

Titre: Développement d'une méthode d'élastographie par résonance magnétique pour l'évaluation du disque intervertébral
Title: magnetic resonance elastography for the evaluation of the intervertebral disc

Auteur: Pierre-François Beauchemin
Author:

Date: 2014

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Beauchemin, P.-F. (2014). Développement d'une méthode d'élastographie par résonance magnétique pour l'évaluation du disque intervertébral [Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.
Citation: <https://publications.polymtl.ca/1355/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/1355/>
PolyPublie URL:

Directeurs de recherche: Delphine Périé-Curnier, & Farida Cheriet
Advisors:

Programme: Génie mécanique
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

DÉVELOPPEMENT D'UNE MÉTHODE D'ÉLASTOGRAPHIE PAR
RÉSONANCE MAGNÉTIQUE POUR L'ÉVALUATION DU DISQUE
INTERVERTÉBRAL

PIERRE-FRANÇOIS BEAUCHEMIN

DÉPARTEMENT DE GÉNIE MÉCANIQUE
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE MÉCANIQUE)

MARS 2014

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

DÉVELOPPEMENT D'UNE MÉTHODE D'ÉLASTOGRAPHIE PAR RÉSONANCE
MAGNÉTIQUE POUR L'ÉVALUATION DU DISQUE INTERVERTÉBRAL

présenté par : BEAUCHEMIN Pierre-François

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

M. COHEN-ADAD Julien, Ph.D., président

Mme PÉRIÉ-CURNIER Delphine, Doctorat, membre et directrice de recherche

Mme CHERIET Farida, Ph.D., membre et codirectrice de recherche

M. SINKUS Ralph, Ph.D., membre

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont tout d'abord à mes directrices de recherche, Delphine Périé-Curnier et Farida Cheriet, pour m'avoir permis de réaliser ce projet qui me tenait à cœur, pour leur support, pour leurs conseils, pour m'avoir fait confiance et donné de la latitude dans mes travaux.

Merci à tous mes collègues pour m'avoir permis de remettre les choses en perspective tout au long de ma maîtrise. Merci encore à Delphine Périé-Curnier et à Florent Salako pour les opportunités d'enseignement qui m'ont été offertes.

Merci au Pr. Philip Bayly, au Pr. Joel Garbow et à John Schmidt de la Washington University à Saint Louis pour m'avoir accueilli dans leur laboratoire et m'avoir permis de réaliser des expériences essentielles à mon projet.

Merci à toute ma famille pour m'avoir supporté tout au long de mes études et à tous mes amis pour les bons moments.

Ce projet a été financé en partie par le Groupe de Recherche en Science et Technologies Biomédicales (GRSTB), la fondation du CHU Sainte-Justine, le Conseil de Recherche en Sciences Naturelles et Génie du Canada (CRSNG) et le fond de recherche du Québec en Nature et Technologie (FRQNT).

RÉSUMÉ

La dégénérescence discale est un problème ayant des répercussions sociales et économiques importantes. Malheureusement, les outils de diagnostic sont encore limités en ce qui a trait au diagnostic précoce et non-invasif de la pathologie. Comme des changements de comportements mécaniques sont présents dès les premiers stades de dégénération, des efforts ont été réalisés pour caractériser mécaniquement le disque intervertébral (DIV) par imagerie médicale. L'élastographie par résonance magnétique (ERM) permet de mesurer quantitativement les propriétés mécaniques de tissus en mesurant la propagation d'ondes de cisaillement. Cette technique a donc été identifiée comme possédant un fort potentiel pour la détection précoce des changements de propriétés mécaniques du DIV.

L'hypothèse sous-jacente à ce projet est qu'il est possible de mesurer les propriétés mécaniques du disque intervertébral en analysant la propagation d'ondes de cisaillement par ERM.

Pour réaliser des acquisitions ERM sur le DIV, un montage expérimental adapté doit être conçu. De nombreux types de montages emploient une variété d'orientations d'excitation, de types d'actuateurs et de matériaux d'enrobages. Dans le but d'étudier différentes orientations d'excitation, des montages non-magnétiques permettant de faire varier ce paramètre ont été conçus. Le DIV étant un tissu rigide, des fréquences élevées sont nécessaires pour son évaluation. Un actuateur piézoélectrique a été choisi pour permettre son orientation libre dans l'appareil d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et générer des vibrations de bonne amplitude dans la plage de fréquence étudiée (1000Hz-1800Hz). Le silicium wirosil® a été choisi comme matériau d'enrobage puisqu'il est possible d'obtenir une rigidité comparable au tissu étudié et d'éviter les échanges avec le tissu. De plus, il est simple à préparer et produit une bonne intensité de signal sur les images IRM.

Un algorithme de simulation d'ondes de cisaillement a été implémenté. Les forces et les faiblesses de l'algorithme d'inversion algébrique de l'équation différentielle (AIDE), de la méthode des champs virtuels (VFM) et de la formulation faible présentée par Cortès et al. (FF) ont été évaluées. Trois paramètres ont été étudiés, soit le niveau de bruit, la résolution (ou la taille des voxels) et la rigidité (ou le rapport longueur d'onde-champ de vision). Les résultats de ces simulations ont montré que, parmi les trois algorithmes testés, l'algorithme VFM présente les

meilleures performances en ce qui a trait à une application à des données expérimentales. Un algorithme d'estimation locale de fréquence (LFE) partagé par le Bayly Research Group a également été évalué et a démontré des performances adéquates.

Des expériences préliminaires ont été réalisées dans le but de définir les meilleurs paramètres d'acquisition ÉRM sur un appareil IRM préclinique 4.7T. Pour ce qui est de la séquence, les meilleurs résultats ont été obtenus avec une séquence spin echo couplée à des gradients de sensibilisation au mouvement de 15 G/cm, un temps d'echo (TE) de 25 ms et une taille de voxels isotropique de 1mm. Parmi les différentes orientations d'excitation testées, l'excitation par aiguille concentrique a produit le plus de déplacements dans le DIV. De plus, les mouvements étaient significativement limités à un seul composant de mouvement, ce qui a permis de négliger les autres et d'accélérer le processus d'acquisition.

Des acquisitions ÉRM ont été réalisées sur trois DIVs bovins ($n=3$) isolés à des fréquences allant de 1000Hz à 1800Hz par intervalles de 200Hz. Les différents algorithmes évalués dans l'étude de simulation ont été appliqués en plus d'un algorithme d'estimation de fréquence locale (LFE) ayant été partagé par le Bayly Research Group de la Washington University à Saint Louis. Les modules de cisaillement ont été calculés dans deux régions d'intérêt du DIV, soit la région centrale définissant le nucleus pulposus et la région périphérique définissant l'annulus fibrosus.

Étant donné la faible taille de l'échantillon ($n=3$), il n'a pas été possible de réaliser un test de normalité et d'établir des résultats statistiquement significatifs. Toutefois, les modules de cisaillements calculés dans la région de l'annulus fibrosus se sont révélés plus élevés que ceux obtenus dans le nucleus pulposus. L'ordre de grandeur des modules de cisaillement obtenus correspond bien à la littérature en tenant compte des différences de conditions expérimentales. Des tests mécaniques réalisés sur le matériau d'enrobage permettent également de valider l'ordre de grandeur des résultats obtenus.

Cette étude a permis le développement d'une méthode ÉRM conçue pour le DIV. Nous avons également démontré la possibilité d'effectuer des mesures de module de cisaillement de manière locale sur le DIV. Les résultats obtenus sont encourageants en ce qui a trait à l'application de l'ÉRM au DIV. Cette étude pourra servir de base aux futures applications à des DIVs dégénérés, *in situ* et *in vivo*.

ABSTRACT

The degenerative disc diseases have important social and economic repercussions. Unfortunately, diagnostic tools are still limited regarding early and non-invasive diagnostic of the pathology. As mechanical behavior changes can be observed in the early stages of disc degeneration, efforts have been made to mechanically characterize the intervertebral disc (IVD) using medical imaging. Magnetic resonance elastography (MRE) allows quantitative measurements of tissues mechanical properties by measuring shear waves propagation. Thus, this technique has been identified as having strong potential for detecting the early mechanical properties changes in the IVD.

The hypothesis is that it is possible to measure the mechanical properties of the IVD by analysing shear wave propagation using MRE.

To realize IVD MRE, an experimental setup must be designed. Many types of setups use different excitation orientations, actuator types and embedding materials. With the objective to study different excitation orientations, non-magnetic setups allowing variation of that parameter have been designed. As the IVD is a stiff tissue, high frequencies would be needed for its evaluation. A piezoelectric actuator was selected in order to allow variable orientations in the magnetic resonance imaging (MRI) system and generation of sufficient amplitude vibrations in the studied frequency range (1000Hz-1800Hz). Wirosil® silicone was chosen as embedding material as it is possible to produce a stiffness comparable with the studied tissue, to eliminate fluid exchanges with the tissue. Moreover, it is easy to prepare and produces high intensity MRI images.

A shear wave simulation algorithm was implemented. Advantages and disadvantages of the algebraic inversion of the differential equation (AIDE) algorithm, the virtual field method (VFM) and weak formulation presented by Cortès et al. (FF) were evaluated. Three parameters were studied, the level of noise, the resolution (or voxel size) and the stiffness (or wavelength to field of view ratio). The results showed that, between the three algorithms tested, VFM presents the best performance regarding the application to experimental data. A local frequency estimation

(LFE) algorithm shared by the Bayly Research Group was also evaluated and presented adequate performance.

Preliminary experiments were realized in order to define the best MRE acquisition parameters on a 4.7T preclinical MRI scanner. For the MRI gradient sequence, the best results were obtained with a spin echo sequence using 15 G/cm motion sensitization gradients, a 25ms echo time (TE) and 1mm isotropic voxels. Between the different excitation orientations tested, concentric needle excitation produced the maximum displacement in the IVD. Moreover, motion was restricted to a single component, allowing us to neglect the two other components and accelerating the acquisition process.

MRE acquisitions were realized on three bovine isolated IVDs (n=3) at frequencies from 1000Hz to 1800Hz with 200Hz intervals. The different algorithms evaluated during the simulation study were applied in addition to a local frequency estimation (LFE) algorithm shared by the Bayly Research Group from the Washington University in Saint Louis. Shear moduli were calculated in two regions of interest in the IVD, the central region corresponding to the nucleus pulposus and the peripheral region corresponding to the annulus fibrosus.

Considering the small sample size, it wasn't possible to realize a normality test and establish statistically significant results. However, shear moduli computed in the annulus fibrosus region were higher than those obtained in the nucleus pulposus. The magnitude of the shear moduli obtained corresponded well to the literature considering the differences in experimental conditions. Mechanical tests realized on the embedding material also allowed validation of the shear moduli magnitude.

This study allowed the development of MRE method applied to the IVD. It also showed the possibility of making local shear moduli measurements in the IVD. The results are encouraging regarding MRE applications to the IVD. This study could be used as a base for MRE studies on the degenerated, *in situ* and *in vivo* IVD.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	III
RÉSUMÉ.....	IV
ABSTRACT	VI
TABLE DES MATIÈRES	VIII
LISTE DES TABLEAUX.....	XII
LISTE DES FIGURES	XIII
LISTE DES ANNEXES.....	XVIII
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 REVUE CRITIQUE DE LA LITTÉRATURE	3
1.1 Article 1 : Mechanical characterisation of intervertebral disc degeneration: a review of the promising magnetic resonance elastography techniques.....	3
1.1.1 Introduction	4
1.1.2 Multiparametric MRI	6
1.1.3 Magnetic resonance elastography	7
1.1.4 Intervertebral disc.....	9
1.1.5 High frequency magnetic resonance elastography.....	11
1.1.6 Future challenges.....	14
1.1.7 Acknowledgements	15
1.1.8 References	16
1.1.9 Figures and tables.....	23
1.2 Complément sur les techniques de mesure de l'élasticité	27
1.2.1 Tests mécaniques.....	29
1.2.2 Imagerie.....	31

1.3	Complément sur les techniques d'inversion.....	32
1.3.1	Équations du mouvement	33
1.3.2	Ajustement de l'équation différentielle	35
1.3.3	Inversion algébrique de l'équation différentielle	36
1.3.4	Estimation locale de la fréquence.....	37
1.3.5	Formulation faible	38
1.3.6	Modèles éléments finis.....	41
CHAPITRE 2 OBJECTIFS-HYPOTHÈSES.....		42
2.1	Introduction	42
2.2	Questions de recherche.....	42
2.3	Objectif général	42
2.4	Objectifs spécifiques	42
2.5	Hypothèse scientifique	43
2.6	Originalité et critères de succès.....	43
CHAPITRE 3 CONCEPTION DU SYSTÈME D'ÉLASTOGRAPHIE.....		44
3.1	Montages expérimentaux	44
3.1.1	Montage pour système clinique.....	45
3.1.2	Montages pour systèmes précliniques	48
3.1.3	Système d'actuation	50
3.1.4	Synchronisation avec le système IRM	50
3.1.5	Validation du système	51
3.2	Méthodes de reconstruction	53
3.2.1	Techniques de traitement de l'image	54
3.2.2	Description des algorithmes de reconstruction testés	59

CHAPITRE 4 COMPARAISON DES ALGORITHMES SUR DONNÉES SIMULÉES.....	64
4.1 Simulation du champ de déplacement par l'équation directe	65
4.2 Paramètres comparés.....	67
4.2.1 Bruit gaussien.....	68
4.2.2 Échantillonnage spatial	69
4.2.3 Rigidité ou rapport longueur d'onde-champ de vision.....	69
4.3 Méthode de comparaison	71
4.4 Résultats	71
4.4.1 Effet du bruit	72
4.4.2 Effet de la taille des voxels	74
4.4.3 Effet de la rigidité.....	75
4.4.4 Interdépendance des paramètres.....	76
4.4.5 Évaluation du module G'	79
4.5 Discussion	79
4.6 Complément pour la méthode LFE	80
4.6.1 Résultats	81
4.6.2 Discussion	82
CHAPITRE 5 APPLICATION DE LA MÉTHODE AU DISQUE INTERVERTÉBRAL....	84
5.1 Méthode expérimentale	84
5.1.1 Préparation des échantillons.....	84
5.1.2 Acquisition de l'image anatomique.....	87
5.1.3 Acquisition des données ÉRM	87
5.1.4 Traitement des données.....	90
5.2 Résultats	92

5.2.1 Résultats préliminaires	92
5.2.2 Résultats de l'étude de fréquence.....	94
5.2.3 Validation.....	102
5.3 Discussion	105
5.3.1 LFE.....	105
5.3.2 VFM	106
5.3.3 AIDE	106
5.3.4 FF	107
5.3.5 Évaluation du module de perte.....	107
5.3.6 Limites.....	107
CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE	110
CONCLUSION	114
RÉFÉRENCES	116
ANNEXES	126

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1-1 : Table 1 - MRE experiments in the kHz range	23
Tableau 1-2 : Hypothèses d'inversion directe de l'équation algébrique	36
Tableau 4-1 : Plages de variation des paramètres	71
Tableau 4-2 : Estimations des modules de cisaillement pour des conditions idéales	72
Tableau 4-3 : Résumé des performances des algorithmes	79
Tableau 4-4 : Erreur absolue	81
Tableau 5-1 : Amplitude RMS du déphasage	93

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1-1 : Figure 1 - displacement field components of the brain in the x, y and z directions (a, b and c) in micrometres at an arbitrary time point for an in vivo dataset. The total amplitude image (d) indicates the strong attenuation occurring within the brain as the shear waves move towards its centre. (reproduced with permission [42]).....	24
Figure 1-2 : Figure 2 - An example of an in vivo reconstruction. (a) T2-weighted MR image;....	24
Figure 1-3 : Figure 3 - Shear waves, or transverse wave, produce motion perpendicular to the direction of propagation. In comparison, longitudinal waves, or compression waves, generate motion along the same axis as the direction of propagation.....	25
Figure 1-4 : Figure 4 - Calibrated phantom used to verify the MRE technique and reconstruction.	25
Figure 1-5 : Figure 5 - Components of motion at 1250Hz for (A) normal and (B) degenerated IVD (reproduced with permission [54]).....	26
Figure 1-6 : Figure 6 - Shear waves propagating through the psoas (reproduced with permission)	26
Figure 1-7 : Figure 7- Experimental setup for generating shear waves in an ex vivo IVD	27
Figure 1-8 : Différentes méthodes d'élastographie (Adapté de Mariappan[3])	28
Figure 3-1 : Schéma du système ÉRM. La séquence de gradients est contrôlée par la console et est synchronisée avec le générateur de fonction par un pulse TTL. Le signal du générateur de fonction est amplifié puis filtré avant de stimuler l'actuateur piézoélectrique (Piezo) dans le montage.	44
Figure 3-2 : (1) Actuateur piézoélectrique et (2) une unité fonctionnelle vertèbre-DVI-vertèbre. Une vertèbre est fixée au montage et une vertèbre liée à l'actuateur par une transmission flexible.....	46
Figure 3-3 : Montage clinique enrobé in situ, le DVI (D) étant situé entre les vertèbres (V), avec excitation mécanique par la vertèbre (a) ou par aiguille (b).	47
Figure 3-4 : Montage clinique planaire	47

Figure 3-5 : Montage clinique avec aiguille.....	48
Figure 3-6 : Montage préclinique planaire	49
Figure 3-7 : Montage préclinique concentrique	49
Figure 3-8: Actuateur avec chargement	51
Figure 3-9 : Position du vibromètre laser.....	51
Figure 3-10 : Déplacements mesurés par vibrométrie laser	52
Figure 3-11 : Déphasage 2D.....	53
Figure 3-12 : Déphasage 1D.....	53
Figure 3-13 : Déroulage de la phase.....	54
Figure 3-14 : FFT temporelle.....	55
Figure 3-15 : Filtre gaussien 1D.....	56
Figure 3-16 : Filtre directionnel	57
Figure 3-17 : Indice de sensibilité des champs virtuels en fonction du nombre d'onde et de la phase.....	62
Figure 3-18 : Résultats de l'algorithme VFM en	62
Figure 4-1 : Processus d'évaluation des algorithmes	64
Figure 4-2 : Simulation élastique sur un vecteur en 1D, sur une tranche en 2D et sur un volume en 3D	66
Figure 4-3 : Simulation viscoélastique sur un vecteur en 1D, sur une tranche en 2D et sur un volume en 3D	66
Figure 4-4 : Effet du bruit	68
Figure 4-5 : Effet de l'échantillonnage spatial	69
Figure 4-6 : Effet de la rigidité sur la longueur d'onde.....	70
Figure 4-7 : Justesse des algorithmes testés pour $G'=50\text{kPa}$ et une taille de voxel de 0.25mm	73
Figure 4-8 : Fidélité des algorithmes testés pour $G'=50\text{kPa}$ et une taille de voxel de 0.25mm	74

Figure 4-9 : Erreur absolue des algorithmes testés pour $G' = 50\text{kPa}$ et un niveau de bruit nul.....	75
Figure 4-10 : Justesse de la méthode AIDE pour $G' = 50\text{kPa}$	76
Figure 4-11 : Justesse de la méthode AIDE pour une taille de voxel de 1 mm	77
Figure 4-12 : G' calculé vs G' simulé pour une taille de voxel de 0.25 mm et un niveau de bruit nul.....	78
Figure 4-13 : G' calculé vs G' simulé pour une taille de voxel de 1 mm et un niveau de bruit nul	78
Figure 4-14 : Justesse de l'algorithme LFE pour $G' = 50\text{kPa}$ et une taille de voxel de 1 mm	81
Figure 4-15 : G' calculé vs G' simulé pour une taille de voxel de 1 mm et un niveau de bruit nul	82
Figure 5-1 : Disque vertébral isolé	85
Figure 5-2 : Position de l'actuateur	86
Figure 5-3 : Position du montage dans l'antenne	86
Figure 5-4 : Excitation latérale	89
Figure 5-5 : Excitation axiale	89
Figure 5-6 : Excitation concentrique	89
Figure 5-7 : Algorithme de traitement des données	90
Figure 5-8 : Définition des régions d'intérêt	92
Figure 5-9 : Vue anatomique haute résolution du DIV	92
Figure 5-10 : Cartes de déphasage (unités en rad)	95
Figure 5-11 : Cartes de module de cisaillement (unité en Pa)	95
Figure 5-12 : Résultats des algorithmes d'inversion dans le NP	96
Figure 5-13 : Résultat des algorithmes d'inversion dans l'AF	97
Figure 5-14 : Module de cisaillement de l'AF et du NP par LFE	98
Figure 5-15 : Module de cisaillement de l'AF et du NP par VFM	99

Figure 5-16 : Module de cisaillement de l'AF et du NP par AIDE	100
Figure 5-17 : Module de cisaillement de l'AF et du NP par FF.....	101
Figure 5-18 : Module de perte de l'AF et du NP par AIDE.....	102
Figure 5-19 : Résultats de validation du matériau d'enrobage par analyse de cisaillement dynamique	103

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ÉRM	Élastographie par résonance magnétique
DIV	Disque intervertébral
ÉUS	Élastographie par ultrasons
SE	Spin echo
GE	Gradient echo
LFE	Local frequency estimation (estimation locale de fréquence)
VFM	Virtual field method (méthode des champs virtuels)
AIDE	Algebraic inversion of the direct equation (inversion alg. de l'équation directe)
FF	Formulation faible
NP	Nucleus pulposus
AF	Annulus fibrosus
G'	Module de cisaillement de conservation
G''	Module de cisaillement de perte
TTL	Transistor-transistor logic

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 – Résultats de simulations.....	126
ANNEXE 2 – Résultats obtenus par méthode LFE	132

INTRODUCTION

La dégénérescence discale est une pathologie douloureuse entraînant de nombreuses consultations médicales chaque année. Les coûts importants et la perte de qualité de vie qu'elle engendre sont un fardeau tant au niveau personnel que social. Malgré les avancées dans le domaine, le diagnostic précoce et le traitement de cette maladie restent encore un défi. Les propriétés du disque intervertébral (DIV) changent de manière importante lors de la dégénérescence, mais leur évaluation est difficile à cause de la position anatomique du tissu. L'approximation indirecte des propriétés mécaniques par imagerie à résonance magnétique (IRM) multi-paramétrique a démontré un potentiel certain pour l'évaluation non-invasive du DIV. Toutefois, il n'existe actuellement pas de technique permettant d'évaluer les changements intrinsèques des propriétés mécaniques de manière non-invasive. L'évaluation mécanique du disque permettrait de détecter la pathologie dès les premiers stades de dégénération et d'effectuer un suivi quantitatif global de sa progression. La connaissance de l'environnement mécanique du DIV qui entraîne une réponse anabolique ou catabolique des cellules permettrait de proposer de nouveaux traitements à la dégénérescence du DIV qui sont aujourd'hui limités à la discectomie et la fusion.

L'élastographie par résonnance magnétique (ÉRM) consiste à visualiser la propagation des ondes mécaniques dynamiques dans un tissu biologique grâce à une séquence d'imagerie par résonance magnétique sensibilisée au mouvement et d'en extraire le module d'élasticité associé. Cette technologie est apparue comme une technique sensible et non-invasive pour l'évaluation des propriétés des tissus volumineux et mous favorisant la propagation des ondes. Comme le DIV est un tissu petit, rigide, viscoélastique et entouré d'un environnement osseux, une technique adaptée doit être développée.

L'objectif de ce projet est de développer une méthode d'ÉRM capable d'identifier les propriétés mécaniques dynamiques d'un DIV bovin *in vitro* de manière quantitative. Cela nécessitera la conception et la fabrication d'un système d'actuation non-magnétique synchronisé à une séquence IRM sensibilisée au mouvement pour acquérir le champ de déplacement et l'évaluation d'algorithmes d'inversion pour définir le mieux adapté au DIV. Les résultats devraient permettre d'évaluer différents paramètres d'acquisition et de définir les mieux adaptés au DIV.

Un article de revue de littérature mettra en évidence le potentiel de l'élastographie par résonance magnétique en ce qui a trait à l'évaluation du DIV et des compléments viendront l'enrichir en décrivant les techniques de mesure d'élasticité et d'inversion applicables. Les objectifs et hypothèses seront définis et la méthode sera présentée tant du point de vue de la conception du système d'actuation que des algorithmes d'inversion testés. Enfin, les résultats de l'application de la méthode à des données simulées et au DIV seront présentés et discutés.

CHAPITRE 1 REVUE CRITIQUE DE LA LITTÉRATURE

1.1 Article 1 : Mechanical characterisation of intervertebral disc degeneration: a review of the promising magnetic resonance elastography techniques

Pierre-François Beauchemin ^{1,2}, Delphine Périé ^{1,2}, Farida Cheriet ^{1,2}, Sabine Bensamoun ³

1 École Polytechnique, Montréal, QC, Canada

2 Centre de recherche, CHU Sainte-Justine, Montréal, QC, Canada

3 Biomechanics and Bioengineering Laboratory, Université de Technologie de Compiègne, Compiègne, France

Cet article a été soumis le 18 septembre 2013 à la revue scientifique *Journal of Biomechanical Engineering*

Abstract

Intervertebral disc (IVD) degeneration is a painful condition that can be caused by different factors including mechanical loadings, trauma, genetics or aging. Current clinical evaluations are limited to anatomic changes and pain response. However, during degeneration the IVD undergoes composition changes affecting its material properties which are not currently assessed clinically. Also, treatments have been disappointing because of poor understanding of the tissue biomechanics. New methods must be found in order to non-invasively assess the material properties and the mechanical environment of the IVD.

Multi-parametric MRI allows evaluation of tissue properties based on correlations with MRI parameters and was applied to the IVD. However, the extrapolation of the mechanical environment within the intervertebral disc from this technique remains difficult.

Magnetic resonance elastography (MRE) can allow non-invasive mechanical characterisation of the IVD by using vibrations to probe the tissue and phase-contrast MRI methods to image the propagation of acoustic shear waves via motion-sensitization gradients that

are phase-locked to the cyclic shear deformations. Inversion algorithms are then used to calculate the internal distribution of the shear stiffness within the tissue from the displacement field obtained through acquisitions. This could result in new diagnostic and treatment options.

This review overview multi-parametric MRI, the physical principles involved in MRE and the characteristics of the IVD with regards to MRE application. The last section discusses the adaptation of high frequency MRE to assess the mechanical environment of the IVD.

1.1.1 Introduction

Disc degeneration

Degenerative disc disease provokes shape, structure and composition changes within the intervertebral disc (IVD). In clinical practice, this degeneration is investigated by physical examination, patient history, radiography/CT scan, magnetic resonance imaging (MRI) and/or discography. During degeneration the IVD undergoes many pathological changes. The loss of proteoglycan is accompanied by dehydration and height diminution. With matrix disorganization, these changes have a significant effect on the mechanical properties of the IVD and result in problematic stress concentration associated with discogenic pain [1].

Diagnosis

Radiography/CT scan is very limited as it is mainly used to exclude other diagnosis of other confounding conditions such as scoliosis, instability, spondylolisthesis or fracture [2].

MRI has the advantage of being able to assess directly neural and disc structures. Loss of intensity on T2-weighted images is associated with dehydration of the disc and can be related to disc degeneration [3]. Although, loss of signal can be caused by other conditions, such as disc protrusion, herniation or aging, and don't necessarily indicate a symptomatic disc. This technique is an important tool but isn't enough to diagnose disc degeneration in asymptomatic discs [2] and remains limited in the detection of early degenerative changes [4]. MRI remains the safest option in IVD evaluation as it is completely non-invasive and doesn't require radiation exposure.

Discography is an invasive procedure which consists of injecting a contrast agent to image the disc structure. It is the only test giving both anatomical and functional information

about the IVD. The stage of disc degeneration is determined according to the shape and density of the dye's shadow. For example, leakage of the dye outside of a globular pattern at the center of the disc is an abnormal pattern. During this test adjacent discs are used as control and should be pain free to confirm the diagnosis. This test is viewed as the most important diagnostic tool for degenerative disc disease, but should not be used for screening purposes because of its invasive nature [2, 5, 6]. This technique should be used carefully as it was determined that modern discography result in accelerated progression of degenerative changes [7]. Indeed, needle punctures provoke altered strain behavior in the annulus fibrosus which may initiate disc degeneration [8].

Treatments

The current major clinical procedures for treating disc degeneration have been disappointing because of subsequent degeneration at adjacent disc levels [9]. Although core trunk muscle strengthening and physical therapy are believed to help relieve back pain, physical activities could potentially lead to further IVD repair [10]. However, the thresholds beyond which physical activity causes injury or disease have to be defined. The knowledge of the mechanical environment within the IVD would be a critical step towards understanding its evolution and the guidance of the therapeutic treatment. Non-invasive imaging techniques allowing definition of the mechanical behavior of the IVD are required.

Imaging of mechanical properties

In order to increase MRI utility in the assessment of degenerative disc disease and to overcome its limitations, multi-parametric MRI was presented as a sensitive way to evaluate degenerative changes in the IVD [11]. However, the extrapolation of the mechanical environment within the IVD from this technique remains difficult.

Magnetic resonance elastography (MRE) can allow non-invasive mechanical characterisation of the IVD by using vibrations to probe the tissue and phase-contrast MRI methods to image the propagation of acoustic shear waves via motion-sensitization gradients that are phase-locked to the cyclic shear deformations. Inversion algorithms are then used to calculate

the internal distribution of the shear stiffness within the tissue from the displacement field obtained through acquisitions [12].

The next sections of this review will overview multi-parametric MRI, the physical principles involved in MRE and the characteristics of the IVD with regards to MRE application. The last section will discuss adaptation of high frequency MRE to assess the mechanical environment of the IVD.

1.1.2 Multiparametric MRI

Multi-parametric MRI is a technique that correlates quantitative measurements of MRI parameters, such as relaxation times, with tissue properties. It offers potential to assess changes in water content and biochemical composition of soft tissues that occur with aging and degeneration. Studies have correlated IVD water, proteoglycan, and collagen content to the following MRI parameters: longitudinal magnetization recovery (T_1), the transverse magnetization decay (T_2), and the magnetization transfer ratio (MTR) [13-15]. The apparent diffusion coefficient (ADC) was found to be directly related to the proteoglycans content and inversely related to the collagen denaturation [16]. Thus, multi-parametric MRI has been investigated as a sensitive and non-invasive technique for describing the alterations in mechanical properties of IVDs.

The mechanical properties of IVDs of bovine tails and their changes with the alteration of the tissue composition by enzyme treatment were characterized, and multiple linear regressions were investigated between MRI parameters and biomechanical properties. In the nucleus pulposus, correlations were obtained between the hydraulic permeability and T_2 or ADC, and a trend was found between the compressive modulus and ADC [17]. Correlations were also found between the permeability or the compressive modulus and the spin lock relaxation time $T_{1\rho}$ in both nucleus pulposus and annulus fibrosus [18]. Moreover, the multiple linear regressions between the mechanical properties and MR parameters showed that the permeability of the nucleus pulposus and the swelling pressure of the annulus fibrosus can be expressed as a linear combination of T_1 , T_2 , $T_{1\rho}$, MTR and ADC with a coefficient of determination of 0.8 and 0.7 respectively [18]. Weak linear correlations were found between the osmotic pressure and $T_{1\rho}$ of the human nucleus pulposus [19]. The compressive moduli and the permeabilities of isolated

IVDs can be assessed mostly by MTR and diffusion sequences with a coefficient of determination of 0.5-0.8 [20]. Moreover, this last study showed that multi-parametric MRI associated to principal component analysis and agglomerative hierarchical clustering are promising tools to classify the degenerated IVDs and further find biomarkers and predictive factors of the evolution of the pathologies. The immediate static compression of the isolated bovine IVD did not lead to any significant change of the MRI parameters, except for the diffusion that decreased in the direction of the compressive stress [21].

This technique has the advantage of being performed using standard MRI equipment without the need of special hardware. However, multi-parametric MRI doesn't offer a direct evaluation of the disc integrity. In comparison, MRE allows computation of the intrinsic shear modulus instead of estimating material properties through correlations. Both techniques provide complementary information that can be used to assess composition and structural changes during degeneration.

1.1.3 Magnetic resonance elastography

MRE is a non-invasive imaging technique allowing quantification and mapping of the mechanical properties of biological tissues by imaging propagating shear waves using MRI. It was first introduced by Muthupillai in 1995 [22] and there are now a great number of MRE methods that can be differentiated by tissue of interest, mechanical excitation, data acquisition protocol and data processing algorithms.

To characterize the mechanical properties of a tissue, its response to a mechanical stimulus must be measured and the property computed. In MRE, mechanical excitation is introduced in the tissue or sample using a vibrating device synchronized to the acquisition sequence. Data acquisition is performed using a MRI phase-contrast imaging technique allowing the mapping of the displacement field and thus visualization of propagating shear waves in the tissue (Figure 1). Once processed, this displacement map is used to compute shear modulus estimations (Figure 2). The main applications of MRE focus on relatively large and soft tissues or organs like the liver, the kidney, breast, skeletal muscle and brain [23-26]. These applications have been reviewed [27-29] and the technique is being adapted at high frequencies to tissues as small and stiff as trabecular bone [30], hyaline cartilage [31], mouse brain [32] and IVD [33, 34].

Elasticity and shear modulus

Under assumptions such as linear elasticity and isotropy, propagating harmonic waves can be used to determine the Lamé constants, λ and μ , respectively characterizing longitudinal and shear deformation. When subjected to vibrations, longitudinal and shear waves (Figure 3) propagate through the tissue. Longitudinal waves can have wavelengths of tens of meters in soft tissues, making accurate estimation of λ very difficult [35]. Assumptions neglecting their contribution can be made and partial filtering is possible because of their very low spatial frequency [36]. MRE focuses on the characterization of the shear modulus (μ), because shear waves have much shorter wavelengths.

Displacement measurement

Measurement of the propagating shear waves produced by a vibrating device is performed by using motion-sensitized MRI sequences. Motion sensitization is achieved through motion encoding gradients, which are oscillatory gradients synchronized to the mechanical excitation. These gradients introduce a phase difference proportional to the displacement of the material as shown in Equation 1. Thus, it is possible to obtain a displacement map by plotting the phase differences of the received signal.

$$\phi(\vec{r}, \alpha) = \frac{\gamma NT(\vec{G} \cdot \vec{\xi}_0)}{2} \cos(\vec{k} \cdot \vec{r} + \alpha) \quad \text{Equation 1}$$

Where: γ is the gyromagnetic ratio, N is the number of oscillations, T is the period of the oscillation, \vec{G} is the gradient strength, $\vec{\xi}_0$ is the displacement vector, \vec{k} is the wave vector, \vec{r} is the spin position vector and α is the relative phase of the mechanical and magnetic oscillations [28].

Equation 1 shows that the phase offset is not only proportional to the displacement, but also to the gradient strength and to the number of bipolar waves. Thus, sensitization to very small displacement can be achieved by increasing the motion encoding gradient strength and the number of cycles. However, experiments have shown that even with careful synchronization, the phase variance increases with the number of bipolar waves [37].

During a single acquisition only one direction of motion can be captured in function of the orientation of the motion encoding gradient. However, by repeating the experiment with three

orthogonal directions of motion sensitization, it is possible to acquire a 3D displacement field [38].

Data processing

Following certain acquisitions, steps such as phase unwrapping [39] and filtering [38] may be necessary. Once the raw data has been clean up and artifacts removed, inversion algorithms are applied in order to compute the stiffness map from the displacement fields. These algorithms aim to solve the equations of motion by using various assumptions. These techniques can be either direct or iterative and have been reviewed in multiple articles [28, 36, 40].

As most biologic tissues exhibit viscoelastic properties, the complex shear modulus (G^*) composed of the storage (G') and loss (G'') modulus can be considered [41, 42]. These components are respectively related to the elastic and viscous portion of the complex shear modulus [43]. Both provide useful information regarding material properties of assessed as shown in figures 2 and 4. The use of biphasic model is also possible and makes it possible to estimate the time-harmonic pressure field resulting from excitation in fluid-saturated soft tissues [44, 45].

1.1.4 Intervertebral disc

The IVD's main physiological functions are to support the loads applied on the spine while allowing flexibility of the upper body in all directions. In addition, it dissipates energy from impacts and acts as a shock absorber. In addition to factors such genetics and aging [46], mechanical loadings [47] and injuries [48] can also initiate degenerative disc disease which is a very painful condition.

Morphology & composition

The IVD has a small and irregular geometry as height ranges from 4 to 12 mm [49-51] and consists of two principal structures, the annulus fibrosus and nucleus pulposus, located between two cartilaginous endplates. The annulus fibrosus is located in periphery of the disc and is composed of lamellae of fibrous cartilage and collagen fibers wrapping the nucleus pulposus. The nucleus pulposus is a gelatinous tissue composed mainly of water, proteoglycan and a

network of collagen. As their composition and organisation differs, both the annulus fibrosus and nucleus pulposus have significantly different mechanical properties.

Mechanical properties

Viscoelastic properties and changes with degeneration of both principal structures of the IVD have been estimated through mechanical tests. As it is a cartilaginous tissue, the annulus fibrosus is significantly stiffer than soft tissues traditionally assessed by MRE [29]. In the annulus fibrosus, the dynamic shear modulus $|G^*|$ ranges from 100kPa to 400kPa depending on loading conditions and degeneration state and exhibit predominant elastic behavior as the tangent of the phase offset $\tan(\sigma)$ range from 0.1 to 0.7 [52]. The nucleus pulposus is significantly softer than the annulus fibrosus as $|G^*|$ ranges from 5kPa to 60kPa, with a higher energy dissipation as $\tan(\sigma)$ ranges from 0.43 to 0.33 [53]. With IVD degeneration, $|G^*|$ and $\tan(\sigma)$ increased in the annulus fibrosus while in the nucleus pulposus, $|G^*|$ increased and $\tan(\sigma)$ decreased [1]. This indicates that the viscoelastic shear modulus could be used as a biomarker for degenerative disc disease.

Differences have also been reported in the permeability of normal and degenerated IVDs, with increases in hydraulic permeability between 6% and 40% being measured. Intradiscal pressure was also showed to decrease with degeneration. The results from some researchers have been reviewed [1]. Advances in magnetic resonance poroelastography could allow further investigation of these pathological changes.

MRE applications

Few studies examined the adaptability of MRE to the IVD. Acquisitions have been performed on ex vivo bovine nucleus pulposus in the 500-1000 Hz range [34], with 500Hz offering the best operational compromise, and on ex vivo human nucleus pulposus [54] at 1250 Hz. In comparison, the annulus fibrosus presents a greater shear modulus and its best operational frequency can be estimated in the kHz range.

Cortes [54] also pointed the importance of acquiring dimensional displacement on 3 directions as a component showed much lower amplitudes than the other two (Figure 5). Moreover, acquisition in the annulus fibrosus can be complicated because of low signal and lower relaxation times limiting the number of motion encoding gradients [34].

Local frequency estimation and direct inversion algorithms were tested by Dunn [34], while Cortes [54] developed a robust method based on the first derivatives of the displacements because of noisy wave data. In both cases only the elastic component could be determined even though the IVD exhibits viscoelastic and poroelastic properties.

MRE can also be applied to surrounding tissues in order to assess the environment of the pathological IVD that will induce behavioral changes of the back muscles and ligaments [46]. In a recent study Bensamoun et al. [55] has demonstrated during a liver clinical test the potential of the MRE technique to provide the mechanical properties of the environmental liver tissue such as the psoas. A better knowledge of the back muscle behavior could enhance the development of rehabilitation program for IVD disease. Thus, in the present study, MRE tests were performed with a pneumatic driver placed on the low part of the back and the acquisitions of the MRE phase images (Figure 6) were recorded according to Bensamoun's protocol which was previously described for muscle tissue. The clear propagation of the shear wave within the psoas muscle revealed the strong potential of the MRE technique to quantify the stiffness of the psoas and therefore other back muscles.

1.1.5 High frequency magnetic resonance elastography

Considering that wavelength increases with stiffness and the small dimensions of the IVD, high frequency experiments in the kHz range are needed to obtain adequate results. Indeed, reducing the wavelength of the shear deformation by increasing the frequency allows the assessment of smaller and stiffer tissues as it reduces the residual fitting error [56]. However, high motion amplitude has to be achieved as mechanical vibrations of high frequency attenuate faster [29]. The best operational trade-off must be found that maximizes the resolution while allowing sufficient penetration in the tissue. High power actuation systems are needed to provide sufficient motion throughout the tissue at high frequencies. There are still few MRE experiments being reported in the kHz range. Applications at frequencies above 1 kHz are presented in Table 1.

Mechanical excitation

Many types of actuation systems can be used to generate the mechanical wave in MRE [57-59], but only a few can be used effectively in the kHz range. High frequency experiments typically use electromechanical or piezoelectric actuators as pneumatic actuators are limited to low frequency applications because of synchronization difficulties with the imaging sequence [60].

Electromechanical actuators are cheap, simple to design and provide oscillations of good amplitude in the kHz range. However, they have to be oriented perpendicularly to the MRI main magnetic field as they use it to generate movement and can create artifacts in their surroundings. They can overheat if used for long periods of time and the coil is sensitive to the switching gradients of the imaging sequence leading to imprecise motion amplitude and phase [61]. Cortes[33] used this type of actuator at 1250 Hz on the IVD and Lopez successfully used this type of actuator up to 10 kHz to characterize hyaline cartilage. In the second case, the use of a local gradient coil allowed the actuator to be located outside the range of the motion encoding gradients [31].

In comparison, piezoelectric actuators can be oriented freely in the MRI system and provide precise and stable excitation but can be costly because of the need for high-voltage amplifiers. Piezoelectric stacks [32, 59] are generally used in order to obtain sufficient motion. Indeed, Clayton used an amplified piezoelectric actuator up to 1.8 kHz. The actuator was in constant motion throughout the experiment in order to obtain a true steady-state response and didn't suffer from overheating [32]. Piezoelectric stacks can be used to produce shear waves in an ex vivo IVD by using adjacent vertebrae as fixation elements (Figure 7).

Data acquisition

When using high frequency motion to excite the tissue, the specifications of the MRI must be analysed to make sure sufficiently power motion encoding gradients can be obtained. Fast switching gradients require hardware with high slew rates in order to achieve sufficient magnetic strength while keeping synchronization with the mechanical motion. The motion encoding gradient maximum strength is limited by hardware, but above a critical frequency, the maximum strength can be said to be directly proportional to the slew rate and inversely proportional to the oscillation frequency.

This phenomenon was reported [62] and experimental measurements of gradient strength in function of frequency were obtained. To increase the motion encoding gradient amplitude, Lopez built a custom-made z-axis gradient-coil that could achieve gradient strength 5 times greater than a clinical MRI at 5000Hz. This coil was designed for small samples of hyaline cartilage and used with a customized gradient-recalled-echo sequence [62]. This type of equipment is very helpful to increase the phase contrast but is still limited to applications on tissue samples.

Adaptation of the technique to mouse brain was possible through the use of a small-animal MR scanner at 4.7T. The sequence used was a modified spin echo with sinusoidal motion encoding gradients [32].

Validation methods

Most MRE setups are first tested on soft gels phantoms with known mechanical properties in order to evaluate the method's reliability. Studies evaluating the viscoelastic shear modulus used dynamic shear testing or oscillatory rheometry [63] as a validation tools. These techniques allow the characterization of both components of the complex shear modulus but are limited to frequencies below 400 Hz [56, 64]. Also, comparison to mechanical testing can be difficult because of the difference in loading conditions.

Validation methods for MRE experiments focusing on the elastic shear modulus also include ultrasound elastography [24, 65]. Cross validation was performed and a significant correlation was found with no systematic divergence between the two methods [66]. Although no comparison was made with MRE, ultrasound elastography has been applied to intervertebral discs under loading and a significant correlation was established between the shear wave speed and the stiffness from mechanical testing [67].

In order to characterize stiff tissues like the IVD, new validation methods have to be considered. The hyper-frequency viscoelastic spectroscopy of biomaterials is a new technique allowing measurements of the complex shear modulus on a wide frequency range. This technique was tested on a variety of soft gels [68] with frequencies ranging from 10 Hz to 1000 Hz, is non-destructive and performed on small samples in controlled conditions [69].

1.1.6 Future challenges

MRE represent a potentially power evaluation tool but challenges remain to adapt MRE to the IVD. Until now, noise problems have been encountered during MRE acquisitions of the nucleus pulposus and have prevented analysis of the annulus fibrosus. This problem could be overcome by increasing motion encoding gradients strength or the amplitude of motion in the tissue through the use of specialized equipment, such as local gradient coils and optimized motion actuators.

Work was done to use the elastic shear modulus of the nucleus pulposus as a biomarker for disc degeneration, but both elastic and viscous components have this potential. The modelling of the wave propagation in the IVD should be improved. Until now only the elastic portion of the shear modulus in the nucleus pulposus has been characterized. Measurement of the viscoelastic behavior could prove itself very useful as it undergoes changes in both the annulus fibrosus and the nucleus pulposus during degeneration. The viscous portion can be determined using specific inversion algorithms or by acquiring data at multiple frequencies [28]. If acquisitions in the annulus fibrosus can be achieved, its non-linear and anisotropic behavior should be considered as they also vary with degeneration [70].

Validation through dynamic mechanical testing is still limited to low frequencies but recent techniques such as hyper-frequency viscoelastic spectroscopy seem promising. Although similar testing frequencies could be achieved, differences in loading conditions need to be addressed as they can influence mechanical properties. Establishment of a gold standard allowing direct comparison of the values obtain through MRE still remains.

The effect of many conditions on MRE of the IVD should also be studied in order to assess its response to various patterns. It was already shown that MRE of the skeletal muscle is sensitive to variation in loading conditions [71], age and voluntary contraction [72].

MRE could also benefit in the definition of multi-parametric MRI correlations. MRE would allow correlation between mechanical and MRI parameters both obtained almost simultaneously. Effective clinical tests based on these two methods could then be developed with non-invasive procedure or exposition to radiations.

MRE has already demonstrated its potential to be used as viable clinical tool for evaluation of liver fibrosis [29] and could be applied to the assessment of degenerative disc disease. It is also time efficient as it can be added to standard MRI acquisitions. Many of its characteristics make it an ideal tool to broaden our understanding of the IVD mechanics and evaluation of degenerative disc disease progression. It could allow the definition of new biomarkers based on shear modulus that could prove very useful as ex vivo mechanical testing demonstrated significant changes between the different severity stages of degenerative disc disease [52, 53]. Also, mapping of the tissue elasticity could possibly allow early localisation of specific areas of the disc being affected by degeneration.

1.1.7 Acknowledgements

Funded by the Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC) of Canada (discovery grant), the Groupe de Recherche en Sciences et Technologies Biomédicales (GRSTB), the Foundation of Stars and the Foundation CHU Sainte-Justine.

1.1.8 References

- [1] Wang, Y., Chen, H. B., Zhang, L., Zhang, L. Y., Liu, J. C., and Wang, Z. G., 2012, "Influence of Degenerative Changes of Intervertebral Disc on Its Material Properties and Pathology," Chin J Traumatol, 15(2), pp. 67-76.
- [2] Hasz, M. W., 2012, "Diagnostic Testing for Degenerative Disc Disease," Advances in orthopedics, 2012(pp. 413913).
- [3] Rahme, R., and Moussa, R., 2008, "The Modic Vertebral Endplate and Marrow Changes: Pathologic Significance and Relation to Low Back Pain and Segmental Instability of the Lumbar Spine," AJNR. American journal of neuroradiology, 29(5), pp. 838-42.
- [4] Luoma, K., Vehmas, T., Riihimaki, H., and Raininko, R., 2001, "Disc Height and Signal Intensity of the Nucleus Pulposus on Magnetic Resonance Imaging as Indicators of Lumbar Disc Degeneration," Spine J, 26(6), pp. 680-6.
- [5] Modic, M. T., Masaryk, T. J., Ross, J. S., and Carter, J. R., 1988, "Imaging of Degenerative Disk Disease," Radiology, 168(1), pp. 177-86.
- [6] Peh, W., 2005, "Provocative Discography: Current Status," Biomedical imaging and intervention journal, 1(1), pp. e2.
- [7] Carragee, E. J., Don, A. S., Hurwitz, E. L., Cuellar, J. M., Carrino, J. A., and Herzog, R., 2009, "2009 Issls Prize Winner: Does Discography Cause Accelerated Progression of Degeneration Changes in the Lumbar Disc: A Ten-Year Matched Cohort Study," Spine J, 34(21), pp. 2338-45.
- [8] Michalek, A. J., Buckley, M. R., Bonassar, L. J., Cohen, I., and Iatridis, J. C., 2010, "The Effects of Needle Puncture Injury on Microscale Shear Strain in the Intervertebral Disc Annulus Fibrosus," The spine journal : official journal of the North American Spine Society, 10(12), pp. 1098-105.
- [9] Helgeson, M. D., Bevevino, A. J., and Hilibrand, A. S., 2013, "Update on the Evidence for Adjacent Segment Degeneration and Disease," The spine journal : official journal of the North American Spine Society, 13(3), pp. 342-51.
- [10] Brisby, H., Wei, A. Q., Molloy, T., Chung, S. A., Murrell, G. A., and Diwan, A. D., 2010, "The Effect of Running Exercise on Intervertebral Disc Extracellular Matrix Production in a Rat Model," Spine J, 35(15), pp. 1429-36.

- [11] Welsch, G. H., Trattnig, S., Paternostro-Sluga, T., Bohndorf, K., Goed, S., Stelzeneder, D., and Mamisch, T. C., 2011, "Parametric T2 and T2* Mapping Techniques to Visualize Intervertebral Disc Degeneration in Patients with Low Back Pain: Initial Results on the Clinical Use of 3.0 Tesla MRI," *Skeletal radiology*, 40(5), pp. 543-51.
- [12] Muthupillai, R., and Ehman, R. L., 1996, "Magnetic Resonance Elastography," *Nature medicine*, 2(5), pp. 601-3.
- [13] Antoniou, J., Pike, G. B., Steffen, T., Baramki, H., Poole, A. R., Aebi, M., and Alini, M., 1998, "Quantitative Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Degenerative Disc Disease," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 40(6), pp. 900-7.
- [14] Chatani, K., Kusaka, Y., Mifune, T., and Nishikawa, H., 1993, "Topographic Differences of 1H-NMR Relaxation Times (T1, T2) in the Normal Intervertebral Disc and Its Relationship to Water Content," *Spine J*, 18(15), pp. 2271-5.
- [15] Weidenbaum, M., Foster, R. J., Best, B. A., Saed-Nejad, F., Nickoloff, E., Newhouse, J., Ratcliffe, A., and Mow, V. C., 1992, "Correlating Magnetic Resonance Imaging with the Biochemical Content of the Normal Human Intervertebral Disc," *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 10(4), pp. 552-61.
- [16] Antoniou, J., Demers, C. N., Beaudoin, G., Goswami, T., Mwale, F., Aebi, M., and Alini, M., 2004, "Apparent Diffusion Coefficient of Intervertebral Discs Related to Matrix Composition and Integrity," *Magnetic resonance imaging*, 22(7), pp. 963-72.
- [17] Perie, D., Iatridis, J. C., Demers, C. N., Goswami, T., Beaudoin, G., Mwale, F., and Antoniou, J., 2006, "Assessment of Compressive Modulus, Hydraulic Permeability and Matrix Content of Trypsin-Treated Nucleus Pulposus Using Quantitative MRI," *Journal of biomechanics*, 39(8), pp. 1392-400.
- [18] Mwale, F., Demers, C. N., Michalek, A. J., Beaudoin, G., Goswami, T., Beckman, L., Iatridis, J. C., and Antoniou, J., 2008, "Evaluation of Quantitative Magnetic Resonance Imaging, Biochemical and Mechanical Properties of Trypsin-Treated Intervertebral Discs under Physiological Compression Loading," *J Magn Reson Imaging*, 27(3), pp. 563-73.
- [19] Nguyen, M., Johannessen, W., Yoder, J. H., Wheaton, A. J., Vresilovic, E. J., Borthakur, A., and Elliott, D. M., 2008, "Noninvasive Quantification of Human Nucleus Pulposus Pressure with Use of T1rho-Weighted Magnetic Resonance Imaging," *Journal of bone and joint surgery*, 90(pp. 796-802).

- [20] Recuerda, M., Perie, D., Gilbert, G., and Beaudoin, G., 2012, "Assessment of Mechanical Properties of Isolated Bovine Intervertebral Discs from Multi-Parametric Magnetic Resonance Imaging," BMC musculoskeletal disorders, 13(1), pp. 195.
- [21] Manac'h, Y. G., Perie, D., Gilbert, G., and Beaudoin, G., 2012, "Sensitivity of Multi-Parametric MRI to the Compressive State of the Isolated Intervertebral Discs," Magnetic resonance imaging, pp.
- [22] Muthupillai, R., Lomas, D. J., Rossman, P. J., Greenleaf, J. F., Manduca, A., and Ehman, R. L., 1995, "Magnetic Resonance Elastography by Direct Visualization of Propagating Acoustic Strain Waves," Science, 269(5232), pp. 1854-7.
- [23] Bensamoun, S. F., Glaser, K. J., Ringleb, S. I., Chen, Q., Ehman, R. L., and An, K. N., 2008, "Rapid Magnetic Resonance Elastography of Muscle Using One-Dimensional Projection," Journal of magnetic resonance imaging : JMRI, 27(5), pp. 1083-8.
- [24] Bensamoun, S. F., Wang, L., Robert, L., Charleux, F., Latrive, J. P., and Ho Ba Tho, M. C., 2008, "Measurement of Liver Stiffness with Two Imaging Techniques: Magnetic Resonance Elastography and Ultrasound Elastometry," Journal of magnetic resonance imaging : JMRI, 28(5), pp. 1287-92.
- [25] Mariappan, Y. K., Glaser, K. J., Hubmayr, R. D., Manduca, A., Ehman, R. L., and Mcgee, K. P., 2011, "MR Elastography of Human Lung Parenchyma: Technical Development, Theoretical Modeling and in Vivo Validation," Journal of magnetic resonance imaging : JMRI, 33(6), pp. 1351-61.
- [26] Sack, I., Beierbach, B., Hamhaber, U., Klatt, D., and Braun, J., 2008, "Non-Invasive Measurement of Brain Viscoelasticity Using Magnetic Resonance Elastography," NMR in biomedicine, 21(3), pp. 265-71.
- [27] Glaser, K. J., Manduca, A., and Ehman, R. L., 2012, "Review of MR Elastography Applications and Recent Developments," Journal of magnetic resonance imaging : JMRI, 36(4), pp. 757-74.
- [28] Manduca, A., Oliphant, T. E., Dresner, M. A., Mahowald, J. L., Kruse, S. A., Amromin, E., Felmlee, J. P., Greenleaf, J. F., and Ehman, R. L., 2001, "Magnetic Resonance Elastography: Non-Invasive Mapping of Tissue Elasticity," Medical image analysis, 5(4), pp. 237-54.
- [29] Mariappan, Y. K., Glaser, K. J., and Ehman, R. L., 2010, "Magnetic Resonance Elastography: A Review," Clinical anatomy, 23(5), pp. 497-511.
- [30] Chen, J., McGregor, H., Glaser, K., Mariappan, Y., Kolipaka, A., and Ehman, R., 2009, "Magnetic Resonance Elastography in Trabecular Bone: Preliminary Results," eds., Honolulu, pp.

- [31] Lopez, O., Amrami, K. K., Manduca, A., and Ehman, R. L., 2008, "Characterization of the Dynamic Shear Properties of Hyaline Cartilage Using High-Frequency Dynamic Mr Elastography," *Magn Reson Med*, 59(2), pp. 356-64.
- [32] Clayton, E. H., Garbow, J. R., and Bayly, P. V., 2011, "Frequency-Dependent Viscoelastic Parameters of Mouse Brain Tissue Estimated by Mr Elastography," *Physics in medicine and biology*, 56(8), pp. 2391-406.
- [33] Cortes, D. H., Magland, J. F., Wright, A. C., Barocas, V. H., and Elliott, D. M., 2012, "Magnetic Resonance Elastography of Intervertebral Disc - a New Biomarker for Disc Degeneration," eds., pp. 83-84.
- [34] Dunn, T., 2005, "Magnetic Resonance Elastography at 3 Tesla: Implementation, Validation and Application to a Degenerative Disc Model," Ph.D. thesis, <http://search.proquest.com/docview/305415884?accountid=40695> University of California, San Francisco.
- [35] Manduca, A., 2005, Advanced Image Processing in Magnetic Resonance Imaging, CRC Press, Analysis of Dynamic Magnetic Resonance Elastography Data.
- [36] Manduca, A., Oliphant, T. E., Dresner, M. A., Lake, D. S., Greenleaf, J. F., and Ehman, R. L., 2002, "Comparative Evaluation of Inversion Algorithms for Magnetic Resonance Elastography," eds., Washington, D.C., pp. 997-1000.
- [37] Othman, S. F., Zhou, X. J., Xu, H., Royston, T. J., and Magin, R. L., 2007, "Error Propagation Model for Microscopic Magnetic Resonance Elastography Shear-Wave Images," *Magnetic resonance imaging*, 25(1), pp. 94-100.
- [38] Manduca, A., Lake, D. S., Kruse, S. A., and Ehman, R. L., 2003, "Spatio-Temporal Directional Filtering for Improved Inversion of Mr Elastography Images," *Medical image analysis*, 7(4), pp. 465-73.
- [39] Ghiglia, D. C., and Pritt, M. D., 1998, Two-Dimensional Phase Unwrapping: Theory, Algorithms, and Software, Path-Following Methods.
- [40] Doyley, M. M., 2012, "Model-Based Elastography: A Survey of Approaches to the Inverse Elasticity Problem," *Physics in medicine and biology*, 57(3), pp. R35-73.
- [41] Cheng, S., Gandevia, S. C., Green, M., Sinkus, R., and Bilston, L. E., 2011, "Viscoelastic Properties of the Tongue and Soft Palate Using Mr Elastography," *Journal of biomechanics*, 44(3), pp. 450-4.

- [42] Green, M. A., Bilston, L. E., and Sinkus, R., 2008, "In Vivo Brain Viscoelastic Properties Measured by Magnetic Resonance Elastography," *NMR in biomedicine*, 21(7), pp. 755-64.
- [43] Meyers, M. A., and Chawla, K. K., 2008, *Mechanical Behavior of Materials*, Cambridge University Press,
- [44] Perrinez, P. R., Pattison, A. J., Kennedy, F. E., Weaver, J. B., and Paulsen, K. D., 2010, "Contrast Detection in Fluid-Saturated Media with Magnetic Resonance Poroelastography," *Medical physics*, 37(7), pp. 3518-26.
- [45] Perrinez, P. R., Kennedy, F. E., Van Houten, E. E., Weaver, J. B., and Paulsen, K. D., 2010, "Magnetic Resonance Poroelastography: An Algorithm for Estimating the Mechanical Properties of Fluid-Saturated Soft Tissues," *IEEE transactions on medical imaging*, 29(3), pp. 746-55.
- [46] Urban, J. P., and Roberts, S., 2003, "Degeneration of the Intervertebral Disc," *Arthritis research & therapy*, 5(3), pp. 120-30.
- [47] Lotz, J. C., Colliou, O. K., Chin, J. R., Duncan, N. A., and Liebenberg, E., 1998, "Compression-Induced Degeneration of the Intervertebral Disc: An in Vivo Mouse Model and Finite-Element Study," *Spine J*, 23(23), pp. 2493-506.
- [48] Osti, O. L., Vernon-Roberts, B., and Fraser, R. D., 1990, "1990 Volvo Award in Experimental Studies. Anulus Tears and Intervertebral Disc Degeneration. An Experimental Study Using an Animal Model," *Spine J*, 15(8), pp. 762-7.
- [49] 1978, "Mechanical Response of the Lumbar Intervertebral Joint under Physiological (Complex) Loading," *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 60(1), pp. 41-55.
- [50] Lin, H. S., King Lui, Y., Ray, G., and Nikravesh, P., 1978, "Systems Identification for Material Properties of the Intervertebral Joint," *Journal of biomechanics*, 11(1–2), pp. 1-14.
- [51] Taylor, J. R., 1975, "Growth of Human Intervertebral Discs and Vertebral Bodies," *Journal of anatomy*, 120(Pt 1), pp. 49-68.
- [52] Iatridis, J. C., Kumar, S., Foster, R. J., Weidenbaum, M., and Mow, V. C., 1999, "Shear Mechanical Properties of Human Lumbar Annulus Fibrosus," *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 17(5), pp. 732-7.

- [53] Iatridis, J. C., Setton, L. A., Weidenbaum, M., and Mow, V. C., 1997, "Alterations in the Mechanical Behavior of the Human Lumbar Nucleus Pulposus with Degeneration and Aging," *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 15(2), pp. 318-22.
- [54] Cortes, D. H., Magland, J. F., Wright, A. C., and Elliott, D. M., 2013, "The Shear Modulus of the Nucleus Pulposus Measured Using Magnetic Resonance Elastography: A Potential Biomarker for Intervertebral Disc Degeneration," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, pp.
- [55] Bensamoun, S. F., Robert, L., Leclerc, G. E., Debernard, L., and Charleux, F., 2011, "Stiffness Imaging of the Kidney and Adjacent Abdominal Tissues Measured Simultaneously Using Magnetic Resonance Elastography," *Clinical imaging*, 35(4), pp. 284-7.
- [56] Okamoto, R. J., Clayton, E. H., and Bayly, P. V., 2011, "Viscoelastic Properties of Soft Gels: Comparison of Magnetic Resonance Elastography and Dynamic Shear Testing in the Shear Wave Regime," *Physics in medicine and biology*, 56(19), pp. 6379-400.
- [57] Rossman, P. J., Muthupillai, R., and Ehman, R. L., 1999,
- [58] Tse, Z. T., Janssen, H., Hamed, A., Ristic, M., Young, I., and Lamperth, M., 2009, "Magnetic Resonance Elastography Hardware Design: A Survey," *Proc Inst Mech Eng H J Eng Med*, 223(4), pp. 497-514.
- [59] Uffmann, K., Abicht, C., Grote, W., Quick, H. H., and Ladd, M. E., 2002, "Design of an Mr-Compatible Piezoelectric Actuator for Mr Elastography," *Concepts in Magnetic Resonance*, 15(4), pp. 239-254.
- [60] Uffmann, K., and Ladd, M. E., 2008, "Actuation Systems for Mr Elastography: Design and Applications," *IEEE engineering in medicine and biology magazine : the quarterly magazine of the Engineering in Medicine & Biology Society*, 27(3), pp. 28-34.
- [61] Uffmann, K., 2001, "Characterization of an Electromagnetic Actuator for Mr Elastography," eds., Glasgow, pp.
- [62] Lopez, O., Amrami, K. K., Manduca, A., Rossman, P. J., and Ehman, R. L., 2007, "Developments in Dynamic Mr Elastography for in Vitro Biomechanical Assessment of Hyaline Cartilage under High-Frequency Cyclical Shear," *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 25(2), pp. 310-20.

- [63] Klatt, D., Friedrich, C., Korth, Y., Vogt, R., Braun, J., and Sack, I., 2010, "Viscoelastic Properties of Liver Measured by Oscillatory Rheometry and Multifrequency Magnetic Resonance Elastography," *Biorheology*, 47(2), pp. 133-41.
- [64] Madsen, E. L., Frank, G. R., Hobson, M. A., Lin-Gibson, S., Hall, T. J., Jiang, J., and Stiles, T. A., 2008, "Instrument for Determining the Complex Shear Modulus of Soft-Tissue-Like Materials from 10 to 300 Hz," *Physics in medicine and biology*, 53(19), pp. 5313-42.
- [65] Debernard, L., Robert, L., Charleux, F., and Bensamoun, S. F., 2013, "A Possible Clinical Tool to Depict Muscle Elasticity Mapping Using Magnetic Resonance Elastography," *Muscle & nerve*, 47(6), pp. 903-8.
- [66] Oudry, J., Chen, J., Glaser, K. J., Miette, V., Sandrin, L., and Ehman, R. L., 2009, "Cross-Validation of Magnetic Resonance Elastography and Ultrasound-Based Transient Elastography: A Preliminary Phantom Study," *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 30(5), pp. 1145-50.
- [67] Vergari, C., Rouch, P., Dubois, G., Tanter, M., Gennisson, J. L., and Skalli, W., 2013, "Intervertebral Disc Characterisation by Elastography: A Preliminary Study," *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 16(sup1), pp. 275-277.
- [68] Leclerc, G. E., Debernard, L., Foucart, F., Robert, L., Pelletier, K. M., Charleux, F., Ehman, R., Ho Ba Tho, M. C., and Bensamoun, S. F., 2012, "Characterization of a Hyper-Viscoelastic Phantom Mimicking Biological Soft Tissue Using an Abdominal Pneumatic Driver with Magnetic Resonance Elastography (Mre)," *Journal of biomechanics*, 45(6), pp. 952-7.
- [69] Hadj Henni, A., Schmitt, C., Tremblay, M. E., Hamdine, M., Heuzey, M. C., Carreau, P., and Cloutier, G., 2011, "Hyper-Frequency Viscoelastic Spectroscopy of Biomaterials," *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 4(7), pp. 1115-22.
- [70] Iatridis, J. C., Setton, L. A., Foster, R. J., Rawlins, B. A., Weidenbaum, M., and Mow, V. C., 1998, "Degeneration Affects the Anisotropic and Nonlinear Behaviors of Human Anulus Fibrosus in Compression," *Journal of biomechanics*, 31(6), pp. 535-44.
- [71] Dresner, M. A., Rose, G. H., Rossman, P. J., Muthupillai, R., Manduca, A., and Ehman, R. L., 2001, "Magnetic Resonance Elastography of Skeletal Muscle," *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 13(2), pp. 269-76.

[72] Debernard, L., Robert, L., Charleux, F., and Bensamoun, S. F., 2011, "Analysis of Thigh Muscle Stiffness from Childhood to Adulthood Using Magnetic Resonance Elastography (Mre) Technique," Clinical biomechanics, 26(8), pp. 836-40.

[73] Atay, S. M., Kroenke, C. D., Sabet, A., and Bayly, P. V., 2008, "Measurement of the Dynamic Shear Modulus of Mouse Brain Tissue in Vivo by Magnetic Resonance Elastography," Journal of biomechanical engineering, 130(2), pp. 021013.

[74] Clayton, E. H., Wang, Q., Song, S. K., and Bayly, P. V., 2010, "Non-Invasive Measurement of Vitreous Humor Stiffness in the Mouse Using Mr Elastography," Proc. Int. Society for Magnetic Resonance in Medicine, pp.

[75] Murphy, M. C., Curran, G. L., Glaser, K. J., Rossman, P. J., Huston, J., 3rd, Poduslo, J. F., Jack, C. R., Jr., Felmlee, J. P., and Ehman, R. L., 2012, "Magnetic Resonance Elastography of the Brain in a Mouse Model of Alzheimer's Disease: Initial Results," Magnetic resonance imaging, 30(4), pp. 535-9.

1.1.9 Figures and tables

Tableau 1-1 : Table 1 - MRE experiments in the kHz range

Tissue	Frequency (kHz)	Actuator	Reference
Mouse brain	0.6 – 1.8	Piezoelectric stack	[32]
Mouse brain	1.2	Electromechanical	[73]
Mouse vitreous humour	1.2	Piezoelectric stack	[74]
Nucleus pulposus	1.25	Electromechanical	[33]
Mouse brain	1.5	Electromechanical	[75]
Trabecular bone	1.5	Piezoelectric stack	[30]
Bovine hyaline cartilage	3 - 7	Electromechanical	[31]

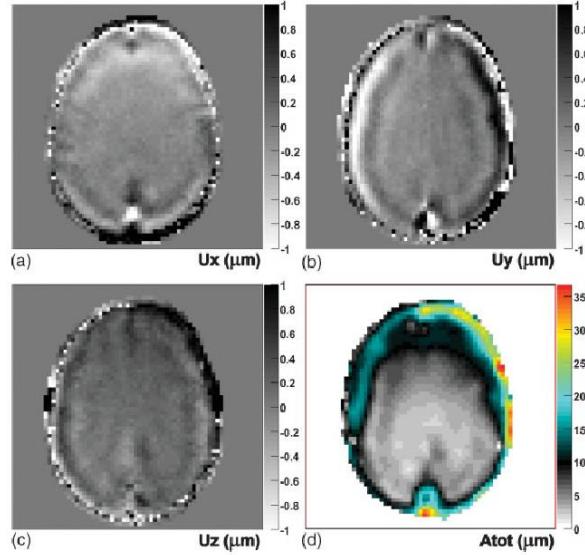


Figure 1-1-1 : Figure 1 - displacement field components of the brain in the x, y and z directions (a, b and c) in micrometres at an arbitrary time point for an in vivo dataset. The total amplitude image (d) indicates the strong attenuation occurring within the brain as the shear waves move towards its centre. (reproduced with permission [42])

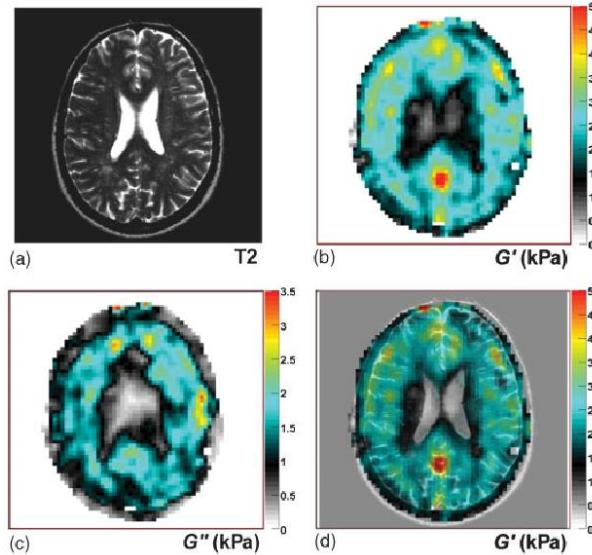


Figure 1-2 : Figure 2 - An example of an in vivo reconstruction. (a) T2-weighted MR image; (b) $G'(kPa)$ image; (c) $G''(kPa)$ image. Elasticity overlaid with the T2-weighted image is shown in (d). Ventricles in the region of low elasticity are visible in the centre of the image. (reproduced with permission [42])

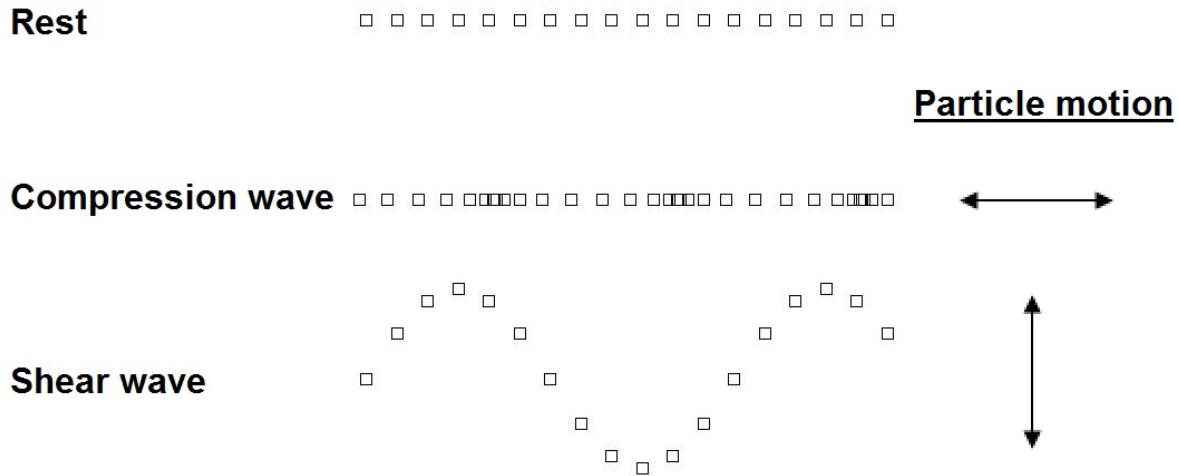


Figure 1-3 : Figure 3 - Shear waves, or transverse wave, produce motion perpendicular to the direction of propagation. In comparison, longitudinal waves, or compression waves, generate motion along the same axis as the direction of propagation.

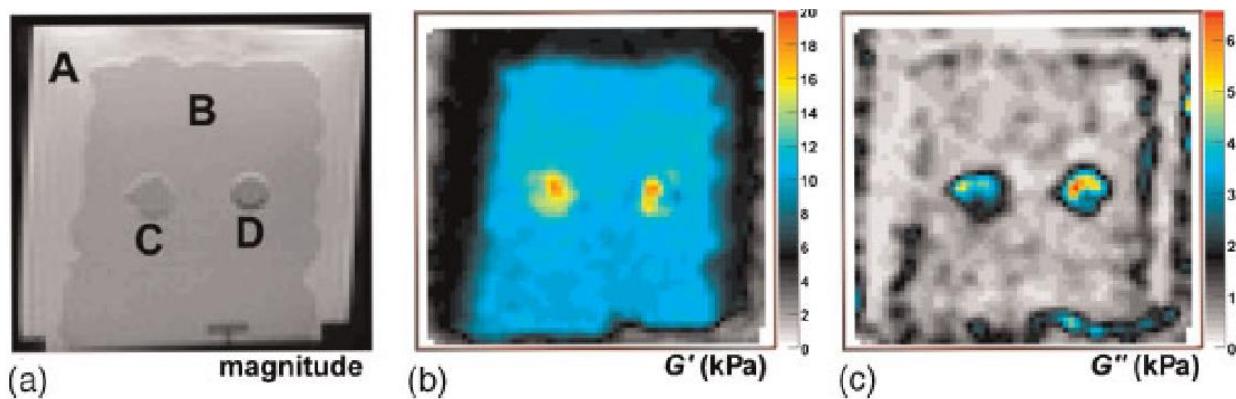


Figure 1-4 : Figure 4 - Calibrated phantom used to verify the MRE technique and reconstruction.

(a) The T2-weighted magnitude image shows the four regions of varying viscoelastic parameters. Material A surrounds B, which holds the inclusions C and D. (b, c) The reconstructed G' and G'' values obtained at an excitation frequency of 200 Hz are shown with the four materials well defined including the stiffer inclusions (reproduced with permission [42])

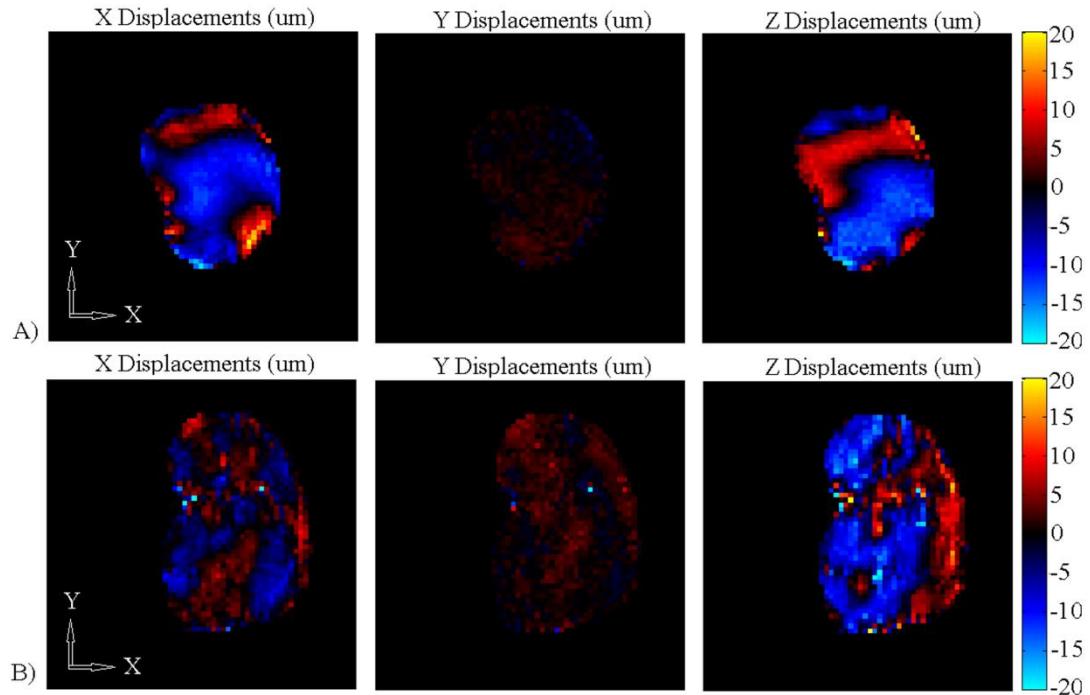


Figure 1-5 : Figure 5 - Components of motion at 1250Hz for (A) normal and (B) degenerated IVD (reproduced with permission [54])

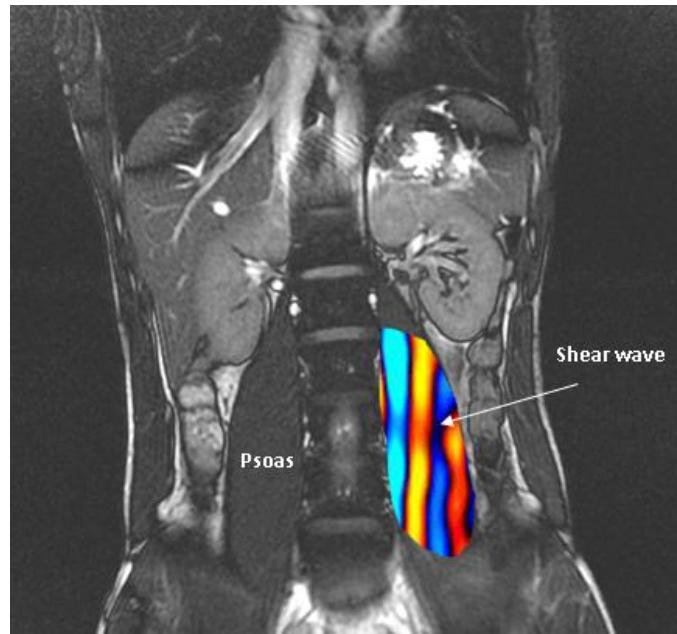


Figure 1-6 : Figure 6 - Shear waves propagating through the psoas (reproduced with permission)

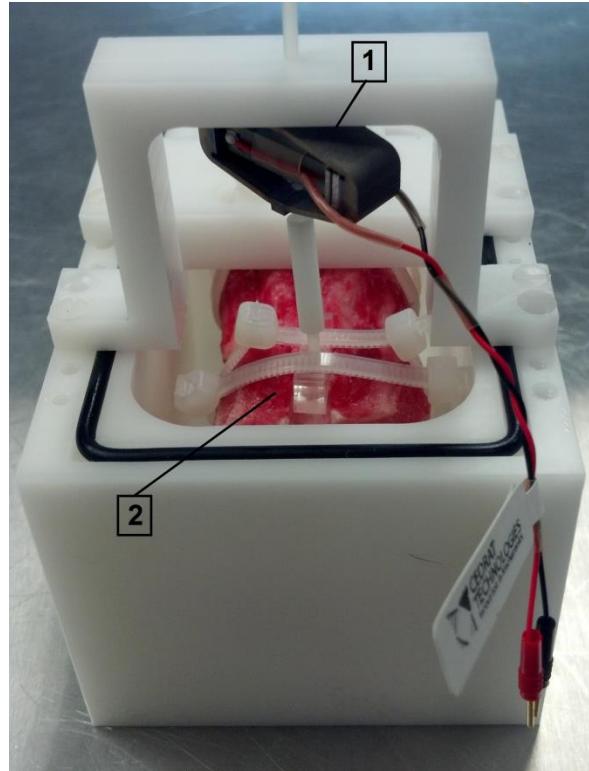


Figure 1-7 : Figure 7- Experimental setup for generating shear waves in an ex vivo IVD

- 1- Piezoelectric stack generating vibrations
- 2- Functional segment (vertebrae-IVD-vertebrae)

1.2 Complément sur les techniques de mesure de l'élasticité

L'élastographie par résonance magnétique dynamique est un outil puissant permettant d'imager des champs harmoniques[1] ou transitoires [2] se propageant dans un tissu pour en extraire les propriétés mécaniques.

Plusieurs autres techniques peuvent être utilisées pour parvenir à estimer les différents paramètres caractérisant le comportement mécanique des tissus. Chaque technique possède des avantages et des limites caractéristiques qui rendent important de considérer chacune d'elles dépendamment de l'application. L'évaluation des propriétés mécaniques est une tâche complexe qui se limite généralement à l'évaluation d'un seul paramètre à la fois. Différentes expériences peuvent être réalisées pour évaluer différents modules d'élasticité selon des conditions bien précises. Toutefois, ces tests sont toujours constitués des mêmes étapes :

- Application d'une déformation
- Mesure de la déformation
- Évaluation des propriétés mécaniques

La Figure 1-8 illustre la grande variété de méthodes d'élastographie disponibles et y situe la méthode choisie pour réaliser cette étude.

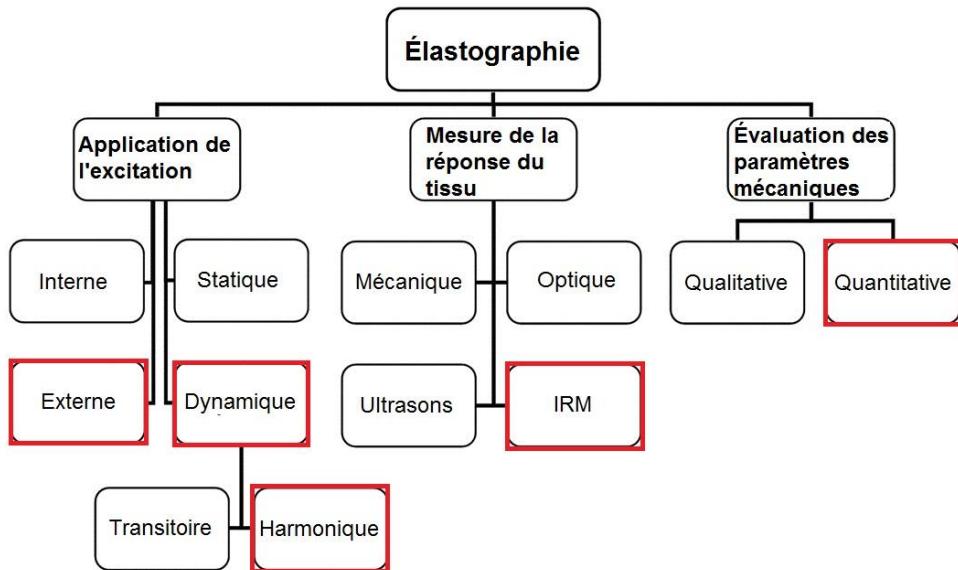


Figure 1-8 : Différentes méthodes d'élastographie (Adapté de Mariappan[3])

Parmi ces techniques d'élastographie, plusieurs ont été appliquée à l'élastographie. Le Tableau 1-2 présente certaines études ayant utilisé une excitation harmonique externe pour évaluer les propriétés mécaniques du DIV de manière quantitative. Les modules de cisaillement pour un DIV sain varient en fonction de la méthode et des conditions expérimentales.

Tableau 1-2 – Élastographie du DIV

	Montage	Région	Mesure de la réponse	Fréquence	Module de cisaillement
[4]	Isolé	NP	Mécanique	0.16 Hz - 16 Hz	7 kPa -20 kPa
[5]	In situ	NP	IRM	1250 Hz	661 kPa
[6]	Isolé	NP	IRM	500 Hz	60 kPa
[7]	Isolé, chargé	AF	Mécanique	0.16 Hz - 16 Hz	100 kPa -150 kPa

Une première application préliminaire de l'élastographie par ultrasons au DIV ex vivo a aussi été réalisée et les vitesses de propagation d'onde ont pu être obtenues. La validation a été effectuée à l'aide de tests de compression et une corrélation significative a été obtenue [8]. Un système d'imagerie supersonique a été utilisé et possède une pénétration maximale d'environ 6 cm, ce qui risque d'être problématique pour les acquisitions in vivo [9].

1.2.1 Tests mécaniques

1.2.1.1 Relaxation de contrainte

Les tests mécaniques utilisés pour mesurer les propriétés mécaniques des matériaux traditionnels peuvent également être utilisés pour évaluer les tissus biologiques. Différents types de déformation sont alors appliqués tels que la compression, traction ou rotation. Toutefois, les tissus biologiques sont généralement poreux et présentent un comportement viscoélastique. Pour en définir les paramètres, des tests mécaniques de relaxation de contraintes sont utilisés.

Ces expériences sont grandement influencées par les conditions expérimentales initiales. En effet, le pré-chargement et le gonflement initial du tissu influencent significativement les résultats obtenus et doivent être bien contrôlés [10, 11]. Des chargements successifs sont appliqués selon un taux de déformation où une force déterminée et la courbe de relaxation de contrainte est obtenue (contrainte vs temps). L'application d'un modèle de comportement permet par la suite d'en extraire les paramètres mécaniques, tels que le module instantané, le module d'équilibre et la porosité [12].

Indentation et nano-indentation

Des courbes de relaxation de contrainte peuvent également être obtenues à partir de tests d'indentation ou de nano-indentation. Les tests d'indentation consistent à enregistrer la réponse d'un indenteur de géométrie connue lorsqu'il est inséré dans un matériau. L'indentation utilise un indenteur de quelques millimètres de grandeur et permet de préserver l'intégrité d'un tissu *in situ* [13] alors que la nano-indentation utilise un nano-indenteur et requiert de couper le tissu ou le matériau en tranches fines [14]. Les tranches fines sont préférées pour la nano-indentation puisqu'elles sont plus homogènes sur la profondeur du tissu.

La principale limite des tests de relaxation de contraintes est qu'ils doivent être effectués dans des conditions contrôlées et ne peuvent être appliqués *in vivo*. Certains d'entre eux sont destructifs ou peuvent endommager le tissu. Dans le cas de la nano-indentation, il peut même être difficile de réaliser des tranches minces tout en préservant l'intégrité du tissu.

1.2.1.2 Analyses mécaniques dynamiques

Tout comme dans le cas des tests statiques, de nombreux montages permettent l'évaluation de différents paramètres. Une contrainte sinusoïdale est appliquée au tissu et la réponse à l'extrémité est enregistrée de manière synchronisée. En étudiant les différences d'amplitude et de phase entre l'excitation et la réponse, il est possible d'en déduire un module complexe [4, 12, 15].

Ces tests possèdent l'avantage de permettre l'évaluation des propriétés viscoélastiques du disque à des fréquences allant jusqu'à 250 Hz qui correspondent à certaines applications ÉRM [16].

Spectroscopie viscoélastique hyperfréquence

La spectroscopie viscoélastique hyperfréquence consiste en l'application de vibrations transitoires à un échantillon de géométrie connue placé dans un support. Des mesures effectuées à l'aide de sondes optiques permettent la détection des modes propres de l'échantillon qui caractérisent son comportement viscoélastique [17, 18].

Cette technique présente un potentiel certain pour la caractérisation mécanique des tissus à haute fréquence. Le principe de fonctionnement requiert toutefois l'utilisation d'échantillons de forme déterminée de l'ordre de quelques centimètres, ce qui limite son utilisation à des tests *ex vivo*. Les propriétés en cisaillement peuvent être évaluées pour des plaques épaisses et des cylindres, alors que les propriétés en compression peuvent l'être pour des disques et des poutres. La température lors du test peut être contrôlée, ce qui peut permettre de reproduire des conditions d'utilisations variées.

Comme elle permet des analyses à très hautes fréquences, cette technique semble être très prometteuse pour la validation des résultats d'ÉRM. Les résultats obtenus par cette technique n'ont pas encore été comparés à ceux obtenus par ÉRM.

1.2.2 Imagerie

1.2.2.1 Élastographie par résonance magnétique quasi-statique

La sensibilisation de séquence IRM au mouvement permet non seulement d'imager la propagation de contraintes dynamiques, mais également des déformations basse fréquence ou quasi-statique. Cette approche ne fournit qu'une solution globale et nécessite que les conditions frontières, telles que le chargement, soient connues ou estimées [19]. Il s'agit d'une limite importante dans le cas d'applications *in vivo*.

1.2.2.2 Élastographie par ultrasons

Le contraste de l'imagerie par ultrasons provient de la variation de vitesses d'ondes de compression dans les tissus mous et peuvent être reliées à leurs propriétés mécaniques, plus précisément au module d'élasticité isostatique. Ce module correspond à la déformation subie lorsqu'un volume est soumis à une pression égale sur tous ses côtés. Les tissus biologiques étant souvent considérés comme incompressibles, ce module est généralement très élevé et ne varie que faiblement d'un tissu à l'autre ce qui limite son utilité en ce qui a trait à la quantification de l'élasticité des tissus.

L'élastographie par ultrasons est l'une des techniques d'élastographie les plus communes et utilise différents principes dans le but de mesurer des déformations dans les tissus par l'utilisation de l'imagerie ultrasonore. Les différentes applications peuvent être regroupées en une grande variété de techniques :

- **Élastographie quasi-statique** : Une déformation arbitraire est appliquée, par une pression de la sonde par exemple, et les déplacements sont visualisés par US. Les régions plus rigides se déplaceront. Comme la charge n'est pas définie, aucune propriété mécanique n'est estimée, mais les inclusions de propriétés différentes peuvent être détectées. [20]
- **Mouvement endogène** : La vitesse des ondes générées par la pression cardiaque peut être mesurée dans les muscles cardiaques et les artères. Celle-ci est utilisée pour en déduire les propriétés mécaniques. [21, 22]

- **Sonoélastographie** : Un actuateur mécanique est utilisé pour générer des ondes de cisaillement dans le tissu. L'amplitude de l'onde est obtenue par US en utilisant l'effet Doppler. De nouvelles applications utilisent deux actuateurs de manière à créer une onde issue de l'interférence. La vitesse de cette onde est plus faible, ce qui permet de l'imager avec un scanner conventionnel. [23]
- **Élastographie transitoire** : Un actuateur mécanique est utilisé pour envoyer un seul cycle d'une excitation basse fréquence. En limitant l'excitation à un seul cycle transitoire, on évite la contamination des données par les ondes de réflexion et par l'onde de compression qui se sépare en se propageant beaucoup plus vite. [24]
 - **Excitation par radiation** : Cette technologie est utilisée par différentes techniques d'élastographie ultrasons (Shear wave elasticity imaging, Supersonic shear imaging, Shearwave dispersion ultrasound vibrometry, Acoustic radiation force impulse imaging, Vibro-acoustography, Harmonic motion imaging). Le principe consiste à générer une force en un point spécifique du tissu par l'utilisation de forces de radiation produites par la sonde ou des vibreurs. Lorsque les pulsations sont arrêtées, la force disparaît et le tissu reprend sa place provoquant un petit déplacement. Ce déplacement est localisé et provient de l'intérieur du tissu cible, limitant ainsi les interactions avec les frontières et la création d'onde de réflexion. [25]

1.2.2.3 Autres

Parmi les autres techniques d'élastographie, on retrouve l'élastographie par cohérence optique, la microscopie fluorescente confocale par fibre, l'imagerie mécanique et l'élastotomographie par image digitale. Toutefois, aucune de ces méthodes n'a démontré de potentiel en ce qui a trait à une possible application au DIV. Celles-ci souffrent soit d'une trop faible pénétration, ne sont pas non-invasives ou sont limitées aux tissus mous en surface.

1.3 Complément sur les techniques d'inversion

De nombreuses techniques ont été proposées de manière à identifier les propriétés mécaniques des tissus selon de nombreuses hypothèses et critères. Ainsi, chaque technique présente des avantages et des limites devant être bien déterminés de manière à choisir la plus appropriée à une application spécifique.

Les tissus biologiques présentent généralement des comportements mécaniques complexes tels que l'isotropie transverse, l'anisotropie, la viscoélasticité, la poroélasticité, ... Les algorithmes d'inversion utilisés en élastographie ne permettent donc souvent qu'une caractérisation partielle des propriétés mécaniques des tissus examinés.

1.3.1 Équations du mouvement

De manière à pouvoir effectuer un choix éclairé, les équations de mouvement doivent être examinées. En appliquant la seconde loi de Newton à une unité de volume infinitésimale, il est possible d'en déduire l'équation d'équilibre pour les petits déplacements :

$$\sigma_{ij,j} + F_i = \rho \ddot{u}_i \quad \text{Équation 1-1}$$

Où σ_{ij} le tenseur de contraintes, f_i les forces externes, ρ la densité du matériau et \ddot{u}_i l'accélération. Dans le but de définir une relation entre les contraintes et les déformations, on utilise les équations suivantes :

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2}(u_{i,j} + u_{j,i}) \quad \text{Équation 1-2}$$

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl}\varepsilon_{kl} \quad \text{Équation 1-3}$$

Où ε_{ij} le tenseur de déformations infinitésimales, u le déplacement selon les différentes directions du repère et C_{ijkl} le tenseur de rigidité. Toutefois, comme la relation implique un tenseur d'ordre 4, il est nécessaire de simplifier le problème. En posant l'hypothèse d'un matériau isotropique, il est possible de réduire le nombre de coefficients indépendants à 2, soit les coefficients de Lamé, selon l'équation simplifiée :

$$\sigma_{ij} = \lambda \varepsilon_{kk} \delta_{ij} + \mu \varepsilon_{ij} \quad \text{Équation 1-4}$$

En combinant les équations précédentes, on retrouve l'équation de Navier.

$$\rho \ddot{u}_i = \mu u_{i,jj} + (\lambda + \mu) u_{j,ji} + F_i \quad \text{Équation 1-5}$$

Cette forme permet d'isoler la contribution des ondes transverses (premier terme du côté droit) et des ondes longitudinales (deuxième terme du côté droit). Cette équation peut également être réécrite sous la forme vectorielle.

$$\rho \ddot{\mathbf{u}} = \mu \nabla^2 \mathbf{u} + (\lambda + \mu) \nabla(\nabla \cdot \mathbf{u}) + \mathbf{F} \quad \text{Équation 1-6}$$

Les forces externes, qui représentent la force gravitationnelle par exemple, sont généralement négligées. Une manière simple de résoudre l'équation est de calculer le terme d'accélération à partir de sa solution canonique. Dans le cas d'une excitation harmonique pour un matériau linéaire, il est possible d'exprimer la solution d'une onde plane isotropique unidirectionnelle se propageant dans un milieu homogène selon les équations pour des milieux élastiques et viscoélastiques :

$$u(x, t) = A e^{i(\omega t - kx)}; u(x, t) = A e^{-\alpha x} e^{i(\omega t - kx)} \quad \text{Équation 1-7}$$

Où α le coefficient d'atténuation et k le nombre d'onde défini par

$$k = \frac{2\pi}{\lambda} = \frac{2\pi f}{v} \quad \text{Équation 1-8}$$

Où λ la longueur d'onde, v la vitesse de propagation de l'onde et f la fréquence d'excitation. À partir de l'équation (...) il est possible de définir l'accélération en fonction de la fréquence de l'excitation mécanique et du déplacement.

$$\ddot{u}_i = \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2} = -\omega^2 A e^{i(\omega t - kx)} = -\omega^2 u_i = -(2\pi f)^2 u_i \quad \text{Équation 1-9}$$

En utilisant le principe de correspondance, il est possible de transformer l'équation élastique en une équation viscoélastique analogue en extrayant le champ de déplacement complexe \bar{u} [26]. Ce champ peut être obtenu en effectuant la transformée de Laplace ou de Fourier temporelle des déplacements et en choisissant les composants issus de la fréquence d'excitation comme détaillé au chapitre 4. Les coefficients de Lamé sont alors remplacés par les modules complexes fonctions de la fréquence d'excitation ω et n'étant pas basés sur un modèle rhéologique particulier :

$$\mu \rightarrow G^* = G' + iG''$$

$$\lambda \rightarrow \lambda^* = \lambda' + i\lambda''$$

Le principe de correspondance permet alors de réécrire l'équation :

$$-\rho\omega^2\bar{\mathbf{u}} = G^*\nabla^2\bar{\mathbf{u}} + (\lambda^* + G^*)\nabla(\nabla\bar{\mathbf{u}}) \quad \text{Équation 1-10}$$

1.3.2 Ajustement de l'équation différentielle

Comme l'équation du mouvement est connue, une première méthode permettant d'estimer les propriétés mécaniques est d'utiliser la méthode des moindres carrés pour ajuster l'équation aux données obtenues dans une région. Dans le but de minimiser le carré de l'erreur entre l'équation d'équilibre théorique et les données, il est possible d'utiliser la méthode des moindres carrés ordinaire [27] ou totale [16] pour trouver un module de cisaillement optimal.

Toutefois, il existe une grande disparité entre λ^* , qui est de l'ordre du GPa, et μ^* , qui est de l'ordre du kPa, dans les tissus mous tel que $\lambda^* \gg \mu^*$ [28]. Cela entraîne une longueur d'onde beaucoup plus importante pour les ondes de compression, ce qui rend pratiquement impossible d'évaluer précisément λ^* dans les tissus.

L'isolation du champ de déplacement associé à μ^* peut être effectuée de différentes manières. Comme l'onde de compression est très longue dans les tissus biologiques, une première méthode consiste à utiliser un filtre passe-haut pour atténuer les basses fréquences spatiales [29]. Une autre méthode a été proposée par Sankus et al. et consiste à utiliser l'opérateur rotationnel [30]. En appliquant cet opérateur, on retrouve un champ de divergence nulle, ce qui vient complètement éliminer la contribution de λ^* dans l'équation d'équilibre. Par contre, l'application du rotationnel nécessite de dériver les données, ce qui accroît la sensibilité de l'algorithme utilisé au bruit.

Toutefois, comme les modèles utilisés restent souvent imparfaits par rapport au comportement réel du tissu observé, un paramètre de validité de l'ajustement est nécessaire. L'erreur résiduelle normalisée a été suggérée de manière à évaluer les différences entre le modèle et les données observées [31].

1.3.3 Inversion algébrique de l'équation différentielle

L'inversion algébrique est une solution simple puisqu'elle consiste simplement à isoler les coefficients de lamé dans l'équation du mouvement. Une façon simple de mettre en évidence les coefficients de lamé est de réécrire l'Équation 1-10 sous la forme :

$$A \begin{bmatrix} \lambda^* + \mu^* \\ \mu^* \end{bmatrix} = -\omega^2 \rho \begin{bmatrix} \bar{u}_1 \\ \bar{u}_2 \\ \bar{u}_3 \end{bmatrix} \quad \text{Équation 1-11}$$

$$A = \begin{bmatrix} \bar{u}_{i,i1} & \bar{u}_{1,ii} \\ \bar{u}_{i,i2} & \bar{u}_{2,ii} \\ \bar{u}_{i,i3} & \bar{u}_{3,ii} \end{bmatrix} \quad \text{Équation 1-12}$$

$$\begin{bmatrix} \lambda^* + \mu^* \\ \mu^* \end{bmatrix} = -\omega^2 \rho \times (A^H A)^{-1} A^H \begin{bmatrix} \bar{u}_1 \\ \bar{u}_2 \\ \bar{u}_3 \end{bmatrix} \quad \text{Équation 1-13}$$

Où A^H indique la matrice adjointe et la répétition des indices indique une somme de 1 à 3. Depuis cette forme, il est théoriquement possible d'évaluer les deux coefficients de lamé à partir du champ de déplacement complet. À cause de la différence importante entre λ^* et μ^* , il est possible de poser des hypothèses afin de découpler les deux termes dans l'équation d'équilibre [32]. Certaines hypothèses simples proposées pour éliminer la contribution de λ^* et parvenir à estimer μ^* sont présentées dans le Tableau 1-3.

Hypothèse	Équation	Solution
1- $\nabla \cdot \bar{u} = 0$	$-\rho \omega^2 \bar{u} = \mu^* \nabla^2 \bar{u}$	$\mu^* = -\frac{\rho \omega^2 \bar{u}_i}{\nabla^2 \bar{u}_i} = -\frac{\rho \omega^2 \bar{u}_i}{\bar{u}_{i,11} + \bar{u}_{i,22} + \bar{u}_{i,33}}$
2- $\lambda^* \nabla \cdot \bar{u} = Cste$ \downarrow $\lambda^* \nabla (\nabla \bar{u}) = 0$	$\begin{aligned} -\rho \omega^2 \bar{u} &= \mu^* \nabla^2 \bar{u} \\ &= \mu^* \nabla (\nabla \bar{u}) + \mu^* \nabla (\nabla \bar{u}) \end{aligned}$	$\begin{aligned} \mu^* &= -\frac{\rho \omega^2 \bar{u}}{\nabla^2 \bar{u} + \nabla (\nabla \bar{u})} \\ &= \rho \omega^2 \frac{(\bar{u}_{i,i1} + \bar{u}_{1,ii}) \bar{u}_1 + (\bar{u}_{i,i2} + \bar{u}_{2,ii}) \bar{u}_2 + (\bar{u}_{i,i3} + \bar{u}_{3,ii}) \bar{u}_3}{ \bar{u}_{i,i1} + \bar{u}_{1,ii} ^2 + \bar{u}_{i,i2} + \bar{u}_{2,ii} ^2 + \bar{u}_{i,i3} + \bar{u}_{3,ii} ^2} \end{aligned}$
3- $\bar{u}_{i,i3} = 0$	$-\rho \omega^2 \bar{u}_3 = \mu^* \nabla^2 \bar{u}_3$	$\mu^* = -\frac{\rho \omega^2 \bar{u}_3}{\nabla^2 \bar{u}_3} = -\frac{\rho \omega^2 \bar{u}_3}{\bar{u}_{3,11} + \bar{u}_{3,22}}$

Tableau 1-3 : Hypothèses d'inversion directe de l'équation algébrique

1- Incompressibilité complète : L'équation est découpée pour chaque direction de sensibilisation et produit 3 solutions possibles. On retrouve ainsi l'équation de Helmholtz et la solution est appliquée au composant actif [32, 33].

2- L'hypothèse correspond à négliger le composant longitudinal en assumant une pression hydrostatique constante. La solution des moindres carrés¹ permet de résoudre le système surdéterminé. L'acquisition des 3 composants du mouvement est nécessaire pour appliquer cette solution [32, 33].

3- Inversion 2D : L'acquisition d'un seul plan est nécessaire pour l'application de cette solution. Comme la dérivée dans la direction z est nulle, l'équation est découpée pour ce composant. On obtient une solution nécessitant un seul composant du mouvement [32, 33].

1.3.4 Estimation locale de la fréquence

La technique d'estimation locale de fréquence a été démontrée efficace, simple et robuste. Elle consiste à combiner les résultats de filtres de bande passante variable pour obtenir un estimé de la fréquence locale [34]. Le module de cisaillement est ensuite calculé à partir d'une solution de l'équation d'Helmholtz sous les hypothèses d'isotropie, d'homogénéité locale, d'incompressibilité et d'absence d'atténuation. Effectivement, l'équation $-\rho\omega^2u = \mu^*\nabla^2u$ est simplifiée en utilisant l'Équation 1-14 pour calculer le terme ∇^2u .

$$\nabla^2u = -k^2u \quad \text{Équation 1-14}$$

On trouve ainsi la solution au module de cisaillement :

$$\mu = \rho v^2 = \rho(\lambda f)^2 \quad \text{Équation 1-15}$$

Cette méthode possède l'avantage de ne nécessiter qu'une seule dérivée réduisant sa sensibilité au bruit. De plus, comme cet algorithme se base sur un estimé local de la fréquence spatiale, il peut être appliqué à n'importe quel composant individuel actif du mouvement ou en 3D, mais celui possédant les déplacements les plus importants est ordinairement choisi [35]. Toutefois, cette technique requiert un prétraitement de manière à filtrer les ondes longitudinales

¹ Pour une équation $Ax = b$ la solution des moindres carrés est $x = (A^T A)^{-1} A^T b$

et de réflexion pouvant venir perturber l'onde de cisaillement. La méthode peut être adaptée en 3D [33] et l'estimation des paramètres viscoélastiques est aussi possible et a été réalisée sur des gels [35].

1.3.5 Formulation faible

La formulation faible utilise des fonctions poids de manière à résoudre des équations différentielles ou aux dérivées partielles. Les techniques utilisant la formulation faible possèdent la caractéristique de n'utiliser que des dérivées premières plutôt que des dérivées secondes. Ceci leur confère un avantage important en ce qui concerne la sensibilité au bruit. Toutefois, le résultat des applications étudiées est un module de cisaillement moyen obtenu sur un volume d'intérêt. Il n'est donc pas possible de déterminer la présence d'inclusions ou d'obtenir un estimé local, limitant les applications possibles.

1.3.5.1 Méthode des champs virtuels

Une première méthode utilisant la formulation faible de l'équation d'équilibre pour l'inversion de données d'ÉRM à partir de l'équation de Helmholtz a été proposée en 2000 [36]. La méthode des champs virtuels possède de nombreuses applications et est bien adaptée à l'analyse de données d'ÉRM dynamique. Le choix d'un champ virtuel arbitraire possède l'avantage de pouvoir annuler le travail effectué par le déplacement du solide aux limites de la zone d'intérêt. Toutefois, les résultats obtenus sont dépendants de la fonction poids choisie et un certain travail est nécessaire pour définir un champ virtuel approprié. La technique employée par Pierron [37], permet le calcul du module de cisaillement à partir de l'équation d'équilibre :

$$\sigma_{ji,j} + F_i = \rho a = -\rho \omega^2 u \quad \text{Équation 1-16}$$

En assumant que les forces volumiques F_i peuvent être ignorées

$$\int_{\Omega} \sigma_{ij,j} g^* d\Omega = -\rho \omega^2 \int_{\Omega} u g^* d\Omega \quad \text{Équation 1-17}$$

En intégrant par parties le terme de gauche

$$\int_{\Gamma} T_i \cdot g^* d\Gamma - \int_{\Omega} \sigma : \varepsilon^* d\Omega = -\rho \omega^2 \int_{\Omega} u g^* d\Omega \quad \text{Équation 1-18}$$

La loi de Hooke pour les matériaux isotropiques s'écrit :

$$\sigma = \lambda \operatorname{tr}(\varepsilon) I + 2\mu \varepsilon \quad \text{Équation 1-19}$$

Ce qui permet d'obtenir :

$$\int_{\Gamma} T_i \cdot g^* d\Gamma - 2\mu \int_{\Omega} \varepsilon : \varepsilon^* d\Omega - \lambda \int_{\Omega} \operatorname{tr}(\varepsilon) \operatorname{tr}(\varepsilon^*) d\Omega = -\rho \omega^2 \int_{\Omega} u g^* d\Omega \quad \text{Équation 1-20}$$

Il est ensuite possible de choisir un champ virtuel g^* tel que :

- Les valeurs de g^* sur la surface Γ sont nulles, éliminant la contribution des forces T_i .
- Seules les déformations virtuelles de cisaillement sont non nulles. On réduit ainsi à zéro la valeur de $\operatorname{tr}(\varepsilon^*)$ et on élimine ainsi la contribution de λ .

$$2\mu \int_{\Omega} \varepsilon : \varepsilon^* d\Omega = \rho \omega^2 \int_{\Omega} u g^* d\Omega \quad \text{Équation 1-21}$$

Le module est ensuite calculé selon le ratio des deux termes :

$$\mu = \frac{\rho \omega^2 \int_{\Omega} u g^* d\Omega}{2 \int_{\Omega} \varepsilon : \varepsilon^* d\Omega} \quad \text{Équation 1-22}$$

Cette technique possède l'avantage d'utiliser une fonction poids définie analytiquement et n'étant soumise à aucun bruit. Le calcul des dérivées de la fonction poids n'a donc pas à être effectué numériquement, ce qui réduit la propagation des erreurs. Une application à partir de champs optimisés a permis l'évaluation locale des propriétés mécaniques viscoélastiques. Cette application, basée sur la méthode des champs virtuels optimisés, a considéré l'effet du bruit dans l'application par morceaux des champs virtuels sur des éléments brique à 8 nœuds [38].

1.3.5.2 Champs de déplacement comme fonction poids

Une autre solution utilisant la formulation faible a été proposée par Cortès et al. [5] et appliquée en 3D. Celle-ci ne nécessite pas la définition d'une fonction ou d'un champ virtuel, puisqu'elle utilise le champ de déplacement comme fonction poids. Comme la majorité des techniques présentées, on assume une onde se propageant dans un médium infini, ce qui peut affecter significativement les résultats pour plusieurs applications. Les résultats obtenus avec cette méthode ont été corrélosés avec des tests de torsion mécaniques et ont démontré une résistance accrue au bruit par rapport à l'inversion directe. Plutôt que d'appliquer les champs au niveau de l'équation d'équilibre, ceux-ci sont appliqués à l'équation de Helmholtz.

$$-\rho\omega^2 \bar{\mathbf{u}} = \mu^* \nabla^2 \bar{\mathbf{u}} \quad \text{Équation 1-23}$$

$$-\rho\omega^2 \int_{\Omega} \bar{\mathbf{u}} \cdot \bar{\mathbf{u}} d\Omega = \mu^* \int_{\Omega} \bar{\mathbf{u}} \cdot \nabla^2 \bar{\mathbf{u}} d\Omega \quad \text{Équation 1-24}$$

En intégrant le second terme par parties et en appliquant le théorème de flux-divergence

$$-\rho\omega^2 \int_{\Omega} \bar{\mathbf{u}} \cdot \bar{\mathbf{u}} d\Omega = \mu^* \int_{\Omega} [\nabla(\bar{\mathbf{u}} \cdot \nabla \bar{\mathbf{u}}) - \nabla \bar{\mathbf{u}} : \nabla \bar{\mathbf{u}}] d\Omega \quad \text{Équation 1-25}$$

$$-\rho\omega^2 \int_{\Omega} \bar{\mathbf{u}} \cdot \bar{\mathbf{u}} d\Omega = \mu^* \left(\int_{\Gamma} \bar{\mathbf{u}} \cdot \nabla \bar{\mathbf{u}} \cdot n d\Gamma - \int_{\Omega} \nabla \bar{\mathbf{u}} : \nabla \bar{\mathbf{u}} d\Omega \right) \quad \text{Équation 1-26}$$

Contrairement à la méthode des champs virtuels présentée par Pierron, cette technique ne permet pas d'éliminer de termes par le choix d'un champ virtuel approprié. Pour éliminer la contribution de l'onde longitudinale, Cortès et al. ont appliqué la décomposition de Helmholtz tel que proposé par Sinkus [39].

Il peut être démontré que l'indice de sensibilité introduit par Pierron est maximal lorsque le champ virtuel se superpose aux données expérimentales, puisque leur produit est ainsi maximisé. En choisissant le champ de déplacement lui-même comme champ virtuel, on assure une superposition parfaite et on maxime l'indice de sensibilité sans étapes d'optimisation. De plus, cette méthode ne nécessite pas la connaissance de la direction de l'onde et peut être directement appliquée aux ondes se propageant dans n'importe quelle direction.

1.3.6 Modèles éléments finis

La formulation faible est aussi à la base des éléments finis. Toutefois, la modélisation par éléments finis permet de résoudre des problèmes inhérents aux autres méthodes. Effectivement, la possibilité de bien définir les conditions limites entourant la région d'intérêt permet d'éliminer des hypothèses ayant possiblement un effet négatif sur les autres algorithmes d'inversion.

Les modèles éléments finis permettent de considérer les équations complètes et permettent de les résoudre de manière itérative. La solution est alors calculée de manière répétée en tenant de trouver la distribution de propriétés mécaniques minimisant les différences entre le champ de déplacement mesuré expérimentalement et celui calculé par le modèle mathématique.

Les modèles éléments finis ont été appliqués à des données d'élastographie par ultrasons [40], à l'élastographie quasi-statique [41, 42] et à l'ÉRM dynamique. Différents modèles appliqués à l'ÉRM dynamique ont permis d'intégrer des facteurs tels que les propriétés poroélastiques [43, 44] ou l'atténuation selon un modèle de Rayleigh [45, 46]. La modélisation par éléments finis a également été appliquée à des fins de validation des résultats d'ÉRM dynamique [29, 47].

Ces modèles ne sont pas soumis à l'hypothèse d'homogénéité locale comme le sont les autres méthodes. Ils sont donc mieux adaptés à la définition des propriétés dans des milieux hétérogènes puisqu'ils sont plus fiables aux interfaces entre les régions d'élasticité différentes. Ils ne requièrent généralement pas de dérivées du signal ce qui les rend robustes par rapport au bruit [48]. Par contre, la modélisation par éléments finis est associée à des temps de calcul beaucoup plus longs que les solutions analytiques. De plus, la qualité des résultats dépend grandement de la capacité à formuler des hypothèses adéquates au niveau des conditions limites, ce qui peut être une tâche complexe.

CHAPITRE 2 OBJECTIFS-HYPOTHÈSES

2.1 Introduction

La dégénérescence discale est une pathologie douloureuse entraînant des changements au niveau du comportement mécanique du DIV et une diminution de sa capacité d'absorption des chocs et des vibrations. Toutefois, il n'existe actuellement pas de technique permettant d'évaluer ces changements de manière non-invasive. L'ÉRM consiste à visualiser la propagation des ondes mécaniques dynamiques dans un tissu biologique grâce à l'imagerie par résonance magnétique et d'en extraire un module de cisaillement dynamique. Cette technologie est apparue comme une technique sensible et non-invasive pour l'évaluation des propriétés des tissus volumineux et mous favorisant la propagation des ondes. Ces dernières années, l'efficacité de la technique a été démontrée *in vitro* sur des tissus de plus en plus petits et rigides.

2.2 Questions de recherche

Comment adapter l'ÉRM pour caractériser les propriétés mécaniques du DIV de manière quantitative.

2.3 Objectif général

Développer une méthode d'ÉRM adaptée au DIV pour en quantifier les propriétés mécaniques.

2.4 Objectifs spécifiques

- Concevoir et fabriquer un montage d'actuation non-magnétique
- Concevoir un algorithme de simulation permettant d'évaluer différents algorithmes d'inversion
- Définir la méthode d'ÉRM la mieux adaptée au DIV
- Caractériser les propriétés mécaniques dynamiques du DIV par ÉRM

Le montage d'actuation non-magnétique devra permettre l'étude du DIV dans différentes conditions et orientations de manière à pouvoir définir la plus efficace pour l'évaluation du DIV.

L'algorithme de simulation permettra l'étude des performances de différents algorithmes d'inversion sélectionnés pour leur potentiel dans l'étude des données ÉRM du DIV. Les données de simulation et les données expérimentales acquises permettront de déterminer l'algorithme le mieux adapté. Enfin, le système développé au cours de ce projet sera appliqué au DIV dans le but d'en caractériser les propriétés mécaniques.

2.5 Hypothèse scientifique

L'analyse de la propagation d'ondes de cisaillement mécaniques dans le DIV par ÉRM permet le calcul de propriétés mécaniques.

2.6 Originalité et critères de succès

L'ÉRM a été utilisée pour caractériser plusieurs tissus mous, mais n'a que récemment commencé à être adaptée aux tissus plus rigides. Il s'agira d'une des premières applications de l'élastographie par résonance magnétique au DIV et la première à étudier les paramètres viscoélastiques du tissu.

La méthode sera jugée efficace si :

- Les résultats de validation démontrent une correspondance entre les résultats obtenus par différents algorithmes d'inversion.
- Une correspondance peut être établie entre les modules de cisaillement du matériau d'enrobage obtenus par ÉRM et par analyse mécanique dynamique.
- Les valeurs de module de cisaillement obtenues pour des disques intervertébraux bovins sont d'un ordre de grandeur comparable à ceux provenant de la littérature ($\times 10^6$ Pa) en tenant compte des différences au niveau des conditions expérimentales [4, 6, 12, 15, 49].

CHAPITRE 3 CONCEPTION DU SYSTÈME D'ÉLASTOGRAPHIE

3.1 Montages expérimentaux

Un système d'ÉRM comporte de nombreux composants devant faire l'objet d'un projet de conception. La séquence de gradient est développée séparément, mais inclut des signaux de déclenchement logiques transistor-transistor (TTL) permettant la synchronisation entre les oscillations de gradient et les ondes mécaniques.

L'ensemble du système IRM est représenté sur le schéma suivant.

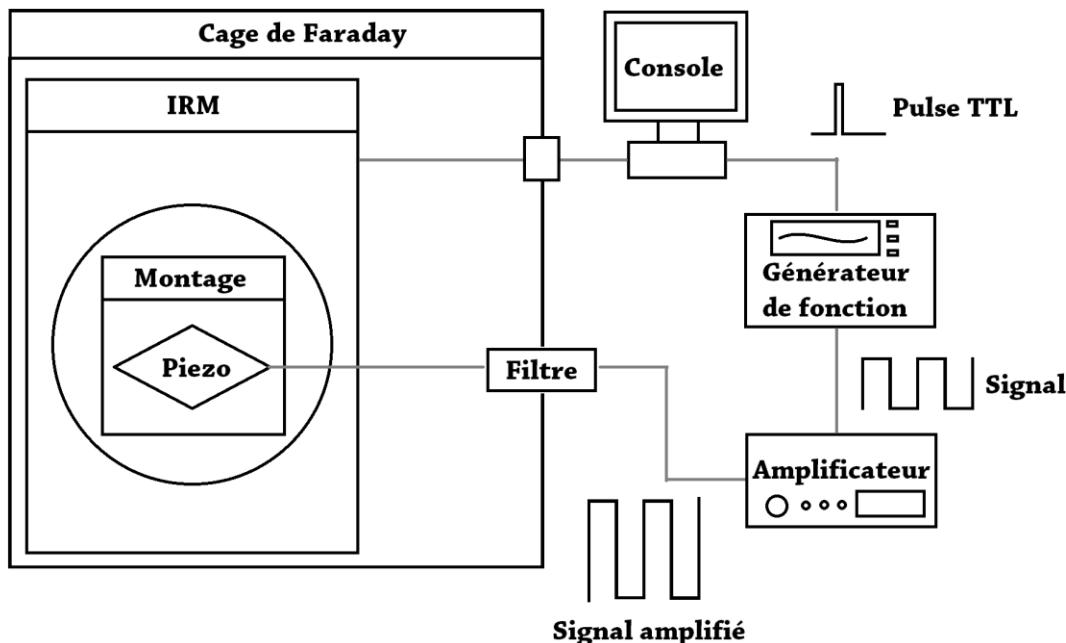


Figure 3-1 : Schéma du système ÉRM. La séquence de gradients est contrôlée par la console et est synchronisée avec le générateur de fonction par un pulse TTL. Le signal du générateur de fonction est amplifié puis filtré avant de stimuler l'actuateur piézoélectrique (Piezo) dans le montage.

Différents montages expérimentaux ont été développés dans le but de tester différents types de conditions expérimentales lors des expériences d'ÉRM du DVI. Le premier montage a pour but de garder le DVI *in situ* en conservant les vertèbres environnantes, de tester l'acquisition sur un système clinique et d'évaluer le potentiel comme outil de diagnostic et d'évaluation

clinique. Le second montage a pour but d'acquérir des données aussi précises que possible sur un système préclinique. Un protocole favorisant un meilleur signal sur un disque isolé permettra une analyse plus complète des propriétés du disque et d'évaluer la possibilité d'utiliser l'ÉRM comme technique de suivi de disques isolés en recherche. Il serait ainsi possible de déterminer l'effet de traitements moléculaires ou chargements mécaniques sur les propriétés mécaniques complexes du DIV.

3.1.1 Montage pour système clinique

Étant donné l'objectif de déterminer la méthode d'acquisition ÉRM la mieux adaptée au DIV, un montage expérimental à configurations variables a été développé. Il permet de modifier le type d'ondes mécaniques stimulant le disque en faisant varier la méthode de fixation du tissu ou la méthode d'application des vibrations. La variation d'orientation des ondes mécaniques permet d'évaluer la réaction du tissu dans différentes directions et d'évaluer l'anisotropie du tissu.

Comme ce montage est conçu pour un système IRM de type clinique, sa taille est suffisante pour contenir le tissu tout en pouvant être placé à l'intérieur d'une antenne d'acquisition pour accroître la qualité du signal. Bien que plusieurs types d'antennes puissent être utilisées, tel qu'une antenne de surface pour simuler une éventuelle application *in vivo*, le montage est aussi assez compact pour être placé à l'intérieur d'une antenne de genou. Ce montage a comme objectif de pouvoir effectuer des tests sur un système clinique Philips 3T pour définir des biomarqueurs permettant d'évaluer la rigidification du DIV provoquée par la dégénérescence discale.

3.1.1.1 Tissu *in situ*

L'utilisation de supports amovibles pour fixer l'actuateur et le tissu permet d'adapter le montage aux différentes tailles et géométries de tissu. Des attaches autobloquantes peuvent être utilisées pour fixer les vertèbres situées de chaque côté du disque à leurs supports respectifs. Autrement, il est également possible de percer les vertèbres et d'utiliser des vis de nylon.

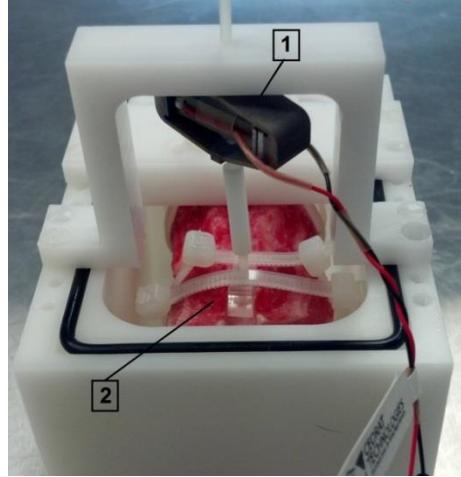


Figure 3-2 : (1) Actuateur piézoélectrique et (2) une unité fonctionnelle vertèbre-DIV-vertèbre. Une vertèbre est fixée au montage et une vertèbre liée à l'actuateur par une transmission flexible.

Cette configuration permet de minimiser les manipulations du DIV et permet une bonne préservation du tissu. Elle permet aussi de prendre en considération la pression osmotique qui est un facteur contribuant aux propriétés mécaniques du disque intervertébral. Toutefois, la présence des vertèbres est une condition limite importante pouvant venir compliquer l'analyse des données. Effectivement, l'hypothèse d'ondes se propageant dans des régions infinies et homogènes est commune pour les techniques d'inversion n'étant pas basées sur les éléments finis. Bien que cette hypothèse soit généralement raisonnable, la présence de vertèbres rigides vient compromettre sa validité. De plus, l'actuateur doit déplacer une unité fonctionnelle, qui est une charge beaucoup plus importante qu'un disque isolé. Cette charge plus élevée limite son amplitude de déplacement.

Plusieurs autres configurations permettent l'étude du disque intervertébral *in situ* :

- L'enrobage du tissu dans un gel permet de mieux simuler la présence des tissus environnants.
- La majorité de la vertèbre peut être retirée pour réduire la charge de l'actuateur. La transmission flexible doit alors être collée à la surface coupée de la vertèbre pour assurer une bonne liaison (Figure 3-3 a).
- L'utilisation d'une aiguille de manière à appliquer les vibrations de manière adjacente ou directement dans le tissu. L'aiguille peut être insérée dans le disque ou positionnée sur le

côté (Figure 3-3 b). L'ÉRM par aiguille permet de générer des ondes de cisaillement se propageant de manière excentrique par rapport à l'aiguille et minimise la masse déplacée.

Bien que ces configurations permettent de maximiser l'amplitude de déplacement de l'actuateur, elles sont plus longues à réaliser et nécessitent plus de manipulations.

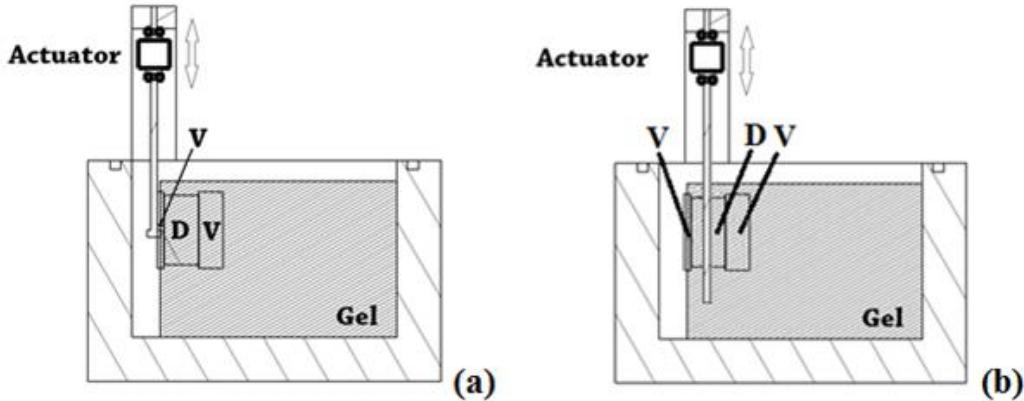


Figure 3-3 : Montage clinique enrobé in situ, le DVI (D) étant situé entre les vertèbres (V), avec excitation mécanique par la vertèbre (a) ou par aiguille (b).

3.1.1.2 Excitation planaire

Les vertèbres peuvent être complètement retirées de manière à favoriser la propagation des ondes. Cette configuration permet de tester différentes orientations du DVI, en générant des ondes planes de manière axiale (Figure 3-4 a) ou latérale (Figure 3-4 b). On perd toutefois la capacité de tenir compte de la pression osmotique dans le disque.

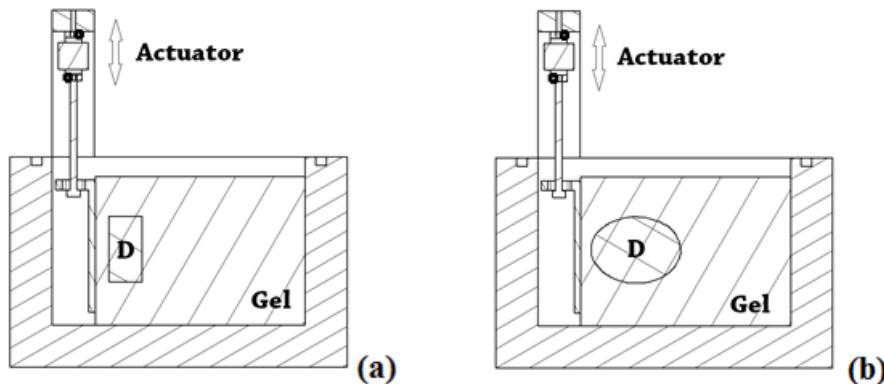


Figure 3-4 : Montage clinique planaire

3.1.1.3 Excitation par aiguille

L'ÉRM par aiguille peut aussi être utilisée sur le disque isolé. L'aiguille peut être positionnée selon différentes configurations :

- 1 – En faisant une ponction au centre du DIV pour produire des ondes concentriques (Figure 3-5 a)
- 2 – De manière adjacente au disque pour préserver son intégrité (Figure 3-5 b)
- 3 – En faisant une ponction sur le côté du disque (Figure 3-5 c)

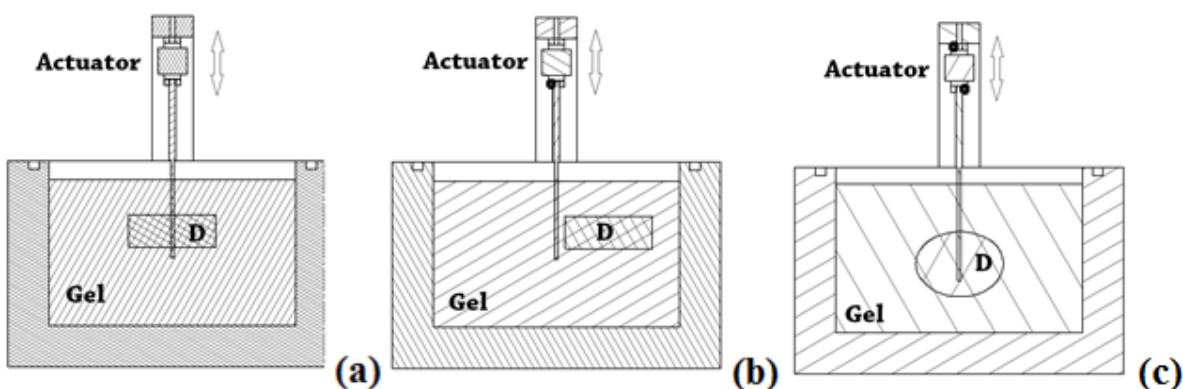


Figure 3-5 : Montage clinique avec aiguille

3.1.2 Montages pour systèmes précliniques

Dans le but d'obtenir des données avec un faible niveau de bruit permettant une meilleure caractérisation des propriétés mécaniques dynamiques du DIV, il est possible d'effectuer des expériences dans un système IRM préclinique. Bien que ce genre de système permette d'obtenir des données de grande qualité, le faible diamètre de l'appareil ne permet de faire des acquisitions que sur des échantillons ou des petits animaux. Les données acquises sur le DIV en systèmes précliniques pourront servir de référence pour les applications en systèmes cliniques puisqu'elles permettront une quantification plus précise de la rigidité. De plus, ce genre de montage pourra être utilisé pour la caractérisation du DIV lorsque soumis à différents chargements. Tout comme le montage pour système clinique, des solutions sont proposées de manière à varier l'orientation de la stimulation mécanique et évaluer les propriétés anisotropes du tissu. Lors de l'acquisition, le DIV est enrobé et placé à l'intérieur d'un tube d'un diamètre d'environ 3 pouces permettant l'insertion dans l'antenne de l'appareil.

3.1.2.1 Excitation planaire

Pour produire des ondes planes, l'axe de vibration a été positionné de manière parallèle à la surface de l'échantillon et une membrure est utilisée pour transmettre le mouvement (Figure 3-6). Un morceau d'adhésif à double-côté est placé sur l'échantillon pour assurer une bonne connexion avec la source de vibration.

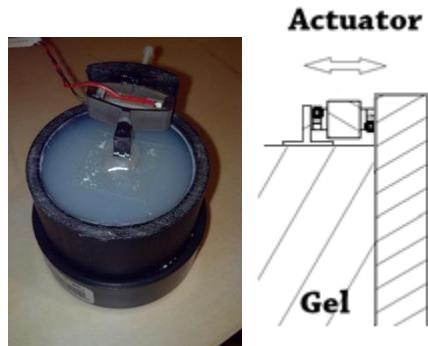


Figure 3-6 : Montage préclinique planaire

3.1.2.2 Excitation par aiguille

Pour la production d'ondes concentriques, un couvercle est placé au-dessus de l'échantillon pour y fixer l'actuateur (Figure 3-7). Idéalement, le montage doit être positionné avant la rigidification du gel pour éviter la présence de contraintes résiduelles. Alternativement, le bouchon peut être mis en place délicatement en insérant l'aiguille dans l'échantillon.



Figure 3-7 : Montage préclinique concentrique

3.1.3 Système d'actuation

L'excitation mécanique doit être réalisée à l'aide d'un actuateur non-magnétique. Comme le DIV requiert une excitation à haute fréquence, les types d'actuateurs possibles étaient limités à un actuateur électromagnétique ou piézoélectrique.

Les actuateurs électromagnétiques étant limités au niveau de leur orientation dans l'appareil IRM, cette option a été écartée. L'utilisation d'éléments piézoélectriques individuels a également été considérée, mais le manque d'amplitude de déplacement à des fréquences plus élevées aurait potentiellement été un problème.

L'option retenue est un empilement d'éléments piézoélectriques stimulés de manière synchronisée permettant une utilisation à des fréquences très élevées. L'outil de simulation de Cedrat ®, permettant d'évaluer le comportement de leurs actuateurs pour différents paramètres d'utilisation, a été utilisé pour effectuer un choix de modèle d'actuateur et d'amplificateur. Le modèle retenu est un actuateur piézoélectrique amplifié non-magnétique APA60S-NM. Cedrat® produit également des amplificateurs pouvant être utilisés avec leurs actuateurs. Le modèle retenu est le LA75-B, qui permet des performances adéquates à des fréquences de l'ordre de 1 kHz.

3.1.4 Synchronisation avec le système IRM

La synchronisation entre la séquence IRM et l'actuateur générant les vibrations mécaniques est accomplie par un générateur de signal arbitraire. Comme la synchronisation avec l'appareil IRM est effectuée par des signaux de déclenchement de type TTL, le générateur de signal doit posséder une entrée de type « trigger TTL » et une sortie analogue d'au moins $\pm 5V$.

Le générateur de signal arbitraire HANTEK DDS-3005 a été sélectionné pour effectuer la synchronisation entre la console de l'IRM et le système de génération de mouvement. L'appareil peut être déclenché pour générer une onde carrée d'amplitude et de fréquence variable. Il est ainsi possible de déclencher les vibrations au début de la séquence IRM et de maintenir le mouvement de manière continue pour obtenir un champ de déplacement harmonique. Dans le cas où un champ transitoire serait préférable, une onde de longueur définie doit être produite. Pour générer une onde de longueur ou de forme contrôlée, un fichier .csv (comma separated values) contenant la forme de l'onde doit être créé. Il s'agit d'un fichier identifiant le taux d'échantillonnage du signal et listant la tension de sortie à fournir pour l'ensemble de la durée du signal. Pour générer

ces fichiers de manière rapide et efficace, un programme MATLAB® permettant de générer et d'échantillonner un signal carré a été proposé. Le signal est ensuite écrit dans un fichier .csv selon le format nécessaire.

3.1.5 Validation du système

Pour vérifier si l'actuateur est capable de générer des déplacements à des fréquences suffisamment élevées, deux méthodes ont été employées :

1. Vibrométrie laser
2. Acquisitions ÉRM sur un DIV

Vibrométrie laser

Dans le but d'évaluer les performances du système de manière intégrale avant de procéder aux acquisitions sur IRM, un vibromètre laser a été utilisé pour mesurer les déplacements de l'actuateur pour différentes conditions. La vibrométrie laser consiste à utiliser un laser et l'effet Doppler pour mesurer la vitesse de déplacement d'une surface réfléchissante. Le montage a été fixé à l'aide d'un étau et de boulons pour restreindre son mouvement (Figure 3-8) et le laser a été dirigé sur la pièce d'attache (Figure 3-9). Deux conditions de chargement pour l'actuateur ont été étudiées, soit sans chargement et avec chargement. Le chargement correspond au pire scénario envisagé, c'est-à-dire lorsque l'actuateur est lié à une unité fonctionnelle « vertèbre-disque-vertèbre ». Il s'agit du pire scénario puisque la masse à déplacer est plus grande, ce qui réduit les mouvements de l'actuateur.

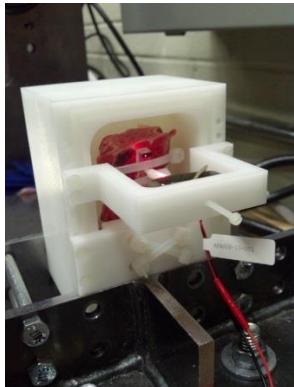


Figure 3-8: Actuateur avec chargement



Figure 3-9 : Position du vibromètre laser

Les déplacements ont été obtenus sur une plage de fréquence de 0 à 1500 Hz (Figure 3-10). Des déplacements importants d'environ 60 μm ont pu être mesurés sur toute la plage de fréquence pour l'actuateur sans chargement. Effectivement, dépendamment du type de système ÉRM utilisé, des déplacements de quelques microns peuvent être mesurés. Des pics de résonances sont observés à 1200Hz pour le cas sans chargement et à environ 250Hz dans le cas de l'actuateur chargé. Plus la charge est élevée, et plus la fréquence de résonance est faible. Des déplacements mesurables ont pu être observés jusqu'à environ 1100 Hz. Comme il s'agit de la charge la plus lourde que l'actuateur aura à déplacer, les performances de l'actuateur ont été considérées comme acceptables.

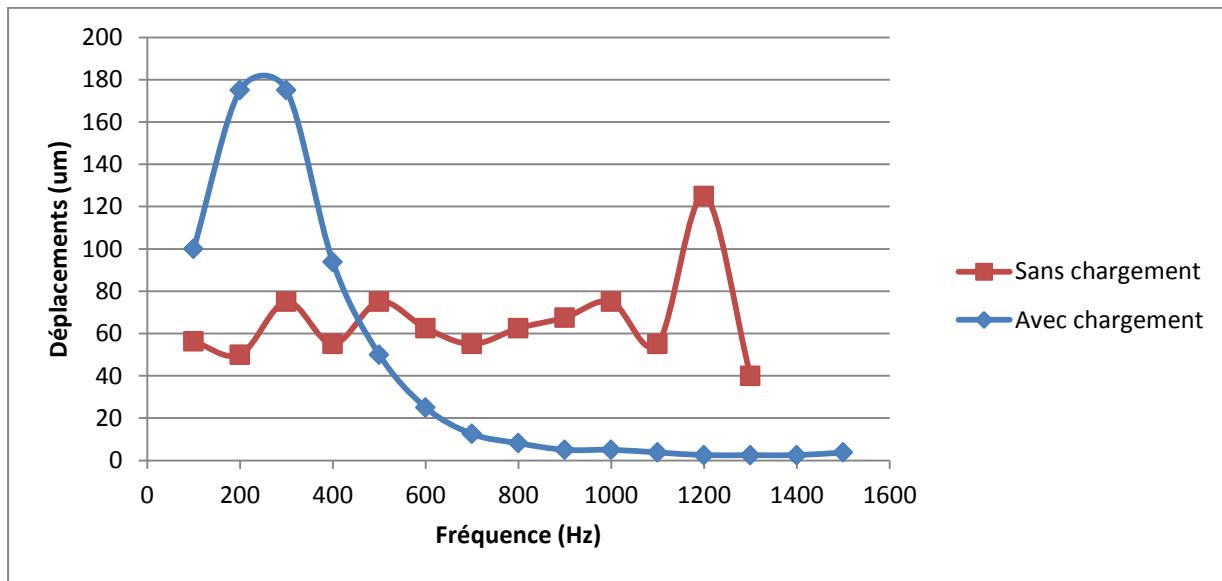


Figure 3-10 : Déplacements mesurés par vibrométrie laser

Mesures ÉRM

Les performances ont également été mesurées à 1000 Hz sur un appareil IRM 4.7T en utilisant 6 cycles de gradients de sensibilisation au mouvement de 15 G/cm et un TE=26ms. Le déphasage induit dans un DIV isolé est illustré en 2D sur la Figure 3-11. L'amplitude du déphasage se produisant sur la ligne rouge indiquée à la Figure 3-11 est représentée sur la Figure 3-12.

On constate une amplitude pic-à-pic d'environ 1.3 rad permettant de visualiser clairement la propagation des ondes dans l'échantillon. Le déphasage maximal pouvant être obtenu tout en

évitant les effets d'enroulement de la phase étant de 2π , on considère que les performances sont satisfaisantes pour une application sur le DIV isolé.

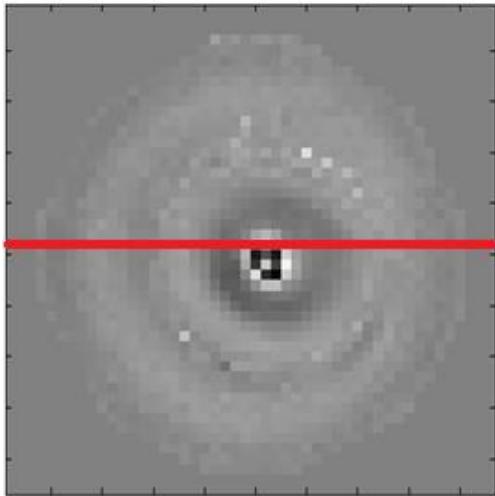


Figure 3-11 : Déphasage 2D

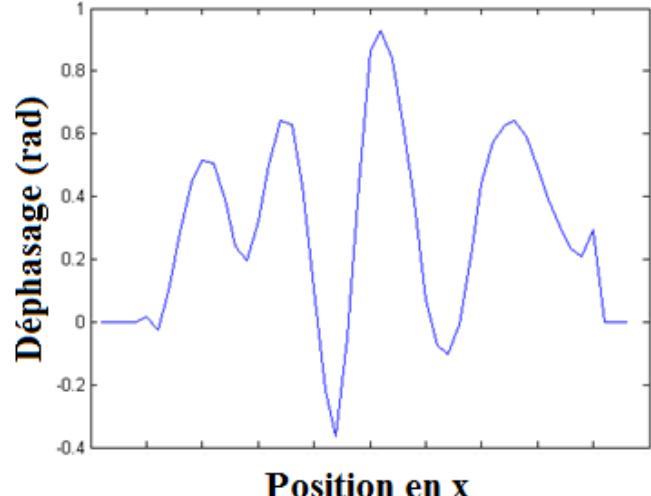


Figure 3-12 : Déphasage 1D

3.2 Méthodes de reconstruction

C'est lors de la reconstruction du module de cisaillement que la richesse de l'information obtenue par ÉRM est réellement mise en évidence. Il n'existe actuellement aucune autre méthode permettant d'obtenir le champ de déplacement complet d'un spécimen tridimensionnel en réponse à une excitation. Effectivement, l'observation des déformations se limite généralement à l'analyse des déplacements à la surface du matériau.

Toutefois, aussi complètes que soient les données obtenues, elles doivent être bien analysées pour obtenir une reconstruction fiable. De nombreux algorithmes ont été développés pour l'analyse des champs de déplacements dans une grande variété de tissus. Ces algorithmes possèdent des étapes en commun, mais se distinguent au niveau du prétraitement des images acquises, des hypothèses et des équations utilisées pour le calcul des propriétés mécaniques.

La première partie de cette section détaillera les différentes techniques de traitement d'image appliquées dans le but d'éliminer les composants pouvant corrompre les données de départ pour l'inversion des propriétés mécaniques. La seconde partie décrira les différentes techniques d'inversion implémentées et la troisième présentera les résultats de l'application de ces algorithmes à des données simulées.

3.2.1 Techniques de traitement de l'image

3.2.1.1 Déroulement de la phase

Le déroulement de la phase consiste à éliminer certains artefacts présents dans les images de phase initialement acquises. Le mouvement des voxels provoque un déphasage de la phase proportionnel au déplacement dans la direction de sensibilisation au mouvement. Comme la phase se situe dans l'intervalle $-\pi$ à $+\pi$, il arrive que la phase s'enroule. Lorsqu'un déplacement en un point correspond à un déphasage supérieur à $+\pi$ ou inférieur à $-\pi$, on assiste à des changements brusques de phase qui peuvent être corrigés par divers algorithmes de complexité variée.

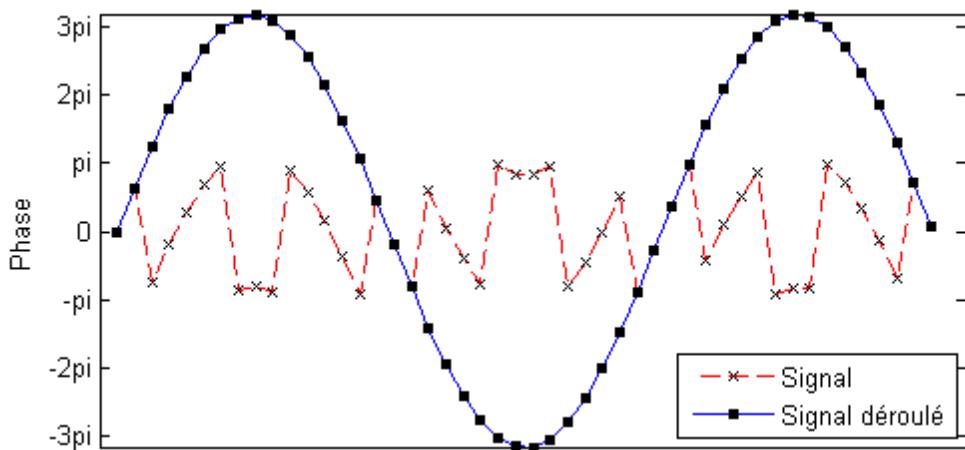


Figure 3-13 : Déroulage de la phase

Il est entre autres possible de dérouler la phase en utilisant la fonction MATLAB® `unwrap()` (Matlab, r2011a, Mathworks, Natick, MA). Cette fonction vient ajouter 2π aux points suivant une différence de phase supérieure à π (Figure 3-13).

3.2.1.2 Reconstruction spatio-temporelle

La reconstruction spatio-temporelle permet d'utiliser les différents plans de phase acquis pour reconstruire le déplacement et la phase associés à une fréquence temporelle spécifique à partir d'images décalées de l'onde dans le temps. Le résultat est un champ de déplacement complexe extrait du plan de l'espace-k associé à la fréquence de l'excitation mécanique.

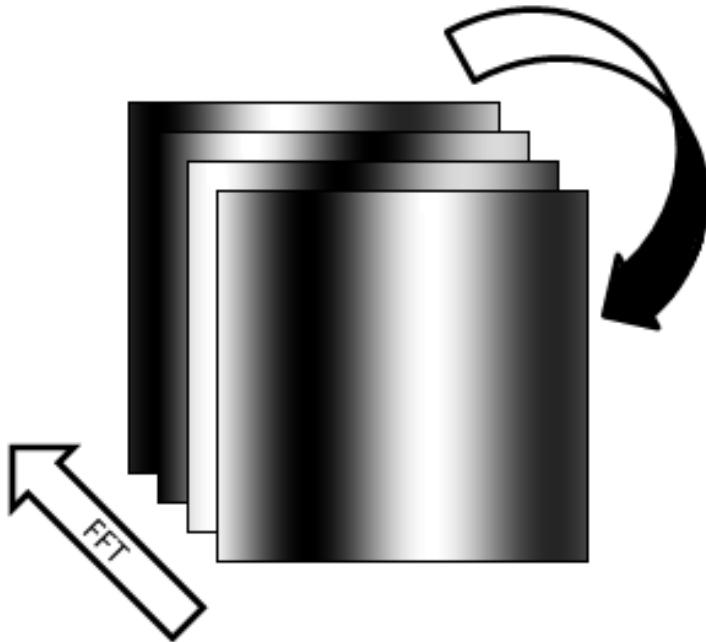


Figure 3-14 : FFT temporelle

Pour un plan spatial donné, la transformée de Fourier temporelle est effectuée pour l'ensemble des plans de phase acquis. Le plan associé à la fréquence d'excitation mécanique est ensuite choisi pour en extraire les composants. Le champ complexe associé à une seule phase du mouvement est obtenu. Ces étapes peuvent être répétées en alternant l'ordre des phases lors de la FFT (Figure 3-14). En répétant l'opération en plaçant la dernière phase au début et en décalant les suivantes, on obtient les champs de déplacements complexes associés à toutes les phases acquises.

3.2.1.3 Filtrage

Le filtrage est une étape importante puisqu'il permet de lisser le signal et de réduire l'effet du bruit. Le bruit électronique, même lorsque relativement faible par rapport au signal, peut venir affecter de manière importante les estimés de module de cisaillement pour certains algorithmes. Une utilisation informée des filtres est importante puisqu'une mauvaise application peut entraîner des déformations significatives du signal et produire des résultats inadéquats.

3.2.1.3.1 Filtre gaussien

Le premier filtre appliqué est un filtre gaussien 3D ayant pour objectif l'élimination du bruit électronique sur les images. Il s'agit d'un filtre passe-bas éliminant les composants de haute fréquence du signal. L'application du filtre peut être vue comme une multiplication des données par un kernel gaussien dans l'espace de Fourier ou comme une convolution dans l'espace normal. Les paramètres du kernel, sa taille et son étalement, doivent être choisis correctement de manière à ne pas déformer l'image. Par exemple, le kernel ne devrait pas être plus grand qu'une longueur d'onde. L'application du filtre doit être faite judicieusement puisqu'il rend l'image floue et peu atténuer les interfaces entre les régions de rigidités différentes.

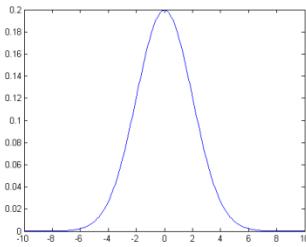


Figure 3-15 : Filtre gaussien 1D

Dans l'algorithme implémenté, plutôt que d'utiliser un kernel gaussien 3D, celui-ci est séparé en 3 kernels 1D (Figure 3-15). De plus, seuls les points dont la totalité du kernel se situe à l'intérieur de la zone d'intérêt sont conservés.

3.2.1.3.2 Filtre de Savitzky-Golay

Le filtre de Savitzky-Golay permet de lisser le signal en modélisant des sous-sections du signal à l'aide de polynômes. Le filtre peut être appliqué de manière unidimensionnelle ligne par ligne, ou colonne par colonne, dépendamment de la direction dans laquelle la dérivée est effectuée. La méthode a aussi été étendue à des données 2D et 3D [50].

L'utilisation de ce filtre permet également le calcul des dérivées spatiales. La dérivée en tout point des données peut être calculée comme la dérivée du polynôme. Toutefois, ce filtre peut venir biaiser les résultats obtenus principalement dans les cas de hautes fréquences spatiales. Effectivement, lorsque la taille de la fenêtre est trop importante par rapport à la longueur de l'onde, la technique est inefficace à cause de l'impossibilité de faire correspondre un polynôme à une onde sinusoïdale. De bons résultats peuvent être obtenus avec un polynôme d'ordre faible (2

à 4) et une taille de la fenêtre sous une demi-longueur d'onde [32]. Ceci vient souligner l'importance d'avoir suffisamment de voxels à l'intérieur d'une longueur d'onde sur l'image, ce qui a été démontré comme étant un facteur important influençant les résultats d'algorithmes d'inversions [38].

3.2.1.3.3 Filtrage directionnel

Le traitement des ondes de réflexions est nécessaire dans certains cas pour améliorer les résultats d'inversion. Comme la majorité des algorithmes ne tient pas compte de ces composants dans leurs équations, un filtre peut être appliqué pour minimiser leur contribution au champ de déplacement total. Le filtre correspond à la multiplication dans l'espace-k des données de déplacement avec une fonction du type représenté sur la Figure 3-16 :

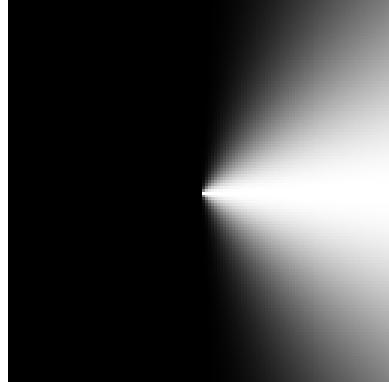


Figure 3-16 : Filtre directionnel

On ne conserve ainsi que les composants de l'onde se propageant dans la direction souhaitée.

3.2.1.4 Décomposition de Helmholtz-Hodge

Soit l'équation différentielle partielle pour les petits déplacements harmoniques :

$$-\omega^2 \rho u = \mu \nabla^2 u + (\mu + \lambda) \nabla(\nabla \cdot u) \quad \text{Équation 3-1}$$

Des hypothèses variées ont été utilisées dans le but d'éliminer la contribution des ondes de compression et d'enlever le terme associé à λ dans l'Équation 3-1. Toutefois, elles se basent généralement sur des approximations et aucune n'est complètement robuste d'un point de vue

théorique. Sinkus a alors suggéré d'utiliser la décomposition de Helmholtz-Hodge pour éliminer complètement la contribution de λ .

Ce théorème, aussi appelé théorème fondamental du calcul vectoriel, stipule qu'un champ vectoriel peut être décomposé en une partie irrotationnelle et une partie solénoïdale. L'incorporation de cette méthode à un algorithme d'inversion permet d'éliminer la contribution du champ de déplacement longitudinal et de conserver le champ de déplacement transverse. On obtient alors l'équation :

$$\bar{\mathbf{q}} = \nabla \times \bar{\mathbf{u}} \quad \text{Équation 3-2}$$

$$-\omega^2 \rho \bar{\mathbf{q}} = \mu \nabla^2 \bar{\mathbf{q}} \quad \text{Équation 3-3}$$

Où $\bar{\mathbf{q}}$ représente le composant transverse dont la divergence est nulle. Bien qu'efficace, la décomposition de Helmholtz requiert une dérivée spatiale supplémentaire venant accroître la sensibilité au bruit [51].

Le théorème s'écrit généralement de la manière suivante pour un champ $f(r)$:

$$f(r) = -\nabla \phi(r) + \nabla \times a(r) = f_l(r) + f_t(r) \quad \text{Équation 3-4}$$

$$f_l(r) = -\nabla \phi(r) = -\frac{1}{4\pi} \nabla \int_V \frac{\nabla' \cdot f(r')}{|r - r'|} d^3 r' \quad \text{Équation 3-5}$$

$$f_r(r) = \nabla \times a(r) = -\frac{1}{4\pi} \nabla \times \int_V \frac{\nabla' \cdot f(r')}{|r - r'|} d^3 r' \quad \text{Équation 3-6}$$

Avec $\nabla \times f_l(r') = 0$ et $\nabla \cdot f_r(r') = 0$

Où $f_l(r)$ est le composant longitudinal ou irrotationnel et $f_t(r)$ le composant transverse ou solénoïdal.

Toutefois, l'opération est simplifiée lorsqu'effectuée dans l'espace-k. Il s'agit alors de décomposer le champ en chaque point en un composant parallèle et un composant perpendiculaire au vecteur \mathbf{k} .

$$F_L(k) = \frac{k(F(k) \cdot k)}{|k|^2} \quad \text{Équation 3-7}$$

$$F_T(k) = \frac{k \times (F(k) \times k)}{|k|^2} \quad \text{Équation 3-8}$$

L'application de la transformée de Fourier inverse permet alors d'obtenir les champs irrotationnel et solénoïdal.

3.2.2 Description des algorithmes de reconstruction testés

Plusieurs algorithmes de reconstruction ont été testés de manière à identifier leurs limites dans le contexte d'une application au DVI. Un certain nombre d'algorithmes ont été identifiés pour leur potentiel à être utilisé efficacement pour la reconstruction des propriétés mécaniques du DIV. Comme le DIV est un tissu susceptible de fournir un faible ratio entre la phase et le bruit (Phase-to-noise ratio), une attention particulière a été portée aux techniques d'inversion possédant une faible sensibilité au bruit. Les différents algorithmes ont été implémentés dans MTALAB ®.

Ces algorithmes sont d'abord évalués sur des données simulées de manière à définir le potentiel de chaque algorithme selon différents cas.

3.2.2.1 Calcul manuel

Une manière simple et rapide d'obtenir un estimé du module de cisaillement est de calculer manuellement la longueur d'onde dans le matériau. Une bonne visualisation de la propagation de l'onde est alors nécessaire. La présence de conditions frontière et d'ondes de réflexion peut facilement venir perturber les mesures et rendre difficile l'estimation de la longueur d'onde ou de la fréquence spatiale. Cette technique est principalement utilisée pour obtenir une idée de l'ordre de grandeur du module de cisaillement.

Pour ce faire, le nombre de cycles complets dans le champ de vision et leur longueur totale sont identifiés. La longueur est ensuite divisée par le nombre de cycles, fournissant un estimé moyen de la longueur d'onde. Le module de cisaillement est calculé en utilisant l'équation de la mesure de fréquence locale :

$$\mu = \rho(\lambda f)^2 \quad \text{Équation 3-9}$$

3.2.2.2 Inversion algébrique de l'équation directe

Cette technique d'inversion a été testée dans la littérature sur de nombreux tissus et fantômes et a démontré son efficacité. Elle permet une estimation locale du module d'élasticité basé sur le calcul des dérivées seconde et il s'agit du seul algorithme implémenté permettant l'évaluation du module de perte.

Comme le champ de déplacement simulé comporte un seul composant du mouvement actif et que seules les déformations de cisaillement sont simulées, la méthode a été implantée selon l'hypothèse d'incompressibilité. L'inversion est appliquée en 3D à un seul composant du mouvement puisque les autres composants sont nuls. Dans le cas des données expérimentales, cet algorithme ne pourra être utilisé que si un seul composant du mouvement est considéré et que les deux autres peuvent être raisonnablement négligés.

Comme les dérivées seconde sont estimées par différence finie, les valeurs aux limites du champ de vision sont exclues étant donné qu'elles sont calculées par différence finie « avant » ou « arrière » qui sont moins précises que la différence finie « centrée ». Dans le cas des données expérimentales, un masque a été appliqué de manière à exclure les résultats physiquement déraisonnables, tels que les modules de cisaillement négatifs ou supérieurs à une limite donnée. Une valeur moyenne est obtenue en moyennant le résultat de tous les points non-exclus du volume.

3.2.2.3 Estimation de fréquence locale

L'estimation de fréquence locale a été choisie pour sa simplicité et sa robustesse par rapport au bruit. Un algorithme développé par le Bayly Research Group a été partagé et a permis l'analyse des données expérimentales. L'algorithme a été utilisé dans des projets de recherche au cours desquels il a été validé sur des gels viscoélastiques [16, 35].

3.2.2.4 Formulation faible

3.2.2.4.1 Méthode des champs virtuels

Cette méthode a été implémentée selon la méthode définie par Pierron [37]. La fonction proposée dans cette méthode a été définie selon différents critères : fréquence spatiale adaptée, contribution nulle du champ aux frontières pour éliminer le terme de travail, déformations limitées au cisaillement pour éliminer lambda. Encore une fois les points limites sont ignorés puisqu'associés à des dérivées moins précises, mais cette étape n'est pas nécessaire à cause du choix de champ virtuel négligeant leur poids. La fonction choisie comme champ virtuel est la même que dans l'article de Pierron [37].

$$g^* = (y - L_y) \sin\left(\frac{2k\pi y}{L_y}\right) \quad \text{Équation 3-10}$$

D'autres champs virtuels peuvent être appliqués, mais tous ne sont pas aussi efficaces. Comme le module de cisaillement est défini par le calcul du ratio de deux termes, Pierron a utilisé le produit de ces deux termes pour définir un indice de sensibilité. Lorsque les deux termes du ratio sont plus importants, on obtient un indice plus important qui serait associé à des résultats plus fiables.

Cet indice de sensibilité varie en fonction de la phase du signal acquis et en fonction du nombre d'onde k du champ virtuel appliqué défini par l'Équation 3-10. Des résultats typiques d'analyse de sensibilité sont présentés à la Figure 3-17. Dans cet exemple, le nombre d'onde simulé était autour de 2, ce qui est observable par le regroupement de champs virtuels sensibles autour de cette valeur. Les meilleures combinaisons de nombre d'onde et de phase peuvent être identifiées par un indice plus élevé.

La moyenne des résultats associés aux indices de sensibilité les plus importants peut être considérée comme produisant l'estimation la plus fiable du module de cisaillement. Il faut cependant choisir la proportion des résultats conservés. On constate qu'en conservant différents pourcentages des résultats on obtient une moyenne relativement constante alors que l'écart-type augmente avec le pourcentage de résultats conservés (Figure 3-18).

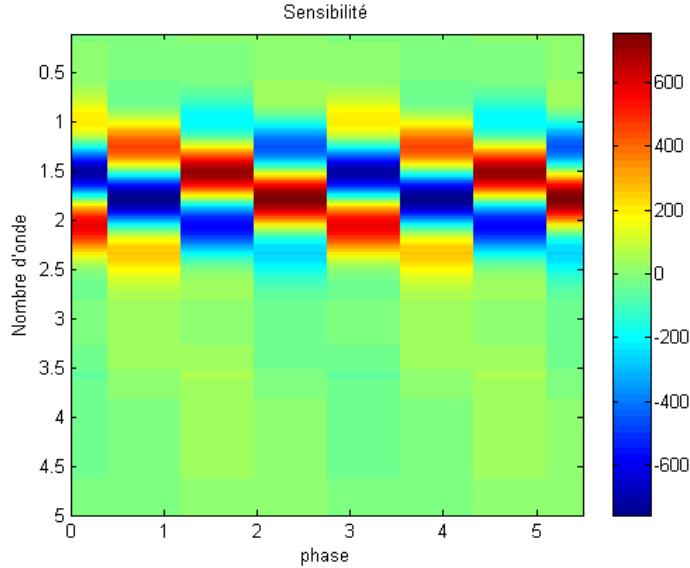


Figure 3-17 : Indice de sensibilité des champs virtuels en fonction du nombre d’onde et de la phase.

Dans l’algorithme implémenté, seuls les résultats possédant une sensibilité plus grande que 90% de la sensibilité maximale, c’est-à-dire qui s’en éloigne de moins de 10%, sont conservés. L’algorithme est appliqué à une région d’intérêt et un résultat est obtenu par intégrale.

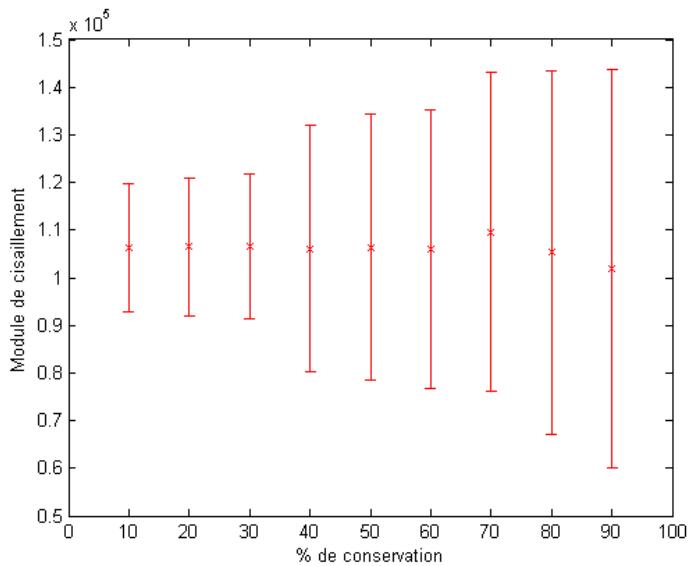


Figure 3-18 : Résultats de l’algorithme VFM en fonction de différents critères de sensibilité

3.2.2.4.2 Formulation faible avec champ de déplacement comme fonction poids

Dans le but d'évaluer le module de cisaillement du nucleus pulposus à partir de données bruitées, Cortès et al. ont développé cette méthode d'inversion basée sur les dérivées premières du déplacement [49]. Tout comme la méthode des champs virtuels, cette technique se base sur la formulation faible de l'équation d'équilibre. Par contre, le champ de déplacement même est utilisé comme champ virtuel.

Les points limites sont ignorés puisqu'associés à des dérivées moins précises. Le résultat est obtenu par intégrale sur l'ensemble du volume d'intérêt, produisant un résultat moyen.

CHAPITRE 4 COMPARAISON DES ALGORITHMES SUR DONNÉES SIMULÉES

Parmi les algorithmes présentés précédemment, trois ont été implémentés sur MATLAB® et intégrés à l'algorithme de simulation :

- Inversion directe de l'équation algébrique
- Méthode des champs virtuels
- Formulation faible avec champ de déplacement comme fonction poids

Dans l'objectif d'évaluer les différents algorithmes de traitement de données possible, un algorithme de simulation de données a été développé. L'effet de certains paramètres critiques sur ces différents algorithmes sera étudié pour évaluer leur potentiel d'utilisation sur des données d'ÉRM provenant du DIV. En faisant varier individuellement ces différents paramètres, il est possible d'évaluer leurs effets sur les résultats obtenus. Le champ de déplacement simulé est obtenu par méthode analytique par l'application de l'équation directe puisque cette technique permet d'obtenir une solution pour tout point d'un espace homogène de manière très rapide.

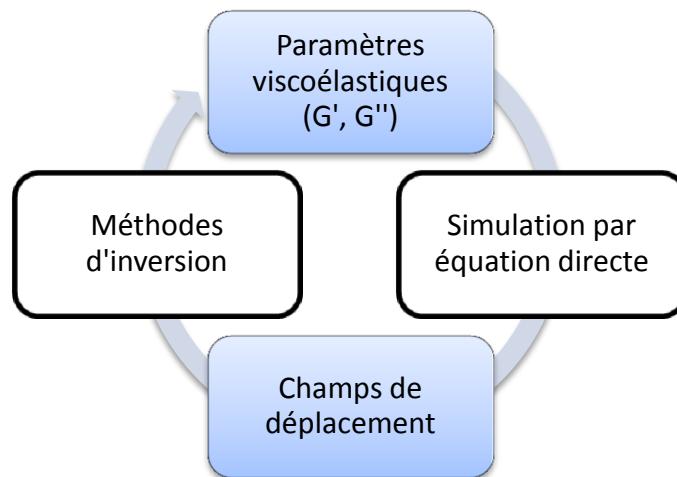


Figure 4-1 : Processus d'évaluation des algorithmes

Le processus d'évaluation des algorithmes est illustré sur la Figure 4-1. Une fois les paramètres de la simulation définis, les propriétés mécaniques simulées sont insérées dans l'équation directe pour générer un champ de déplacement. Les différentes méthodes d'inversion

implémentées sont ensuite utilisées pour retrouver les propriétés mécaniques initiales à partir du champ de déplacement.

Pour chaque expérience, le processus sera répété plusieurs fois en faisant varier de manière aléatoire la phase initiale du signal généré par l'équation directe. Chaque expérience sera échantillonnée de manière différente dans le temps, puisque ce paramètre n'est généralement pas contrôlé et peut varier en fonction de l'équipement utilisé.

4.1 Simulation du champ de déplacement par l'équation directe

Pour obtenir un champ de déplacement simulé, il est possible d'écrire l'Équation 1-7 de la manière générale suivante :

$$U = U_0 \vec{P} e^{-\alpha \vec{r}} e^{i(\omega t - \vec{k} \cdot \vec{r})} \quad \text{Équation 4-1}$$

Où \vec{P} est le vecteur de polarisation, \vec{k} est le vecteur d'onde, α est le facteur d'atténuation et \vec{r} est le vecteur position. Le vecteur d'onde et le facteur d'atténuation peuvent être obtenus de l'équation de Helmholtz [52]. La norme du vecteur d'onde est alors calculée selon l'équation suivante et son orientation est définie comme perpendiculaire au front de l'onde plane :

$$|\vec{k}|^2 = \frac{\rho \omega^2}{2} \frac{\sqrt{G'^2 + G''^2} + G'}{G'^2 + G''^2} \quad \text{Équation 4-2}$$

Le facteur d'atténuation est défini par la formule suivante :

$$\alpha^2 = \frac{\rho \omega^2}{2} \frac{\sqrt{G'^2 + G''^2} - G'}{G'^2 + G''^2} \quad \text{Équation 4-3}$$

En assumant une onde plane se déplaçant et polarisée dans une seule direction, on obtient une équation définissant le profil selon l'axe z. Cette équation correspond à la partie réelle de l'Équation 4-1.

$$U = U_0 e^{-\alpha z} \cos(kz - \omega t) \quad \text{Équation 4-4}$$

Il est également possible d'ajouter un terme de phase φ , permettant de simuler directement différents décalages temporels de l'onde. Quant au terme ωt , il permet être ajusté arbitrairement en choisissant t . L'expression finale utilisée est de la forme :

$$U = U_0 e^{-\alpha z} \cos(kz - \varphi + alea) \quad \text{Équation 4-5}$$

Où $alea$ est une valeur pseudo-aléatoire se situant dans l'intervalle $[0 - 2\pi]$. Comme les mesures seront répétées plusieurs fois pour évaluer la stabilité de l'algorithme, on s'assure ainsi d'obtenir un champ différent lors de chaque itération. L'algorithme de simulation élastique (Figure 4-2) ou viscoélastique (Figure 4-3) calcule la réponse unidirectionnelle du tissu et la répète sur plusieurs lignes pour obtenir un champ de déplacement 2D. Ce champ est ensuite répété sur plusieurs tranches pour obtenir un champ de déplacement 3D.

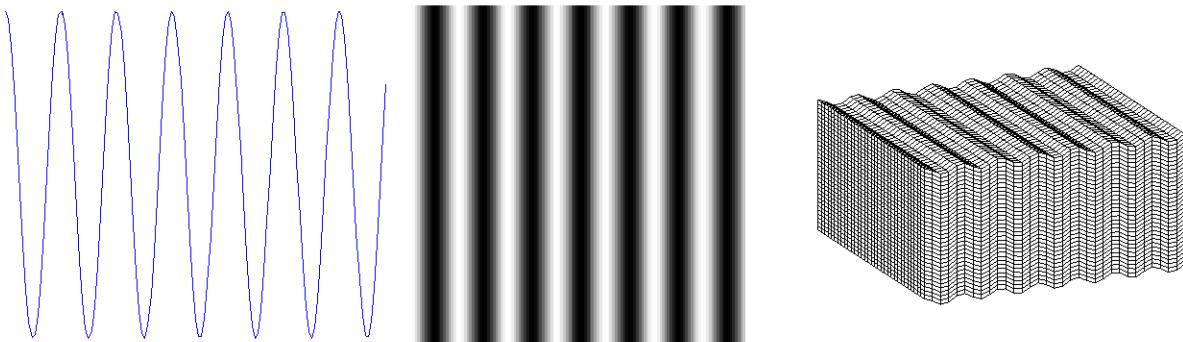


Figure 4-2 : Simulation élastique sur un vecteur en 1D, sur une tranche en 2D et sur un volume en 3D

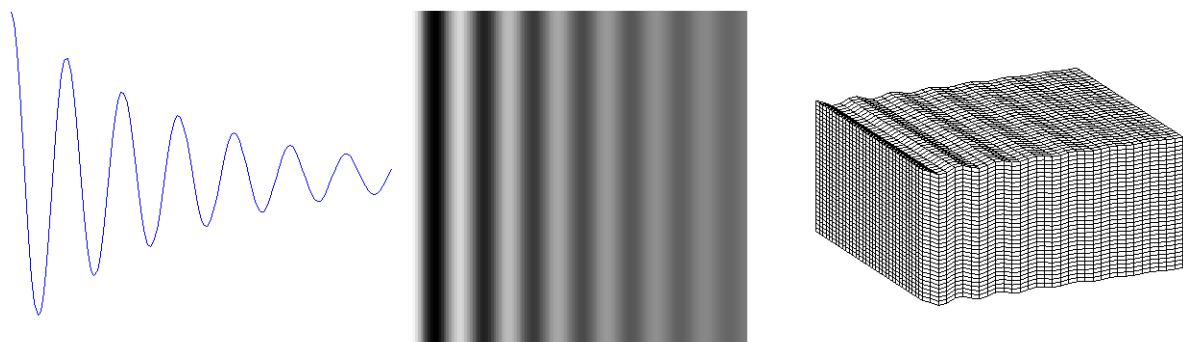


Figure 4-3 : Simulation viscoélastique sur un vecteur en 1D, sur une tranche en 2D et sur un volume en 3D

La compréhension des hypothèses effectuées est cruciale pour analyser correctement les données obtenues et tirer des conclusions raisonnables des résultats. Dans la réalité, il peut être difficile de positionner le plan des images dans la direction exacte de propagation. Ces erreurs de positionnement peuvent venir affecter les résultats, particulièrement les algorithmes utilisant des données 2D ou se limitant à un seul composant du mouvement.

4.2 Paramètres comparés

Certains paramètres ont été identifiés comme affectant les résultats d'algorithmes d'inversion. Le DIV possède des caractéristiques particulières venant affecter ces paramètres : sa petite taille limite la taille du champ de vision acquis, sa rigidité limite la taille de l'onde dans le tissu pour une fréquence donnée et l'équipement d'acquisition limite le ratio signal-bruit pour de futures applications *in vivo*. Les paramètres du modèle de simulation qui seront contrôlés pour étudier ces caractéristiques ont été définis comme :

- Bruit électronique

- Taille des voxels

- Rigidité du tissu

Bien entendu, ces paramètres n'ont pas nécessairement un effet direct sur la qualité des inversions. Par contre, en assumant un champ de vision constant comme c'est le cas ici, ces paramètres sont reliés à des sous-paramètres dont peuvent directement dépendre les résultats :

- L'échantillonnage spatial ou le nombre de voxels par longueur d'onde

- La fenêtre d'échantillonnage ou le nombre de longueurs d'onde par champ de vision

Si l'algorithme de simulation des données nous permet d'étudier l'effet de certains paramètres sur les résultats, d'autres facteurs importants ne peuvent pas être évalués. Les ondes de réflexion, de compression, l'inhomogénéité du milieu, la direction de propagation et la géométrie du tissu ne sont pas prises en compte. Pour définir l'effet de ces paramètres, une étude plus complète est nécessaire. L'utilisation d'un modèle éléments finis permettrait d'en tenir compte dans la simulation des champs de déplacements.

4.2.1 Bruit gaussien

Il a été déterminé que le bruit d'un signal IRM était de type Ricien. Ce bruit peut être considéré comme Gaussien pour les images de magnitude et de phase lorsque le ratio signal bruit est supérieur à 2 [53]. Un bruit gaussien sera ajouté aux champs de déplacement calculés de manière à simuler différents niveaux de bruit et évaluer la performance des algorithmes. Cette étape est implémentée sur MATLAB ® en utilisant l'équation suivante :

$$\text{Signal Bruisé} = \text{Signal} + \text{randn} * \sqrt{\sigma}$$

Où randn est une fonction retournant des valeurs pseudoaléatoires issues de la distribution normale et σ la variance du bruit. Comme les mesures de déplacements sont issues de la phase du signal, le ratio signal-bruit normalement utilisé en IRM ne s'applique pas directement. Le bruit sera comparé au signal en lui attribuant un écart-type $\sqrt{\sigma}$ proportionnel au déplacement initial U_0 .

$$\sqrt{\sigma} = p * U_0$$

L'effet de la variation du facteur p dans l'intervalle [0-0.1] sera étudié. Les différents niveaux de bruit sont superposés sur le signal original dans la Figure 4-4. On constate que l'effet est particulièrement remarqué lorsque la pente est faible et atténué lorsque la pente est forte.

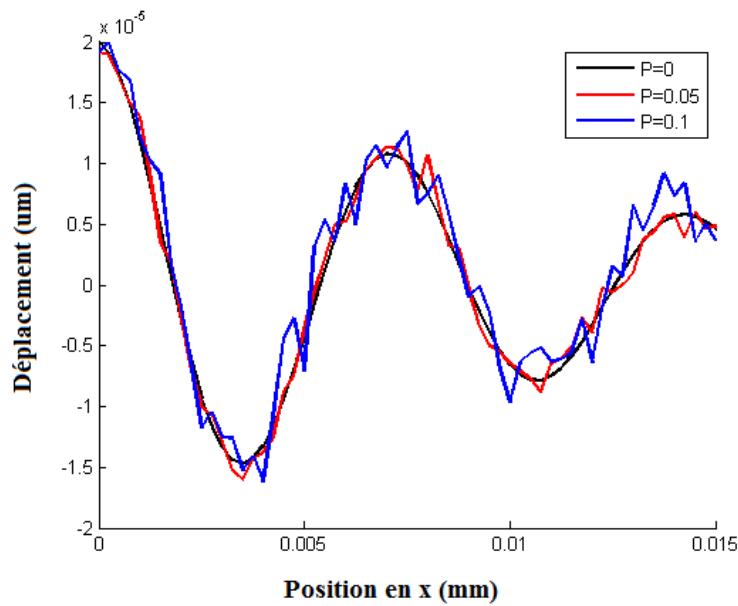


Figure 4-4 : Effet du bruit

4.2.2 Échantillonnage spatial

L'augmentation de l'échantillonnage spatial augmente le nombre de points du champ de déplacement acquis, mais s'accompagne d'une baisse du signal par rapport au bruit. De plus, une plus grande résolution nécessite un temps d'acquisition plus important qui est également à considérer. Si l'utilisation de systèmes précliniques permet des acquisitions avec des tailles de voxels inférieurs à 1mm, il est probable que de faibles tailles de voxels produisent des résultats bruités sur des appareils cliniques, dus au manque de signal dans les voxels de petite taille.

L'effet de la variation de la taille des voxels sera étudié pour des valeurs de 0.25, 0.5 et 1mm. Les courbes générées par les différentes tailles de voxels sont superposées dans la Figure 4-5. On peut y constater des erreurs dues à la résolution pour les tailles de voxels plus importantes.

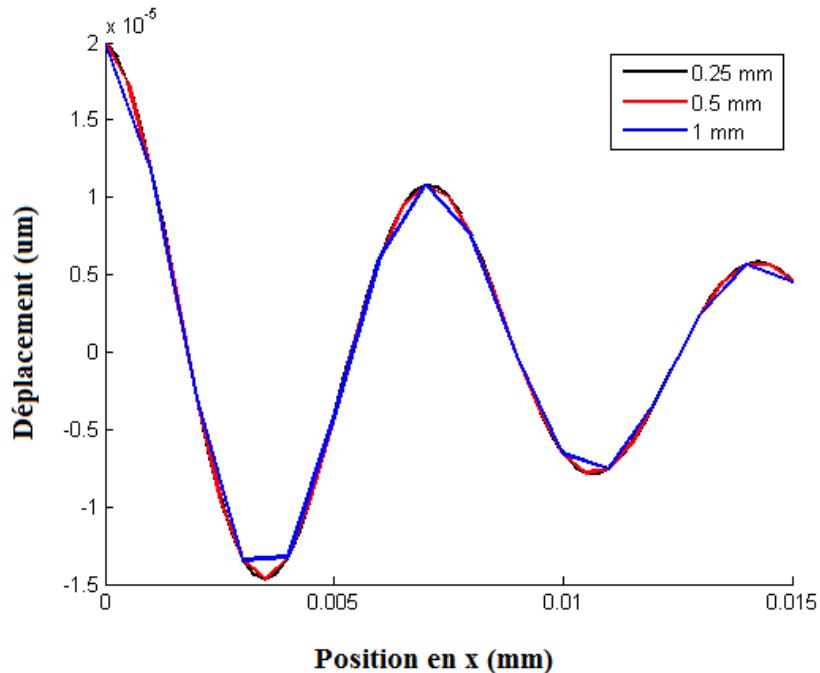


Figure 4-5 : Effet de l'échantillonnage spatial

4.2.3 Rigidité ou rapport longueur d'onde-champ de vision

Il a été déterminé que la longueur de l'onde de cisaillement dans le tissu augmente en fonction de sa rigidité. Comme la taille du champ de vision maximal est fixe, le rapport entre la longueur d'onde et le champ de vision dépend de la fréquence d'acquisition et de la rigidité du

tissu. Toutefois, comme l'équipement d'actuation limite la plage de fréquences utilisables, la rigidité du tissu influera sur l'estimation de ses propriétés mécaniques. Dans l'objectif de pouvoir appliquer ces résultats à d'autres expériences dont le champ de vision est différent, le rapport longueur d'onde-champ de vision (λ/FOV) sera déterminé pour une fréquence de 1000Hz.

Le module de conservation G' a été choisi entre 50 et 600 kPa en fonction des résultats obtenus par Cortès et al. [5]. Bien que les résultats de tests mécaniques suggèrent un module beaucoup moins élevé, le scénario d'un module de cisaillement très élevé sera pris en compte de manière à prévoir le pire scénario. En ce qui a trait à la valeur de G'' , elle a été définie arbitrairement comme 20% de G' .

L'effet de la rigidité sur le nombre de longueurs d'onde capturées dans le champ de vision est illustré sur la Figure 4-6. Les longueurs d'onde courtes sont associées aux matériaux moins rigides et les longueurs d'onde longues aux matériaux plus rigides. On constate un ratio longueur d'onde-champ de vision beaucoup plus faible pour les matériaux plus rigides et une atténuation plus rapide en fonction de la profondeur pour les matériaux moins rigides.

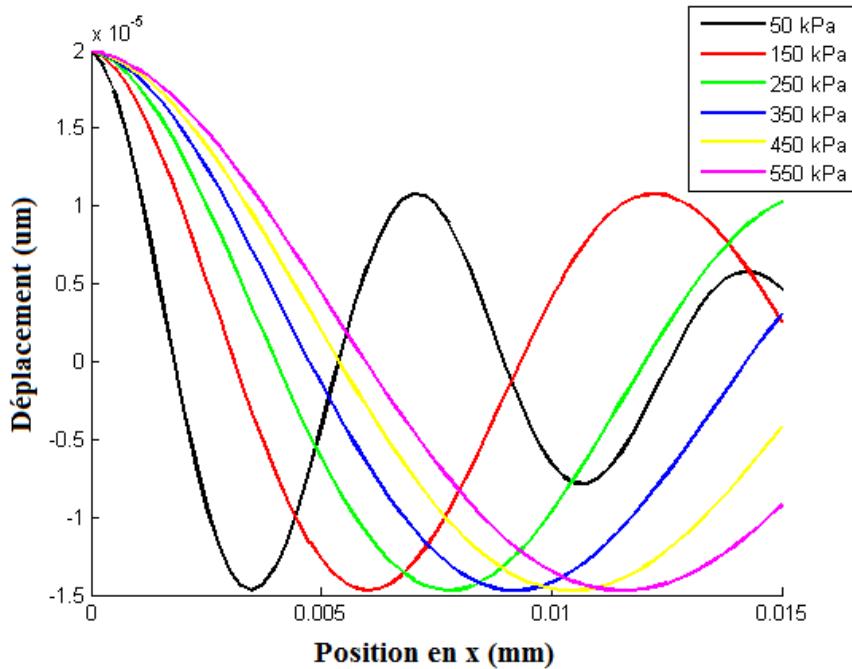


Figure 4-6 : Effet de la rigidité sur la longueur d'onde

4.3 Méthode de comparaison

Pour reproduire les conditions expérimentales, certains paramètres ont été conservés fixes lors des différentes expériences. Une région d'intérêt de volume $16 \times 16 \times 4 \text{ mm}^3$ avec 8 décalages de phase de $\frac{\pi}{4}$ pour une plage de $[0 - \frac{7\pi}{4}]$ a été simulée en assumant une densité de 1000 kg/m^3 et une fréquence d'excitation de 1000 Hz . Comme mentionné précédemment, les paramètres étudiés varieront individuellement sur les plages définies au Tableau 4-1.

Tableau 4-1 : Plages de variation des paramètres

Bruit	$p=[0;0.01;0.1]$
Taille de voxels	Voxels isotropiques de 0.25 mm , 0.5 mm et 1 mm
Rigidité	$G'=[50;50;600] \text{ kPa}$ et $G''=[10;10;120] \text{ kPa}$

La fidélité et la justesse des résultats seront étudiées pour caractériser la performance des méthodes. La fidélité sera évaluée par l'écart-type des résultats obtenus pour 100 itérations d'une même expérience et la justesse par l'erreur relative par rapport à la valeur de la propriété mécanique simulée. Les meilleures estimations seront définies par celles obtenues avec les paramètres présumés les plus favorables, c'est-à-dire le bruit minimal ($p=0$) et l'échantillonnage spatial le plus fin (taille de voxel= 0.25 mm). Lorsque plusieurs rigidités peuvent être considérées, le module G' à 50 kPa sera considéré.

Dans le but d'isoler la performance des algorithmes d'inversion, il est à noter qu'aucun traitement, décomposition ou filtrage n'a été appliqué avant le traitement. Ainsi, même si certains algorithmes se révèlent très sensibles au niveau de bruit gaussien ajouté, l'application de filtres peut résoudre en partie ce problème.

4.4 Résultats

L'ensemble des résultats en fonction des paramètres étudiés est présenté dans les tableaux à l'Annexe 3.

Sous les conditions favorables, les estimations des modules de cisaillement obtenues par les différents algorithmes sont présentées dans le Tableau 4-2 :

Tableau 4-2 : Estimations des modules de cisaillement pour des conditions idéales

	$G' = 50kPa$	$G'' = 10kPa$
FF	$51804.35 \pm 5.12E-11$	N/A
VFM	52600 ± 108	12053.48 ± 120.3642
AIDE	$50206.11 \pm 1.46E-11$	$9999.902 \pm 1.46E-11$

. Même dans le cas où aucun bruit n'est ajouté, les modules moyens calculés par les différents algorithmes sont plus ou moins éloignés du module utilisé pour générer le champ de déplacement. L'algorithme AIDE donne les résultats les plus près des valeurs initiales. Cela peut s'expliquer par le fait que les algorithmes de simulation et d'inversion utilisent les solutions directes et inverses de la même équation. Comme les autres algorithmes se basent sur d'autres hypothèses, ils peuvent arriver à des solutions différentes. Les inexacititudes peuvent également être dues aux erreurs numériques issues de l'échantillonnage spatial, de l'échantillonnage temporel et à la sensibilité du champ virtuel appliqué.

Pour 100 expériences réalisées, on constate que l'écart-type est négligeable et que les résultats obtenus sont très près des valeurs de module initiales utilisées pour la simulation. Il est important de considérer qu'un champ de vision de $16 \times 16 \times 4$ mm³ n'est pas un cas idéal et que de meilleurs résultats pourraient être obtenus avec un plus grand champ de vision. Le champ de vision limité et la rigidité élevée sont des contraintes importantes des acquisitions dans le DIV.

4.4.1 Effet du bruit

L'ajout de bruit a un effet varié sur les différents algorithmes d'inversion. Pour illustrer ces effets, les résultats des expériences pour une taille de voxel de 0.25mm des propriétés mécaniques $G' = 50kPa$ et $G'' = 10kPa$ sont tracés en fonction du bruit dans la Figure 4-7. S'il est évident que l'ajout de bruit important aura un effet négatif sur les algorithmes, la mesure dans laquelle ils sont affectés par un même niveau de bruit sera intéressante.

Justesse

On constate que le bruit a un effet très prononcé sur la justesse de l'algorithme AIDE pour le calcul de G' et de G'' . L'erreur relative commence à croître rapidement lorsque le bruit atteint

un certain seuil pour les deux modules. En comparaison, le bruit ne semble avoir que peu d'effet sur la justesse de l'algorithme FF et pratiquement aucun sur la méthode VFM. La justesse est définie par l'erreur relative du module G' et est calculée par $\varepsilon = (\mu_{calculé} - \mu_{simulé}) / \mu_{simulé}$.

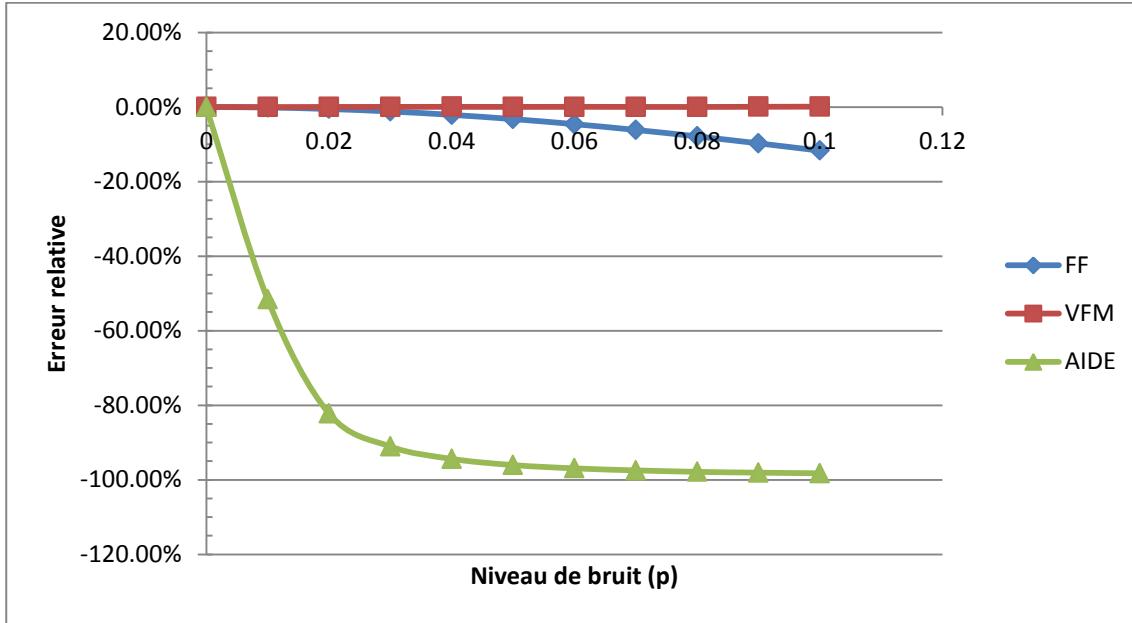


Figure 4-7 : Justesse des algorithmes testés pour $G'=50\text{kPa}$ et une taille de voxel de 0.25mm .

Fidélité

Comme pour la justesse, l'écart-type des résultats obtenus avec l'algorithme AIDE augmente rapidement lorsque le bruit atteint un seuil. Ce seuil semble être le même que pour la justesse pour différents niveaux de rigidité et de taille de voxel. On constate aussi une diminution importante lorsque le signal commence à être dominé par le bruit, puisque la solution converge vers une valeur erronée. Les écarts-types des méthodes FF et VFM augmentent en fonction du bruit. La principale différence étant au niveau initial, qui est nul pour la méthode FF, mais relativement important pour la méthode VFM (Figure 4-8).

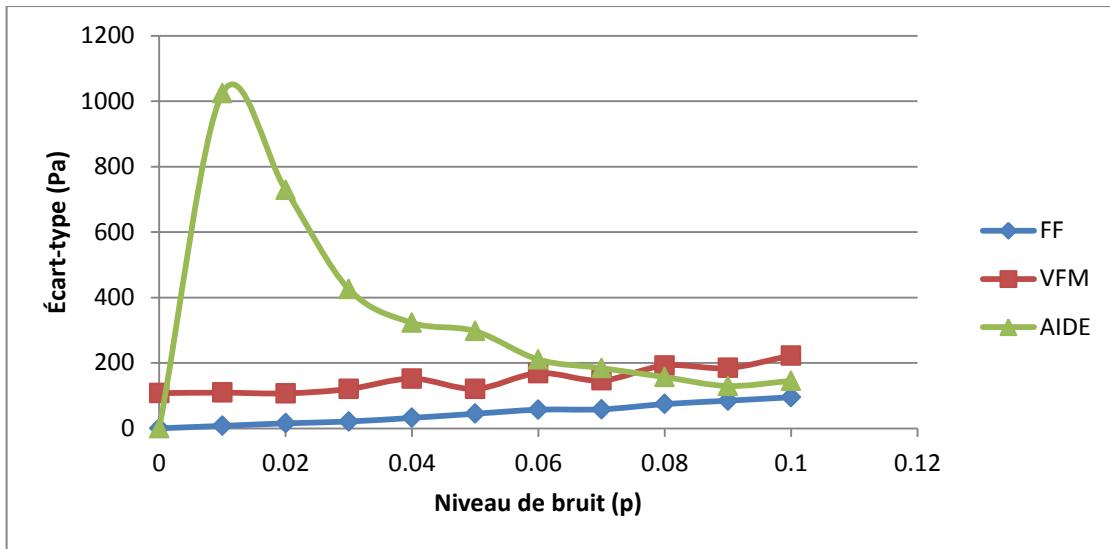


Figure 4-8 : Fidélité des algorithmes testés pour $G' = 50\text{kPa}$ et une taille de voxel de 0.25mm

4.4.2 Effet de la taille des voxels

L'échantillonnage a un effet important sur les résultats des algorithmes d'inversion. Le raffinement de la taille des voxels a généralement amélioré la fidélité des résultats obtenus par les différents algorithmes. Toutefois, on remarque une variation importante au niveau de la justesse des résultats produits.

Justesse

On retrouve une relation évidente entre la justesse des résultats et la taille des voxels. Cela est simplement dû au fait que l'algorithme de différence finie centré utilisé est proportionnel au carré du pas utilisé. Cette tendance est constatable en traçant la courbe d'interpolation du second degré à partir de l'erreur absolue pour les deux algorithmes où aucun critère de sensibilité n'est utilisé. On ne peut dire de même pour la méthode VFM où l'erreur relative semble tendre vers un plateau, il n'est toutefois pas possible d'établir une tendance significative. Comme seulement trois tailles de voxels ont été testées, l'origine a été ajoutée comme 4^e point de manière à pouvoir calculer une valeur de R^2 (en considérant seulement 3 points, il est toujours possible de calculer un polynôme du second ordre passant exactement par ces points). Comme on peut le constater, les valeurs de R^2 sont très près de 1, indiquant une bonne corrélation (Figure 4-9).

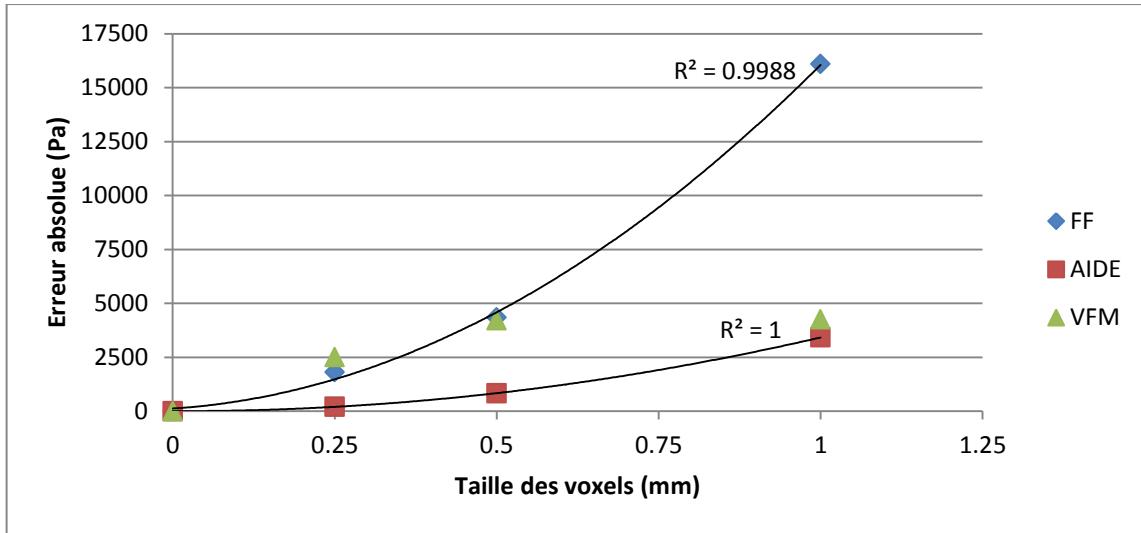


Figure 4-9 : Erreur absolue des algorithmes testés pour $G'=50\text{kPa}$ et un niveau de bruit nul

On constate que l'effet de la taille des voxels est particulièrement prononcé pour la méthode FF, qui induit une surestimation de ses résultats. Ceci peut être dû au fait que la méthode multiplie le champ de déformation par lui-même, causant une propagation des erreurs d'approximation de la méthode de différences finies. Il est à noter que cette erreur absolue ne change que faiblement par rapport à la rigidité du tissu, ce qui rend l'erreur relativement acceptable pour des rigidités plus élevées même pour une grande taille de voxel.

4.4.3 Effet de la rigidité

On constate que la rigidité a peu d'effet sur la justesse des résultats pour un échantillonnage fin et en l'absence de bruit. Par contre, la fidélité semble susceptible à l'augmentation de la rigidité puisque l'écart-type des résultats a tendance à augmenter avec la rigidité comme il est possible de constater dans le Tableau 4-3. La rigidité semble plutôt amplifier l'effet des autres paramètres sur les résultats.

Tableau 4-3 : Fidélité des algorithmes d'inversion

	50 kPa	150 kPa	250 kPa	350 kPa	450 kPa	550 kPa
FF	24.53082	63.3365	132.6066	207.1875	286.3998	361.6106
VFM	888.9929	4167.728	8430.098	16752.42	24610.18	30586.21
AIDE	98.89177	879.3067	6639.647	12543.52	20607.46	66209.15

4.4.4 Interdépendance des paramètres

4.4.4.1 Effet de la taille des voxels sur la sensibilité au bruit

La diminution de la taille des voxels a aussi eu comme impact d'accroître la sensibilité au bruit. Ceci est dû à l'utilisation de différences finies pour estimer les déformations ou le Laplacien dans les différents algorithmes. Dans le cas des différences finies, le choix d'un pas très fin, par une petite taille de voxel, diminue l'erreur d'approximation. Toutefois, dans le cas de données bruitées, on assiste à une augmentation de l'erreur d'approximation lorsque le pas devient trop petit puisque les différences dans le signal sont dominées par le bruit [54]. Ce phénomène peut être réduit par l'utilisation de filtres pour lisser les données et réduire le bruit ou l'utilisation d'autres algorithmes de différenciation.

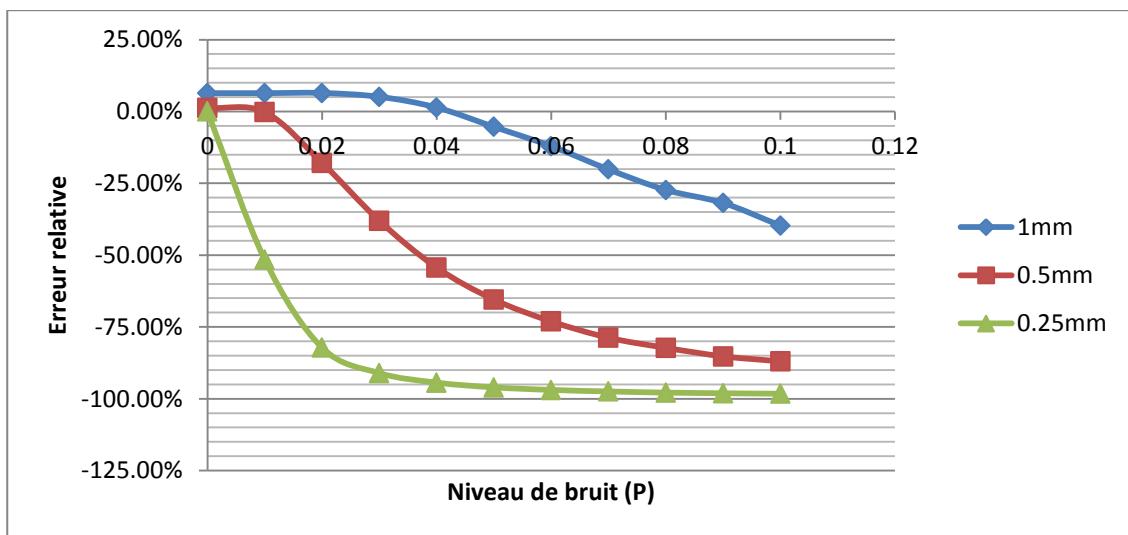


Figure 4-10 : Justesse de la méthode AIDE pour $G'=50\text{kPa}$

Bien qu'il soit possible de le remarquer de manière plus ou moins prononcée pour l'ensemble des algorithmes, l'effet est particulièrement présent pour l'algorithme AIDE et est présenté sur la Figure 4-10. Ceci est dû au fait qu'il estime les propriétés locales en fonction de dérivées secondes calculées par différences finies. Un filtrage pour éliminer le bruit haute-fréquence serait sans doute une solution adaptée à ce problème.

4.4.4.2 Effet de la rigidité sur la sensibilité au bruit

Pour une plus grande rigidité, on diminue le ratio longueurs d'onde-champ de vision et par le fait même l'amplitude du Laplacien ou des déformations. L'algorithme devient ainsi plus susceptible au bruit sur les données de déplacement [16]. Pour cette raison on cherche à obtenir au moins une à plusieurs longueurs d'onde à l'intérieur du champ de vision lors d'acquisitions. Il reste important de ne pas négliger la résolution de l'onde et de conserver suffisamment de voxels à l'intérieur d'une longueur d'onde. L'effet est mis en évidence pour la méthode AIDE sur la Figure 4-11.

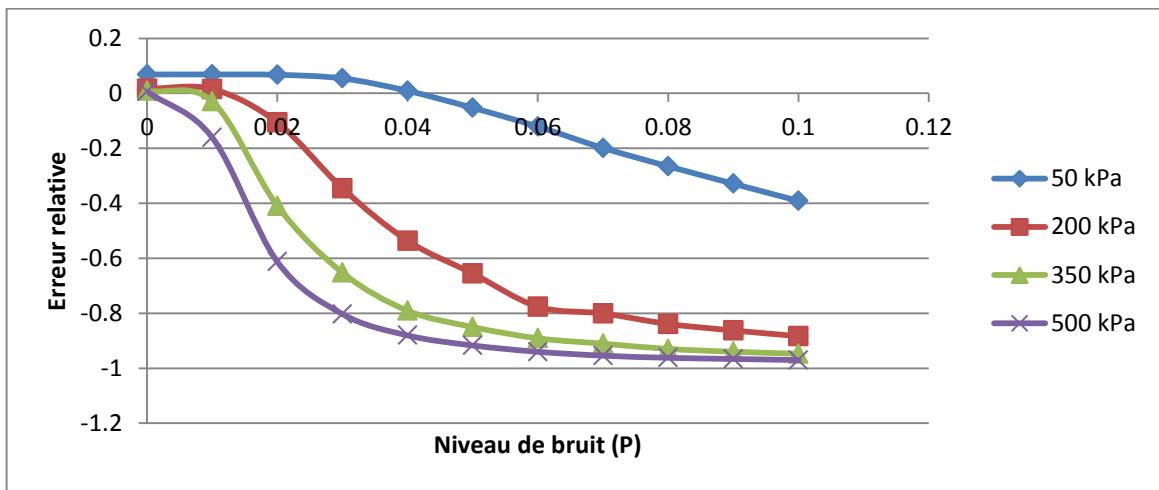


Figure 4-11 : Justesse de la méthode AIDE pour une taille de voxel de 1 mm

4.4.4.3 Effet de la rigidité sur la sensibilité à l'échantillonnage spatial

Les résultats se sont avérés acceptables en l'absence de bruit pour tous les algorithmes et toutes les rigidités avec une petite taille de voxel, comme illustré sur la Figure 4-12.

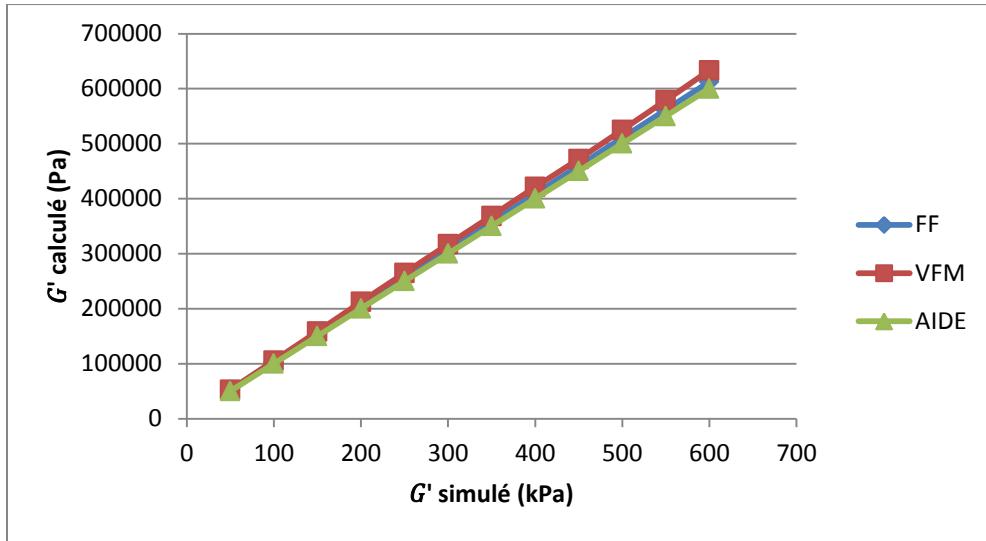


Figure 4-12 : G' calculé vs G' simulé pour une taille de voxel de 0.25 mm et un niveau de bruit nul

Toutefois, la méthode VFM a démontré une susceptibilité lors qu'une rigidité élevée a été combinée à une grande taille de voxel de 1mm, comme illustré sur la Figure 4-13. On constate alors la tendance de l'algorithme à sous-estimer le module de cisaillement de manière de plus en plus importante avec l'augmentation de la rigidité. L'écart-type a aussi démontré une croissance indiquant une perte de fidélité.

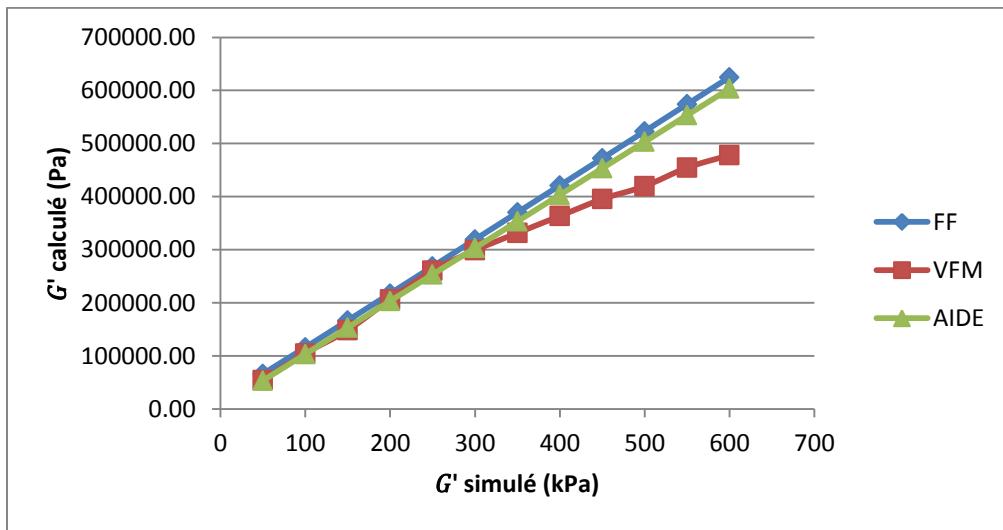


Figure 4-13 : G' calculé vs G' simulé pour une taille de voxel de 1 mm et un niveau de bruit nul

4.4.5 Évaluation du module G''

Le module de perte peut être évalué à l'aide des algorithmes VFM et AIDE. Toutefois, l'inversion de ce module est très sensible et difficile à calculer. Ceci est bien représenté dans les résultats obtenus et présentés dans l'ANNEXE 1, qui varient de manière plus importante que pour le module G' .

Les deux algorithmes ont démontré des sensibilités importantes à certains des paramètres évalués. Comme pour le module G' , la justesse et la fidélité de la méthode AIDE ont été affectées significativement par le bruit. Les erreurs relatives et les écarts-types étaient plus faibles pour une petite taille de voxel et augmentaient plus rapidement par rapport au bruit pour de faibles tailles de voxel et pour une rigidité élevée. Dans le cas de la méthode VFM, des résultats acceptables ont pu être obtenus seulement dans le cas d'une faible taille de voxel et pour une petite rigidité. Dans toutes les autres conditions, l'erreur relative s'est avérée très élevée.

4.5 Discussion

Un résumé de la performance des différents algorithmes par rapport aux différents paramètres testés est présenté dans le Tableau 4-4, où le symbole + indique une très faible sensibilité, 0 une faible sensibilité et – une grande sensibilité aux paramètres testés.

Tableau 4-4 : Résumé des performances des algorithmes

	Bruit	Échantillonnage	Rigidité
FF	0	-	Accroît la sensibilité au bruit
VFM	+	0	Accroît la sensibilité à l'échantillonnage et au bruit
AIDE	-	0	Accroît la sensibilité au bruit

Comportement général

La méthode AIDE présente de très bonnes fiabilité et justesse pour de bas niveaux de bruit, mais présente une perte de performance marquée lorsque le bruit dépasse un seuil critique. Dans le cas de la méthode VFM, on constate une excellente robustesse au bruit. Bien que la technique soit la moins fidèle pour de bas niveaux de bruit, elle présente une constance dans ses résultats même pour de grands niveaux. La fiabilité est relativement faible comparée aux autres

méthodes à des niveaux de bruit bas ou nuls, mais l'écart-type augmente très lentement pour de plus hauts niveaux de bruit. Enfin, on remarque une faible perte de justesse progressive pour la méthode FF en fonction du bruit. La fiabilité reste généralement faible par rapport aux autres méthodes, mais la principale faiblesse est la surestimation du module de cisaillement pour une grande taille de voxel.

Méthodes utilisant la formulation faible

L'utilisation de méthodes employant la formulation faible semble extrêmement prometteuse en ce qui a trait à l'estimation des propriétés mécaniques à partir de données ÉRM. Elles sont peu sensibles au bruit à cause de l'utilisation de dérivées simple. La méthode VFM est encore moins sensible que la méthode FF à cause d'un champ virtuel défini analytiquement et de l'hypothèse des déformations en cisaillement seulement dans le plan xy. Par contre, elles sont sujettes à des surestimations qui avaient déjà été mises en évidence pour la méthode VFM [38]. La solution pour la méthode employée surestime celle obtenue par estimation de la longueur d'onde et la méthode des champs virtuels optimisés. Si un bon choix de champ virtuel semble critique pour obtenir des résultats de qualité, de bonnes solutions ont déjà été proposées. Il serait intéressant d'évaluer la méthode des champs virtuels optimisés, puisque les méthodes testées ne permettaient pas l'estimation locale des propriétés, contrairement à la méthode AIDE.

4.6 Complément pour la méthode LFE

Suite à l'acquisition des données expérimentales, le Bayly Research Group a partagé un algorithme d'inversion LFE. Cet algorithme a donc été appliqué aux données expérimentales, mais n'a pas été testé lors de l'étude par simulations. Certains tests ont tout de même été effectués de manière à déterminer les limites de l'algorithme dans les conditions d'utilisation. Seuls les paramètres d'acquisition utilisés lors des expériences sur le disque intervertébral ont été considérés. La sensibilité au bruit et à la rigidité a été examinée, mais seule la taille de voxel de 1mm a été considérée. Les résultats pour l'algorithme LFE sont présentés en totalité avec les résultats de simulation des autres algorithmes à l'ANNEXE 1.

4.6.1 Résultats

4.6.1.1 Effet du bruit

On constate que le bruit a un effet prononcé sur l'efficacité de la méthode LFE et que l'augmentation du bruit provoque une sous-estimation du module de cisaillement simulé. L'effet du bruit est évident même pour de faibles niveaux de bruit (Figure 4-14).

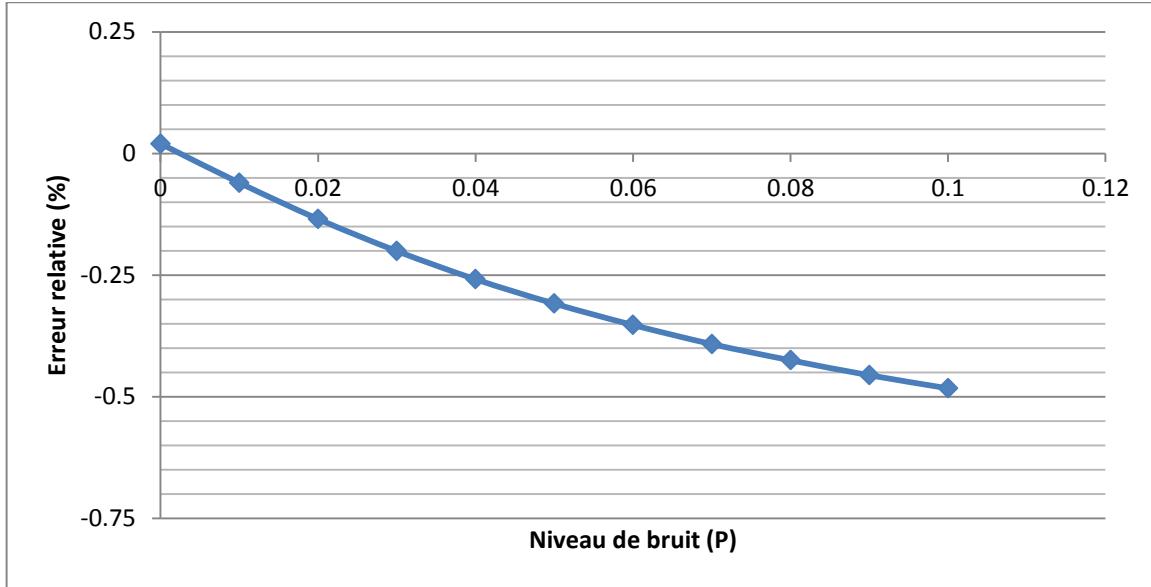


Figure 4-14 : Justesse de l'algorithme LFE pour $G'=50\text{kPa}$ et une taille de voxel de 1 mm

4.6.1.2 Effet de la taille des voxels

Il est également possible d'observer l'erreur absolue calculée dans les conditions optimales (50 kPa et bruit nul) pour une taille de voxel isotropique de 1mm. Les valeurs sont présentées dans le Tableau 4-5 à des fins de comparaison.

Tableau 4-5 : Erreur absolue

	Erreur absolue
AIDE	3,42 kPa
VFM	4,25 kPa
FF	16,1 kPa
LFE	1,00 kPa

4.6.1.3 Effet de la rigidité

L'algorithme LFE s'est démontré sensible à la rigidité dû à sa sensibilité au interfaces. Effectivement, l'estimation correcte du module de cisaillement n'est atteinte qu'à une distance d'une demi-longueur d'onde de l'interface. En augmentant la rigidité, on augmente la longueur d'onde et la taille de la zone où le module de cisaillement est incorrectement estimé. On peut voir que cet effet se manifeste de manière prononcée lorsque des rigidités de plus de 300 kPa sont simulées.

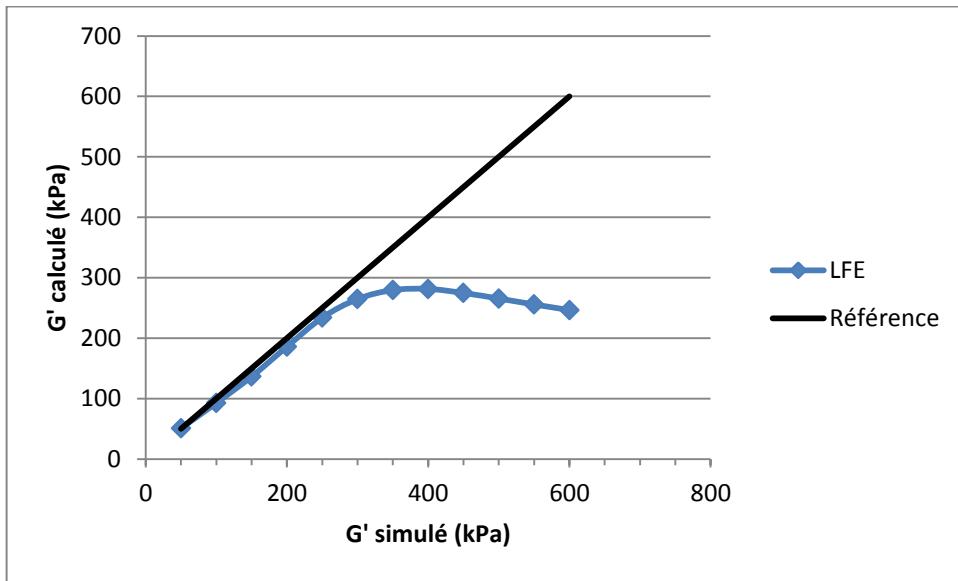


Figure 4-15 : G' calculé vs G' simulé pour une taille de voxel de 1 mm et un niveau de bruit nul

4.6.2 Discussion

L'algorithme LFE présente une sensibilité au bruit comparable à la méthode AIDE et plus élevée que les méthodes employant la formulation faible. Comme la méthode se base sur des dérivées premières, il était attendu qu'elle soit moins sensible au bruit que la méthode AIDE. Comme la méthode semble sensible aux faibles ratios longueur d'onde-champ de vision, il est possible que le champ de vision restreint utilisé pour simuler les acquisitions dans le disque soit responsable de la sensibilité au bruit accrue. Il est important de considérer l'absence de filtrage qui viendrait réduire l'effet du bruit sur les données.

La méthode LFE semble être la plus adaptée à une utilisation avec des voxels isotropiques de 1mm, puisque les résultats l'ont montré comme étant la plus juste sous cette condition.

Il est important de s'assurer que la longueur d'onde n'est pas trop grande par rapport au tissu observé puisque la méthode produirait des résultats incertains. Toutefois, même si les valeurs qui sont calculées par l'algorithme ne sont pas nécessairement correctes, il peut être possible de détecter les zones de rigidité plus élevée.

CHAPITRE 5 APPLICATION DE LA MÉTHODE AU DISQUE INTERVERTÉBRAL

L'ÉRM dynamique a été appliquée au DIV bovin isolé en collaboration avec la Washington University in Saint Louis. Les expériences ont été réalisées avec l'aide du Pr. Philip Bayly, de Ruth Okamoto D.Sc. et de John Schmidt, du « Bayly Research Group », et de Joel Garbow Ph.D., du « Biomedical Magnetic Resonance Laboratory ».

Dans le but de déterminer la meilleure méthode pour appliquer l'ÉRM au DIV, plusieurs expériences ont été réalisées. Dans un premier temps, trois montages faisant varier l'orientation de l'excitation mécanique ont été choisis parmi ceux présentés au chapitre 3, et les composants du mouvement ont été acquis dans les trois dimensions avec une fréquence d'excitation de 1 kHz. Les résultats ont permis d'identifier les paramètres produisant les résultats les plus intéressants. Le montage concentrique et une sensibilisation au mouvement dans la direction perpendiculaire au plan ont été identifiés comme produisant les meilleurs champs de déplacement. Cette configuration a donc été utilisée pour tester trois échantillons différents avec une plage de fréquence allant de 1000Hz à 1800Hz par intervalles de 200Hz.

5.1 Méthode expérimentale

5.1.1 Préparation des échantillons

Provenance des échantillons

Les échantillons ont été prélevés d'un total de 3 queues de bovins provenant d'abattoirs. Initialement, deux queues provenant d'un abattoir au Québec (Abattoir Jacques Forget Ltée.) ont été récupérées la journée de l'abattage et congelées la journée même. Toutefois, une queue souffrait de blessures et les disques étaient endommagés. Deux autres queues ont été récupérées chez un boucher à Saint-Louis (John's Butcher Shoppe) alors qu'elles étaient déjà congelées.

Isolation et préservation des disques intervertébraux

Les tissus ont été conservés congelés jusqu'à la date des expériences. Les tissus ont été placés au réfrigérateur dans un bac avec de la glace la veille de leur préparation. La journée de la préparation, les queues ont été laissées à dégeler à la température de la pièce avant le prélèvement des disques. L'annulus fibrosus (AF) et le nucleus pulposus (NP) ont été séparés des plaques

cartilagineuses en conservant le maximum de tissus possible tel qu'illustre sur la Figure 5-1. Les disques isolés possédaient un diamètre se situant entre 2.5cm et 3 cm dépendant de leur position anatomique.



Figure 5-1 : Disque vertébral isolé

Une fois préparés, les disques ont été conservés dans un emballage de plastique transparent de manière à conserver l'hydratation. Dans le cas où l'expérience ne pouvait être réalisée immédiatement, les disques emballés ont été placés dans un bac de glace au réfrigérateur pour garder leur température près du point de congélation, cela pour permettre leur conservation et un dégel rapide avant la réalisation des acquisitions.

Enrobage des échantillons

Les échantillons ont été enrobés dans un silicone de type Wirosil® lors des expériences. Ce silicone est produit en mélangeant deux composants (Wirosil 1: Wirosil 2) et se solidifie en quelques minutes. Il est possible de produire des silicones de différentes rigidités en ajustant les proportions des deux composants du mélange. Un gel possédant un module de cisaillement du même ordre de grandeur que le disque situé entre 50kPa et 100kPa a été obtenu en réalisant un mélange 4 :1.

Le Wirosil® possède également l'avantage de générer un bon signal IRM malgré l'absence d'eau et de permettre une prise rapide à la température de la pièce. De plus, l'absence d'échange entre le matériau d'enrobage et le NP évite d'avoir à ajuster la balance en protéoglycane entre le matériau d'enrobage et le disque enrobé. Effectivement, le NP gonfle rapidement dans un milieu aqueux et relâche une grande quantité de protéoglycanes, ce qui affecte les propriétés mécaniques. Lorsqu'un gel tel que l'agar est utilisé, il est important d'ajuster la balance osmotique de protéoglycanes pour éviter d'altérer le disque. L'utilisation de

silicone permet d'éviter ce problème et son imperméabilité permet de conserver l'hydratation du tissu tout ou long des expériences.

Lors de l'enrobage, les disques intervertébraux sont d'abord trempés dans le silicone de manière à bien recouvrir le tissu et tenter de maximiser le contact avec l'enrobage. Le silicone est ensuite versé en tenant le contenant à environ 1m de hauteur afin de verser le silicone en un filament fin, et de faire éclater les plus grosses bulles qui se sont formées lors du mélange. Les disques intervertébraux ont été positionnés près de la surface à l'aide de pinces de manière à minimiser la distance séparant la source d'excitation du tissu. Le déplacement dans le disque est ainsi maximisé en minimisant l'atténuation des ondes se propageant dans le gel.

Positionnement des montages

Dépendamment de la direction de l'excitation mécanique, les échantillons ont été enrobés dans différents cylindres de manière à permettre la fixation de l'actuateur piézoélectrique selon la bonne orientation tel que décrit précédemment dans la description des montages précliniques à la section 3.1.2. Les tubes ont par la suite été enveloppés d'un tube de mousse isolante de manière à bien maintenir la position du montage dans l'antenne et éviter les déplacements dus aux vibrations comme illustré sur la Figure 5-2 et la Figure 5-3.



Figure 5-2 : Position de l'actuateur



Figure 5-3 : Position du montage dans l'antenne

5.1.2 Acquisition de l'image anatomique

Une image anatomique avec une haute résolution a permis d'obtenir une représentation détaillée du DIV enrobé. Une séquence spin echo (SE) a été utilisée pour obtenir des images pondérées en T2 avec un TE=30ms et un TR=1500ms. 25 tranches de taille 192x192 voxels ont été obtenues avec une résolution de 0.25mm isotropique. Le nombre de moyennages a été fixé à 16, ce qui a permis de réduire le bruit de manière significative. Des images de cette qualité sont difficiles à acquérir de manière répétée ou sur d'éventuels tissus *in vivo* à cause du grand temps d'acquisition nécessaire d'environ 77 minutes.

5.1.3 Acquisition des données ÉRM

Les acquisitions ont été effectuées dans un système IRM préclinique 4.7T Agilent/Varian DirectDrive™ en utilisant une antenne de type « saddle coil » parallèle. Pour garantir la réalisation d'expériences fréquentielles allant jusqu'à 1800Hz, l'actuateur Cedrat APA100M-NM du *Bayly Research Group* a été utilisé. Celui-ci a été excité par un amplificateur LA75C auquel a été fourni un signal sinusoïde d'amplitude RMS 0.771V décalé de +0.25V. Un signal plus puissant aurait pu être appliqué, mais l'équipement a été utilisé de manière conservatrice pour éviter de possibles pertes de performance. Avant de procéder aux expériences principales, différents tests préliminaires ont été réalisés de manière à déterminer les paramètres d'acquisition.

Type de séquence

Le champ de déplacement est acquis par une séquence IRM sensibilisée au mouvement. Différentes séquences peuvent être utilisées pour mesurer le signal et la différence de phase encodant le mouvement. Les plus communes sont les séquences SE et gradient echo(GE). Celles-ci doivent être sensibilisées au mouvement par l'ajout de gradients synchronisés au mouvement. Si les séquences de type SE permettent généralement d'obtenir de meilleurs résultats en ce qui a trait au bruit, les séquences GE sont plus courtes. Cela peut être très utile surtout dans les cas où les 3 composants de mouvements sont nécessaires, ce qui triple le temps d'acquisition de base. Dans certains cas, il est possible de ne pas tenir compte de tous les composants du mouvement. Par exemple, lorsque deux composants sont négligeables par rapport à un autre composant

beaucoup plus important. Le composant dominant peut alors être utilisé pour fournir un bon estimé du module de cisaillement.

Suite à des tests comparatifs entre l'utilisation d'une séquence GE ou SE, il a été déterminé que la séquence SE permettait d'obtenir un meilleur rapport signal à bruit que la séquence GE, justifiant un plus long temps d'acquisition. Les meilleurs résultats ont été obtenus lors des expériences de l'étude de fréquence en utilisant des gradients de sensibilisation au mouvement de 15 G/cm et un TE de 25ms.

Nombre de moyennages

Différents nombres de moyennages ont été testés : 1, 2 et 4. Il a été déterminé que 2 moyennages offraient le meilleur compromis entre le rapport signal-bruit et le temps d'acquisition. Il est à noter que le temps d'acquisition est directement proportionnel au nombre moyennages.

Taille des voxels

Différentes tailles de voxels ont également été évaluées. Bien qu'une plus grande résolution permette une meilleure évaluation des propriétés mécaniques, l'utilisation de voxels isotropiques de taille inférieure à 1mm provoquait une perte de signal trop importante. Effectivement, dans le cas de voxels isotropiques, la perte de signal est proportionnelle à la longueur du voxel à l'exposant 3. Par exemple, un voxel de 0.5mm offrait 8 fois moins de signal qu'un voxel de 1mm. Enfin, le choix a été porté sur des voxels isotropiques de 1mm et sur un champ de vision 48x48 voxels. 15 tranches ont été acquises pour la majorité des montages, excepté dans le cas du montage axial où 31 tranches ont été acquises. Enfin, 4 phases différentes du champ de déplacement ont été acquises, il s'agit du nombre minimal de points temporels pour identifier correctement la fréquence d'intérêt selon le théorème de Nyquist.

5.1.3.1 Acquisitions 3D

Les acquisitions 3D selon les différents montages permettent de caractériser le comportement et l'amplitude des déplacements selon différentes directions de sensibilisation au mouvement pour les montages testés (Figure 5-4 à Figure 5-6).

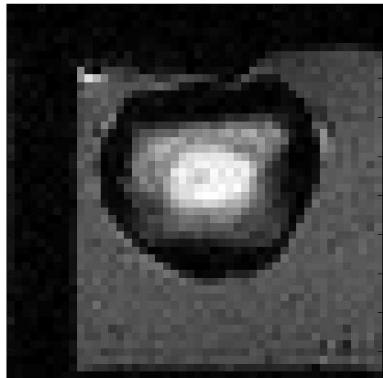


Figure 5-4 : Excitation latérale

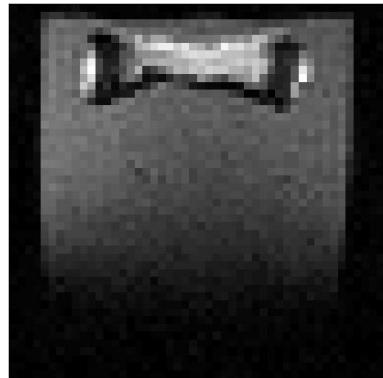
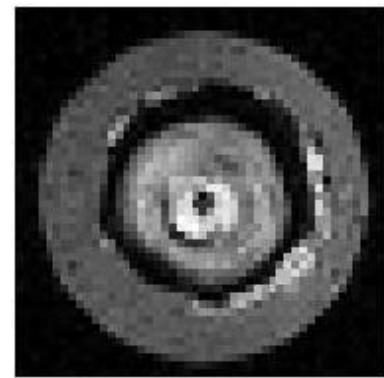


Figure 5-5 : Excitation axiale

Figure 5-6 : Excitation
concentrique

Ces expériences permettent de déterminer la combinaison de montage et de direction de sensibilisation au mouvement la plus intéressante pour l'évaluation des propriétés du DIV. La moyenne quadratique (RMS) du signal dans le disque a été calculée pour évaluer la quantité de mouvement dans le disque et l'efficacité de la transmission du mouvement à la région d'intérêt. Comme la même puissance sera fournie à l'actuateur dans les trois montages, celui générant les déplacements RMS les plus importants sera considéré plus efficace.

5.1.3.2 Étude de fréquence

Suite aux résultats des acquisitions 3D, un montage concentrique a été choisi pour générer l'excitation mécanique. Les champs de déplacements ont alors été mesurés pour une plage de fréquence allant de 1000 Hz à 1800 Hz pour 3 disques intervertébraux isolés ($n=3$) provenant de 2 animaux. Pour analyser la réponse fréquentielle, l'inversion a été effectuée en utilisant 4 algorithmes différents, soit LFE, VFM, AIDE et FF dans le NP et l'AF.

5.1.4 Traitement des données

L'algorithme de traitement des images est illustré dans le schéma suivant :

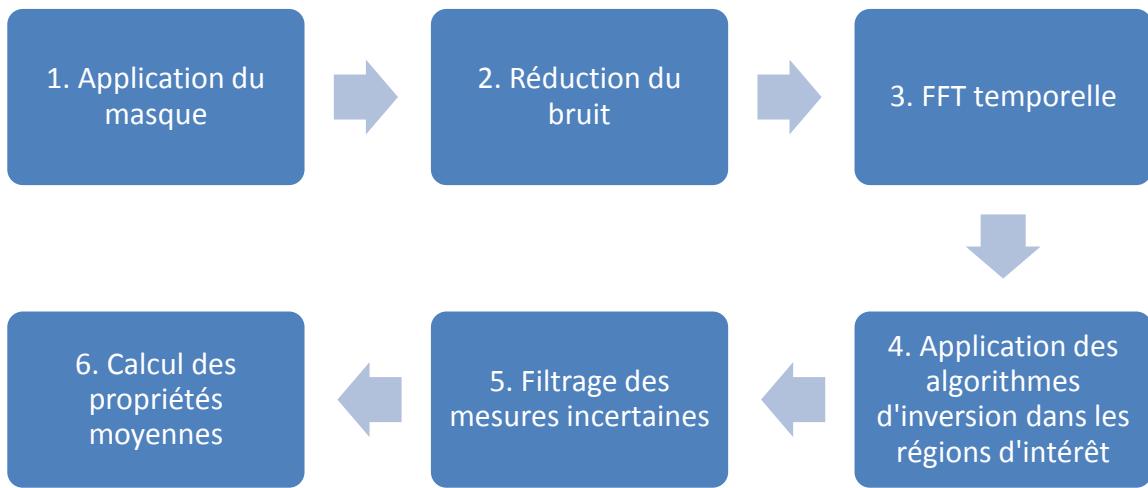


Figure 5-7 : Algorithme de traitement des données

1. Un premier masque a été appliqué éliminant la région se situant à l'extérieur du gel et n'étant occupée que par du bruit.
2. En ce qui a trait à la réduction du bruit, un filtre gaussien 3D a été appliqué dans le but de lisser les données. La taille du filtre est de 3x3x3 et l'écart-type varie entre 0.55 et 0.65 en fonction de la fréquence d'excitation.
3. Une transformation de Fourier est ensuite appliquée aux quatre phases temporelles acquises dans le but d'isoler les déplacements associés à la fréquence d'excitation.
4. La méthode pour définir les propriétés mécaniques moyennes et les régions d'intérêt varie en fonction de l'algorithme. La méthode de sélection des régions d'intérêt est décrite dans la section suivante.

AIDE et LFE : les propriétés mécaniques locales sont obtenues et des régions d'intérêts circulaires sont définies. La moyenne est effectuée sur les voxels à l'intérieur des régions d'intérêt.

FF : Les dérivées spatiales sont calculées en chaque point et les masques définissant les régions d'intérêt sont appliqués. En intégrant les résultats, on obtient directement le module de cisaillement moyen dans les régions d'intérêt.

VFM : Des vecteurs lignes sont définis pour chaque région d'intérêt et les propriétés mécaniques moyennes sont calculées.

5. Un masque est appliqué dans le but d'éliminer les voxels dont l'estimé de module de cisaillement est considéré incertain. Les critères utilisés pour écarter un voxel sont :

- La magnitude est trop faible et le déplacement mesuré est associé à un haut niveau de bruit. Les voxels situés autour de l'aiguille du montage concentrique sont éliminés de cette manière.
- Dans le cas de la méthode AIDE, il arrive que l'algorithme obtienne un module de cisaillement négatif, ce qui est physiquement impossible. Ces valeurs sont dues à des erreurs de mesure et un masque est appliqué pour les retirer du calcul moyen.

6. Les mesures de module de cisaillement sélectionnées dans chaque région d'intérêt sont moyennées de manière à obtenir un estimé de la rigidité du tissu.

Définition des régions d'intérêt

Les régions d'intérêt sélectionnées pour le calcul des propriétés mécaniques sont illustrées sur la Figure 5-8. Dans le cas de la méthode VFM, 3 vecteurs enlignés avec la source d'excitation sont choisis dans le but d'approximer les ondes circulaires par des ondes planes et de pouvoir utiliser la fonction de champ virtuel définie précédemment. Comme la source d'excitation n'était pas parfaitement positionnée au centre de chaque échantillon, seule la direction permettant de considérer un maximum de voxels dans le NP a été retenue. Pour les algorithmes LFE, AIDE et FF, des masques circulaires sont appliqués pour délimiter l'AF et le NP. Le cercle bleu représente la région choisie pour définir la position du NP et le cercle rouge la position de l'AF. La zone bleue est soustraite à la zone rouge pour obtenir le masque de l'AF. La périphérie extrême du DIV ne sera pas incluse dans l'analyse puisqu'elle est très faible en signal.

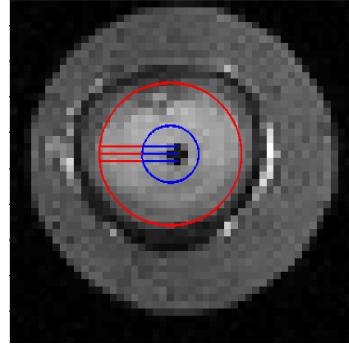


Figure 5-8 : Définition des régions d'intérêt

5.2 Résultats

5.2.1 Résultats préliminaires

5.2.1.1 Image anatomique

La plus grande résolution et la diminution du bruit dû au moyennage permettent l'observation de l'orientation des lamelles fibreuses en périphérie du DIV, ce qui est possible à plus faible résolution à cause du moyennage spatial (Figure 5-9).

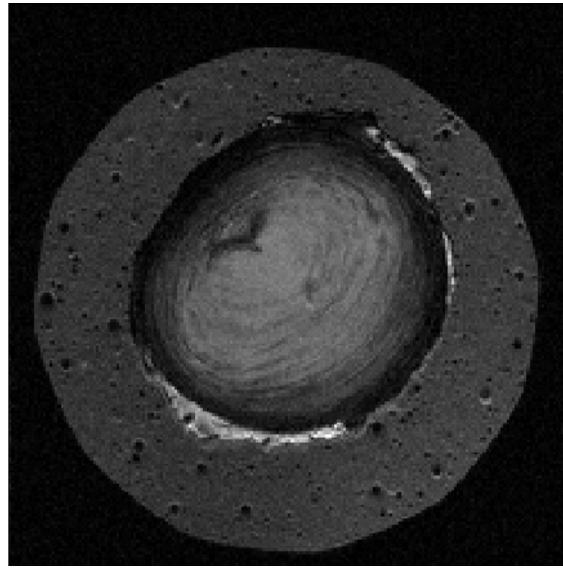


Figure 5-9 : Vue anatomique haute résolution du DIV

Discussion : On constate que le NP et l'AF ne sont pas nettement séparés. L'apparition progressive de fibres peut être remarquée dans une zone transitoire riche en signal. Cette image

permet de considérer deux critères pour la localisation du NP, l'un basé sur l'intensité du signal et l'autre sur l'orientation des fibres. Toutefois, la visualisation des lamelles fibreuses n'est pas réalisable en pratique pour chaque échantillon à cause du temps d'acquisition important. Cela laisse tout de même supposer qu'un critère basé uniquement sur l'intensité du signal ne permet qu'une identification approximative de la position du NP.

En ce qui a trait au matériel d'enrobage, sa composition chimique est dimethylpolysiloxane et le signal provient des protons des groupes méthyls. Le matériau semble aussi avoir un bon contact avec l'échantillon enrobé. Malgré le soin porté lors du moulage de l'échantillon, on peut repérer plusieurs inclusions d'air qui n'apparaissent pas sur les images de résolution plus grossières. En générant des interfaces supplémentaires, les bulles d'air situées près du tissu ont pu affecter de manière négative les acquisitions en compromettant l'homogénéité du milieu.

5.2.1.2 Acquisitions 3D

Les déplacements RMS associés à chaque direction de sensibilisation au mouvement ont été évalués dans la zone d'intérêt pour les 3 montages utilisés (Tableau 5-1). La source des ondes est également évaluée de manière qualitative puisque dans certains cas les vibrations du tube contenant les échantillons ont généré des ondes venant interférer les patrons d'ondes principaux.

Tableau 5-1 : Amplitude RMS du déphasage

	x	y	z
Latéral	0.083	0.769	0.18
Concentrique	0.092	0.020	1.356
Axial	0.263	0.471	0.410

Discussion :

L'excitation concentrique avec une sensibilisation selon z produit la plus grande quantité de mouvement dans la région d'intérêt. Cette plus grande amplitude des déplacements s'explique principalement par le fait que la source d'excitation est placée directement dans le tissu. De plus, les autres composants du mouvement sont négligeables par rapport à ceux orientés en z, ce qui permet de les négliger lors de l'analyse. Il n'est ainsi nécessaire de mesurer qu'une seule direction de sensibilisation, ce qui réduit considérablement le temps d'acquisition. Concernant les

ondes générées par le mouvement du cylindre, elles provoquent des déplacements négligeables dans le disque par rapport à la source d'excitation. La majorité étant atténuée ou réfléchie à l'interface entre le disque et la silicium.

Les montages latéral et axial ont généré des déphasages plus faibles dans le disque, ce qui rend les mesures plus sensibles au bruit. Dans le cas du montage axial, le tissu n'occupe qu'une faible section de l'image totale et la faible épaisseur du disque n'offre que quelques voxels pour observer le comportement de l'onde. Pour ce qui est du montage latéral, les ondes provenant de la source d'excitation n'ont que faiblement été transmises dans le disque, ce qui peut s'expliquer par un mauvais contact à l'interface entre le silicium et l'actuateur. Des mouvements observables provenant du cylindre et pénétrant dans le disque ont pu être observés, mais ne permettent qu'une analyse sommaire. Les cartographies de déplacement et de module de cisaillement sont jointes en annexes.

5.2.2 Résultats de l'étude de fréquence

En premier lieu, il a été possible d'identifier une diminution de l'amplitude du déphasage pour les fréquences plus élevées (Figure 5-10). Une diminution du déphasage s'accompagne d'une augmentation du rapport phase-bruit, qui entraîne une augmentation de l'imprécision des calculs. Ceci est constatable sur les cartes de rigidité obtenues par LFE. Alors que la carte de module de cisaillement est lisse pour les fréquences plus basses, on constate une plus grande variabilité pour les fréquences élevées comme illustré sur la Figure 5-11. On peut aussi voir que l'amplitude des ondes générées par le contenant cylindrique et se propageant vers le centre de l'échantillon diminue pour les fréquences élevées. Les cartes de déplacement pour 1 phase de mouvement et les cartes de modules de cisaillement calculés par LFE sont jointes à l'annexe 2.

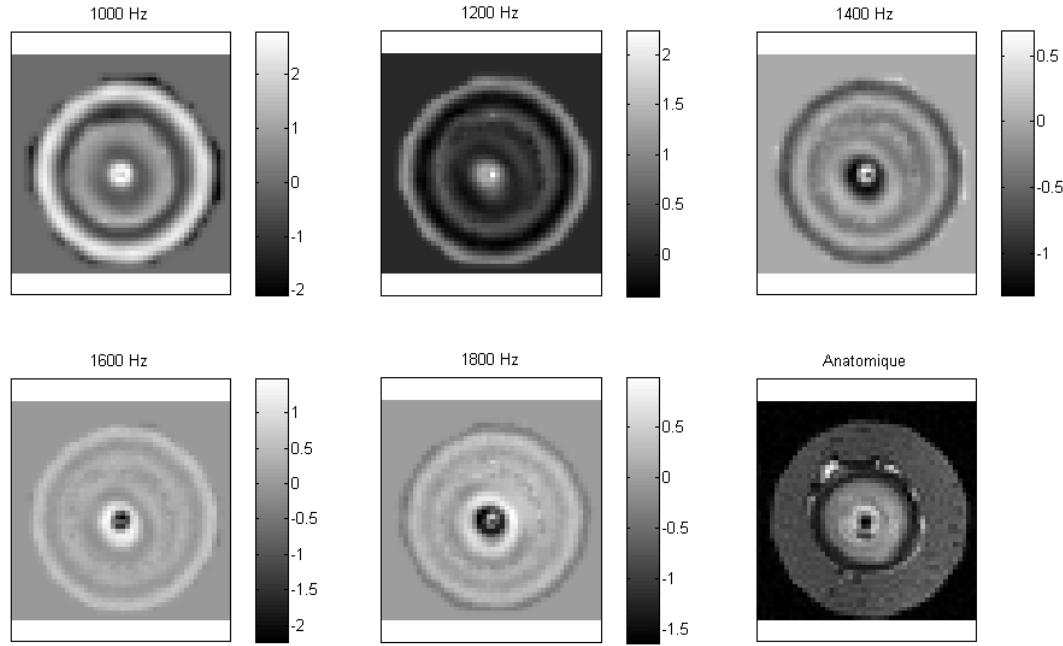


Figure 5-10 : Cartes de déphasage (unités en rad)

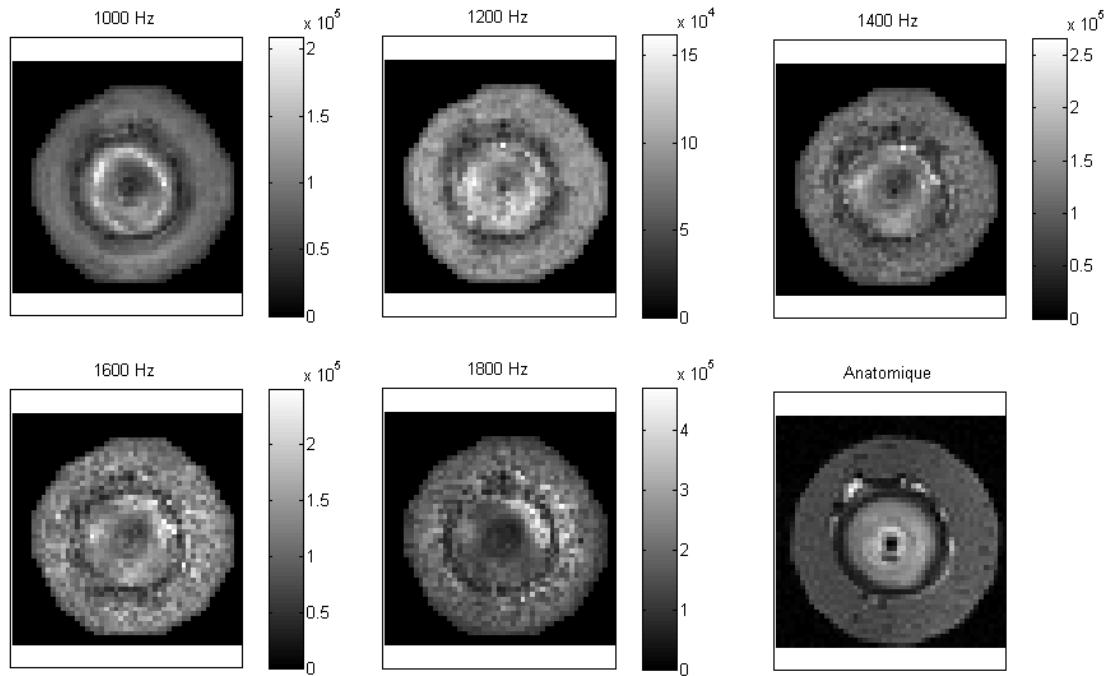


Figure 5-11 : Cartes de module de cisaillement (unité en Pa)

La présence de signal dans le NP et l'AF a permis d'obtenir des résultats dans les deux régions. Le rapport signal sur bruit a été évalué à 70 dans le NP et à 62 dans l'AF. Des différences importantes ont été obtenues pour les différentes méthodes d'inversion utilisées, aussi

bien dans le NP (Figure 5-12) que dans l'AF (Figure 5-13). De manière générale, la méthode AIDE a produit les estimations de module de cisaillement les moins rigides et la méthode FF les plus rigides. Dans le cas des méthodes LFE et VFM, la rigidité du tissu semble augmenter avec la fréquence d'excitation, ce qui a aussi été observé lors de tests mécaniques traditionnels à plus basse fréquence dans la littérature [4, 7, 15].

Les différents algorithmes produisent également de grandes différences au niveau de l'écart-type entre les échantillons en fonction de la région d'intérêt. Dans le cas du NP, les méthodes LFE, AIDE et VFM produisent des écarts-types de l'ordre de 10 kPa. Par contre, la méthode FF produit des écarts-types beaucoup plus importants, allant jusqu'à presque 100 kPa pour les acquisitions à 1000 Hz. Dans le cas de l'AF, les méthodes LFE et AIDE ont conservé des écarts-types moins importants alors qu'ils sont plus élevés dans le cas des méthodes VFM et FF.

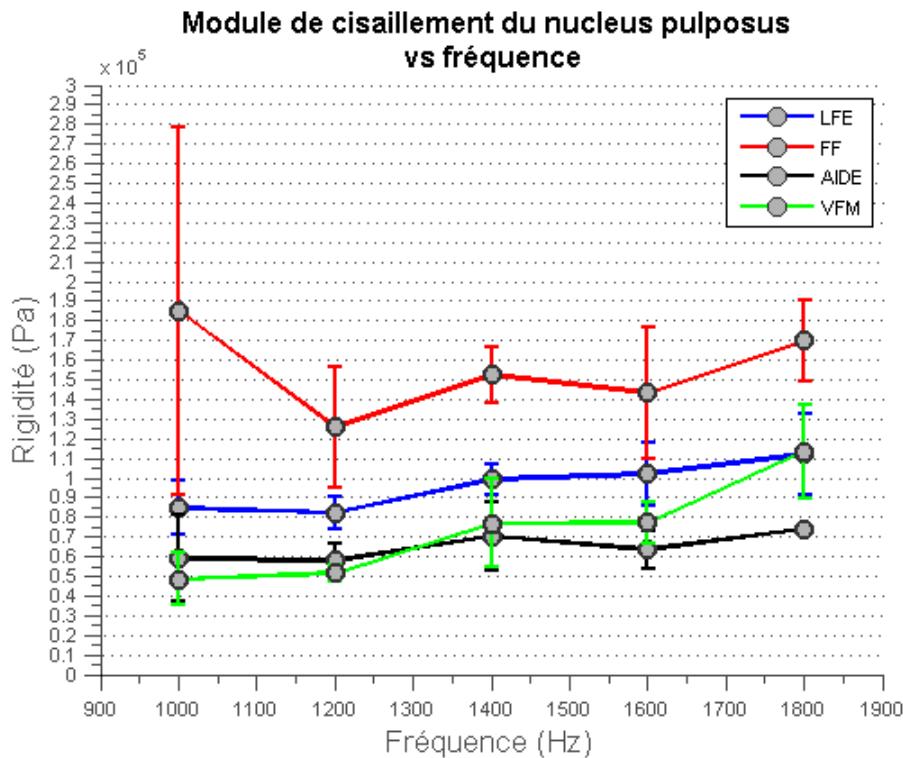


Figure 5-12 : Résultats des algorithmes d'inversion dans le NP

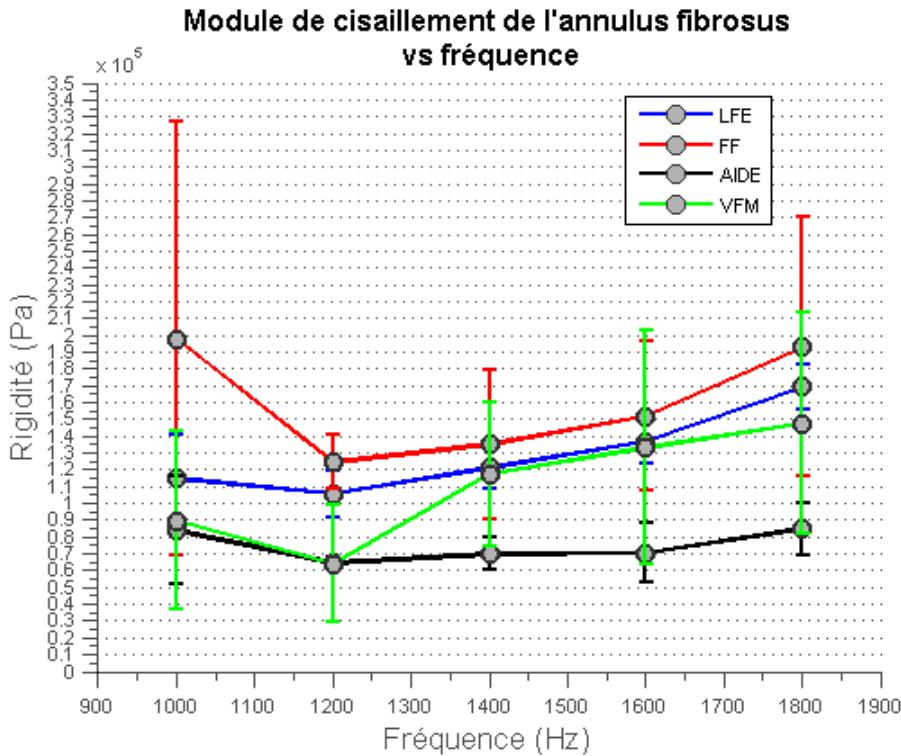


Figure 5-13 : Résultat des algorithmes d'inversion dans l'AF

Tous les algorithmes n'ont pas aussi bien performé en ce qui a trait à la différentiation des propriétés mécaniques des deux régions d'intérêt identifiées. Bien que les propriétés calculées dans l'AF soient généralement plus élevées que celles calculées dans le NP, une différence n'a pas pu être observée dans tous les cas. Les modules de cisaillement obtenus dans les deux régions d'intérêt ont été comparés les uns aux autres pour les différents algorithmes d'inversion testés.

5.2.2.1 LFE

L'algorithme LFE a fourni des résultats très intéressants dans l'analyse des données expérimentales et une différence a pu être observée entre le module calculé dans le NP et l'AF pour des fréquences allant de 1200 Hz à 1800 Hz (Figure 5-14). On peut remarquer l'augmentation de rigidité avec la fréquence d'excitation sur la même plage de fréquence. Cette augmentation semble plus prononcée dans l'AF que dans le nucleus. De plus, les cartes de rigidité obtenues permettent d'identifier visuellement le NP plus mou situé au centre de l'AF plus rigide sur sa périphérie (Figure 5-11).

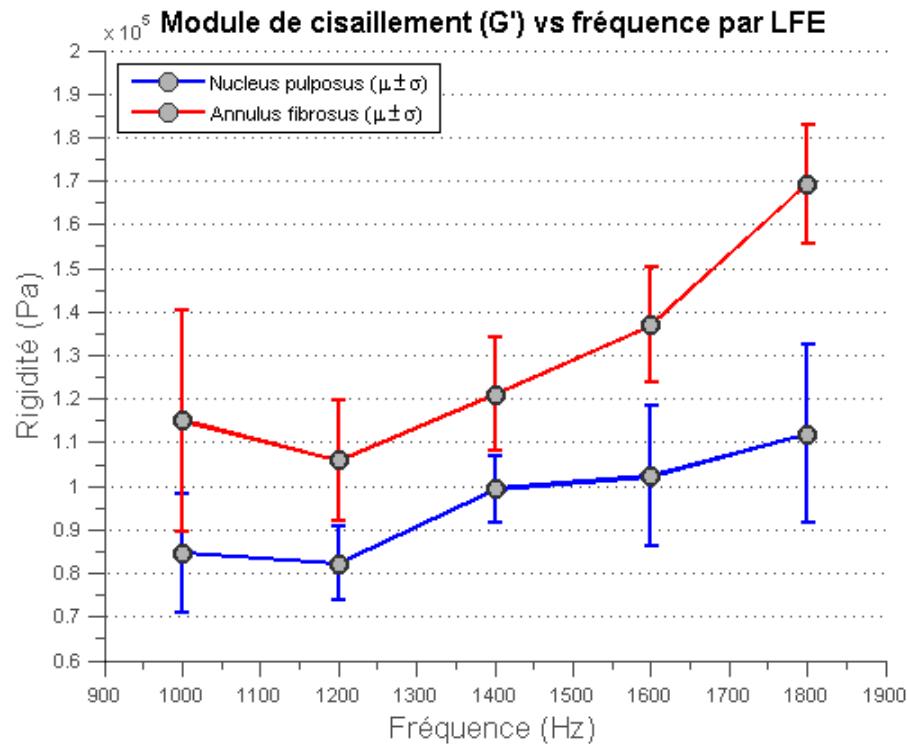


Figure 5-14 : Module de cisaillement de l'AF et du NP par LFE

5.2.2.2 VFM

La méthode VFM présente l'augmentation la plus rapide de la rigidité en fonction de la fréquence. Bien qu'une différence ne peut pas être observée entre les estimés des deux régions d'intérêt, les écarts-types importants associés aux estimés dans l'AF indiquent une imprécision dans le calcul du module de cisaillement (Figure 5-15).

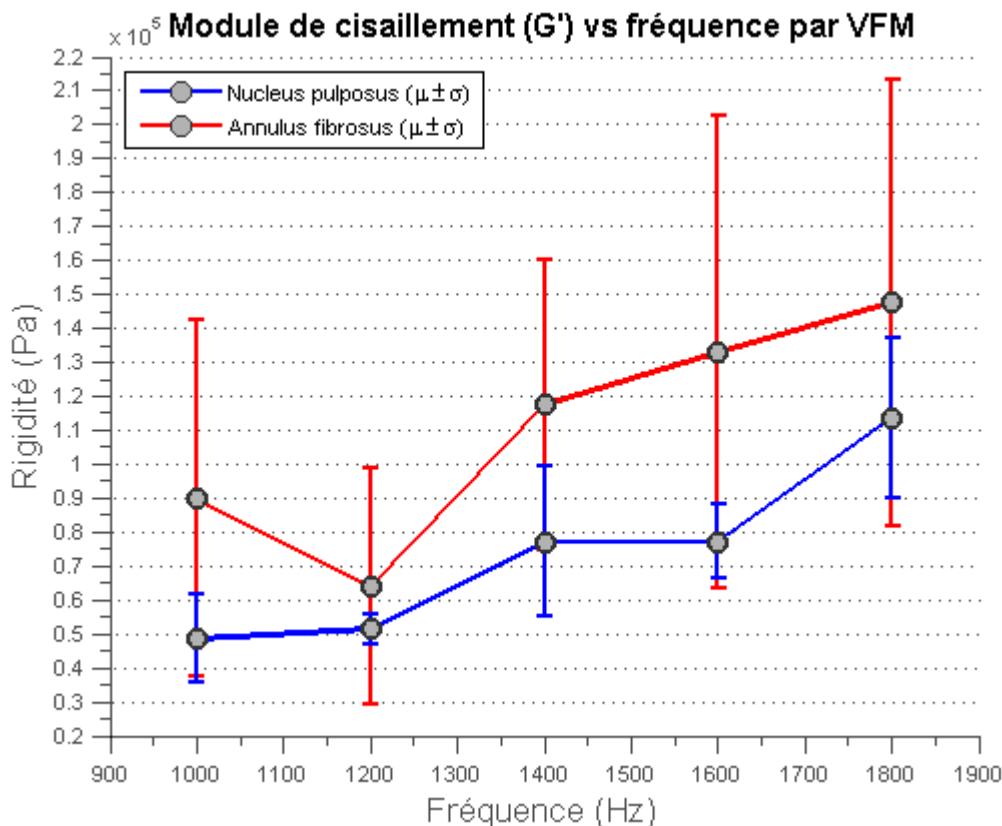


Figure 5-15 : Module de cisaillement de l'AF et du NP par VFM

5.2.2.3 AIDE

L'algorithme AIDE a permis l'obtention de résultats d'un bon ordre de grandeur et on remarque que les estimés dans le NP sont généralement plus faible ou égal à ceux dans l'AF (Figure 5-16). Cette méthode ne permet pas de bien distinguer visuellement les deux zones par leur module de cisaillement.

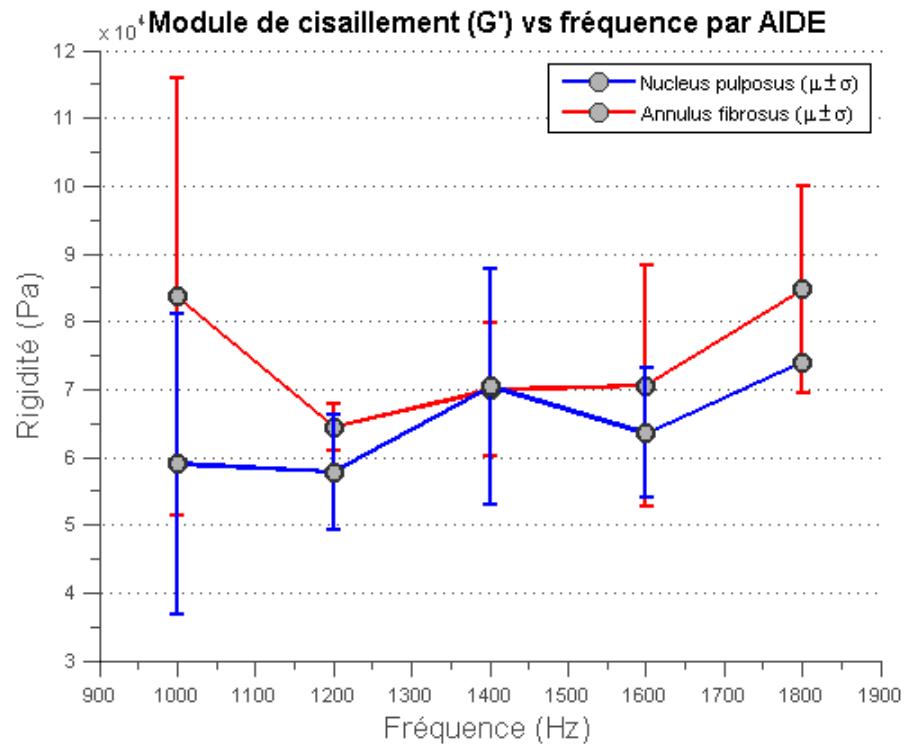


Figure 5-16 : Module de cisaillement de l'AF et du NP par AIDE

5.2.2.4 FF

La méthode FF a produit des estimés de module de cisaillement très rigides par rapport aux autres méthodes. De plus, ces estimés sont associés à des écart-types très importants. Bien qu'en ignorant les résultats obtenus à 1000 Hz il puisse être possible d'identifier une augmentation de la rigidité avec la fréquence d'excitation, la méthode ne semble pas être capable de différencier les deux régions d'intérêt (Figure 5-17).

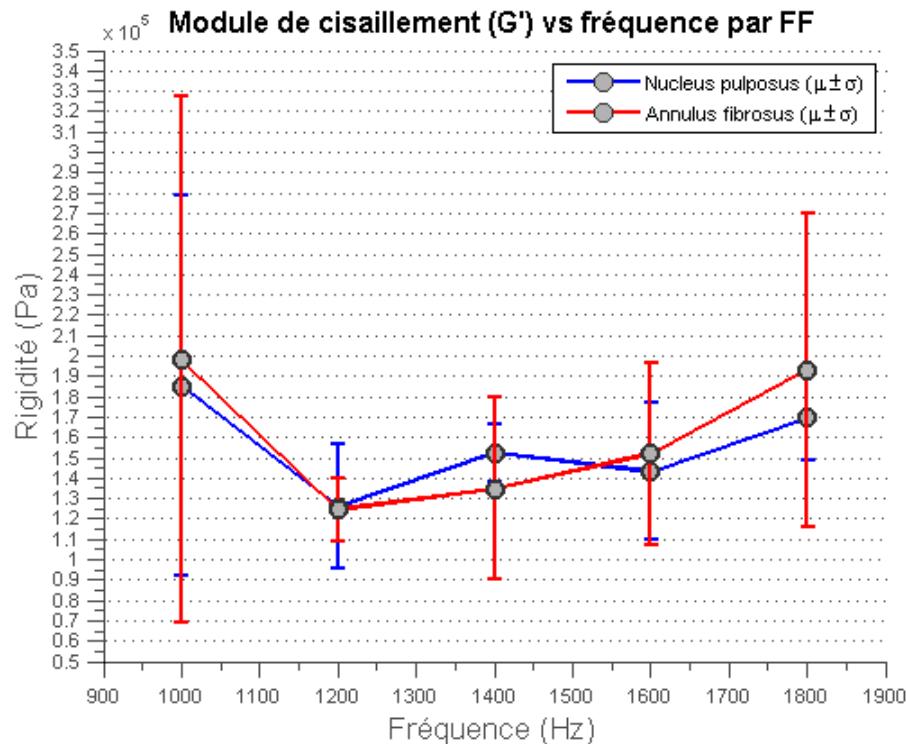


Figure 5-17 : Module de cisaillement de l'AF et du NP par FF

5.2.2.5 Évaluation du module de perte

L'évaluation du module de perte est difficile dans des conditions non-idiéales. Toutefois, l'application de l'algorithme AIDE a permis d'obtenir des estimations présentées dans la Figure 5-18. On remarque que le module de perte de l'AF est généralement plus grand que celui du NP et que des différences peuvent être constatées à 1400 Hz et 1600 Hz. Pour l'algorithme AIDE, les différences entre les deux régions d'intérêt sont plus marquées au niveau visqueux qu'au niveau élastique.

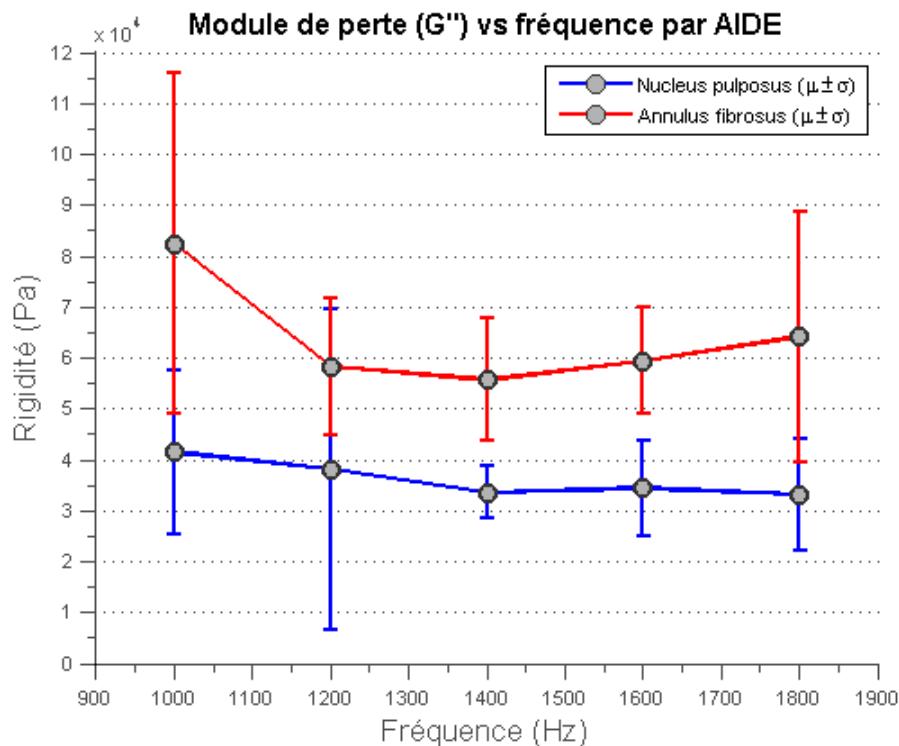


Figure 5-18 : Module de perte de l'AF et du NP par AIDE

5.2.3 Validation

En plus d'avoir testé plusieurs algorithmes d'inversion différents, la validation des résultats obtenus est effectuée par des tests mécaniques sur le matériau d'enrobage utilisé lors des expériences ÉRM et par comparaison avec les données de la littérature.

5.2.3.1 Tests mécaniques sur gels

Des tests de cisaillement dynamiques ont été effectués sur le matériau d'enrobage par le Bayly Research Group et le module de cisaillement complexe apparent a pu être obtenu pour une plage de fréquence située sous 300Hz (Figure 5-19).

Comme il était difficile d'assurer un bon contact entre les surfaces et le matériau d'enrobage pour une compression nulle, une compression de 5% a été utilisée. On remarque dans les résultats de l'angle de phase que les données sont moins fiables pour des fréquences situées au-dessus de 150Hz. À de plus hautes fréquences, il est nécessaire de tenir compte de l'effet d'inertie et des fréquences de résonance de l'appareil de mesure.

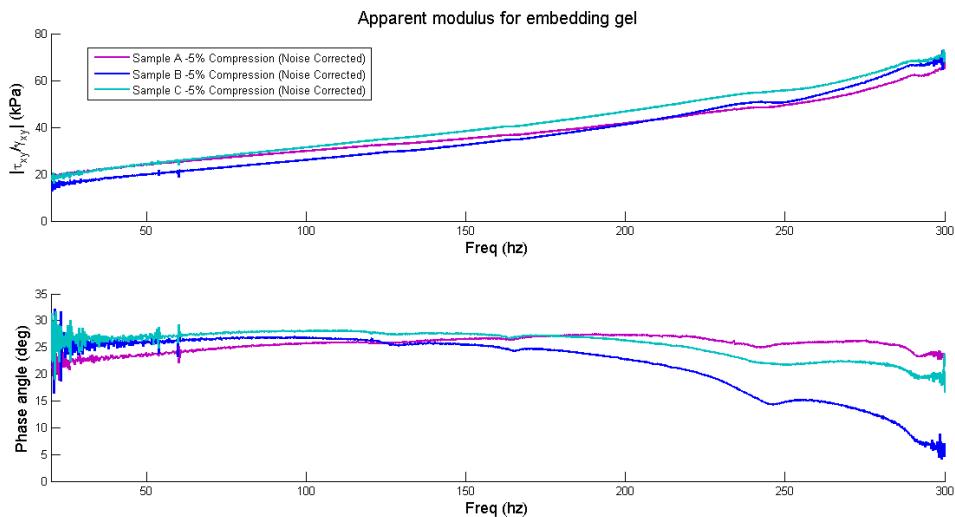


Figure 5-19 : Résultats de validation du matériau d'enrobage par analyse de cisaillement dynamique

L'ordre de grandeur des mesures obtenues par analyse de cisaillement dynamique (20-60 kPa) est comparable aux mesures obtenues par ÉRM (80-130 kPa). Étant donné la différence de fréquence d'acquisition, il n'est pas surprenant que les valeurs ÉRM soient plus élevées.

Il est théoriquement possible d'appliquer un modèle pour extrapoler les résultats de validation obtenus pour comparer dans la plage de fréquences d'excitation ÉRM. Toutefois, la différence très importante entre les deux plages de fréquence employées affecterait la qualité de la comparaison.

5.2.3.2 Données provenant de la littérature

La validation des données à partir de la littérature ne peut être effectuée directement étant donné la différence de conditions expérimentales. Effectivement, le module de cisaillement du DIV isolé n'a pas été caractérisé à haute fréquence. Certains articles ont été sélectionnés pour comparer les modules de cisaillement obtenus dans cette étude.

L'étude de Iatridis et al. [4] a présenté les résultats de tests de contrainte-déformation caractérisant le module de cisaillement de NP lombaires humains isolés à des fréquences variant de 1 rad/s à 100 rad/s (environ 0.16 Hz à 16 Hz). Les modules de cisaillement varient de 7kPa à 20 kPa. Les valeurs plus élevées de notre étude s'expliquent par la différence de fréquence d'excitation. Dans l'article, il est aussi démontré que le module de cisaillement augmente avec la fréquence d'excitation, ce qui correspond bien à nos résultats.

Dans l'étude de Cortès et al., le module de cisaillement de NPs thoraciques humains a été évalué par ÉRM dynamique à 1250 Hz en conservant les vertèbres de chaque côté du tissu. Le module de cisaillement calculé pour un tissu normal s'est élevé à 661 kPa, diminue à 135 kPa pour un tissu moyennement dégénéré et à 71 kPa pour un tissu sévèrement dégénéré. Bien que les études précédentes aient présenté des modules de cisaillement augmentant avec la fréquence, l'auteur justifie ses résultats par le rôle de la pression osmotique qui contribuerait à la rigidification des disques sains qui sont toujours pressurisés. Les valeurs obtenues dans notre étude, pour des disques isolés et sans pression osmotique, se rapprochent des valeurs de disques intervertébraux dégénérés, dont la pression osmotique est dissipée.

Dans une thèse de doctorat réalisée par Dunn, le module de cisaillement du NP a été caractérisé par ÉRM dynamique à 500 Hz. Des valeurs d'environ 60 kPa ont été obtenues. Bien qu'évalué à plus basse fréquence, ce résultat correspond bien aux valeurs obtenues dans notre étude.

Iatridis et al. ont également réalisé une étude sur le module de cisaillement de l'AF [7] et différents cas de chargements entre 17.5kPa et 35kPa ont été évalués. Dans le cas de tissus non-dégénérés, les résultats pour le plus faible chargement vont de 100 kPa à 150 kPa. Bien que les valeurs soient très proches des nôtres, il a été montré que le module de cisaillement augmente avec la fréquence et le chargement. L'étude de Iatridis et al. a été réalisée à basse fréquence (0.016 Hz à 16 Hz) et avec un chargement. Il est possible que la similitude entre les résultats soit

due à l'effet conjoint de l'utilisation de plus hautes fréquences et à l'absence de chargement dans notre étude. Il est aussi à noter que l'excitation n'a pas été appliquée dans la même orientation et que les propriétés mécaniques de l'AF peuvent varier selon la direction.

5.3 Discussion

Les différences de résultats importantes obtenues en fonction des algorithmes d'inversion utilisés peuvent être dues à de nombreux facteurs. En plus des différences au niveau des hypothèses effectuées pour inverser l'équation de mouvement, la sensibilité des algorithmes aux différents facteurs d'acquisition a été mise en évidence au chapitre 4. Il a été possible d'identifier certaines combinaisons de paramètres venant affecter de manière significative les performances de certains algorithmes. Ces résultats doivent être pris en compte dans l'analyse des données obtenues.

Les grands écarts-types obtenus par la méthode VFM sont possiblement dus au choix des vecteurs définissant les régions d'intérêt (Figure 5-8). Sur les images de rigidité obtenues par LFE, il peut être remarqué que la rigidité dans l'AF n'est pas constante pour toutes les directions et varie de manière circonférentielle. Des résultats présentant des variations de rigidité dans l'AF par rapport à la position dans le DIV ont déjà été présentés dans la littérature [55-57]. En orientant tous les vecteurs d'un seul côté, il est possible qu'un facteur de variation supplémentaire entre les échantillons ait été introduit. Comme seule la direction la plus favorable à l'analyse dans le NP a été étudiée et que l'orientation antérieure-postérieure n'a pas été identifiée lors de l'enrobage, les modules de cisaillement des différentes régions de l'AF n'ont pas été comparés. Une telle comparaison pourrait être réalisable en modifiant les champs virtuels appliqués sur l'AF. Ce phénomène ne serait pas présent dans le nucleus étant donné son homogénéité directionnelle.

5.3.1 LFE

Bien que l'algorithme ait été étudié plus brièvement dans l'étude de simulation (chapitre 4), ses limites sont bien définies dans la littérature. Dans notre cas, la principale limite est la faible résolution spatiale. Aux interfaces, le module de cisaillement correct n'est atteint qu'après une demi-longueur d'onde. Bien que l'effet d'une transition progressive des propriétés mécaniques comme entre le NP et l'AF ne soit pas bien défini, cela pourrait avoir eu un effet sur

les valeurs obtenues. Il est également possible de considérer que les longueurs d'onde plus faibles à haute fréquence ont permis une estimation plus juste des deux régions d'intérêt. Ceci expliquerait la meilleure différenciation entre le NP et l'AF pour de hautes fréquences d'excitation mécanique et permettrait d'assumer de meilleurs estimés des modules de cisaillement.

5.3.2 VFM

L'ordre de grandeur des mesures obtenues par VFM correspond aux résultats obtenus par la méthode AIDE pour les plus basses fréquences et à la méthode LFE pour les plus hautes. Bien que cette technique ait été identifiée comme étant la plus prometteuse suite à son application sur des données simulées au Chapitre 4, son application à des données expérimentales s'est avérée difficile. Comme l'algorithme VFM fonctionne par intégration du champ de déformations sur le vecteur choisi et produit un estimé moyen, des propriétés mécaniques variables sur le vecteur analysé pourraient être la cause d'une plus grande incertitude. L'homogénéité des propriétés du NP serait alors liée à une plus faible incertitude de l'estimé des propriétés mécaniques par VFM. La nécessité de définir une direction de propagation par le choix du vecteur a certainement aussi un effet sur les résultats. Enfin, les résultats de simulation ont démontré une sensibilité de l'algorithme VFM aux faibles ratios longueur d'onde/champ de vision, ce qui est le cas dans cette étude. L'utilisation d'ondes concentriques limite la longueur des vecteurs utilisables et donc le champ de vision de l'algorithme. La rigidité plus importante de l'AF combinée avec un champ de vision restreint pourrait avoir eu un effet négatif sur les résultats. L'utilisation d'une méthode VFM optimisée pourrait être mieux adaptée à l'estimation des propriétés du DIV.

5.3.3 AIDE

La plus grande sensibilité au bruit de la méthode AIDE à cause de l'utilisation de dérivées de deuxième ordre a déjà été établie. L'utilisation d'un masque éliminant la présence d'estimés négatifs illustre bien le manque de robustesse de la méthode dans des conditions non-idiées. Au chapitre 4, l'ajout de bruit et l'utilisation de paramètres augmentant la sensibilité au bruit ont provoqué une sous-estimation des propriétés mécaniques du champ de déplacement simulé. Il est raisonnable d'assumer que le module de cisaillement a été sous-estimé étant donné l'utilisation de données expérimentales.

5.3.4 FF

La méthode FF semble mal adaptée aux données d'élastographie par résonance magnétique obtenues dans le DIV isolé. Cet algorithme génère des erreurs importantes pour une taille de voxel isotropique de 1mm à cause de l'approximation des dérivées par différences finies. Lorsque testé sur des données simulées, ces erreurs provoquent une surestimation importante du module de cisaillement comme il semble être le cas avec les données expérimentales.

Bien que cette technique, développée par Cortès et al. pour l'analyse de données bruitées dans le NP [5], semble prometteuse comme biomarqueur pour la dégénérescence discale, une résolution fine semble nécessaire pour une estimation fiable des propriétés mécaniques. Bien que la pression osmotique puisse être responsable des valeurs importantes obtenues par Cortès et al. dans le nucleus, l'emploi de voxel isotropiques de 1mm a probablement aussi joué un rôle.

5.3.5 Évaluation du module de perte

Étant donné les résultats obtenus lors de l'étude de simulation, les estimés de module de perte produits par l'algorithme AIDE ne devraient pas être considérés comme fiables. Toutefois, il est possible que le filtrage des données et l'application d'un masque pour éliminer les données aberrantes aient produit des données d'un ordre de grandeur raisonnable. Bien que ces données doivent être considérées avec précaution, il semble que la caractérisation de la portion visqueuse du module de cisaillement ait dû potentiel en ce qui a trait à la différentiation des régions du DVI.

5.3.6 Limites

L'évaluation des propriétés mécaniques dynamiques dans le NP et dans l'AF par ÉRM comporte plusieurs limites dont il est important de tenir compte. Ces limites sont liées principalement à la méthode expérimentale, au traitement des données, aux algorithmes d'inversion et à la validation des résultats.

La méthode expérimentale possède des limites tant au niveau des échantillons utilisés que du montage expérimental. Trois disques intervertébraux ne fournissent qu'un petit échantillon pour obtenir des données statistiquement significatives et il n'a pas été possible de vérifier leur distribution statistique normale. Le temps disponible pour les acquisitions n'a pas permis l'évaluation de plus d'échantillons. L'utilisation de disques intervertébraux provenant d'un

boucher local à Saint-Louis ne permet que peu de contrôle sur les conditions de conservation du tissu. Il est généralement préférable d'utiliser des tissus frais. Les limites du montage utilisé sont la nécessité d'isoler le disque de manière à le stimuler adéquatement et le caractère invasif du test. En isolant le DIV, il devient impossible d'évaluer l'effet de la pression ou du chargement sur ses propriétés mécaniques. Ces facteurs ont été démontrés comme ayant des effets significatifs et doivent être considérés.

L'acquisition des données est également sujette à des limites liées à l'équipement et au tissu utilisé. Ainsi, la capacité à évaluer correctement les propriétés du tissu est limitée par la résolution, la longueur d'onde, la fréquence d'acquisition et la taille de la région anatomique observée. Le meilleur compromis doit être établi de manière à obtenir suffisamment de contraste dans le déphasage tout en conservant un niveau de bruit bas. Un nombre suffisant de voxels par longueur d'onde doit être atteint, mais il reste désirable d'acquérir plus de longueurs d'onde dans le tissu. Bien que le manque de signal dans le tissu ait limité la résolution du champ de déplacements acquis, différentes fréquences et longueurs d'onde ont pu être testées.

Une limite au niveau de la définition des masques pour isoler les régions d'intérêt a déjà été abordée. Les régions ont été positionnées manuellement au centre des disques intervertébraux analysés. Cette méthode a été sélectionnée pour sa simplicité et sa reproductibilité. Il s'agit d'une bonne méthode de segmentation si on considère l'intensité du signal comme seul critère. Par contre, en tenant compte de l'information acquise par les images anatomiques avec une haute résolution, il semble que ce critère ne soit pas suffisant pour correctement identifier la position du NP. L'orientation des lamelles fibreuse indique un noyau légèrement excentré. Cependant, étant donné l'orientation arbitraire de l'échantillon dans le matériel d'enrobage et le temps important associé à l'acquisition d'une image haute résolution de qualité, il n'est pas possible d'utiliser ce critère pour la segmentation.

L'utilisation d'un montage concentrique utilisant une aiguille pour stimuler directement le NP a permis d'augmenter la quantité de mouvement dans le DIV. Par contre, en insérant une aiguille dans le tissu on ajoute une interface. Les acquisitions IRM sont généralement sensibles aux interfaces entre différents matériaux et celles-ci ne sont pas souhaitables. La présence de l'aiguille a généré une perte de signal pour quelques voxels à cause du moyennage spatial induit par le principe de fonctionnement de l'IRM. Bien que les données soient filtrées et qu'un masque

soit appliquée pour ignorer les résultats des voxels de trop faible intensité, une minimisation des interfaces serait un avantage. L'utilisation d'une aiguille de plus faible diamètre ou une méthode de stimulation externe associée à une plus grande amplitude de déplacement pourrait générer de meilleurs résultats.

En plus des interfaces venant affecter le signal mesuré par l'IRM, l'hétérogénéité des propriétés de l'échantillon a également un effet sur les résultats obtenus. Bien que les hypothèses et limites associées aux différents algorithmes aient déjà été présentées, tous les algorithmes employés font l'hypothèse de l'homogénéité locale. Comme il a été démontré dans les données obtenues par LFE, il existe une différence entre les propriétés du centre du DIV et de sa périphérie. En fait, les propriétés du DIV changent de manière radiale, c'est-à-dire du centre vers l'extérieur, mais semblent aussi changer en fonction de l'orientation, c'est-à-dire selon les directions antérieure, postérieure et latérale. L'utilisation de méthodes plus sophistiquées comme les éléments finis pourrait permettre une estimation plus juste des propriétés mécaniques du DIV.

La validation des résultats a été limitée par la difficulté de soumettre des échantillons de disques intervertébraux de taille et de forme irrégulière à une analyse dynamique en cisaillement. Cette analyse a donc été effectuée sur des échantillons extraits des enrobages de Wirosil® . Les modules de cisaillement obtenus pour le NP et l'AF par MRE ont été comparés à des valeurs provenant de la littérature, mais des différences importantes au niveau de la méthode expérimentale rendent une comparaison directe impossible.

CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE

L'objectif de ce projet de recherche était de développer une méthode d'élastographie par résonance magnétique adaptée au DIV pour en évaluer les propriétés mécaniques. La méthode a pu être appliquée sur des disques intervertébraux bovins ex vivo. Des valeurs de module de cisaillement ont pu être obtenues pour deux régions d'intérêt correspondant au NP et à l'AF. La méthode LFE a permis d'établir une différence entre les modules de cisaillement des deux régions du DIV. Les résultats obtenus contribuent au développement d'un outil d'évaluation de la dégénérescence discale par les propriétés mécaniques.

Bien que des montages aient été conçus pour des systèmes IRM cliniques et précliniques, seuls les montages précliniques ont pu être utilisés. Ces montages expérimentaux permettant différentes configurations ont permis l'évaluation de stratégies d'acquisition variées. Il a ainsi été possible de tester différentes orientations de stimulation du DIV par les ondes de cisaillement. Ces montages entièrement non-magnétiques ont dû respecter des contraintes dimensionnelles importantes associées à un appareil IRM préclinique.

En ce qui a trait à leur performance lors des acquisitions, les montages ont généralement bien fonctionné, mais ont transmis les vibrations de l'actuateur causant des ondes provenant de la paroi et se dirigeant vers l'intérieur de l'échantillon. Ceci est dû au fait que l'actuateur est fixé directement sur le contenant avec l'échantillon. Bien que ces ondes non-désirées n'aient pas affecté les résultats obtenus, un montage séparant le contenant et le support de l'actuateur éliminerait le problème. L'utilisation d'un enrobage de wirosil® plutôt que d'un gel à base d'eau a montré d'excellents résultats et a permis de sauver une quantité de temps considérable. Une fois le DIV isolé, un temps de préparation de 5-10 minutes et un temps de repos de 30-60min étaient suffisants pour l'enrobage. Le caractère imperméable du matériau d'enrobage a permis de conserver l'hydratation du tissu tout au long de l'acquisition et a généré un signal intense sur les images IRM.

L'identification des performances nécessaires pour l'application de l'élastographie par résonance magnétique au DIV a mené à un système permettant la génération de vibrations d'amplitude mesurable à des fréquences au-dessus de 1 kHz. Le choix d'un actuateur piézoélectrique a permis de combiner une utilisation à des fréquences élevées avec une orientation variable dans l'appareil IRM. L'appareil a également bien performé lors de longues

périodes d'acquisitions, ne montrant aucun signe de perte de performance par surchauffe à cause d'une surutilisation. L'emploi de signaux électriques en dessous des performances maximales laisse penser que des fréquences encore plus élevées pourraient être atteintes, mais celles-ci risquent de mettre plus de pression sur l'appareil.

Le développement d'un outil de simulation a permis d'évaluer différents algorithmes d'inversion. L'outil de simulation se limite à la génération d'ondes planes se propageant dans des milieux homogènes sans conditions limites. Une comparaison directe ne peut donc pas être effectuée avec des données expérimentales. Toutefois, il reste possible d'identifier l'influence de différents paramètres d'acquisition sur la performance des algorithmes et les limites leurs étant associées.

La sensibilité au bruit de 3 algorithmes implementés dans Matlab® a été évaluée pour l'estimation du module de cisaillement. Parmi les algorithmes testés, l'algorithme AIDE a démontré une plus grande sensibilité au bruit que les méthodes utilisant la formulation faible VFM et FF. La méthode VFM a démontré une perte de performance lorsque la rigidité du tissu augmentait, ce qui indique une sensibilité au ratio longueur d'onde-champ de vision. Avec la méthode FF, des erreurs importantes ont été induites pour une taille de voxel de 1mm. L'étude de l'erreur pour différentes tailles de voxels suggère que celle-ci est due à la propagation des erreurs suite à la multiplication des dérivées calculées par différences finies.

L'évaluation plus difficile du module de perte a été implémentée seulement pour les algorithmes AIDE et VFM. La méthode AIDE possède une sensibilité encore plus accrue au bruit, mais une grande justesse pour des conditions idéales. L'erreur du module de perte calculé par la méthode VFM est plus importante dans des conditions idéales et est sensible aux paramètres évalués. Effectivement, comme la méthode VFM a produit une erreur relative d'environ 20% pour le module de perte même dans des conditions idéales, l'erreur a été considérée trop importante et elle n'a pas été retenue. Seule la méthode AIDE a été appliquée aux données expérimentales.

Suite aux résultats de simulation, l'algorithme VFM a été identifié comme ayant le plus de potentiel pour l'analyse de données expérimentales dans le DIV. Effectivement, sa faible sensibilité au bruit présent dans les données expérimentales et à l'utilisation de voxels isotropiques de 1mm en ont fait le meilleur choix. De manière à conserver un bon ratio longueur

d'onde-champ de vision, des fréquences d'excitation élevées allant jusqu'à 1800 Hz ont été testées. On espère ainsi pouvoir utiliser l'algorithme VFM dans des conditions optimales.

Une expérience préliminaire a permis d'obtenir de l'information par rapport aux propriétés anatomiques du DIV. Les images anatomiques haute-résolution remettent possiblement en question les techniques de détection du NP. Effectivement, la présence de lamelles fibreuses suggère un NP excentré et ne correspondant pas directement avec la position de la zone plus riche en signal. Bien que l'orientation des lamelles ne puisse être confirmée sur les images à plus basse résolution obtenues lors des acquisitions, il pourrait être intéressant de tenter de déterminer la position du nucleus à partir des cartes de module de cisaillement obtenues par résonance magnétique et de comparer avec les images haute résolution.

Les différents montages ont également démontré des différences importantes au niveau des déplacements RMS produits dans le disque. Effectivement, le montage avec une aiguille concentrique a réussi à générer le plus de déplacements associés à une seule direction de sensibilisation au mouvement dans le DIV. L'amplitude était jusqu'à 76% plus élevée que l'autre composant de mouvement le plus proche. De plus, le montage concentrique a permis de limiter les déplacements à un seul composant de mouvement principal. Les deux autres composants se sont avérés d'amplitude plus que 10 fois inférieure au composant principal, permettant de les négliger. Cette hypothèse a permis de réduire par 3 le temps d'acquisition nécessaire.

Une fois la meilleure méthode d'acquisition déterminée, l'expérience fréquentielle a été réalisée sur trois échantillons. En acquérant les réponses du tissu sur une plage de fréquence allant de 1000Hz à 1800Hz, il a été possible de définir les propriétés mécaniques dynamiques du DIV. En plus de déterminer sa réponse fréquentielle, les données acquises peuvent permettre de déterminer les fréquences les plus intéressantes pour l'élastographie par résonance magnétique du DIV.

Suite aux acquisitions réalisées à la Washington University à Saint-Louis, un algorithme LFE partagé par le Bayly Research Group a permis l'utilisation d'un algorithme supplémentaire pour l'inversion des données. Comme l'algorithme n'était pas disponible au moment de l'étude de simulation, l'évaluation de l'algorithme LFE a été effectuée de manière indépendante (Chapitre 4.6). Pour ce qui est de l'application au DIV, l'algorithme LFE a produit les résultats les plus intéressants en permettant d'établir une différence de rigidité entre le NP (80 kPa – 115

kPa) et l'AF (105 kPa – 170 kPa) pour des fréquences d'acquisition allant de 1200 Hz à 1800Hz. En utilisant la méthode VFM, les estimés de rigidité dans l'AF ont été supérieurs au NP pour l'ensemble des fréquences. Par contre, les écarts-types de la méthode VFM se sont avérés plus importants dans l'AF, probablement à cause du choix des régions d'intérêt, et n'ont pas permis d'obtenir de différence entre le NP (50 kPa – 115 kPa) et l'AF (70 kPa – 150 kPa). Il est intéressant de remarquer que suite aux simulations, une erreur plus faible était attendue de l'algorithme VFM pour les hautes fréquences et que les résultats obtenus sur la plage de fréquence de 1400Hz à 1800Hz se rapprochent des résultats de la méthode LFE.

Les méthodes AIDE et FF ont respectivement donné les résultats les moins élevés et les plus élevés. Ces résultats étaient prévisibles, puisque la méthode AIDE a sous-estimé les résultats de simulations bruitées et que la méthode FF a surestimé les résultats dans le cas de simulations avec des voxels isotropiques de 1mm. L'évaluation des modules de perte avec la méthode AIDE plus à obtenu des résultats plus élevés pour l'AF et une différence avec le NP a pu être observée pour des fréquences de 1400 Hz et 1600Hz.

La méthode LFE a été déterminée comme étant la plus fiable pour l'évaluation du DIV et possède l'avantage de permettre l'évaluation locale des propriétés mécaniques. La méthode VFM démontre également du potentiel, mais requiert le développement de fonctions poids mieux adaptées au tissu observé. L'utilisation d'un plus grand nombre d'échantillons pourrait possiblement permettre l'obtention d'écarts-types plus faibles pour l'ensemble des techniques utilisées. Enfin, l'application de la technique sur des disques intervertébraux de plus grande dimension tels que les disques intervertébraux lombaires humains pourrait permettre une meilleure applicabilité des algorithmes.

CONCLUSION

En conclusion, ce projet de recherche a permis la quantification des propriétés mécaniques dynamiques du DIV. En définissant les limites de différents algorithmes d'inversion et paramètres d'acquisition dans le DIV, il s'agit également d'un premier pas dans le développement d'un outil d'évaluation *in vivo* du DIV par ÉRM. Un tel outil permettrait d'obtenir de l'information de manière non-invasive ayant un potentiel au niveau du diagnostic précoce de la dégénérescence discale.

Ce projet prouve la possibilité d'obtenir des mesures de modules de cisaillement quantitatives à partir de l'élastographie par résonance magnétique adaptée au DIV. Il s'agit d'un des premiers projets à mesurer le module de cisaillement du NP et le premier à mesurer le module de cisaillement de l'AF par élastographie par résonance magnétique. L'utilisation d'un système préclinique 4.7T et de fréquences supérieures à 1kHz a permis l'obtention de champs de déplacements dans la majorité du disque et de mesures de module de cisaillement locales par méthode LFE. Les données obtenues seront utiles aux futurs projets d'ÉRM du DIV ou d'autres tissus rigides. Ce projet est également le premier à caractériser le comportement du DIV sur une plage de fréquence allant jusqu'à 1,8kHz.

Au cours de ce projet de nombreuses techniques d'élastographie ont été testées. La méthode la plus efficace consiste en : une excitation par aiguille générant les vibrations directement dans le disque, une acquisition à des fréquences supérieures à 1 kHz avec une séquence SE sensibilisée au mouvement et une inversion des propriétés mécaniques par l'algorithme LFE. Cette combinaison permet d'obtenir des déplacements d'amplitude et de longueur d'onde raisonnables en considérant la taille du tissu observé.

Il serait très intéressant d'appliquer la méthode et l'équipement développés à l'évaluation de la dégénérescence discale. L'étude d'échantillons de disques intervertébraux à différents stades de dégénération pourrait permettre d'établir une corrélation entre les propriétés mécaniques dynamiques du NP et de l'AF et le stade de dégénération de Pfirrmann [58]. Une comparaison avec des résultats obtenus par IRM multi-paramétrique serait également intéressante et permettrait d'établir des corrélations entre les propriétés mécaniques et les paramètres IRM de manière locale.

L’application de modèles d’inversion itératifs plus complexes utilisant les éléments finis permettrait d’éliminer certaines limites associées aux algorithmes testés dans cette étude. L’application de modèles poroélastiques à des données d’échantillons *in situ* permettrait une analyse plus complète et l’évaluation du rôle de la pression osmotique dans le comportement mécanique du DIV. De plus, maintenant qu’il a été démontré que des résultats peuvent être obtenus dans l’AF, il serait possible d’évaluer ses propriétés directionnelles. En plus d’évaluer les variations de rigidité en fonction de sa position (antérieur, postérieur,...), la caractérisation de ses propriétés anisotropes pourrait être effectuée par ÉRM.

En ce qui a trait à l’application *in vivo*, des problèmes dus à l’interférence des vertèbres, aux interfaces de rigidités différentes, à l’atténuation des ondes et à l’acquisition de suffisamment de signal sur un système clinique devront être réglés avant le développement d’un outil diagnostique. Des tests sur des queues bovines entières pourraient permettre de mieux simuler ces conditions et d’évaluer les meilleures stratégies à adapter. Des techniques utilisant les vertèbres comme voies de transmission des vibrations ou l’ÉRM par aiguille positionnée de manière adjacente au DIV sont à considérer.

RÉFÉRENCES

- [1] M. M. Doyley, I. Perreard, A. J. Patterson, J. B. Weaver, et K. M. Paulsen, "The performance of steady-state harmonic magnetic resonance elastography when applied to viscoelastic materials," *Medical physics*, vol. 37, no. 8, pp. 3970-9, 2010.
 - [2] P. J. McCracken, A. Manduca, J. Felmlee, et R. L. Ehman, "Mechanical transient-based magnetic resonance elastography," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 53, no. 3, pp. 628-39, 2005.
 - [3] Y. K. Mariappan, K. J. Glaser, et R. L. Ehman, "Magnetic resonance elastography: a review," *Clinical anatomy*, vol. 23, no. 5, pp. 497-511, 2010.
 - [4] J. C. Iatridis, L. A. Setton, M. Weidenbaum, et V. C. Mow, "The viscoelastic behavior of the non-degenerate human lumbar nucleus pulposus in shear," *Journal of biomechanics*, vol. 30, no. 10, pp. 1005-13, 1997.
 - [5] D. H. Cortes, J. F. Magland, A. C. Wright, et D. M. Elliott, "The shear modulus of the nucleus pulposus measured using magnetic resonance elastography: A potential biomarker for intervertebral disc degeneration," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 2013.
 - [6] T. Dunn, "Magnetic Resonance Elastography at 3 Tesla: Implementation, Validation and Application to a Degenerative Disc Model," University of California, San Francisco, 2005.

<http://search.proquest.com/docview/305415884?accountid=40695>. [Consulté le 30/11/2012].

- [7] J. C. Iatridis, S. Kumar, R. J. Foster, M. Weidenbaum, et V. C. Mow, "Shear mechanical properties of human lumbar annulus fibrosus," *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, vol. 17, no. 5, pp. 732-7, 1999.
- [8] C. Vergari, P. Rouch, G. Dubois, M. Tanter, J. L. Gennisson, et W. Skalli, "Intervertebral disc characterisation by elastography: a preliminary study," *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, vol. 16, no. sup1, pp. 275-277, 2013.
- [9] A. Sarvazyan, T. J. Hall, M. W. Urban, M. Fatemi, S. R. Aglyamov, et B. S. Garra, "An Overview of Elastography - an Emerging Branch of Medical Imaging," *Current medical imaging reviews*, vol. 7, no. 4, pp. 255-282, 2011.
- [10] D. Perie, D. Korda, et J. C. Iatridis, "Confined compression experiments on bovine nucleus pulposus and annulus fibrosus: sensitivity of the experiment in the determination of compressive modulus and hydraulic permeability," *Journal of biomechanics*, vol. 38, no. 11, pp. 2164-71, 2005.
- [11] M. Recuerda, S. P. Cote, I. Villemure, et D. Perie, "Influence of experimental protocols on the mechanical properties of the intervertebral disc in unconfined compression," *Journal of biomechanical engineering*, vol. 133, no. 7, pp. 071006, 2011.
- [12] J. C. Iatridis, L. A. Setton, R. J. Foster, B. A. Rawlins, M. Weidenbaum, et V. C. Mow, "Degeneration affects the anisotropic and nonlinear behaviors of human anulus fibrosus in compression," *Journal of biomechanics*, vol. 31, no. 6, pp. 535-44, 1998.

- [13] A. M. Ellingson et D. J. Nuckley, "Intervertebral disc viscoelastic parameters and residual mechanics spatially quantified using a hybrid confined/in situ indentation method," *Journal of biomechanics*, vol. 45, no. 3, pp. 491-6, 2012.
- [14] S. Srinivasan, T. Krouskop, et J. Ophir, "A quantitative comparison of modulus images obtained using nanoindentation with strain elastograms," *Ultrasound in medicine & biology*, vol. 30, no. 7, pp. 899-918, 2004.
- [15] J. C. Iatridis, L. A. Setton, M. Weidenbaum, et V. C. Mow, "Alterations in the mechanical behavior of the human lumbar nucleus pulposus with degeneration and aging," *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, vol. 15, no. 2, pp. 318-22, 1997.
- [16] R. J. Okamoto, E. H. Clayton, et P. V. Bayly, "Viscoelastic properties of soft gels: comparison of magnetic resonance elastography and dynamic shear testing in the shear wave regime," *Physics in medicine and biology*, vol. 56, no. 19, pp. 6379-400, 2011.
- [17] A. Hadj Henni, C. Schmitt, M. E. Tremblay, M. Hamdine, M. C. Heuzey, P. Carreau, et G. Cloutier, "Hyper-frequency viscoelastic spectroscopy of biomaterials," *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, vol. 4, no. 7, pp. 1115-22, 2011.
- [18] A. H. Henni, C. Schmitt, et G. Cloutier, "Shear wave induced resonance elastography of soft heterogeneous media," *Journal of biomechanics*, vol. 43, no. 8, pp. 1488-93, 2010.

- [19] P. E. Barbone et J. C. Bamber, "Quantitative elasticity imaging: what can and cannot be inferred from strain images," *Physics in medicine and biology*, vol. 47, no. 12, pp. 2147-64, 2002.
- [20] J. Ophir, I. Cespedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi, et X. Li, "Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues," *Ultrasonic imaging*, vol. 13, no. 2, pp. 111-34, 1991.
- [21] H. Kanai, "Propagation of spontaneously actuated pulsive vibration in human heart wall and in vivo viscoelasticity estimation," *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 52, no. 11, pp. 1931-42, 2005.
- [22] J. Vappou, J. Luo, et E. E. Konofagou, "Pulse wave imaging for noninvasive and quantitative measurement of arterial stiffness in vivo," *American journal of hypertension*, vol. 23, no. 4, pp. 393-8, 2010.
- [23] Z. Wu, L. S. Taylor, D. J. Rubens, et K. J. Parker, "Sonoelastographic imaging of interference patterns for estimation of the shear velocity of homogeneous biomaterials," *Physics in medicine and biology*, vol. 49, no. 6, pp. 911-22, 2004.
- [24] S. Catheline, J. L. Gennisson, G. Delon, M. Fink, R. Sinkus, S. Abouelkaram, et J. Culioli, "Measuring of viscoelastic properties of homogeneous soft solid using transient elastography: an inverse problem approach," *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 116, no. 6, pp. 3734-41, 2004.
- [25] J. L. Gennisson, T. Deffieux, M. Fink, et M. Tanter, "Ultrasound elastography: Principles and techniques," *Diagnostic and interventional imaging*, vol. 94, no. 5, pp. 487-495, 2013.

- [26] A. I. Beltzer, *Acoustics of solids*, Berlin ; New York: Springer-Verlag, 1988.
- [27] M. Yin, J. A. Talwalkar, K. J. Glaser, A. Manduca, R. C. Grimm, P. J. Rossman, J. L. Fidler, et R. L. Ehman, "Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography," *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, vol. 5, no. 10, pp. 1207-1213 e2, 2007.
- [28] E. Park et A. M. Maniatty, "Shear modulus reconstruction in dynamic elastography: time harmonic case," *Physics in medicine and biology*, vol. 51, no. 15, pp. 3697-721, 2006.
- [29] E. H. Clayton, J. R. Garbow, et P. V. Bayly, "Frequency-dependent viscoelastic parameters of mouse brain tissue estimated by MR elastography," *Physics in medicine and biology*, vol. 56, no. 8, pp. 2391-406, 2011.
- [30] R. Sinkus, M. Tanter, T. Xydeas, S. Catheline, J. Bercoff, et M. Fink, "Viscoelastic shear properties of in vivo breast lesions measured by MR elastography," *Magnetic resonance imaging*, vol. 23, no. 2, pp. 159-65, 2005.
- [31] S. M. Atay, C. D. Kroenke, A. Sabet, et P. V. Bayly, "Measurement of the dynamic shear modulus of mouse brain tissue in vivo by magnetic resonance elastography," *Journal of biomechanical engineering*, vol. 130, no. 2, pp. 021013, 2008.
- [32] T. E. Oliphant, A. Manduca, R. L. Ehman, et J. F. Greenleaf, "Complex-valued stiffness reconstruction for magnetic resonance elastography by algebraic inversion of the differential equation," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of*

Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine, vol. 45, no. 2, pp. 299-310, 2001.

- [33] A. Manduca, T. E. Oliphant, M. A. Dresner, J. L. Mahowald, S. A. Kruse, E. Amromin, J. P. Felmlee, J. F. Greenleaf, et R. L. Ehman, "Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity," *Medical image analysis*, vol. 5, no. 4, pp. 237-54, 2001.
- [34] H. Knutsson, C. F. Westin, et G. Granlund, "Local Multiscale Frequency and Bandwidth Estimation," *Icip-94 - Proceedings, Vol I*, pp. 36-40, 1994.
- [35] E. H. Clayton, R. J. Okamoto, et P. V. Bayly, "Mechanical properties of viscoelastic media by local frequency estimation of divergence-free wave fields," *Journal of biomechanical engineering*, vol. 135, no. 2, pp. 021025, 2013.
- [36] A. J. Romano, J. A. Bucaro, R. L. Ehnhan, et J. J. Shirron, "Evaluation of a material parameter extraction algorithm using MRI-based displacement measurements," *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 47, no. 6, pp. 1575-81, 2000.
- [37] F. Pierron, P. V. Bayly, et R. Namani, "Application of the Virtual Fields Method to Magnetic Resonance Elastography data," in *Application of Imaging Techniques to Mechanics of Materials and Structures, Volume 4, Conference Proceedings of the Society for Experimental Mechanics Series*, T. Proulx, Éd.: Springer New York, 2013, pp. 135-142. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-9796-8_17. [Consulté le.
- [38] N. Connesson, E. H. Clayton, P. V. Bayly, et F. Pierron, "The Effects of Noise and Spatial Sampling on Identification of Material Parameters by Magnetic Resonance Elastography,"

in *Mechanics of Biological Systems and Materials, Volume 5, Conference Proceedings of the Society for Experimental Mechanics Series*, B. C. Prorok, F. Barthelat, C. S. Korach, K. J. Grande-Allen, E. Lipke, G. Lykofatitits, et P. Zavattieri, Éds.: Springer New York, 2013, pp. 161-168. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-4427-5_23. [Consulté le.

- [39] M. A. Green, L. E. Bilston, et R. Sinkus, "In vivo brain viscoelastic properties measured by magnetic resonance elastography," *NMR in biomedicine*, vol. 21, no. 7, pp. 755-64, 2008.
- [40] D. Fu, S. F. Levinson, S. M. Gracewski, et K. J. Parker, "Non-invasive quantitative reconstruction of tissue elasticity using an iterative forward approach," *Physics in medicine and biology*, vol. 45, no. 6, pp. 1495-1509, 2000.
- [41] F. Kallel, M. Bertrand, et J. Ophir, "Fundamental limitations on the contrast-transfer efficiency in elastography: An analytic study," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 22, no. 4, pp. 463-470, 1996.
- [42] A. A. Oberai, N. H. Gokhale, et G. R. Feijoo, "Solution of inverse problems in elasticity imaging using the adjoint method," *Inverse problems*, vol. 19, no. 2, pp. 297-313, 2003.
- [43] P. R. Perrinez, F. E. Kennedy, E. E. Van Houten, J. B. Weaver, et K. D. Paulsen, "Magnetic resonance poroelastography: an algorithm for estimating the mechanical properties of fluid-saturated soft tissues," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 29, no. 3, pp. 746-55, 2010.
- [44] P. R. Perrinez, F. E. Kennedy, E. E. Van Houten, J. B. Weaver, et K. D. Paulsen, "Modeling of soft poroelastic tissue in time-harmonic MR elastography," *IEEE transactions on bio-medical engineering*, vol. 56, no. 3, pp. 598-608, 2009.

- [45] E. E. Van Houten, D. Viviers, M. D. McGarry, P. R. Perrinez, Perreard, II, J. B. Weaver, et K. D. Paulsen, "Subzone based magnetic resonance elastography using a Rayleigh damped material model," *Medical physics*, vol. 38, no. 4, pp. 1993-2004, 2011.
- [46] M. D. McGarry et E. E. Van Houten, "Use of a Rayleigh damping model in elastography," *Medical & biological engineering & computing*, vol. 46, no. 8, pp. 759-66, 2008.
- [47] A. Kolipaka, K. P. McGee, A. Manduca, A. J. Romano, K. J. Glaser, P. A. Araoz, et R. L. Ehman, "Magnetic resonance elastography: Inversions in bounded media," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 62, no. 6, pp. 1533-42, 2009.
- [48] E. Park et A. M. Maniatty, "Finite element formulation for shear modulus reconstruction in transient elastography," *Inverse Problems in Science and Engineering*, vol. 17, no. 5, pp. 605-626, 2009.
- [49] D. H. Cortes, J. F. Magland, A. C. Wright, V. H. Barocas, et D. M. Elliott, "Magnetic resonance elastography of intervertebral disc - A new biomarker for disc degeneration," in *Bioengineering Conference (NEBEC), 2012 38th Annual Northeast*, 2012, pp. 83-84.
- [50] P. Toonkum, N. C. Suwanwela, et C. Chinrungrueng, "Reconstruction of 3D ultrasound images based on Cyclic Regularized Savitzky-Golay filters," *Ultrasonics*, vol. 51, no. 2, pp. 136-47, 2011.

- [51] R. Sinkus, M. Tanter, S. Catheline, J. Lorenzen, C. Kuhl, E. Sondermann, et M. Fink, "Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 53, no. 2, pp. 372-87, 2005.
- [52] S. Catheline, J. L. Gennisson, G. Delon, M. Fink, R. Sinkus, S. Abouelkaram, et J. Culoli, "Measurement of viscoelastic properties of homogeneous soft solid using transient elastography: An inverse problem approach," *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 116, no. 6, pp. 3734-3741, 2004.
- [53] H. Gudbjartsson et S. Patz, "The Rician distribution of noisy MRI data," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 34, no. 6, pp. 910-4, 1995.
- [54] J. J. More et S. M. Wild, "Estimating Derivatives of Noisy Simulations," *Acm Transactions on Mathematical Software*, vol. 38, no. 3, 2012.
- [55] B. A. Best, F. Guilak, L. A. Setton, W. Zhu, F. Saed-Nejad, A. Ratcliffe, M. Weidenbaum, et V. C. Mow, "Compressive mechanical properties of the human anulus fibrosus and their relationship to biochemical composition," *Spine*, vol. 19, no. 2, pp. 212-21, 1994.
- [56] S. Ebara, J. C. Iatridis, L. A. Setton, R. J. Foster, V. C. Mow, et M. Weidenbaum, "Tensile properties of nondegenerate human lumbar anulus fibrosus," *Spine*, vol. 21, no. 4, pp. 452-61, 1996.

- [57] D. L. Skaggs, M. Weidenbaum, J. C. Iatridis, A. Ratcliffe, et V. C. Mow, "Regional variation in tensile properties and biochemical composition of the human lumbar anulus fibrosus," *Spine*, vol. 19, no. 12, pp. 1310-9, 1994.
- [58] C. W. Pfirrmann, A. Metzdorf, M. Zanetti, J. Hodler, et N. Boos, "Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration," *Spine*, vol. 26, no. 17, pp. 1873-8, 2001.

ANNEXES

ANNEXE 1 – Résultats de simulations

G' taille de voxel = 1mm

		50 kPa		100 kPa		150 kPa		200 kPa		250 kPa		300 kPa		350 kPa		400 kPa		450 kPa		500 kPa		550 kPa		600 kPa		
P	moyenne	écart-type																								
WF	0	66098	0	115918	0	166550	0	217366	0	268254	0	319176	0	370118	0	421072	0	472035	0	523003	0	573975	0	624950	0	
	0.01	66102	25	115915	39	166541	63	217323	91	268197	133	319125	166	370017	207	420932	261	471892	286	522776	313	573709	362	624665	459	
	0.02	66106	44	115896	93	166462	143	217231	177	268053	241	318864	360	369746	429	420608	570	471376	518	522108	649	572929	732	623661	857	
	0.03	66110	76	115868	128	166377	209	217084	280	267716	438	318499	531	369120	616	419871	755	470544	770	521083	983	571653	1045	622208	1249	
	0.04	66109	102	115815	192	166250	300	216838	389	267263	515	317942	632	368381	771	418711	1037	469317	1170	519581	1233	569998	1294	619981	1514	
	0.05	66149	121	115741	236	166128	374	216536	533	266881	634	317119	831	367471	963	417621	1056	467712	1392	517979	1615	567747	1584	617443	2089	
	0.06	66171	146	115732	268	165938	373	216159	634	266417	673	316512	946	366393	1188	416267	1487	465569	1591	515806	1931	564735	2118	614249	2120	
	0.07	66149	167	115608	324	165634	466	215673	724	265736	938	315448	1091	364814	1257	414276	1584	463660	2242	512572	2036	561801	2591	610466	2614	
	0.08	66180	181	115512	333	165418	545	215142	740	264865	1075	314377	1353	363268	1586	412457	1776	461019	2290	509337	2510	558125	3083	605681	3487	
	0.09	66221	228	115463	428	165169	695	214427	1023	263923	1097	313017	1507	361899	1713	410001	2260	458450	2251	506248	2716	553579	3648	600517	3313	
	0.1	66280	257	115257	463	164769	649	213843	871	262841	1342	311588	1681	359985	2153	407791	2191	454986	2910	501927	3436	549570	3879	595568	4305	
VFM	0	54363	838	104684	1934	148503	4137	206367	6269	260406	8390	298833	13850	331520	15124	363472	23104	395323	25519	419687	27259	454486	28103	478115	27352	
	0.01	54218	889	105278	1740	148288	4168	205610	6547	259281	8430	297070	14462	332975	16752	366963	24424	394230	24610	417376	23313	453114	30586	478991	27102	
	0.02	54291	915	105271	1871	147477	3494	207182	6983	257724	7718	296435	14103	330906	16860	364136	21721	395668	23548	421121	28147	446611	28851	477733	34307	
	0.03	54229	988	105108	1602	148755	4071	206800	6756	259674	8012	300008	13485	333041	20102	366392	21963	392955	25022	418916	27701	446941	31102	475085	31959	
	0.04	54274	1021	104945	2030	148177	3954	206295	6943	259092	8390	298345	12113	332637	18364	364621	20986	395219	27406	40840	31620	444306	29103	482264	32673	
	0.05	54263	1079	104827	2002	147458	4097	206066	6940	258300	7385	297351	13846	334193	18111	365339	21324	391707	25955	418718	30230	446059	30047	486020	33140	
	0.06	54243	1109	104998	2103	147276	4233	206449	6926	259532	7429	297566	13610	334477	18918	365961	24660	397658	26349	428829	33051	451243	30211	481151	31896	
	0.07	54271	1048	105259	2182	148217	3822	206360	7673	257847	7379	297963	13941	333632	18410	364071	24420	394017	26983	422050	32980	451326	33299	479427	33662	
	0.08	54221	1074	105508	2235	147860	3928	206570	7921	260947	8650	329429	16379	366865	22674	395470	26764	419765	27553	448863	31785	482912	34790			
	0.09	54410	1203	105184	2547	147834	3966	207589	7976	259358	8771	299054	13957	331799	18970	362068	23987	392981	25906	421021	29845	451966	32507	478904	33560	
	0.1	54232	1172	105345	2480	147626	4637	205952	7652	259637	9087	296313	15093	332087	18953	361475	23884	395604	28971	424913	27028	453176	34471	482632	37839	
AIDE	0	53418	0	103353	0	153332	0	203321	0	253315	0	303311	0	353308	0	403306	0	453304	0	503302	0	553301	0	603300	0	
	0.01	53429	99	103343	307	153348	879	203048	2141	251574	6640	300037	8584	339697	12544	375736	24148	401174	26067	419694	29021	436840	66209	446597	37706	
	0.02	53365	304	102558	2420	146020	4832	178753	14729	198325	22135	206288	22835	206718	41917	207492	33669	200644	24204	193715	34085	186511	32111	180224	33854	
	0.03	52709	1075	94311	4053	121456	10527	130880	19095	130426	15439	125374	18683	121643	23532	115938	31332	104907	26337	98527	22066	94667	25190	86963	32277	
	0.04	50445	1792	81985	4920	93441	9848	92707	12577	85215	13569	83552	21226	73262	17352	70417	17655	63864	18181	59677	21843	55706	16982	59806	19239	
	0.05	47353	1930	69709	6396	72056	10684	68907	11508	62754	11758	53762	12838	52480	29758	51524	16127	47538	14556	41457	17773	39451	16437	38802	12849	
	0.06	43944	2578	58476	6446	54644	11005	44763	55359	44814	13646	38564	38025	38120	16250	37681	13227	38262	17836	29894	15569	28855	9988	28465	12327	
	0.07	40061	2493	49825	11573	44153	8780	39837	9147	37320	10903	33174	13655	31272	30373	27165	9540	27397	17709	22907	18775	24151	21941	18654	29522	
	0.08	36728	3292	40316	4959	36425	7459	32224	8350	27933	7112	26528	10839	24618	7624	23391	11167	22686	9005	18959	8628	17532	10053	17416	11165	
	0.09	33563	2740	34650	8356	31477	8682	27495	7370	25323	8387	24437	10551	21007	7920	19908	7737	17750	8457	16907	8136	16570	7923	15046	10069	
	0.1	30433	3148	30400	5080	27813	6142	23325	8362	20791	6376	19494	6916	18510	9471	16774	7609	17335	12719	14816	7328	14059	8144	13314	7305	
LFE	0	51003	0	92686	0	136377	0	185805	0	233798	0	264652	0	279505	0	281386	0	274707	0	265465	0	255738	0	246425	0	
	0.01	46983	68	81061	176	112199	292	140866	571	162079	805	173427	944	176060	1109	172619	1082	166044	1181	158483	1084	151037	1028	143938	885	
	0.02	43262	97	71041	271	93001	491	109392	679	119154	834	122533	1227	121302	1310	117482	1124	112002	1162	106079	1084	100937	1025	96162	1144	
	0.03	39969	142	62745	364	78518	492	88107	755	92648	964	92876	1125	90302	994	86523	1273	82270	994	77739	1016	73693	892	70025	905	
	0.04	37067	155	56071	390	67476	547	73489	692	75269	798	73951	851	71186	978	67838	888	64070	839	60453	838	57413	736	54511	733	
	0.05	34568	171	50497	387	59098	557	62648	687	62767	818	61048	729	58370	778	55100	884	52157	889	49245	763	46469	733	44041	718	
	0.06	32368	190	45991	415	52515	465	54446	688	53898	597	51909	744	49302</td												

G' taille de voxel = 0.5mm

	50 kPa		100 kPa		150 kPa		200 kPa		250 kPa		300 kPa		350 kPa		400 kPa		450 kPa		500 kPa		550 kPa		600 kPa		
	p	moyenne	écart-type																						
WF	0	54342	0	105268	0	156238	0	207217	0	258201	0	309188	0	360175	0	411163	0	462151	0	513140	0	564129	0	615118	0
	0.01	54327	11	105217	29	156134	42	207032	70	257931	83	308816	93	359693	136	410534	149	461368	183	512218	207	563010	246	613788	295
	0.02	54283	22	105068	52	155825	87	206503	122	257172	155	307692	238	358290	279	408715	262	459014	412	509404	411	559617	514	609890	531
	0.03	54222	38	104815	76	155308	134	205632	187	255856	243	305885	321	355852	419	405558	485	455270	526	504795	674	554181	828	603417	790
	0.04	54130	47	104475	108	154569	187	204444	209	254050	359	303329	462	352487	601	401404	665	450094	745	498553	954	546561	1030	594763	1113
	0.05	54008	64	104020	128	153673	210	202926	328	251741	453	300206	480	348356	615	396153	821	443503	1033	490647	1140	537296	1340	584150	1326
	0.06	53866	73	103503	181	152588	267	201029	385	249078	589	296403	707	343400	850	389950	948	435781	1248	481299	1211	526535	1597	571230	1977
	0.07	53701	84	102885	195	151230	287	198988	415	245855	637	292237	817	337847	967	382684	1209	427150	1280	470886	1824	513762	1702	556692	2392
	0.08	53495	92	102186	216	149804	351	196549	514	242396	712	287254	866	331439	1172	374582	1532	417329	1620	459254	2020	500373	2052	541055	2353
	0.09	53277	113	101378	223	148211	390	194010	564	238571	945	282294	1132	324826	1387	366473	1465	407198	1817	447133	2417	486118	2414	524321	2429
	0.1	53034	138	100534	268	146437	469	191037	718	234385	900	276596	1117	317417	1696	357360	1723	395993	2161	438387	2504	471183	2607	507070	3053
VFM	0	54254	310	108929	1070	161951	1782	219340	1528	273531	3994	324187	5750	372626	8436	422622	10080	473230	12425	523145	10413	577073	9525	633975	15117
	0.01	54226	299	108923	957	161708	1656	219632	1683	273124	3796	324443	6304	373367	8607	421560	9852	472077	12229	522488	10618	575537	9244	636125	14444
	0.02	54267	338	108694	1092	161787	1672	219640	1691	273957	3838	324017	6185	374433	8425	422041	10807	471464	12151	522067	11477	576112	9769	634204	15087
	0.03	54245	320	108823	999	161569	1809	219632	1793	272972	3700	323019	4995	374583	8201	422593	10788	470892	11884	52102	11351	574438	9735	637144	14945
	0.04	54172	326	108851	1088	161740	1761	219747	1903	273101	3995	322484	6289	373743	8627	420784	10194	470432	10901	521491	10767	576563	10159	636185	15341
	0.05	54236	380	108934	1131	161939	1831	219797	1897	273106	4475	325037	7559	375012	8230	420927	10112	472186	11780	522986	11311	575990	9873	636443	14643
	0.06	54243	360	108740	998	161600	1675	219619	1955	273582	3987	324297	6395	374167	7758	422125	9755	470527	12617	523093	10863	577015	11547	635669	16796
	0.07	54215	371	108964	1074	161643	2017	219392	1874	272857	4490	322259	5955	373348	9562	423053	11179	471728	13109	52847	11358	577815	12000	634317	17527
	0.08	54304	409	109019	1189	161641	1764	219845	1998	272960	4525	323718	7219	374150	9266	424173	10780	471363	12416	520288	12574	577685	11812	634872	15542
	0.09	54198	450	108792	1214	161965	2079	219998	2237	274454	4814	323531	6751	374906	9571	422938	11932	473395	13143	523339	13220	579730	13679	635353	17773
	0.1	54278	429	108723	1209	161856	2073	219465	2470	274436	4456	324724	7380	372411	10367	423499	12629	471589	13888	522776	13849	578016	13844	634107	18404
AIDE	0	50830	0	100826	0	150825	0	200824	0	250824	0	300824	0	350824	0	400823	0	450823	0	500823	0	550823	0	600823	0
	0.01	50208	544	92036	2617	118514	5913	127479	6934	128175	12835	121105	12227	113402	9425	109764	14834	101689	10939	94368	39077	91687	14030	80244	16602
	0.02	41769	1719	55144	2911	52026	4361	47463	5706	42475	5840	38226	7952	34950	6942	31195	6329	29575	12180	26488	6994	24822	6782	24753	8886
	0.03	31176	1489	31499	3398	27708	3701	23268	4256	21303	3911	19175	3916	16719	5243	14415	9770	14705	4215	13518	4070	12142	4602	12111	4389
	0.04	22616	1596	20476	2270	17289	2845	14673	3765	12722	3272	11122	2921	10751	3455	9495	3495	7893	4296	8273	3980	7558	3434	7847	5966
	0.05	17186	1285	14601	1825	11817	2704	9945	2181	8493	2367	8524	3480	7911	4867	7086	2596	6352	2653	6274	2645	5580	2527	4954	2729
	0.06	13533	1766	10855	1554	8982	1697	7543	1979	6769	2481	5837	1941	5671	2123	5333	2447	4513	2236	4741	1745	4823	2395	5101	2372
	0.07	10942	1828	8301	1375	7098	1416	6149	1478	5449	1693	4874	1626	4578	1460	4255	2011	4235	1950	4231	1830	3708	1888	3492	1973
	0.08	9118	1667	7074	1680	5815	1618	5172	1643	4614	1269	4430	2289	3801	1536	3639	1567	3933	1741	3625	1648	3249	2043	3313	1928
	0.09	7557	937	5912	1218	5000	1108	4222	4103	4027	1484	3734	1571	3233	1280	3322	1418	3215	2177	3177	1454	3412	2002	2617	1645
	0.1	6440	987	5198	1221	4258	1224	4071	1164	3679	1301	3403	1343	3237	1050	2936	1255	2756	1915	2821	1308	3207	3234	2862	1505

G' taille de voxel = 0.25mm

	50 kPa		100 kPa		150 kPa		200 kPa		250 kPa		300 kPa		350 kPa		400 kPa		450 kPa		500 kPa		550 kPa		600 kPa		
P	moyenne	écart-type																							
WF	0	51804	0	102791	0	153780	0	204769	0	255759	0	306749	0	357739	0	408729	0	459719	0	510709	0	561699	0	612689	0
	0.01	51734	8	102566	14	153330	30	204033	43	254664	56	305235	69	355748	84	406181	108	456556	142	506905	135	557173	162	607398	182
	0.02	51525	15	101911	40	152010	58	201839	91	251441	125	300783	140	349865	198	398784	250	447408	283	495806	321	543974	407	591916	433
	0.03	51183	21	100805	56	149848	108	198304	156	246199	214	293631	253	340506	311	386901	411	432871	467	478305	631	523374	659	567859	744
	0.04	50714	32	99333	71	146920	136	193570	221	239339	287	284134	412	328263	435	371573	509	413951	668	455949	861	497116	991	537443	981
	0.05	50123	45	97516	109	143340	204	187746	279	230924	376	272886	520	313728	705	353575	802	392172	1024	429765	1025	466727	1136	502852	1508
	0.06	49423	57	95357	158	139206	218	181167	386	221429	554	260302	670	297684	813	333748	1077	368497	1057	402026	1422	434339	1721	466152	1790
	0.07	48621	58	92942	161	134617	274	173958	429	211304	542	246859	765	280704	929	313016	1161	344135	1308	373440	1610	401846	1659	429054	1931
	0.08	47724	74	90270	205	129716	362	166367	481	200651	746	233003	968	263355	1022	292053	1333	319545	1533	345347	1623	369649	2121	393027	2009
	0.09	46756	85	87522	229	124526	400	158572	589	190131	744	219065	931	246126	1167	271832	1420	295621	1707	318085	1910	339653	1956	358934	2210
	0.1	45745	95	84509	230	119244	430	150692	575	179295	885	205319	1078	229770	1152	251734	1344	272789	1648	292518	1800	310171	2329	327883	2104
VFM	0	52610	108	105587	432	158479	659	212253	655	264882	1390	317040	2439	368693	3332	421169	3670	472119	4184	525181	4363	578899	3715	633291	3952
	0.01	52605	109	105549	449	158500	667	212210	738	264895	1620	317130	2612	368754	3502	420968	3944	472273	4672	525422	4187	578873	4188	633944	3905
	0.02	52621	107	105615	470	158597	713	212200	688	264947	1657	316803	2449	368465	2978	420833	4021	472309	4452	524794	4022	579071	3862	633217	4254
	0.03	52627	120	105620	416	158627	777	212400	749	264707	1630	316838	2745	368246	3255	421149	3833	472062	4253	524687	4071	578562	3772	633482	4031
	0.04	52636	152	105628	511	158652	786	212205	738	264945	1812	316799	2592	368828	3688	420776	4129	472601	4446	525642	4310	578903	3961	633144	4734
	0.05	52624	121	105673	538	158565	784	212236	792	265011	1865	316560	2725	368276	3307	420033	4381	472543	4769	525534	4398	579443	3998	632144	4535
	0.06	52633	169	105708	486	158535	786	212364	1004	265196	1833	317282	2799	368999	3431	419628	4183	472344	4840	524420	4790	579688	5002	633447	4225
	0.07	52625	146	105692	557	158571	851	212233	980	264966	1910	316953	2798	368046	3567	419813	4430	472502	4827	525477	4907	578784	5237	632953	5373
	0.08	52618	192	105760	518	158450	758	212307	1092	264944	2072	317204	2755	368452	3766	419532	4705	472023	5263	525716	4956	578481	4885	632468	5851
	0.09	52641	184	105593	524	158612	956	212326	1159	265081	2056	316488	2819	368443	3936	420659	4553	472493	5819	524423	4843	579624	5876	632976	5245
	0.1	52658	222	105667	592	158573	946	212238	1215	264900	1952	317067	3359	368661	3503	420117	4889	471922	5904	525570	5928	578843	6766	632949	5265
AIDE	0	50206	0	100206	0	150206	0	200206	0	300206	0	350206	0	400206	0	450206	0	500206	0	550206	0	600206	0	600206	0
	0.01	24328	1024	22169	1841	17907	1697	14956	1989	13159	1927	11616	1779	10746	1791	9508	1528	8188	2862	8130	4151	7203	1878	6970	1874
	0.02	8933	729	6543	736	5158	1890	4396	888	3729	902	3609	792	2853	1202	2716	825	2473	818	2325	1060	2418	1016	2036	932
	0.03	4489	426	3270	673	2557	641	2146	519	1865	723	1750	562	1661	531	1511	648	1379	672	1391	609	1338	684	1141	648
	0.04	2824	323	2049	306	1671	381	1533	429	1494	1590	1129	412	1169	452	1062	514	374	965	543	949	511	1051	490	
	0.05	1991	297	1507	337	1272	309	1156	439	1055	308	921	421	937	425	856	349	785	433	735	387	780	514	713	357
	0.06	1547	210	1189	245	980	243	905	554	841	277	770	327	921	1130	782	308	714	372	770	317	653	316	699	323
	0.07	1277	184	1004	242	874	226	786	245	742	519	687	222	651	309	698	235	608	421	623	233	609	348	578	485
	0.08	1079	157	873	191	783	205	727	256	726	184	644	238	651	238	620	244	644	214	587	277	619	233	595	224
	0.09	966	130	815	196	698	231	673	186	655	197	618	179	633	243	636	251	591	191	550	246	574	206	566	194
	0.1	881	145	741	168	658	157	625	177	583	194	587	182	575	183	589	194	482	837	577	197	538	185	504	266

G'' taille de voxel = 1mm

		10 kPa		20 kPa		30 kPa		40 kPa		50 kPa		60 kPa		70 kPa		80 kPa		90 kPa		100 kPa		110 kPa		120 kPa		
	p	moyenne	écart-type																							
VFM	0	19608	279	47314	497	77612	1534	103991	1215	137578	1898	173184	2576	207891	3753	242411	4620	277325	5717	310120	6934	344270	8756	375893	9641	
	0.01	19554	305	47398	587	77677	1532	104021	1143	137362	1962	173272	2507	208532	3568	243146	4778	276813	6190	308997	7009	343605	8263	374075	9945	
	0.02	19578	331	47445	597	77077	1454	103836	1237	137499	2019	172492	2565	208192	3873	242814	4949	277169	6053	310310	7235	342746	8283	376202	9554	
	0.03	19549	348	47361	559	77353	1671	103875	1353	137305	2006	173056	2875	208974	3627	242468	5024	276954	6139	309739	7482	342522	8902	375321	10437	
	0.04	19559	363	47368	548	77512	1725	103972	1147	137385	2188	172957	3183	208086	3920	242216	5159	276873	6603	309852	7353	342709	8682	377184	10440	
	0.05	19575	389	47302	647	77617	1717	104032	1229	137701	2265	172977	2865	207926	4145	242461	5137	277068	6617	309868	8206	342639	9548	376924	11465	
	0.06	19562	438	47396	771	77094	1541	104018	1399	137605	2582	172703	3624	208489	3962	242766	5362	277505	6953	311605	7943	344885	9711	376598	11209	
	0.07	19549	466	47372	779	77296	1812	103996	1512	137131	2592	172963	3703	208596	4606	242515	6041	277036	6905	309869	9151	344411	10448	377373	10086	
	0.08	19526	453	47357	772	77411	1714	103948	1757	137337	2297	173164	3608	207602	4335	242505	5450	277370	7942	310484	8698	343840	10950	377157	12101	
	0.09	19575	507	47398	831	77020	1785	103422	1535	137347	2648	172785	3892	208879	4809	242717	6666	276495	6775	309432	9264	342378	9638	375180	13472	
	0.1	19527	523	47296	931	77337	1942	103614	1962	136656	3047	173436	4258	208102	5477	243117	6339	276846	8407	309352	9905	342857	12061	374913	12897	
AIDE	0	9973	0	19987	0	29992	0	49995	0	59996	0	69996	0	79997	0	89997	0	99997	0	109998	0	119998	0	109998	0	
	0.01	9989	86	19935	337	29906	994	40088	2212	50703	5957	59555	6695	68413	14113	72689	17019	84176	21034	85247	29404	82033	38372	87473	45420	
	0.02	10055	340	19847	2559	27903	4867	34707	8902	39186	16312	39937	23713	39143	43763	39844	29453	44013	28185	37687	33976	40199	33647	29283	37465	
	0.03	9688	1060	17687	4461	21715	11432	21694	16505	24840	13903	24497	20674	26737	21057	24286	23739	20101	26439	18967	21234	14557	24923	17727	28309	
	0.04	9455	1682	15419	5369	19095	9929	17052	12925	15855	14555	16588	21483	14967	15028	7555	24341	12998	18411	11257	22046	9128	16005	10441	16843	
	0.05	8696	2085	12315	8796	13227	9949	12371	9431	9915	12925	11175	18007	9945	43648	10573	14118	6094	15089	9148	15010	8207	17157	6243	14980	
	0.06	7823	3860	11071	5872	10613	10746	6308	27125	7982	13759	10313	15030	8705	13693	4812	15176	5254	17292	6588	23241	4581	11205	4309	12892	
	0.07	7151	2893	10046	9807	8425	8158	6622	10023	4864	11053	5966	12953	1644	22221	3659	10782	5942	16074	5950	20668	3511	18912	6876	30935	
	0.08	6109	3790	6598	6032	7205	10960	5119	9818	5178	10062	5359	12117	3567	8393	3242	10321	4181	8177	4077	10347	2504	9265	3152	10369	
	0.09	5807	2431	8081	9098	4145	10747	3558	5720	3728	8242	5236	6726	2167	6696	2333	9893	1530	7271	2802	7872	2758	7964	3934	9574	
	0.1	5244	2706	5963	5230	3833	5174	3498	6398	2852	5896	3115	6904	3713	7422	724	7560	15	11423	1990	6771	1756	9186	2753	7468	

G'' taille de voxel = 0.5mm

	10 kPa		20 kPa		30 kPa		40 kPa		50 kPa		60 kPa		70 kPa		80 kPa		90 kPa		100 kPa		110 kPa		120 kPa		
P	moyenne	écart-type																							
VFM	0	15299	154	32905	629	53099	1182	68466	1466	89432	2969	113999	3870	139623	5443	164687	6250	188762	7444	212842	6005	231660	4099	245140	11386
	0.01	15311	157	32896	597	53232	1077	68100	1521	89665	2901	114005	4233	139356	5487	165704	6309	189915	7365	212726	6184	232982	4430	243608	10666
	0.02	15289	178	33068	694	53074	1106	67913	1482	89115	2838	114026	4185	139272	5345	164933	6608	189918	7700	213072	6931	231705	4701	245337	11147
	0.03	15287	180	32962	636	53248	1177	68039	1525	89754	2790	114882	3546	139174	5265	165707	6978	190633	7554	213782	7087	232518	5249	242156	11081
	0.04	15343	180	32947	636	53045	1232	67900	1657	89730	3023	115189	4367	139507	5436	166290	6715	191224	7390	214618	7678	232512	6017	244119	11245
	0.05	15319	204	32906	712	53051	1290	67989	1597	89795	3529	113653	4779	138515	5370	165347	6637	190158	7432	212722	7366	231639	5773	243520	11996
	0.06	15290	202	32926	734	53357	1339	68044	1826	89485	3155	113863	4023	138606	4931	165353	6626	190293	7487	213191	7073	231509	6484	244760	13228
	0.07	15303	247	32896	771	53241	1292	68161	1745	90149	3201	115260	4120	139705	5791	164187	7330	191117	8520	212191	7724	231516	7154	244739	12738
	0.08	15239	248	32990	734	53016	1310	68050	2027	89485	3184	114114	4593	139449	6318	164095	6977	190048	8059	213817	8750	230301	7858	244294	13296
	0.09	15310	269	32958	892	53186	1474	67771	1999	88814	3497	114377	4631	138949	6217	164155	8243	189337	9764	213412	10334	230995	8812	245042	13518
	0.1	15304	267	33014	839	53083	1514	67999	2129	89253	3866	114128	5207	139620	6749	165548	7995	189410	9481	212750	8799	232406	10393	244832	13631
AIDE	0	9998	0	19999	0	29999	0	40000	0	50000	0	60000	0	70000	0	80000	0	90000	0	100000	0	110000	0	120000	0
	0.01	9845	599	17976	2434	23557	4429	26502	7555	23160	17783	26436	24602	23990	10317	20978	11244	19519	9820	20299	22796	17880	11461	17695	16295
	0.02	8139	1699	10539	3841	10377	3615	8804	5161	8374	5006	7778	7351	6470	6504	5657	5605	5270	7713	4357	9694	6298	8669	5282	6770
	0.03	5750	1614	5868	3243	5286	3440	3296	4275	3346	3699	3779	4314	2747	4649	2881	4988	2150	4281	2470	4502	1744	4448	1998	4416
	0.04	4008	1397	3692	2710	2989	2654	3132	3253	2741	2727	1689	3235	2262	2680	1090	3045	1197	3223	979	3483	896	3205	1771	10325
	0.05	3148	1542	2543	2187	1780	2192	1203	2211	928	2281	1441	2602	766	3261	726	2695	1183	2171	408	3161	210	2578	369	2563
	0.06	2343	1345	1712	1621	1607	1602	1271	1980	969	2134	618	1993	1080	2141	1024	2247	837	1905	766	2250	595	2122	674	2003
	0.07	1522	1658	1418	1593	1090	1329	1091	1472	482	2000	199	1905	468	1648	706	1743	914	2265	211	1851	626	1830	533	1796
	0.08	1374	1364	1111	1420	847	1435	934	1458	437	2466	573	2274	725	1831	588	1541	251	1361	436	1563	766	2484	-83	4227
	0.09	1293	799	1045	1255	811	1302	634	1701	565	1255	433	1349	470	1279	433	1238	472	1655	254	1389	228	1912	233	1468
	0.1	904	995	858	990	511	1121	359	1391	392	1255	-14	1412	302	1218	190	1022	275	1285	72	1207	-170	4938	139	1455

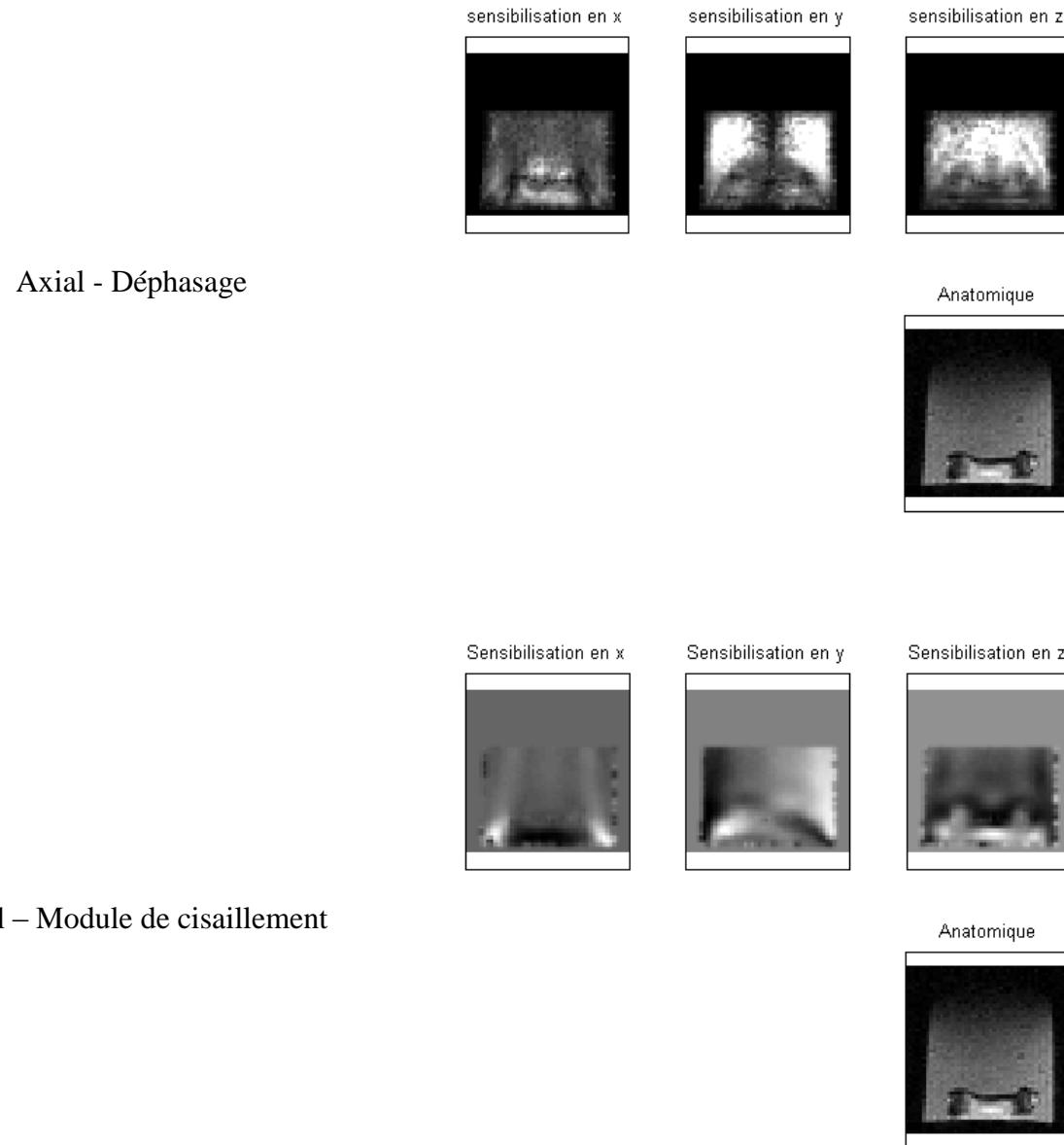
G'' taille de voxel = 0.25mm

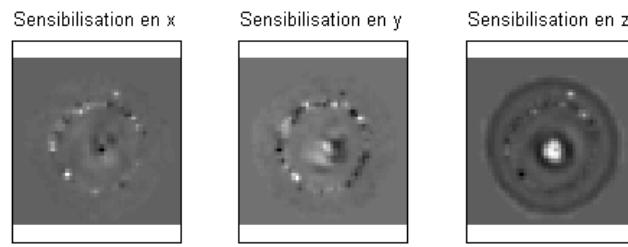
	10 kPa		20 kPa		30 kPa		40 kPa		50 kPa		60 kPa		70 kPa		80 kPa		90 kPa		100 kPa		110 kPa		120 kPa		
P	moyenne	écart-type																							
VFM	0	12053	120	25292	494	39585	855	51412	1067	66854	1756	83425	2750	100768	3771	117003	3941	134799	4906	149033	4859	161538	3762	172523	4475
	0.01	12048	126	25354	518	39547	767	51423	1210	66793	2020	83400	2961	100612	3935	117154	4374	134635	5337	149165	4921	161195	3757	172426	4516
	0.02	12051	133	25288	524	39410	778	51446	1150	66784	2035	83891	2778	101199	3429	117343	4320	134304	5114	149800	4625	161488	3585	172871	4370
	0.03	12039	139	25253	467	39321	809	51177	1152	66968	2034	83651	3141	101318	3833	117129	4070	134769	5225	149402	4484	161699	3720	172723	4525
	0.04	12025	168	25246	568	39453	907	51456	1176	66775	2161	83667	2958	100804	3808	117747	5009	133846	5062	148724	4512	161383	4412	172335	5026
	0.05	12039	144	25222	607	39471	789	51399	1292	66834	2238	84209	3039	101026	3608	117976	5129	134135	5558	149159	5456	161129	3821	173776	4776
	0.06	12029	187	25161	587	39481	876	51151	1391	66350	2262	83503	3198	100518	4010	118251	4740	134293	4986	149220	5066	160910	4696	172337	5249
	0.07	12031	176	25253	590	39383	1104	51396	1342	66685	2236	83624	3131	101339	3887	118194	4780	134863	5579	148956	5636	161630	5586	173343	5617
	0.08	12050	198	25135	483	39589	933	51283	1418	66493	2355	83563	3070	100925	4168	118498	4634	134448	6027	148736	5685	162259	5440	173297	6242
	0.09	12008	211	25329	596	39159	1084	51160	1499	66719	2343	84190	3154	100812	3887	117463	5020	134683	6425	149535	5890	161274	5637	172766	6212
	0.1	12025	232	25133	627	39443	979	51508	1488	66947	2287	83803	3709	100647	4597	118159	5374	134510	5796	148531	6184	161329	6293	172543	6568
AIDE	0	10000	0	20000	0	30000	0	40000	0	50000	0	60000	0	70000	0	80000	0	90000	0	100000	0	110000	0	120000	0
	0.01	4798	854	4620	1427	3420	1598	3477	2597	2517	1923	2197	1814	1907	1491	1934	1816	1557	2267	1298	2001	1446	1936	1394	1789
	0.02	1399	2698	1242	707	918	1534	808	981	597	897	721	965	393	906	394	932	442	822	429	948	153	810	231	934
	0.03	792	437	511	483	446	489	341	561	276	665	313	527	270	550	115	831	233	774	201	637	186	588	35	702
	0.04	467	378	331	413	195	387	188	382	394	3129	98	481	133	535	94	531	66	516	106	498	80	465	-24	684
	0.05	267	281	211	292	146	332	174	502	143	362	134	369	45	425	49	412	-3	553	32	354	53	456	97	343
	0.06	207	246	131	217	127	256	-21	755	51	468	53	310	-55	622	31	331	11	380	7	410	57	314	23	290
	0.07	145	178	110	187	59	267	51	201	64	311	90	292	53	301	32	302	-29	797	18	224	-52	293	62	399
	0.08	105	166	39	179	76	193	44	209	30	195	35	337	41	232	46	206	29	228	19	277	-9	266	16	215
	0.09	93	142	59	173	111	959	52	176	26	198	-4	196	22	253	13	250	17	210	-17	182	-4	231	-6	205
	0.1	68	126	53	165	64	139	18	185	27	198	-8	191	63	204	19	221	58	179	41	225	-28	185	2	249

ANNEXE 2 – Résultats obtenus par méthode LFE

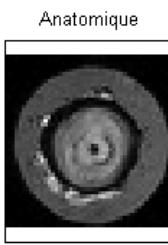
L'ensemble des cartes de module de cisaillement sont à la même échelle [0-300] kPa. Les cartes de déphasage utilisent des échelles arbitraires pour illustrer une phaseles patrons de déplacement.

Étude 3D

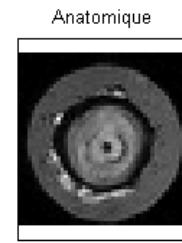


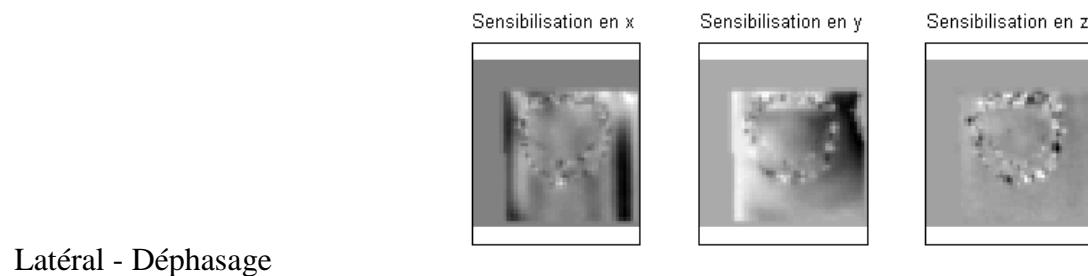


Concentrique 1 - Déphasage

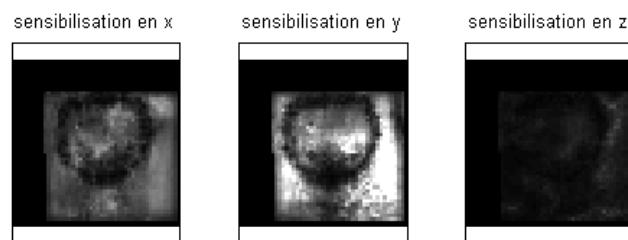
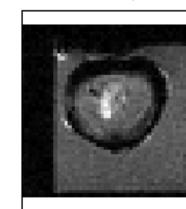


Concentrique 1 – Module de
cisaillement

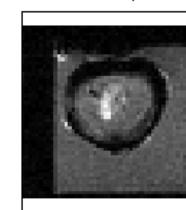




Anatomique

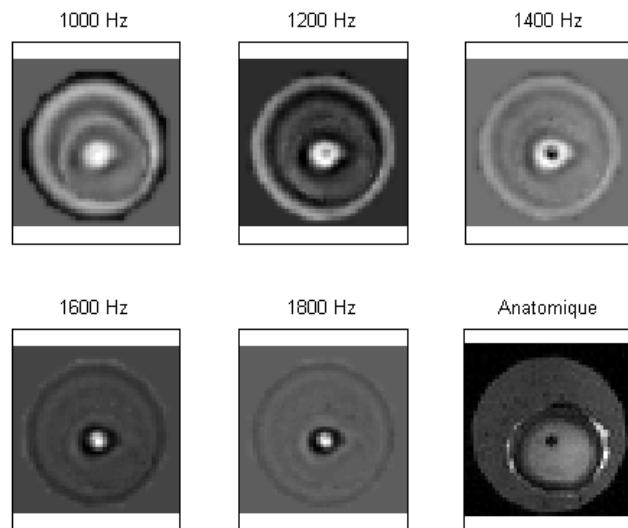


Anatomique

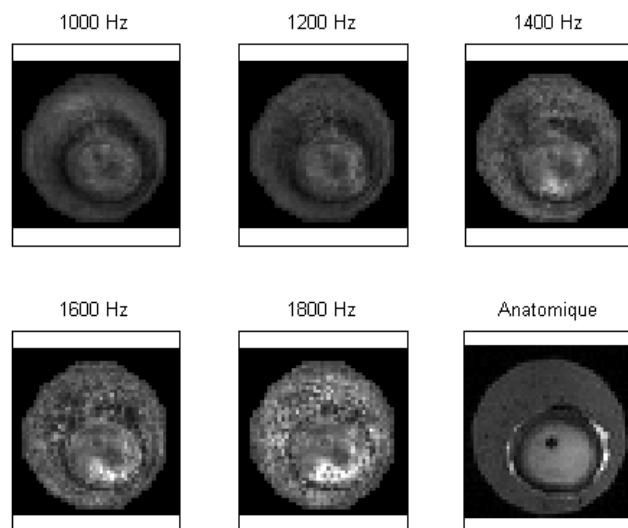


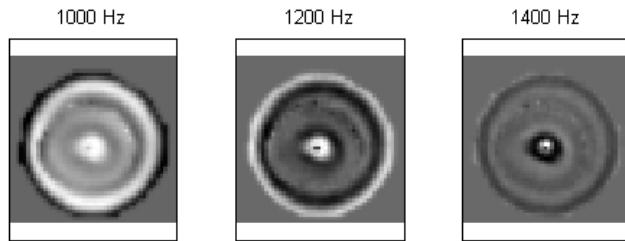
Étude de fréquence

Concentrique 2 - Déphasage

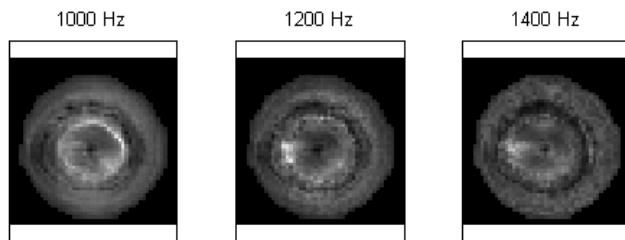
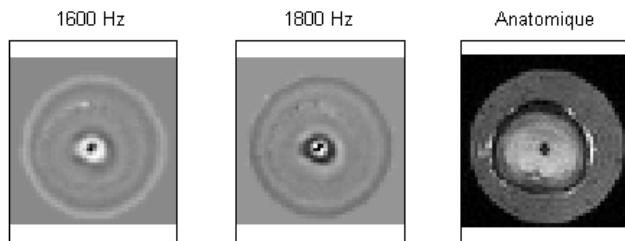


Concentrique 2 – Module de cisaillement





Concentrique 3 – Déphasage



Concentrique 3 - Module de
cisaillement

