature SMFs.

Any disease process that affects directly the structural components of the vessel wall would be expected to produce changes in its elastic properties (Fung et al., 1993). Also, many vascular diseases involve alterations in hemodynamic loads; the sensitivity of arterial structure to these changes inevitably affects the progression of vascular pathologies and its related changes in elasticity.

Atherosclerosis is a disease characterized by arterial wall thickening and loss of elasticity. The changes in the ultrastructure of the artery wall which show as changes in arterial mechanical properties can be summarized as follows: the atherosclerosis process generally begins with the accumulation of lipids and the thickening of the intima. The accumulation of lipids occurs in the intima and the media, and leads to atherosclerotic lesion (plaque) which causes degeneration of the artery wall. During this process smooth muscle cells with collagen accumulate in the intima causing it to be comparable to the media. This accumulation results in decreased compliance of the artery wall (Ross et al., 1976, 1986; Butin, 1990).

Atherosclerosis is considered as a maladaptive response to the wear-and-tear injury that happens in vessels. Usually, vessels are repaired adequately. But, in some cases, the repair is inappropriate and a plaque forms. It should be noted that the composition of one plaque can be very different from another plaque in the same artery just a centimeter downstream and can have a different hardness.

Also, the atherosclerotic lesions are often structurally complex, with varying amounts of lipids, fibrous tissues, and calcium deposits. These components have different biomechanical behaviors that may explain why some plaques are more likely than others to rupture leading from luminal occlusive thrombosis to myocardial acute infarction (Lee, 1993). Understanding plaque stability is a challenging medical problem, plaque rupture being the major cause of acute vascular syndromes.

3.2.2 Intravascular ultrasound in arterial characterization

Intravascular ultrasound imaging (IVUS) is a catheter-based modality which gives an insight into the detailed structure of the vascular cross-sectional anatomy with the potential to measure plaque size (Gussenhoven et al., 1989; Yock et al., 1990). In IVUS the transducer is placed at the tip of a catheter that is introduced into the vascular system. Imaging of the vessel lumen and the wall is performed in a tomographic fashion by advancing the tip of the catheter to area of interest. A computerized processing system displays gray scale, real time images of the vessels. Luminal dimensions obtained using IVUS catheter have been shown to correlate significantly with values measured from corresponding histologic specimens and vessel angiograms both *in vitro* and *in vivo* (Tabbar, 1991).

Ultrasonic tissue-characterization techniques can also be applied to IVUS images. These techniques can differentiate various pathological patterns of atherosclerosis, an important issue since such patterns dramatically influence the biomechanical behavior of human plaque components. In practical terms, but only up to a certain point, IVUS signals or images can serve to determine the composition and structure of atherosclerotic plaque beneath the endothelial surface. Plaque calcification for example is well recognized, due to its hyperechogenicity. On the other hand discriminating between fibrous and fatty plaque is more difficult, since both can be hyper- or hypo- echogenic (Hiro et al., 1997). Hence, the lipid pool which may form beneath the plaque can be misinterpreted as being a fibrous region. However, their prognostic is very different, a soft, deformable lipid pool leading to plaque rupture. In summary, it is sometimes difficult to predict important mechanical properties of plaque from observation of IVUS images. Elasticity imaging addresses this concern (Ryan, 1995, 1997; Soualmi, 1996; Shapo, 1996a , 1996b).

3.2.3 Deriving arterial elasticity using IVUS

Elasticity imaging refers to a number of new techniques which outline tissue mechanical properties such as Young's modulus, Poisson ratio and viscosity in an anatomically meaningful presentation to provide useful clinical information (Gao, 1996). As a general rule, the elastic properties are determined from the tissue motion set by a force or a displacement excitation. One of these techniques is based on the estimation of the strain induced in a soft tissue by applying a small external compression. Because soft material supports larger strains than hard one, measurements of this quantity can distinguish tissue of differing stiffness. In this situation what we expect, following the external compression, is that hard/soft lesions will show low/high strain regions respectively (Meunier et al., 1989). The feasibility of an elasticity

imaging method based on this principle and using ultrasound for axial displacement measurement was first demonstrated by Ophir et al. (1991); it was labeled elastography. It is currently being investigated by several groups for its potential to characterize soft tissues.

In Soualmi et al. (1996) and Shapo et al. (1996), it was proposed to apply this technique to image the elastic properties of arteries using IVUS for imaging and an angioplasty balloon surrounding the transducer for inducing tissue compression¹ (Isner et al., 1991; Rothman et al., 1992). In this particular scanning geometry, the endovascular elastogram that results would thus be an image of the radial strain obtained from small pushes of the balloon.

The elastogram can be interpreted as a map of relative tissue hardness provided the stress field is constant over the region of interest (**ROI**). However, such an assumption is not justifiable in an inhomogeneous medium. Thus it is said that elastograms generally contain artifacts if they are to be interpreted as stiffness maps. Up to a point an observer can learn to account for such effects in a given protocol, i.e. for a given tissue containing certain classes and arrangements of lesions (Ophir et al., 1996). However it is believed that for complex arrangement of lesion, the artifacts would be difficult, if not impossible, to cope with (Cespedes et al, 1996).

In addition, endovascular elastography (**EVE**) raises two problems. One has to do with the polar scan used, which makes the radial strain measurements sensitive to transducer positioning within the lumen. The other is that the lesions are close to the inflating balloon and therefore play an important role in propagating the effect of the boundary condition into the vessel wall. For

¹ This combined system offers the following two advantages: 1) the inflation pressure (boundary conditions) is controlled externally and easy to monitor; 2) the angioplasty balloon when inflated stabilizes the arterial wall and the imaging transducer.

example, a hard calcified plaque in the endothelial region effectively becomes a local compressor whose complex geometry drastically affects the strain pattern that extends from it. It therefore becomes evident that a different approach should be used for vascular elasticity imaging.

Our approach to vascular elasticity imaging is to reconstruct the elasticity distribution of the vascular tissue based on the measurements of the tissue motion and given a certain *a priori*. The numerical method we propose to use for reconstructing the elastic properties of the vessel is based on solving a forward problem (**FP**) defined as follows: given a distribution of arterial tissue elasticity and boundary conditions, determine the displacement field, the corresponding strain image and associated ultrasound scans.

Solving this FP is important for several reasons. First it enables to see the development of the strain pattern for complex arrangement of inclusions in the vessel wall. Second, it serves to better understand the associated ultrasound speckle dynamics and it therefore can help in developing optimal tissue motion estimation strategies. Finally, it can be used to estimate the tissue elasticity distribution itself, being part of the iterative optimization scheme our group proposed for solving the inverse problem (Kallel, 1995).

This paper describes how we implemented the solution of the **FP**. This **FP** is formulated along with the material properties and the equilibrium equations; the finite element method (**FEM**) is used to solve the elasticity equations numerically for natural condition and an elasticity distribution modeling a lesion with a lipid pool behind a hard plaque in the endothelial part of the vessel.

3.3 THE FORWARD PROBLEM FORMULATION

The FP in this paper describes the pattern of the ultrasound signals given an arterial tissue elasticity distribution subjected to certain boundary conditions. As shown schematically in figure 3.1, the FP model handles both the acoustic and elastic properties of the arterial wall tissue in order to form the ultrasound scans. For the acoustic part of the FP, the arterial wall tissue is modeled as an acoustic impedance continuum (Kallel et al., 1996). This represents a spatial organization of scatterers of known acoustic properties, geometry, density grounded in an arterial wall tissue model. The elastic part of the model is formulated for quasi-static conditions (i.e. static equilibrium is achieved after the compressive pressure step had been applied), the arterial wall tissue being deformed according to the governing elasticity equations. Here, the intraluminal pressure changes (the inflation of the angioplasty balloon) compresses the tissue and sets a displacement field which is function of the elasticity distribution of the arterial wall. The displacement field is impressed on the arterial acoustic impedance distribution and the resulting deformed acoustic impedance is then used by the IVUS image formation model to produce the ultrasound scan at a given stage of arterial wall deformation.

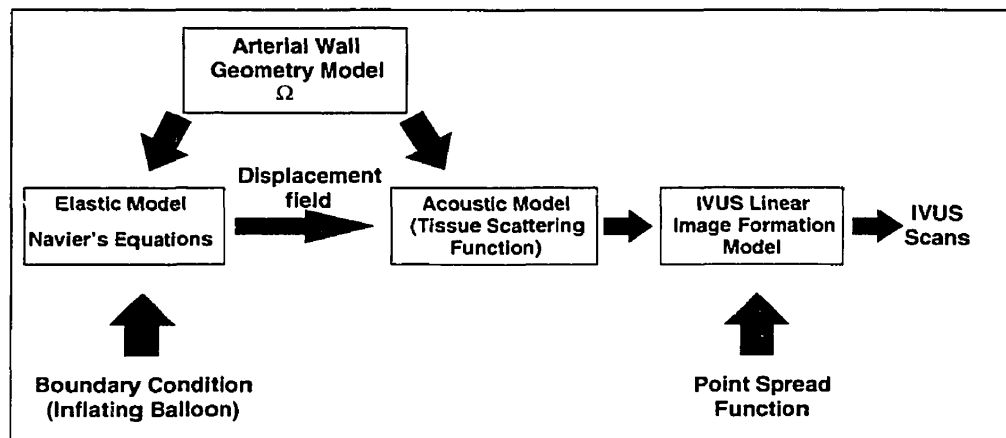


Figure 3.1: The forward problem model

3.3.1 Material properties

A pure elastic body is one which instantaneously acquires its deformed configuration upon application of a deforming force and immediately regains its original size and shape after the cessation of the force. Also an elastic body is one for which there is a single-valued relationship between stress and strain. If this relationship is linear, then the body material is said to be a linear elastic material. The classical theory of elasticity defines the mathematical relationships between the stress and the strain of a solid body for this kind of behavior; its simplest form is for an isotropic, incompressible material.

Strictly speaking, arteries like other soft tissues are inelastic (Fung, 1981), and in fact should be considered as being viscoelastic, anisotropic and with a strain-stress relationship that is nonlinear. When all these factors are coupled, it becomes evident that the problem of how to describe the mechanical properties of such material requires simplifications (Ophir, 1996), i.e. it is often necessary to introduce some idealizations about the behavior and properties of the materials (Krouskop, 1996).

One of these is to consider small ranges of low frequency deformation in which case the contribution of the viscous component to the force equilibrium can be neglected. Experimentally, this contribution can be assessed on a tissue from the phase angle between a sinusoidally applied force and its deformation response. Quantitative measurements reported by McDonald (1974) and Li (1987) indicate that below 20 Hz the phase angle is small, being in the 0.1 to 0.15 radians range, and that the 3 Hz viscous force is less than 10% of the elastic force. Therefore, an artery can be assumed as having an only-elastic response within a second following a pressure step.

The second simplification concerns the anisotropy. At their natural length and with distending pressure comparable to normal mean arterial pressure, the longitudinal and circumferential elastic moduli are approximately equal. The treatment of the arterial wall tissue as isotropic is a satisfactory trade-off under these conditions (McDonald, 1974).

The third simplification concerns linearity. It is known that the elastic properties of the arterial wall are nonlinear since the wall gets stiffer with increasing strain (Hayashi et al., 1993). Experiments have shown that elastic modulus of arteries (carotid, femoral, abdominal, thoracic) increases 1-2% per mmHg, near 100 mmHg arterial pressure level (Bergel, 1960, reported in McDonald, 1974). Thus for small incremental pressure changes (< 10 mmHg), the elastic modulus can be assumed constant, and therefore the elastic model assumed linear.

The material property model can be further simplified considering the arterial tissue is practically incompressible (Krouskop 1996), i.e. its Poisson's ratio is close to 0.5. Being assumed linear, elastic, isotropic, and incompressible, then the arterial elasticity can be described by a single parameter, the Young's modulus E . For simplicity, not only the arterial tissue but also the plaque and the lipid pool are modeled in this study as isotropic, incompressible and linearly elastic. The Young's modulus retained for the model is 100 kPa for the normal arterial tissue (McDonald, 1974). The plaque is set arbitrarily 10 times harder than the arterial wall, and the lipid pool 10 times softer (10 kPa).

3.3.2 Arterial tissue displacement model

The elastic part of the FP is formulated as a boundary value problem with applied surface traction normal to the inner wall; the applied tangential component being zero. This models a balloon inflating with a slip condition to set internal artery wall displacement and strains satisfying the equations of continuum mechanics. In structural mechanics the equations relating stress and strain arise from the balance of force in the material medium. The relation between stress and strain is described by Hooke's law. This is expressed, mathematically (Saada, 1993), by:

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl} e_{kl} \quad (i, j, k, l) = 1, 2, 3 \quad (3.1)$$

where σ_{ij} is the stress tensor, e_{kl} the linear strain tensor, and C_{ijkl} is the rank four tensor of elastic constants, containing 81 terms, which reduces to 21 due to symmetry. In linear elasticity, these are independent of stress or strain.

Equation 3.1 models the arterial wall as if it were an only "passive" elastic body, i.e. it does not include the contribution of the vascular **SMFs** contraction to the total stress. This appears acceptable if we assume the contraction level (**SMFs** length) remains constant during a small inflation of the balloon.

For an isotropic material the stress-strain relation simplifies to:

$$\sigma_{ij} = 2\mu e_{ij} + \lambda\delta_{ij}(e_{11} + e_{22} + e_{33}) \quad (3.2)$$

where δ_{ij} is the Kronecker delta function; the pair of constants λ and μ are called Lamé's constants and with μ referred to as the shear modulus. They are related to the constants E and ν by:

$$\mu = \frac{E}{2(1+\nu)} \quad \text{and} \quad \lambda = \frac{\nu E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \quad (3.3)$$

where E is the Young's modulus of the material and ν is its Poisson's ratio.

The balance of force equations are derived from the general form of Newton second law describing the motion of a mechanical body:

$$\sum_{j=1}^3 \frac{\partial \sigma_{ji}}{\partial x_j} + f_i = \rho \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2} \quad i = 1,2,3 \quad (3.4)$$

where f_i is the so-called body force and u_i is the displacement in the x_i direction, t is the time and ρ is the density.

The f_i term (in N/m^3) can take into account the gravitational force within the body. Here, in this model, these forces are neglected, which in effect means they do not contribute significantly to the internal stress derivatives

If the body is deformed very slowly to its final state or, as it is the case here, once it had reached steady state following a pressure step, then only the static deformation needs to be considered. This reduces the equilibrium equations to:

$$\sum_{j=1}^3 \frac{\partial \sigma_{ji}}{\partial x_j} + f_i = 0 \quad i = 1,2,3 \quad (3.5)$$

The relationship between the strain tensor and the displacement vector is given by:

$$e_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (3.6)$$

Substituting equations (3.2) and (3.6) into equation (3.5) we get:

$$\frac{\partial}{\partial x_i} \left[\mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) + \lambda \delta_{ij} \left(\frac{\partial u_1}{\partial x_1} + \frac{\partial u_2}{\partial x_2} + \frac{\partial u_3}{\partial x_3} \right) \right] + f_i = 0 \quad (3.7)$$

Equation 3.7 (called the Navier's equations) can be further simplified to a 2D model when u_1 and u_2 are function of only x_1 and x_2 and when $u_3 = 0$. In such case, the body is said to be in a state of plane strain. A plane strain state hypothesis is justified with a long prismatic vessel given that its tethering to the surrounding tissue prevents it from having significant motion in the longitudinal (x_3) direction. The prismatic condition also means that the vascular lesion itself is long and is running parallel to the vessel axis. This condition is approximated when the axial dimension of atherosclerotic lesions is in the order of the vessel diameter (Loree et al, 1992).

In summary, the tissue displacement model we use in our FP is based on solving the set of 2D partial differential equations (PDE) of plane strain elasticity, i.e. equation 3.7 with $i = 1, 2$ and $u_3 = 0$. As far as the endovascular boundary conditions are concerned, we assume the inflation balloon produces a constant hydrostatic pressure, i.e. the balloon membrane is thin and compliant. In the theory of elasticity, this corresponds to a constant amplitude traction force directed outward and normal to the endothelium. Finally, for the outer adventitial

boundary, to keep the model simple, we currently assume it is free to move circumferentially and radially.

3.3.3 Finite element method in EVE

The above PDEs are solved numerically, using the FEM (Reddy, 1993). The computational domain Ω is approximated with union of finite number of first order triangular elements. Within each element (i) the Young's modulus (E_i) is constant and the displacement solutions in the neighboring triangles connect to each other continuously across the edges. The discretized PDE and boundary conditions then lead to a linear system of the form:

$$KU = F$$

where U is a $2n$ vector that contains the displacement (u_1 and u_2) at the n nodes of the mesh. F is the vector of forces representing the discretized body forces (set to zero here) and the discretized non-zero traction forces at the boundary nodes. K is called the stiffness matrix. It is of size $(2n \times 2n)$ and its elements contain sums of weighted Young's modulus.

For the FP presented here, we have used the Matlab's implementation of this FEM in order to solve the plane strain PDEs².

3.4 POLAR IMAGE FORMATION MODEL

² MATLAB Partial Differential Equation Toolbox, 1995.

The image formation model we use is for a single element, rotating transducer system and is thus designed in polar coordinates. It follows the model introduced by Meunier et al. (Meunier, 1995 a,b) (which in turns was based on the works of Bamber and Dickinson (1980)), to study speckle dynamics during soft tissue motion.

Assuming linearity and space invariance, the linear scan model for a narrow-band system in Cartesian coordinates (x_1, x_2) is:

$$i(x_1, x_2) = h(x_1, x_2) \otimes z(x_1, x_2) \quad (3.8)$$

where $i(x_1, x_2)$ is the radio frequency (r.f.) image, \otimes is a 2D convolution operator, $h(x_1, x_2)$ is the point spread function (PSF), that is the r.f. image of a point object, and $z(x_1, x_2)$ is an acoustic impedance function which can be modeled as a 2D white noise if the scatterers are small, numerous and randomly positioned within the volume of the acoustic pulse.

Equation 3.8 however cannot be used as an image formation model for a polar scan system, except for small region of interest (ROI): the PSF is not space invariant since its orientation changes with the angular position of the point object. Given this, linear image formation requires using the superposition integral (of which the convolution is a special form):

$$i(x_1, x_2) = \iint z(x_1, x_2) h(x_1, x_2, x'_1, x'_2) dx'_1 dx'_2 \quad (3.9)$$

where (x'_1, x'_2) is the position of the point object used to define the **PSF**. In polar coordinates (r, θ) this becomes:

$$i_p(r, \theta) = \iint z_p(r', \theta') h_p(r, \theta, r', \theta') r' dr' d\theta' \quad (3.10)$$

where r and θ are the radial (depth) and angular coordinates respectively, i_p and h_p are the polar **r.f.** image and polar **PSF**, $(r', d\theta')$ is the position of the point object used to define h_p , and z_p is the acoustic impedance function mapped in polar domain, and thus defined as:

$$z_p(r, \theta) = z(x_1, x_2) \begin{cases} x_1 = r \cos \theta \\ x_2 = r \sin \theta \end{cases} \quad (3.11)$$

For a polar scan system, h_p is angular-position invariant, and therefore the model has the form:

$$i_p(r, \theta) = \iint z_p(r', \theta') h_p(r, r', \theta - \theta') r' dr' d\theta' \quad (3.12)$$

For thin wall vessel (i.e. vessel having a thickness smaller than the lumen radius) and for a transducer positioned near the middle of the vessel (as here in the center of the angioplasty balloon), the **PSF** can be approximated by a "radial-position" invariant function representing for example the system response to a point object in the middle of the vessel wall. Similarly, the $r' dr' d\theta'$ term in the integral can be approximated as $\bar{r} dr' d\theta'$, with \bar{r} being the mean radius of

the vessel wall. With these simplifications, equation 3.12 can be written as a convolution integral (omitting \bar{r} for simplicity):

$$i_p(r, \theta) = h_p(r, \theta) \otimes z_p(r, \theta) \quad (3.13)$$

A convenient model for the **PSF** is the amplitude modulated Gaussian wavelet given by:

$$h(r, \theta) = e^{-\left(\frac{r^2}{2\sigma_r^2} + \frac{\theta^2}{2\sigma_\theta^2}\right)} \cdot \cos 2\pi \frac{f_t}{c/2} r \quad (3.14)$$

where σ_r is a pulse length parameter, σ_θ is a lateral beam-width parameter, c is the speed of sound, and f_t is the transducer frequency in hertz.

The **PSF** being invariant in polar coordinates means the angular profile of the Gaussian wavelet is the same at all depth. Therefore equation 3.13 effectively models a diffracting beam imaging system.

The r.f. image after deformation is given by:

$$i'_p(r, \theta) = h_p(r, \theta) \otimes z'_p(r, \theta) \quad (3.15)$$

where $z'_p(r, \theta)$ is the polar acoustic impedance function after balloon expansion. It is given by the Cartesian to polar coordinates transformation of function $z(x'_1, x'_2)$ at new 2D coordinates given by:

$$\begin{cases} x'_1 = x_1 + u_1 \\ x'_2 = x_2 + u_2 \end{cases} \quad (3.16)$$

where u_1 and u_2 are, respectively, the x_1 and x_2 components of the displacement field solution of the elasticity equations.

Figure 3.2 illustrates the image formation model beginning with a Cartesian coordinates scattering function representing the tissue with a given geometry, followed by its polar coordinates transformation which is then convolved by the PSF (exaggerated for illustration). We then obtain the polar r.f. image, which is then envelope demodulated (using Hilbert transform) to give a polar B-mode image. Transforming back the polar image to Cartesian coordinates we get the endovascular ultrasound B-scan. Tissue motion is impressed on the Cartesian coordinates scattering function.

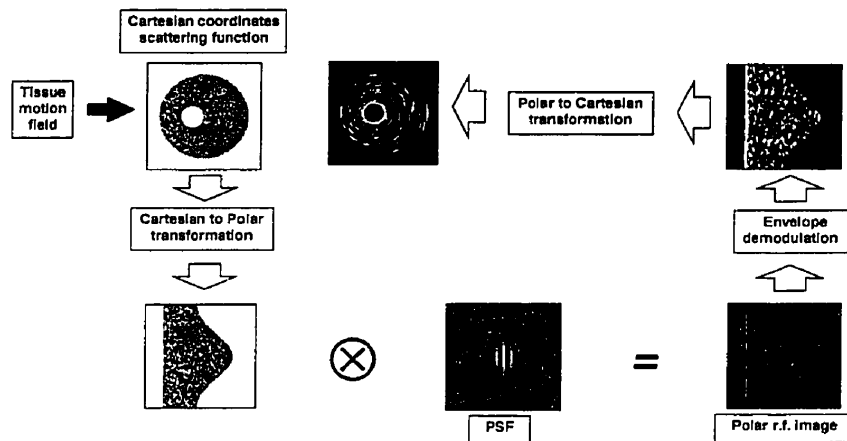


Figure 3.2: Flow chart illustrating the polar image formation model.

3.5 SIMULATION RESULTS

The **EVE** is investigated using simulated displacements computed by solving the FP as described above. The geometrical model selected for this study represents a cross-section of an atherosclerotic human coronary artery with an eccentric intimal plaque. The artery is modeled as a cylinder with an inner radius of 1.0 mm and an outer radius of 2.0 mm. As illustrated in figure 3.3, the artery contains three regions labeled as *hard*, *normal soft*, and *soft* regions that differ in terms of their elastic properties. The hard region represents a fibrous plaque grounded to the inner artery wall over 45° . The soft region represents a subintimal compliant lipid pool.

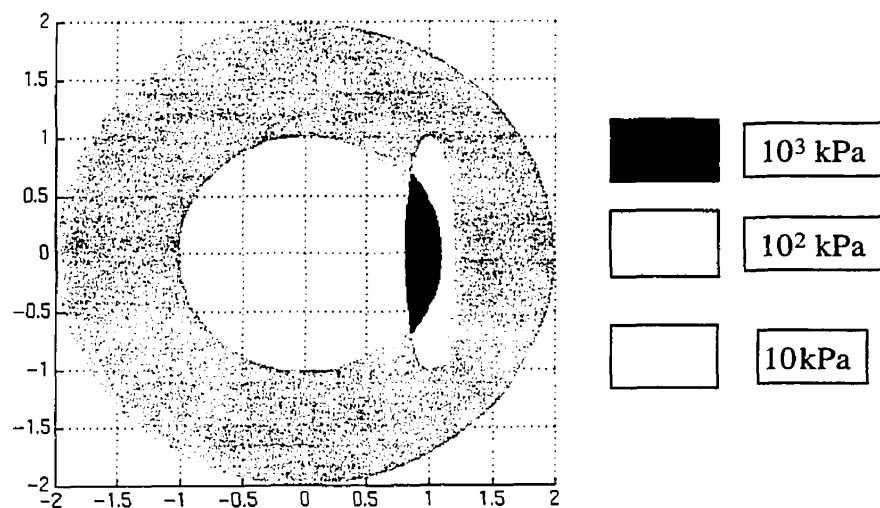


Figure 3.3: Geometrical model for a cross-section of 2 mm diameter atherosclerotic artery.

The Young's modulus for normal arterial tissue is set to 100 kPa, while the hard plaque is set ten times harder to 1 MPa and the soft lipid pool behind it is set to 10 kPa. For all these regions Poisson's ratio is set to 0.497 accounting for a quasi-incompressibility condition.

The arterial geometrical model representing the cross-section of the atherosclerotic artery is then used to build the **FEM** unstructured, triangular mesh (figure 3.4).

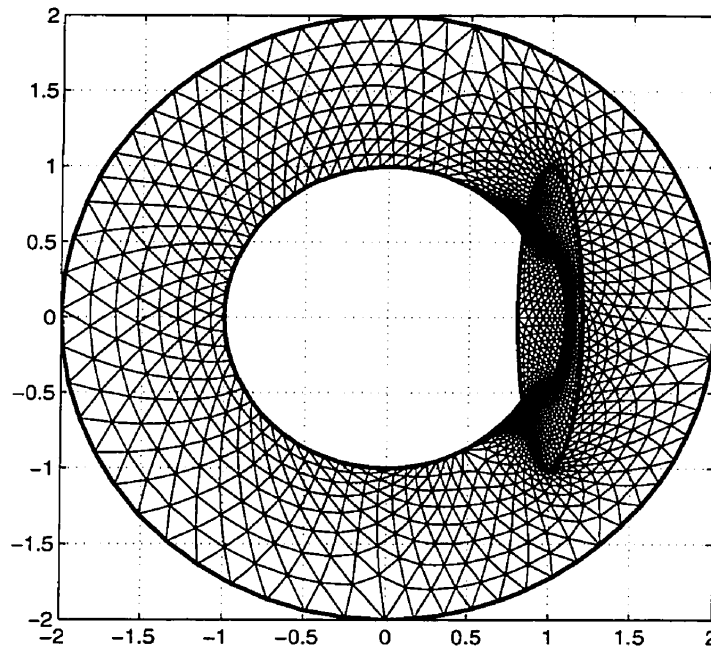


Figure 3.4: Finite Element Mesh used to solve the elasticity equations. The arterial geometry model of figure 3.3 is used to build an unstructured triangular mesh of the computational domain. This figure illustrates a mesh of 2020 elements (1081 nodes); the mesh was refined to 6682 elements to provide the FE solution presented in this paper.

A uniform pressure (natural or Neumann boundary condition) is applied at the inner arterial wall. The outer arterial wall is left free. The radial strain e_{rr} is then computed as (Saada, 1989):

$$e_{rr} = e_{11} \cos^2 \theta + e_{22} \sin^2 \theta + 2e_{12} \sin \theta \cos \theta \quad (3.15)$$

where e_{ij} , on the right hand side, is the strain as given in equation 3.6 in Cartesian coordinates. An image of the radial strain, that is the endovascular elastogram, is shown in figure 3.5.

The elastogram well delineates the hard plaque which appears as a low strain region. The soft lipid pool reveals a complex strain pattern with the highest strain behind the tips of the hard plaque (at $[x,y]$ coordinates $[1,-0.5]$ and $[1,.5]$). The strain in the middle of the soft lipid pool ($[1,0]$) nearly equals the strain in the hard plaque itself, despite the fact that the pool is 100 times softer. A plot of the strain at $y=0$ is presented in figure 3.5b and shows that quantitatively it is far from being the desired tissue compliance profile. Going from adventice to endothelium ($x=-2$ mm to -1 mm) strain increases by a factor of three, although the Young's modulus is known to be constant at 10 kPa. Similarly there is a factor of three between the largest and the smallest strain in the hard plaque, noticing however that strain increases from the endothelial to the adventicial side of the plaque. Interestingly, rather than being higher, the strain in the soft lipid pool at $y = 0$ is lower than in the hard plaque. Finally, from the lipid pool to the adventice, the strain increases continuously, as opposed to the strain decay observed in the normal tissue between -1 and -2 mm.

The elastogram also reveals two high strain regions near the hard plaque /inner wall junctions ($[.7,.7]$ and $[.7,-.7]$). These could be interpreted as indicative of a very compliant tissue and associated to mechanically altered regions, which of course is not the case here since the tissue is set normal in these areas. Hence, such regions would be labeled artifacts; similar artifacts have been observed above and below hard inclusion in linear array/ linear compressor elastography (Ophir et al., 1996).

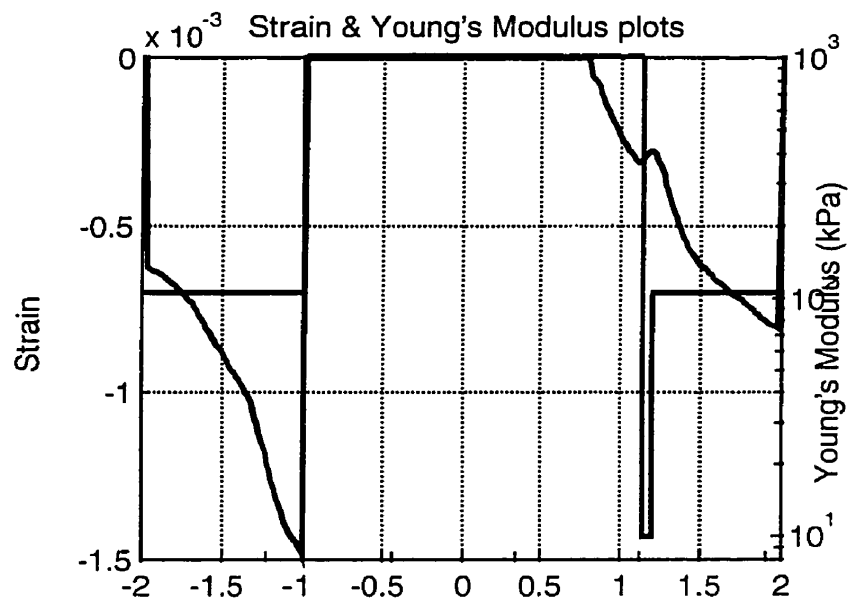
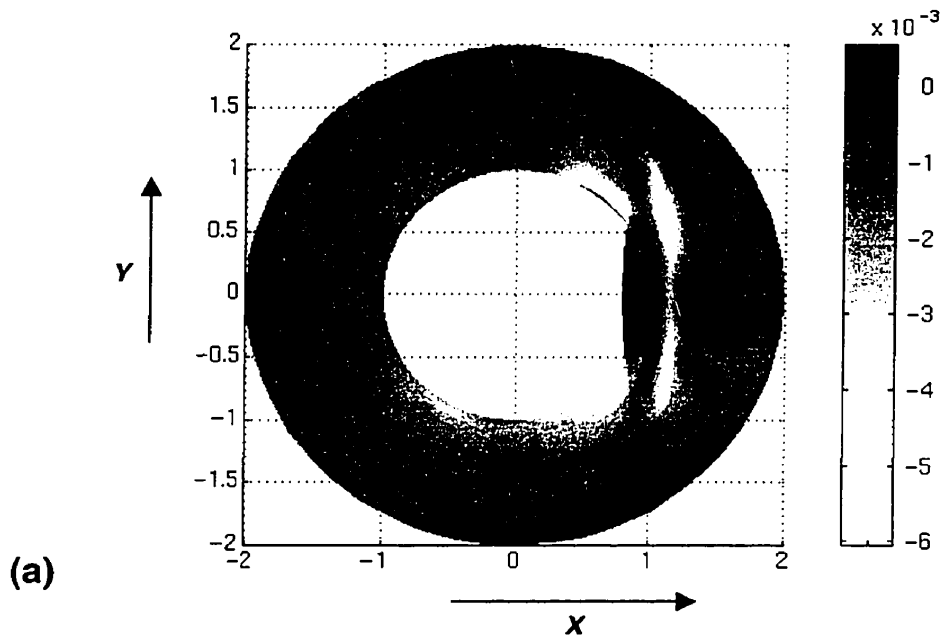


Figure 3.5: a) The radial strain computed for the artery model of figure 3.3. This is the endovascular elastogram. b) Strain profile at $y=0$.

Figure 3.6 shows the circumferential stress field for our model and reveals regions of high tensile stress concentration at the junction between hard plaque and normal intima. This is where plaque rupture would be expected to be initiated.

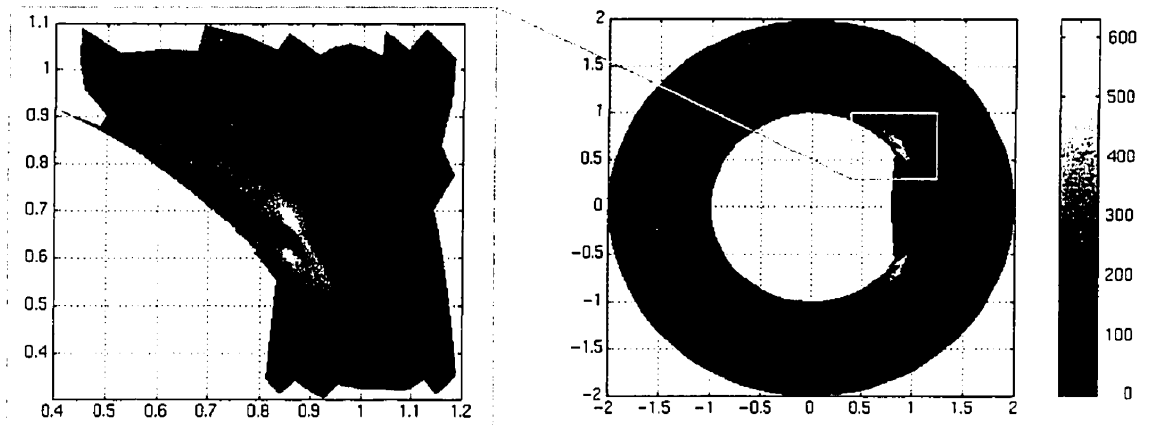


Figure 3.6: Circumferential tensile stress distribution. Regions of high tensile positive stress concentration are produced at both tips of the fibrous plaque.

3.6 CONCLUSION

EVE provides information on the internal elasticity modulus of normal and abnormal vascular tissues, allowing to detect internal lesions and characterize their hardness, which is indicative of pathology emergence. Having such information can have significant impact on the diagnosis and thus can be useful for guiding vascular interventions or for choosing the appropriate interventional devices. Detecting the changes in the mechanical properties of the artery wall that result from an intervention can serve to assess its effectiveness. Such knowledge may thus help optimizing the catheter-based vascular therapies.

Making use of **EVE** to investigate plaques structural features, particularly at the subintimal level and identification of unstable lesions appear feasible. However, before being used as an indicator of vascular tissue compliance, the characteristics of the endovascular elastogram need to be well understood. In view of this, we have developed a comprehensive model for endovascular elastography. It is based on a vascular wall tissue motion model coupled to an ultrasound image formation model.

a) The vascular tissue motion model

The vascular tissue motion is obtained as the **FEM** solution of the two dimensional Navier's elasticity equations. In returns of several simplifying hypotheses concerning the mechanical properties of the arterial tissue and the plaque composition, the model predicts the displacement that results from the intra-luminal pressure set by an expanding angioplasty balloon. In this paper, the displacement field impresses a geometrical transformation on a scattering function for the image formation model. As shown in works reported elsewhere (Soualmi, 1997), this displacement field can be used to estimate the arterial elasticity distribution itself, i.e. solve the inverse problem.

The tissue motion model helps in understanding certain unique properties of the endovascular elastogram, a map of the radial strain. An important effect is the radial strain decay observed in **EVE** and well known for hollow homogenous cylinder subjected to an inner pressure P_i . For such a cylinder, in a plane strain state, the radial strain e_{rr} is given by (Saada, 1989):

$$e_{rr} = \frac{1}{E} \cdot \frac{-a^2 b^2 P_i}{b^2 - a^2} \cdot \frac{1}{r^2} \quad (3.16)$$

where a and b are the inner and outer radius respectively. This means that in a 2 mm radius homogeneous vessel with a 1 mm radius lumen the outer wall radial strain will be four times smaller than the inner wall strain and would thus appear as four times more rigid. This effect should be even more pronounced in severely stenosed vessel, making more difficult obtaining the elastogram down to the epithelium. It is tempting here to propose compensating strain decay using a strain gain that varies as r^2 . However this would only work well for vessel with elastic inhomogeneities (perturbations) of small amplitudes; i.e. with low elasticity contrast lesions. This is illustrated in the situation of hard plaque/soft lipid pool lesions depicted in figure 3.5b, where it is seen that the r^2 gain would overcompensate the observed $1/r$ decay.

Not unique to **EVE** but certainly more common than with elastography of breast lesions for example, is that in EVE the elastic inhomogeneities are often very close to the boundary and thus affect the compression pattern itself. For that matter, a hard plaque can indeed be considered as a compressor with uncontrollable geometry dictating the strain pattern laterally and beyond it. The intimal soft lesion artifacts in figure 3.5 and the complexity of the elastogram of the lipid pool are good illustrations of this phenomenon. Such complex strain responses observed here with the **EVE** model provide strong incentives for solving the inverse problem for endovascular elasticity imaging. On the other hand it remains that the radial strain image per se can be useful for uncovering lesions that may otherwise be missed on the vascular sonogram.

The tissue motion model was also used to determine the stress pattern associated to the hard plaque/lipid pool arrangement and thus to reveal points of high tensile circumferential stress where plaque failure could be initiated. Here it was seen to be at the junction of the hard plaque, lipid pool and normal tissue. This is in accordance with the scenario leading to plaque rupture reported by

Loree et al. (1992; 1994) and studied by Lee et al (1992; 1993), where the growth of the plaque with a necrotic lipid pool leads to a focal weakening and makes it to be structurally unstable. Pulsatile nature of arterial pressure will cause repetitive dynamic stresses and fatigue of the plaque which further weakens this area until rupture occurs.

b) The image formation model

In practice, EVE would be computed by taking the derivatives of the estimated tissue displacement in the direction of pulse propagation. The factors that determine the quality of the elastogram (in terms of variance and resolution) are numerous, pointing to transducer and beam characteristics (frequency, band-width, beam profile), the type of tissue motion (translation, rotation, shear, linear and non-linear deformation) coupled to the tissue scattering characteristics and the displacement estimation method (spectral, correlation-based, optical-flow).

In addition, and for the same tissue, the appearance of the endovascular elastogram would be conditioned by the compression scheme used (driving pressure or displacement, slip or non-slip boundary conditions) and by the position of the transducer within the vessel. The comprehensive image formation model we propose enables to study the effects of these many parameters on the elastogram and can help in developing the methods that are required to compute reliable vascular elastograms and associated elasticity distribution.

CHAPITRE 4

Article numéro 2

ENDOVASCULAR ELASTOGRAPHY: THE INVERSE PROBLEM

Lahbib Soualmi^{1,2}, Michel Bertrand^{1,2}

¹Institut de génie biomédical, École Polytechnique
C. P. 6079, Succ. Centre-ville, Montréal, Québec, H3C 3A7, Canada.

²Institut de Cardiologie de Montréal
500, Bélanger Est, Montréal, Québec, Canada

ACKNOWLEDGMENTS

A part of the project upon which this work is based was performed pursuant to the University of Texas Grant CA64597-01 with the NIH, PHS. This work was also supported by the National Sciences and Engineering Research Council of Canada, le ministère de l'Éducation du Québec and Le Fonds de Recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal.

Journal : IEEE Transactions on Biomedical Engineering

Date de soumission : 15 mai 1998

Sommaire: Dans cet article, on considère l'élastographie endovasculaire dans un cadre de résolution du problème inverse. Pour ce faire, on utilise une technique de perturbation basée sur un schéma d'optimisation pour déterminer la distribution d'élasticité du tissu artériel qui minimise une fonction coût représentant l'erreur quadratique entre le champ de déplacement mesuré et celui prédit. Le champ de déplacement prédit est obtenu en résolvant numériquement les équations d'élasticité avec la méthode des éléments finis pour des conditions aux frontières et une distribution d'élasticité données. Le schéma d'optimisation choisi est basé, dans un premier temps, sur l'utilisation de la méthode de Gauss-Newton; dans un deuxième temps, lorsque le problème devient sous-déterminé et mal posé, la méthode de Levenberg-

Marquardt est utilisée pour améliorer le conditionnement du problème. Les performances de ces méthodes sont évaluées dans un contexte de simulation.

ENDOVASCULAR ELASTOGRAPHY: THE INVERSE PROBLEM

4.1 ABSTRACT

An inverse identification method has been developed to reconstruct the elastic modulus distribution of vessel wall tissue subjected to a quasi-static intraluminal pressure. This inverse problem (**IP**) is formulated as a non-linear minimization problem where the parameters of a finite element model of plane strain state elasticity are adjusted so that the model's displacement field matches the observed one in the least squares sense. It uses an iterative procedure where at each iteration a linear inversion scheme based on a perturbation method is implemented. The paper discusses two non-linear minimization methods, a Gauss-Newton method and a Levenberg-Marquardt method. It is shown that a Levenberg-Marquardt method can successfully converge to an acceptable solution in conditions where a Gauss-Newton method would otherwise fail, that is when the initial guess is far from the solution or when the Hessian matrix is rank deficient or ill-conditioned.

Keywords: Elastography; Inverse Problem; Regularization; Gauss-Newton Method; Levenberg-Marquardt Method; Intravascular Ultrasound; Tissue Elasticity; Atherosclerosis; Plaque Rupture; Strain; Stress; Young's Modulus; Finite Element Method.

4.2 INTRODUCTION

The mechanical properties of a soft tissue depend not only on the tissue composition but also on the tissue structure and ultrastructure (Fung, 1981). Hence, a pathological condition often induces changes in tissue stiffness. In many cases, these changes can be sensed by simple palpation which is still widely used as a screening method to detect hard areas in the breast, prostate, and other organs. However, the sensitivity of palpation is such that it cannot be used to detect small lesions or lesions located deeper than a few times their diameter away from the skin surface. Several methods have been proposed to go beyond these limitations (Gao et al., 1996). This gave rise to elasticity imaging which goal is to outline the elastic properties of soft tissues.

Endovascular Elastography (**EVE**) is such an imaging technique, now being developed for vascular tissue characterization (Soualmi et al., 1996). **EVE** aims at producing images of the elastic properties of the vascular tissue using endovascular ultrasound. The elasticity is obtained through tissue displacements induced by small quasi-static intraluminal pressure pushes applied using an angioplasty balloon (Shapo et al., 1996a, 1996b). The balloon encompasses an ultrasound-imaging catheter which scans a transverse section of the vessel (Soualmi et al., 1997a, 1997b). The radio-frequency (r.f.) ultrasound A-lines recorded for two pressure pushes are used to determine the local radial displacement field and the corresponding strain field using a correlation technique for example. A lesion which is harder or softer than the embedding medium will in general be subjected to a strain which is respectively lower or higher than the strain of the surrounding tissue. Thus, in some way, the strain distribution can be considered as a map of $1/E$, E being the local Young's elastic modulus. When visualized as an image, the vascular strain distribution is called an endovascular *Elastogram*.

However, the interpretation of an elastogram is a more complex matter than what primarily suggests a simple strain vs $1/E$ equivalence rule. Indeed, interpreting a strain image as a map of $1/E$ is only correct when the stress field is constant, which is not the case in practice, since stress is dependent on the boundary conditions and on the elasticity distribution itself. An illustration of this is in the radial strain decay which is well known for a hollow cylinder subjected to an inner pressure (Saada, 1989). Thus the same lesion near the inner wall would appear softer (i.e. would show more strain) than if it were near the outer wall.

Also, strain images generally display patterns of varying strain in constant Young's modulus regions adjacent to an elastic inhomogeneity. Thus it is said that elastograms generally contain artifacts if they are to be interpreted as stiffness maps. These effects are confusing when several inclusions are present; in such case elastography loses its ability to identify lesions unequivocally, i.e., it becomes difficult to know if the strain pattern is induced by an underlying inclusion or if it is due to the combined effects of adjacent inclusions.

Strain image artifacts have been recognized by Cespedes et al. (1996) in a study on a vascular phantom and have been studied by Soualmi et al. (1998) using an image formation model for endovascular elastography. Soualmi did investigate a particular hard plaque/soft lipid pool arrangement in a finite element model of a vessel. His study showed that even in this simple case, the radial strain pattern is quite complex, displaying high strain in certain region next the hard plaque (suggesting a non-existent soft attachment of the plaque), and reduced strain in certain part of the homogeneous soft lipid pool.

Up to a point an observer can learn to account for such effects in a given protocol, i.e., for a given tissue containing certain classes and arrangements of lesions [25]. However it is believed that for complex arrangements of lesions, the artifacts would be difficult, if not impossible, to cope with (de Korte et al., 1997).

In addition, EVE raises two other problems. One has to do with the polar scan used, which makes the radial strain measurements sensitive to transducer positioning within the lumen. The other is that the lesions are often close to the inflating balloon and therefore play an important role in propagating the effect of the boundary condition into the vessel wall. For example, a hard calcified plaque in the endothelium effectively becomes a local compressor whose complex geometry drastically affects the strain pattern that extends from it. It therefore becomes evident that a different approach should be used for vascular elasticity imaging. Our approach to vascular elasticity imaging is to reconstruct the elasticity distribution of the vascular tissue based on the measurements of the tissue motion and given a certain a priori. This is done by solving the inverse problem in endovascular elastography. However, before presenting our method, we will briefly review some of the recent works on the subject.

There are presently three methods being studied to solve the inverse problem using elastographic data. One method applicable to continuous inclusions has been outlined in Raghavan et al. (1994) and was later detailed in Skovoroda et al. (1995) who also describe a method for reconstructing discontinuous inclusions. For the continuous case, elasticity reconstruction is based on rearranging and discretizing the Navier's differential equations; this provides a set of simultaneous linear equations with samples of Young's modulus at the grid point as the unknowns. For the discontinuous case, it is shown that the inclusion internal to external Young's modulus ratio could be

found by a simple computation involving all the components of the strain measured each side of the inclusion boundary.

Sumi et al. (1995) proposed to use a set of differential equations made from both constitutive relations and the quasi-static equilibrium equations. This formulation expresses the target distribution of the relative shear modulus with respect to a reference shear modulus. They showed that these relative values can be determined from strain distribution obtained from ultrasound or NMR imaging based analysis. Under real world conditions they realized that their method does not guarantee a stable solution due to the noise-contamination in measurement data. Based on these limitations they proposed a numerical based implicit-integration approach that shows the ability to reconstruct a satisfactory unique global distribution (Sumi et al., 1996).

A third method which has been proposed by Kallel (1995; 1996) essentially uses an optimization technique to determine the elasticity distribution providing the best match between an observed tissue displacement field and a displacement field predicted by a finite element model of an elastic medium. The predicted field is obtained by solving the forward plane state elasticity problem (FP). A regularized linear perturbation method is used as part of a modified Newton-Raphson linear minimization algorithm to seek the elasticity distribution.

This paper extends the work of Kallel to implement an elasticity reconstruction scheme for endovascular elastography. The FP, covered in detail in another paper (Soualmi et al., 1998), will be recalled only in general terms, the main focus here being on the IP implementation. In the first part of this paper, we present the implementation of the IP in endovascular elastography, starting with the mathematical formulation, and then leading to the

optimization method we choose to resolve the IP in order to overcome certain problems that are related to the stability of the solution. We then present simulation results showing the performances and limitations of the proposed method.

4.3. THE INVERSE PROBLEM IN ENDOVASCULAR ELASTOGRAPHY

4.3.1 Outline of the method and the Gauss-Newton algorithm

Figure 4.1 shows the block-diagram of an adaptive system to solve the IP for endovascular elastography.

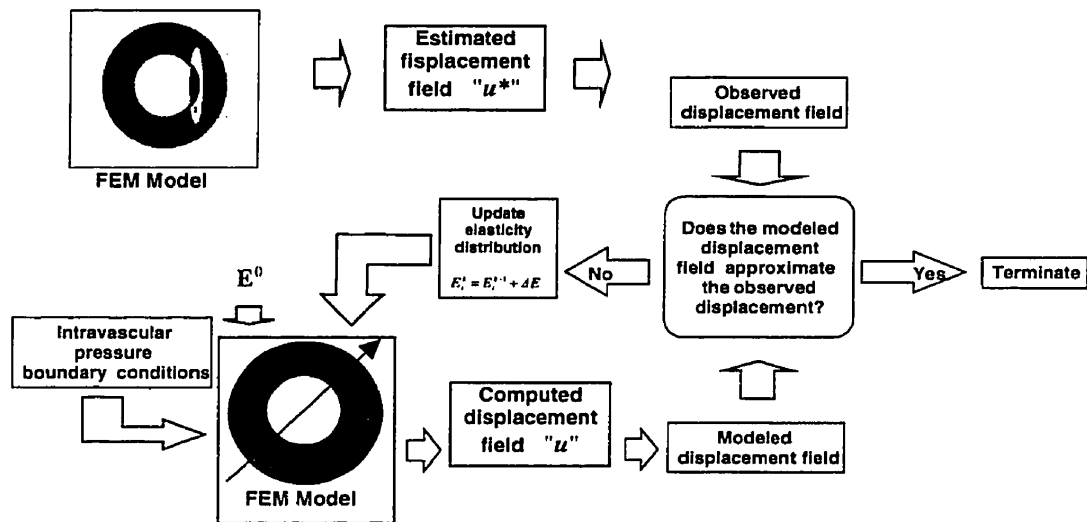


Figure 4.1: Block diagram of the reconstruction method. The observed displacement field is computed using the Model with an embedded plaque using the Finite Element Method (FEM). The homogenous FEM model is used to initiate the computation of the modeled displacement. The modeled displacement is used with combination to observed one to produce the elasticity correction that will be used in the homogeneous FEM Model. This procedure is repeated until the predicted displacement (simulated data) matches the observed one (real data). See text for details.

First, the vascular displacement induced by an intraluminal pressure change is estimated by processing the corresponding r.f. signals (labelled pre- and post-) acquired with an ultrasound transducer catheter. This observed displacement field u^* is then compared to the displacement u computed from a finite element model (**FEM**) of the vessel. In this paper, and as detailed in Soualmi et al. (1998), this model is for an inhomogeneous, isotropic, elastic body in a plane strain state and subjected to a natural boundary condition set by the internal pressure change. The elasticity distribution of the model is defined by a set of triangular elements. Within each element " i ", the Young's modulus E_i is assumed constant. The elasticity distribution for the m elements is set initially as $E_i^0 = (E_1^0, E_2^0, E_3^0, \dots, E_m^0)$. In practice, this initial guess for the solution of the **IP** is often set to a constant, thus modeling an initially homogeneous medium. Using this and the boundary conditions (inner pressure, free outer boundary), a displacement u is computed and compared to the observed displacement u^* . The error signal $\Delta u = u - u^*$ is then used to update by an amount ΔE^0 the initial elasticity vector E^0 . With the new elasticity distribution $E^1 = E^0 + \Delta E^0$, a new displacement field is predicted, again to be compared to the observations. The procedure continues until u matches u^* . The main question now is: how do we compute the update ΔE^k from the predicted error signal Δu ? The **FP** provides the path to answer this question.

The expression of the elasticity equation in a **FEM** is:

$$K(E) u = f \quad (4.1)$$

where K is the stiffness matrix built from the Young's modulus vector E , u is a column vector of the displacements at the node points, and f is the body forces vector. The solution for a prescribed set of body forces is therefore given by:

$$u = K^{-1}(E) f \quad (4.2)$$

Thus in the **FP** the displacement data u are related to the elasticity distribution E in a non-linear way. For each component " u_i " of the displacement vector u , the general form of such non-linear problem is:

$$\begin{aligned} u_i &= F_i(E_1, E_2, E_3, \dots, E_m) \\ u &= \mathbf{F}(E) \end{aligned} \quad (4.3)$$

with

$$\mathbf{F}(E) = (F_1(E), F_2(E), \dots, F_n(E)) \quad (4.4)$$

where \mathbf{F} is the forward vector function. Solving the **IP** can be formulated as finding a vector E that satisfy equation 4.3 for a set of observations u . A solution to this problem can be found in successive approximation using linear least squares method. This involves the conversion into an approximate linear form by expanding the functional $\mathbf{F}(E)$ in Taylor series about an initial guess E^0 of the solution.

$$\begin{aligned} \mathbf{F}(E) &= \mathbf{F}(E^0 + \Delta E) = (F_1(E + \Delta E), F_2(E + \Delta E), \dots, F_n(E + \Delta E)) \\ &= \mathbf{F}(E^0) + \left(\sum_{j=1}^m \frac{\partial F_1}{\partial E_j} \Delta E_j, \sum_{j=1}^m \frac{\partial F_2}{\partial E_j} \Delta E_j, \dots, \sum_{j=1}^m \frac{\partial F_m}{\partial E_j} \Delta E_j \right)_{E=E^0} + O(\Delta E^2) \end{aligned} \quad (4.5)$$

where $O(\Delta E^2)$ is the vector of the higher order residuals. This can be rewritten using a compact matrix notation as:

$$\underbrace{\begin{matrix} \mathbf{F}(\mathbf{E}) & - & \mathbf{F}(\mathbf{E}^0) \\ \uparrow & & \uparrow \\ \mathbf{u} & & \mathbf{u}^0 \end{matrix}}_{\Delta \mathbf{u}} = \mathbf{S} \Delta \mathbf{E} |_{\mathbf{E}=\mathbf{E}^0} + O(\Delta E^2) \quad (4.6)$$

where an element s_{ij} of matrix \mathbf{S} (which is called the sensitivity matrix³) is given by:

$$s_{ij} = \frac{\partial F_i}{\partial E_j} \quad (4.7)$$

In equation 4.6, the term $\mathbf{F}(\mathbf{E}) - \mathbf{F}(\mathbf{E}^0)$ represents the difference $\Delta \mathbf{u}$ between the displacement \mathbf{u}_0 predicted for \mathbf{E}_0 and the observed displacement \mathbf{u} .

An estimate of $\Delta \mathbf{E}$ can be provided by minimizing the sum of the squares of the residuals ($\mathbf{O}(\Delta \mathbf{E})^T \mathbf{O}(\Delta \mathbf{E})$), which leads to:

$$\Delta \hat{\mathbf{E}} = [\mathbf{S}^T \mathbf{S}]^{-1} \mathbf{S}^T \Delta \mathbf{u} \quad (4.8)$$

³ An expression for the sensitivity matrix in terms of the stiffness matrix and the forces vector is given in appendix A.

where T denotes the transpose operator; the term $[S^T S]^{-1} S^T$ is called the generalized inverse of S and operates on Δu to recover ΔE .

$\Delta \hat{E}$ can be interpreted as being the best elasticity perturbations to be added to E^0 so as to predict a displacement $u^0 + \Delta u$ with a minimum error norm of the residuals. The closer E^0 is to E , the better is the linear perturbation model (equation 4.6) and the better is the estimate $\Delta \hat{E}$. In the case where E^0 is far from E , the quantity $E^1 = E^0 + \Delta E$ may not fit the data adequately such that we may need to repeat the procedure using E^1 as the new initial guess. The successive application of this procedure is described as *unconstrained iterative least squares fitting* or the Gauss-Newton (**G-N**) method. This is represented by:

$$E^{k+1} = E^k + [S^T S]^{-1} S^T \Delta u^k \quad (4.9)$$

where $\Delta u^k = u - F(E^k)$

It is only under certain conditions that equation 4.9 will converge to a solution of $E = F^{-1}(u)$, where F^{-1} is the inverse function mapping u into E . In general, when the initial guess E^0 is set too far from the solution E , equation 4.9 will diverge. This will be illustrated in a later part of the paper.

Until now we have assumed the model given in equation 4.2 perfectly reproduced the measurements u . A more realistic model will be:

$$u = F(E) + \varepsilon \quad (4.10)$$

where \mathfrak{N} is a noise term which carries contributions from several sources. If experimental data are used for example, a first noise component would be in the measurement itself, the estimate of the tissue displacement \mathbf{u} ; with ultrasound signals, such displacement noise would primarily arise from speckle decorrelation due to an out-of-plane motion, to a translating and/or a deforming tissue, etc.; other factors may be electronic, sampling and quantization noise. A second noise component would be in the discretization of the elasticity equation; i.e., the fact that we use a finite number of elements to predict the behavior of an elastic continuum. As a third component we finally should consider factors related to the validity of a simple elasticity model to describe the motion of a complex bio-material, which, in addition is subjected to boundary conditions possibly differing from the one used in the model.

Given these noise contributions, the inverse elasticity problem is formulated as finding the vector \mathbf{E} which minimizes the following objective function q :

$$q = \|\mathbf{u} - \mathbf{F}(\mathbf{E})\|^2 = \mathfrak{N}^T \mathfrak{N} \quad (4.11)$$

This non linear minimization problem can be solved as before using successive linear approximation for $\mathbf{F}(\mathbf{E})$. Near \mathbf{E}^0 , equation 4.6 thus becomes:

$$\Delta \mathbf{u} = \mathbf{S} \Delta \mathbf{E} \Big|_{\mathbf{E}=\mathbf{E}^0} + \mathcal{O}(\Delta \mathbf{E}^2) \Big|_{\mathbf{E}=\mathbf{E}^0} + \mathfrak{N} \quad (4.12)$$

In such case the least squares solution for $\Delta \mathbf{E}$ (equation 4.8) will not only take into account the residual error $\mathcal{O}(\Delta \mathbf{E}^2)$ due to the linear approximation but also the measurement/FEM/elasticity model noises. Accordingly, the convergence of equation 4.9 may not only be determined by the initial guess \mathbf{E}^0 ,

but also by κ . In a later part of the paper, it will indeed be shown that a Gauss-Newton algorithm, which converged starting from a given initial guess, may diverge when the observation noise is too large.

For stability, the Gauss-Newton iterative method also requires matrix $[S^T S]$ to be well-conditioned. If not, the calculation of its inverse will be very sensitive to small elasticity perturbation errors and then the elasticity update $\Delta \hat{E}$ in equation 4.8 may be computed very large. In such case, the range within which the linear approximation was made may be exceeded, again potentially causing the recursive solution of equation 4.9 to diverge.

To control this situation, a Tikhonov regularized inversion scheme can be used. Tikhonov regularization applied iteratively to the linearized problem described in equation 4.11 is known as the Levenberg-Marquardt method (appendix C).

4.3.2 Levenberg-Marquardt Method

This method was developed to prevent unbounded solution growth when $[S^T S]$ is ill-conditioned. Levenberg's proposal for overcoming this difficulty was to modify the objective function (equation 4.11) by adding to it a positive definite quadratic parameters constraint. The effect of this operation is to increase the convexity of the function. From a practical point of view, he suggested that positive weights be added to the main diagonal of $[S^T S]$. This idea was used by Marquardt (1970) to develop a very useful non-linear minimization algorithm, now known as the Levenberg-Marquardt (LM) algorithm. Operationally, the LM method damps the values of the parameter perturbations during successive application of Taylor's approximation for $F(E)$. Compared to the Gauss-Newton

method, it is in general very robust in providing good solution even when the initial guess E^0 is set "far" from the solution and when the noise level is severe.

In order to prevent the parameter changes ΔE_j over-shooting the linear range, the LM method puts a bound on the size of the perturbation; in the optimization literature, this is referred as constraining the step-length of the solutions (i.e., $\|\Delta E\|$ in our particular problem) and pulling back the parameter changes toward the initial point. In effect, with the LM method, we minimize the residuals of the linear perturbation model $\|\Delta u - S\Delta E\|$ under the non-linear constraint $\|\Delta E\|^2 < \beta_0^2$, where β_0 is a bound on the norm of the vector ΔE . To derive an expression for ΔE , one may first consider the case where the constraint is an equality constraint, that is $\|\Delta E\|^2 = \beta_0^2$. In such case the objective function to minimize is:

$$\phi = q_1 + \lambda q_2 = \left(\left(O(\Delta E^2) + \mathfrak{K} \right)^T \left(O(\Delta E^2) + \mathfrak{K} \right) \right) + \lambda \left(\Delta E^T \Delta E - \beta_0^2 \right) \quad (4.13)$$

where λ is a Lagrange multiplier, also referred as the damping factor. Minimizing equation 4.13 leads to the constrained or damped least squares solution for parameters perturbations:

$$\Delta E_D = [S^T S + \lambda I]^{-1} S^T \Delta u \quad (4.14)$$

The damped solution ΔE_D is thus obtained by adding a positive constant bias to the eigenvalues of the $[S^T S]$ to improve its condition before inversion. It can be shown (Marquardt, 1970; Fletcher, 1980) that $\|\Delta E(\lambda)\|$ is a continuous

decreasing function of λ (for $\lambda > 0$) with $\|\Delta E(\lambda)\| \rightarrow 0$ as $\lambda \rightarrow \infty$, as can be seen by inspection of the equation 4.14. Hence λ can be interpreted as a parameter controlling the step length of the solution from the value obtained solving 4.14 with $\lambda = 0$, down to zero with $\lambda = \infty$.

As was done with the **G-N** method this solution is then used recursively to fit the displacement data leading to:

$$E^{k+1} = E^k + [S^T S + \lambda I]^{-1} S^T \Delta u \quad (4.15)$$

where S is evaluated at E^k . A comparison between equations 4.9 and 4.15 reveals that the addition of matrix λI is an effective way of dealing with singularities in $[S^T S]$.

The **L-M** method is essentially a hybrid technique in the sense that in its implementation it evolves between the gradient and the **G-N** methods. For the first method, λI is large and dominates the inversion of the bracketed expression in equation 4.15. Hence, the current solution E^k is corrected in the direction of the negative gradient of the objective function; it is used when the initial guess is far from the solution. For the second one (**G-N** method), λ is as small as it can be for conditioning $[S^T S]$, and it is used as the solution is being approached, i.e., when the Taylor series approximation is fully justified.

4.3.3. Selecting the Damping factor for L-M method

An important point in the **L-M** elasticity reconstruction method we propose is to determine at each iteration the damping factor λ that will be optimal for convergence. An optimal λ yields a fair balance between the perturbation error and the bounded part of the damped solution.

The common practice in choosing the damping factor is first to set λ to a large positive value, thus taking advantage of the good initial convergence of the steepest descent method, and thereafter to reduce λ after each iteration so that the linear least squares method predominates near the solution. A variant of this procedure assumes λ as the smallest eigenvalue of $[S^T S]$ matrix and if divergence occurs, it is replaced by the next largest eigenvalue until an acceptable solution is obtained (Meju, 1994). An acceptable solution is the one for which the norm of the residuals at the current iteration is smaller than the one at the previous iteration. This is the approach we have adopted here.

In a previous paper from our group (Kallel, 1996), the Generalized Cross-Validation method (**GCV**) was used to determine the optimal λ . **GCV** method aims at providing a minimum variance estimation for ΔE , assuming the linear perturbation model is valid, i.e., when we are close to the solution (Gloub et al., 1979). In contrast with this, the approach we use here aims at providing an efficient control for convergence to the solution, λ being selected as small as possible for convergence.

4.4 SIMULATION RESULTS

4.4.1 The vascular model

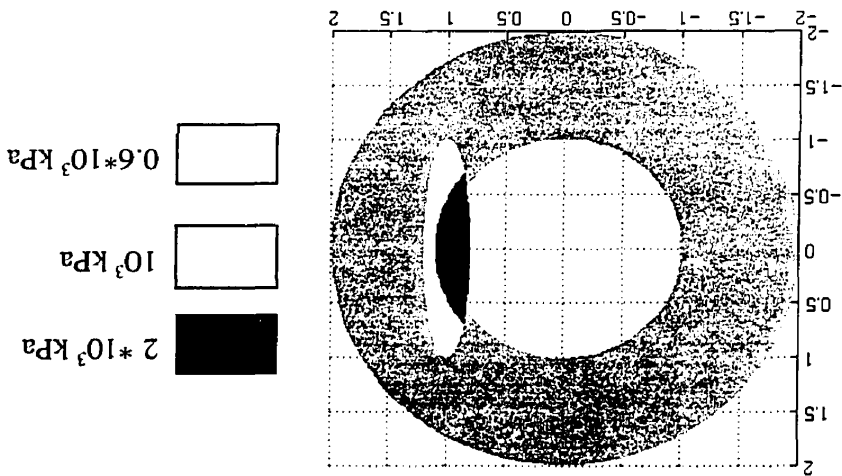
The approach we use to evaluate our proposed method consists in first simulating the displacement field for an elastic inhomogeneous vascular model subjected to an inner wall pressure change. This displacement field is representative of the quantity u^* in figure 4.1. It is the set of measurements that we then use to solve the inverse problem.

The geometrical model used in this study is shown in figure 4.2. It represents a cross-section of an atherosclerotic human artery with an embedded intimal plaque. This is built as three regions labeled normal, soft, and hard in terms of their elastic properties. The artery is modeled as a thick-walled cylinder with an inner radius of 1.0 mm and an outer radius of 2.0 mm. The hard region represents a fibrous plaque grounded to the inner artery wall occupying a third of its circumference. The soft region represents a subintimal lipid pool. The Young's modulus for normal arterial tissue is set to 10^3 kPa, while the hard plaque is set two times harder ($2 \cdot 10^3$ kPa) and the soft plaque is set to $0.6 \cdot 10^3$ kPa.

The displacement field produced in response to an intraluminal pressure of 100 Pa is computed using a finite element method implemented in the Matlab Partial Differential Equations toolbox. The finite element simulation uses a Poisson ratio of 0.497 for all regions. The model of figure 4.2 is then meshed with 224 triangular elements leading to a total number of 130 nodes.

Figure 4.3 shows the endovascular elastogram for figure 4.2, i.e., the axial strain image. In some way, this elastogram can be interpreted as being a map of the Young's modulus, and indeed it shows obvious similarities with figure 4.2. However, differences, also labeled elastogram artifacts, are noticeable. One is the radial strain decay which suggests the normal inner wall region is softer. Other differences are in the lipid pool which has a constant Young's modulus but appears non uniform in the elastogram; indeed the central part of the lipid pool appears as having a stiffness resembling the normal tissue. Finally, regions at 2 o'clock and 4 o'clock in the inner wall appear very soft. Therefore, it is obvious that the strain distribution is more complex than the arterial tissue structure it originates from, and its interpretation in terms of local tissue compliance can be difficult. Solving the IP is an attractive way to address this issue.

Figure 4.2: Geometrical model used in this study, representing the cross section of an atherosclerotic coronary artery with three types of plaque.



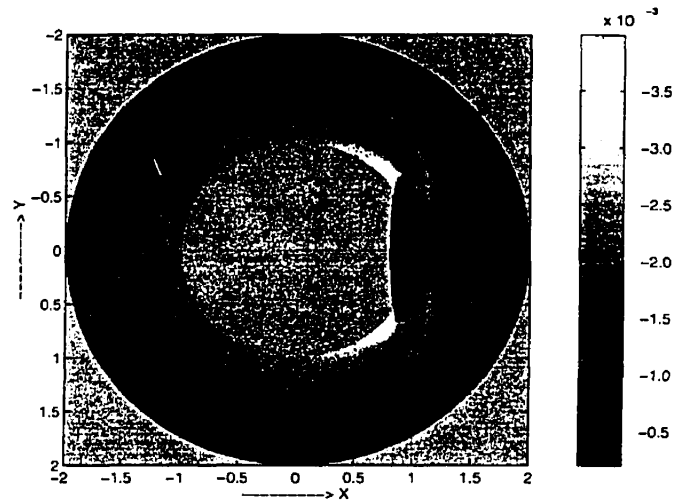


Figure 4.3: The endovascular elastogram for the model of figure 4.1.

4.4.2 Elasticity reconstruction using the G-N method

Figure 4.4 shows the reconstructed elasticity distribution using a simple **G-N** method. This represents an ideal case where there is no displacement noise and when both components (axial and lateral) of the displacement field are used in solving the **IP**. Figure 4.4 is identical to figure 4.2 within the finite element geometrical approximations and shows the **G-N** method is successful in solving this **IP**.

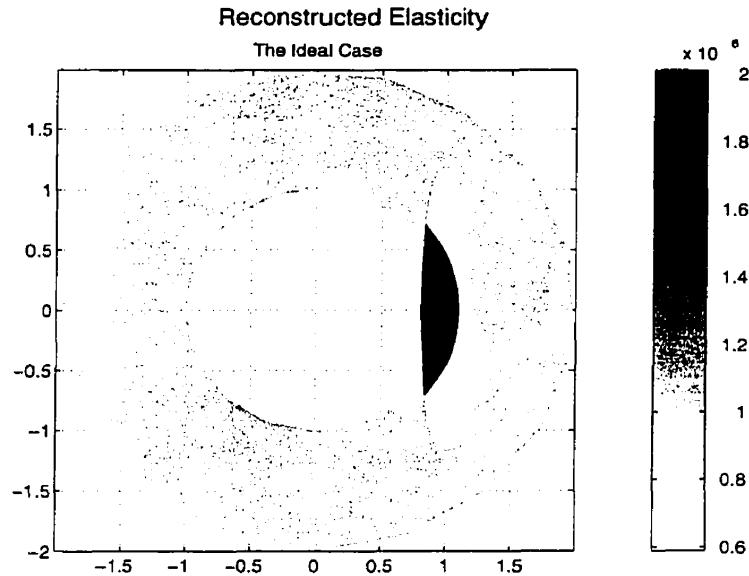


Figure 4.4: Reconstructed elasticity distribution using **G-N** method. Here both lateral and axial displacement data are used in solving the **IP**.

The performance of the **G-N** reconstruction is shown in figure 4.5. This figure displays the reconstruction error as a function of iteration number for both the predicted displacement (figure 5a) and the reconstructed elasticity distribution (figure 4.5b). The displacement and elasticity errors decrease with the iteration number. After 7 iterations the errors are nearly zero. Notice that the convergence for elasticity errors is slower than the convergence for displacement errors.

Figure 4.5c illustrates how the elasticity distribution is progressively recovered, starting from the homogeneous medium used as the initial guess. Notice that at iteration 7, there still remains significant errors in the reconstruction of the hard plaque and of the lipid pool area although figure 4.5a and 5b suggest that convergence to the solution has been achieved. In fact, 10 iterations were required to obtain the error-free results of figure 4.4.

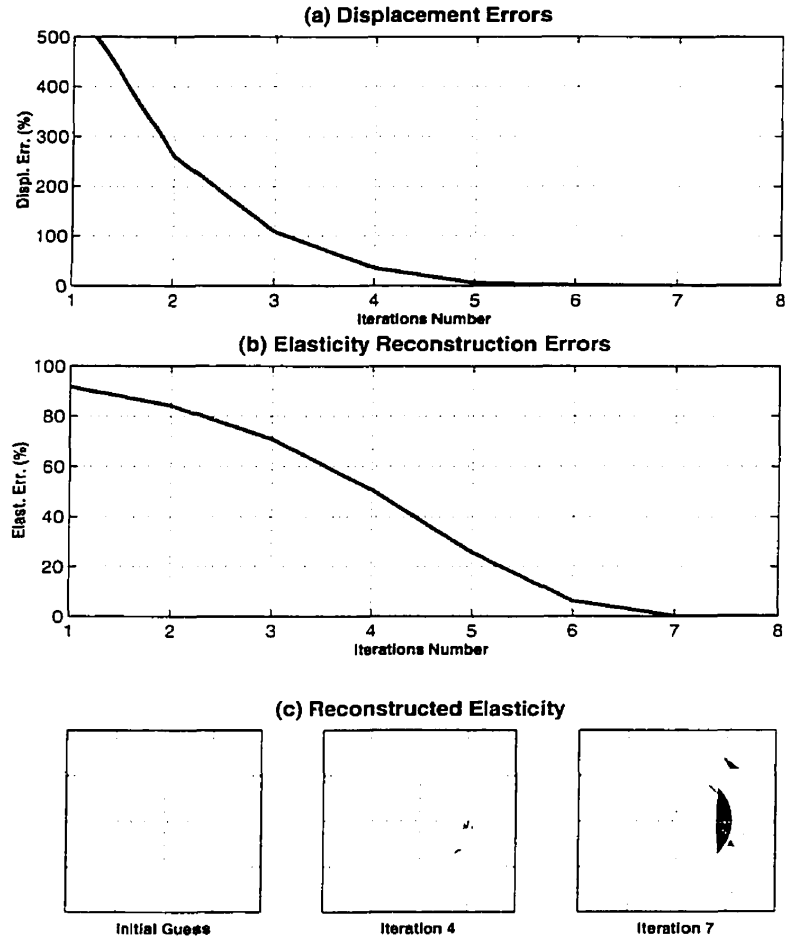


Figure 4.5: Elasticity reconstruction errors as a function of iterations number "k". Convergence of the **G-N** using a complete and noise-free data set. **a)** Relative displacement error. **b)** Relative elasticity reconstruction errors. The relative displacement error is computed as $\frac{\|u^* - u^k\|}{\|u^*\|}$ where u^* is the displacement field for figure 4.2; the elasticity error is computed as $\frac{\|E^* - E^k\|}{\|E^*\|}$ where E^* is the elasticity vector used to compute u^* . **c)** The initial guess and the reconstructed elasticity at iterations 4 and 7. Figure 4.4 shows the result at iteration 10.

Figure 4.6 illustrates the performance of the **G-N** non-linear minimization method in solving the inverse problem when the initial guess E^0 is set "far" from the solution. The errors due to a poor linear approximation model (equation 4.6) are introduced at the first few iterations and ultimately lead to a diverging solution. A similar situation occurs when the displacement data contain noise (figure 4.7); here with a signal to noise ratio below 40 dB, the **G-N** solution diverges.

The diverging behavior of **G-N** method for situation such as the one illustrated in figures 4.6 and 4.7 is the primary motivation to use a method such as the **L-M** to control convergence. Indeed, as will be shown below, the **L-M** method is very efficient in controlling such diverging conditions.

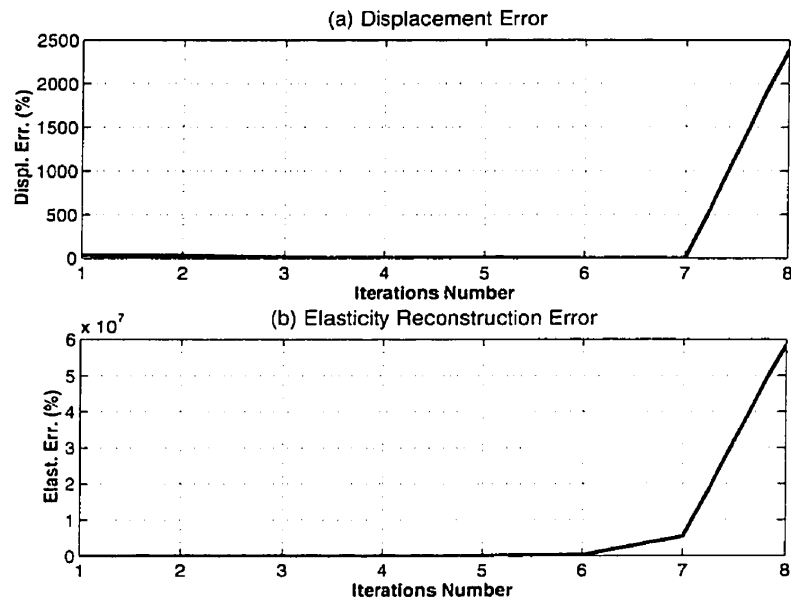


Figure 4.6: Illustration of a non-converging situation for a Gauss-Newton method. Here the initial guess E^0 is set at $10 \cdot 10^3$ kPa for all the elements, that is, 10 times higher than the value of the Young's modulus for the elements in the "normal" part of the vessel wall. a) Relative displacement errors computed as in figure 4.5a; b) relative elasticity errors computed as in figure 4.5b.

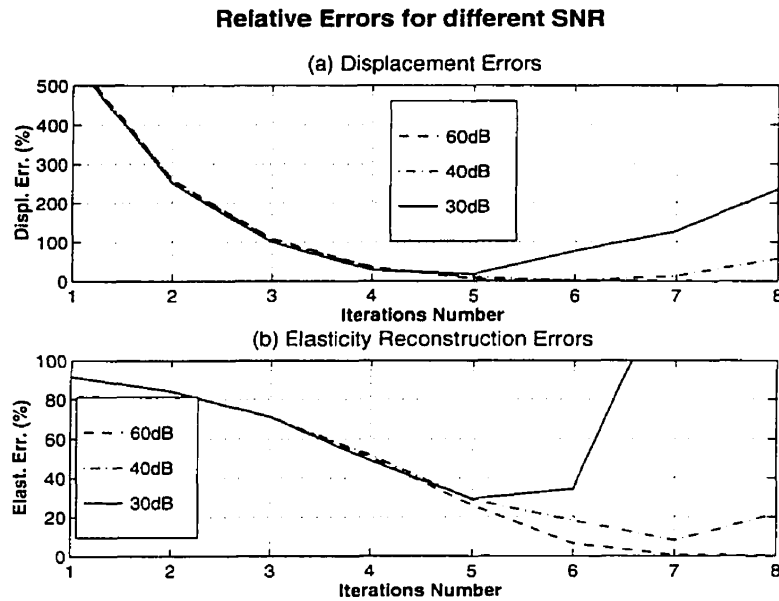


Figure 4.7: Illustration of the a non-converging situation for a **G-N** method. Here, the displacement data are contaminated with additive noise for the signal-to-noise ratios 60, 40 and 30 dB. a) Displacement errors, b) elasticity errors. The displacement noise level was set as a function of the mean value of the axial displacement field.

4.4.3 Elasticity reconstruction using the L-M method

Figure 4.8 illustrates the performance of the **L-M** non-linear minimization when the initial guess E^0 is set "far" from the solution, as for figure 4.6. As expected, the **L-M** method handles these conditions very well to converge to the solution; here it enables reconstructing the elasticity distribution with less than 1% error after 12 iterations.

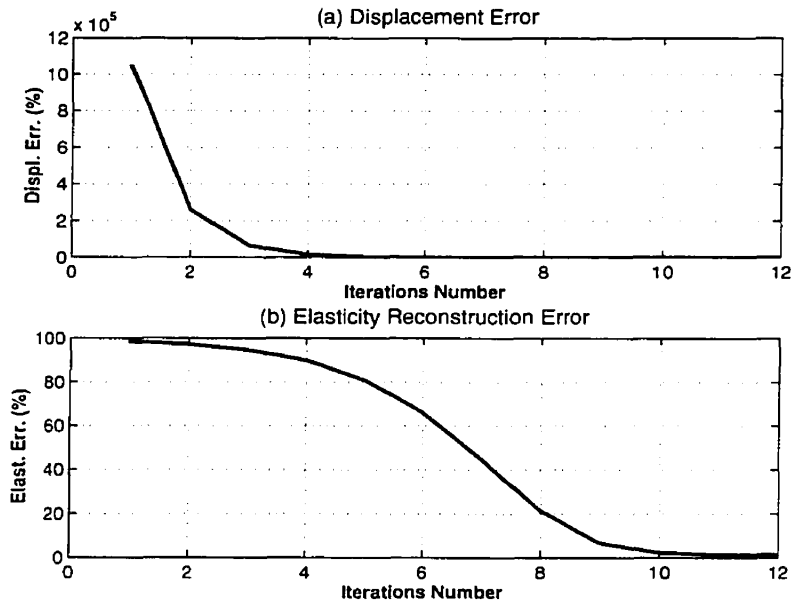


Figure 4.8: Illustration of a converging situation for a L-M method. a) Displacement errors, b) elasticity errors.

The regularizing properties of the **L-M** method can also serve to solve the **IP** when matrix $[S^T S]$ in equation 4.15 is rank deficient. This situation occurs for example when attempting to solve the **IP** using only the axial displacement⁴; in such case equation 4.12 is that of an underdetermined system of simultaneous linear equations⁵, and $[S^T S]$ is not invertible. Figure 4.9 gives the **L-M** elasticity reconstruction obtained after 15 iterations using only the axial component of the displacement field. The reconstruction obtained, despite the underdetermination condition, clearly shows the hard plaque and indicates the presence of the soft lipid pool. The remaining part of the vessel is reconstructed as normal and the soft tissue artifacts we had in the strain image have been washed out. On the other hand the soft lipid pool is not well delineated.

⁴ This is an attractive way to reduce the computation load and can be justified on the basis that lateral displacement estimates are much less accurate than axial displacement estimates.

⁵ For the example discussed here with 224 elements and 130 nodes, we have 130 equations and 224 unknowns.

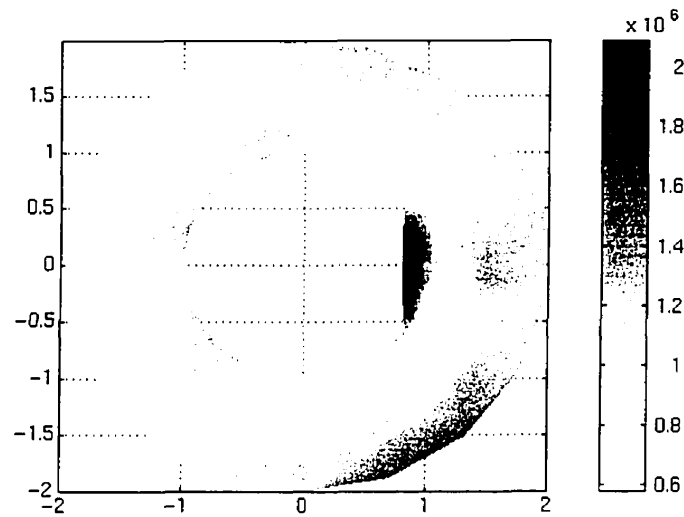


Figure 4.9: Reconstructed elasticity distribution using L-M method. This result is obtained after 15 iterations using only the axial component of the displacement field.

Figure 4.10 illustrates how the damping factor " λ " evolves to reach the solution of figure 4.9. Initially, the damping factor has the largest value so that the characteristics of the steepest descent method dominates and then successively smaller values of " λ " are used thus enabling the least squares method to be dominant at the later stages of the line search procedure.

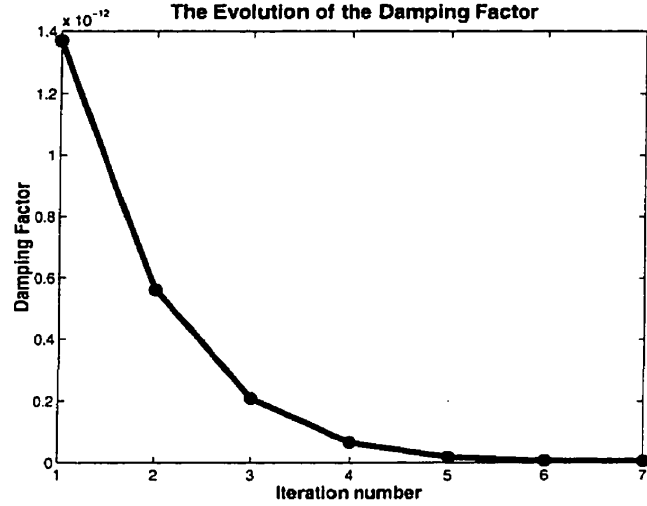


Figure 4.10: The evolution of the damping factor during the iterative process of the solution.

The effect of displacement data noise for the underdetermined system elasticity reconstruction are illustrated in figures 4.11 and 4.12. With a 40 dB **SNR**, the reconstruction is very similar to the one in figure 4.9. Thus the effect of discarding the lateral displacement dominates as the cause for the elasticity reconstruction error at this noise level. However, at 20 dB **SNR**, the displacement noise has a very significant effects, particularly in the plaque region.

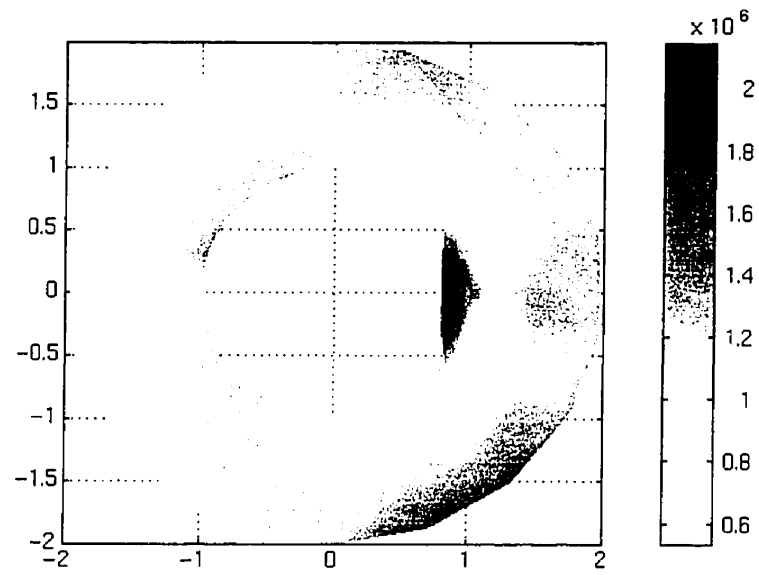


Figure 4.11: Reconstructed elasticity distribution for 40 dB SNR (axial displacement only).

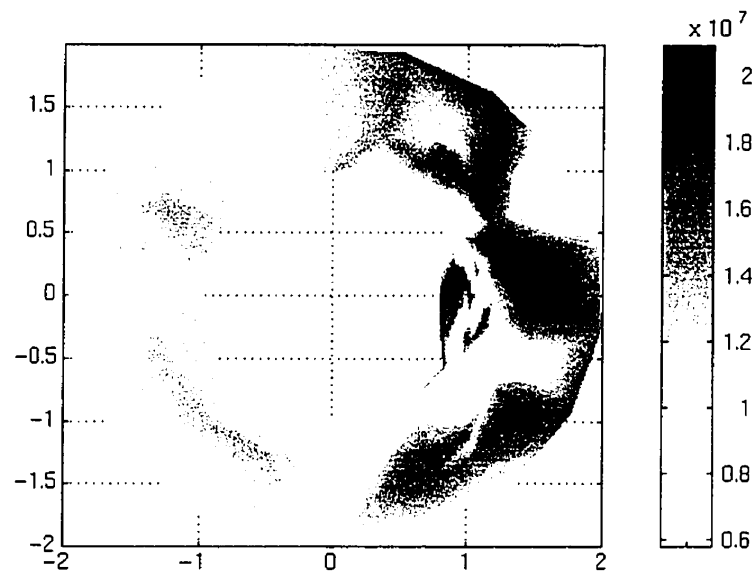


Figure 4.12: Reconstructed elasticity distribution for 20 dB SNR (axial displacement only).

4.5 CONCLUSION

We have developed a method to solve the IP in endovascular elasticity imaging. The IP is formulated as a non-linear minimization problem where the parameters of a finite element model of plane strain state elasticity are adjusted so that the model's displacement field matches the observed one in the least squares sense.

The non linear minimization problem is solved iteratively using a L-M method which is based on successive linear approximation of a perturbation model. The L-M method implements a regularized least mean squares solution of the linear perturbation model. The regularization parameter, also called damping factor, is adjusted so as to achieve an efficient convergence to the solution. It is obtained by selecting the smallest Hessian matrix eigenvalue $[S^T S]$ that can be used to reduce the prediction error.

The regularization parameter λ can be interpreted as a control, which at each iteration, positions the solution between a gradient-based solution (large λ) and a G-N solution (small λ). The gradient method, which is emphasized in the early phase of the iterative procedure, has a slow but a robust convergence; the faster converging G-N method is brought in as the solution is being approached, i.e., when the linear perturbation model is better justified.

In this study, we have used the same mesh both to generate the observations and solve the IP. We do not know to what extent this drives the solution, but it is an important issue for accurate elasticity reconstruction. In practice, this raises the challenging problem of developing an unsupervised mesh generation approach adapted to the observations (appendix D).

As future work, we plan to investigate the improvement in the elasticity reconstruction brought by introducing additional constraints to the minimization problem. For example, it is possible to make a good use of the noisier lateral displacement data by constraining the displacement field to be divergent-free (for an incompressible medium). A strategy to benefit from multicompression data should also be developed as a part of the inverse problem.

Should the method we propose be found reliable with clinical data, then the reconstructed elasticity distribution could be used to guide intervention such as angioplasty, by providing a stress map highlighting the points of stress concentration where plaque failure is likely to be initiated. Furthermore, the stress and the elasticity distribution could be used to determine the best location for breaking a calcified plaque using a balloon or a cutter-balloon.

The method presented here is obviously not limited to endovascular elastography. Indeed, it is readily applicable to other polar scan elastography. For that matter we are currently investigating its potential for prostate examination using trans-rectal or trans-urethral ultrasound.

CHAPITRE 5

Conclusion

Dans le cadre de cette thèse, nous présentons l'élastographie endovasculaire (**EEV**). C'est une nouvelle technique d'imagerie permettant la visualisation de la distribution du module d'élasticité du tissu artériel. L'**EEV** est un outil capable de caractériser et de quantifier les propriétés élastiques de la paroi artérielle. Cet outil fournit les indicateurs permettant éventuellement d'affiner le diagnostic de pathologies vasculaires et de définir l'ampleur de leur infiltration dans la paroi.

L'**EEV** est d'abord une technique d'imagerie de déformation. La reconstruction des propriétés élastiques est faite à partir des changements spatio-temporels des sonogrammes endovasculaires. La recherche des informations nécessaires pour la reconstruction des propriétés élastiques s'appuie sur l'étude du problème direct et sur celui du problème inverse. Dans le problème direct, la distribution de déformation est dérivée du champ de déplacement, obtenu après résolution numérique du modèle théorique, qui décrit l'équilibre mécanique du tissu artériel. Cette résolution est faite en utilisant la méthode des éléments finis pour des conditions aux frontières, pour une distribution d'élasticité donnée et dans des conditions supposées quasi statiques.

Les conditions quasi statiques sont assurées par le dispositif combiné composé du ballonnet et du transducteur ultrasonore, puisque la pression appliquée par le ballonnet immobilise la paroi et stabilise le transducteur

ultrasonore lors de l'acquisition des sonogrammes endovasculaires, écartant ainsi les problèmes reliés aux mouvements du cathéter.

La formulation du problème direct (**PD**) en **EEV** a été abordée au chapitre 3. Les tissus mous, incluant les artères et les plaques qui s'y déposent, ont en réalité des propriétés viscoélastiques, non linéaires et anisotropes. Ceci est vrai dans le cas où les artères sont sollicitées par des contraintes qui s'étalent sur un long intervalle. En réalité, les artères sont dans un état de pré-contrainte dicté par la pression artérielle et d'élongation longitudinale suite à leur attirerment et leur amarrage aux tissus adjacents. D'un autre côté, elles sont sollicitées par des conditions qui oscillent au voisinage d'un certain point dicté par la pression artérielle. Les propriétés mécaniques du tissu artériel, autour de ce point de fonctionnement, peuvent être modélisé initialement, par un milieu élastique, linéaire, isotopique et quasi incompressible. Dans ces conditions, seul le module de Young est requis pour une caractérisation complète du comportement du tissu artériel. D'autre part, puisque seules les composantes du déplacement qui sont dans le plan de propagation des ultrasons sont mesurables, le modèle est considéré en état plan de déformation. Cette hypothèse ne représente pas une limitation abusive puisque l'artère est dans un état d'étirement longitudinal qui minimise sa déformation dans cette orientation.

Une fois la distribution de déplacement interne du tissu calculée, la distribution interne de déformation, ou l'*élastogramme endovasculaire*, est dérivée de cette dernière. Sous l'hypothèse de l'uniformité du champ de contrainte issu de la compression, cette distribution de déformation est interprétée comme la distribution du module d'élasticité du tissu artériel.

Le champ de contrainte est fonction des conditions aux frontières et de la distribution d'élasticité. Lorsque cette distribution d'élasticité est inhomogène, la

distribution de contrainte le devient aussi. Cette inhomogénéité du champ de contrainte donne naissance à une manifestation artefactuelle. Cette manifestation est directement reliée à la complexité structurale des plaques. La structure des plaques influence considérablement leur patron de déformation.

Au chapitre 3, on a montré qu'une fois la distribution du module d'élasticité du tissu obtenue, cette dernière peut servir à identifier les points de concentration de contraintes. Ces points de concentration sont les sites privilégiés d'une rupture de la plaque dans un avenir plus au moins proche. Cette rupture de plaque peut entraîner leur décollement ou la formation de thrombose qui accélère l'occlusion de la lumière vasculaire conduisant à l'ischémie des régions en aval de l'obstruction.

L'élastogramme endovasculaire, basé sur l'imagerie de déformation, ne peut pas caractériser directement les propriétés élastiques du tissu artériel. L'image de la déformation observée n'est pas directement reliée aux propriétés du tissu. L'effet de la déformation d'une région s'étend au-delà de sa limite structurale réelle. Plus l'arrangement de ces plaques et leur hétérogénéité sont complexes, plus ardue est l'interprétation de l'élastogramme qui en découle. Ceci représente un obstacle quant à l'utilisation de l'image de déformation comme image des propriétés élastiques du tissu artériel. De plus, compte tenu de la géométrie cylindrique des vaisseaux artérielles, la distribution de la déformation observée s'atténue avec la profondeur.

Toujours au chapitre 3, une fois le champ de déplacement calculé, on a vu que ce dernier est utilisé par un modèle de formation d'images échographiques endovasculaires pour générer les images permettant une éventuelle étude des artefacts reliés aux bruits de distorsion et de

décorrélation. Ces bruits, lorsque combinés aux mesures de déplacement, ont l'effet de rendre précaire la solution du **PI**.

Ce modèle a été développé en considérant les caractéristiques particulières d'un transducteur ultrasonore endovasculaire. Parmi ces caractéristiques, on retrouve le balayage de révolution, la haute fréquence de la sonde et la divergence du faisceau ultrasonore. Ce modèle pourrait également servir à étudier les artefacts liés aux mouvements du cathéter lorsqu'il est laissé à la merci du flux sanguin pulsatif.

Dans le but de réduire l'effet ces artefacts et d'avoir une représentation quantitative de la vraie distribution d'élasticité et donc de pouvoir déterminer la distribution de contraintes, on a considéré l'**EEV** dans le cadre de résolution d'un problème inverse (**PI**). Dans ce **PI**, nous recherchons la distribution d'élasticité qui fournit le champ de déplacement donné ainsi que les conditions aux frontières qui lui sont associées. La solution du **PI** est celle qui minimise, au sens des moindres carrés, notre fonction objective. Cette dernière représente l'erreur quadratique entre le champ de déplacement mesuré et celui prédit. Le champ de déplacement prédit est calculé en utilisant la méthode des éléments finis à partir des équations d'élasticité pour une distribution d'élasticité et des conditions aux frontières données.

Dans un premier temps, la méthode de Gauss-Newton est utilisée dans des conditions idéales avec les deux composantes, axiale et latérale, du champ de déplacement pour la résolution du **PI**. Dans ces conditions, l'erreur de la reconstruction de la distribution d'élasticité est de l'ordre de la précision de calcul de la machine. Cependant, on remarque que la solution n'est pas toujours stable si certaines données du problème changent, tels la géométrie, le degré de raffinement du maillage et les conditions aux frontières. Il s'avère

donc que le problème inverse en **EEV** est mal posé puisque la condition de l'existence de la solution unique n'est pas toujours remplie.

D'un autre côté, seule la composante axiale du champ de déplacement peut être estimée avec précision tandis que la composante latérale est limitée par le mauvais échantillonnage dans cette direction. Cette composante latérale est laissée de côté et le **PI** est résolu en utilisant seulement la composante axiale du champ de déplacement. Cette diminution dans le nombre des observations fait que le problème devient sous-déterminé. Cette diminution dans le nombre des observations a pour effet d'accentuer la nature mal posée du **PI** et amène la solution à diverger continuellement. La solution devient très sensible aux bruits reliés aux erreurs de mesure, de calcul, de modélisation, etc. Il faut donc stabiliser la solution et faire qu'elle soit le moins possible dictée par le bruit. Ce qui nous amène à choisir la méthode de Levenberg-Marquardt.

La méthode de **L-M** amortit à chaque itération les fluctuations trop larges de la solution et l'oblige ainsi à converger vers le point dicté par le minimum de la fonction objective. Cette solution du **PI** est obtenue moyennant un compromis entre la fidélité aux mesures de déplacement et une information *a priori* de la solution. Cette information *a priori* de la solution peut représenter une contrainte de douceur imposée à cette dernière pour assurer son unicité. C'est le paramètre d'amortissement, appelé aussi paramètre de régularisation, qui gère l'opération de contrôle de ce compromis. Un compromis optimal passe par un choix optimal du paramètre d'amortissement.

Pour un choix judicieux du paramètre d'amortissement, on utilise une méthode basée sur la décomposition en valeur singulière (**DVS**). La **DVS** permet d'évaluer l'étendue de la singularité du problème. Cette singularité est la cause de la nature mal posée du **PI**.

Pour étudier les performances de la reconstruction en présence du bruit, nous ajoutons du bruit aux données de déplacement. Plus élevé est le niveau de bruit, plus grand est le paramètre d'amortissement utilisé et plus altérée est la solution du **PI**.

Les applications cliniques d'une telle étude sont liées au développement d'un outil capable de caractériser et de quantifier le changement des paramètres élastiques de la paroi. Un tel outil fournira des indicateurs permettant de faire le diagnostic de la pathologie vasculaire, telle l'athérosclérose ou l'hypertension, et de faire le suivi de leur progression ou régression.

Lors d'une intervention vasculaire (comme l'angioplastie) destinée à réparer ou à remodeler un vaisseau avec dépôts malléables, cette étude pourrait fournir l'outil requis pour évaluer les propriétés mécaniques de la paroi avant et après la désobstruction. Par ailleurs, pour les cas nécessitant le recours à des prothèses vasculaires, cette étude pourrait donner des informations utiles pour la calibration de leurs propriétés ainsi que pour leur vérification après implantation dans le site hôte. D'autre part, elle pourrait évaluer les propriétés du vaisseau au site d'une suture comme dans le cas de pontages.

Enfin, il est possible au moyen du modèle de l'**EEV** de prédire le comportement du tissu artériel avant une intervention comme l'angioplastie. Ceci a pour avantage d'aider à prévenir les déchirures intimes non désirées qui peuvent changer le résultat de l'intervention. Disposant d'une telle information, le clinicien est à même de pouvoir choisir le meilleur moyen pour maximiser la réussite de l'intervention en choisissant l'endroit le plus approprié pour la dislocation de la plaque. Il peut disloquer la plaque en utilisant le "cutter

balloon" par concentration de la pression issue du ballonnet , via sa partie tranchante, à l'endroit jugé sécuritaire ou, à la limite, il peut opter pour une autre modalité d'intervention plus adéquate.

Avant de tirer des conclusions finales quant à l'avantage réel que l'**EEV** peut apporter, il est nécessaire d'effectuer des études expérimentales *in vitro*, sur des *fantômes* dont on connaît les propriétés élastiques. Des études pour l'élaboration de *fantômes* dédiés aux applications qui gravitent autour de **USIV** ont déjà été entreprises (Ryan et al., 1997; de Korte et al., 1997). Dans une dernière étape, il serait intéressant de faire la validation *in vivo* de l'**EEV**.

Une meilleure estimation du champ de déplacement, incluant la composante latérale, est maintenant possible grâce à la nouvelle méthode d'estimation de mouvement par filtre Lagrangien (Maurice et al., 1997). Cette méthode tient compte des bruit de quantification, d'interpolation, de mouvement transverse ainsi que du bruit d'échantillonnage. La qualité de la reconstruction de la distribution d'élasticité est fonction de la qualité des mesures de déplacement qui diminue avec le degré de leur contamination par le bruit.

Étant donné que l'élastogramme endovasculaire est obtenu en dérivant le champ de déplacement, le bruit véhiculé dans ce dernier s'en trouve amplifié. Pour atténuer l'effet de ce bruit, on impose des conditions aux frontières en cumulant plusieurs petits changements de pression. Par la même occasion, cette opération contribue à élargir le plage dynamique de l'élastogramme endovasculaire.

Le modèle développé pour l'**EEV** peut être également utilisé dans le contexte de la détection du cancer de la prostate. Ceci en utilisant des données

ultrasonores transrectale ou transurétrale, acquises au moyen du dispositif combiné du ballonnet et du transducteur ultrasonore proposé pour l'EEV.

Enfin, puisque la déformation de la paroi artérielle est le résultat d'une sollicitation périodique, son comportement spatio-temporel peut présenter des structures de corrélation. Joly et al. (1993) ont proposé d'introduire ces structures de corrélation sous forme d'un modèle d'état pour la résolution du PI en électrocardiographie. L'ajout de cette information *a priori* du comportement spatio-temporel de la paroi artérielle enrichira certainement la structure de corrélation et améliorera la qualité de la reconstruction.

RÉFÉRENCES

BAMBER, J.C., DICKINSON, R.J. (1980). Ultrasonic B-scanning: A computer simulation, Phys. Med. Biol., 25, 463-479.

BERGEL, D.H. (1961). The static elastic properties of the arterial wall", J. Physiology, 156, 445-457.

BLUTH E.I., KAY D., MERRITT C.R.B., SULLIVAN M.A., FARR G., MILLS N.L., FOREMAN M., SLOAN K., SCHLATER M. et STEWART J. (1986). Sonographic characterization of carotid plaque: detection of haemorrhage, A.J.R., 146, 1061-1065.

BLUTH E.L., McVAY L.V., MERRITT C.R.B. et SULLIVAN M.A. (1988). The identification of ulcerative plaque with high resolution Duplex Carotid Scanning, J. Ultrasound Med., 7, 73-76.

BOHS, L., TRAHEY, G. (1991). A novel method for angle independent ultrasonic imaging of blood flow and tissue motion, IEEE Trans. Biomed Eng., BME, 38, 280-286.

BONNEFOUS O. et PESQUÉ P. (1986). Time domain formulation of pulse-Doppler ultrasound and blood velocity estimation by cross-correlation, Ultrasound Imaging, 8, 73-85.

BORST, C.; RIENKS, R.; VERDAASDONK, R.M. (1989). Overview of angioplasty: need for imaging and sensing", SPIE, 1068, 108-112.

BUNTIN, C.M., SILVER, F.H. (1990). Noninvasive Assessment of Mechanical Properties of Peripheral Arteries, Annals of Biomedical Engineering, 18, 549-566.

CALLAGHAN F.J., GEDDES L.A., BABBS C.F., BOURLAND J.A. (1983). Relationship between pulse-wave velocity and arterial elasticity, Med. & Biol. Eng. & Comput., 24,248-701, (1983).

CESPEDES, E.I., de KORTE, C.L., van der STEEN, A.F.W., NORDER, B., te NIJENHUIS, K. (1996). Tissue mimicking material and image artefacts in intravascular elastography, Proc. of the IEEE Ultrasonics Symposium, 2, 1181-1184.

CHEN, E., JENKINS, K., O'BRIEN, W. (1994). The impact of various imaging parameters on ultrasonic displacement and velocity estimates, IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr., 41, 293-301.

COLOMBO, A., HALL, P., NAKAMURA, S., ALMAGOR, Y., MAIELLO, L., MARTINI, G., GAGLIONE, A., TOBIS, J.M. (1991). Intracoronary stentin without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance, Circulation, 91, 1676-1688.

COMOLET R. (1984). Biomécanique circulatoire, Masson.

de KORTE C.L., van der STEEN, A.F.W., CESPEDES, E.I., PASTERKAMP, G. (1997). Intravascular Elastography of human femoral arteries: an invitro study, Proc. IEEE Ultrasonics, Toronto.

de JONG, P., ARTS, T., HOEKS, A., RENEMAN, R. (1991). Experimental evaluation of the correlation interpolation technique to measure regional tissue velocity, Ultrasonic Imaging, 13, 145-161.

de KORTE, C.L. CESPEDES, E.I., Van der STEEN, A.F.W., LANCÉE, C.T. (1997). Intravascular Elasticity Imaging Using Ultrasound: Feasibility Studies in Phantoms, Ultrasound in Med. & Biol., 23, No 5, 735-746.

DEVEREUX, R.B., WAEBER, B. ROMAN, M.J. (1992). Conclusions on the measurement of arterial wall thickness: anatomic, physiologic and methodologic considerations, J. Hypertens. 10, s119-s121.

DILLON, A.E., BAZEMORE, T.N., MITCHELL, B.S., GRESHAM, B.S. (1996). Minimally Invasive Surgery with Coronary and Peripheral Stents.

DICKSON, R.J., Hill, C.R. (1982). Measurement of soft tissue motion using correlation between A-Scans, Ultrasound in Med. & Biol., 8(3), 263-271.

Du-YI, L., EIGLER, N., LUO, H., et al. (1995). Effect of Intracoronary Ultrasound imaging on clinical decision making , American Heart Journal, 129, 1084-1093.

EIGLER, N.L., KHORSANDI, J.S., FORRESTER, J.S., FISHBEN, M.C., LITVACK, F. (1993). implantation and recovery of temporary metallic stents in canine coronary arteries, Journal of the American College of Cardiology, 22, 1207-1213.

EMILIANOV, S.Y., SKOVORODA, A.R., LUBINSKI, M.A. et O'DONNELL, M. (1995). Reconstructive elasticity imaging, Acoustical Imaging, J.P. Jones (ed), Plenum Press, New York, 21, 241-252.

ERIKSON, M. (1987). Non-invasive measurement of arterial diameters in human using ultrasound echoes with prefiltred waveforms. Med. Biol. Eng. Comput., 25, 189-194.

FRY, D.L. (1968). Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradient, Circulation Research, 22, 165-197

FUNG, Y.C. (1981). Biomechanics Mechanical Properties of Living Tissues, new york, Springer-Verlag.

FUNG, Y.C., LIU, S.Q., ZHOU, J.B. (1993). Remodeling of the Constitutive Equation While a Blood Vessel Remodels Itself Under Stress, J. Biomech. Eng., 115, 453-459.

GAO, L., PARKER, K.J., LERNER, R.M., LEVINSON, S.F. (1996). Imaging Of The Elastic Properties Of Tissue-A Review, Ultrasound in Med. & Biol., 22, No.8, 959-977.

GLAGOV, S., Weisenberg, E., Zarins, C.K., Stankunavicius, R., Kolettis, G.J. (1987). Compensatory enlargement of humans atherosclerotic coronary arteries, New England Journal of Medicine, 316,1371-1375.

GLOUB, G.H., HEATH, M., WAHBA, G. (1979). Generalized Cross-Validation as a method for choosing a good Ridge Parameter, Technometrics, 21(2), 215-223.

GUSSENHOVEN, W.J., ESSED, C.E., LANCÉE, C.T., MASTIK, F., FRIETMAN, Van EGMOND, F.C., REIBER, J., BOSH, H., Van URK, H., ROELANDT, J., BOM, N. Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: an in vitro study, J. Am. Coll. Cardio., 14, 947-952.

HAYASHI, K. (1993). Experimental Approaches on Measuring the Mechanical Properties and Constitutive Laws of Arterial Walls. J. Biomech. Eng., 115, 481-488.

HIRO, T., LEUNG, C.Y., De GUZMAN, S., CAIOZZO, V.J., FARVID, A.R., KARIMI, H., HELFANT, R., TOBIS, J.M. (1997). Are soft echoes really soft? Intravascular ultrasound assessment of mechanical properties in human atherosclerotic tissue, American Heart Journal, 133, 1, 1-7.

HOEKS, A.P., BRANDS, P.J. RENEMAN, R.S. (1992). Assessment of the arterial distension waveform using Doppler signal processing, J. Hypertens., 10, suppl. 6.

HOFMANN, B. (1986). Regularization for Applied Inverse and Ill-posed Problems», Teubner-Texte zur-mathematik.

ISNER, J.M., ROSENFELD, K., LOSORDO, D.W., ROSE, L., LANGEVIN, R.E., RAZVI, S., KOSOWSKY, B.D. (1991). Combination balloon-ultrasound imaging catheter for percutaneous transluminal angioplasty, Circulation, 84, 739-754.

JACOB M.P., HORNEBECK W., LAFUMA C., BERNAUDIN J.F., ROBERT L. (1984). Ultrastructural and biochemical modification of rabbit arteries induced by immunization with soluble elastin peptides, Exp. Mol. Pathol., 41, 171-190.

JOLY, D., GOUSSARD, Y., SAVARD, P. (1993). Time-recursive solution to the inverse problem of electrocardiography: a model-based approach, Proc. Annual IEEE-EMBS conf., San Diego, CA, 767-768.

KALLEL, F. (1995). Propriétés élastiques des tissus mous à partir de l'analyse des changements spatio-temporels des signaux ultrasonores, thèse de doctorat, École Polytechnique de Montréal.

KALLEL, F. et BERTRAND, M. (1996). Tissue Elasticity Reconstruction Using Linear Perturbation Method, IEEE Trans. on Medical Imaging, 15, No.3, 299-313.

KROUSKOP, T.A. DOUGHERTY, D.R. LEVINSON, S.F. (1987). A pulsed ultrasonic system for making non-invasive measurements of the mechanical properties of soft tissue, J. Rehabil. Res. Dev., 24, 1-8.

KROUSKOP, T.A. (1996). Models and Measurements of Tissue Behavior, St-Antonio meeting (non-publié).

LANGILLE, B. (1996). Arterial remodeling: relation to hemodynamics, Can. J. Physiol. Pharmacol., 74, 834-841.

LEE, R.T., LOREE, H.M., CHENG, G.C., LIEBERMAN, E.H., JARAMILLO, N., SCHOEN, F.J. (1993). Computational structural analysis based on intravascular ultrasound imaging before in-vitro angioplasty: Prediction of plaque fracture locations, J. Am. Coll. Cardiol., 21, 77-782.

LEE, R.T., RICHARDSON, S.G., LORE, H.M., GRODZINSKY, A.J., GHARIB, S.A., SCHOEN, F.J., PADIAN, N. (1992). Prediction of mechanical properties of human atherosclerotic tissue by high-frequency intravascular ultrasound-imaging, Arteriosclero. Thromb. 12, 1-5.

LEHMANN, E.D. GOSLING, R.G. FATEMI-LAGROUDI, B., TAYLOR, M.G. (1992). Non-invasive Doppler ultrasound technique for the in-vivo assessment of aortic compliance, J. Biomed. Eng., 14, 250-256.

LI, J.K.J. (1987). Arterial System Dynamics, New York University Press.

LINKER, F.L., KLEVEN, A., GRONNINGSÆTHER, A. (1991). Characterization with intra-arterial ultrasound: special promise and problems, J. Card. Imaging, 6, 255-263.

LOREE, H.M., GRODZINSKY, A.J., PARK, S.Y., GIBSON, L.J, LEE, R.T. (1994). Static circumferential tangential modulus of human atherosclerotic tissue, J. Biomech., 27, 195-204.

LOREE, H.M., KAMM, R.D., STRINGFELLOW, R.G., LEE, R.T. (1992). Effects of fibrous cap Thickness on peak circumferential stress in model atherosclerotic vessels, Circulation Research, 71, 850-858.

McDONALD D.A. (1974). Blood Flow in Arteries, Edward Arnold.

McPERSON, D.D., HIRATZKA, L.F., LAMBERTH, W.C., BRANDT, B., HUNT, M., KIESO, R.A., MARCUS, M.L., KERBER, L.E. (1987). Delineation of the extent of coronary atherosclerosis by high-frequency epicardial echocardiography, New England Journal of Medicine, 316, 304-309.

MARQUARDT, D.W. (1970). Generalized Inverses, Ridge Regression, Biased Linear Estimation, and Nonlinear Estimation», Technometrics, 12(3), 591-612.

Maurice, R.L., Bertrand, M. (1997). Tissue strain estimation using a Lagrangian speckle model, Acoustical Imaging, Plenum Press, New York, 113-117.

MEJU M.A. (1994). Geophysical Data Analysis, Society of Exploration Geophysicists.

MEUNIER, J. (1989). Analyse dynamique des textures d'échocardiographies bidimensionnelles du myocarde, thèse de doctorat, Université de Montréal.

MEUNIER, J. et Bertrand, M. (1995a). Ultrasonic texture motion analysis: theory and simulation, IEEE trans. Med. Imag., 14, No. 2, 292-300.

MEUNIER, J. et Bertrand, M. (1995b). Echographic image mean gray level changes with tissue dynamics: A system-based model study, IEEE trans. Biomed. Eng., 42, No. 4, 403-410,.

MINTZ, G.S., PICHARD, A.D., KENNETH, M.K. (1995). Atherosclerosis in Angiographically Normal Coronary Artery Reference Segments: An Intravascular Ultrasound Study with Clinical Correlation, Journal of the American College of Cardiology, 25, 1479-1485.

MUELLER, R.L., SANBORN, T.A. (1995). The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions, American Heart Journal, 129(1), 146-172.

MUSTARD J.F., MURPHY E.A., ROWSELL H.C., DOWNIE H.G. (1962). Factors influencing thrombosis in vivo, Am. J. Med., 33, 621-647.

NEWMAN D.L., GREENWALD S.E., BRYANT MOODIE T. (1983). Reflectionform elastic discontinuities, Med. & Biol. Eng. & Comput., 21, 697-701.

O'DONNELL, M., SKOVORODA, A.R., SHAPO, B.M., EMELIANOV, S.Y. (1994). Internal displacement and strain imaging using ultrasonic speckle tracking, IEEE, Trans. Ultrason. Ferro. Freq. Contr., 41, 314-325.

OLIVIER Cl. et MERLIN J.F. (1983). Precis des maladies des vaisseaux, Paris.
OPHIR, J., CÉSPEDES, I. (1991). Elastography: A quantitative method for measuring the elasticity of biological tissues, Ultrasonic Imaging, 13, 111-134.

OPHIR, J., CÉSPEDES, I., GARRA, B., PONNEKANTI, H., HUANG, Y. MAKLAD, N. (1996). Elastography: Ultrasonic imaging of tissue strain elastic modulus in vivo, Europ. J. Ultras., 3, 49-70.

O'ROURKE, M. (1990). Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension, Hypertension, 15, 339-347.

PACKHAM M.A., MUSTARD J.F. (1986). Hemostasis and thrombosis, 7, Spaet edition, 211-288.

PARKER, k.j., HUANG, S.R., MUSLIN, R.A. et LERNER, R.M. (1990). Tissue response to mechanical vibrations for "sonoelasticty imaging". Ultras. Med and Biol., 16, 241-246.

PEDLEY T.J. (1980). The fluid mechanics of large blood vessel, Cambridge University Press.

RABKIN S.W., SACKETT D.L. (1982). Hemostasis and thrombosis: basic principales and clinical practice, Philadelphia, 873-888,.

RAGHAVAN, K.R., ANDREW, E.Y. (1994). Forward and Inverse Problems in Elasticity Imaging of Soft Tissues, IEEE Trans. on Nuclear Science, 41(4), 1639-1648.

RAMAMURTH, B., TRAHEY, G. (1991). Potential and limitations of angle-independent flow detection algorithms using radio-frequency and detected echo images, Ultrasonic imaging, 13, 252-268.

REDDY, J.N. (1993). Finite Element Method, McGraw-Hill Inc..

ROBERT L. (1982). The coronary artery, Billing & sons, Guilford, London, 391-416.

ROSS, R. (1986) The pathogenesis of atherosclerosis: an update", New England Journal Of Medicine, 341, 488-500.

ROSS, R., GLOMSET, J.A. (1976). The pathogenesis of atherosclerosis, New England Journal Of Medicine, 295, 369-377.

ROTHMAN, A., RICOU, R., WEINTRAUB, R.G., CROWLEY, R., ARCANGELI, R., SHIOTA, T., ZHANG, J., SAHN, D.J. (1992). Intraluminal ultrasound imaging through a balloon dilation catheter in an animal model of coarctation of the aorta, Circulation, 85, 2291-2295.

RYAN, L.K. (1995) In Vitro Investigation of Vessel Elasticity Measurement with Intravascular Ultrasound Imaging, Thesis, Graduate Department of Medical Biophysics, University of Toronto.

RAYAN, L.K., LOCKWOOD, G.R., BLOOMFIELD, T.S. et FOSTER, F.S. (1993). Speckle tracking in high frequency images with applications to intravascular imaging, Proc. of the 1993 IEEE, Ultrasonics Symposium, 889-892.

RYAN, L.K., FOSTER, F.S. (1997) Ultrasonic Measurement of Differential Displacement and Strain in a Vascular Model, Ultrasonic Imaging, 19, 19-38.

RYAN, I.K., FOSTER, F.S. (1997). Tissue equivalent vessel phantoms for intravascular ultrasound», Ultrasound in Medicine and Biology, 23, No. 2, 261-273.

SCHARZACHER, S.P. (1997). New Insights into Coronary Artery Disease, Intravascular Ultrasound, 1, No. 1, 2-9.

SAADA, S. (1989) Elasticity, theory and application, New York, Pergaman Press.

SHAPO, B.M., CROWE, J.R., ERKAMP, R., EMELIANOV, S.Y., EBERLE, M.J., O'DONNELL, M. (1996a). Strain Imaging of Coronary Arteries with Intraluminal Ultrasound: Experiments on an inhomogeneous Phantom, Ultrasonic Imaging, 18, 173-191.

SHAPO, B.M., CROWE, J.R., SKOVORODA, A., EBERLE, M.J. COHEN, N.A., O'DONNELL, M. (1996b). A new technique for imaging tissue strain imaging of coronary arteries with intraluminal ultrasound, IEEE Trans., Ultrason. Ferroelec. Freq. contr., 43, 234-246.

SHEPRO D., D'AMORE P.A. (1984). Handbook of physiology, The cardiovascular system IV.

SIMIONESCU N., SIMIONESCU M., PALADE G.E. (1976). Recent studies on vascular endothelium, Ann. N.Y. Acad. Sci., 275,64-75.

SKOVORODA, A.R., EMELIANOV, S.Y. and O'DONNELL, M. (1995). Time elasticity reconstruction based on ultrasonic displacement and strain images, IEEE Trans. on UFFCS, (42), 747-765.

SOUALMI, L., BERTRAND, M. (1996). Endovascular Elastography: The Forward Problem, 21st International Symposium on Ultrasonic Imaging and Tissue Characterization, IEEE Trans. on UFFCS (Abstract).

SOUALMI, L., BERTRAND, M., MONGRAIN, R., TARDIF, J-C. (1997a). Forward And Inverse Problem In Endovascular Elastography", 23rd International Symposium on Acoustical Imaging. IEEE Trans. on UFFCS (Abstract).

SOUALMI, L., BERTRAND, M. (1998) . Endovascular Elastography: The Forward Problem, IEEE Transaction on Biomedical Engineering, (soumis).

SOUALMI, L., BERTRAND, M., MONGRAIN, R., TARDIF, J-C. (1997b). Endovascular Elastography: The Inverse Problem, 22nd International Symposium on Ultrasonic Imaging and Tissue Characterization, IEEE Trans. on UFFCS (Abstract).

STIEL, G.M., STEIL, L.S.G., SHOFER, J., DONATH, K., MATHEY, D.G. (1989). impact of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries on angiographic assessment of coronary artery disease, Circulation, 80, 1603-1609.

SUMI, C., SUZUKI, A., NAKAYAMA, K. (1995). Estimation of shear modulus distribution in soft tissue from soft tissue distribution», IEEE Trans. on BME, 42, 193-202.

SUMI, C., NAKAYAMA, K. (1996). Elasticity Tomography: Reconstruction using Stable Implicit-Integration Method, Proc. of the IEEE Ultrasonics Symposium, 2, 1325-1329.

TABBAR, M. CAVAYE, G., WHITE, R. (1991). In Vivo Intravascular Ultrasound in Human Ileo-Femoral Vessels, Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Interventions, SPIE, 1425, 208-216.

TABBAR, M., CAVAYE, G., WHITE, R., (1991). In Vivo Intravascular Ultrasound in Human Ileo-Femoral Vessels, Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Interventions, SPIE, Vol. 1425, pp. 208-216.

TALHAMI, M.E., WILSON, L.S. et NEALE, M.L. (1994). spectral tissue strain: a new technique for imaging tissue strain using intravascular ultrasound, Ultrasound in Med. & Biol., 20(8), 759-772.

TANGUAY, J.F., ZIDAR, J.P., PHILIPS H.R., STACK, R.S. (1994). Current status of biodegradable stents, Cardiology Clinics, 12, 699-713.

THE, K., GUSSENHOVEN, E. J. (1995). Assessment of regional vascular distensibility in diseased iliofemoral arteries by intravascular ultrasound, Ultrasound in Medicine & Biology, 21(1), 17-24.

TOBLEM G., BELLUCCI S., CAEN J. (1983). Congenital platelet disorder, Prog. in hematol. 13, 223-263.

THE, K., GUSSENHOVEN, E.J. (1995). Assessment of regional vascular

distensibility in diseased iliofemoral arteries by intravascular ultrasound, Ultrasound in Medicine & Biology, 21(1), 17-24.

THOMAS, A.C. , DAVIES M.J., DILLY, S., DILLY, N., FRANC, F. (1986). Potential errors in the estimation of coronary arterial stenosis from clinical arteriography with reference to the shape of the coronary arterial lumen, British Heart Journal, 55, 129-139.

TIKHONOV A., ARSENIN, V. (1997). Solution of Ill-Posed Problem, Wiley, New York.

TIKHONOV A., GONCHARSKY, A. (1987). Ill-Posed Problems in the Natural Sciences, MIR Publishers, Moscow.

TRAHEY, G., ALLISON, J., Von RAMM, O. (1987). Angle independent ultrasonic detection of blood flow, IEEE Trans. Biomed. Eng., BME, 34, 965-967.

TRAHEY, G., HUBBARD, S., Von RAMM, O. (1988). Angle independent ultrasonic blood flow detection by frame-to-frame correlation of B-mode images, Ultrasonics, 26, 271-276.

TRISTAM, M., BARBOSA, D.C., COSGROERE, D.O., NASSIR, D.K., BAMBER, J.C. et HILL, C.R. (1988). Application of Fourier analysis in clinical study of patterns in tissue movement, Ultrasound in Med. & Biol., 14(8), 695-707.

WALKER, W., FRIEMEL, B., LAURENCE, N., TRAHEY, G. (1993). Real-time imaging of tissue vibration using a two-dimensional speckle tracking system, Proceedings IEEE Ultrasonics Symposium, 873-877.

WEIZSAKER, H.W., PINTO, J.G. (1988). Isotropy and anisotropy of the arterial wall", Journal of Biomechanics, 21, 477-487.

WILSON, L.S. et ROBINSON, D.E. (1982). Ultrasonic measurement of small displacements and deformations of tissues, Ultrasonic Imaging, 4, 71-82.

WOLVERSON M.K., BASHITI H.M., PETERSON G.J. (1983). Ultrasonic tissue characterization of atheromatous plaques using a high resolution real-time scanner, Ultrasound in Med. & Biol., 9, 599-609.

YOCK, P.G., LINKER, D.T. (1990). Intravascular Ultrasound: Looking below the surface of vascular disease, Circulation, 81, 1715-1718.

ANNEXE A

Computation of the sensitivity matrix

The sensitivity matrix S is constructed column wise using the FP linear equations:

$$K \cdot u = f \quad (\text{A.1})$$

where K is a $(2N \times 2N)$ matrix known as the stiffness matrix, u is a $(2N \times 1)$ vector giving the nodal 2D displacements and f is a $(2N \times 1)$ vector defining the body forces and traction forces on the boundary (i.e., the pressure inside the vessel).

The sensitivity matrix is obtained by first taking the partial derivative of equation A1 with respect to E_j :

$$\frac{\partial(Ku)}{\partial E_j} = \frac{\partial f}{\partial E_j} \quad (\text{A.2})$$

Since we consider that the problem is solved for natural boundary conditions (i.e., for a prescribed force vector), then f is independent of E_j and the right hand side of equation A.2 vanishes. Hence we have:

$$\frac{\partial(Ku)}{\partial E_j} = \left[\frac{\partial(Ku)}{\partial E_1}, \frac{\partial(Ku)}{\partial E_2}, \dots, \frac{\partial(Ku)}{\partial E_m} \right] = [0] \quad (\text{A.3})$$

For each column of the above matrix equation we have:

$$\frac{\partial(Ku)}{\partial E_j} = \frac{\partial K}{\partial E_j} u + K \frac{\partial u}{\partial E_j} = 0 \quad (\text{A.4})$$

$$\mathbf{K} \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial E_j} = - \frac{\partial \mathbf{K} \mathbf{u}}{\partial E_j} \quad (\text{A.5})$$

which leads to an expression for the j^{th} column of the sensitivity matrix S_j :

$$S_j = \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial E_j} = -[\mathbf{K}]^{-1} \frac{\partial \mathbf{K}}{\partial E_j} \mathbf{u} = -[\mathbf{K}]^{-1} \frac{\partial \mathbf{K}}{\partial E_j} [\mathbf{K}]^{-1} \mathbf{f} \quad (\text{A.6})$$

The full-size sensitivity matrix is $2N \times M$, where N is the number of nodes, and M is the number of finite elements. When only axial displacement are used in the **IP**, **S** is $N \times M$.

ANNEXE B

The stiffness matrix for polar coordinates data

The coordinate system that the Partial Differential Equations Toolbox (FEM package) uses is cartesian, while the endovascular ultrasound data are acquired in polar coordinates. In practice, this means that the stiffness matrix K_{xy} is defined for cartesian displacements, while the solution of the IP requires a stiffness matrix $K_{\rho,\theta}$ which is appropriate for computing a sensitivity matrix for polar coordinates. On the other hand, it is quite straightforward to derive an expression for the polar stiffness and sensitivity matrices using elementary transformation (James, 1989).

Consider the Cartesian displacement vector for the i^{th} node u_x^i, u_y^i ; the corresponding polar displacement vector u_ρ^i, u_θ^i , is given by:

$$\begin{bmatrix} u_\rho^i \\ u_\theta^i \end{bmatrix} = r_i \begin{bmatrix} u_x^i \\ u_y^i \end{bmatrix} \quad (\text{B.1})$$

with r_i being the elementary transformation matrix for the i^{th} node given by:

$$r_i = \begin{bmatrix} \cos\theta_i & \sin\theta_i \\ -\sin\theta_i & \cos\theta_i \end{bmatrix} \quad (\text{B.2})$$

where θ_i is the angular coordinate of the i^{th} node.

The set of elementary transformation matrices can be assembled into a large transformation matrix R to relate the vector of polar displacement $\mathbf{u}_{(\rho,\theta)}$

(of size $2N$, where N is the number of nodes) to the vector of Cartesian displacement $\mathbf{u}_{(x,y)}$:

$$\mathbf{u}_{(r,\theta)} = \mathbf{R} \mathbf{u}_{(x,y)} \quad (\text{B.3})$$

This transformation matrix also relates the forces in the two system of coordinates:

$$\mathbf{f}_{(r,\theta)} = \mathbf{R} \mathbf{f}_{(x,y)} \quad (\text{B.4})$$

and the stiffness matrices as:

$$\mathbf{R}^T \mathbf{K}_{(r,\theta)} \mathbf{R} = \mathbf{K}_{(x,y)} \quad (\text{B.5})$$

ANNEXE C

Tikhonov regularized inversion

The **L-M** formulation is equivalent to the well-known Tikhonov regularization, where the regularized solution is ΔE_λ defined as the minimizer of the weighted combination of the residual norm and the side constraint.

$$F(\Delta E, \lambda) = \|\mathbf{S}\Delta E - \Delta \mathbf{u}\|^2 + \lambda (\Omega x), \Delta E \in D \text{ and } \lambda > 0 \quad (\text{C1})$$

where $F(\Delta E, \lambda)$ is the Tikhonov functional for a discretized **IP**. It is defined as a sum of the Euclidean residual norm squared and a term in which the positive regularization parameter λ is multiplied by the stabilizing functional Ω . Any global solution of the optimization problem:

$$\underset{\Delta E \in D}{\text{minimize}} F(\Delta E, \lambda) \quad (\text{C2})$$

for a given regularization parameter $\lambda > 0$ is a regularized solution ΔE_λ . This way of presenting Tikhonov regularization is sometimes called a least squares regularization (Tikhonov et al., 1977, 1987).

In order to insure that the problem has an unique minimizer ΔE_λ , strong assumptions about S , D and Ω are needed. Uniqueness of regularized solutions in the case of nonlinear problems is associated with a seldom available convexity condition of the form:

$$\left\| S \left(\frac{\Delta E^1 + \Delta E^2}{2} \right) - \Delta u \right\|^2 \leq \frac{1}{2} \left(\|S\Delta E^1 - \Delta u\|^2 + \|S\Delta E^2 - \Delta u\|^2 \right) \quad (\text{C3})$$

for all $\Delta E^1, \Delta E^2 \in D$ and $\Delta u \in R^m$

The term Ω carries additional information about the solution ΔE ; one approach that dominates in the regularization of discrete ill-posed problems is to require that the norm of the solution be small.

$$\Omega(\Delta E) = \|\nabla^k (\Delta E - \Delta E^*)\| \quad (\text{C4})$$

where ΔE^* is an initial estimate of the solution, ∇^k denotes the k^{th} derivative in the form of Sobolev norm. In the **L-M** method, k is zero, we therefore say it implements a zero order Tikhonov regularization. By means of the constraint Ω we can control the smoothness of the regularized solution. When the constraint $\Omega(\Delta E)$ is introduced, we must give up the requirement of an exact solution ($S\Delta E = \Delta u$) and instead seek a solution that provides a fair balance between minimizing $\Omega(\Delta E)$ and minimizing the residual norm $\|S\Delta E - \Delta u\|^2$ (Hofmann, 1986).

ANNEXE D

Inverse Problem Resolution using Unsupervised Mesh Generation and Refinement

Let us first consider the information available to solve the Inverse Problem in endovascular elastography:

- The IVUS image (demodulated RF- image).
- The displacement field, computed from the pre- and post-compressed RF-images.
- The elastogram (Strain image) which is the derivative of the displacement field.
- The boundary conditions, which are here the endoluminal pressure applied through the inflation balloon and the outer vessel free boundary.

To solve the Inverse Problem which means to reconstruct the Young's modulus distribution, we need to know :

- the displacement field,
- the applied boundary conditions,
- the geometry of the domain where the IP is solved.

The problem's geometrical data set carries 2 types of information. One is the domain inner and outer boundaries and the associated boundary conditions. The other is the geometry of the sub-domains, that is the configuration of the plaques. Geometrical information about the domain and sub-domains can be derived using the IVUS image and/or the elastogram. The IVUS image can, to a certain extent, be used to obtain the inner and outer boundaries. Indeed, the

boundary of the lumen, which is a most important geometrical information, is well delineated by the boundary of the inflation balloon on the IVUS image. So for the time being we will suppose that we know the inner and the outer boundary, and, for generality, that we know nothing about the plaque geometry.

Finite Element methods require appropriate discretization of the domain in order to provide accurate results for the numerical solutions of the differential equations. In general the discretization scheme would concentrate the finer elements in regions where there are the most important spatial changes in the physical property being modeled (here, the Young's modulus), for example near discontinuities. Here, in the context of the Inverse Problem, we do not know where these changes will occur within the vessel, hence we cannot specify the most appropriate discretization scheme. In this document, we propose a method which iteratively adjusts the discretization scheme using an unsupervised mesh refinement so as to improve the quality of the solution of the Inverse Problem.

1) Generation of the observational data:

To test the method we use the numerical phantom shown in figure 1 to compute a simulated displacement field which will then serve as if it were observational data for the Inverse Problem. For simplicity the phantom is made of a single plaque three times harder (300 kPa) than the normal part of the vessel (100 kPa). The corresponding finite element mesh is shown in figure 2. This mesh samples the domain as 1073 elements and 594 nodes. This level of mesh refinement is adequate to provide an accurate numerical solution for the continuum of figure 1. By accurate, what is meant here is that the displacement linearly interpolated between nodes is virtually the same as the one which could be obtained using a much finer mesh. The inner boundary (lumen) of the vessel is subjected to pressure boundary condition (100 N/m), while the outer boundary

of the vessel is free. The only geometrical information we will use to solve this IP is the inner and outer boundary of the vessel.

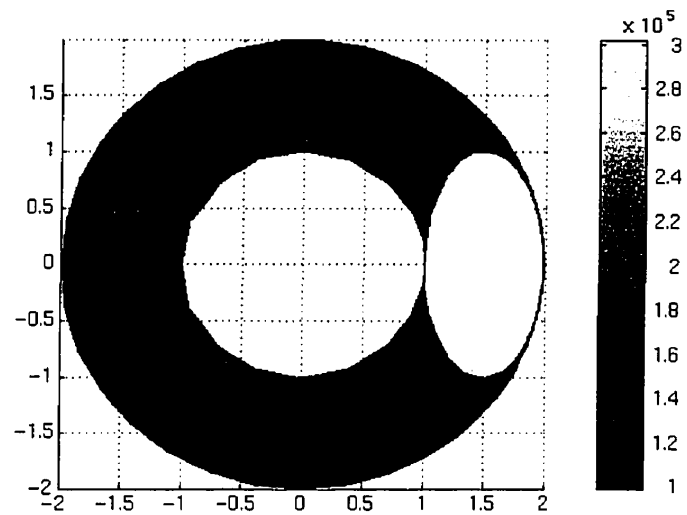


Figure D.1. Geometry and elasticity distribution of the numerical phantom. The plaque is set 3 times harder than the normal part of the vessel.

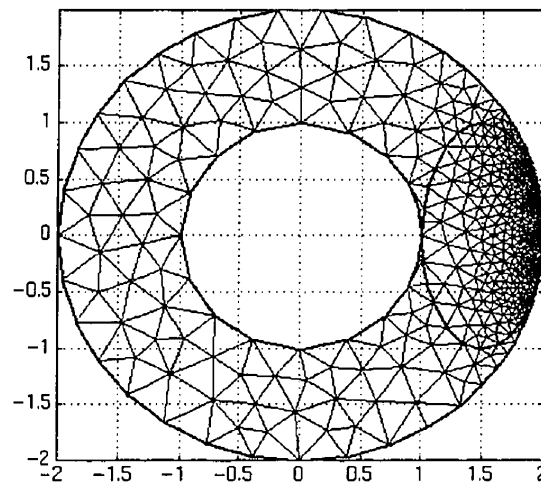


Figure D.2. Finite elements mesh used to compute the displacement field that serves to derive observational data for IP. This mesh is made of 1073 elements with 594 nodes.

2) Solving the Inverse Problem using unsupervised mesh generation:

As a first step we build a finite element mesh using only the inner and outer boundaries of the vessel. We make no assumption about the geometry of the plaque. Hence we start with a uniform and coarse mesh (figure 3) made of 64 elements and 48 nodes. The observational data set is sampled at these 40 nodes locations (figure 4) to provide a finite solution for the IP.

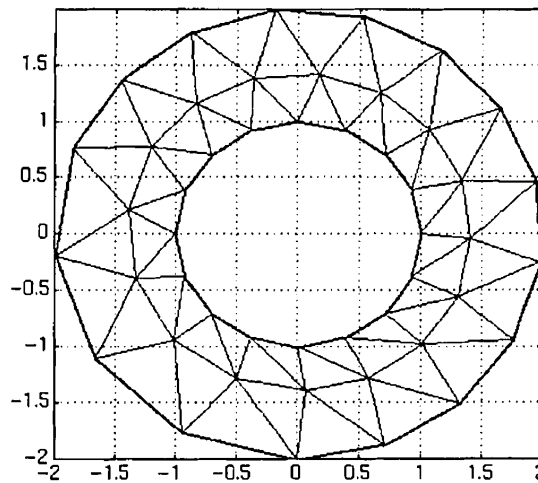


Figure D.3. Uniform mesh used to initiate the IP solving. It is made of 64 elements and 48 nodes.

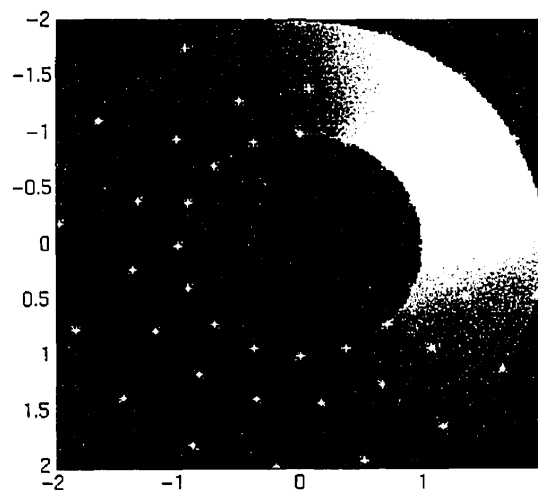


Figure D.4. The displacement field is sampled at the location of the nodes of the coarse mesh.

After a few iterations, we obtain the elasticity distribution estimate shown in figure 5. We notice that this distribution reveals the presence of a plaque in the right part of the vessel.

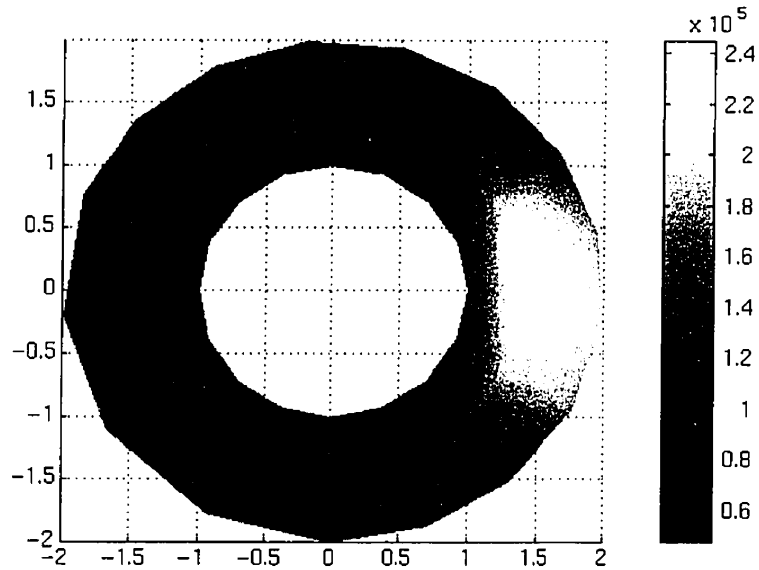


Figure D.5. Reconstructed elasticity distribution using the mesh of figure 3.

The reconstructed elasticity distribution is then used to refine the mesh in the region of the inclusion. This is illustrated in figure 6, where the new finite elements mesh is made of 113 elements and 76 nodes. Again, the observational data set is sampled at the new node locations (figure 7). The IP is then solved with these samples. The resulting elasticity distribution estimate obtained is showed in figure 8. Here we notice that the geometry of the plaque is better recovered; so is the quantitative value of its Young's modulus.

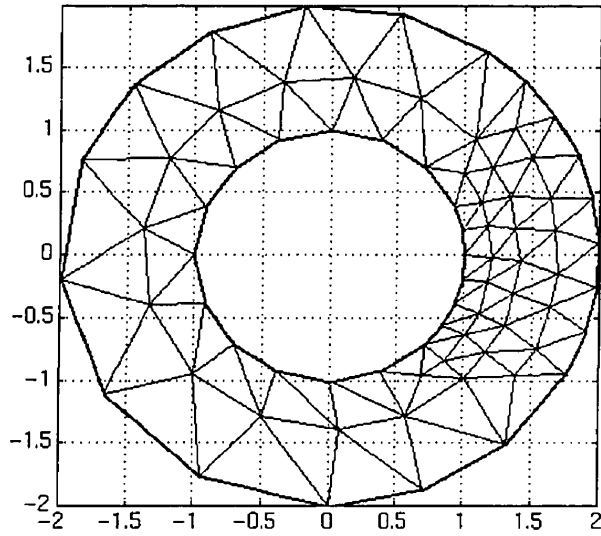


Figure D.6. The mesh is refined only in the region of the inclusion highlighted by the reconstructed elasticity distribution. This mesh is made of 113 elements and 76 nodes.

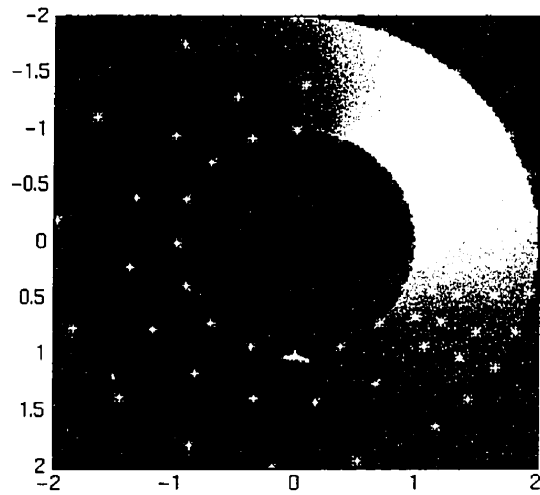


Figure D.7. The displacement field is sampled at the location of the nodes of the mesh of figure 6.

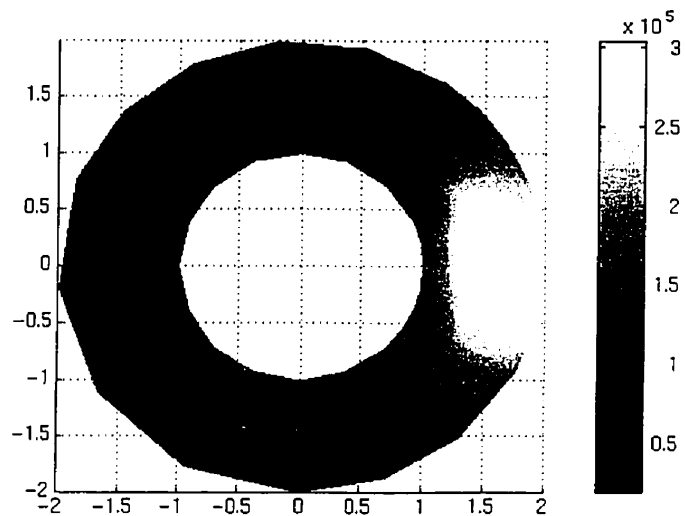


Figure D.8. Reconstructed elasticity distribution using the mesh of figure 6.

We can pursue this refinement procedure in the region of the detected inclusion. This is illustrated in figure 9, figure 10 and figure 11. We notice a better recovery of the plaque⁶.

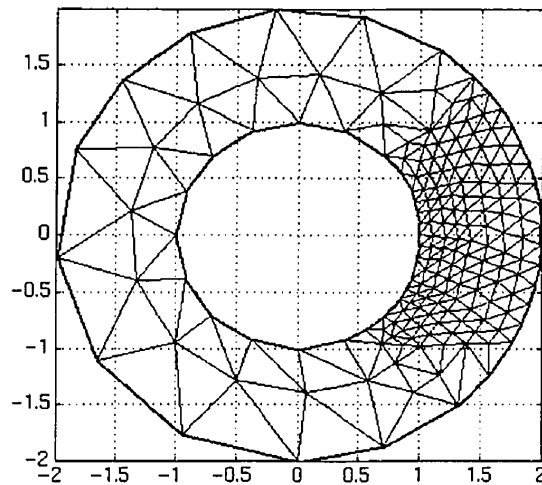


Figure D.9. The mesh is refined only in the region of the inclusion highlighted by the reconstructed elasticity distribution. This mesh is made of 315 element and 184 nodes.

⁶ Depending on the support medium of this document (electronic, original hard copy, photocopy, fax, ...) the improvement from the previous mesh generation may or may not be observed as such by the reader. However, in its electronic format, it is very obvious that plaque recovery is better here.

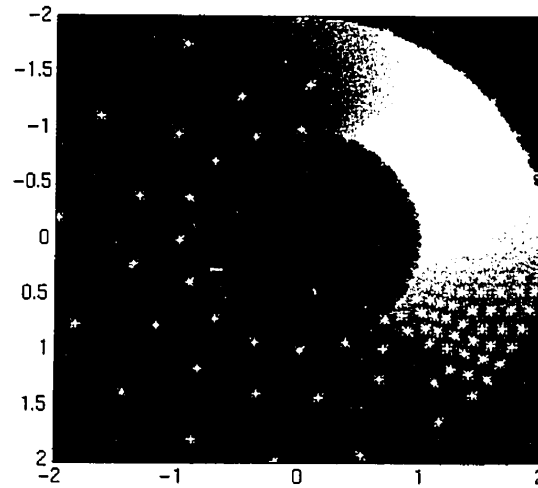


Figure D.10. The displacement field is sampled at the location of the nodes of the mesh of fig. 9

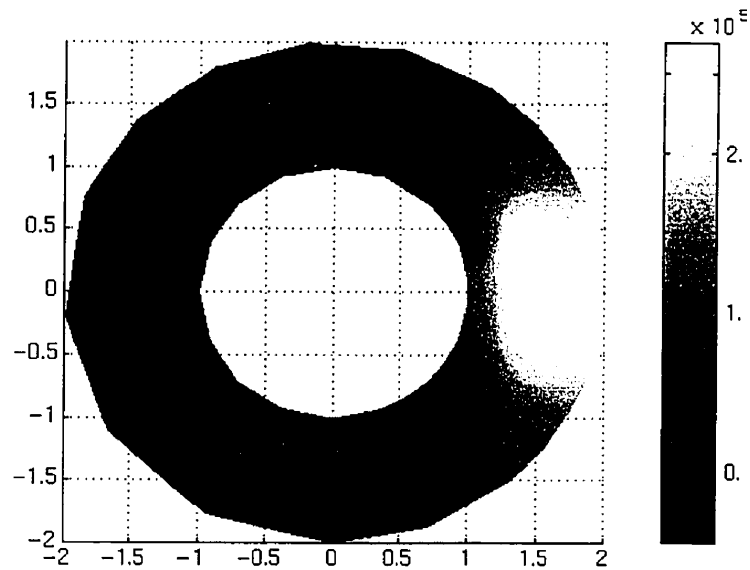


Figure D.11. Reconstructed elasticity distribution using the mesh of figure 9. Here the plaque is better delineated.

As a conclusion, we may say that reconstructing the elasticity distribution can highly benefit from mesh remodeling. Hence, the associated optimization

process should include a module that performs this task. A simple method to do so has been proposed. Preliminary results indicate that it is feasible and quite promising.