

Université de Montréal

Évaluation *in vitro* de resténoses intra-stent par échographie 3D mode main-libre

par  
Myriam Lécart

Institut de Génie Biomédical  
Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de Maître ès Sciences appliquées (M.Sc.A.)  
en Génie Biomédical  
Option : Instrumentation et Imagerie biomédicale

Mai, 2007

©, Myriam Lécart, 2007



W

4

US8

2007

V.145

**Direction des bibliothèques**

**AVIS**

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

**NOTICE**

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :  
Évaluation *in vitro* de resténoses intra-stent par échographie 3D mode main-libre

présenté par :  
Myriam Lécart

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

D<sup>r</sup> Farida Chériet, Ph.D., Ing.  
président rapporteur

D<sup>r</sup> Guy Cloutier, Ph.D., M.Sc.A., Ing.  
directeur de recherche

D<sup>r</sup> Gilles Beaudoin, Ph.D.  
membre du jury

## RESUME

À l'origine de la plupart des maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose est considérée comme la première cause de mortalité au monde. L'accumulation locale de lipides à l'intérieur de la paroi des artères peut former des plaques, qui peuvent évoluer en sténose (c.-à-d., rétrécir la lumière artérielle). L'angioplastie et le stenting représentent le traitement non chirurgical le plus souvent utilisé pour cette pathologie. Toutefois, il est limité par le fait que les resténoses qui se produisent à l'intérieur du stent doivent souvent être imagées invasivement par angiographie numérique de soustraction. Bien que les ultrasons soient affectés par la présence d'un stent, l'échographie 3D n'a jamais été évaluée dans ce contexte.

Dans le cadre de ce mémoire, deux fantômes comportant une sténose à 75% et une à 80% ont été utilisés pour évaluer quantitativement les resténoses par ultrasons 3D. Ces sténoses étaient couvertes soit par un stent prototype non ferromagnétique compatible en imagerie par résonance magnétique (IRM)<sup>a</sup> ou par un stent clinique standard et ferromagnétique. Des images ultrasonores en coupes transversales ont été acquises par la méthode mode main-libre utilisant un capteur magnétique posé sur la sonde, et par balayage linéaire utilisant un moteur pas à pas attaché à la sonde. Chaque image 2D a été segmentée, suivi par la reconstruction 3D du vaisseau.

En balayage linéaire, les sténoses couvertes par les stents prototype et clinique furent respectivement sous-estimées de 2,6% et 6,2% en mode B. En Doppler de puissance, la sévérité des sténoses a été surestimée de 5,6 à 7% pour les deux stents. Des différences significatives ont été trouvées entre les résultats obtenus pour les méthodes main-libre et balayage linéaire, mais elles sont dues aux erreurs du système main-libre. Les résultats démontrent ainsi que l'échographie 3D mode main-libre,

---

<sup>a</sup> Les fabricants de prothèses vasculaires cherchent à développer des dispositifs qui ne causent pas d'artéfacts d'imagerie en IRM, en tomодensitométrie par rayons X ainsi qu'en ultrasons. Cependant, un nouveau marché important est le développement de stents compatibles en IRM. Ce fait a motivé l'utilisation de ce type de stent dans ce mémoire qui, bien qu'il ne crée aucun artéfact en IRM, n'est possiblement pas optimal pour les autres modalités d'imagerie tel l'ultrason.

plus facile à utiliser que le balayage linéaire, semble être une méthode compétitive pour quantifier les resténoses intra-stent.

**Mots clés:** balayage linéaire, fantôme, imagerie vasculaire, mode main-libre, sténose, stent, système de localisation, ultrasonographie 3D.

## ABSTRACT

The accumulation of lipids within the arterial wall leads to the formation of atherosclerotic plaques, which can develop to form a stenosis. Balloon angioplasty and stenting are non surgical treatments, unfortunately limited by in-stent restenosis which is difficult to image with other methods than invasive X-ray angiography. Although ultrasound is likely affected by metallic artefacts produced by a stent, 3D ultrasound has not been evaluated in this context.

Using 3D ultrasound, in-stent restenoses were evaluated in phantoms containing a non ferromagnetic prototype stent compatible with magnetic resonance imaging (MRI)<sup>b</sup> and a standard clinical ferromagnetic stent. Each phantom had a 75% stenosis followed by a 80% stenosis covered by a stent. 2D cross-sectional ultrasound images were acquired by freehand scanning or by mechanical linear scanning. 2D images were segmented followed by a 3D reconstruction of the vessel.

The in-stent restenoses within the prototype stent and within the clinical stent were respectively underestimated by 2,6% and 6,2% using 3D B-mode ultrasound with the linear scanning method. In power Doppler, the stenosis severity was overestimated by over 5,6% to 7% for both stents. Statistically significant differences were found between the linear and the freehand scanning methods, but they seem to be due to errors of the freehand system itself. To conclude, 3D freehand ultrasound, which is more practical to use than linear scanning, seems to be a competitive method to quantify in-stent restenoses.

**Keywords:** electromagnetic tracking device, freehand scanning, linear scanning, phantoms, stenosis, stent, 3D ultrasound imaging, vascular imaging.

---

<sup>b</sup> Companies fabricating prosthetic devices aim to develop endovascular stents producing no artefact in MRI, X-ray computed tomography and ultrasound. However, an important market is the development of MR-compatible stents. This reason motivated the use of such type of stent in this dissertation since although they may create no artefact in MR, they may not be optimum in other imaging modalities such as ultrasound.

## TABLE DES MATIERES

<i><b>RESUME</b></i> .....	<i><b>ii</b></i>
<i><b>ABSTRACT</b></i> .....	<i><b>iv</b></i>
<i><b>LISTE DES TABLEAUX</b></i> .....	<i><b>ix</b></i>
<i><b>LISTE DES FIGURES</b></i> .....	<i><b>x</b></i>
<i><b>LISTE DES ABREVIATIONS</b></i> .....	<i><b>xiv</b></i>
<i><b>REMERCIEMENTS</b></i> .....	<i><b>xvii</b></i>
<i><b>AVANT-PROPOS</b></i> .....	<i><b>xviii</b></i>
<b>1 ATHÉROSCLÉROSE ET ANGIOPLASTIE</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 RAPPEL SOMMAIRE D'ANATOMIE VASCULAIRE</b> .....	<b>1</b>
1.1.1 Les vaisseaux sanguins .....	1
1.1.2 Structure de la paroi artérielle.....	1
<b>1.2 L'ATHÉROSCLÉROSE</b> .....	<b>3</b>
1.2.1 Définition et description .....	3
1.2.2 Physiopathologie.....	4
1.2.3 Causes et facteurs de risque .....	13
1.2.4 Localisation et conséquences.....	14
1.2.6 La 1 <sup>ère</sup> cause de mortalité dans le monde.....	15
<b>1.3 ANGIOPLASTIE ET STENTING</b> .....	<b>16</b>
1.3.1 Angioplastie transluminale (ATL).....	16
1.3.2 Stenting .....	18
<b>1.4 CONCLUSION DU CHAPITRE</b> .....	<b>20</b>
<b>2 ÉCHOGRAPHIE 3D MODE MAIN-LIBRE</b> .....	<b>21</b>
<b>2.1 L'ÉCHOGRAPHIE 3D : DÉFINITIONS ET PRINCIPE</b> .....	<b>21</b>
<b>2.2 L'ÉCHOGRAPHIE 3D MODE MAIN-LIBRE</b> .....	<b>22</b>
2.2.1 Principe de l'échographie 3D mode main-libre.....	22



2.2.2	Formulation de la calibration spatiale.....	24
2.2.3	Erreurs à l'acquisition.....	26
2.2.4	Les différents systèmes de localisation pour l'échographie 3D main-libre	27
<b>2.3</b>	<b>CONCLUSION DU CHAPITRE .....</b>	<b>35</b>
<b>3</b>	<b>ÉVALUATION DES STÉNOSES ET RESTÉNOSES INTRA-STENT.....</b>	<b>37</b>
<b>3.1</b>	<b>QUANTIFICATION DU DEGRÉ DE STÉNOSE .....</b>	<b>37</b>
<b>3.2</b>	<b>L' ANGIOGRAPHIE PAR RAYONS X .....</b>	<b>40</b>
3.2.1	L'angiographie numérique 2D par soustraction .....	40
3.2.2	L'angiographie 3D rotationnelle.....	41
<b>3.3</b>	<b>L' ANGIOGRAPHIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE .....</b>	<b>41</b>
3.3.1	Principe.....	41
3.3.2	Évaluation des sténoses en ARM .....	41
3.3.3	Évaluation des resténoses intra-stent en ARM .....	42
<b>3.4</b>	<b>L' ANGIOGRAPHIE PAR CT SCAN OU TOMODENSITOMÉTRIE .....</b>	<b>43</b>
3.4.1	Principe.....	43
3.4.2	Évaluation des sténoses en CTA.....	44
3.4.3	Évaluation des resténoses intra-stent en CTA .....	45
<b>3.5</b>	<b>L' ULTRASONOGRAPHIE .....</b>	<b>48</b>
3.5.1	L'ultrasonographie couplée au duplex.....	48
3.5.2	L'ultrasonographie mode B .....	54
3.5.3	L'ultrasonographie en Doppler de couleur .....	54
3.5.4	L'ultrasonographie en mode Doppler de puissance (ou Doppler énergie) .	55
3.5.5	L'ultrasonographie tridimensionnelle (ou échographie 3D).....	57
<b>3.6</b>	<b>CONCLUSION DU CHAPITRE .....</b>	<b>58</b>
<b>4</b>	<b>MÉTHODOLOGIE .....</b>	<b>61</b>
<b>4.1</b>	<b>MATÉRIEL.....</b>	<b>61</b>
<b>4.2</b>	<b>MÉTHODES D'ACQUISITION DES IMAGES .....</b>	<b>61</b>
4.2.1	Échographie 3D par balayage linéaire.....	62

4.2.2	Échographie 3D mode main-libre.....	62
4.2.3	Acquisition.....	62
<b>4.3</b>	<b>RECONSTRUCTION 3D ET ÉVALUATION DES TAUX DE RESTÉNOSES .....</b>	<b>63</b>
4.3.1	Reconstruction 3D .....	63
4.3.2	Évaluation des degrés de sténoses .....	64
4.3.3	Analyse statistique.....	64
<b>5</b>	<b>ARTICLE SCIENTIFIQUE.....</b>	<b>66</b>
<b>5.1</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>68</b>
5.1.1	Strategies for 3D US data acquisition.....	69
5.1.2	Ultrasound imaging of vascular stenoses .....	70
5.1.3	3D ultrasound imaging of vascular stenoses .....	71
5.1.4	Ultrasound imaging of in-stent restenoses.....	71
5.1.5	Objectives .....	72
<b>5.2</b>	<b>MATERIALS.....</b>	<b>72</b>
5.2.1	Phantom fabrication.....	73
5.2.2	Phantom dimensions.....	74
5.2.3	Stent characteristics .....	75
<b>5.3</b>	<b>METHODS .....</b>	<b>75</b>
5.3.1	Linear scanning method .....	76
5.3.2	Freehand scanning method .....	77
<b>5.4</b>	<b>SEGMENTATION, 3D RECONSTRUCTION AND VISUALIZATION .....</b>	<b>80</b>
5.4.1	Segmentation .....	80
5.4.2	3D reconstruction and visualization .....	81
5.4.3	Determination of the percentage of restenosis.....	82
<b>5.5</b>	<b>RESULTS .....</b>	<b>85</b>
5.5.1	3D reconstruction.....	85
<b>5.6</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>92</b>
<b>5.7</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>97</b>

<b>6 DISCUSSION</b> .....	<b>98</b>
<b>6.1 RÉSUMÉ</b> .....	<b>98</b>
6.1.1 Effet des stents en échographie 3D.....	98
6.1.2 Validation de la méthode d'échographie 3D mode main-libre pour quantifier les resténoses intra-stent.....	99
<b>6.2 LIMITATIONS</b> .....	<b>99</b>
6.2.1 Limitations de la méthode d'échographie 3D mode main-libre .....	99
6.2.2 Limitations des conditions expérimentales.....	100
6.2.3 Programmes informatiques.....	101
6.2.4 Limitations des fantômes.....	102
<b>6.3 AMÉLIORATION DE LA MÉTHODE D'ÉCHOGRAPHIE 3D MODE MAIN-LIBRE</b> .....	<b>102</b>
6.3.1 Calibration .....	102
6.3.2 Système de localisation.....	103
6.3.3 Carte d'acquisition vidéo.....	103
<b>6.4 APPLICATIONS</b> .....	<b>104</b>
<b>6.5 TRAVAUX FUTURS</b> .....	<b>104</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>106</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>108</b>
<b>ANNEXE 1: PERMISSIONS D'UTILISATION DES FIGURES DE L'ARTICLE DE PRAGER (1998)</b> .....	<b>xxi</b>
<b>ANNEXE 2: ACCORD DES COAUTEURS</b> .....	<b>xxiii</b>
<b>ANNEXE 3: EFFETS DU DÉBIT EN DOPPLER DE PUISSANCE</b> .....	<b>xxv</b>
<b>ANNEXE 4: CROSS-SECTIONAL IMAGES OF THE PHANTOMS</b> .....	<b>xxix</b>
<b>ANNEXE 5: CORRELATION</b> .....	<b>xxx</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1 - Comparaison des différents systèmes de localisation <sup>66</sup> , en utilisant les critères proposés par <i>Burdea et al.</i> <sup>65</sup> , et le coût du système, d'après <i>Rousseau</i> <sup>45</sup> . ...	34
Tableau 3.1 - Tableau de pourcentages des sténoses en réduction de diamètre.....	39
Tableau 3.2 - Degré de sténose en réduction de diamètre en fonction du pic de vitesse systolique maximale (PVS), du pic de vitesse télédiastolique maximale (PVT), et du rapport carotidien systolique (RCS) <sup>131</sup> .....	49
Table 5.1 - Percentages of stenosis evaluated by 3D ultrasonography: (a)- using the mechanical linear scanning method and (b) the freehand scanning method for the reference phantom, the <i>Palmaz Blue</i> phantom and the <i>Boston Scientific</i> phantom. The true percentages of stenosis of S1 and S2 were 75% and 80%, respectively. The stents covered the S2 stenosis.....	90

## LISTE DES FIGURES

Figure 1.1- Structure de la paroi artérielle <sup>3</sup> .....	2
Figure 1.2- Section d'une artère caractérisée par la présence d'athérosclérose.....	4
Figure 1.3- Athérogénèse <sup>24</sup> (LDL : lipoprotéines de basse densité; oxLDL : LDL oxydées; CE : cellules endothéliales; MO : monocytes; LT : lymphocytes T; MP : macrophages; CML :cellules musculaires lisses).....	8
Figure 1.4- Coupe transverse d'une plaque d'athérosclérose.....	9
Figure 1.5- Évolution de l'athérosclérose <sup>27</sup> .....	10
Figure 1.6- Caractéristiques d'une plaque d'athérosclérose « stable » et d'une plaque « vulnérable » <sup>28</sup> . CML signifie cellule musculaire lisse. ....	11
Figure 1.7- Prévalence d'une atteinte athéroscléreuse asymptomatique en présence d'une localisation symptomatique. ....	15
Figure 1.8- Causes principales de décès au niveau mondial. ....	16
Figure 1.9- Déroulement d'une angioplastie.....	17
Figure 1.10- Resténose : (m)-média, (l)-lumière vasculaire, (ni)-néo-intima. Ces figures montrent la progression de la resténose d'une artère. Celle-ci est essentiellement due à l'accumulation de cellules musculaires lisses, de la matrice extra-cellulaire et de collagène réalisant une néo-intima. Dans la figure de droite, plus resténosée que la figure de gauche, la lumière artérielle est négligeable : l'artère est donc pratiquement obstruée.....	18

Figure 1.11- Déroulement d'une angioplastie avec pose de stent après l'intervention (exemple du stent Palmaz Corinthian). .....	19
Figure 1.12- Resténose après angioplastie avec pose d'un stent.....	19
Figure 2.1 - Capteur de localisation fixé sur une sonde échographique (dispositif utilisé dans ce projet).....	23
Figure 2.2 - Images ultrasonores 3D acquises en mode main-libre . Plusieurs étapes sont effectuées : échographie, reconstruction et visualisation. La figure illustre une vésicule biliaire (figure utilisée avec l'accord de l'auteur et du journal, voir annexe 1). .....	24
Figure 2.3 - Les différents repères de la calibration spatiale : $R_i$ le repère de l'image, $R_r$ le repère du récepteur, $R_t$ le repère du transmetteur, et $R_c$ le repère de la zone à imager. Le transmetteur est souvent placé sur un support élevé près de la table d'examen, afin de ne pas obstruer le champ avec le récepteur placé sur la sonde échographique (figure utilisée avec l'accord de l'auteur et du journal, voir annexe 1). .....	25
Figure 2.4 - Fonctionnement d'un système de localisation magnétique. ....	30
Figure 2.5 - Systèmes de localisation magnétiques.....	30
Figure 2.6 - Systèmes de localisation optiques. ....	32
Figure 2.7 - Exemple de système de localisation hybride : le Hy-Bird d' <i>Ascension Technology</i> . ....	33
Figure 3.1 - Méthode de calcul du degré de sténose au niveau de la carotide sur l'angiographie selon NASCET et ECST. ....	38

Figure 3.2- Angiographie numérique 2D par soustraction. L'incidence 1 permet de voir la sténose maximale; l'incidence 2 ne permet pas d'observer la sténose. ....40

Figure 3.3 - Forme d'onde spectrale au niveau des artères des membres inférieurs...51

Figure 5.1- Longitudinal section of the phantoms in B-mode using a convex 3.5 MHz probe (instead of the 10 MHz linear probe used to imaging cross-sections of the phantoms, a convex probe allowed a larger field of view to image phantoms longitudinally): (a) - Reference phantom, (b)-*Boston Scientific* phantom, (c) – *Palmaz Blue* phantom.....73

Figure 5.2- The cerrow shank (a) of the *Boston Scientific* phantom is put in a polyethylene box (b) during the fabrication process of the vascular phantom. ....74

Figure 5.3- Phantom' dimensions (at scale).....74

Figure 5.4- (a)- *Boston Scientific* stent prototype; (b)- *Palmaz Blue* clinical stent.....75

Figure 5.5- Ultrasound probe fixed on a step motor to perform a linear scan in cross-sectional view of the vessel embedded within the phantom box. ....76

Figure 5.6- Description of the 3D freehand ultrasound acquisition system.....79

Figure 5.7- The planar calibration phantom (a) and a representative ultrasound image (b). ....79

Figure 5.8- Segmentation of the lumen for the *Boston Scientific* phantom: (a)- proximal segment and (b)- in the throat of the 80% in-stent restenosis for (1)- B-mode and (2)- power Doppler (flow rate = 500 mL/min) scans. The segmented contour is indicated by an arrow. ....81

Figure 5.9- Projection planes of (a) acquired and (b) orthogonally reconstructed images.....	83
Figure 5.10- 3D reconstruction of the <i>Boston Scientific</i> phantom (left figures) in B-mode using (a)- the mechanical linear scanning method and (b)- the freehand scanning method and its corresponding error (right figures) indicated by the colorbar in millimeter. The position of the stent on each reconstruction is indicated by an arrow (3D reconstructions of the <i>Palmaz</i> phantom are presented in the third appendix).....	86
Figure 5.11- Quantitative comparisons of 3D reconstructions for the reference phantom, the <i>Palmaz Blue</i> phantom and the <i>Boston Scientific</i> phantom by using the mechanical linear scanning: (a)- in B-mode; (b)- in power Doppler. Arrows indicate approximately the position of the two stents (the <i>Palmaz Blue</i> was longer than the <i>Boston Scientific</i> one).....	88
Figure 5.12- Quantitative comparisons of 3D reconstructions for the reference phantom, the <i>Palmaz Blue</i> phantom and the <i>Boston Scientific</i> phantom by using the freehand scanning method: (a)- in B-mode; (b)- in power Doppler. Arrows indicate approximately the position of the two stents.....	89
Figure 6.1 - Reconstruction 3D de l'arbre vasculaire cérébral. ....	104



## LISTE DES ABREVIATIONS

### A

ACAS : Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study

ACC : Artère carotide commune

ACI: Artère carotide interne

ACP : Analyse en composante principale

ANAES : Agence d'accréditation et d'évaluation en santé

ARM : Angiographie par résonance magnétique

ARX : Angiographie par rayons X

ATDA : Angiographie en tomodensitométrie axiale par rayons X

ATL : Angioplastie transluminale

AVC : Accident vasculaire cérébral

### C

CA : Courant Alternatif

CEMRA : Contrast enhanced magnetic resonance imaging (ARM avec agent de contraste)

CML : Cellules musculaires lisses

### D

2D : Bidimensionnel

3D : Tridimensionnel

### E

EDHF: Endothelium-derived hyperpolarizing factor

ESCT : European Carotid Surgery Trial

### I

IRM : Imagerie par résonance magnétique

**L**

LDL : Lipoprotéines de basse densité

**M**

MEC : Matrice extracellulaire

MIP : Projection d'intensité maximales

MO : Monocytes

MP : Macrophages

MPRs : Projection de reconstruction multiplanaire

**N**

NASCET : North American Symptomatic Carotid Endarteriectomy Trial

NO: Monoxyde d'azote

**O**

OMS : Organisation mondiale de la santé

oxLDL : LDL oxydées

**P**

PGI2 : prostacyline

PVS: Pic de vélocité systolique

PVT : Pic de vélocité télédiastolique

**R**

RCS : Rapport carotidien systolique

**T**

TDA : Tomodensitométrie axiale

TDM : Tomodensitométrie

**U**

US : Ultrasonore ou ultrasons

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier le Dr *Guy Cloutier* pour la direction de ces travaux de recherche, ses conseils et son soutien financier au cours des deux dernières années. Mes remerciements vont également à M<sup>me</sup> *Zhao Qin*, pour la fabrication des fantômes vasculaires utilisés dans ce projet, à M<sup>lle</sup> *Isabelle Renaud*, pour son aide lors des acquisitions *in vitro*, à M<sup>lle</sup> *Marie-Hélène Roy Cardinal*, pour ses conseils et l'utilisation de sa méthodologie de segmentation, aux D<sup>rs</sup> *Jérémie Fromageau* et *Louise Allard*, pour la correction du manuscrit et de l'article, ainsi qu'au D<sup>r</sup> *François Destrempe*, pour ses explications de principes mathématiques.

Je tiens également à remercier l'Institut du Génie Biomédical de l'Université de Montréal pour la bourse qu'ils m'ont accordée en 2005-2006.

Mes remerciements vont finalement aux autres membres du Laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale (LBUM) du Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal pour leur gentillesse, leur humour et leurs encouragements.

## AVANT-PROPOS

À l'origine de la plupart des maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose est la première cause de mortalité au niveau mondial. Une accumulation locale de lipides, notamment de cholestérol, au niveau de la paroi interne des artères engendre la formation de plaques d'athéromes, qui peuvent évoluer en sténose (rétrécissement de la lumière artérielle). Une réduction de la surface de l'artère supérieure à 70% est considérée comme une sténose sévère qui doit souvent être traitée par angioplastie (opération non chirurgicale qui permet de dilater une artère sténosée). Mais cette opération est souvent limitée par une resténose chez environ 35% des patients. Pour cette raison, une angioplastie est souvent accompagnée par l'installation d'un stent (petit treillis métallique) qui sert à diminuer le taux de resténose à 20-25%.

Plusieurs méthodes d'imagerie peuvent être utilisées pour évaluer le taux de resténose intra-stent. L'angiographie numérique de soustraction est la méthode de référence puisqu'elle permet d'imager la lumière du vaisseau suite à l'injection d'un agent de contraste. Elle est toutefois invasive puisqu'elle nécessite l'insertion d'un cathéter. D'autres méthodes moins invasives peuvent néanmoins s'avérer efficaces mais leurs performances peuvent se dégrader en présence d'un stent. Notamment, des artefacts (distorsions géométriques) peuvent entraver l'évaluation des resténoses intra-stent en tomographie axiale (TDA) et en angiographie par résonance magnétique (ARM) (voir chapitre 3). Les stents créent également des artefacts sur les images ultrasonores car le faisceau acoustique est réfléchi par le maillage métallique de la prothèse créant ainsi des zones d'ombre et de la réverbération. À ce jour, aucune étude sur l'échographie 3D utilisée dans ce contexte n'a été effectuée.

Deux méthodes d'échographie 3D vont être employées dans ce projet pour quantifier les resténoses intra-stent. La première est l'échographie 3D par balayage linéaire. Elle consiste à automatiser le mouvement de la sonde en la fixant sur un moteur pas à pas. Des images échographiques sont ainsi acquises à pas et à angle fixes. Cette technique est utilisée comme méthode de référence, du fait de sa bonne

précision. La deuxième est l'échographie 3D mode main-libre. Elle utilise un capteur posé sur la sonde qui renvoie ainsi à chaque instant sa position dans l'espace. Cette technique, beaucoup plus aisée à manipuler que la première, est d'ores et déjà envisagée pour certaines applications cliniques.

Le premier objectif de ce projet de recherche est d'évaluer l'influence des stents sur la quantification des resténoses intra-stent, par échographie 3D. Le cas échéant, cette méthode pourrait être considérée comme une alternative aux autres méthodes d'imagerie plus coûteuses ou invasives, telles que l'angiographie par résonance magnétique (ARM), la tomodensitométrie (CTA), ou l'angiographie numérique de soustraction.

Par ailleurs, considérant que les systèmes de localisation électromagnétiques<sup>c</sup> à courant alternatif (CA) sont très sensibles aux métaux ferromagnétiques, le deuxième objectif de ce projet est d'évaluer la précision d'un de ces systèmes (*Fastrak*, *Polhemus*) dans le contexte de l'échographie 3D de resténoses intra-stent. Plus précisément, le but est d'estimer la dégradation potentielle de la reconstruction 3D en imageant des stents ferromagnétiques et non ferromagnétiques à l'aide de ce type de système.

Ainsi, les effets de deux types de stents seront évalués en estimant, par échographie 3D, les resténoses intra-stent de fantômes vasculaires. Un stent prototype non ferromagnétique et compatible en imagerie par résonance magnétique (IRM) développé par *Boston Scientific (Munich, Allemagne)*, et un stent chromium cobalt ferromagnétique déjà commercialisé, le *Palmaz Blue stent (Cordis, Johnson and Johnson corporation)*, seront utilisés. Des images ultrasonores en coupes transversales des fantômes vasculaires seront présentées en mode-B et en Doppler de puissance par les deux méthodes d'échographie 3D citées précédemment. Pour évaluer quantitativement l'effet du stent sur la visualisation de la lumière résiduelle

---

<sup>c</sup> Un système de localisation électromagnétique a été employé dans ce projet car ils sont peu coûteux et très utilisés dans la littérature.

du vaisseau, cette dernière a été segmentée avant de reconstruire un volume à partir duquel ont été déterminés les pourcentages de resténoses intra-stent.

Ce mémoire est divisé en six chapitres. Les trois premiers décrivent le contexte du projet. Le chapitre 1 permet de mettre en évidence son objectif clinique en présentant l'athérosclérose, la formation d'une sténose ainsi que son traitement par angioplastie et stenting. Le chapitre 2 consiste en une brève revue de la littérature sur l'échographie 3D et, plus particulièrement, sur l'échographie 3D mode main-libre alors que le chapitre 3 est une revue de la littérature sur la quantification des sténoses. La méthodologie, le matériel et les résultats sont introduits au chapitre 4 et présentés au chapitre 5 sous la forme d'un article scientifique : « *In vitro in-stent restenoses evaluated by 3D freehand ultrasound* ». Enfin, une discussion générale du projet constitue le dernier chapitre de ce mémoire.

# 1 ATHÉROSCLÉROSE ET ANGIOPLASTIE

Le but de ce chapitre est de mettre en évidence l'objectif clinique de ce projet. Dans un premier temps, nous décrirons brièvement la structure de la paroi artérielle, puis nous aborderons la physiopathologie de l'athérosclérose qui se caractérise par la formation de plaques pouvant évoluer en sténoses dans les artères. Enfin, la technique de traitement des sténoses par angioplastie et stenting sera exposée.

## 1.1 RAPPEL SOMMAIRE D'ANATOMIE VASCULAIRE

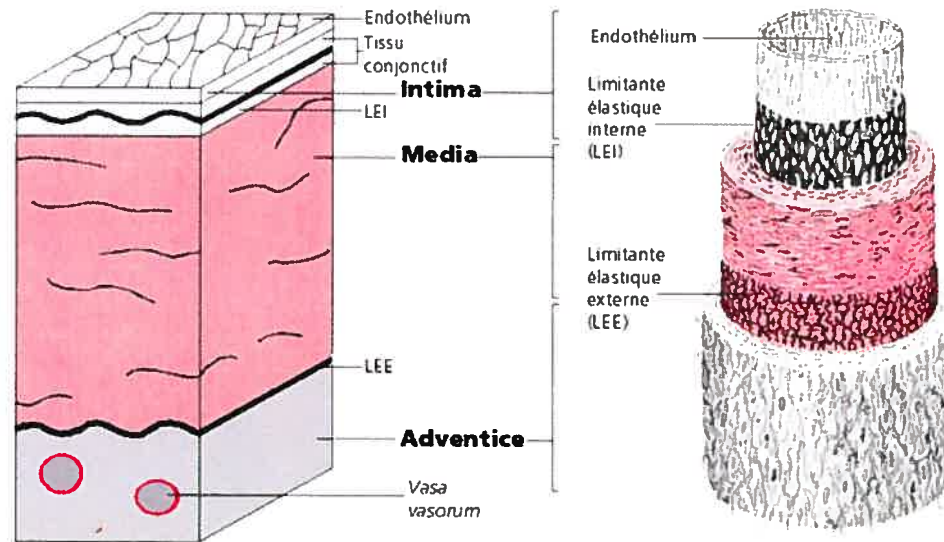
### 1.1.1 Les vaisseaux sanguins

Les vaisseaux sanguins représentent des structures tubulaires assez complexes. Ils en existent trois types <sup>1</sup> : les artères, les veines et les capillaires. Les artères acheminent le sang du cœur vers les organes. Elles se divisent en artérioles, qui elles-mêmes se ramifient en un vaste réseau de capillaires à mesure qu'elles s'éloignent du cœur. Les capillaires sont les plus petits vaisseaux sanguins qui permettent la diffusion des gaz et des nutriments entre le sang et les tissus. Ils relient les artères aux veines qui se ramifient en veinules transportant le sang des organes au cœur.

### 1.1.2 Structure de la paroi artérielle

La paroi artérielle est caractérisée par un cylindre dont le calibre et la structure varient suivant qu'il s'agit d'artères à dominante élastique (aorte et ses branches) ou musculaire (coronaires). Elle est constituée de trois couches (ou tuniques) superposées (**Figure 1.1**), soit, de la plus interne à la plus externe: l'intima, la média et l'adventice.





**Figure 1.1- Structure de la paroi artérielle<sup>3</sup>.**

(<http://www.123bio.net/revues/jleoni/1chap2.html>)

L'intima, seule composante à être en contact avec le sang, est la couche la plus fine. Il s'agit d'une couche unique et continue de cellules endothéliales (appelée endothélium) qui reposent sur une couche sous endothéliale ou membrane basale. L'endothélium assure une perméabilité aux substances circulantes et régule la vasomotricité en synthétisant des substances vasodilatatrices (le monoxyde d'azote NO, la prostacycline PGI<sub>2</sub>, et le facteur hyperpolarisant EDHF libéré par l'endothélium) et vasoconstrictrices (endothéline). Le sous endothélium, d'épaisseur variable et de nature conjonctive, est constitué de macromolécules de la matrice extracellulaire (des fibres de collagènes, des fibres élastiques, et des fibroblastes produisant des protéoglycans, du glycogène et de l'élastine).

La média est, quant à elle, la couche la plus épaisse. Elle est composée principalement de cellules musculaires lisses (CML), entassées de façon concentrique en lamelles, et de tissu conjonctif intercellulaire. Ces cellules sont entourées de fibres élastiques et de fibres collagènes (la matrice extracellulaire), qu'elles synthétisent. Elles assurent la vasomotricité et le maintien du tonus artériel permettant ainsi au

vaisseau de conserver sa forme. Selon la dominance des fibres élastiques ou des cellules musculaires lisses, on différencie les artères élastiques et musculaires.

Finalement, l'adventice est constituée de fibres de collagène, de fibres élastiques, de cellules musculaires lisses et de fibroblastes qui s'entrelacent. Cette couche est irriguée par de petits vaisseaux pénétrant dans la partie externe de la média (les *vasa vasorum* présents seulement dans les grosses artères) et reçoit des terminaisons nerveuses du système d'innervation sympathique (le *vasa nervorum*, système d'innervation sympathique qui rejoint les fibres musculaires lisses de la média).

Ces trois tuniques se différencient mal au niveau des veines et des petits vaisseaux, contrairement aux grosses et moyennes artères <sup>2</sup>. La média est séparée de l'intima et de l'adventice respectivement par une limitante élastique interne et une limitante élastique externe qui sont d'épaisses lames d'élastine percées de fenestrations. Ces ouvertures sont suffisamment grandes pour permettre le passage bidirectionnel de substances et de cellules.

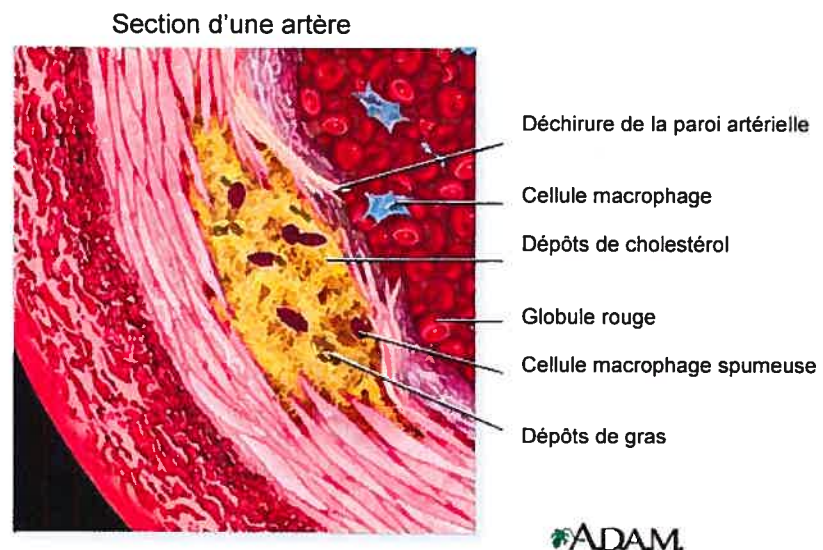
## **1.2 L'ATHÉROSCLÉROSE**

### **1.2.1 Définition et description**

Selon l'Organisation mondiale de la santé, « l'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyens calibres. Elle consiste en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. Le tout accompagné de modifications de la média. »

L'athérosclérose est donc une lésion anatomique intimale des grosses et moyennes artères <sup>3, 4</sup> dont elle peut provoquer l'oblitération. Elle touche principalement la population âgée mais elle peut également affecter de jeunes individus <sup>5</sup>. La cause majeure de l'athérosclérose est l'excès de cholestérol dans le

sang qui correspond à une augmentation permanente (ou passagère) de lipoprotéines de basse densité (LDL). Ces LDL pénètrent dans l'intima et sont attirés par les macrophages de l'endothélium vasculaire après transformation chimique (oxydation, modification enzymatique). Une accumulation progressive de cellules mononucléées (macrophages, lymphocytes), et de cellules musculaires lisses (CML) sous l'endothélium engendre la formation d'une plaque d'athérome (**Figure 1.2**). Celle-ci provoque l'épaississement de la paroi interne de l'artère rétrécissant ainsi la lumière artérielle <sup>6</sup> et diminuant le flux sanguin. Ces lésions se développent pendant plusieurs années, notamment au niveau des bifurcations (carotide notamment) et des parties incurvées, plus sujettes à des contraintes mécaniques de nature hémodynamique.



**Figure 1.2-** Section d'une artère caractérisée par la présence d'athérosclérose.

(<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/18018.htm>)

## 1.2.2 Physiopathologie

### 1.2.2.1 Théories de l'athérogénèse

Historiquement, trois grandes théories ont été invoquées pour expliquer la formation de plaques d'athérome, appelée athérogénèse <sup>6</sup>. La première, émise en 1852 par *Karl von Rokitansky*, était la théorie de l'incrustation. Celle-ci montrait qu'un excès de produits dérivés du sang, notamment de la fibrine, se déposant sur la

paroi artérielle, aboutissait à la formation de plaque. La deuxième était la théorie de l'inflammation <sup>7</sup>, présentée par *Rudolph Virchow* dans les années 1860. Basée sur l'observation des modifications que subissait l'intima, sa théorie montra que la plaque pouvait ainsi être considérée comme une réaction de la paroi artérielle à une agression focale. La troisième théorie était celle de l'infiltration, développée en 1913 par *Anitschow et Chalатов* <sup>8, 9</sup>. Celle-ci mit en évidence le rôle du cholestérol dans l'athérosclérose expérimentale chez le lapin ainsi que le rôle de l'infiltration lipidique de la paroi artérielle dans la formation de plaques d'athérome.

Actuellement, l'hypothèse de la physiopathologie de l'athérosclérose repose sur ces trois théories. L'intima subit des agressions mécaniques, chimiques, ou infectieuses et provoque ainsi une réaction inflammatoire (réponse active à ces agressions). Celle-ci se fait très probablement par les cholestérols LDL modifiés, notamment par oxydation. L'athérosclérose est ainsi considérée comme une maladie inflammatoire chronique localisée dans l'intima des grosses et moyennes artères.

### **1.2.2.2 La genèse de la lésion d'athérosclérose**

#### **Le dysfonctionnement endothélial**

L'athérosclérose commence par le dysfonctionnement de l'endothélium <sup>10</sup> qui devient anormalement perméable aux monocytes et aux macrophages. L'endothélium constitue une barrière entre la circulation du sang et la paroi des vaisseaux. Les cellules endothéliales résistent à la pression sanguine, tout en laissant les substances biologiquement importantes de la circulation diffuser à l'intérieur de la paroi. L'endothélium est ainsi soumis à la double contrainte des forces de cisaillement et de tension pariétale (énergie emmagasinée par la paroi artérielle). Les forces de cisaillement laminaires normales favorisent notamment l'expression endothéliale de l'enzyme qui produit le monoxyde d'azote NO (vasodilatateur endogène, inhibiteur de l'agrégation plaquettaire et substance anti-inflammatoire).

Le fonctionnement de l'endothélium peut être déséquilibré tôt par diverses substances nocives. Les causes de ce dysfonctionnement sont multiples. (1) Les points de branchements artériels<sup>d</sup> perturbent l'écoulement sanguin provoquant ainsi une perte du flux laminaire. Cette perte est à l'origine d'une diminution locale des forces de cisaillement et d'une multiplication des cellules endothéliales, augmentant ainsi leur perméabilité. Les fonctions athéroprotectives de l'endothélium sont donc localement modifiées. (2) Le dysfonctionnement endothélial peut également résulter de l'exposition à un environnement toxique. Les facteurs de risques d'athérosclérose (tabac, taux de cholestérol élevé, diabète...) favorisent le dysfonctionnement endothélial. Ces substances agissent l'une sur l'autre avec d'autres molécules intracellulaires pour influencer les fonctions métaboliques et synthétiques de la cellule endothéliale.

Un dysfonctionnement endothélial a de multiples conséquences, principalement sur ses fonctions de vasodilatation<sup>e</sup> (liée à une carence en NO), de perméabilité et d'adhésion. L'augmentation de la perméabilité favorise la pénétration des LDL dans le sous endothélium et l'apparition de protéines d'adhérence endothéliale permet le début de l'infiltration pariétale par les cellules inflammatoires.

### **Progression des lésions athéroscléreuses**

L'infiltration et l'accumulation de LDL et leur oxydation<sup>f</sup> <sup>11, 12</sup> par différents mécanismes notamment enzymatique (peroxydation lipidique<sup>g</sup>) dans le sous endothélium représente la première étape de l'athérogénèse (**Figure 1.3**). Les LDL oxydées (oxLDL) ouvrent aux monocytes (MO) l'accès au sous endothélium <sup>14</sup> par stimulation de l'expression des molécules d'adhésion de surface et des récepteurs des

<sup>d</sup> Les lésions athérosclérotiques se développent généralement autour des points de branchement artériels, et les artères avec peu de branches montrent une résistance relative à l'athérosclérose.

<sup>e</sup> Augmentation du calibre du vaisseau par extension de ses fibres musculaires.

<sup>f</sup> Cette oxydation est provoquée chimiquement au contact des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses (CML), ou des macrophages <sup>13</sup>.

<sup>g</sup> « Mécanisme en chaîne de dégradation des acides gras membranaires conduisant à la formation d'hydroperoxydes instables, responsables de la diminution de la fluidité membranaire, qui intervient dans certaines pathologies dans lesquelles le stress oxydant est impliqué. » [http://www.qc.ec.gc.ca/csl/glo/glo007\\_f.html](http://www.qc.ec.gc.ca/csl/glo/glo007_f.html).

agents cytotoxiques <sup>15, 16</sup> (chimiokines) à la surface des cellules endothéliales. Des publications <sup>17, 18</sup>, fondées sur l'usage de souris génétiquement différentes, semblent montrer que la réponse inflammatoire de l'endothélium aux LDL oxydées est génétiquement conditionnée.

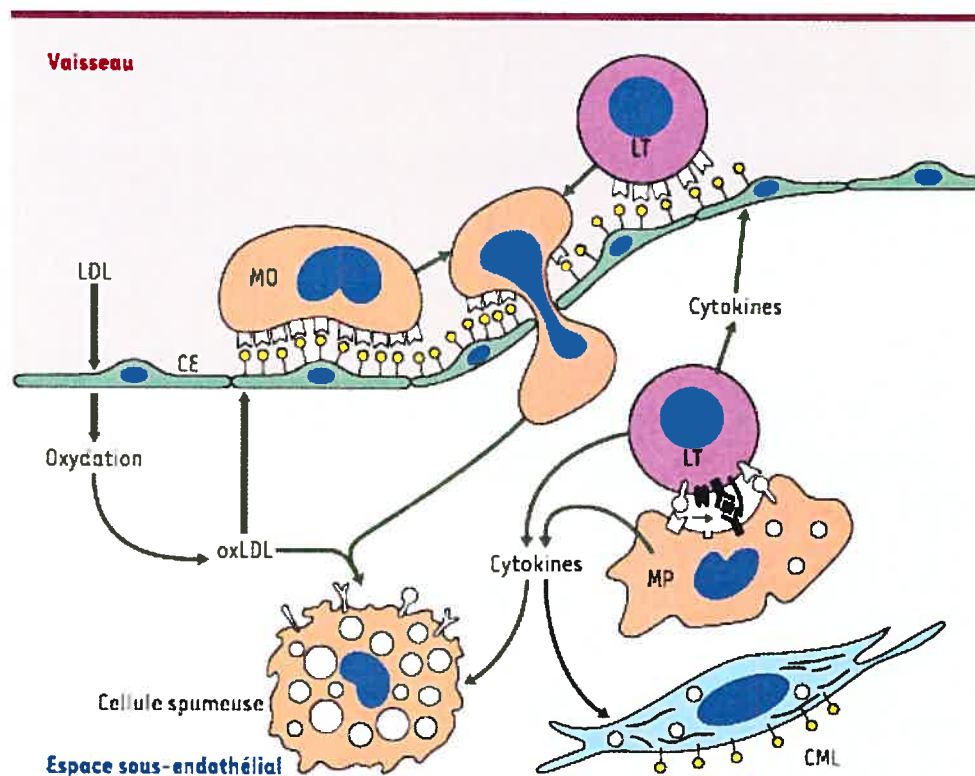
Une fois entrés dans l'intima, sous l'influence de divers facteurs, les monocytes se transforment en macrophages (MP). Ceux-ci jouent un rôle délétère important dans l'athérogénèse car ils provoquent une réaction inflammatoire chronique locale et la fabrication d'agents cytotoxiques <sup>19</sup> (cytokines) pro-inflammatoires générant la croissance de la plaque et sa fragilisation. Par ailleurs, grâce à leurs récepteurs fixateurs <sup>20</sup> (ou éboueurs, récepteurs dits « scavenger »), ils identifient les LDL oxydées par leur charge électro-négative. Les macrophages se chargent alors, massivement et sans mécanisme de régulation, de LDL oxydées <sup>21</sup> qu'ils ne peuvent dégrader complètement. Ils se transforment ainsi en cellules spumeuses qui demeurent dans l'intima et constituent les premières lésions athéromateuses.

Ces cellules spumeuses s'accumulent et s'organisent en amas dans le sous endothélium pour former les stries lipidiques <sup>22</sup>. Les lipides intracellulaires sont libérés par les cellules spumeuses et deviennent des lipides extracellulaires. Ils se regroupent en un amas appelé le centre lipidique qui est recouvert par une chape fibreuse composée de collagènes, de la matrice extracellulaire (MEC) et des cellules musculaires lisses (CML) provenant de la média.

En parallèle, les CML migrent de la média vers l'intima, se multiplient par la présence de facteurs de croissance, et modifient leur phénotype qui leur permet de synthétiser des facteurs de croissance et de la MEC (fibres de collagène, fibres d'élastine, protéoglycanes).

Des lymphocytes T sont attirés vers les macrophages qui présentent une surcharge lipidique<sup>e</sup>, considérée comme un pathogène. Ils sécrètent des agents cytotoxiques (cytokines) et des marqueurs d'activation qui activent une stimulation antigénique locale. Celle-ci peut engendrer des effets non négligeables sur la formation de plaques prématurées, la biologie de la paroi de l'artère et la pathogenèse des complications des plaques.

La plaque d'athérome se forme ainsi par accumulation de tissu conjonctif, de lipides, de CML et de cellules sumeuses<sup>23</sup>.



**Figure 1.3- Athérogénèse<sup>24</sup> (LDL : lipoprotéines de basse densité; oxLDL : LDL oxydées; CE : cellules endothéliales; MO : monocytes; LT : lymphocytes T; MP : macrophages; CML :cellules musculaires lisses).**

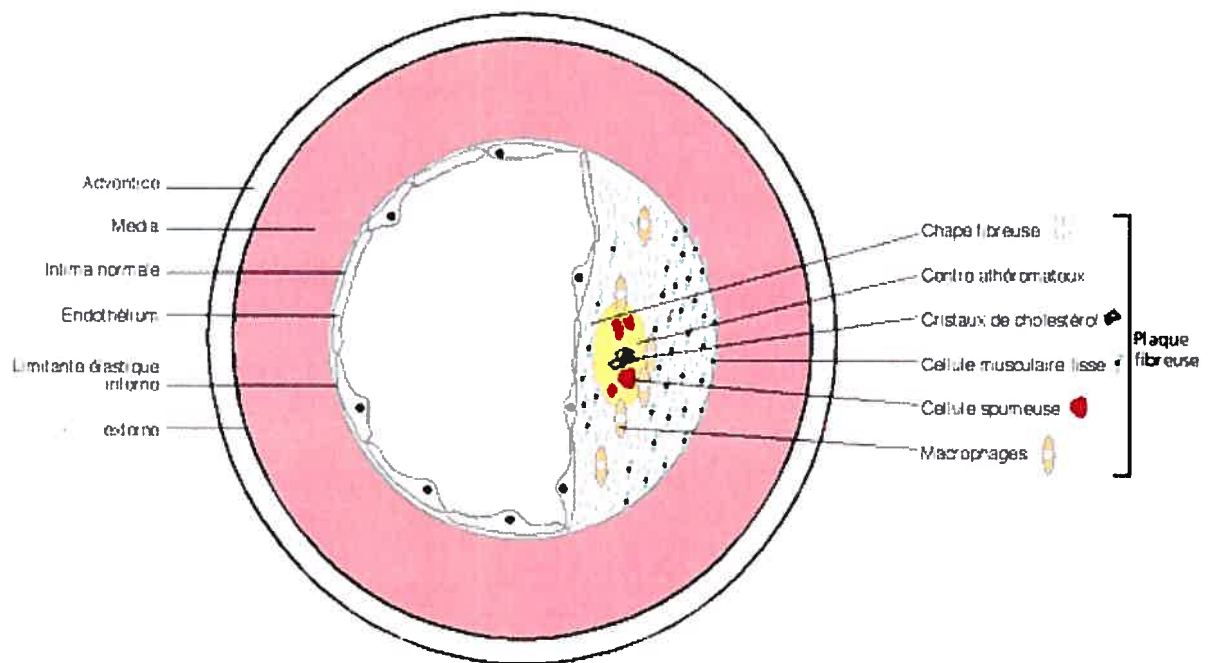
(<http://ist.inserm.fr/BASIS/medsci/fqmb/medsci/DDD/7813.pdf>)  
Accédé le 27 Mars 2007

<sup>e</sup> Ils sont attirés par les cytokines (sécrétées par les macrophages et par les molécules d'adhésion) et les chimiokines (produites par les cellules endothéliales et musculaires lisses activées).

### La plaque athéromateuse simple

Une plaque d'athérome est composée d'un centre lipidique <sup>25</sup> (centre athéromateux) entouré d'un tissu fibreux <sup>26</sup> (ou sclérose) souvent dense et calcifié qui donne la rigidité à la lésion (**Figure 1.4**). La structure du tissu fibreux est stratifiée : il sépare le centre lipidique du reste de l'intima par une chape fibreuse et le centre lipidique de la média en profondeur principalement par des CML (et quelques cellules spumeuses). Le centre lipidique comprend des macrophages, des lipides, notamment du cholestérol, des cellules spumeuses, des lymphocytes T et des CML. La chape fibreuse est, quant à elle, composée de collagène, de CML et de la matrice extracellulaire.

Cette plaque se développe à l'intérieur de l'artère, provoquant ainsi des turbulences et empêchant l'écoulement du sang.



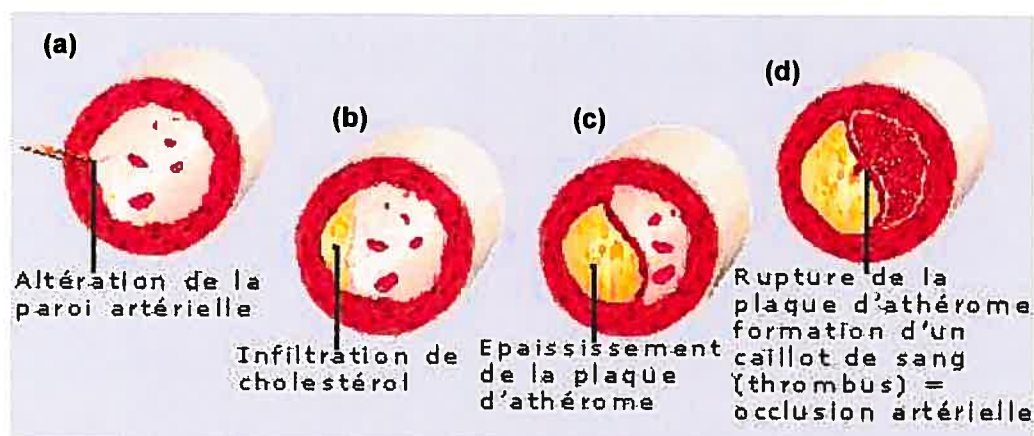
**Figure 1.4- Coupe transverse d'une plaque d'athérosclérose.**

(<http://www.123bio.net/revues/jleoni/1chap3.html>)



### 1.2.2.3 Complications de la plaque athéromateuse

Une plaque d'athérome évolue de façon progressive et imprévisible. Des phénomènes inflammatoires locaux peuvent engendrer la transformation d'une plaque simple en plaque compliquée. Une plaque d'athérome peut évoluer en sténose ou encore, à un stade plus avancé, une rupture de la plaque peut se produire et ainsi engendrer une thrombose. D'autres complications (calcification, hémorragie, évolution ectasiente) peuvent aussi survenir.



**Figure 1.5- Évolution de l'athérosclérose** <sup>27</sup>.

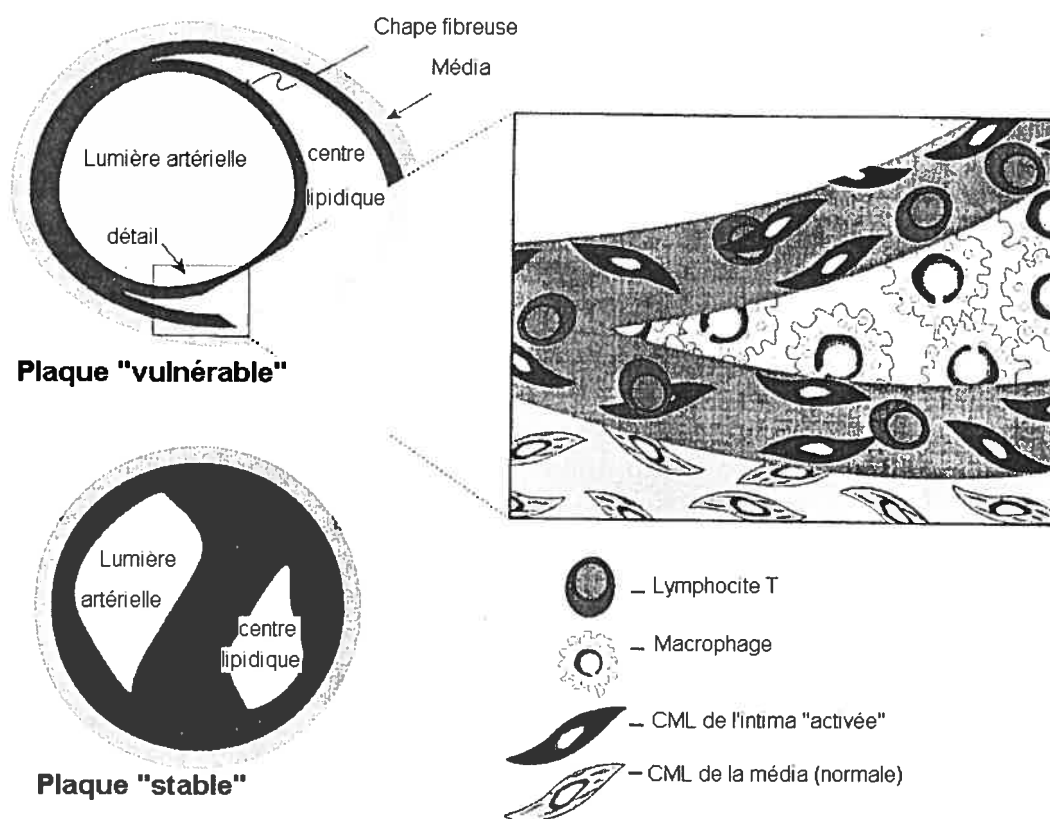
(<http://www.nsf.a.asso.fr/spip.php?article98>)

### La sténose

Le développement de la plaque d'athérome provoque une obstruction évolutive de la lumière artérielle menant à la sténose (**Figure 1.5**). La taille de la sténose reste longtemps modérée grâce à des phénomènes de compensation de l'artère : le remodelage vasculaire (l'artère se dilate pour corriger la protusion de la plaque). Par la suite, ce mécanisme est dépassé et la lumière artérielle est de plus en plus obstruée : la sténose devient significative et serrée.

## Rupture ou ulcération de la plaque

L'épaisseur du tissu fibreux de la plaque, qui sépare la lésion du sang, est un facteur qui contribue à la rupture de la plaque. Une lésion athéroscléreuse avec une chape fibreuse épaisse peut causer un rétrécissement artériel prononcé, mais elle a moins de chance de se rompre. Une plaque vulnérable a, quant à elle, une chape fibreuse plus mince. Elle apparaît ainsi comme mineure lors d'une angiographie mais elle est fragile et peut se rompre facilement <sup>28</sup>. Une plaque vulnérable incite à la thrombose. De telles plaques vulnérables ont souvent un noyau lipidique très riche et une concentration élevée en cellules inflammatoires (macrophages, lymphocytes T).



**Figure 1.6- Caractéristiques d'une plaque d'athérosclérose « stable » et d'une plaque « vulnérable » <sup>28</sup>. CML signifie cellule musculaire lisse.**

La rupture de la plaque résulte de phénomènes mécaniques et chimiques. Elle peut survenir brutalement et de manière imprévisible. En effet, la plaque d'athérome est longtemps fragile en surface. Des fragments peuvent donc s'en détacher et peuvent aller obstruer d'autres artères de dimensions plus petites. Un seul fragment qui se dirige vers le cerveau suffit à provoquer une hémiparésie, ou un infarctus s'il se dirige vers le cœur, ou encore une embolie pulmonaire s'il se dirige vers les poumons.

### **La thrombose**

La plaque peut se fissurer et libérer son contenu dans l'artère. Il se forme, dans ce cas, un caillot sanguin ou thrombus (**Figure 1.5**) obstruant partiellement ou complètement l'artère. Un thrombus totalement obstructif peut avoir deux conséquences. D'une part, le sang arrête de circuler dans l'artère, privant d'oxygène les tissus situés en aval qui meurent alors. D'autre part, ce thrombus entraîne l'ischémie des tissus en aval.

### **Hémorragie**

Un hématome peut se former entre la plaque et la média. La plaque est ainsi distendue et l'effet de sténose est accentué. Cet hématome peut soit se résorber, soit s'étendre en séparant l'intima de la média. Il peut donc mener à la dissection de l'artère.

### **Calcification**

La calcification est une précipitation des ions phosphocalciques. Elle se trouve dans tous les phénomènes de sclérose.

## **Évolution ectasiente**

La média décroît, se fragilise, perd sa structure musculo-élastique et n'est plus composée que de collagène qui se distend sous la pression sanguine. Un anévrisme (dilatation de la paroi) favorisant ruptures et thromboses se forme.

### **1.2.3 Causes et facteurs de risque**

Depuis les années 1970, les facteurs de risque qui favorisent l'apparition ou aggravent l'athérosclérose ont pu être identifiés. Ils sont divisés en quatre groupes : les facteurs de risque liés à de mauvaises habitudes de vie, à l'hérédité, au sexe et à l'âge, ainsi qu'à certaines maladies.

Les mauvaises habitudes de vie telles que le tabagisme, l'obésité, la sédentarité, le stress et une alimentation riche en gras peuvent être responsables de l'athérosclérose. En effet, la nicotine peut engendrer des rétrécissements brusques des artères (spasmes) qui affaiblissent le système artériel et favorisent l'athérosclérose. De plus, la résistance des artères est diminuée par le manque d'activité physique alors que le stress peut engendrer de l'hypertension (HTA) et des spasmes artériels, usant ainsi le système artériel. L'athérosclérose touche plus les hommes que les femmes. Ils sont aussi atteints plus tôt (45 ans comparé à 55 ans) que les femmes étant protégées hormonalement jusqu'à la ménopause <sup>29</sup>. En troisième lieu, les prédispositions génétiques (antécédents familiaux d'accidents cardio-vasculaires) constituent elles aussi un facteur de risque important de l'athérosclérose. Finalement, les personnes souffrant d'hypertension artérielle, d'hypercholestérolémie, de diabète ou encore d'hyperuricémie (excès d'acide urique dans le sang) sont plus à même d'être atteintes d'athérosclérose.

#### **1.2.4 Localisation et conséquences**

Les plaques d'athérome peuvent se former à différents endroits dans le corps, et ses conséquences varient selon le site touché. Les plaques d'athéromes touchent principalement quatre zones : l'aorte abdominale (la zone la plus fréquemment touchée), les artères coronaires (notamment les segments proximaux), les artères des membres inférieurs (iliaques, fémorales, poplitées et tibiales) ainsi que les artères sous-clavières, vertébrales et carotides.

##### **1.2.4.1 Une maladie silencieuse**

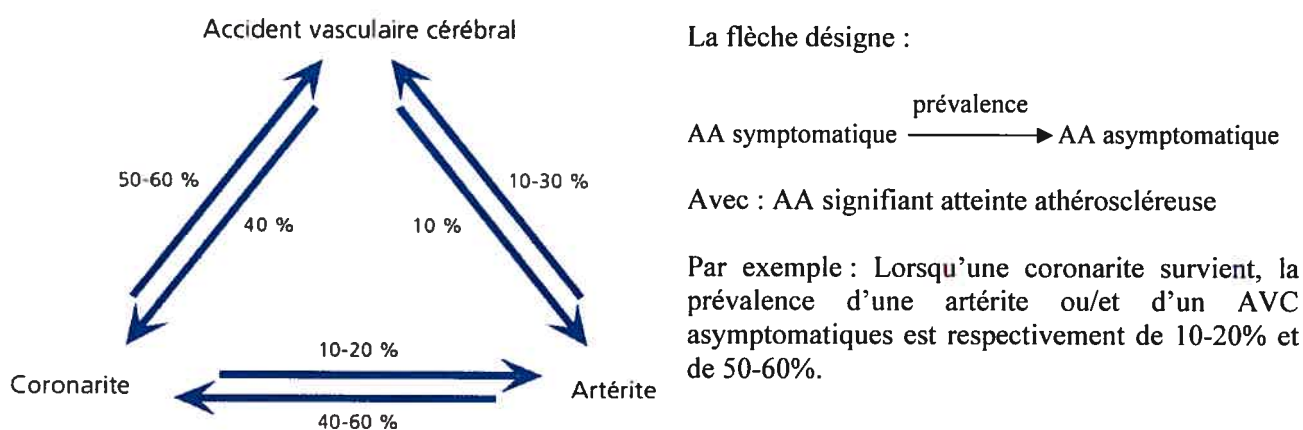
L'athérosclérose a des origines variées et se développe sans symptôme manifeste, sur des dizaines d'années. Généralement, elle n'est détectée qu'à un stade avancé lorsqu'elle devient symptomatique, c'est-à-dire qu'elle est révélée à l'occasion d'un accident grave dû à une complication telle qu'une angine de poitrine, une attaque cérébrale, un infarctus du myocarde, une embolie pulmonaire ou encore l'occlusion des artères périphériques.

##### **1.2.4.2 À l'origine des maladies cardio-vasculaires**

Selon leur localisation dans le système vasculaire, les plaques d'athérome entraînent des affections aiguës notamment des cardiopathies ischémiques (angine de poitrine, infarctus) dues à l'athérosclérose des artères coronaires, des accidents vasculaires cérébraux (AVC) dus à l'athérosclérose des artères cérébrales et les carotides pouvant conduire à une hémiplégie, et des artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (artérite).

De plus, une zone atteinte est souvent accompagnée d'une atteinte asymptomatique d'une autre zone. En effet, tel que l'illustre la **Figure 1.7**, lorsqu'une coronarite survient, la prévalence d'une artérite ou/et d'un AVC asymptomatiques est respectivement de 10-20% et de 50-60%. De même, lorsqu'une artérite est détectée,

une coronarite ou/et un AVC peuvent être asymptomatiques avec une prévalence respective de 40-60% et de 10-30%. Aussi, un AVC peut être accompagné par une coronarite ou/et une artérite asymptomatiques avec une prévalence respective de 40% et 10%. Ces chiffres sont non négligeables et montrent qu'un patient souffrant ou ayant souffert d'athérosclérose doit être suivi régulièrement. Une méthode d'imagerie fiable et sécuritaire pour les patients est essentielle pour suivre l'évolution des plaques et détecter la présence de cette pathologie ailleurs dans le corps.

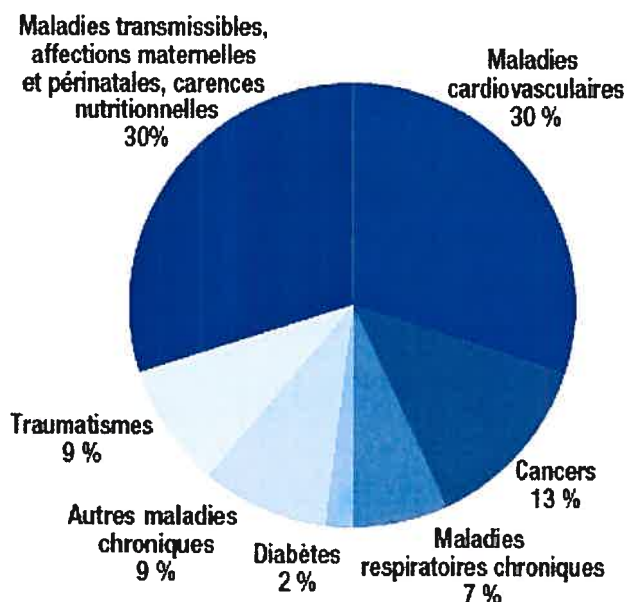


**Figure 1.7- Prévalence d'une atteinte athéroscléreuse asymptomatique en présence d'une localisation symptomatique.**

(<http://www.123bio.net/revues/jleoni/1chap1.html>)

### **1.2.6 La 1<sup>ère</sup> cause de mortalité dans le monde**

A l'origine de la plupart des maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose est considérée comme la première cause de mortalité au niveau mondial. En effet, le rapport sur la santé publique dans le monde effectué par *Statistiques sanitaires mondiales* en 2006 indique qu'en 2005 les maladies cardiovasculaires représentaient une charge de morbidité de 10% et un taux de mortalité de 30% (**Figure 1.8**), soit 17,5 millions de décès au niveau mondial. Ces statistiques n'ont cessé d'augmenter ces dernières années puisque les affections cardio-vasculaires -cardiopathies ischémiques et AVC- représentaient en 1998 respectivement 7,4 et 5,1 millions de décès selon le rapport sur la santé dans le monde de l'OMS publié en 1999.



**Figure 1.8- Causes principales de décès au niveau mondial.**

Partie 1 : Santé publique dans le monde : 10 enjeux en chiffres  
 Statistiques sanitaires mondiales 2006-10-31  
 ([http://www.who.int/whosis/whostat2006\\_10highlights\\_fr.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat2006_10highlights_fr.pdf))

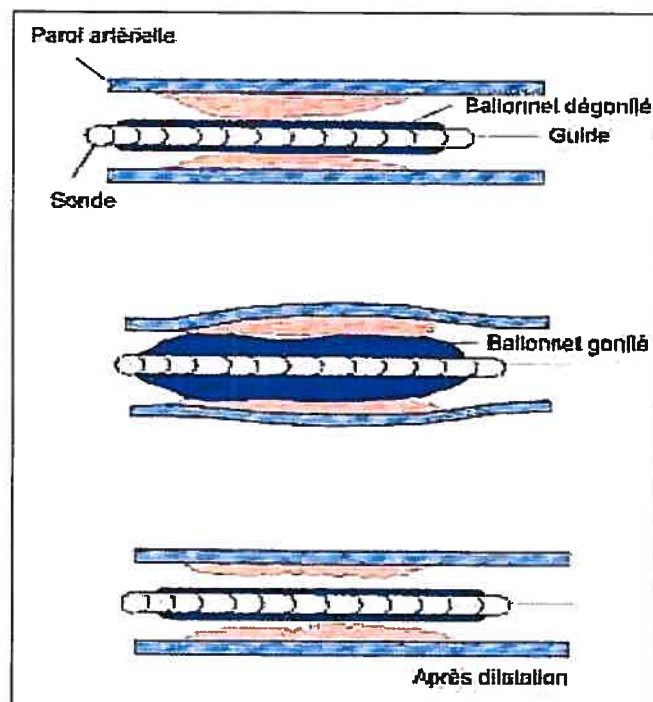
En outre, les pays développés sont plus touchés par les maladies cardiovasculaires (36% des décès) que les pays en voie de développement, même si ces derniers connaissent une augmentation rapide du nombre de décès liés à ces maladies (plus d'un tiers des décès).

### **1.3 ANGIOPLASTIE ET STENTING**

#### **1.3.1 Angioplastie transluminale (ATL)**

Lorsque l'artère est obstruée par des dépôts graisseux, un pontage ou une angioplastie peuvent être réalisés pour améliorer le flux sanguin jusqu'à l'organe irrigué. Le choix de l'intervention dépend de la nature et de la localisation de la lésion. Le pontage (remplacement de l'artère endommagée par insertion d'un tube synthétique ou d'un fragment de veine lors d'une chirurgie) est une intervention efficace mais plus envahissante que l'angioplastie. Cette dernière consiste à insérer

un ballonnet dans l'artère à l'aide d'un cathéter, puis à le gonfler au niveau de l'artère sténosée (**Figure 1.9**) afin de la dilater. Les plaques sont ainsi repoussées par fragmentation et écrasement.

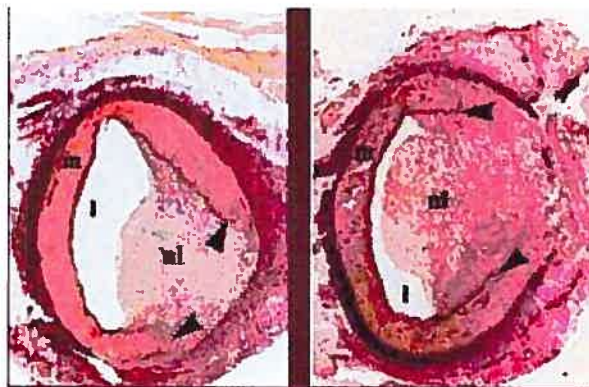


**Figure 1.9- Déroulement d'une angioplastie.**

(<http://www.distrimed.com/ffc/ffc17qua.html>)

Cependant, après une angioplastie, certains phénomènes peuvent se produire et entraîner une resténose (**Figure 1.10**). D'une part, la détérioration de l'endothélium qui recouvre la paroi vasculaire peut provoquer une multiplication des cellules du tissu subendothélial et une adhésion des plaquettes. Dans ce cas, un thrombus peut se former. D'autre part, le phénomène du remodelage pariétal présente deux imperfections importantes : premièrement, un retour élastique précoce, lié aux propriétés mécaniques de la paroi vasculaire qui se produit dans les 15 minutes suivant l'angioplastie<sup>30</sup> et deuxièmement, un rétrécissement de l'artère engendré par la paroi lors de la cicatrisation, limitant ainsi la lumière vasculaire<sup>31, 32, 33</sup>.





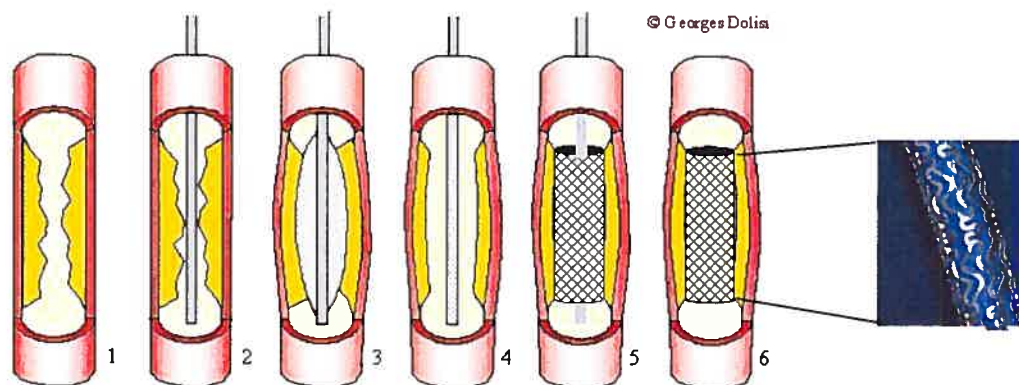
**Figure 1.10- Resténose : (m)-média, (l)-lumière vasculaire, (ni)-néo-intima. Ces figures montrent la progression de la resténose d'une artère. Celle-ci est essentiellement due à l'accumulation de cellules musculaires lisses, de la matrice extra-cellulaire et de collagène réalisant une néo-intima. Dans la figure de droite, plus resténosée que la figure de gauche, la lumière artérielle est négligeable : l'artère est donc pratiquement obstruée.**

(<http://www.clevelandclinic.org/heartcenter/pub/history/future/intervention.asp?firstCat=56&secondCat=57&thirdCat=481>)

### 1.3.2 Stenting

Afin de minimiser la resténose, un stent (ou endoprothèse) est placé dans le segment dilaté, au moment de l'intervention ou après (**Figure 1.11**). Un stent est un petit treillis métallique qui est implanté définitivement dans l'artère à l'endroit même où on a effectué l'angioplastie, pour permettre de garder l'artère dilatée par la suite et d'éviter les deux phénomènes du remodelage pariétal.

Il existe deux types de stents. Les premiers sont rigides et sont dilatés au niveau de la lésion à l'aide d'un cathéter à ballonnet. Dans ce cas, l'extension rapide du ballonnet provoque un choc qui favorise la resténose ultérieure de l'artère <sup>34</sup>. Les autres sont plus flexibles et auto expansibles. Ils sont emprisonnés dans des anneaux de polymère qui se déploient graduellement avec le temps <sup>35</sup>. Leur alliage à mémoire de forme leur permet donc de mieux contrôler l'impact à la paroi vasculaire.

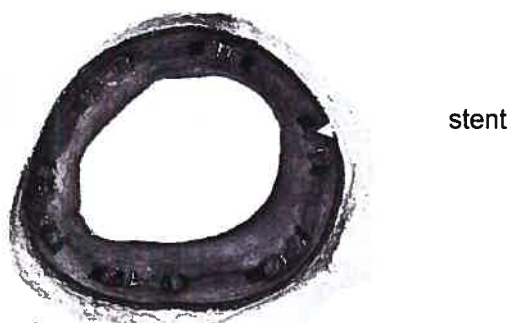


1- Présence d'un athérome (en orange) dans la lumière de l'artère; 2- Introduction du cathéter avec ballonnet; 3-Le ballonnet (gris clair) est gonflé plusieurs fois pour écraser l'athérome; 4- Introduction d'un cathéter avec stent enroulé; 5-Le stent est déployé; 6- Le cathéter est retiré, le stent reste en place, la lumière artérielle est rétablie.

**Figure 1.11- Déroulement d'une angioplastie avec pose de stent après l'intervention (exemple du stent Palmaz Corinthian).**

([http://georges.dolisi.free.fr/Physiopathologie/Physiopatho\\_atherosclerose.htm](http://georges.dolisi.free.fr/Physiopathologie/Physiopatho_atherosclerose.htm))

Malheureusement, le placement d'un stent ne fait que réduire la probabilité de resténose après une angioplastie <sup>36</sup> en diminuant le taux de resténose à 6 mois de 35% à 15-20% (**Figure 1.12**). Pour limiter la resténose intra-stent, il est nécessaire d'éviter la mise en place d'un stent surdimensionné puisque le taux de resténose est corrélé au diamètre de la lumière artérielle obtenu immédiatement après une angioplastie.



**Figure 1.12- Resténose après angioplastie avec pose d'un stent.**

(<http://www2.sjsu.edu/faculty/selvaduray/page/engr296x/Cardio3b.pdf>)

Des études, récemment publiées (par exemple l'étude RAVEL <sup>37</sup>) montrent que le taux de resténose peut encore être diminué par l'utilisation d'un stent imprégné. Il s'agit d'une endoprothèse sur laquelle on a fixé un médicament qui permet de limiter

la formation de caillots mais surtout la resténose. Les résultats obtenus avec les stents libérant un immunosuppresseur sont significatifs. En effet, sur un an, l'étude RAVEL a montré que contrairement à un stent standard qui a suscité 26,6% de resténoses sur un groupe traité, un stent libérant un immunosuppresseur n'a engendré aucune resténose. Cependant, plusieurs années sont encore nécessaires pour être certain qu'il n'y a aucun effet secondaire, inconnu actuellement, ou resténose tardive.

#### **1.4 CONCLUSION DU CHAPITRE**

L'athérosclérose est une maladie dégénérative provoquée par une accumulation de mauvais cholestérol (LDL) sur la paroi interne des artères. L'apparition et le développement de cette pathologie sont dus à des facteurs héréditaires ou pathologiques, au sexe et à l'âge et essentiellement à des mauvaises habitudes de vie. Cette maladie est généralement silencieuse pendant de nombreuses années et se déclare brusquement lors d'un accident grave (AVC, infarctus...). À l'origine de la plupart des maladies cardio-vasculaires, l'athérosclérose, 1<sup>ère</sup> cause de mortalité au monde, se classe parmi les maladies les plus graves qui nécessitent un traitement et un suivi rigoureux.

Dans 70 à 90 % des cas, une angioplastie avec pose de stent est effectuée afin de dilater l'artère obstruée. Mais cette opération est limitée par l'apparition d'une resténose intra-stent. L'angiographie par rayons X est la technique d'imagerie la plus utilisée pour évaluer les degrés de sténoses, mais elle est invasive. L'échographie 3D apparaît comme une alternative peu coûteuse et non invasive. Bien que les stents créent des artefacts dans les images ultrasonores, il est utile d'évaluer la précision de l'échographie 3D dans ce contexte.

## 2 ÉCHOGRAPHIE 3D MODE MAIN-LIBRE

Ce chapitre introduit l'échographie 3D et les différentes méthodes d'acquisition des images, plus particulièrement l'échographie 3D mode main-libre.

### 2.1 L'ÉCHOGRAPHIE 3D : DÉFINITIONS ET PRINCIPE

L'échographie (ou ultrasonographie) est une modalité d'imagerie très attrayante, de plus en plus utilisée, car elle est peu coûteuse, sécuritaire pour le patient, non invasive et elle permet d'acquérir des images en temps réel, pour la plupart des tissus du corps humain. Cependant, contrairement à la tomographie et à l'imagerie par résonance magnétique, qui permettent d'acquérir des images 3D, l'échographie 2D ne permet pas d'obtenir des informations morphologiques quantitatives précises.

L'échographie 3D est une technologie qui permet de compenser ces inconvénients, puisqu'elle permet d'effectuer des mesures précises de volume d'organes, de visualiser l'anatomie en 3D et des coupes 2D selon des orientations différentes. Les deux principales applications médicales de l'échographie 3D sont l'obstétrique et la cardiologie mais beaucoup d'autres domaines, tels que l'angiologie ou encore la pédiatrie, tirent avantages de cette technologie.

Une échographie 3D comprend trois étapes<sup>38</sup> soit : l'acquisition des données, la reconstruction 3D à partir des images 2D obtenues et la visualisation de l'image 3D. À la première étape, le matériel utilisé pour manipuler le capteur et la manière d'acquérir des images influencent grandement les résultats finaux.

Quatre systèmes permettent de faire l'acquisition des images : les sondes 3D, les systèmes mécaniques, les systèmes qui n'utilisent pas de capteur de localisation et les systèmes de type main-libre. Les sondes 3D sont des sondes matricielles qui permettent d'acquérir directement des volumes. Il s'agit d'une solution pratique et simple d'utilisation pour les cliniciens. Cependant, ces sondes sont larges, coûteuses, et elles ont une résolution inférieure aux sondes 2D. Dans le cas des systèmes mécaniques, la sonde est automatisée par un moteur. On obtient ainsi des séquences d'images en effectuant, soit un mouvement de translation, soit une rotation, soit un mouvement « éventail ». Bien que cette technique permette d'effectuer des reconstructions 3D très précises, une liberté de mouvement très limitée et un mécanisme de mouvement complexe constituent des inconvénients importants. Pour leur part, les systèmes sans capteur estiment la position et l'orientation 3D de la sonde dans l'espace par décorrélation des images <sup>39</sup>, ou régression linéaire <sup>40</sup>. Bien que les résultats obtenus par *Prager et al* <sup>40</sup> soient encourageants, le système sans capteur est beaucoup moins précis que le système main-libre avec capteur qui permet d'obtenir les coordonnées spatiales de la sonde échographique.

L'échographie 3D mode main-libre est utilisée dans ce projet. Son principe et les différents systèmes de localisation existants sont décrits par la suite.

## **2.2 L'ÉCHOGRAPHIE 3D MODE MAIN-LIBRE**

### **2.2.1 Principe de l'échographie 3D mode main-libre**

L'échographie 3D de type main-libre consiste à utiliser un système de localisation (encore appelé système de repérage) pour déterminer en temps réel la position et l'orientation de la sonde échographique. À ces fins, le capteur du système de localisation est fixé sur la sonde (**Figure 2.1**) et on enregistre sur un ordinateur les informations de positions renvoyées par le système.

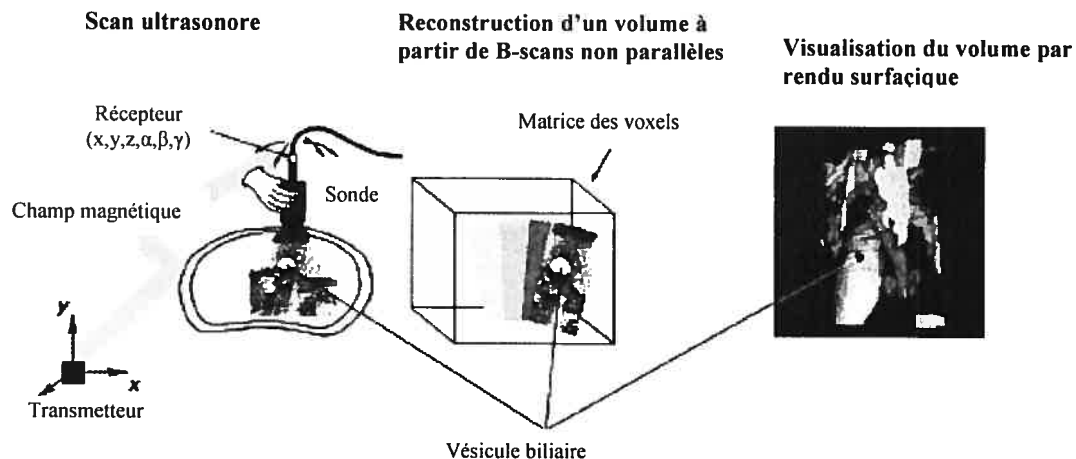


**Figure 2.1 - Capteur de localisation fixé sur une sonde échographique (dispositif utilisé dans ce projet).**

Une étape de calibration du système d'échographie 3D mode main-libre est nécessaire. Elle consiste en une calibration temporelle et une calibration spatiale. La calibration temporelle permet de synchroniser l'image ultrasonore acquise avec sa position donnée par le système de localisation. La calibration spatiale permet de déterminer la position de l'image 2D ultrasonore acquise par une transformation affine (rotation, translation, ou mise à l'échelle) entre l'origine du capteur, attaché à la sonde, et l'image 2D elle-même. L'estimation de cette transformation permet de calibrer spatialement le système<sup>f</sup>. Après avoir correctement calibré le système échographique, la position et l'orientation de la sonde sont utilisées pour reconstruire un volume 3D à partir de la séquence d'images acquises (**Figure 2.2**).

---

<sup>f</sup> La formulation de la calibration spatiale est détaillée plus loin dans ce chapitre.

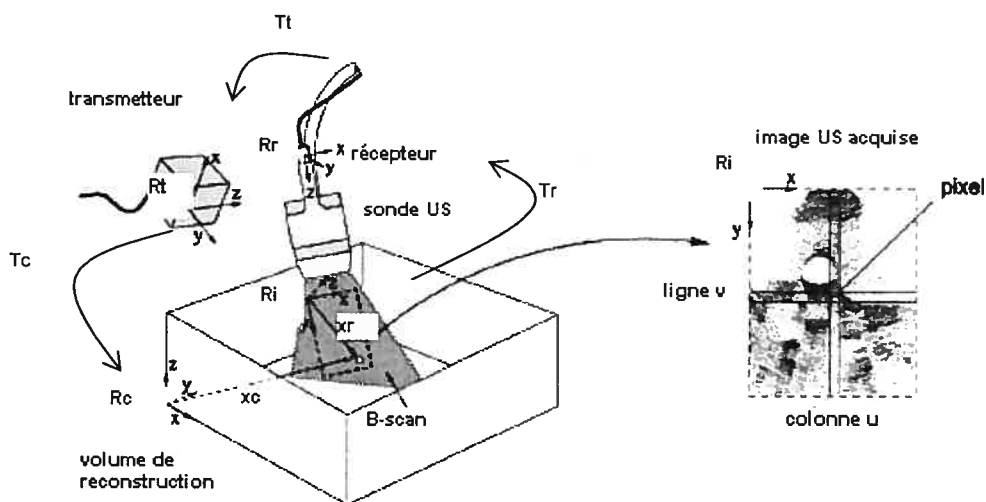


**Figure 2.2 - Images ultrasonores 3D acquises en mode main-libre <sup>9</sup>. Plusieurs étapes sont effectuées : échographie, reconstruction et visualisation. La figure illustre une vésicule biliaire (figure utilisée avec l'accord de l'auteur et du journal, voir annexe 1).**

### **2.2.2 Formulation de la calibration spatiale**

Durant la reconstruction, chaque pixel de chaque image US acquise doit être situé correctement dans le volume de reconstruction  $R_c$  (Figure 2.3). À ces fins, chaque pixel est transformé, dans un premier temps, dans le repère du récepteur  $R_r$ , puis dans celui du transmetteur  $R_t$ , et finalement, dans le volume de reconstruction  $R_c$ .

<sup>9</sup> Image extraite de l'article de *Prager et al.* <sup>41</sup> traduite en français, avec permission de l'auteur et du journal (voir annexe 1).



**Figure 2.3 - Les différents repères de la calibration spatiale<sup>h</sup> :  $R_i$  le repère de l'image,  $R_r$  le repère du récepteur,  $R_t$  le repère du transmetteur, et  $R_c$  le repère de la zone à imager. Le transmetteur est souvent placé sur un support élevé près de la table d'examen, afin de ne pas obstruer le champ avec le récepteur placé sur la sonde échographique (figure utilisée avec l'accord de l'auteur et du journal, voir annexe 1).**

La transformation globale peut être exprimée comme une multiplication des matrices de transformation<sup>41, 42</sup>:

$$x_c = T_c T_t T_r x_r \text{ avec } x_r = \begin{bmatrix} s_x u \\ s_y v \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} \quad (2.1)^{41}$$

où :

- les repères:  $R_i$ : le repère de l'image,  $R_r$ : le repère du récepteur,  $R_t$ : le repère du transmetteur, et  $R_c$ : le repère de la zone imagée.
- $x_c$ : la location d'un pixel dans le système de coordonnées  $R_c$
- les transformations rigides :  $T_c$ : entre le repère du transmetteur  $R_t$  et celui de la zone imagée  $R_c$ ,  $T_t$ : entre le repère du récepteur  $R_r$  et celui du transmetteur  $R_t$ ,  $T_r$ : entre le repère de l'image  $R_i$  et celui du récepteur  $R_r$ .



- $s_x$  et  $s_y$  : les facteurs d'échelle (mm/pixel)
- $u$  et  $v$  : les coordonnées d'un pixel dans l'image

Les matrices de transformation  $T_c$  et  $T_t$  sont connues. En effet,  $T_t$  dérive directement des positions du capteur et  $T_c$  peut être, soit omis, alignant ainsi le volume de reconstruction avec le transmetteur, soit considéré comme arbitraire. L'objectif de la calibration spatiale est donc d'estimer la matrice de transformation  $T_r$ , qui comprend 3 rotations :  $\alpha$  (rotation autour de l'axe des  $z$ ),  $\beta$  (rotation autour de l'axe des  $y$ ),  $\gamma$  (rotation autour de l'axe des  $x$ ), 3 translations :  $t_x$ ,  $t_y$ ,  $t_z$ , et, deux facteurs d'échelle  $s_x$  et  $s_y$ <sup>41</sup> :

$$T_r(t_x, t_y, t_z, \alpha, \beta, \gamma) = \begin{bmatrix} R(\alpha, \beta, \gamma) & t(t_x, t_y, t_z) \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (2.2)^{41}$$

où  $\mathbf{t}(t_x, t_y, t_z)$  est un vecteur de translation et  $(\alpha, \beta, \gamma)$  sont les angles de rotation autour des axes  $(z, y, x)$ .

Pour calibrer un système, on balaye, avec la sonde échographique, un fantôme dont on connaît les propriétés géométriques<sup>43</sup> pour acquérir une séquence d'images ultrasonores. En retrouvant la géométrie du fantôme dans cette séquence, on peut estimer les 8 paramètres :  $\mathbf{t}(t_x, t_y, t_z)$ ,  $(\alpha, \beta, \gamma)$ ,  $s_x$  et  $s_y$ .

### 2.2.3 Erreurs à l'acquisition

En échographie 3D mode main-libre, des erreurs peuvent survenir lors de l'acquisition des images, quelque soit le système de localisation utilisé<sup>44, 45</sup>. Ces erreurs peuvent engendrer une mauvaise interprétation des images. Il est donc

---

<sup>k</sup> Image extraite de l'article de *Prager et al.*<sup>41</sup> traduite en français, avec permission de l'auteur et du journal (voir annexe 1).

important de soulever ici les différents types d'erreurs qui interviennent à différents stades d'une échographie 3D mode main libre.

En premier lieu, des erreurs peuvent se produire lors de l'acquisition des images 2D elles-mêmes. Elles sont principalement dues à la variation de la vitesse du son, à la résolution des images, et au fait que le médecin exerce une certaine pression pour avoir un bon contact entre la peau et la sonde. Cette pression déforme l'anatomie du patient, provoquant ainsi des erreurs lors de la reconstruction 3D <sup>44, 47</sup>. D'autres erreurs peuvent aussi intervenir lors de l'acquisition des positions avec le système de localisation. En effet, le type de système utilisé (magnétique, optique...) influence la précision des positions des images 2D acquises qu'il renvoie, et donc la qualité de la reconstruction 3D. Aussi, lors de la numérisation des images vers un ordinateur, les pixels sont rééchantillonnés ce qui implique une diminution de la résolution des images. En outre, des erreurs peuvent survenir lors de l'adjonction des positions enregistrées avec les images 2D acquises. Une calibration temporelle précise permettrait de minimiser ce type d'erreurs. D'autre part, des erreurs peuvent intervenir lors de la calibration spatiale. Un fantôme de calibration adéquat et un système de localisation précis permettraient d'effectuer des calibrations spatiales de qualité. Finalement, des erreurs peuvent advenir lors de la reconstruction 3D elle-même. Des artéfacts peuvent, en effet, apparaître lors de la reconstruction d'un volume si le patient bouge ou lors des mouvements causés par le flux sanguin.

#### **2.2.4 Les différents systèmes de localisation pour l'échographie 3D main-libre**

Il existe cinq systèmes de localisation : le bras mécanique, les capteurs acoustiques, les systèmes de localisation utilisant la fibre optique, les capteurs magnétiques et les capteurs optiques. Plus récemment, des systèmes de localisation hybrides, dont on parlera brièvement par la suite, ont été développés. Ces systèmes fonctionnent de manière similaire : ils capturent la position et l'orientation du capteur

positionné sur la sonde échographique (et non l'image 2D acquise). Cependant, ils ont chacun leurs avantages et leurs inconvénients.

#### **2.2.4.1 Bras mécanique**

Les systèmes de localisation mécaniques furent les premiers utilisés. Ils sont constitués d'une sonde fixée au bout d'un bras articulé. La position et l'orientation de la sonde sont déterminées en connaissant les angles entre chaque segment du robot, c'est-à-dire les joints et la géométrie du robot.

La précision de ces systèmes peut être inférieure à 0,4 mm<sup>38</sup>, et la qualité des mesures est indépendante de l'environnement. La vitesse de mise à jour est relativement grande et ils possèdent une latence très faible. Les systèmes de repérage mécaniques ne peuvent localiser qu'un objet à la fois. Ceci peut donc être un inconvénient lors d'une chirurgie pendant laquelle plusieurs objets doivent être localisés en même temps. De plus, ces systèmes étant encombrants la liberté de mouvement est, de fait, limitée.

#### **2.2.4.2 Systèmes de localisation acoustiques**

Ces systèmes sont constitués d'émetteurs-récepteurs à ultrasons. Il en existe deux types : les systèmes « time of flight » (TOF), qui mesurent le temps de propagation des ondes ultrasonores entre l'émetteur et le récepteur, et les systèmes « cohérence de phase » (« phase-coherent system, PC system »), qui calculent les positions relatives à partir de la différence de phase.

L'inconvénient majeur des systèmes de localisation acoustiques réside dans le fait qu'il ne doit y avoir aucune interruption de signal entre l'émetteur et le récepteur.

Ils sont sensibles aux variations de température et de pression, et à l'humidité, qui affectent la vitesse de propagation du son dans l'air.

#### **2.2.4.3 Systèmes de localisation utilisant la fibre optique**

Un nouveau système de localisation spatiale a été développé par *Pagoulatos et al.*<sup>48</sup>. Il se compose d'une bande flexible (*Shape Tape* de la compagnie *Measurand*), constituée de fibres optiques et dont une des deux extrémités est posée sur la sonde. Des capteurs placés sur cette bande permettent de déterminer la position relative de chaque extrémité.

Il s'agit d'un système peu coûteux, léger et facile à utiliser, mais encore en cours de développement et d'amélioration, et dont les résultats semblent assez prometteurs. Il est aussi robuste à n'importe quel environnement clinique, y compris métallique. Cependant, il manque encore de précision.

#### **2.2.4.3 Systèmes de localisation magnétiques**

Un capteur, placé sur la sonde échographique, mesure les variations du champ magnétique créé par un transmetteur. On détermine ainsi la position spatiale et l'orientation de la sonde (**Figure 2.4**). Après calibration, il est possible d'obtenir les coordonnées des images 2D acquises. Ces systèmes de localisation, relativement flexible et peu coûteux, sont utilisés par de nombreuses équipes<sup>41, 49 - 56</sup>.



**Figure 2.4 - Fonctionnement d'un système de localisation magnétique.**

Il existe deux types de localisateurs magnétiques qui diffèrent par la façon dont le champ magnétique est généré : soit un courant alternatif (système AC) ou un courant direct (système DC). Les deux systèmes les plus courants sont le *Fastrak* de *Polhemus* (système AC) (**Figure 2.5-a**) et le *Flock Of Birds* d'*Ascension Technology* (système DC) (**Figure 2.5-b**). Dans le cas du *Flock of Birds*, le récepteur doit être placé le plus près possible de la tête de la sonde échographique afin de minimiser les erreurs d'angles, alors que, pour le *Fastrak* on éloignera le récepteur de la sonde d'environ 10 cm afin de minimiser les interférences métalliques, que peut engendrer la sonde échographique.



(a)



(b)

**Figure 2.5 - Systèmes de localisation magnétiques.**

(a)- Flock of Birds Class B d'Ascension Technology (système DC)

(<http://www.ascension-tech.com/products/classb.php>)

(b)- Fastrak de Polhemus (système AC)

(<http://www.polhemus.com/fastrak.htm>)

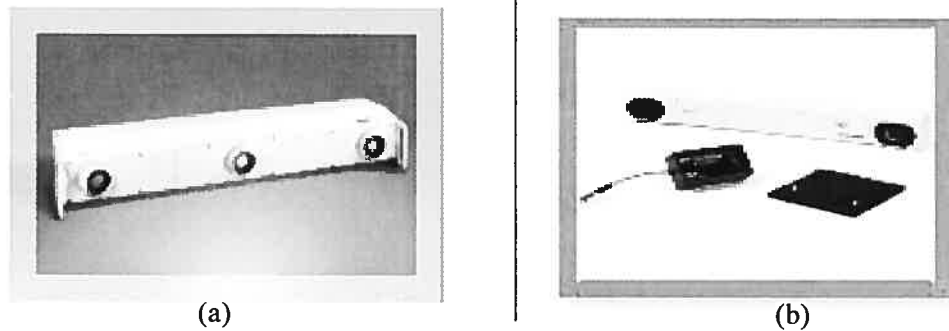
La précision de ces systèmes indiquée par les manufacturiers est relativement satisfaisante : 0,76 mm pour le *Fastrak* et 1,8 mm pour le *Flock Of Birds*. Cependant, *Rousseau* <sup>45</sup> n'a trouvé aucune différence significative entre les deux systèmes en terme de précision : 1,2 mm.

Les systèmes de localisation magnétiques sont sensibles aux objets métalliques placés près du récepteur ou du transmetteur ainsi qu'aux champs magnétiques générés par les sources d'alimentation <sup>57</sup>. Les performances des deux systèmes sont différentes : un système DC est moins sensible à l'environnement contenant du métal qu'un système AC.

#### 2.2.4.4 Systèmes de localisation optiques

Ces systèmes fonctionnent sur le même principe que les systèmes acoustiques, mais utilisent des capteurs optiques <sup>58 - 62</sup>. Deux ou trois caméras (**Figure 2.6**) qui localisent des marqueurs actifs ou passifs (au minimum trois et de préférence actifs) sont fixés sur la sonde dont on veut déterminer la position et l'orientation. L'ajout de marqueurs permet à la caméra de mieux repérer l'objet et améliore la précision des mesures.

Ces systèmes optiques, tout en offrant une bonne précision, de l'ordre de 0,1 mm ne sont pas perturbés par l'environnement. Mais leur coût est très élevé et une ligne de vue ininterrompue entre les caméras et les marqueurs posés sur la sonde est indispensable pour localiser celle-ci. Ce dernier inconvénient peut fortement gêner les médecins dans une salle de chirurgie, par exemple. Cependant, en plaçant judicieusement les marqueurs sur la sonde et en ajoutant des caméras, il est possible de s'en affranchir.



**Figure 2.6 - Systèmes de localisation optiques.**

(a)- Optotrack 3020 de NDI (b)- Polaris passif  
<http://www.ndigital.com/products.php>

#### **2.2.4.5 Systèmes de localisation hybrides**

Un système de localisation hybride est composé d'au moins deux localisateurs dont un optique (**Figure 2.7**), afin d'obtenir une plus grande précision et de remédier à certains inconvénients d'un système optique simple. Ainsi, en mode hybride, lorsque la ligne de vue entre marqueurs et caméras est interrompue, le système de secours prend le relais et renvoie la position et l'orientation des capteurs. Contrairement à un système optique simple, ce système est donc opérationnel sur 360°.

Différents systèmes hybrides ont été développés à ce jour. Par exemple, la compagnie *Ascension Technology* en a commercialisé qui combinent un localisateur optique avec un capteur d'inertie (accéléromètre ou gyroscope). *Zetu et al.*<sup>63</sup> ont, quant à eux, utilisé récemment un système optique combiné à un système de localisation électromagnétique.



**Figure 2.7 - Exemple de système de localisation hybride : le Hy-Bird d'Ascension Technology.**

(<http://www.ascension-tech.com/products/hybird.php>)

#### **2.2.4.6 Comparaison des performances des différents systèmes de localisation**

##### **Paramètres de performance définis dans la littérature**

Burdea et al. <sup>64</sup> définit cinq paramètres de performance pour les systèmes de localisation : la précision, les erreurs de variation et de dérive, la latence et le taux de mise à jour. La précision est l'écart entre la position réelle de l'objet suivi et la position donnée par le localisateur. La précision n'est pas constante et se dégrade lorsqu'on s'éloigne de l'origine du système de coordonnées de référence. L'espace de travail d'un système de localisation est donc défini par la distance à laquelle on trouve une précision acceptable. L'erreur de variation d'un système de localisation représente la variation de la sortie du système de localisation lorsque l'objet à localiser est stationnaire. Un système de localisation sans variation (et sans erreur de dérive) aura une valeur constante si l'objet est stationnaire dans le temps. Ces variations doivent être minimisées. Un système de localisation bruyant rendra les mesures difficiles. L'erreur de dérive d'un système de localisation représente l'accumulation de l'erreur dans le temps. Au fil du temps, l'imprécision du système de localisation croît, ce qui rend ses données inutiles. La latence est le retard entre l'action et le résultat. Dans le cas de système de localisation 3D, la latence est le temps que met le capteur pour détecter un changement de position/orientation de



l'objet traqué. Elle doit être la plus faible possible. Le taux de mise à jour représente le nombre de mesures que le système de localisation effectue par seconde. Plus ce taux est élevé, meilleur est la réponse dynamique de la simulation. Dépendamment de la technologie, ce taux varie entre 30 et 144 mesures/sec.

### Comparaison des différents systèmes de localisation

Rousseau <sup>45</sup> s'est basé sur les critères de Burdea et al. <sup>65</sup> et sur la thèse de Robert <sup>66</sup> pour comparer ces systèmes de localisation en terme de latence, vitesse de mise à jour, sensibilité aux interférences, précision, espace de travail, encombrement et coût (Tableau 2.1).

Caractéristiques	Bras mécanique	Acoustique	Optique	Magnétique
Latence	++	-	++	+
Vitesse de mise à jour	++	-	++	+
Sensibilité aux interférences	++	-	++	-
Précision	++	+	++	+
Espace de travail	--	+	++	++
Encombrement	--	-	-	++
Coût	--	-	--	++

Tableau 2.1 - Comparaison des différents systèmes de localisation <sup>66</sup>, en utilisant les critères proposés par Burdea et al. <sup>65</sup>, et le coût du système, d'après Rousseau <sup>45</sup>.

Tel que l'indique le tableau 2.1, les systèmes optiques et les bras mécaniques sont les plus précis. En revanche, ils sont plus encombrants que les systèmes magnétiques et plus coûteux.

Burdea et al <sup>64</sup> a comparé les systèmes optiques et magnétiques existants en terme de précision statique (1 seul capteur), d'espace de travail (rayon d'action), de latence et de vitesse de mise à jour. Il apparaît clairement que les systèmes optiques sont plus précis, et ont un rayon d'action et une vitesse de mise à jour plus grands que les systèmes magnétiques. Parmi les systèmes magnétiques, le *Fastrak* a la précision la plus proche des systèmes optiques.

### 2.3 CONCLUSION DU CHAPITRE

La méthode d'échographie 3D mode main-libre permet au médecin de ne pas modifier sa façon de pratiquer une échographie puisqu'il utilise une sonde traditionnelle 2D sur laquelle est fixée un capteur. Contrairement aux sondes 3D, les sondes 2D ont une meilleure résolution et comparé aux systèmes mécaniques, le médecin peut conserver un mouvement relativement libre de la sonde.

Les critères de choix d'un système de localisation dépendent principalement de l'application et de l'environnement <sup>43</sup> dans lequel il est utilisé. Notre application étant vasculaire et notre environnement, clinique, nous avons défini les critères de choix suivant, par ordre d'importance :

- une précision inférieure au millimètre,
- une fiabilité des mesures,
- une rapidité de mise à jour (environ 100 Hz),
- et, un mouvement de la sonde devant rester relativement libre.

Les systèmes les plus performants en terme de latence, vitesse de mise à jour, précision sont les localisateurs optiques et les bras mécaniques. Ces systèmes sont, de plus, insensibles à l'environnement. Cependant, ils sont relativement encombrants et coûteux. De plus, dans le cas des systèmes optiques, ils nécessitent un champ de vision ininterrompu entre les différents marqueurs, posés sur la sonde échographique, et le transmetteur. Les systèmes optiques sont principalement utilisés pour la chirurgie assistée qui nécessite une grande précision.

Un système de localisation électromagnétique a été choisi pour ce travail car il est flexible, peu coûteux, et sa précision semble satisfaisante pour l'imagerie vasculaire. Bien que fort sensible au métal, le *Fastrak*, répondant à notre premier critère de choix (précision inférieure au millimètre), sera utilisé dans ce projet. Les interférences <sup>66</sup> seront minimisées :

- en éloignant le récepteur de la sonde, pour éliminer les interférences des pièces métalliques de la sonde;
- en approchant autant que possible le récepteur de l'image échographique, afin de diminuer l'effet de levier, pour améliorer la précision du repérage;
- en rapprochant au maximum le transmetteur de l'émetteur;
- et en ayant soin de travailler dans un environnement comprenant peu de métal.

La calibration spatiale sera effectuée à l'aide d'un fantôme plan qui permet d'avoir une calibration rapide, simple à mettre en œuvre, et automatique<sup>41, 45</sup>.

### 3 ÉVALUATION DES STÉNOSES ET RESTÉNOSES INTRA-STENT

Tel qu'énoncé au chapitre 1, les sténoses peuvent être traitées par une chirurgie ouverte ou conventionnelle (pontage, endartériectomie carotidienne), ou par une technique minimalement invasive (angioplastie avec ou sans pose de stent). Il est important de pouvoir quantifier les sténoses afin de planifier la thérapie optimale. Plusieurs modalités d'imagerie sont utilisées dans ce but.

Actuellement, l'angiographie numérique 2D par soustraction est la référence en imagerie vasculaire, mais elle présente le désavantage d'être invasive. Depuis une dizaine d'années, on assiste à l'émergence de techniques d'imagerie vasculaire 3D, telle que l'angiographie 3D qui demeure invasive. D'autres techniques d'imagerie minimalement invasives, telles que l'angiographie par résonance magnétique (ARM), la tomodensitométrie (TDM), ou encore l'ultrasonographie qui donne des informations morphologiques et vélocimétriques, sont de plus en plus utilisées comme alternatives à l'angiographie traditionnelle.

Ce chapitre présente, dans un premier temps, les différentes méthodes de quantification des sténoses. Puis, les différentes techniques d'imagerie vasculaire utilisées à cette fin seront abordées.

#### **3.1 QUANTIFICATION DU DEGRÉ DE STÉNOSE**

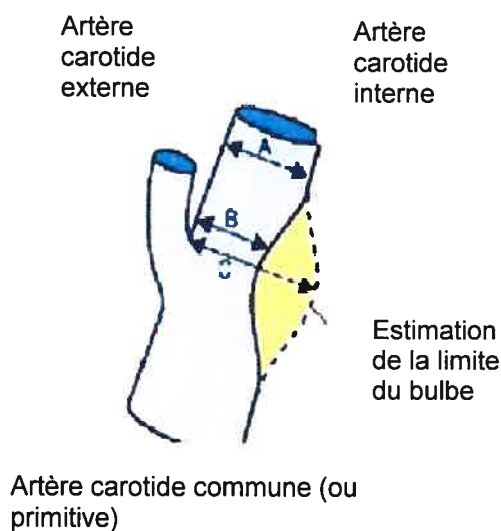
##### **Au niveau de la carotide**

À travers une analyse de différents essais randomisés, l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) indique les bénéfices et les risques d'une chirurgie<sup>1</sup> en fonction du degré de sténose carotidien.

---

<sup>1</sup> L'endartériectomie a été utilisée.

Il existe deux méthodes (**Figure 3.1**) pour mesurer le degré de sténose carotidien, qui peut être un rapport de diamètre ou de surface. La méthode américaine utilisée dans les études NASCET et ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) définit le degré de sténose comme le rapport entre le diamètre sur l'incidence où la sténose est maximale (B) et le diamètre de l'artère carotide interne (ACI) saine en aval de celle-ci (A). Cette méthode est la plus utilisée en pratique. Il s'agit de la technique de référence. La méthode européenne utilisée dans l'étude ECST (European Carotid Surgery Trial) définit, quant à elle, le degré de sténose comme le rapport entre le diamètre où la sténose est maximale (B) et le diamètre de l'artère carotide au niveau du bulbe reconstruit par extrapolation visuelle (C).



$$\text{NASCET : \%sténose} = \frac{A - B}{A} ; \text{ECST : \%sténose} = \frac{C - B}{C}$$

**Figure 3.1 - Méthode de calcul du degré de sténose au niveau de la carotide sur l'angiographie selon NASCET et ECST.**

(<http://www.angiologie.fr/pdf/carotides.pdf>)

À degré d'obstruction égal, les sténoses déterminées par l'étude NASCET apparaissent plus sévères que dans l'étude ECST. Par exemple, des sténoses à 70% et 50% mesurées par l'étude NASCET ou ACAS sont respectivement identifiées à 80% et 75% par l'étude ECST (**Tableau 3.1**).

ECST	NASCET
50%	20%
70%	50%
75%	60%
80%	70%

**Tableau 3.1 - Tableau de pourcentages des sténoses en réduction de diamètre.**

Ces méthodes de quantification des sténoses sont cependant limitées. D'une part, la reconstruction du bulbe (C) dans l'étude européenne est visuelle. Des variations dans l'anatomie ou une sténose irrégulière peuvent rendre cette tâche difficile, même pour un observateur expérimenté. D'autre part, la localisation de la carotide interne normale (A) en aval est difficile dans les études américaines. Si le diamètre mesuré en aval de la sténose est inférieur à celui mesuré au niveau de la sténose, il provoque la quantification d'une « sténose négative ». La principale difficulté de ces deux méthodes est donc d'évaluer le diamètre de l'ACI normale (A ou C), évaluation qui peut être compliquée soit par la présence de vaisseaux sous-jacents, soit par des vues inadéquates de l'ACI ou du bulbe carotidien.

Dans le cas d'une sténose sévère (supérieure à 70%), et principalement en présence de symptômes, une intervention est nécessaire. L'étude NASCET<sup>46</sup> montre qu'après une chirurgie (endartériectomie), le risque d'infarctus cérébral homolatéral diminue de 26% à 9%. Les bénéfices d'une chirurgie sont cependant moindres pour un degré de sténose compris entre 50 et 70%.

### **Au niveau des membres inférieurs**

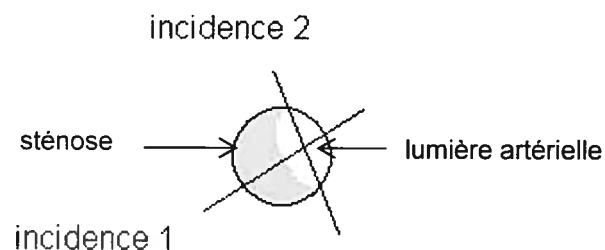
Au niveau des membres inférieurs, la nature de l'intervention dépend principalement du stade clinique des sténoses. Leur quantification et leur localisation sont cependant importantes pour la prise en charge des patients. Les sténoses des membres inférieurs sont généralement quantifiées en utilisant la méthode NASCET.

## 3.2 L' ANGIOGRAPHIE PAR RAYONS X

### 3.2.1 L'angiographie numérique 2D par soustraction

L'angiographie consiste à injecter un produit de contraste dans les artères afin de les rendre opaques aux rayons X. Des images de la région désirée peuvent ainsi être obtenues. Cette technique est considérée comme l'examen de référence pour détecter les pathologies vasculaires (sténoses, spasmes, et occlusions) en raison d'un faible temps d'acquisition (quelques secondes), et d'une bonne résolution spatiale (< 0,5 mm) <sup>67</sup> et temporelle des images.

Malgré une excellente précision, cette modalité présente les principaux inconvénients suivants : un coût élevé, le cathétérisme artériel, l'injection de produit de contraste iodé uro-angiographique, qui comporte un risque pour un patient allergique ou souffrant d'insuffisance rénale, et l'exposition du patient à des radiations ionisantes. En vertu de ces considérations, le nombre d'acquisitions angiographiques pouvant être réalisées séquentiellement sur un patient est limité. Les incidences angiographiques acquises ne comportent pas forcément celle où la sténose est maximale (**Figure 3.2**), biaisant ainsi la quantification du degré de sténose. Par conséquent, cette méthode est délaissée depuis quelques années au profit d'autres modalités telles que l'écho-Doppler, la TDM et l'IRM. L'échographie 2D a l'avantage d'être peu coûteuse tandis que la TDM et l'IRM sont des modalités d'imagerie 3D.



**Figure 3.2- Angiographie numérique 2D par soustraction. L'incidence 1 permet de voir la sténose maximale; l'incidence 2 ne permet pas d'observer la sténose.**

### **3.2.2 L'angiographie 3D rotationnelle**

L'angiographie 3D par rayons X consiste à acquérir des images de projection en faisant tourner un arceau radiologique autour du patient. Une représentation 3D d'une partie de l'arbre vasculaire du patient est ensuite reconstruite.

Cette méthode présente les avantages de l'angiographie numérique : une bonne résolution spatiale ( $< 1 \text{ mm}$ )<sup>67</sup> et un faible temps d'acquisition (quelques secondes), et elle apporte de plus quelques améliorations par rapport au 2D : soit une diminution du volume du produit de contraste injecté, une sélection de la zone d'intérêt de quelques  $\text{cm}^3$  et une réduction des doses d'exposition aux rayons X, une meilleure compréhension de la zone à traiter en 3D, et une précision supérieure.

## **3.3 L'ANGIOGRAPHIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE**

### **3.3.1 Principe**

L'angiographie par résonance magnétique (ARM) utilise les ondes radio et un champ magnétique relativement fort pour créer des images anatomiques détaillées des tissus et organes internes. Cette méthode semble être une bonne alternative à l'ARX puisqu'elle est non invasive. Elle n'impose pas de radiations aux patients, et emploie un agent de contraste<sup>68, 69</sup> (Gadolinium), moins allergisant que l'iode. Cependant, l'ARM a certaines limites, notamment une moins bonne résolution spatiale (1 à 2 mm)<sup>67</sup> des images, ainsi qu'un temps d'acquisition pouvant varier entre 8 et 40 s selon les territoires explorés.

### **3.3.2 Évaluation des sténoses en ARM**

L'imagerie par résonance magnétique tridimensionnelle (ARM 3D) s'est largement répandue et est maintenant une technique de choix pour l'évaluation des occlusions artérielles, notamment au niveau des artères des membres inférieurs<sup>70 - 72</sup>.



Les avis semblent toutefois diverger quant à la possibilité de cette technique d'imagerie à évaluer les sténoses.

L'ARM semble une méthode d'imagerie très compétitive face à l'ARX<sup>74</sup>. Elle permet de diagnostiquer une occlusion artérielle et une sténose supérieure à 50%, respectivement avec une sensibilité de 100% et de 92% et une spécificité de 98% et de 88%. *Cambria et al.*<sup>77</sup> et *Carpenter et al.*<sup>78</sup> trouvèrent ainsi de faibles différences entre l'ARX et l'ARM préopératoire et proposèrent ainsi le remplacement complet de l'ARX par l'ARM. Cependant, des problèmes fondamentaux tels que la perte de signal due aux turbulences du flux ont longtemps rendu l'évaluation des sténoses difficile<sup>73</sup> et ne permettaient donc pas d'utiliser l'ARM comme seul examen préopératoire<sup>75,76</sup>.

Globalement, malgré une tendance à surestimer le degré de sténose, l'ARM semblait être une technique assez fiable pour détecter principalement les sténoses sévères.<sup>79,80</sup> D'autre part, l'évolution récente de cette méthode avec l'introduction de gradients puissants, d'antennes en réseau phasé, de séquences rapides associées à l'injection d'un produit de contraste (Gadolinium) a amélioré l'exploration des artères notamment en assurant une quantification plus précise du degré de sténoses.

### **3.3.3 Évaluation des resténoses intra-stent en ARM**

Le suivi des patients après la pose d'un stent représente un défi en ARM (de même qu'en TDM) car celui-ci crée des artefacts sur les images.

Il existe trois types principaux d'artefacts<sup>81 - 85</sup> dus aux implants vasculaires et qui génèrent de la distorsion dans les images ARM : (1) les artefacts de radiofréquence provenant des courants de Foucault RF induits dans le stent, (2) les artefacts provoqués par des différences entre la susceptibilité magnétique des matériaux du stent et celui du tissu environnant, menant à des discontinuités locales du champ, et (3) les artefacts relatifs au flux provoqués par des turbulences et la perte consécutive du signal due au déphasage des protons.

De nombreuses études qualitatives ont été faites pour évaluer la nature et la quantité d'artéfacts d'une variété de stents ayant un maillage et des matériaux différents<sup>81 - 89</sup>. L'imagerie ARM permet d'évaluer « l'état ouvert du stent », c'est-à-dire différencier les occlusions des resténoses, pour un certain type de stents<sup>90 - 97</sup>. Le nitinol semble être un des alliages favorable à l'imagerie ARM, alors que l'acier inoxydable est moins compatible<sup>82, 84, 88, 89, 100 - 102</sup>. Certains stents en tantalum<sup>m</sup>, bien que créant de sévères artéfacts en ARM, permirent toutefois d'évaluer les resténoses intra-stent avec une précision supérieure au CTA<sup>99</sup>.

Seules deux études ont quantifiées les resténoses intra-stent en ARM 3D avec agent de contraste. *Létourneau-Guillon et al.*<sup>98</sup> déterminèrent, le degré et la délimitation d'une sténose de 50% couverte par un stent en nitinol. Ils surestimèrent les resténoses intra-stent avec une erreur allant de 3,6 à 9,5%. L'étude de *Hamer et al.*<sup>103</sup> confirma ces résultats en quantifiant les resténoses intra-stent, sur des stents en nitinol de 10 mm de diamètre mais de longueur et de maillage différents dans une artère iliaque *in vitro*. Ils montrèrent ainsi que la quantité d'artéfacts créés dans une image dépendait de la longueur et du maillage des stents. Les artéfacts de 8 des 10 stents utilisés étaient peu prononcés et ils évaluèrent ainsi les resténoses intra-stent avec une précision allant de 1,1% à 8,2%.

### **3.4 L'ANGIOGRAPHIE PAR CT SCAN OU TOMODENSITOMÉTRIE**

#### **3.4.1 Principe**

Méthode d'imagerie médicale par rayons X, le CT scan (CTA) ou tomodensitométrie (TDM) emploie la tomographie pour générer des images 3D à partir d'images 2D prises autour d'un axe de rotation. Il s'agit d'une méthode moins coûteuse comparée à l'angiographie numérique 3D, ayant une très haute résolution (0,17 à 0,53 mm)<sup>67</sup>, une bonne reproductibilité inter- et intra-opérateur, et un temps d'acquisition très court (11 à 34 s par image).

<sup>m</sup> « Métal gris, de couleur analogue à celle de l'argent ou du platine, utilisé comme conducteur de chaleur ou d'électricité, souvent sous forme de poudre. Il est très résistant à la corrosion et à presque toute attaque chimique en dessous de 150 °C. Il ne fond que vers 2 996 °C. » <http://www.mobile-recyclage.com/dece.htm>

Dans certains cas, des structures de fortes densités (calcifications massives, structures osseuses) peuvent empêcher la visualisation des structures de faible densité (sténose, occlusion), mais des reconstructions 2D multi planaires permettent de remédier en partie à cet inconvénient.

Cette méthode est souvent invasive puisqu'elle expose les patients aux rayons X et nécessite quasi-systématiquement l'injection d'un produit de contraste iodé. Bien qu'une petite quantité soit nécessaire, cet agent peut comporter des risques chez certains patients allergiques ou souffrant d'insuffisance rénale.

### **3.4.2 Évaluation des sténoses en CTA**

De nombreuses études qualitatives<sup>n</sup> ont été menées pour évaluer la capacité du CTA à détecter les sténoses.

La tomographie classique à une seule coupe (scanner 1 barrette) a été utilisée pour détecter les occlusions au niveau de l'aorte et des artères des membres inférieurs<sup>104 - 106</sup>. Cependant, la vitesse de scan de cette technique est trop faible pour effectuer des examens de membres au complet. La tomographie multi-planaire (scanner multi barrettes) a rendu cela possible en imageant plusieurs coupes avec un temps d'acquisition assez court<sup>107, 108</sup>. *Rubin et al.*<sup>109</sup> utilisèrent cette méthode pour imager l'anatomie vasculaire complète des membres inférieurs. Leurs résultats concordèrent avec ceux obtenus par angiographie numérique<sup>109, 110</sup>.

L'angiographie par tomographie multi-planaire permet de détecter les sténoses sévères ou occlusions avec une sensibilité et une spécificité élevées<sup>110 - 112</sup>. À ces fins, les coupes axiales des images 3D obtenues sont analysées par des modes de représentation tel que le maximum d'intensité projetée (MIP) procurant une visualisation 2D de la structure 3D dans la direction choisie. La durée d'examen et d'analyse des données est d'environ 1h.

---

<sup>n</sup> Ces études ont été faites par une observation non chiffrée au niveau de la pathologie.

Trois études *in vivo* évaluèrent les sténoses des membres inférieurs<sup>110,112</sup> et des carotides<sup>113</sup>. Les résultats sont hautement corrélés avec ceux obtenus par angiographie conventionnelle. En effet, *Ota et al.* furent capables de mesurer 470 des 480 segments étudiés, à la fois en angiographie numérique par soustraction et en tomographie multi planaire. L'angiographie par tomographie multi planaire a ainsi détecté des sténoses calcifiées à plus de 50% avec une sensibilité de 99,2%, une spécificité de 99,1% et une précision de 99,1%. Les sténoses peu ou pas calcifiées (calcification < 50%) furent détectées avec une sensibilité, une spécificité et une précision de 100%. De même, *Cumming et al.*<sup>113</sup> classifièrent correctement 69 des 70 sténoses sévères par rapport aux résultats obtenus en angiographie conventionnelle. Ils détectèrent aussi correctement les occlusions.

Le développement du scanner 64 barrettes a permis d'augmenter la résolution spatiale avec une taille de voxel de 0,4 mm et la résolution temporelle à 83-165 ms. Pour ces raisons, *Nikolaou et al.*<sup>114</sup> a montré, dans son étude *in vitro*, que ce scanner 64 barrettes allait améliorer l'imagerie des organes nécessitant des détails tels que le cœur et les coronaires. Ce scanner a, en effet, permis d'identifier les sténoses coronaires de plus de 50%<sup>115 - 119</sup> (avec un pourcentage de segments exclus de 4%) avec une sensibilité de 92% et une spécificité de 96%.

### **3.4.3 Évaluation des resténoses intra-stent en CTA**

En raison d'une grande différence d'atténuation entre les stents métalliques et le tissu environnant, les stents créent non seulement des artéfacts de mouvement mais aussi des artéfacts métalliques dans les images obtenues par CTA. L'aspect des artéfacts en CTA multi-barrettes dépend particulièrement du déplacement du patient et de l'angle initial du faisceau de rayons X. Par conséquent, l'évaluation de resténoses intra-stent par CT scan est difficile puisque les artéfacts des stents réduisent la lumière artérielle intra-stent apparente<sup>120</sup>. Par surcroît, il est utile de mentionner que *Loeckx et al.*<sup>121</sup> ont récemment mis en œuvre un algorithme permettant de réduire les artéfacts des stents en CTA.

Le degré et le caractère des artéfacts diffèrent en CTA et ARM. Les stents en cobalt, acier et nitinol semblent être compatibles pour l'imagerie CTA <sup>99</sup>. Les artéfacts dépendent du matériau et du maillage du stent (plus la densité est élevée, plus les artéfacts sont importants). De plus, l'impact de l'artéfact sur l'évaluation de la lumière artérielle intra-stent est inversement lié au diamètre du stent <sup>122</sup>. Il est moins important sur les vaisseaux larges comme l'aorte et ses branches abdominales, qui permettent la pose d'un stent assez large. Mais il détériore la visualisation de la lumière artérielle dans les plus petits vaisseaux, telles que les artères coronaires qui nécessitent des stents plus petits. De nombreuses études qualitatives<sup>o</sup> portent donc sur l'évaluation des resténoses intra-stent au niveau des artères coronaires.

Cette modalité peut être utilisée pour évaluer « l'état ouvert du stent ». Les études *in vitro* démontrèrent que les scanners permettent de différencier les resténoses intra-stent des artéfacts qui leur sont dus <sup>123</sup>. Cependant, les études *in vivo* montrent que l'évaluation des resténoses intra-stent demeure difficile, voire impossible avec l'utilisation d'un scanner à 4 barrettes <sup>124</sup>. L'utilisation du scanner 16 barrettes permet de réduire de 24% l'épaisseur de l'artéfact dû au stent <sup>124, 122</sup>. Les avis divergent quand à l'utilisation exclusive du CTA pour diagnostiquer les resténoses intra-stent.

En effet, d'une part *Gilard et al* <sup>125</sup> considèrent que le CTA pourrait être une alternative à l'angiographie pour suivre les resténoses intra-stent sur les coronaires. Quatre-vingt-deux pourcents des stents coronaires *in vivo* furent détectés correctement par CTA 16 barrettes. La lumière artérielle put être interprétée sur 64% des stents détectés. Elle a, en effet, pu être correctement observée dans 81% des stents larges dont le diamètre était supérieur à 3 mm contre 51% des stents étroits (diamètre inférieur à 3 mm). La détection des resténoses est donc dépendante du diamètre du stent : les stents étroits et larges sont respectivement détectés avec une sensibilité de 54% et 86% et une spécificité de 100% dans les deux cas. Le CTA (16 coupes) a donc permis l'analyse de la lumière artérielle intra-stent dans environ la moitié des cas d'angioplastie avec pose de stent.

---

<sup>o</sup> Ils évaluèrent « l'état ouvert du stent ».

Récemment, *Rixe et al.*<sup>126</sup> utilisèrent un scanner 64 barrettes pour détecter eux aussi les resténoses intra-stent au niveau des artères coronaires sur 64 patients. Ils comparèrent leurs résultats à l'angiographie coronaire. Cinquante huit pourcents des resténoses intra-stent, dont le diamètre moyen du stent était de  $3,28 \pm 0,40$  mm, furent classées comme « évaluables » alors que le diamètre moyen du stent « non évaluable » était de  $3,03 \pm 0,31$  mm. Dans le cas où le stent était considéré comme « évaluable », ils détectèrent correctement 6 des 7 resténoses intra-stent et identifièrent 51 des 52 cas ne présentant pas de resténoses (sensibilité de 86%, spécificité de 98%). Leurs résultats sont comparables à ceux obtenus par *Gilard et al.* avec le scanner 16 barrettes<sup>125</sup>. Le type de stent et son diamètre influencent donc l'évaluation des resténoses intra-stent, même avec le scanner 64 barrettes.

D'autre part, *Cademartiri et al.*<sup>127</sup> considèrent l'imagerie par CTA 16 barrettes comme une méthode prometteuse nécessitant une meilleure résolution spatiale et temporelle pour une utilisation clinique. Deux observateurs indépendants analysèrent les CTA de 51 patients ayant subi une pose de stent. Ils déterminèrent que 8,1% des stents détectés présentaient soit une resténose, soit une occlusion. La comparaison avec les angiogrammes des patients indiqua qu'une seule resténose intra-stent ne fut pas détectée. Les CTA ont donc permis aux observateurs d'identifier les resténoses intra-stent avec une sensibilité de 83,3% et une spécificité de 98,5%.

Enfin, *Létourneau-Guillon et al.*<sup>98</sup> évaluèrent la précision du CTA 16 barrettes à des orientations différentes sur un fantôme vasculaire comprenant un stent en nitinol ayant des marqueurs distaux. Il est à noter que le nitinol du stent prototype utilisé vise une compatibilité à l'IRM tandis que les marqueurs distaux sont visibles en angiographie pour faciliter l'intervention clinique. Ces marqueurs créent des artefacts en CTA. Ces auteurs surestimèrent la resténose avec une erreur comprise entre 0,1 % et 7,4% pour les marqueurs distaux obliques ou parallèles à l'axe du fantôme.

### **3.5 L'ULTRASONOGRAPHIE**

L'ultrasonographie est la technique la plus accessible et la moins coûteuse. Il s'agit d'un outil de visualisation qui fournit des informations morphologiques et hémodynamiques. Cependant, des techniques telles que l'ARM ou le CTA sont nécessaires pour obtenir des images de qualité semblables aux angiogrammes.

Différents modes, tels que le mode B, le mode Doppler de couleur, le mode Doppler de puissance, le mode « B-flow » et le mode duplex, ont été utilisés pour quantifier les sténoses. Le plus utilisé est le mode duplex, y compris pour évaluer les resténoses intra-stent. Plus récemment, l'usage de l'échographie tridimensionnelle à partir d'images 2D en mode B ou Doppler de puissance, s'est répandu. Mais, à ce jour, aucune étude n'a été menée sur l'évaluation des resténoses intra-stent par échographie 3D.

#### **3.5.1 L'ultrasonographie couplée au duplex**

L'ultrasonographie couplée au duplex est très courante pour quantifier les sténoses au niveau de la carotide et des membres inférieurs. Cependant, sa précision semble diminuée sur des sténoses multiples.

##### **3.5.1.1 Principe**

Les systèmes duplex permettent l'acquisition alternée de l'image échographique et du signal Doppler. L'analyse spectrale des formes d'ondes indique la fréquence et l'amplitude réelles du signal Doppler pulsé à un emplacement spécifique. Ceci permet donc de focaliser l'examen sur les zones pathologiques. De plus, il est possible d'effectuer une correction de l'angle dont ces systèmes sont dépendants (au même titre que le Doppler de couleur). Les limites du système sont liées aux vaisseaux profonds, souvent non visibles à cause de l'atténuation des échos.

### 3.5.1.2 Évaluation des sténoses en échographie duplex

Les systèmes duplex permettent de mesurer les vitesses circulatoires à des sites spécifiques dans chaque vaisseau à partir de critères basés sur les éléments suivants : (1) la forme de l'enveloppe des courbes de vitesse Doppler; (2) le degré d'élargissement du spectre; et (3) l'augmentation des vitesses au niveau des sténoses <sup>128</sup>. *Legemate et al.* <sup>130</sup> a démontré que la forme de l'onde Doppler et l'élargissement spectral permettent de quantifier le degré de sténose assez médiocrement. Les sténoses ont été principalement évaluées au niveau de la carotide et des membres inférieurs. Les paramètres utilisés pour les détecter sont présentés ci-dessous.

#### Carotide

Au niveau de la carotide, les critères sont basés sur l'enregistrement du flux sanguin en mode Doppler pulsé à la sortie de la zone sténosée. Le critère principal est la mesure du pic de vélocité systolique PVS (ou vitesse systolique maximale) qui permet de classifier les sténoses en trois catégories : les sténoses inférieures à 50%, les sténoses comprises entre 50 et 69% et celles supérieures à 70% <sup>131</sup> (**Tableau 3.2**). Le pic de vélocité télédiastolique PVT (ou vitesse télédiastolique maximale) et le rapport carotidien systolique RCS (rapport entre le PVS de l'artère carotide interne et le PVS de l'artère carotide commune PVS<sub>ACC</sub>) sont des critères annexes qui permettent de confirmer le degré de sténose obtenu par la mesure du PVS.

Degré de sténose (%)	PVS (cm/s)	PVT (cm/s)	RCS
<50	<125	<40	<2
50-69	125-230	40-100	2-4
>70	>230	>100	>4

**Tableau 3.2 - Degré de sténose en réduction de diamètre en fonction du pic de vélocité systolique maximale (PVS), du pic de vélocité télédiastolique maximale (PVT), et du rapport carotidien systolique (RCS) <sup>131</sup>.**

*Carpenter et al.* <sup>132</sup> ont identifié les sténoses carotidiennes de plus de 60% en utilisant des critères (PVS > 170 cm/s, PVT > 40 cm/s et RCS > 2) ayant une grande

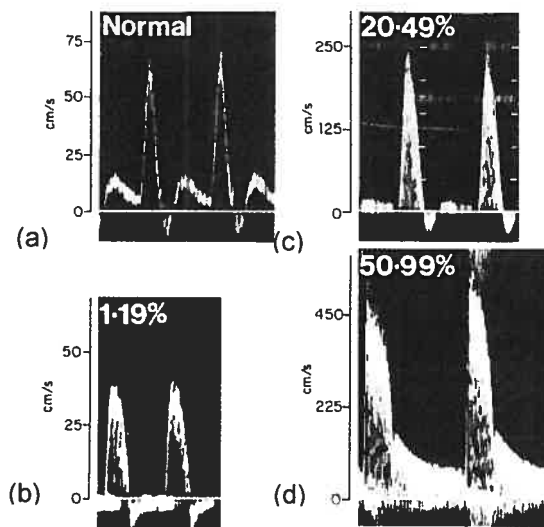


précision (respectivement : 92%, 86%, et 76%) au détriment de la sensibilité (respectivement : 98%, 97% et 97%) et de la spécificité (respectivement : 87%, 52% et 73%) de l'examen. L'écho Doppler apparut ainsi comme une méthode efficace pour évaluer les sténoses carotidiennes. Ces résultats furent confirmés récemment par *Jackson et al.*<sup>133</sup> qui évaluèrent les sténoses carotidiennes de plus de 60% avec une spécificité de 93% et une sensibilité de 89%. Ils montrèrent ainsi que, contrairement à l'ARM dont ils proscritent l'usage dans ce contexte du fait de sa faible spécificité (70%), l'écho-Doppler peut être considérée comme une modalité d'imagerie à part entière pour déterminer les sténoses au niveau de la carotide.

### Membres inférieurs

Les sténoses artérielles des membres inférieurs sont classées en trois catégories<sup>128, 129</sup> (**Figure 3.3**). (1) Les sténoses peu sévères (1 à 19% de réduction du diamètre de la lumière artérielle) (**Figure 3.3-(b)**) sont indiquées par une légère augmentation de la largeur du spectre entre la systole et la diastole, sans augmentation significative du pic de vitesse systolique. (2) Les sténoses modérées (20 à 49% de réduction du diamètre de la lumière artérielle) (**Figure 3.3-(c)**) sont caractérisées par un élargissement spectral plus important et par une augmentation du pic de vitesse systolique. (3) Les sténoses les plus sévères (50 à 99% de réduction du diamètre de la lumière artérielle) (**Figure 3.3-(d)**), classifiées avec précision par *Leng et al.*<sup>134</sup>, perturbent le flux sanguin de façon importante. Ceci se traduit par une augmentation très nette du pic de vitesse systolique, un élargissement spectral étendu, et une perte de la composante d'écoulement inverse<sup>p</sup>. Il y a occlusion d'un segment artériel lorsqu'on ne peut détecter aucun signal Doppler dans la lumière artérielle convenablement imagée.

<sup>p</sup> Une forme d'onde monophasique peut indiquer la présence d'une pathologie proximale dans les artères iliaques. Une forme d'onde biphasée ou triphasée se produit parce que les vaisseaux sanguins des membres inférieurs sont élastiques et dilatés par la pression accrue pendant la systole. Ceci crée un réservoir du sang qui se vide pendant la diastole. La quantité de sang dans le réservoir est supérieure à celle nécessaire pour fournir le membre, et l'excès de sang remonte le vaisseau créant ainsi la composante d'écoulement inverse.



**Figure 3.3 - Forme d'onde spectrale au niveau des artères des membres inférieurs.**

Ce sont les formes d'ondes typiques (a)- d'artères saines et d'artères sténosées des membres inférieurs avec une réduction du diamètre de la lumière artérielle de (b)- 1 à 19%, (c)- 20 à 49% et (d)- 50 à 99%.

(Image extraite du livre : *Introduction to Vascular Ultrasonography*; Zwiebel W.J.; Pellerito J.S.; Elsevier Saunders, Fifth edition)<sup>135</sup>

A partir des segments artériels proximaux jusqu'aux artères tibiales, la capacité de l'écho Doppler duplex a été évaluée pour identifier les sténoses supérieures à 50% en diamètre et les différencier des occlusions<sup>136</sup>. L'étude des artères distales par les ultrasons est ici basée sur le rapport de vitesses systoliques maximales ou la forme des courbes d'analyse spectrale. Au niveau des segments artériels proximaux, les sensibilités globales de détection des sténoses de 50% ou plus sont de 67% pour les artères poplitées et de 89% pour les artères iliaques; les spécificités correspondantes allant de 97 à 99%. Les sténoses ont été correctement différenciées des occlusions dans 98% des lésions artérielles proximales. Le meilleur résultat est obtenu au niveau des artères iliaques et le plus mauvais au niveau des artères poplitées. Contrairement à d'autres études telles que celle menée par *Allard et al.*<sup>137</sup>, la précision de l'écho Doppler duplex des membres inférieurs rapportée par *Moneta et al.*<sup>136</sup> n'a pas été affectée significativement par la présence de sténoses multiples situées à différents

niveaux le long d'une artère ou de différents segments consécutifs d'artères différentes.

*Jager et al.*<sup>128</sup> ont évalué 338 segments artériels de 54 sténoses des membres inférieurs par écho-Doppler et analysé leur sévérité, en les classifiant par analyse spectrale de leur forme d'onde. Pour tous les segments, l'échographie duplex a correctement différencié les artères saines des artères pathologiques avec une sensibilité de 96% et une spécificité de 81%. La distinction des sténoses de plus de 50% s'est faite avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 98%. Ces résultats sont comparables à la variabilité trouvée lorsque deux radiologistes interprètent les artériogrammes d'un même membre inférieur sain ou malade ou distinguent les réductions artérielles de plus de 50% de diamètre.

*Kohler et al.*<sup>138</sup> ont eux aussi validé cette méthode. Ils ont évalué 393 segments artériels des membres inférieurs sur 32 patients par écho-Doppler duplex et angiographie. Ces résultats furent principalement bons pour les lésions des artères iliaques (sensibilité de 89%; spécificité de 90%). Cependant, les sténoses très sévères et les occlusions des lésions distales furent difficiles à détecter à cause des basses vitesses du flux dans ces segments. Cette même limitation fut aussi observée par *Allard et al.*<sup>137</sup>. Ces derniers montrèrent aussi que la présence de sténoses sévères dans les segments artériels adjacents diminue la sensibilité et la spécificité de l'écho-Doppler des membres inférieurs.

*Allard et al.*<sup>139</sup> utilisèrent par la suite, un fantôme vasculaire pour montrer la difficulté de quantification d'une sténose due à la présence d'une autre sténose en amont ou en aval. Cette dernière affecte la mesure du rapport des vitesses systoliques maximales (vitesse intra-sténotique / vitesse post-sténotique ou pré-sténotique) qui apparaît plus exact si on utilise la vitesse pré-sténotique comme vitesse de référence. Cependant, la vitesse de référence à utiliser dépend de la distance entre les sténoses et du degré des sténoses.

Les nombreuses limitations de l'écho Doppler duplex telles que le manque d'informations sur le flux sanguin sur tout l'axe vasculaire, et une interprétation parfois difficile du signal Doppler<sup>140</sup>, ont diminué l'acceptation de cette méthode.

### **3.5.1.3 Évaluation des resténoses intra-stent en échographie duplex**

Les paramètres d'identification d'une resténose intra-stent diffèrent et s'avèrent moins fiables pour le suivi des patients que ceux obtenus pour déterminer une sténose. Un PVS < 125 cm/s et un RCS supérieur à 3,1 ont montré la présence de faux positifs dans l'évaluation de resténoses intra-stent<sup>141</sup>. Par conséquent, des PVS plus élevés ont été suggérés pour améliorer la précision du calcul des degrés. *Levy et al.*<sup>142</sup> suggèrent un PVS intra-stent supérieur à 300 cm/s comme critère hémodynamique approprié. *Lal et al.*<sup>143</sup> proposèrent une combinaison des seuils du PVS à 150 cm/s et d'un RCS à 2,16 comme étant des critères optimaux pour détecter une resténose intra-stent résiduelle de 20% ou plus. Dans la littérature, 5 à 14% des patients<sup>142, 144</sup> ayant subi une pose de stent présentaient des resténoses intra-stent à six mois.

Récemment, *Stanziale et al.*<sup>145</sup> ont eux aussi développé des critères de quantification des resténoses intra-stent au niveau des carotides par échographie duplex, parallèlement analysées par angiographie. Leur étude *in vivo* fut conduite pendant 8 ans sur 605 patients ayant subi au préalable l'installation d'un stent sur leur carotide. Les auteurs montrèrent ainsi qu'un PVS supérieur à 350 cm/s ou un RCS supérieur à 4,75 permet d'identifier les resténoses intra-stent de plus 70%. Les sténoses de moins de 50% peuvent être identifiées avec un des paramètres suivants : un PVS supérieur à 225 cm/s ou un RCS supérieur à 2,5. Par combinaison des deux paramètres, ils identifièrent plus précisément qu'avec un seul paramètre, les resténoses intra-stent de plus de 50%, avec une plus grande sensibilité et spécificité.

### **3.5.2 L'ultrasonographie mode B**

#### **3.5.2.1 Principe**

La sonde ultrasonore émet puis recueille des ultrasons qui sont réfléchis sur les tissus du corps humain. On obtient ainsi en temps réel des images en mode B, c'est-à-dire des images 2D dont les niveaux de gris reflètent l'intensité des échos. En imagerie vasculaire, la paroi artérielle apparaît comme une bordure fine et régulière, qui délimite la lumière artérielle peu échogène du vaisseau.

Ce mode d'échographie a été employé, dans la littérature, pour évaluer les degrés de sténoses. Mais, à ce jour, aucune étude n'a été menée pour quantifier les resténoses intra-stent avec celui-ci.

#### **3.5.2.2 Évaluation des sténoses**

La qualité des images mode B a été améliorée. Le mode B semble utile pour identifier les sténoses mais aussi pour donner de l'information sur les caractéristiques de la lésion au niveau de la surface et de la plaque<sup>146, 147</sup>.

*Kagawa et al*<sup>148</sup> validèrent l'emploi du mode B pour la détection des sténoses *in vivo* au niveau de la carotide. Comparé à l'angiographie, le degré de sténose est légèrement sous-estimé en mode B, car le diamètre externe de l'artère est utilisé pour ce calcul (la paroi externe étant plus échogène, elle est donc plus visible que la paroi interne).

### **3.5.3 L'ultrasonographie en Doppler de couleur**

#### **3.5.3.1 Principe**

Le Doppler de couleur code la vitesse et la direction du flux sanguin, permettant ainsi de repérer les zones d'accélération ou d'agitation dues à la présence de sténoses. Contrairement à l'écho Doppler duplex, le Doppler de couleur affiche

une simple estimation de la fréquence moyenne Doppler ou de la vitesse moyenne du flux.

Ce mode d'échographie a aussi été employé pour évaluer les degrés de sténoses. Mais, à ce jour, aucune étude n'a été menée pour quantifier les resténoses intra-stent avec celui-ci.

### **3.5.3.2 Évaluation des sténoses**

L'ultrasonographie Doppler couleur a de nombreuses limitations. Certaines ont été décrites par *Rubin et Adler*<sup>149</sup>. La dépendance à l'angle qui, contrairement au Doppler duplex, ne peut être corrigée, et le phénomène de recouvrement spectral (ou « aliasing ») dû au sous échantillonnage sont les principales limitations de cette méthode. Étant donné que la fréquence Doppler est fonction de l'angle entre le faisceau d'ultrasons et la direction du mouvement du sang, l'écoulement aura un aspect différent sur l'écran avec des angles Doppler différents. En outre, la fréquence de recouvrement spectral déforme les informations de direction et de vitesse, rendant la visualisation du vaisseau discontinue. Pour ces raisons, le Doppler de couleur n'est pas utilisé pour quantifier les sténoses artérielles. Il permet cependant d'effectuer une analyse qualitative du flux et ainsi aider au diagnostic et au positionnement du volume de mesure en mode duplex.

## **3.5.4 L'ultrasonographie en mode Doppler de puissance (ou Doppler énergie)**

### **3.5.4.1 Principe**

Le Doppler de puissance mesure la puissance du signal réfléchi, qui est lié à l'échogénicité des globules rouges produisant l'effet Doppler<sup>151</sup>. Il permet donc de cartographier en couleur la lumière de l'artère, mais ne fournit aucune information sur la direction et la vitesse du flux sanguin. Le Doppler de puissance a de nombreux

avantages par rapport au Doppler de couleur : aucun phénomène de recouvrement spectral, une quasi indépendance face aux angles du faisceau ultrasonore, et une meilleure visualisation pour un écoulement lent <sup>150 - 153</sup>. À ce jour, aucune étude n'a été menée pour quantifier les resténoses intra-stent en Doppler de puissance.

#### 3.5.4.2 Évaluation des sténoses

Le Doppler de puissance, couplé au Doppler de couleur qui permet de visualiser les informations hémodynamiques, est prometteur dans l'évaluation des sténoses vasculaires <sup>150</sup>. Il est plus performant que le Doppler de couleur pour différencier la morphologie de la surface de la plaque, et les degrés de sténoses <sup>154 - 156</sup>. Cependant, la corrélation entre le Doppler de puissance et le Doppler de couleur reste modérée pour la mesure des diamètres des sténoses <sup>154 - 156</sup>.

*Steinke et al.* <sup>154</sup> comparèrent les Doppler de puissance et de couleur en évaluant qualitativement les sténoses sur les carotides de 25 patients. Toutes les sténoses ont pu être visualisées correctement en Doppler de puissance, alors que deux d'entre elles ne purent être observées en Doppler de couleur. Les auteurs conclurent que le Doppler de puissance fournit des informations supplémentaires pour mesurer la lumière artérielle et caractériser la surface de la plaque des sténoses sévères.

De même qu'en Doppler de couleur, le Doppler de puissance est influencé par les paramètres de configuration des instruments, incluant la fréquence de répétition<sup>9</sup> et le filtrage <sup>158</sup>. *Rubin et al.* <sup>151</sup> ont précisé l'importance d'optimiser les paramètres pouvant influencer les résultats <sup>157, 159</sup> : soit le gain, l'hémodynamique, l'angle d'incidence des ultrasons, et l'orientation des images. Cependant, dans la plupart de ces études expérimentales, les auteurs n'ont pas quantifié les sténoses artérielles. Ils

---

<sup>9</sup> Le signal Doppler en mode pulsé est défini par une sonde à cristal unique qui, simultanément, émet un faisceau d'ondes US et reçoit le faisceau réfléchi. Le temps entre deux impulsions caractérise la fréquence de répétition (pulse repetition frequency ou PRF). Celle-ci détermine la profondeur du champ d'exploration et la sensibilité au flux. En effet, une fréquence de répétition basse (700 à 800 Hz) est utilisée pour quantifier les flux lents alors que les flux rapides nécessitent une fréquence de répétition élevée (2 à 4 kHz) : Il est à noter que les flux rapides peuvent être détectés avec une fréquence de répétition faible mais ils ne peuvent être quantifiés à cause d'un phénomène de recouvrement spectral.

ont seulement évalué la sténose qualitativement, ou ont étudié quelques uns des facteurs potentiellement impliqués.

La surestimation de la lumière artérielle en Doppler de puissance a été décrite dans des études *in vitro*<sup>157</sup> et sur les sténoses des artères rénales, bien qu'elle n'ait pas été quantifiée<sup>156</sup>. Le degré des sténoses est donc sous-estimé (d'autant plus que la fréquence de la sonde est basse) en Doppler de puissance<sup>161</sup>. Par conséquent, le Doppler de puissance ne permet donc pas une quantification précise des sténoses. Cependant, à défaut d'être utilisé comme examen final dans ce contexte, il est employé comme outil de dépistage<sup>160</sup>.

### **3.5.5 L'ultrasonographie tridimensionnelle (ou échographie 3D)**

#### **3.5.5.1 Principe**

Le principe de l'échographie 3D et les différentes méthodes ont été décrits au chapitre 2.

Cette technique d'échographie a été employée dans la littérature pour évaluer les sténoses. Mais, à ce jour, aucune étude n'a été menée pour quantifier les resténoses intra-stent avec celle-ci.

#### **3.5.5.2 Évaluation des sténoses**

Récemment, des méthodes d'ultrasons 3D ont été développées pour quantifier les sténoses artérielles. La plupart des études ont été effectuées à ce jour sur des fantômes vasculaires. *Barrat et al.*<sup>162</sup> utilisèrent l'échographie 3D mode main-libre avec un système de localisation électromagnétique à courant direct (CD) pour quantifier une sténose sur un modèle de bifurcation de la carotide. Ils employèrent le mode B et le mode Doppler de puissance, en flot pulsé. Leur méthode a permis d'effectuer des reconstructions 3D précises.



*Guo et al.*<sup>157</sup> ont reconstruit à l'aide d'un logiciel d'ultrasonographie 3D, la lumière artérielle à partir d'images ultrasonores acquises en Doppler de puissance. Ils utilisèrent un moteur pas à pas fixé à la sonde pour acquérir les images 2D. Ils quantifièrent ainsi une sténose à 80% avec une erreur de -10% et une sténose de 50% avec une erreur de -4%. L'échographie 3D en Doppler de puissance n'a pas été affectée par la présence de sténoses multiples. Ceci constitue un avantage de cette méthode.

*Guo et Fenster*<sup>163</sup> utilisèrent de nouveau l'échographie 3D en mode Doppler de puissance à l'aide d'un moteur pas à pas pour quantifier trois fantômes d'artères sténosées à 80%, 50% et 30%. Ils imagèrent, en flot pulsé ou continu, les sténoses à différents débits et angles Doppler. Ils obtinrent une erreur globale de 8,3%.

*Cloutier et al.*<sup>164</sup> employèrent eux aussi un système mécanique (moteur pas à pas) fixé à la sonde échographique. Ils utilisèrent le mode Doppler de puissance en flux pulsé avec un débit de 450 mL min<sup>-1</sup>. Ils quantifièrent un modèle de sténose artérielle de 80% avec une erreur de  $-2 \pm 1\%$  et montrèrent ainsi que l'échographie 3D à partir d'images en Doppler de puissance pourrait être utilisée en clinique.

Une étude menée par *Griewing et al.*<sup>165</sup> a été effectuée sur 65 patients pour détecter les plaques d'athérome au niveau de la carotide. Les résultats obtenus en ultrasonographie 3D par Doppler de couleur et de puissance différaient de 8.5%. Les plaques furent identifiées plus précisément en Doppler de puissance qui semble être une méthode prometteuse pour d'éventuelles études cliniques.

### **3.6 CONCLUSION DU CHAPITRE**

La méta-analyse de *Vasbinder et al.*<sup>166</sup> a comparé ces différentes techniques radiologiques pour diagnostiquer les sténoses au niveau des artères rénales. Il apparaît que les performances du CT scan et de l'angiographie par résonance magnétique avec agent de contraste sont supérieures à l'ultrasonographie duplex. Cependant,

l'angiographie par résonance magnétique sans agent de contraste semble équivalente à l'ultrasonographie duplex.

Il convient aussi de mentionner l'angioscopie bien que cette méthode n'ait pas été abordée dans ce chapitre. Un angioscope est un endoscope de petit diamètre (2 à 3 mm) crée pour explorer les structures vasculaires. Il est introduit par voie intra artérielle permettant ainsi la visualisation directe de la paroi des vaisseaux et la considération de l'information de texture dans le diagnostic. L'avantage principal de cet examen réside dans le fait qu'il n'engendre aucune erreur de projection, contrairement aux méthodes d'angiographie. Mais, une angioscopie comporte plusieurs limitations<sup>167</sup>. Premièrement, cette technique nécessite de retirer le sang (en utilisant un ballonnet proximal ou un liquide physiologique) afin de pouvoir acquérir des images. D'autre part, les vaisseaux dont le diamètre est inférieur à 2 mm ne peuvent être observé par angioscopie, et la couleur du vaisseau est subjective. Finalement, il n'est pas toujours possible de détecter les modifications d'une plaque d'athérome. Ainsi, son caractère invasif et ses limitations face à la taille des structures à explorer ne lui permettent pas d'être une méthode de routine pour évaluer les sténoses artérielles.

L'écho Doppler est l'examen proposé en première intention pour quantifier les sténoses artérielles puisqu'il permet de bien caractériser les plaques et de dénoter les anomalies du flux. Le Doppler de puissance, de plus en plus utilisé, a le potentiel de produire des images du flux mais sans information sur son sens. Ces techniques sont cependant fortement dépendantes de l'opérateur. Des calcifications importantes peuvent aussi créer des cônes d'ombres dans les images (la calcification empêche la propagation du signal ultrasonore et une zone noire apparaît sous celle-ci) et ainsi gêner leur interprétation. C'est pourquoi l'écho Doppler ou le Doppler de puissance sont souvent associés à une autre modalité d'imagerie pour effectuer un bilan préopératoire complet.

En clinique, le Doppler de puissance est souvent combiné à un examen ARM, ces deux techniques apparaissant complémentaires. En effet, la performance de l'ARM augmente quand la sensibilité de l'échographie Doppler diminue. Par

conséquent, si les résultats obtenus en ARM et en échographie Doppler concordent, une angiographie conventionnelle n'est pas nécessaire.

Bien que la quantification des resténoses intra-stent soit moins précise en ARM et en CTA qu'en angiographie numérique, ces modalités d'imagerie progressent du fait de leur caractère moins invasif et de leur aptitude à fournir une visualisation adéquate des structures anatomiques.

Le développement récent des méthodes d'imagerie 3D a permis des reconstructions 3D de structures vasculaires et des analyses de rendus volumiques, à partir principalement de coupes axiales ou reformatées (coupes perpendiculaires à l'axe du vaisseau). L'échographie 3D s'avèrerait donc d'ors et déjà très concurrentielle vis-à-vis de l'ARM et du CTA pour quantifier les sténoses.

## 4 MÉTHODOLOGIE

Ce chapitre introduit la méthodologie de l'article scientifique *In vitro in-stent restenoses evaluated by 3D freehand ultrasound* présenté au chapitre 5.

### 4.1 MATÉRIEL

L'étude a été réalisée sur trois fantômes axi-symétriques d'artères sténosées. Ces fantômes sont constitués d'eau, de glycérol et de gel d'agar. Ce gel permet d'avoir les mêmes propriétés acoustiques que les tissus du corps humain. Trois fantômes ayant les mêmes dimensions et taux de sténoses (75% et 80%) sont comparés ici. La seule différence est la présence et le type de stent posé sur la sténose la plus sévère. Les trois fantômes sont les suivants :

- le fantôme de référence qui ne comporte pas de stent, afin d'obtenir les valeurs de référence des taux de sténoses (« le fantôme de référence »),
- le fantôme avec un stent *Palmaz Blue* ferromagnétique utilisé en clinique (« le fantôme Palmaz »),
- et le fantôme avec un stent prototype développé par *Boston Scientific*, non ferromagnétique et compatible IRM (« le fantôme Boston »).

### 4.2 MÉTHODES D'ACQUISITION DES IMAGES

En échographie 3D, tel que mentionné au chapitre 2, la méthode d'acquisition des images est l'étape qui influence le plus les résultats finaux. Deux méthodes d'acquisition des images sont donc comparées dans ce projet : la méthode par balayage linéaire et la méthode main-libre.

#### **4.2.1 Échographie 3D par balayage linéaire**

La première méthode d'acquisition des images est le balayage linéaire, considéré comme la technique de référence en échographie 3D puisqu'il permet une reconstruction 3D très précise. La sonde échographique est fixée à un moteur pas à pas. Des séquences d'images ultrasonores sont donc ainsi acquises à pas et angle fixes, puis utilisées pour reconstruire un volume. La liberté de mouvement de cette méthode est malheureusement très restreinte, ne permettant pas son utilisation en clinique.

#### **4.2.2 Échographie 3D mode main-libre**

Contrairement au balayage linéaire, l'échographie 3D mode main-libre est une méthode en développement et très flexible. Un capteur magnétique (Fastrak, *Polhemus*) posé sur la sonde de l'appareil échographique (GE Vivid Five, *General Electrics*) renvoie à chaque instant la position et l'orientation de la sonde. Une étape de calibration du système est nécessaire pour obtenir la matrice de transformation des coordonnées du capteur à celle des images ultrasonores acquises (voir chapitre 2). Cette méthode consiste à acquérir une séquence d'images 2D, puis à reconstruire un volume à partir de cette même séquence, en tenant compte de la position spatiale de chacune des images 2D acquises. Cette technique permet aux cliniciens d'avoir un rendu 3D des artères sténosées et de visualiser les coupes 2D de ces artères à des orientations différentes, sans avoir à modifier leur façon de pratiquer une échographie.

#### **4.2.3 Acquisition**

Pour chacune de ces méthodes, on acquiert des coupes transversales 2D en mode B et en Doppler de puissance. En mode B, la sonde est placée perpendiculaire à l'axe du vaisseau. En Doppler de puissance, pour avoir des images proches du mode B et un signal satisfaisant, l'angle sonde/axe du vaisseau a été fixé à 80° (les

resténoses intra-stent ne peuvent être visualisées correctement avec un angle sonde/vaisseau plus faible), et un flux continu circule dans le modèle d'artère à un débit de 500 mL/min.

### **4.3 RECONSTRUCTION 3D ET ÉVALUATION DES TAUX DE RESTÉNOSES**

#### **4.3.1 Reconstruction 3D**

Après avoir acquis des séquences d'images 2D par chacune des méthodes suivantes en mode B et en Doppler de puissance, un volume doit être reconstruit.

Dans un premier temps, la lumière des vaisseaux de chaque image est segmentée grâce à un algorithme de segmentation semi-automatique<sup>168, 169</sup>. Puis, chacun des contours obtenus est positionné correctement dans l'espace 3D. La méthode diffère suivant la méthode d'acquisition.

##### **4.3.1.1 Balayage linéaire**

Dans le cas de la méthode par balayage linéaire, il est aisé de placer les contours les uns par rapport aux autres puisque la distance entre chaque image est proportionnelle au pas du moteur, soit 0,54 mm. Par contre, il est nécessaire d'effectuer une correction de l'angle pour les images obtenues en Doppler de puissance pour redresser les contours. L'aire de chaque lumière du vaisseau est calculée suivant le nombre de pixels contenus dans le contour considéré.

##### **4.3.1.2 Mode main-libre**

Dans le cas de la méthode mode main-libre, la reconstruction 3D se fait en utilisant les relations mathématiques développées par *Prager et al.*<sup>41</sup> et décrites au paragraphe 2 du chapitre 2. La méthode est la même en mode B et en Doppler de

puissance. Cependant, contrairement au balayage linéaire, les contours ne sont pas acquis parallèles les uns aux autres puisque le scan est effectué librement. Les contours doivent être réorientés autour de l'axe principal du scan afin de calculer l'aire de chacun. Dans ce but, une analyse en composante principale (ACP) est effectuée dans un premier temps pour déterminer cet axe principal. Puis, chaque contour est projeté sur un plan perpendiculaire à l'axe principal et passant par le centroïde du contour considéré. L'aire de la lumière est également calculée en comptant le nombre de pixels contenus dans le contour considéré.

#### 4.3.2 Évaluation des degrés de sténoses

Le taux de resténose est calculé à partir de la définition du degré de sténose issue de l'étude NASCET <sup>46</sup> (North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) décrite au chapitre 3. La formulation du taux de resténose est la suivante :

$$S_{stenose} = 100 \times \left( 1 - \frac{S_{stenose, min}}{S_{stenose, max}} \right), \quad (4.1)$$

où  $S_{stenose, min}$  est l'aire minimum de la lumière artérielle au niveau de la sténose, et  $S_{stenose, max}$  est la moyenne de 20 aires de la lumière artérielle au niveau du segment proximal.

Dans chaque cas, les valeurs des degrés de sténoses et les allures des courbes décrivant la lumière des fantômes sont des moyennes calculées sur 10 scans.

#### 4.3.3 Analyse statistique

Des tests statistiques avec la méthode Turkey (analyses de variance, ANOVA, *SigmaStat*, version 3.11, *Systat software*, San Jose, CA, USA) sont effectués sur les résultats obtenus afin de déterminer l'impact des stents, l'impact des fantômes,

l'impact du mode d'imagerie et l'impact de la méthode d'acquisition des images. Le niveau de différence significative a été fixé à  $p < 0,05$ . Les données brutes (données avant moyennage) sont utilisées pour effectuer ces tests.



## 5 ARTICLE SCIENTIFIQUE

Ce chapitre présente l'article scientifique intitulé : « *In vitro in-stent restenoses evaluated by 3D freehand ultrasound* ». La contribution de l'auteur principal à l'article a consisté à acquérir les images US, programmer sous Matlab la reconstruction 3D, analyser les résultats et rédiger l'article. La collaboration des co-auteurs et autres membres de l'équipe fut aussi essentielle à l'aboutissement du projet : *Z. Qin* (réalisation des fantômes vasculaires), *M.H. Roy Cardinal* (méthode de segmentation automatique des images US), *J.A. de Guise* (prêt du système de positionnement électromagnétique), *G. Soulez* (collaboration et donation des stents) et *G. Cloutier* (direction du projet, conseils, financement et correction de l'article). Des résultats complémentaires sur les effets du débit en Doppler de puissance sont présentés en annexe 3 du mémoire. L'accord des co-auteurs est présenté en annexe 2 du mémoire.

***IN VITRO* IN-STENT RESTENOSSES EVALUATED BY 3D FREEHAND  
ULTRASOUND**

**Myriam Lécart<sup>1,4</sup>, Zhao Qin<sup>1</sup>, Marie-Hélène Roy Cardinal<sup>1,4</sup>, Gilles Soulez<sup>2,3</sup>  
and Guy Cloutier<sup>1,3,4</sup>**

<sup>1</sup> Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics,  
University of Montreal Hospital Research Center,  
Pavillon J.A de Sève (room Y-1619), 2099 Alexandre de Sève,  
Montréal, Québec, H2L 2W5, Canada.

<sup>2</sup> Department of Radiology,  
University of Montreal Hospital, Montréal, Québec, Canada.

<sup>3</sup> Department of Radiology, Radio-Oncology and Nuclear Medicine,  
University of Montreal, Montréal, Québec, Canada.

<sup>4</sup> Institute of Biomedical Engineering,  
University of Montreal, Montréal, Québec, Canada.

**ABSTRACT**

***Objective-*** The accumulation of lipids within the arterial wall leads to the formation of plaques, which can develop to form a stenosis. Balloon angioplasty and stenting are, in most cases, the first treatment for occlusive arteries though in-stent restenosis is a limitation. The objective of this study was to evaluate the non-invasive 3D B-mode and power Doppler ultrasound (US) imaging methods to quantify in-stent restenoses.

***Materials and Methods:*** In-stent restenoses were quantitatively evaluated with vascular phantoms in which two stents were embedded: a non ferromagnetic prototype stent (*Boston Scientific*) and a clinical ferromagnetic chromium cobalt stent (*Palmaz Blue, Cordis, Johnson & Johnson*). Each phantom had a 75% stenosis and a 80% stenosis covered by the stent. 2D cross-sectional US images were acquired by

two methods: 1) freehand scanning using a magnetic sensor attached to the US probe (*Fastrak, Polhemus*), and 2) mechanical linear scanning with the probe attached to a step motor device. Each 2D image was segmented followed by a 3D reconstruction.

**Results:** A reference phantom without any stent was accurately assessed with errors below 1,8% for the 75% stenosis and 3,2% for the 80% stenosis, in both B-mode and power Doppler whatever the scanning method. The 80% in-stent restenoses using the *Boston Scientific* and *Palmaz Blue* stents were respectively evaluated at  $77,4 \pm 2,0\%$  and  $73,8 \pm 2,5\%$  in B-mode, and at  $87,0 \pm 1,3\%$  and  $85,6 \pm 5,8\%$  in power Doppler when linear scans were used. No statistically significant differences were found between the linear and freehand scanning methods.

**Conclusion:** The *Boston Scientific* in-stent restenosis was well quantified in 3D B-mode US with a mean error of 2,6%. A 6,2% error was found for the *Palmaz Blue* stent. In power Doppler, the rate of stenosis was overestimated by more than 5,6%, on average, for both stents. 3D freehand US is more flexible than 3D linear scans and it is a valuable method to quantify in-stent restenoses.

**Keywords:** 3D ultrasound imaging, linear scanning, freehand scanning, phantoms, electromagnetic tracking device, vascular imaging, in-stent restenosis.

## 5.1 INTRODUCTION

Atherosclerosis is the leading cause of heart attack and stroke, making this pathology the first cause of mortality at a worldwide scale. It is a degenerative arterial disease characterized by a gradual intimal accumulation of fatty and cholesterol deposits, or plaques<sup>170</sup>. These plaques are called atheromas and result in intimal thickening and scarring, rendering the vessel walls brittle. Subsequently, atheromas

narrow the vessel lumen, forming an artery stenosis that limits blood flow. Balloon angioplasty and stent placement are common endovascular interventions practiced to widen a narrowed or partially blocked artery. A stenting allows to keep the artery open after an angioplasty and to reduce the restenosis rate. Indeed, the efficiency of stenting, which decreases the restenosis rate at six months to 15-20% instead of 35% for an angioplasty, has been proved over the past years<sup>171, 172, 173</sup>. However, late failure due to in-stent restenosis still represents a major limitation.

Currently, digital subtraction angiography is the gold standard procedure to image in-stent restenosis, but it is invasive. Stent imaging with computed tomography (CT) angiography is afflicted by artificial narrowing of the in-stent lumen and beam hardening artefacts, which may hamper restenosis assessment. Magnetic resonance (MR) angiography is also limited by susceptibility and radio-frequency shielding artefacts related to the metallic composition of the stent. Although ultrasound (US) is likely affected by the presence of a metallic stent, 3D B-mode and power Doppler imaging have not been evaluated so far in this context.

3D US appears nowadays as a good alternative to CT and MR, especially for imaging peripheral vessels<sup>159, 174 - 176</sup>. Ultrasonography is attractive since it is inexpensive, non invasive, safe for the patient and because it is possible to acquire images in real time. 3D US compensates the disadvantages of 2D US, which is limited by the 2D sight, and it allows precise measurements of organ's volume and the visualization of anatomy in 3D. 3D ultrasonography requires three stages<sup>38</sup>: data acquisition, 3D reconstruction and visualization.

### **5.1.1 Strategies for 3D US data acquisition**

3D US probes<sup>177</sup> were developed to acquire volumes of data. This approach is promising and does not require manual displacement of the probe over a region of interest to reconstruct its volume. However, 3D probes are currently less accurate than 2D transducers. Mechanical systems were proposed<sup>178</sup> to predicatively move the 2D probe during data acquisition. The US transducer is typically attached to a linear

assembly to alleviate the difficulty to control by hand the movement of the probe at a constant speed, which is required to facilitate 3D reconstruction. However, the linear sight limits the visualization of tortuous vessels and the volume of this assembly could hamper scanning of some anatomical regions.

For these reasons, 3D freehand scanning modes have been developed. Those systems generally use a sensor, or a tracking device (acoustical, mechanical, optical, optical fibers, magnetic, or hybrid) <sup>41</sup> fixed to the 2D probe. This tracking device measures the position and orientation of the probe in real-time. The accuracy of the probe coordinates depends on the precision of the tracking device and also on the calibration method <sup>43</sup>. Recently, real freehand approaches were developed for 3D US imaging. The methods use no sensor to estimate the position of the probe; displacements between successive images are estimated by analyzing the speckle of US images using decorrelation techniques <sup>39</sup> or linear regression <sup>40</sup>. However, real 3D freehand US without sensor are less accurate than methods that use a tracking device <sup>40</sup>.

### **5.1.2 Ultrasound imaging of vascular stenoses**

B-mode imaging, color Doppler flow imaging (CDFI), color duplex imaging (CDI), power Doppler imaging (PDI), and more recently B-flow imaging (BFI) have been used to quantify arterial stenoses. B-mode imaging is the first exam to perform but hypoechoic plaques are often missed with this method. This non-invasive technique provides real-time and precise information about lesions <sup>146, 148</sup>. CDFI is not quantitative and has important limitations (electronic noise mapped as background color, angle dependence and frequency aliasing), which could make the visualization of blood flow difficult <sup>149</sup>. CDI is the standard method for the non-invasive quantification of peripheral arterial stenoses <sup>179, 180, 181</sup>, but the accuracy of this method decreases in the presence of multiple contiguous lesions <sup>179, 182</sup>. PDI has been widely described in the research literature, but its clinical use to quantify stenoses is limited. However, this method is suspected to be less affected by the

presence of multiple stenoses. Indeed, *Cloutier et al.* obtained a good accuracy with PDI when tested *in vitro* on 80% area reduction stenosis models and encouraged its use for clinical applications<sup>164</sup>. On the other hand, others showed that PDI underestimates the degree of stenosis<sup>160,161</sup>. B-flow imaging is a new method that has higher spatial and temporal resolutions than PDI. This technique seems to be highly effective to visualize flow and to diagnose arterial stenoses<sup>184</sup>. Furthermore, the combination of CDI and BFI has been shown to be more accurate than either method alone<sup>185,186</sup>. Combining BFI with B-mode imaging is also useful<sup>184</sup>.

### **5.1.3 3D ultrasound imaging of vascular stenoses**

Recently, three-dimensional US methods using B-mode or power Doppler angiography<sup>162-164, 176, 187</sup> have been successfully used to quantify models of stenotic arteries. *Barrat et al.* used freehand US using an electromagnetic tracking device to quantify a stenosis on a mimicking carotid bifurcation in B-mode and in power Doppler under pulsatile flow<sup>162</sup>. Their spline-based method allowed accurate *in vitro* reconstructions of the vessel. Furthermore, other studies employed 3D US with a mechanical system fixed to the probe to quantify an *in vitro* arterial stenosis with PDI, under steady and pulsatile flows<sup>163, 164</sup>. The quantification of stenotic vessels was accurate enough to consider 3D PDI as an alternative to x-rays angiography.

### **5.1.4 Ultrasound imaging of in-stent restenoses**

In-stent restenoses of arteries have been hemodynamically quantified using duplex US. The Doppler peak systolic velocity (PSV) and PSV ratio between two sites (PSV at the stenosis divided by PSV in a presumably normal segment) allowed to detect in-stent restenoses. High PSV were suggested to increase the accuracy in calculating the degree of stenosis<sup>141-145</sup>. A morphological characterization using non-colored B-flow imaging<sup>188</sup> was proven reliable for the evaluation of in-stent

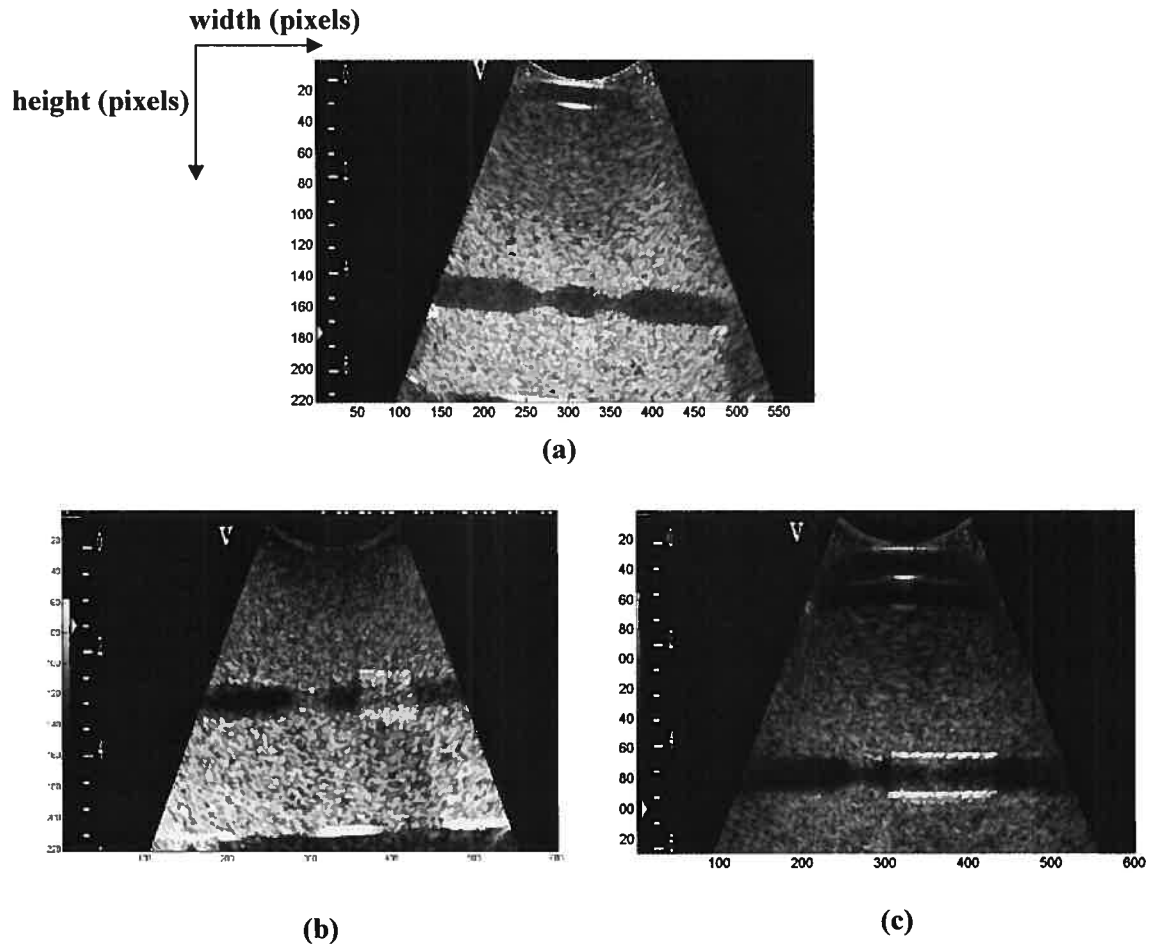
restenoses. So far, no studies on 3D US detection of in-stent restenosis have been documented.

### **5.1.5 Objectives**

The presence of an endoprosthesis such as a metallic stent is suspected to create artefacts on 2D US images, making difficult the accurate evaluation of the degree of in-stent restenosis. The first objective of this study was to determine whether stents affect the diagnosis of 3D ultrasonography. Furthermore, because alternative-current (AC) electromagnetic tracking devices are very sensitive to ferromagnetic metals, the second objective was to compare the 3D reconstruction of ferromagnetic and non-ferromagnetic stents using this kind of AC positioning system for 3D freehand US.

## **5.2 MATERIALS**

The study was performed on vascular phantoms. Three phantoms with double arterial stenoses of 75% and 80% were compared: a reference phantom (**Figure 5.1-a**) without any stent, a phantom with a prototype stent (*Boston Scientific Corporation*, Munich, Germany) covering the 80% stenosis (*Boston Scientific* phantom, **Figure 5.1-b**), and a phantom with a clinical stent (*Palmaz Blue, Cordis, Johnson & Johnson*, Miami Lakes, FL, USA) also surrounding the 80% stenosis (*Palmaz Blue* phantom, **Figure 5.1-c**).



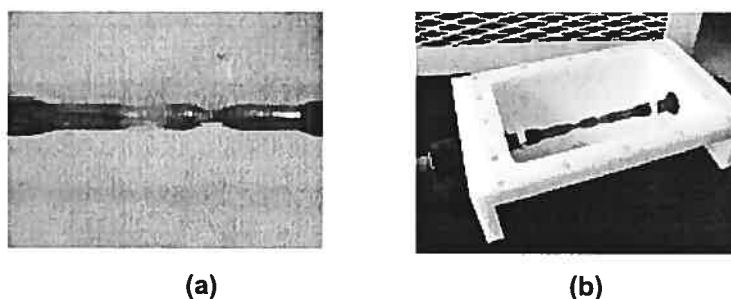
**Figure 5.1- Longitudinal section of the phantoms in B-mode using a convex 3.5 MHz probe (instead of the 10 MHz linear probe used to imaging cross-sections of the phantoms, a convex probe allowed a larger field of view to image phantoms longitudinally): (a) - Reference phantom, (b)-*Boston Scientific* phantom, (c) – *Palmaz Blue* phantom.**

### **5.2.1 Phantom fabrication**

A straight cylindrical vessel, made with a cerrolow shank (**Figure 5.2-a**), was put in a polyethylene box (**Figure 5.2-b**) that was subsequently filled with a tissue-mimicking gel composed of water (89%), glycerol (8%), and agar (3%). The solidified gel had similar acoustic properties (attenuation and sound velocity) as human tissues<sup>189</sup>. The wall-less lumen was created by liquefying and removing the shank by heating the phantom above the melting point of cerrolow. The wall-less vessel avoided diffraction of the US beam, which may be encountered when using



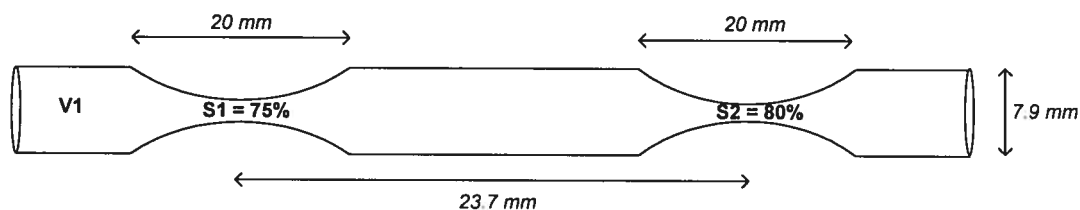
tube-like artery models<sup>190</sup>. However, these phantoms are incompatible with X-rays angiography. Each vessel was built with two adjacent stenoses (**Figure 5.3**): a stenosis (S1) with a 75% area reduction followed by a second one (S2) with a more severe 80% area reduction. This last stenosis was covered by a stent for the *Boston Scientific* and *Palmaz Blue* phantoms. When pouring the liquid gel in the phantom during the fabrication process, it passed before solidifying through the mesh of the stent to fill the space around the cerrolow shank. The phantoms were conserved in water to prevent drying and, consequently, to preserve the initial dimension of the lumen.



**Figure 5.2-** The cerrolow shank (a) of the *Boston Scientific* phantom is put in a polyethylene box (b) during the fabrication process of the vascular phantom.

### 5.2.2 Phantom dimensions

All phantoms had identical stenosis severities and dimensions. The diameter of the non-obstructed lumen (V1) was 7,9 mm. The length of each stenosis, between the proximal and distal segments with a diameter equivalent to V1, was 20 mm. The distance between the centers of each cosine-shaped stenosis was 23,7 mm (**Figure 5.3**)<sup>191</sup>.

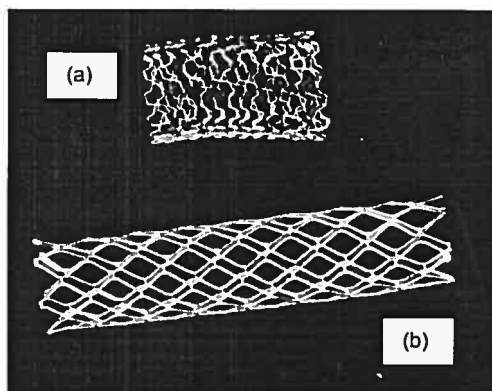


**Figure 5.3-** Phantom' dimensions (at scale).

**V1 = proximal vessel, S1 = 75% stenosis and S2 = 80% stenosis.**

### 5.2.3 Stent characteristics

The *Boston Scientific* stent prototype had a diameter of 8 mm and its mesh was irregular (**Figure 5.4-a**). The *Palmaz Blue* balloon expandable clinical stent had a diameter of 7 mm and it was expanded to 8 mm. Its mesh was regular, large and diamond-shaped (**Figure 5.4-b**).



**Figure 5.4-** (a)- *Boston Scientific* stent prototype; (b)- *Palmaz Blue* clinical stent.

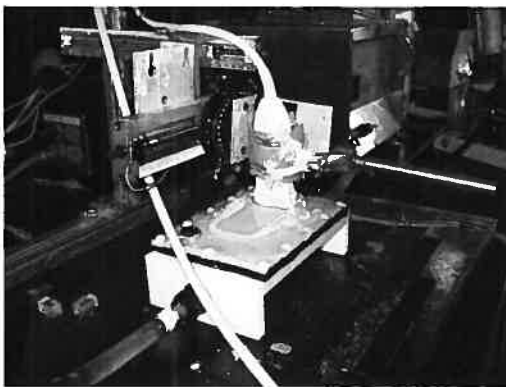
## 5.3 METHODS

Two scanning methods were used to produce 3D US images of each phantom. A linear scanning with the US probe attached to a step motor<sup>176, 163, 164</sup> was firstly utilized. Although it is very constraining for clinicians, this scanning technique can be considered as a gold standard for 3D ultrasonography because of its good accuracy<sup>163</sup>. The second approach was a 3D freehand US method using an AC electromagnetic tracking device. To limit possible differences in results between the two acquisition methods, the main equipment (US scanner, US probe, video acquisition card) and settings were kept the same. US images were captured on a computer with a video acquisition board (*ATI TV Wonder Pro, ATI Technologies, Santa Clara, California, USA*) connected to the standard S-video output of the clinical US scanner (*Vivid Five, General Electric, Chicago, IL, USA*). US images were acquired with a 10 MHz linear array transducer (FLA 10). The size of digitized US images was  $576 \times 768$  pixels, with a pixel size of 1,6 mm. Images were obtained at a frame rate of 6 Hz, which is

the maximum of the *ATI* video card, and a pulse repetition frequency of 750 Hz was used in power Doppler mode. The blood mimicking fluid was circulated under a steady flow rate of 500 mL/min for power Doppler recordings to avoid the removal of slow flow components by the wall filter. All experiments were done at room temperature.

### 5.3.1 Linear scanning method

The US probe was automated by a step motor (**Figure 5.5**), which allowed a linear and discrete movement of the probe with a fixed step (0,52 mm) and angle (90° in B-mode and 80° in power Doppler). The step motor settings were the following: for a total displacement of 92 mm, the velocity of the motor was set to 3 mm/s. This velocity allowed to clearly see the gradual evolution of the vessel, making the automatic segmentation of 2D US slices possible. A total of 164 digitized cross-sectional images were acquired in close to 30 s.



**Figure 5.5-** Ultrasound probe fixed on a step motor to perform a linear scan in cross-sectional view of the vessel embedded within the phantom box.

## 5.3.2 Freehand scanning method

### 5.3.2.1 Principe

3D freehand US consists in acquiring a sequence of 2D images and then to reconstruct the 3D volume from the acquired sequence. For this purpose, a tracking device is placed on the US probe to record its position and orientation in real-time. A calibration step is required to place accurately a pixel of an US image in the 3D space. This is performed by using suitable temporal and spatial calibrations. The aim of the spatial calibration is to determine the position of the acquired 2D US images. This step consists in determining a transformation (a rotation, a translation and sometimes a scale modification) between the origin of the sensor attached to the probe and the US image itself. The temporal calibration allows to synchronize the acquisition of the US images and positions given by the tracking device.

### 5.3.2.2 Calibration

The spatial calibration for 3D freehand US was based on the equations developed by *Prager et al.*<sup>41</sup>. Equations (5.1) were the one used to reconstruct a volume in the transmitter referential:

$$x_t = T_t T_r S x_r; x_r = (u, v, 0, 1)^T; S = \begin{pmatrix} s_x & 0 & 0 & 0 \\ 0 & s_y & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, \quad (5.1)$$

where  $x_t$  is the vector of coordinates of a point in the transmitter referential,  $T_t$  is the rigid transformation between coordinates of the sensor and those of the transmitter,  $T_r$  is the rigid transformation between coordinates of the US image and those of the sensor,  $x_r$  is the vector of coordinates of a point in the US image referential,  $u$  and  $v$  are coordinates of one pixel in the image, and  $s_x$  and  $s_y$  are scale factors (in mm / pixel).

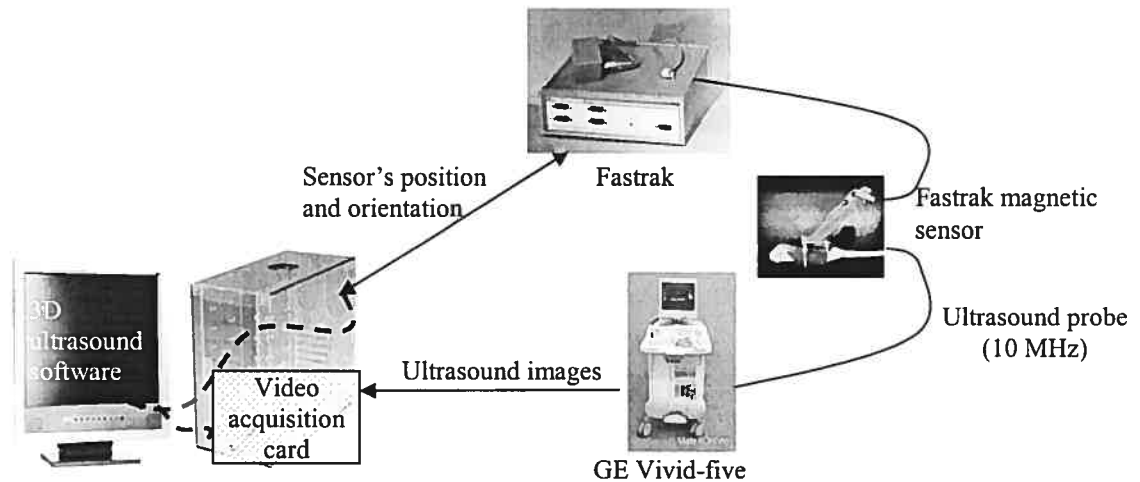
The aim of the spatial calibration is to estimate the transformation matrix  $T_r$ , which is given in <sup>41</sup>. Explicitly,  $T_r$  is expressed as:

$$T_r(t_x, t_y, t_z, \alpha, \beta, \chi) = \begin{bmatrix} R(\alpha, \beta, \chi) & t(t_x, t_y, t_z) \\ 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (5.2)$$

where  $t(t_x, t_y, t_z)$  is a translation vector, and  $R(\alpha, \beta, \chi)$  are rotation angles around axes  $(x, y, z)$ . This matrix is necessary to locate each 2D image. Therefore, the accuracy of the 3D reconstruction depends mostly on the accuracy of the calibration. The calibration was done by sweeping the US probe with 6 degrees of freedom on a phantom whose geometric properties were known. Then, by using the equations developed by *Prager et al.* <sup>41</sup>, it was possible to know the 2D image coordinates, comprising three rotations  $\alpha, \beta, \chi$ , three translations  $t_x, t_y, t_z$  and two scale factors  $s_x$  and  $s_y$ . The calibration has to be done each time the tracking device's sensor or transmitter is moved.

### 5.3.2.3 Data acquisition

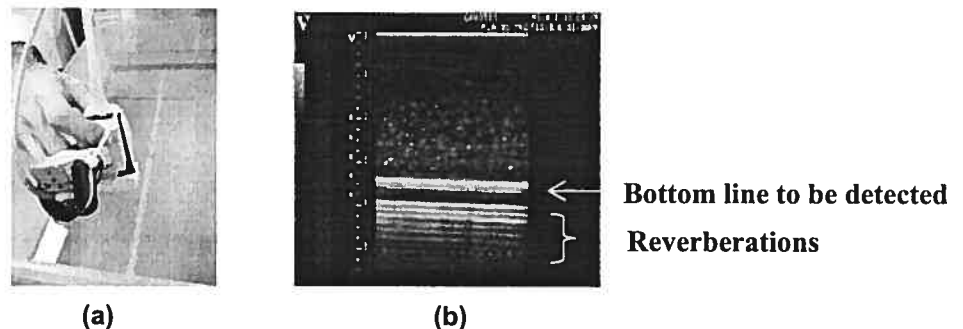
The freehand US system (**Figure 5.6**) was composed of an AC electromagnetic tracking device (*Fastrak, Polhemus, Colchester, VT. USA*) interfaced with an US scanner. Although it is sensitive to ferromagnetic metals, this type of sensor is flexible, inexpensive and easy to use for clinical applications. Many groups have used this system with success <sup>41, 51, 192</sup>. To minimize electromagnetic interferences produced by the US probe <sup>66</sup>, the sensor was mounted on a wooden support and located approximately 10 cm away from the US transducer. The tracking device was connected to a computer using an RS 232 cable. US data acquisition and sensor's position and orientation were synchronized by a 3D software (*Stradwin*) developed by *Prager et al.* at Cambridge University, Great Britain <sup>193</sup>. This software detects the coordinates of the *Fastrak* sensor for each US image recorded with the video acquisition card. In B-mode, the probe was manually handled close to perpendicular to the phantom, whereas in power Doppler the angle was optimally set close to 80 degrees to detect the flow.



**Figure 5.6- Description of the 3D freehand ultrasound acquisition system.**

#### 5.3.2.4 Calibration phantom

A simple planar calibration phantom<sup>42</sup> made of a plexiglas plate (**Figure 5.7-a**) at the bottom of a water bath was used. This phantom when imaged with US gives lines in the image. The calibration was thus quick, automatic and reproducible because reflected echoes in each US image (**Figure 5.7-b**) could be easily detected<sup>39, 41</sup>. Nevertheless, the chosen method did not provide an accurate estimation, in equation 5.2, of the rotation one  $R(\alpha, \beta, \chi)$ . However, considering that vascular phantoms were axi-symmetric and horizontal, the rotational information was less important than the translational one. The software *Stradwin* was used to do the spatial calibration of the system.



**Figure 5.7- The planar calibration phantom (a) and a representative ultrasound image (b).**

## **5.4 SEGMENTATION, 3D RECONSTRUCTION AND VISUALIZATION**

The first step consisted in segmenting US images. The second step was to use spatial positions of segmented images to reconstruct in 3D the arterial lumen.

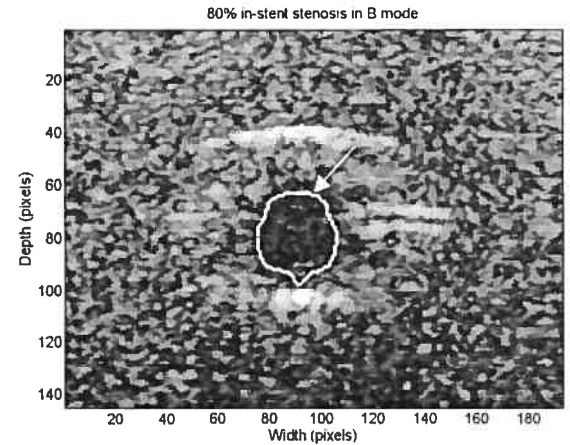
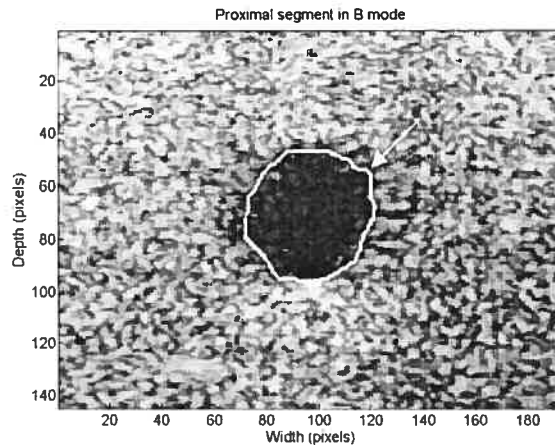
### **5.4.1 Segmentation**

To limit the influence of the segmentation on the 3D reconstruction, sequences of cross-sectional images acquired with both 3D acquisition techniques were segmented using the same method. B-mode images were segmented as they were acquired, whereas PDI images were first transformed to greyscale images. An automated 2D fast-marching segmentation method adapted from <sup>168, 169</sup> was used to detect the lumen boundary on each image of the sequence. The segmentation was based on a combination of contour and region information, namely the image intensity gradient and the gray level probability density functions (PDFs) of the lumen and surrounding tissue mimicking medium. The gray level PDFs were automatically detected for each sequence to take into account the intensity variations between acquisitions. The segmentation of each image was initialized with the detected lumen contour on the previous frame of the sequence, except for the first frame that was initialized manually (**Figure 5.8**).

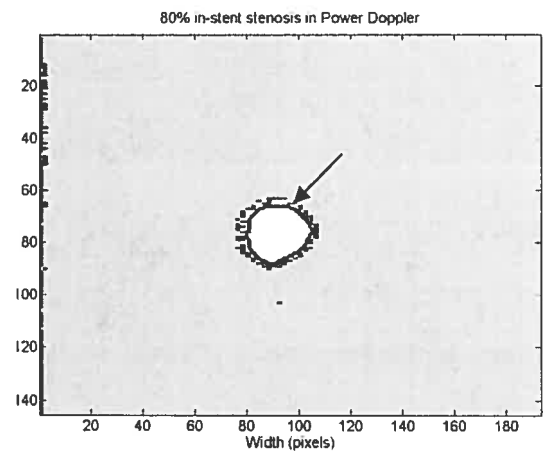
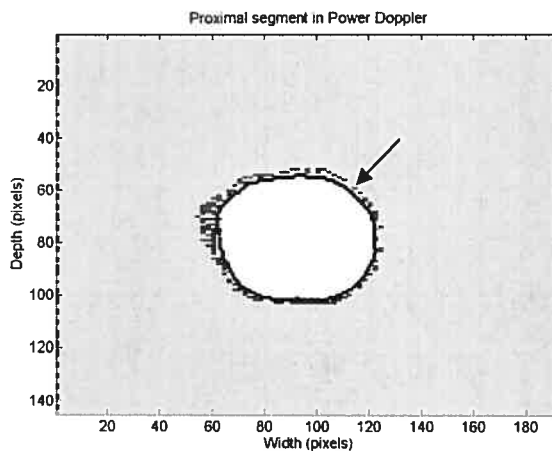
(a)- Proximal segment

(b)- 80% stenosis

(1)- B mode



(2)- Power Doppler



**Figure 5.8- Segmentation of the lumen for the *Boston Scientific* phantom: (a)- proximal segment and (b)- in the throat of the 80% in-stent restenosis for (1)- B-mode and (2)- power Doppler (flow rate = 500 mL/min) scans. The segmented contour is indicated by an arrow.**

## 5.4.2 3D reconstruction and visualization

### 5.4.2.1 Linear scanning method

In B-mode, because 2D images were acquired perpendicularly to the vessel axis with a fixed step, acquired images were simply stacked for 3D reconstruction. In power Doppler, segmented contours had to be reoriented by a Doppler-angle compensation procedure to straighten contour lines of images perpendicular to the vessel axis.



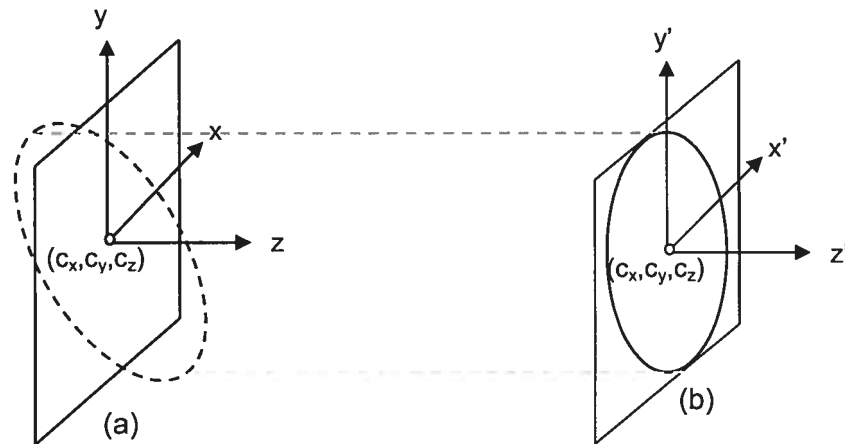
#### **5.4.2.2 Freehand scanning method**

The reconstruction method was the same for images acquired in B-mode and PDI mode. It was done by using calibration parameters (calibration matrix and scale factors), coordinates of acquired images, both given by *Stradwin*, and coordinates of segmented contours. Segmented contours were positioned in space using equations written by *Prager et al.*<sup>41</sup>.

### **5.4.3 Determination of the percentage of restenosis**

#### **5.4.3.1 Surface of the lumen**

For the case of the linear scanning method, areas of acquired B-mode and reoriented PDI slices were evaluated by counting the number of pixels in the segmented lumen. For the freehand method, the scan was done freely, which means that acquired images were not parallel. The step between two images was not constant and the probe/vessel angle differed from an image to another. Each contour had to be reoriented around the principal axis of the scan. Firstly, a principal component analysis (PCA) of the  $x$ ,  $y$  and  $z$  coordinates of all contours was done in order to determine the principal  $x'$ ,  $y'$  and  $z'$  axes. The axes were relabelled so that the  $z'$ -axis corresponded to the largest eigenvalue of the PCA. Then, each contour was projected onto the plane perpendicular to the  $z'$ -axis and passing through the geometric center ( $c_x, c_y, c_z$ ) of the contour (**Figure 5.9**). The area of the interior of each contour in the projection plane was determined by counting the number of pixels in it.



**Figure 5.9- Projection planes of (a) acquired and (b) orthogonally reconstructed images.**

#### **5.4.3.2 Computation of the percentages of stenosis**

For each phantom, the stenosis severity was evaluated by the following method: 10 scans were consecutively acquired for each 3D method by setting the US scanner in B-mode and in power Doppler. These scanned images were segmented and then reconstructed in 3D. Then, the North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) definition of the degree of stenosis was used<sup>46, 162</sup>. It is given by:

$$S_{stenosis} = 100 \times \left( 1 - \frac{S_{stenosis,min}}{S_{stenosis,max}} \right), \quad (5.3)$$

where  $S_{stenosis,min}$  is the minimum lumen area in the throat of the stenosis (S1 or S2) and  $S_{stenosis,max}$  is the mean of 20 consecutive lumen areas in the proximal segment (V1, **Figure 5.3**). The degree of restenoses presented in this study is the mean restenosis severity calculated by the former method on ten US scans.

The 3D reconstructions were also quantitatively compared to the geometrical dimensions of the phantoms<sup>191</sup>. The vessel lumen along the z-axis was described by the following analytical equation:

$$r = R - e \left( \frac{1}{2} \cos \left( \frac{2\pi}{L_s} (z - Z) + \frac{\pi}{2} \right) \right), \quad (5.4)$$

where  $r$  is the radial coordinate of the vessel,  $R$  is the non-constricted vessel radius ( $R = D / 2$ ),  $e = R \times (1 - (1 - p / 100)^{1/2})$  is the maximum reduction of the vessel radius at the stenosis,  $p$  is the percentage of area reduction of the lumen,  $L_s = 20$  mm is the stenosis length,  $Z$  is the axial position to the center of the stenosis from the beginning of the vessel, and  $z$  is the axial position along the curvature of the stenosis ( $Z - L_s / 2 \leq z \leq Z + L_s / 2$ ) from the beginning of the vessel segment. Considering that a negligible phantom manufacturing error of  $0,4 \pm 1,3\%$  had been reported<sup>194</sup>, errors reported in this study were computed by considering ground true stenosis severities of 75% and 80%.

#### 5.4.3.3 Statistical analysis

To determine the impact of the phantoms, the effect of stents and the impact of the imaging mode on the reconstructed volumes, a three-way analysis of variance with multiple comparisons performed with the Turkey method (ANOVA, *SigmaStat*, version 3.11, *Systat software*, San Jose, CA, USA) was done for results obtained with the linear scanning method. To compare the accuracy of the linear and freehand scanning methods and specify the impact of the method, another three-way analysis of variance with multiple comparisons performed with the Turkey method on each stenosis was used. These statistical tests were done using raw data before taking averages. The level of statistical significance was fixed at  $p < 0,05$ .

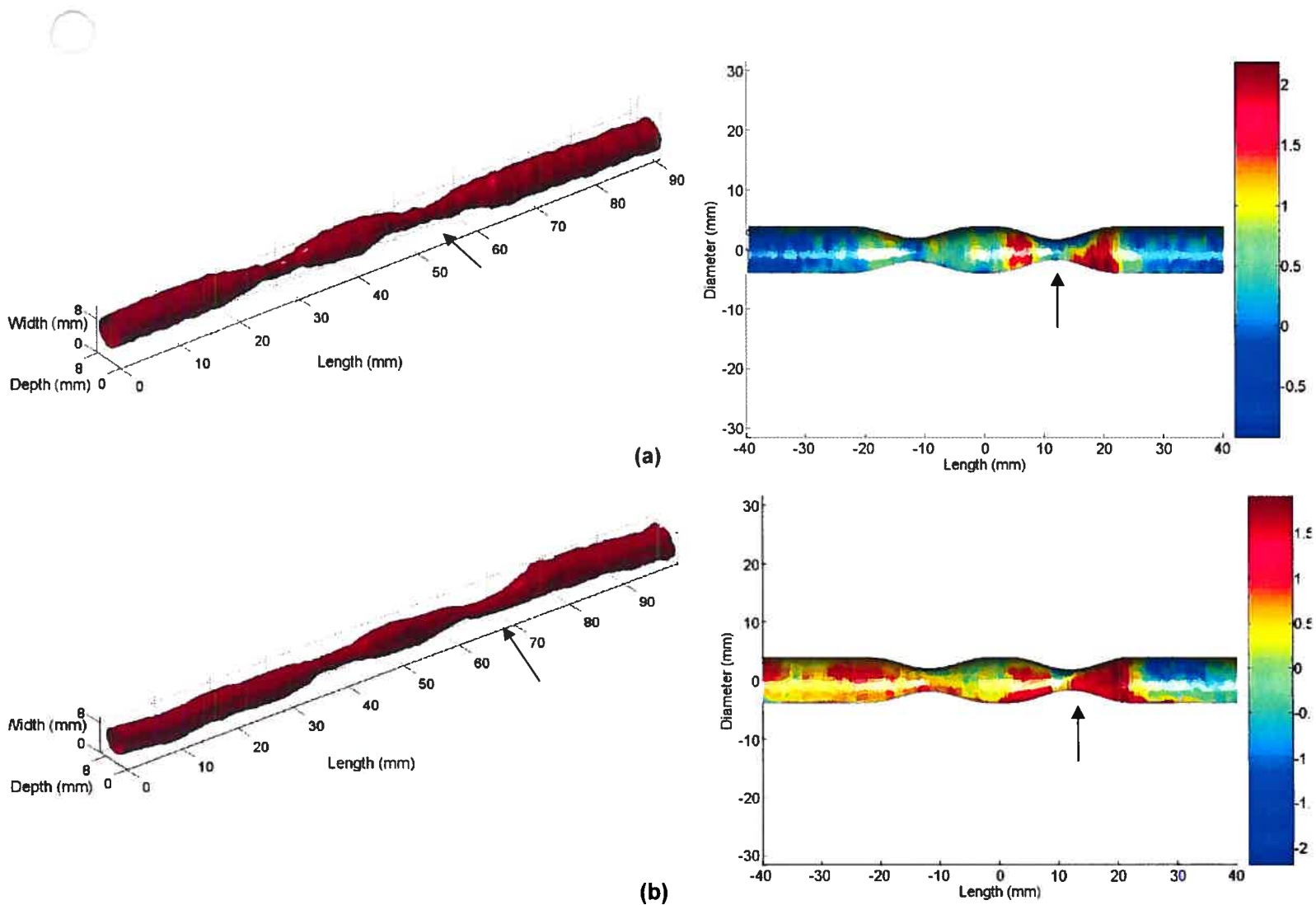
Only the interactions between each factor (scanning methods, imaging modes, phantoms, stenoses) were considered because each group did not follow the same Gaussian law which is an hypothesis of the ANOVA test.

## 5.5 RESULTS

### 5.5.1 3D reconstruction

**Figure 5.10** shows examples of 3D reconstructions of the *Boston Scientific* phantom in B-mode using both scanning methods. Similar 3D reconstructions were obtained in power Doppler angiography, and results were comparable for the other phantoms (no stent and *Palmaz Blue* phantom).

To estimate the spatial calibration error in our environment, ten calibrations were done using the *Stradwin* software with an US image depth setting of 4,5 cm. For each calibration, forty images were conserved to solve the spatial calibration. The mean of the root-mean-square (RMS) error of all ten calibrations was  $1,0 \pm 0,1$  mm.

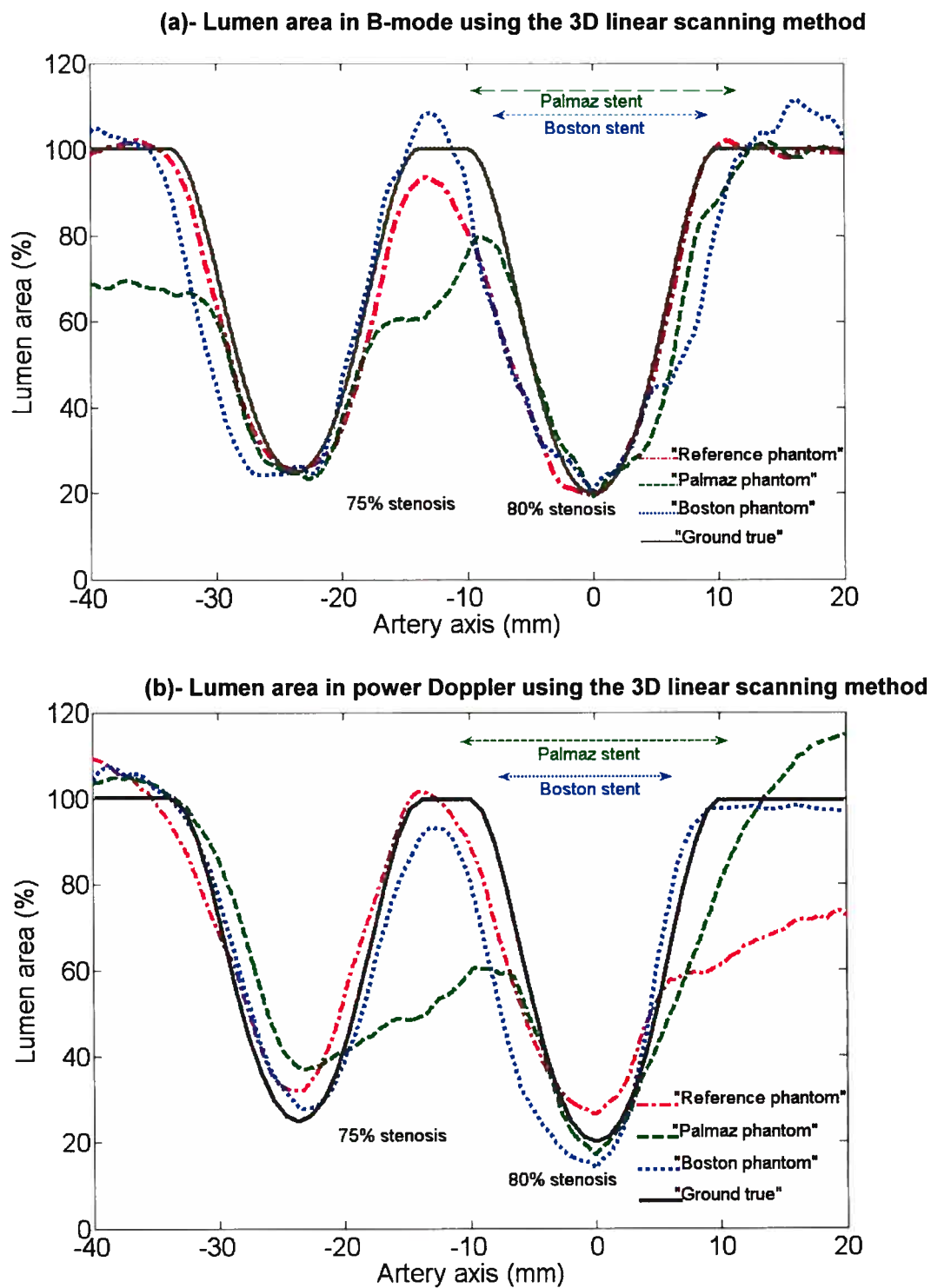


**Figure 5.10- 3D reconstruction of the *Boston Scientific* phantom (left figures) in B-mode using (a)- the mechanical linear scanning method and (b)- the freehand scanning method and its corresponding error (right figures) indicated by the colorbar in millimeter. The position of the stent on each reconstruction is indicated by an arrow (3D reconstructions of the *Palmaz* phantom are presented in the third appendix).**

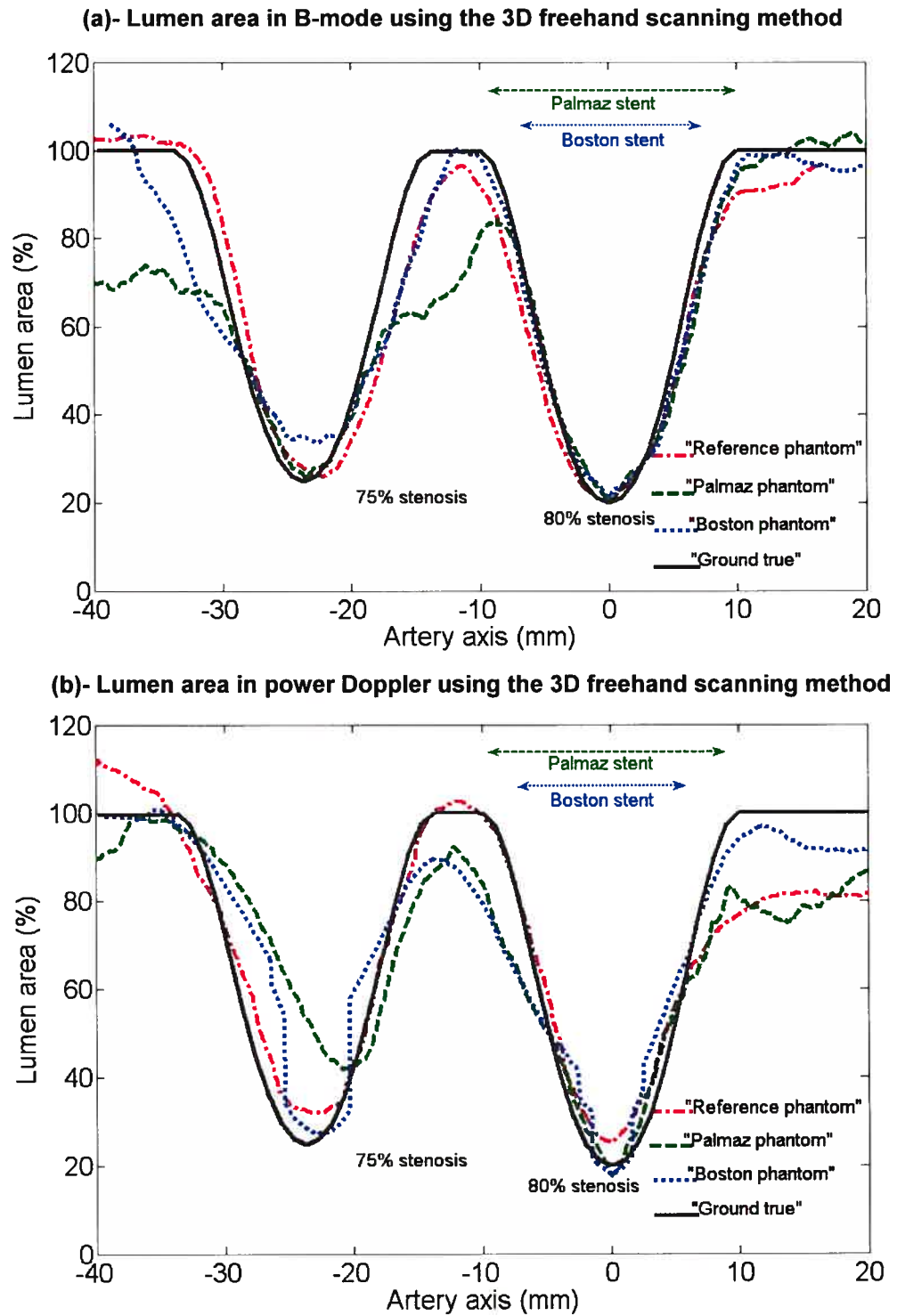
Visually, the quality of 3D reconstructions using the freehand data acquisition method seemed to be less accurate than those obtained using the mechanical linear scanning. Phantoms in freehand appeared not axi-symmetric and the central axis of the lumen was not perfectly straight. However, the 3D reconstruction error at the level of stenoses was less than 0,5 mm, independently of the scanning method used.

The reconstruction error was higher at the in-stent restenosis but it was less than 1 mm. The largest error, of about 1.5 mm, was at the extremities of the stent.

The following figures show the  $z$  evolution of the lumen area (mean of 10 scans) for the mechanical linear scanning method (**Figure 5.11**) and for the freehand method (**Figure 5.12**). The most severe stenosis was arbitrarily placed at  $z = 0$  mm.



**Figure 5.11- Quantitative comparisons of 3D reconstructions for the reference phantom, the *Palmar Blue* phantom and the *Boston Scientific* phantom by using the mechanical linear scanning: (a)- in B-mode; (b)- in power Doppler. Arrows indicate approximately the position of the two stents (the *Palmar Blue* was longer than the *Boston Scientific* one).**



**Figure 5.12- Quantitative comparisons of 3D reconstructions for the reference phantom, the *Palmaz Blue* phantom and the *Boston Scientific* phantom by using the freehand scanning method: (a)- in B-mode; (b)- in power Doppler. Arrows indicate approximately the position of the two stents.**



In power Doppler (Figure 5.11-b, Figure 5.12-b) using both scanning methods, the lumen areas of the three phantoms did not perfectly follow the theoretical curve given by equation 5.4; this comment also applies to the B-mode reconstructions (Figure 5.11-a, Figure 5.12-a). In the throat of both stenoses, the lumen areas were more biased and overestimated in power Doppler compared to B-mode. In addition, for the 80% stenosis covered by a stent, errors appeared more important for the *Palmaz Blue* stent. Comparisons of the quantitative assessments of in-stent restenoses are presented next.

### 5.5.2 Quantitative comparisons of stenosis severities

		Linear scanning method		Freehand method	
		B-mode (%)	Power Doppler (%)	B-mode (%)	Power Doppler (%)
"Reference phantom"	S1	75,1 ± 0,6	73,2 ± 0,7 <sup>δ</sup>	76,3 ± 1,0	74,2 ± 3,1
	S2	80,6 ± 0,4	76,8 ± 1,0 <sup>δ</sup>	79,6 ± 1,2	77,3 ± 3,2
"Palmaz phantom"	S1	76,7 ± 2,2	73,5 ± 4,2 <sup>δ</sup>	77,5 ± 1,4	68,3 ± 4,1 <sup>α,δ,γ</sup>
	S2	73,8 ± 2,5 <sup>α</sup>	85,6 ± 5,8 <sup>α,δ</sup>	75,8 ± 3,0 <sup>α</sup>	86,2 ± 6,4 <sup>α</sup>
"Boston phantom"	S1	76,3 ± 1,0	75,1 ± 1,5 <sup>δ</sup>	77,4 ± 1,5	75,07 ± 18 <sup>β</sup>
	S2	77,4 ± 2,0 <sup>α,β</sup>	87,0 ± 1,3 <sup>α,δ</sup>	73,8 ± 3,2 <sup>α,γ</sup>	82,0 ± 2,5 <sup>α,β,γ</sup>

(a)

(b)

Table 5.1 - Percentages of stenosis evaluated by 3D ultrasonography: (a)- using the mechanical linear scanning method and (b) the freehand scanning method for the reference phantom, the *Palmaz Blue* phantom and the *Boston Scientific* phantom. The true percentages of stenosis of S1 and S2 were 75% and 80%, respectively. The stents covered the S2 stenosis.

( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ) represents statistically significant differences based on the ANOVA statistical test (Turkey method for multiple comparisons),  $p < 0,05$ .

$\alpha$  represents a significant difference with the corresponding stenosis of the "Reference phantom" using the same scanning method for the corresponding imaging mode;  $\beta$  represents a significant difference with the corresponding stenosis of the "Palmaz phantom" using the same scanning method for the corresponding imaging mode;  $\gamma$  represents a significant difference with the corresponding stenosis for the designated imaging mode with the linear scanning method; and  $\delta$  represents a significant difference between B-mode and power Doppler on the corresponding stenosis using the same method.

**Table 5.1** shows the percentages of area reduction obtained for ten US scans in B-mode and PDI using linear and freehand scanning methods. Absolute errors on S1 and S2 for the linear scanning method ranged respectively between 0,1% and 1,8% and between 0,6% and 7%. The freehand method resulted in errors varying between 0,7% and 6,7% for the stenosis S1 and between 0,4% and 6,2% for the stenosis S2.

#### **5.5.2.1 Impact of the phantoms**

The impact of phantoms was defined by the aptitude to quantify the stenosis S1 of each phantom in B-mode using the reference linear scanning method. The “Reference, Boston and Palmaz” phantoms were respectively evaluated with an error of 0,1%, 1,3% and 1,7%. The difference between these mean values among the different phantoms evaluated on the stenosis S1 in B-mode were not statistically significant ( $p = 0,147$ ).

#### **5.5.2.2 Impact of the imaging mode**

The impact of the imaging mode was evaluated using the linear scanning method. There were statistically significant differences between B-mode and power Doppler in the quantification of each stenosis and in-stent restenosis for each phantom.

#### **5.5.2.3 Impact of the stents**

The effect of the stents had to be differentiated for each imaging modes because they provided statistically significant results. The results given by the linear scanning methods were used to establish the impact of the stents. The difference between the mean values among the different phantoms evaluated on the in-stent restenosis S2 was significant in B-mode ( $p < 0,05$ ), but not in power Doppler ( $p = 0,453$ ). Indeed, using 3D B-mode ultrasound, in-stent restenoses S2 covered by the

Respectively, Boston non ferromagnetic stent or the ferromagnetic Palmaz Blue one were significantly underestimated by 2,6% and 6,2%, while they were both significantly overestimated by approximately 6% using 3D power Doppler imaging.

#### **5.5.2.4 Impact of the scanning method**

The impact of the freehand scanning method was quantified by comparing it with linear scans in B-mode and in power Doppler for each stenosis. Using 3D B-mode imaging, the type of scan did not affect significantly the quantification of stenoses S1 ( $p = 0,954$ ) as well as in-stent restenoses S2 ( $p = 0,238$ ). On the contrary, 3D power Doppler imaging had a significant impact on the results between the two methods. Indeed, the stenosis S1 of the “Palmaz phantom” and the in-stent restenosis S2 of the “Boston phantom” were both evaluated differently by the two methods.

## **5.6 DISCUSSION**

### **5.6.1 Impact of the stents**

#### **5.6.1.1 Using 3D B-mode imaging**

The quality of B-mode US images has improved over the past few years. B-mode imaging appears to be very useful to identify arterial stenoses and to give information on the lesion characteristics<sup>146, 147</sup>.

Recently, *Barrat et al.*<sup>162</sup> acquired B-mode and power mode cross-sectional images of a mimicking *in vitro* carotid artery bifurcation under pulsatile flow. Color components were taken out from these acquired US image sequences using a software, before being segmented and reconstructed in 3D. A 30% diameter stenosis was quantified with errors between  $-3,5 \pm 5,6\%$  and  $-5,1 \pm 5,6\%$ , and a 70% diameter

stenosis with errors between  $-1,2 \pm 9,8\%$  and  $-6,5 \pm 9,9\%$ . Compared to *Barrat et al.*, the stenoses of this study were quantified in B-mode more accurately and with a smaller standard deviation, but only B-mode images were used for 3D reconstruction and stenoses quantification.

Despite the stent artefacts, both in-stent restenoses could be accurately quantified using 3D B-mode imaging. Moreover, the evaluation of the restenosis within the non ferromagnetic stent resulted in a lower error and standard deviation than the other, covered by a ferromagnetic stent. This difference is due to the fact that ferromagnetic metals attenuate more US than non ferromagnetic ones<sup>195,196</sup>. This attenuation causes partial loss of signal at the stent level. We noted that the ferromagnetic stent provided more shading and so worse quality US images than the non ferromagnetic prototype stent. Therefore, the arterial lumen of the in-stent stenosis using a non ferromagnetic stent was segmented more easily and with a higher reproducibility using the level set algorithm.

#### **5.6.1.2 Using 3D Power Doppler angiography**

Power Doppler imaging allows the mapping in color of the blood flow in arterial lumen, but it does not give information about the direction and velocity of the flow. It is minimally affected by aliasing and Doppler angle, it has a good signal-to-noise ratio and it allows a good visualisation of low flow rate. This US mode is considered of interest to evaluate stenoses<sup>150</sup>.

The efficiency of PDA using a step motor fixed to the US probe (4 MHz<sup>163,164</sup>, 6 MHz<sup>176</sup>) has been proven in the context of *in vitro* 3D stenosis evaluation under different flow rates and conditions (steady and pulsatile flow). Moderate stenoses were quantified with an overall error of 8,7%<sup>163</sup> or an underestimation of  $2 \pm 1\%$ <sup>164</sup>. 80% and 50% stenoses were respectively quantified with an average error of -10% and -4%<sup>176</sup>. Multiple stenoses did not affect the diagnostic and results were similar under steady and pulsatile flow<sup>176</sup>. Stenoses evaluated in this study using the linear scanning method were quantified as well as in the study of *Cloutier et al.* and with

lower errors than some former studies<sup>176, 163</sup>. However, some parameters, not related to the scattering properties of the fluid (blood mimic or whole blood like porcine blood) circulating in the phantom, can affect the results from one study to another. These parameters are the flow characteristics (steady and pulsed) and the flow rate. On another hand, the 80° Doppler angle we used may have induced loss of signal near the vessel wall because the Doppler shift was too low and cut by the wall-filter. This loss significantly affects the stenosis quantification using a steady flow by underestimating the stenosis severity.

Contrary to stenoses, in-stent restenoses were overestimated using PDA, no matter what kind of stent was used. Power Doppler mode is based on the flow variation which could be compared to the correlation (*appendix 5*) between two consecutive B-mode images. At the in-stent restenoses' level, this results in an underestimation of the flow and so in a 6% overestimation of the stenoses' degree.

The accurate quantification of stenoses as well as in-stent restenoses, reported here using 3D US, is mostly due to the segmentation and partly to the improvement of the equipment over the past few years. Indeed, a 10 MHz array linear probe was used in this study, whereas others used a 4 MHz<sup>163, 164</sup> or a 6 MHz<sup>176</sup> probe<sup>r</sup>.

### **5.6.1.3 Comparison with other imaging modalities**

Magnetic resonance angiography (MRA) and computed tomography angiography (CTA) are imaging modalities also affected by artefacts due to the presence of a stent. A 50% *in vitro* in-stent restenosis within a nitinol stent was overestimated by errors from 3,6% to 9,5% in MRA, and from 0,1% to 7,4% in CTA<sup>98</sup>. Another *in vitro* study by *Hamer et al.*<sup>103</sup>, on 10 nitinol stents, quantified in-stent restenosis on an iliac artery with errors from 1,1% to 8,2% in MRA. According to our study, 3D PDA and 3D B-mode imaging are modalities for which accuracy is

equivalent to MRA and CTA for in-stent restenosis evaluation. The quantification errors of in-stent restenoses using PDA and 3D B-mode imaging were indeed less than 6,2%.

### **5.6.2 Impact of the scanning method**

Statistically significant differences were found between the linear scanning and the freehand methods. 3D freehand US appeared less accurate than the linear scanning method. These differences can be attributed to the digitalization of US images done by the video acquisition card and the errors that could happen when using 3D freehand US <sup>44</sup>. Namely, (1) Errors that occur during 2D image acquisition are due to sound velocity variations and to an insufficient image resolution. Indeed, the image resolution used in this study (1,6 mm) definitely influences the segmentation, therefore the final results. (2) Errors can also arise during the acquisition of the spatial positions with the tracking device, during the calibration and during the 3D reconstruction. In fact, they are due to the temporal calibration (executed by *Stradwin*), which does not accurately synchronize the acquisition of an image and its position, given by the Fastrak. Another source of error is the spatial calibration (accuracy of 1 mm in this study) done with a planar phantom, which gives few informations on rotation parameters of the matrix  $T_r$ . Finally, errors can come from the magnetic tracking device, which is sensitive to surrounding ferromagnetic metals.

In spite of these errors, which provide less accuracy when using freehand scanning, the quantification of in-stent restenoses appeared feasible in this study. It is to note that the magnetic sensor was mounted 10 cm away from the US probe on a piece of wood to minimize electromagnetic interferences, and the operating range of the freehand system (distance sensor-transmitter) was keep under 1 m. This certainly improved the quality of our results. We also noticed that the ferromagnetic stent was

---

<sup>r</sup> Higher is the frequency of the US probe, higher is the resolution of the US images <sup>161</sup>, thus making the luminal artery segmentation and the quantification of stenoses and in-stent restenoses more accurate.

probably too small to create interferences with the magnetic localization system and so to have a real impact on the freehand results.

### **5.6.3 Limitations of the study**

#### **5.6.3.1 Limitations of the freehand scanning method**

The quality of the 3D reconstruction mostly depends on the localization system (magnetic, mechanical, optical, acoustical, hybrid...). It directly impacts the errors that happen during the US image acquisition and also impacts the quality of the calibration, because all localization systems have different accuracy and limitations. Indeed, the results found here with the freehand US system could be improved by using an optical tracking system, which has a lower RMS error than an electromagnetic system. For comparison, the accuracy given by manufacturers is about 0,15 mm RMS for the optical tracking device *Optotrack 3020* (Northern Digital Inc., Toronto, ONT, Canada) but respectively 0,76 mm RMS and 1,2 mm RMS for the magnetic ones: *Fastrak* and *Flock of Birds*. The quality of the calibration is also highly dependent on the calibration phantom used, which choice is directly oriented by the application. In this study, a planar phantom was chosen because of its easiness of use and fabrication but also because this kind of phantom allows a suitable calibration for axisymmetrical arterial models and gives enough accuracy (1 mm RMS) for their 3D reconstruction. However, this kind of calibration would not be appropriate to reconstruct a volume of real iliac or carotid arteries, because of their tortuosities. In this case, a calibration phantom that gives more information on directions (for example a cross-wire phantom<sup>50</sup> or a Z-fiducial phantom<sup>43, 197</sup>) would be more adapted.

### 5.6.3.2 Limitations of the *in vitro* phantoms

Furthermore, considering that there is an important difference in optimal parameters *in vivo* and *in vitro*<sup>160</sup>, a clinical study should be considered in the future. In the case of *in vivo* acquisitions, more reconstruction errors are expected. On the first hand, artefacts can appear if the patient moves. On the other hand, artefacts can be due to blood flow pulsatile movements. Refraction of the US beam and changes in the speed of sound as the pulse travels in a medium can create as well errors in 3D reconstruction.

## 5.7 CONCLUSION

Within this article, we have shown that 3D freehand US seems to be a competitive method to quantify in-stent restenoses. This allows a clear 3D view of vascular structure, even with presence of stents. Currently, the presence of a ferromagnetic stent does not affect the stenosis quantification using an AC magnetic localization system.

## ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) under grant MOP #53244. Drs Soulez and Cloutier are, respectively, recipient of a Clinical Research Scholarship Award and of a National Scientist Award of the Fonds de la Recherche en Santé du Québec. Ms Lécart was recipient of a Studentship Award of the *Institut de Génie Biomédical* (IGB), University of Montreal. Thanks also to *Boston Scientific* (Munich, Germany) to let us use their prototype's stent, to *D' J. de Guise* from the Laboratoire d'imagerie orthopédique of the Research Center of the University of Montreal Hospital for the loan of the *Fastrak (Polhemus)* tracking device, to *Ms I. Renaud* for her help during data acquisition, to *D' F. Destrempes* for his mathematical advices, and also to *D' L. Allard* and *D' J. Fromageau* for manuscript revision.



## 6 DISCUSSION

Ce chapitre constitue la discussion générale du mémoire. Les points principaux traités dans la discussion de l'article seront brièvement résumés dans un premier temps. Les avantages et les limitations de la méthode d'échographie 3D mode main-libre seront ensuite présentés. Finalement, des applications potentielles de cette technique et les travaux futurs seront introduits.

### 6.1 RÉSUMÉ

#### 6.1.1 Effet des stents en échographie 3D

L'évaluation des resténoses intra-stent par la méthode d'échographie 3D de référence, soit par balayage linéaire, a permis d'étudier l'effet des stents. En mode B, les resténoses intra-stent ont été correctement quantifiées avec des erreurs de moins de 2,6% pour le stent prototype non ferromagnétique de *Boston Scientific* et de moins de 6,2% pour le stent clinique ferromagnétique *Palmaz Blue*. Le stent ferromagnétique crée des artéfacts plus importants (c'est-à-dire avec plus de cônes d'ombre) sur les images US que le stent non ferromagnétique, et il est par conséquent plus difficile de segmenter le lumière artérielle intra-stent de ces images (erreur et variabilité de segmentation plus élevées). En mode Doppler de puissance, les resténoses intra-stent ont été surestimées de 5,6 à 7% pour les deux stents. Cette surestimation pourrait être due au fait que le mode Doppler de puissance est basé sur le mouvement du flux. Au niveau d'une resténose intra-stent, le flux observé en Doppler de puissance, pouvant être assimilé à la corrélation de deux images mode B consécutives, semble sous-estimé. Les resténoses intra-stent sont quantifiées en mode B et en Doppler de puissance avec une erreur de l'ordre de celle obtenue en ARM et en CTA qui sont elles aussi des modalités d'imagerie affectées par des artéfacts dus aux stents.

### **6.1.2 Validation de la méthode d'échographie 3D mode main-libre pour quantifier les resténoses intra-stent**

Des différences significatives ont été observées entre les méthodes d'échographie 3D de référence et celle mode main-libre. Mais, celles-ci sont dues aux erreurs de la méthode main-libre (erreur de calibration, erreur d'acquisition des coordonnées par le Fastrak, échantillonnage des images US par la carte d'acquisition vidéo...). Les stents semblent trop petits pour avoir un effet sur la méthode d'échographie 3D mode main libre utilisant un capteur magnétique sensible aux métaux. L'échographie 3D mode main-libre serait donc une méthode flexible et peu coûteuse pour quantifier les resténoses intra-stent. Dans ce contexte, au même titre que l'ARM et le CTA, cette méthode pourrait donc être envisagée comme une alternative à l'angiographie par rayons X.

## **6.2 LIMITATIONS**

### **6.2.1 Limitations de la méthode d'échographie 3D mode main-libre**

#### **6.2.1.1 Précision**

Une limitation majeure de la méthode d'échographie 3D mode main-libre est sa précision (voir chapitre 2). (1) Lors de l'acquisition des images ultrasonores 2D, des erreurs dues principalement à la variation de la vitesse du son et à la résolution des images peuvent se produire. (2) D'autres erreurs peuvent survenir lors de l'acquisition des positions. Celles-ci sont dues tout d'abord à la calibration temporelle qui ne permet pas de synchroniser précisément l'acquisition d'une image avec sa position donnée par le Fastrak. Ensuite, bien que la précision de la calibration spatiale dans cette étude soit de l'ordre du millimètre, le fantôme plan utilisé procure peu d'informations sur les rotations rendant ainsi l'estimation des rotations de la matrice de calibration  $T_r$  peu précise. Enfin, elles résultent du système de localisation

magnétique lui-même, sensible aux métaux ferromagnétiques environnants. (3) Par ailleurs, la carte d'acquisition vidéo convertissant les images ultrasonores en numériques est source d'erreurs puisque les images sont rééchantillonnées.

#### **6.2.1.2 Durée**

Une autre limitation est la durée d'une calibration moyenne avec le fantôme plan et le logiciel *Stradwin* qui est d'environ 20 minutes. À cela s'ajoute la durée de la reconstruction 3D (transfert des images sous Matlab, segmentation de la lumière artérielle, reconstruction et visualisation) qui est d'environ 5 minutes. Le temps d'acquisition des images est cependant négligeable. Une implémentation temps réel serait souhaitable afin de faciliter son usage par les cliniciens.

### **6.2.2 Limitations des conditions expérimentales**

#### **6.2.2.1 Angle Doppler**

L'angle Doppler utilisé (80 degrés) ne correspond pas à celui utilisé habituellement en pratique (60 ou 70 degrés). Un angle Doppler inférieur à 70 degrés ne permettait pas de voir le flux au niveau de la sténose à 80%, surtout en présence d'un stent. Malgré une perte de signal au niveau de la paroi (du fait d'une fréquence Doppler trop faible, le signal est coupé par le filtre de paroi<sup>5</sup>), un angle Doppler de 80 degrés a été employé.

#### **6.2.2.2 Effet du « zoom » disponible en échographie**

L'effet du zoom sur les résultats n'est pas significatif. Il a été testé sur le « fantôme de référence » en balayage linéaire en mode B. Les sténoses à 75% et 80%

---

<sup>5</sup> Un filtre de paroi permet de diminuer l'intensité des produits par les structures stationnaires ou à déplacement lent.

ont été respectivement quantifiées, sur une moyenne de 10 scans, à  $74,8 \pm 0,3\%$  et  $80,4 \pm 0,2\%$  avec le zoom, et à  $74,1 \pm 0,1\%$  et  $80,3 \pm 0,05\%$  sans zoom.

D'autre part, d'un point de vue expérimental, il est moins aisé d'effectuer la calibration d'un système d'échographie 3D mode main-libre avec un fantôme plan en mode « zoom » (car la réverbération est amplifiée et il est plus difficile de détecter la ligne de fond du bac). C'est pourquoi, le « zoom » n'a pas été employé pour effectuer les images des fantômes. Elles ont été acquises sans zoom, puis la région d'intérêt a été tronquée sous Matlab.

### **6.2.3 Programmes informatiques**

L'inter-variabilité de la méthode a été testée en évaluant dix fois les degrés de sténoses sur la même séquence d'images US acquises en mode B en balayage linéaire sur le « fantôme de référence ». Les sténoses à 75% et 80% ont ainsi été quantifiées à  $74,1 \pm 0,08\%$  et  $80,3 \pm 0,04\%$  sur une même séquence d'images, et à  $75,1 \pm 0,6\%$  et  $80,6 \pm 0,4\%$  sur 10 séquences d'images différentes. La programmation semble donc fiable et reproductible, indépendamment des images utilisées.

Cependant, l'usage de la segmentation semi-automatique dans ce projet peut être considérée comme une limitation du fait qu'elle n'est pas commercialisée ou accessible à tous. Une segmentation automatique semblait appropriée dans ce projet car environ 200 images US ont été acquises pour chaque séquence et devaient être segmentées. Une segmentation manuelle de la lumière artérielle pourrait être réalisée afin de tester la dépendance à la segmentation des résultats obtenus. Elle pourrait être effectuée de la même manière que procéderait un clinicien, soit en segmentant la lumière artérielle d'une image US au niveau du segment proximal (V1) et au niveau de chacune des sténoses. Le pourcentage de sténose serait ainsi calculé en utilisant les mêmes équations que celles utilisées dans ce projet (mais en employant une seule valeur au niveau du segment proximal au lieu des 20 dans ce projet). Une plus grande variabilité des résultats serait à prévoir dans ces conditions.

#### **6.2.4 Limitations des fantômes**

L'utilisation de fantômes vasculaires a permis d'observer les avantages et les limitations de la méthode d'échographie 3D. Cependant, ils ne permettent pas de la valider cliniquement car les paramètres *in vivo* et *in vitro* diffèrent. Dans le cas d'une étude *in vivo*, la reconstruction 3D devrait être moins précise car des erreurs supplémentaires non négligeables sont attendues. En effet, des artéfacts peuvent apparaître dans les images ultrasonores acquises (si le patient bouge, si des conditions hémodynamiques particulières sont obtenues, ou encore si la sonde exerce une trop forte pression sur la peau du patient). De plus, la réflexion du faisceau ultrasonore sur l'air et les os du corps humain, et la variation de la vitesse du son à travers les différents organes peuvent créer des erreurs dans la reconstruction 3D. Une étude clinique serait nécessaire pour valider cette méthode.

### **6.3 AMÉLIORATION DE LA MÉTHODE D'ÉCHOGRAPHIE 3D MODE MAIN-LIBRE**

La précision de la reconstruction 3D de la méthode main-libre peut être améliorée en modifiant la calibration, le système de localisation utilisé, et la carte d'acquisition vidéo.

#### **6.3.1 Calibration**

Un fantôme plan permet une calibration spatiale reproductible et automatique. Mais, ce fantôme ne permet pas d'obtenir des informations sur les trois degrés de liberté au niveau des rotations. Par conséquent, les reconstructions 3D d'artères tortueuses telles que les artères iliaques seraient moins précises avec une telle calibration.

Le fantôme de calibration doit être choisi en fonction de la précision souhaitée et du domaine d'applications. Un fantôme cross-wire ou de Cambridge<sup>1</sup> avec une précision respective de 0,56 et 0,34 mm RMS<sup>41, 43</sup> pourrait être utilisé afin d'améliorer l'estimation des paramètres de rotations, imprécis lors de l'utilisation d'un fantôme plan. Une reconstruction 3D d'artères tortueuses, telles que les artères iliaques ou la bifurcation de la carotide, serait ainsi plus précise.

### **6.3.2 Système de localisation**

La précision de la reconstruction 3D pourrait être améliorée en changeant de type de système de localisation. Un système optique tel que l'*Optotrack 3020* (*Northern Digital Inc., Toronto, ONT, Canada*) insensible à l'environnement, donne une précision de 0,15 mm RMS maximale contre 0,76 mm pour le *Fastrak* (précision du fabricant). Le principal inconvénient de ce système est qu'il nécessite une ligne de vue ininterrompue entre le capteur posé sur la sonde et le transmetteur, ce qui peut parfois gêner les cliniciens. Cependant, le développement des systèmes hybrides comprenant un système de localisation optique et un système d'inertie qui prend le relais dès que la ligne de vue est interrompue permet d'y pallier.

### **6.3.3 Carte d'acquisition vidéo**

Une carte d'acquisition vidéo avec une résolution plus élevée que celle utilisée dans ce projet (1,6 mm) permettrait d'optimiser la qualité des images numériques et donc la segmentation de la lumière artérielle.

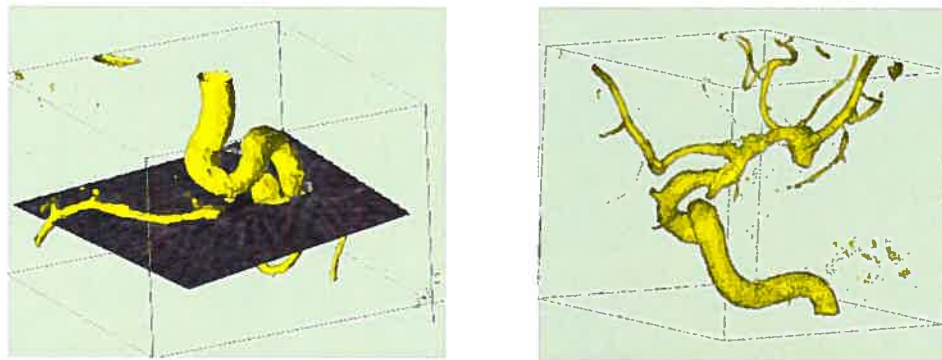
---

<sup>1</sup> Une autre étude menée par Boctor and al.<sup>199</sup> a déterminée la précision du fantôme de Cambridge à 0,16 mm RMS.

## 6.4 APPLICATIONS

L'échographie 3D mode main-libre a été utilisée dans de nombreuses applications de reconstruction 3D, par exemple au niveau du tendon<sup>200</sup>, de la carotide<sup>193, 201, 202</sup>, du cerveau<sup>203, 204</sup>, ou encore en échocardiographie<sup>205</sup>. Cette méthode n'a jamais été utilisée, à ce jour, pour quantifier les resténoses intra-stent. Il s'agit donc d'une application originale qui en plus de montrer la qualité des reconstructions 3D, met en évidence la capacité de cette méthode à quantifier des parties anatomiques de petit diamètre.

Cette méthode pourrait aussi être appliquée à la modélisation en 3D des structures anatomiques tubulaires ou de l'arbre vasculaire (**Figure 6.1**). Une détection précise du réseau vasculaire d'images médicales de divers organes (foie, poumons, cerveau) aiderait le clinicien à planifier des opérations chirurgicales. Les cliniciens n'ont, en effet, pas toujours la possibilité d'effectuer une endoscopie.



**Figure 6.1 - Reconstruction 3D de l'arbre vasculaire cérébral.**

(<http://www.limsi.fr/Individu/osorio/fichiers/JIM/Actes2000html/page40illussturjman.htm>)

## 6.5 TRAVAUX FUTURS

Dans un premier temps, il serait intéressant de surmonter les limitations techniques de la méthode en utilisant un système de localisation plus performant. D'autre part, la précision de la reconstruction 3D serait augmentée 1) en améliorant la

calibration temporelle et spatiale par l'utilisation d'un fantôme de calibration plus adapté, et 2) en perfectionnant la programmation de la reconstruction 3D des contours par contrôle de la redondance des points<sup>u</sup> des contours acquis. Ces améliorations pourraient être testées sur des fantômes plus complexes (tortuosité) que ceux utilisés dans cette étude (par exemple, une artère iliaque ou la bifurcation de la carotide) afin d'évaluer objectivement la précision de cette méthode sur des vaisseaux plus complexes et représentatifs de la physiologie humaine. Une optimisation du temps de la reconstruction 3D serait aussi nécessaire afin d'envisager l'utilisation de cette technique en temps réel sur des patients.

Afin de concurrencer l'avancée technologique des sondes matricielles qui permettent d'observer actuellement les fœtus en 4D, des échographies 4D de fantômes vasculaires pourraient être effectuées. À ces fins, des images en Doppler de puissance superposées aux images mode B devraient être acquises et la dimension « temps » devrait être introduite dans les algorithmes. La circulation du sang à une plus grande gamme de conditions expérimentales pourrait ainsi être réalisée afin de caractériser avec précision les effets hémodynamiques.

---

<sup>u</sup> En échographie mode-main libre, les images US acquises peuvent se croiser. Certains points des contours segmentés sont ainsi redondants.



## CONCLUSION

### *Imagerie médicale 3D*

Les avancées technologique et informatique, ainsi que le traitement de l'information en constante évolution ont permis à l'imagerie médicale de se classer parmi les secteurs de pointe. L'imagerie fournit des informations relativement complètes et précises sur l'anatomie du patient, avec des méthodes peu invasives sans avoir recours à la chirurgie. Elle est ainsi considérée comme un outil essentiel au diagnostic, et elle permet d'adapter le traitement en fonction de la nature de la lésion.

L'interprétation des images 2D est parfois difficile. En général, les médecins effectuent des coupes successives d'images 2D et reconstruisent mentalement un volume. Ils font ainsi une interprétation subjective des coupes acquises. Le développement de l'imagerie 3D a permis en grande partie de pallier à cette difficulté en permettant une meilleure représentation de l'anatomie et en optimisant ainsi le diagnostic. Pour ces raisons, l'utilisation d'images tridimensionnelles est de plus en plus courante et tend à se banaliser.

### *Développement de l'échographie 3D*

Les systèmes à ultrasons sont plus utilisés que les autres modalités d'imagerie médicale puisqu'il s'agit d'une modalité d'imagerie peu coûteuse, peu encombrante, facile à utiliser et non invasive. Les performances diagnostiques de l'échographie semblent s'améliorer par la technologie tridimensionnelle ou l'injection de produit de contraste qui permet de rehausser la qualité des images vasculaires de façon considérable. Il est nécessaire de développer cette technologie de façon à ce qu'elle puisse concurrencer les autres modalités d'imagerie plus invasives mais actuellement utilisées en 3D.

Bien qu'elle soit simple, rapide et confère des informations complémentaires, l'échographie 3D n'est malheureusement pas encore utilisée couramment en clinique. Les sondes 3D sont très onéreuses et ont une faible résolution, ce qui limite leur introduction en milieu clinique où les systèmes d'échographie 2D traditionnelles restent les plus répandus. L'échographie 3D mode main-libre qui utilise une sonde 2D est une méthode alternative moins coûteuse pour reconstruire des volumes. De plus, cette méthode est très flexible et permet ainsi au clinicien de ne pas modifier sa façon de pratiquer une échographie. Mais cette technique a certaines limitations non négligeables (voir chapitre 2) qui pourront être surmontées grâce à l'avancée des technologies au niveau des sondes ultrasonores, de la résolution des images, des systèmes de localisation...

### **Résumé du mémoire**

L'échographie 3D mode main-libre a été employée dans le cadre de l'évaluation des resténoses intra-stent. Le mode B, qui permet une visualisation précise de la paroi vasculaire, permet une meilleure quantification des resténoses intra-stent utilisant un stent non ferromagnétique (sous-estimation de 2,6% du degré de resténose) que celles utilisant un stent ferromagnétique (sous-estimation de 6,2% du degré de resténose). En Doppler de puissance, ces deux resténoses intra-stent ont été surestimées d'environ 6%. Des différences significatives entre la méthode de référence et celle main-libre, principalement dues aux erreurs de localisation de la méthode main-libre, ont été trouvées. Globalement, les résultats obtenus montrent que la méthode d'échographie 3D a un réel potentiel. La méthode main-libre pourrait être une alternative intéressante à l'angiographie par rayons X dans ce contexte.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 Widmaier E.P., Raff H., and Strang K.T., "Cardiovascular physiology," *Vander, Sherman, & Luciano's Human Physiology: The mechanisms of body function* 9th ed. 2004, pp. 375-466.
- 2 Schwarz S., deBlois D., and O'Brien E., "The intima . soil for atherosclerosis and restenosis," *Circ.Res.*, vol. 77 pp. 445-465, 1995.
- 3 Stevens A. and Lowe J., *Histologie humaine* Paris: Elsevier, 1997.
- 4 Goldman D.S., "Cholesterol revisited. Molecule, medicine and media.," *Arteriosclerosis*, vol. 9 pp. 430-438, 1989.
- 5 Stary H.C., "Changes in components and structure of atherosclerosis lesions developing from childhood to middle age in coronary arteries," *Basic.Res.Cardiol.*, vol. 89 pp. 17-32, 1994.
- 6 Capron L., "Évolution des théories sur l'athérosclérose," *Rev.Prat.*, vol. 46 pp. 533-537, 1996.
- 7 Pickering G., "Pathogenesis of myocardial and cerebral infarction: nodular arteriosclerosis," *The British medical journal*, vol. i pp. 517-529, 1964.
8. Wyplosz B. and Capron L., "Aspects infectieux de l'athérosclérose," *Medecine/Sciences*, vol. 20, pp. 169-174, 2004.
9. Tedgui A. and Mallat Z., "Athérosclérose et inflammation," *Medecine/Sciences*, vol. 17 pp. 162-169, 2001.
- 10 Prasad A., Zhu J., Halcox J.P.J., Waclawiw M.A., Epstein S.E., and Quyyumi A.A., "Predisposition to atherosclerosis by infections. Role of endothelial dysfunction.," *Circulation*, vol. 106 pp. 184-190, 2002.

- 11 Steinberg D., "Oxidative modification of LDL and atherogenesis," *Circulation*, vol. 95 pp. 1062-1071, 1997.
- 12 Witztum J.L. and Steinberg D., "Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis," *J.Clin.Invest.*, vol. 88 pp. 1785-1792, 1991.
13. Chisolm G.M., Hazen S.L., Fox P.L., and Cathcart M.K., "The oxidation of lipoproteins by monocytes-macrophages. Biochemical and biological mechanisms," *J.Biol.Chem.*, vol. 274 pp. 25959-25962, 1999.
- 14 Berliner J.A., Navab M., Fogelman A.M., and al., "Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation and genetics," *Circulation*, vol. 91 pp. 2488-2496, 1995.
15. Gosling J., Slaymaker S., Gu L., and al., "MCP-1 deficiency reduces susceptibility to atherosclerosis in mice that overexpress human apolipoprotein," *J.Clin.Invest.*, vol. 103 pp. 773-778, 1999.
- 16 Boring L., Gosling J., Cleary M., and Charo I.F., "Decreased lesion formation in CCR2<sup>-/-</sup> mice reveals a role for chemokines in the initiation of atherosclerosis," *Nature*, vol. 394 pp. 894-897, 1998.
- 17 Shi W., Haberland M.E., Jien M.L., Shih D.M., and Lusis A.J., "Endothelial responses to oxidized lipoproteins determine genetic susceptibility to atherosclerosis in mice," *Circulation*, vol. 102 pp. 75-81, 2000.
- 18 Paigen B., Mitchell D., Reue K., Morrow A., Lusis A.J., and LeBoeuf R.C., "Ath-1, a gene determining atherosclerosis susceptibility and high density lipoprotein level in mice," *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*, vol. 84 pp. 3763-3767, 1987.
- 19 Mach F., Schonbeck U., Sukhova G.K., and al., "Functional CD40 ligand is expressed on human vascular endothelial cell, smooth muscle cells, and macrophages: implications for CD40-CD40 ligand signaling in atherosclerosis," *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*, vol. 94 pp. 1931-1936, 1997.

- 20 de Winther M.P., van Dijk K.W., Havekes L.M., and Hofker M.H., "Macrophage scavenger receptor class A: a multifunctional receptor in atherosclerosis," *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.*, vol. 20 pp. 290-297, 2000.
- 21 Chisolm G.M. and Steinberg D., "The oxidative modification hypothesis of atherogenesis: an overview," *Free.Radic.Biol.Med.*, vol. 28 pp. 1815-1828, 2000.
- 22 Libby P., Ridcker P., and Maseri A., "Inflammation and atherosclerosis," *Circulation*, vol. 105 pp. 1135-1143, 2002.
- 23 Grech E.D., "Pathophysiology and investigation of coronary artery disease," *The British medical journal*, vol. 326 pp. 1027-1030, 2003.
- 24 Caligiuri G., "Rôle de l'immunité dans l'athérosclérose et dans les syndrômes coronariens aigus," *Medecine/Sciences*, vol. 20 pp. 175-181, 2004.
- 25 Giral P., "Athérome : anatomie pathologique, physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque, prévention," *Rev.Prat.*, vol. 48 pp. 99-106, 1998.
- 26 Cohen A., *Cardiologie et pathologie vasculaire* Paris: 1997.
- 27 Tedgui A. and Chapman J., "Pathogénèse de l'athérosclérose : théories et mécanismes," in Toussaint J.F., Jacob M.P., Lagrost L., and Chapman J. (eds.) *L'athérosclérose Physiologie, diagnostics, thérapeutiques* Masson ed. Paris: sous l'égide de la Société Française d'Athérosclérose, 2003.
- 28 Leonard S.L., *Pathophysiology of Heart Disease*, Third ed., Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
- 29 Arnal J.F., Gourdy P., Garmy-Susini B., Delmas E., and Bayard F., "Effets vasculaires des oestrogènes," *Medecine/Sciences*, vol. 19 pp. 1226-1232, 2003.

- 30 Rensing B., Hermans W., Strauss B., and Serruys P., "Regional difference in elastic recoil after percutaneous transluminal coronary angioplasty : a quantitative angiographic study," *J.Am.Coll.Cardiol.*, vol. 17 pp. 34B-8B, 1991.
- 31 Clowes A.W., Reidy M.A., and Clowes M.M., "Mechanisms of stenosis after arterial injury," *Laboratory Investigation*, vol. 49, no. 2, pp. 208-215, 1983.
- 32 Phillips-Hughes J. and Kandarpa K., "Restenosis : pathophysiology and preventive strategies," *J.Vasc.Interv.Radiol.*, vol. 7, no. 3, pp. 321-333, 1996.
- 33 Fajardo L.F.L.G., "The nature of arterial restenosis after angioplasty," *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.*, vol. 40, no. 4, pp. 761-763, 1998.
- 34 Gaudiard E., Tavildari A., Eltchaninoff H., Tron C., Sebah L., Vochelet F., Agatiello C., Baala B., and Cribier A., "Resténose intra-stent après implantation d'une endoprothèse nue," *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, vol. 99, no. 1, 2006.
- 35 Tremblay G. "Les alliages à mémoire de forme: la souplesse du plastique, la force du métal. ", *Technologue (Le)*, vol. 9, no. 6, 2004.  
<http://www.otpq.qc.ca/articles/alliages.html>
- 36 Farb A., Sangiorgi G., Carter A.D., Walley V., Edwards W., Schwartz R., and Virmani R, "Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans," *Circulation*, vol. 99 pp. 44-52, 1999.
- 37 Morice M.C. and al., "RAVEL," *New England J.Med.*, vol. 346 pp. 1773-1780, 2002.
- 38 Fenster A. and Downey D.B., "3D Ultrasound Imaging: A Review," *IEEE Engineering in Medecine and Biology*, pp. 41-51, 1996.
- 39 Tuthill T.A., Krucker J.F., and Fowlkes J.B., "Automated three-dimensional US frame positioning computed from speckle decorrelation," *Radiology*, vol. 209 pp. 575-582, 1998.

- 40 Prager R.W., Gee A., and Treece G.M., "Sensorless freehand 3-D ultrasound using regression of the echo intensity," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 29 pp. 437-446, 2003.
- 41 Prager R.W., Rohling R.N., Gee A., and Berman L., "Rapid Calibration for 3D freehand ultrasound," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 24, no. 6, pp. 855-869, 1998.
- 42 Rousseau F., Hellier P., and Barillot C., "Confusius: A robust and fully automatic calibration method for 3D freehand ultrasound," *Medical Image Analysis*, vol. 9 pp. 25-38, 2005.
- 43 Mercier L., Lango T., Lindseth F., and Collins L.D., "A review of calibration techniques for freehand 3D ultrasound systems," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 31, no. 2, pp. 143-165, 2005.
- 44 Treece G.M., Prager R.W., Gee A., and Berman L., "Correction of probe pressure artifacts in freehand 3D ultrasound," *Proceedings of Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*, pp. 283-290, 2001.
- 45 Rousseau F., "Méthodes d'analyse d'images et de calibration pour l'échographie 3D en mode main-libre." Thèse, 2003.
- 46 "North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (NASCET). Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis," *New England J.Med.*, vol. 325 pp. 445-453, 1991.
- 47 Burcher M.R., Han L., and Noble J.A., "Deformation correction in ultrasound images using contact force measurements," *IEEE Workshop on mathematical methods in biomedical image analysis*, pp. 63-70, 2001.

- 48 Pagoulatos N., Rohling R.N., Edwards W.S., and Kim Y., "A new spatial localizer based on fiber optics with applications in 3d ultrasound imaging," *SPIE Proceedings-The International Society for Optical Engineering*, vol. 3976 pp. 595-602, 2000.
- 49 Watkin K.L., Baer L.H., Mathur S., Jones R., Hakim S., Diouf L., Nuwayhid B., and Khalife S., "Three-dimensional reconstruction and enhancement of arbitrarily oriented and positioned 2d medical ultrasonic images," *Canadian conference on Electrical and Computer Engineering*, vol. 2 pp. 1188-1195, 1993.
- 50 Detmer P.R., Bashein G., Hodges T., Beach K.W., Filer E.P., Burns D.H., and Strandness Jr D.E., "3D ultrasonic image feature localization based on magnetic scanhead tracking: in vitro calibration and validation," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 20, no. 9, pp. 923-936, 1994.
- 51 Carr J., "Surface reconstruction in 3D medical imaging." University of Canterbury Christchurch, New Zealand, Thèse, 1996.
- 52 Nelson T.R. and Pretorius D.H., "Interactive acquisition analysis and visualization of sonographic volume data," *International Journal of Imaging Systems and technology*, vol. 8 pp. 26-37, 1997.
- 53 Leotta D.F., Detmer P.R., and Martin R.W., "Performance of miniature magnetic position sensor for three-dimensional ultrasound imaging," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 23 pp. 597-609, 1997.
- 54 Gilja O.H., Hausken T., Olafsson S., Matre K., and O Degaard S., "In vitro evaluation of three dimensional ultrasonography based on magnetic scanhead tracking," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 24, no. 8, pp. 1161-1167, 1998.
- 55 Meairs S., Beyer J., and Hennerici M., "Reconstruction and visualization of irregularly sampled three-and-four-dimensional ultrasound data for cerebrovascular applications," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 26, no. 2, pp. 263-272, 2000.



- 56 Pagoulatos N., Haynor d.R., and Kim Y., "A fast calibration method for 3d tracking of ultrasound images using a spatial localizer," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 27, no. 9, pp. 1219-1229, 2001.
- 57 Nixon M.A., McCallum B.C., Fright W.R., and Price N.B., "The effects of metals and interfering fields on electromagnetic trackers," *Presence: Teleoperators and virtual environments* 1998, pp. 204-208.
- 58 Henry D., "Outils pour la modélisation des structures et la simulation d'examens échographiques." Université Joseph Fourier, Grenoble (France), Thèse, 1997.
- 59 Sato Y., Nakamoto M., Tamaki Y., Sasama T., Sakita I., Nakajima Y., Monden M., and Tamura S., "Image guidance of breast cancer surgery using 3d ultrasound images and augmented reality visualization," *IEEE Trans. on Medical Imaging*, vol. 17, no. 5, pp. 681-693, 1998.
- 60 Blackall J.M., Rueckert D., Maurer Jr C.R., Penney G.P., Hill D.L.G., and Hawkes D.J., "An image registration approach to automated calibration for freehand 3d ultrasound," *Proc.of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 2000.
- 61 Bouchet L.G., Meeks S.I., Goodchild G., Bova F.J., Buatti J.M., and Friedman W.A., "Calibration of three-dimensional ultrasound images for image guided radiation therapy," *Physics in Medecine and Biology*, vol. 46, no. 2, pp. 559-577, 2001.
- 62 Muratore D.M. and Galloway Jr R.L., "Beam calibration without a phantom for creating a 3d freehand ultrasound system," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 27, no. 11, pp. 1557-1566, 2001.
- 63 Zetu D., Banerjee P., and Thompson D., "Extended-range hybrid tracker and applications to motion camera tracking in manufacturing systems," *IEEE Trans.on Robotics and Automation*, vol. 16, no. 3, 2000.

- 64 Burdea G. and Coiffet P., *Virtual Reality Technology (2<sup>nd</sup> edition)*, John Wiley & Sons Inc., Hoboken, New Jersey, 2003.
- 65 Burdea G. and Coiffet P., *La réalité virtuelle*, Hermès ed. 1993.
- 66 Robert B., "Échographie tridimensionnelle." Laboratoire de Biophysique, Faculté de médecine Cochin Port-Royal, Thèse, 1999.
- 67 Gouyer X. and Corre V. « Études des différences et complémentarités des techniques d'angiographie. », Élaboration technique adapté à l'angiographie interventionnelle., Projet DESS "TBH", UTC, URL : [http://www.utc.fr/~farges/DESS\\_TBH/2000-2001/Projets/IQ/rapport.htm](http://www.utc.fr/~farges/DESS_TBH/2000-2001/Projets/IQ/rapport.htm), pp. 90, 2000-2001.
- 68 Koelemay M.J., Lijmer J.G., Stocker J., Legemate D.A., and Bossuyt P.M., "Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis," *JAMA*, vol. 285 pp. 1338-1345, 2001.
- 69 Prince M.R., Yucel E.K., Kaufman J.A., Harrison D.C., and Geller S.C., "Dynamic gadolinium-enhanced three-dimensional abdominal MR arteriography," *J.Magn.Reson.Imaging*, vol. 3 pp. 877-881, 1993.
- 70 Borisch I., Horn M., Butz B., Zorger N., Draganski B., Hoelscher T., and al., "Preoperative evaluation of carotid artery stenosis: comparison of contrast-enhanced MR angiography and duplex sonography with digital subtraction angiography," *Am.J.Neuroradiol.*, vol. 24 pp. 1117-1122, 2003.
- 71 Lenhart M., Framme N., Volk M., Strotzer M., Manke C., Nitz W.R., and al., "Time-resolved contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the carotid arteries: diagnostic accuracy and inter-observer variability compared with selective catheter angiography," *Invest.radiol.*, vol. 37 pp. 535-541, 2002.

- 72 Sueyoshi E., Sakamoto I., Matsuoka Y., Ogawa Y., Hayashi H., Hashmi R., and al., "Aortoiliac and lower extremity arteries: comparison of three-dimensional dynamic contrast-enhanced subtraction MR angiography and conventional angiography," *Radiology*, vol. 210 pp. 683-688, 1999.
- 73 Edelman R.R., "Basic principles of magnetic resonance angiography," *Cardiovasc.Intervent.Radiol.*, no. 15, pp. 3-13, 1992.
- 74 Yucel E., Kaufman J., Geller S., and Waltman A., "Atherosclerotic occlusive disease of the lower extremity: prospective evaluation with two dimensional time-of-flight MR angiography," *Radiology*, vol. 187 pp. 637-641, 1993.
- 75 Borrello J., "MR angiography versus conventional X-ray angiography in the lower extremities: everyone wins," *Radiology*, vol. 187 pp. 615-617, 1993.
- 76 Mac Cauley T., Monib A., Dickey K., and al., "Peripheral vascular occlusive disease: accuracy and reliability of time-of-flight MR angiography," *Radiology*, vol. 192 pp. 351-357, 1994.
- 77 Cambria R., Yucel E., Brewster D., and al., "The potential for lower extremity revascularization without contrast arteriography. Experience with magnetic resonance angiography," *J.Vasc.Surg.*, vol. 17 pp. 1050-1057, 1993.
- 78 Carpenter J., Baum R., Houand G., and Barker C., "Peripheral vascular surgery with magnetic resonance angiography as the sole preoperative imaging modality," *J.Vasc.Surg.*, vol. 20 pp. 861-871, 1994.
- 79 Huston J., Lewis B.D., Wiebers D.O., Meyer F.B., Riederer S.J., and Weaver A.L., "Carotid artery: prospective blinded comparison of two dimensional time-of-flight MR angiography with conventional angiography and duplex US," *Radiology*, vol. 186 pp. 339-344, 1993.

- 80 Polak J.F., Kalina P., Donaldson M.C., O'Leary D.H., Whittimore A.D., and Mannick J.A., "Detection of internal carotid artery stenosis: comparison of MR angiography, color Doppler sonography, and arteriography," *Radiology*, vol. 182 pp. 35-40, 1992.
- 81 Bartels L.W., Smits H.F., Bakker C.J., and Viergever M.A., "MR imaging of vascular stents: effects of susceptibility, flow, and radiofrequency eddy currents," *J.Vasc.Interv.Radiol.*, vol. 12 pp. 365-371, 2001.
- 82 Klemm T., Duda S., Machann J., Seekamp-Rahn K., Schnieder L., Claussen C.D., and al., "MR imaging in the presence of vascular stents: A systematic assessment of artifacts for various stent orientations, sequence types, and field strengths," *J.Magn.Reson.Imaging*, vol. 12 pp. 606-615, 2000.
- 83 Maintz D., Kugel H., Schellhammer F., and Landwehr P., "In vitro evaluation of intravascular stent artifacts in three-dimensional MR angiography," *Invest.radiol.*, vol. 36 pp. 218-224, 2001.
- 84 Wang Y., Truong T.N., Yen C., Bilecen D., watts R., trost D.W., and al., "Quantitative evaluation of susceptibility and shielding effects of nitinol, platinum, cobalt-alloy, and stainless steel stents," *Magn.Reson.Med.*, vol. 49 pp. 972-976, 2003.
- 85 Amano Y., Ishihara M., Hayashi H., Gemma K., Kawamata H., Amano M., and al., "Metallic artifacts of coronary and iliac arteries stents in MR angiography and contrast-enhanced CT," *Clin.Imaging.*, vol. 23 pp. 85-89, 1999.
- 86 Bartels L.W., Bakker C.J., and Viergever M.A., "Improved lumen visualization in metallic vascular implants by reducing RF artifacts," *Magn.Reson.Med.*, vol. 47 pp. 171-180, 2002.

- 87 Graf H., Klemm T., Lauer U.A., Duda S., Claussen C.D., and Schick F., "[Systematics of imaging artifacts in MRT caused by metallic vascular implants (stents)]," *Rofo.Fortschr.Geb.rontgenstr.Neuen Bildgeb.Verfahr*, vol. 175 pp. 1711-1719, 2003.
- 88 Lenhart M., Volk M., Manke C., Nitz W.R., Strotzer M., Feuerbach S., and al., "Stent appearance at contrast-enhanced MR angiography: in vitro examination with 14 stents," *Radiology*, vol. 217 pp. 173-178, 2000.
- 89 Meyer J.M., Buecker A., Schuermann K., Ruebben A., and Guenther R.W., "MR evaluation of stent patency: in vitro test of 22 metallic stents and the possibility of determining their patency by MR angiography," *Invest. Radiol.*, vol. 35 pp. 739-746, 2000.
- 90 Hagspiel K.D., Leung D.A., Nandalur K.R., Angle J.F., Dulai H.S., Spinosa D.J., and and al., "Contrast-enhanced MR angiography at 1.5 T after implantation of platinum stents: in vitro and in vivo comparison with conventional stent designs," *Am.J.Roentgenol*, vol. 184 pp. 288-294, 2005.
- 91 Amano Y., Gemma K., Kawamata H., and Kumazaki T., "Fatsuppressed gadolinium-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography adequately depicts the status of iliac arteries following atherectomy and stent placement.," *Cardiovasc.Intervent.Radiol.*, vol. 21 pp. 345-347, 1998.
- 92 Cavagna E., Berletti R., and Schiavon F., "In vivo evaluation of intravascular stents at three-dimensional MR angiography," *Eur.Radiol.*, vol. 11 pp. 2531-2535, 2001.
- 93 Juergens K.U., Tombach B., Riemer P., Vestring T., and Heindel W., "Three-dimensional contrast-enhanced MR angiography of endovascular covered stents in patients with peripheral arterial occlusive disease," *Am.J.Roentgenol*, vol. 176 pp. 1299-1303, 2001.

- 94 Link J., Steffens J.C., Brossmann J., graessner J., Hacktahl S., and Heller M., "Iliofemoral arterial occlusive disease: contrastenhanced MR angiography for preinterventional evaluation and follow-up after stent placement," *Radiology*, vol. 212 pp. 371-377, 1999.
- 95 Matsumoto A.H., Teitelbaum G.P., Barth K.H., Carvlin M.J., Savin M.A., and Stracker E.P., "Tantalum vascular stents: in vivo evaluation with MR imaging," *Radiology*, vol. 170 pp. 753-755, 1989.
- 96 Schurmann K., Vorwerk D., Bucker A., Neuerburg J., Grosskortenhaus S., Haage P., and and al., "Magnetic resonance angiography of nonferromagnetic iliac artery stents and stent-grafts: a comparative study in sheep," *Cardiovasc.Intervent.Radiol.*, vol. 22 pp. 394-402, 1999.
- 97 Tello R., Thomson K.R., Witte D., Becker G.J., and Tress B.M., "Dynamic gadolinium DTPA-enhanced magnetic resonance of intravascular stents," *Invest.radiol.*, vol. 33 pp. 411-414, 1998.
- 98 Létourneau-Guillon L., Soulez G., Beaudoin G., Oliva V.L., Giroux M.F., Qin Z., and al., "CT and MR imaging of nitinol stents with radiopaque distal markers," *J.Vasc.Interv.Radiol.*, vol. 15 pp. 615-624, 2004.
- 99 Maintz D., Tombach B., Juergens K.U., Weigel S., Heindel W., and Fischbach R., "Revealing in-stent stenoses of the iliac arteries: comparison of multidetector CT with MR angiography and digital radiographic angiography in a Phantom mode," *Am.J.Roentgenol*, vol. 179 pp. 1319-1322, 2002.
- 100 Hilfiker P.R., Quick H.H., and Debatin J.F., "Plain and covered stentgrafts: in vitro evaluation of characteristics at three dimensional MR angiography," *Radiology*, vol. 211 pp. 693-697, 1999.
- 101 Barras C.D. and Myers K.A., "Nitinol - its use in vascular surgery and other applications," *Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg.*, vol. 19 pp. 564-569, 2000.

- 102 Duerig T., Tolomeo D., and Wholey M., "An overview of superelastic stent design," *Min.Invas.ther.Allied.Technol.*, vol. 9 pp. 235-246, 2000.
- 103 Hamer O., Finkenzeller T., Borisch I., Paetzel C., Zorger N., Feuerbach S., and Nitz W., "In vivo evaluation of patency and in-stent stenoses after implantation of nitinol stents in iliac arteries using MR angiography," *Am.J.Roentgenol*, vol. 185 pp. 1282-1288, 2005.
- 104 Lawrence J.A., Kim D., Kent K.C., Stehling M.K., Rosen M.P., and Raptopoulos V., "Lower extremity spiral CT angiography versus catheter angiography," *Radiology*, vol. 194 pp. 903-908, 1995.
- 105 Rieker O, Düber C., Schmiedt, von Zietzewitz H., Schweden F., and Thelen M., "Prospective comparison of CT angiography of the legs with intraarterial digital subtraction angiography," *Am.J.Roentgenol*, vol. 166 pp. 269-276, 1996.
- 106 Tins B., Oxtoby J., and Patel S., "Comparison of CT angiography with conventional arterial angiography in aortoiliac occlusive disease," *The British medical journal*, vol. 74 pp. 219-225, 2001.
- 107 Rubin G.D., Shiau M.C., Schmidt A.J., and al., "Computed tomographic angiography: historical perspective and new state-of-the-art using multi detector-row helical computed tomography.," *J.Comput.Assist.Tomogr.*, vol. 23[Suppl 1] pp. S83-S90, 1999.
- 108 Rubin G.D., Shiau M.C., Leung A.N., and al., "Aorta and iliac arteries: single versus multiple detector-row helical CT angiography," *Radiology*, vol. 215 pp. 670-676, 2000.
- 109 Rubin G.D., Schmidt A.J., Logan L.J., and Sofilos M.C., "Multidetector CT angiography of lower extremity arterial inflow and runoff: initial experience," *Radiology*, vol. 221 pp. 146-158, 2001.

- 110 Martin M.L., Tay K.H., Flaklet B, and al., "Multidetector CT angiography of the aortoiliac system and lower extremities: a prospective comparison with digital subtraction angiography," *Am.J.Roentgenol*, vol. 180 pp. 1085-1091, 2003.
- 111 Ofer A., Nitecki S., and Linn S., "Multidetector CT angiography of peripheral vascular disease: a prospective comparison with intraarterial digital subtraction angiography," *Am.J.Roentgenol*, vol. 180 pp. 719-724, 2003.
- 112 Ota H., Takase K., Igarashi K., and al., "MDCT compared with digital subtraction angiography for assessment of lower extremity arterial occlusive disease: importance of reviewing cross-sectional images," *Am.J.Roentgenol*, vol. 182 pp. 201-209, 2004.
- 113 Cumming M.J. and Morrow I.M., "Carotid artery stenosis: a prospective comparison of CT angiography and conventional angiography," *Am.J.Roentgenol*, vol. 163 pp. 517-523, 1994.
- 114 Nikolaou K., Flohr T., Knez A., Rist C., Wintersperger B., Jonhson T., Reiser M.F., and Becker C.R., "Advances in cardiac CT imaging: 64-slice scanner," *The international journal of cardiovascular imaging*, vol. 20 pp. 535-540, 2004.
- 115 Leschka S., Alkadhi H., Plass A., Desbiolles L., Grünenfelder J., Marincek B., and Wildermuth S., "Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience," *Eur. Heart J.*, vol.26 pp.1482-1487, 2005.
- 116 Raff G.J., Gallagher M.J., ÓNeill W.W., and Goldstein J.A., "Diagnostic accuracy of noninvasive angiography using 64-slice spiral computed tomography," *J Am Coll Cardiol*, vol. 46 pp. 552-557, 2005.



- 117 Leber A.W., Knez A., von Ziegler F., Becker A., Nikolaou K., Paul S., Wintersperger B., Reiser M., Becker C.R., Steinbeck G., and Boekstegers P., "Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography. A comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound," *J Am Coll Cardiol* , vol. 46 pp.147–154, 2005.
- 118 Mollet N.R., Cademartiri F., van Mieghem C.A., Runza G., McFadden E.P., Baks T., Serruys P.W., Krestin G.P., and de Feyter P.J., "High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography," *Circulation*, vol. 112 pp. 2318–2323, 2005.
- 119 Ropers D., Rixe J., Anders K., Küttner A., Baum U., Bautz W., Daniel W.G., and Achenbach S., "Usefulness of multidetector row computed tomography with 64x0.6 mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses," *Am J Cardiol* , vol. 97 pp 343–348, 2006.
- 120 Mahnken A.H., Buecker A., Widberger J.E., Ruebben A., Stanzel S., Vogt F., Gunther R.W., and Blindt R., "Coronary artery stents in multislice computed tomography: in vitro artifact evaluation," *Invest.radiol.*, vol. 39 pp. 27-33, 2004.
- 121 Loeckx D., Drisis S., Maes F., vndermeulen D., Marchal G., and Suetens P., "Removal of plaque and stent artefacts in subtraction CT angiography using nonrigid registration and a volume penalty," *Proceedings of 2005 IEEE – Engineering in medicine and biology 27<sup>th</sup> annual conference*, Shaghai, China, 2005.

- 122 Schuijf J.D., Bax J.J., Jukerma J.W., Lamb H.J., Warda H.M., Vliegen H.W., de Roos A., and van der Wall E.E., "Feasibility of assessment of coronary stent patency using 16-slice computed tomography," *Am.J.Cardiol.*, vol. 94 pp. 427-430, 2004.
- 123 Maintz D., Scheifarth H., Flohr T., Kramer S., Witcher T., Heindel W., and Fischbach R., "Improved coronary artery stent visualization and in-stent stenosis detection using 16 slice computed tomography and dedicated image reconstruction technique," *Invest.radiol.*, vol. 38 pp. 790-795, 2003.
- 124 Kruger S., Mahnen A.H., Sinha A.M., Borghans A., dedden K., Hoffmann R., and Hanrath P., "Multislice spiral computed tomography for the detection of coronarystent restenosis and patency," *Int.J.Cardiol.*, vol. 89 pp. 167-172, 2003.
- 125 Gilard M., Cornily J.C., Pennec P.Y., Le Gal G., Nonebt M., Mansourati J., Blanc J.J., and Boschat J., "Assessment of coronary artery stents by 16 slices computed tomograpghy," *Heart*, vol. 92 pp. 58-61, 2006.
- 126 Rixe J., Achenbach S., Ropers D., BaumU , Kuettner A., Ropers U., Bautz W., Daniel W.G., and Anders K., "Assessment of coronary artery stent restenosis by 64-slice multi-detector computed tomography," *Eur. Heart J.*, vol. 27, no. 21, pp. 2567-2572, 2006.
- 127 Cademartiri F., Mollet N., Lemos P.A., Pugliese F., Baks T., McFadden E.P., Krestin G.P., and de Feyter P.J., "Usefulness of Multislice Computed Tomographic Coronary Angiography to Assess In-Stent Restenosis," *Am.J.Cardiol.*, vol. 96 pp. 799-802, 2005.
- 128 Jager K.A., Phillips D.J., Martin R.L., and al., "Non invasive mapping of lower limb arterial lesions," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 11 pp. 515-521, 1985.

- 129 Jager K.A., Ricketts H.J., and Strandness D.E.Jr, "Duplex scanning for lower limb arterial disease.," *Non invasive diagnostic techniques in vascular disease* In Bernstein EF ed. St Louis, Mosby: 1985, pp. 619-631.
- 130 Legemate D.A., Teeuwen C., Hoeneveld H., Ackerstaff R.G.A., and Eikelboom B.C., "Spectral analysis in duplex scanning of aortoiliac and femoropopliteal arterial disease," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 8, no. 17, pp. 769-776, 1991.
- 131 Kownator S., Guenoun P., and Cottet F., "Quantification des sténoses carotidiennes par échographie doppler: mise au point," *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, vol. 98, no. 3, pp. 21-24, 2005.
- 132 Carpenter J.P., Lexa F.J., and Davis J.T., "Determination of sixty percent or greater carotid artery stenosis by duplex Doppler ultrasound," *J.Vasc.Surg.*, vol. 22 pp. 697-705, 1995.
- 133 Jackson M.R., Chang A.S., Robles H.A., Gillespie D.L., Olsen S.B., Kaiser W.J., Goff J.M., O'Donnell S.D., and Rich N.M., "Determination of 60% or greater carotid stenosis: a prospective comparison of magnetic resonance angiography and duplex ultrasound and conventional angiography", *Annals of vascular surgery*, vol. 12, no. 3, pp. 236-243, 2004.
- 134 Leng G.C., Whyman M.R., Donnan P.T., and al., "Accuracy and reproductibility of duplex ultrasonography in grading femoropopliteal stenoses," *J.Vasc.Surg.*, vol. 17 pp. 510-517, 1993.
- 135 Zwiebel W.J. and Pellerito J.S., *Introduction to vascular ultrasonography (fifth edition)*, Elsevier Saunders ed. 2004.
- 136 Moneta G.L., Yeager R.A., Antonovic R., and al., "Accuracy of lower extremity arterial duplex mapping," *J.Vasc.Surg.*, vol. 15, no. 275, pp. 284, 1992.

- 137 Allard L., Cloutier G., Durand L.G., and al., "Limitations of ultrasonic duplex scanning for diagnosing of lower limb arterial stenoses in the presence of adjacent segment disease," *J.Vasc.Surg.*, vol. 19 pp. 650-657, 1994.
- 138 Kohler T.R., Nance D.R., Cramer M.M., and al., "Duplex scanning for diagnosis of aortiliac and femoro-popliteal disease: A prospective study," *Circulation*, vol. 76 pp. 1074-1080, 1987.
- 139 Allard L., Cloutier G., and Durand L.G., "Doppler velocity ratio measurements in a phantom model of multiple arterial disease," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 4, no. 21, pp. 471-480, 1995.
- 140 Berritt C.R.B., "Doppler colour flow imaging," *J.Clin.Ultrasound*, vol. 15 pp. 591-597, 1987.
- 141 Robbin M.L., Lockhart M.E., Weber T.M., and al., "Carotid artery stents:early and intermediate follow-up with Doppler US," *Radiology*, vol. 205, no. 3, pp. 749-756, 1997.
- 142 Levy E.I., Hanel R.A., Lau T., Koebbe C.J., and al., "Frequency and management of recurrent stenosis after carotid artery stent implantation," *J.Neurosurg.*, vol. 102, no. 1, pp. 29-37, 2005.
- 143 Lal B.K., Hobson R.W., 2nd, Goldstein J., Chakhoutoura E.Y., and Duran W.N., "Carotid artery stenting: is there a need to revise ultrasound velocity criteria?," *J.Vasc.Surg.*, vol. 39, no. 1, pp. 58-66, 2004.
- 144 Schillinger M., Exner M., Mlekusch W., and al., "Acute-phase response after stent implantation in the carotid artery: Association with 6-month in-stent restenosis," *Radiology*, vol. 227 pp. 516-521, 2003.
- 145 Stanziale S.F., Wholey M.H., Boules T.N., Selzer F., and Makaroun M.S., "Determining in-stent stenosis of carotid arteries by duplex ultrasound criteria," *J.Endovasc.Ther.*, vol. 12 pp. 346-353, 2005.

- 146 Handa N., Matsumoto M., Maeda H., Hougaku H., Ogawa S., Fukunaga R., Yoneda S., Kimura K., and Kamada T., "Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis," *Stroke*, vol. 21 pp. 1567-1572, 1990.
- 147 Wolverson M.K., Bashiti H.M., and Peterson G.J., "Ultrasonic tissue characterization of atheromatous plaques using a high resolution real time scanner," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 9 pp. 599-609, 1983.
- 148 Kagawa R., Moritake K., Shima T., and Okada Y., "Validity of B-mode Ultrasonographic findings in patients undergoing carotid endarterectomy in comparison with angiographic and clinicopathologic features," *Stroke*, vol. 27 pp. 700-705, 1996.
- 149 Rubin J.M. and Adler R.S., "Power Doppler expands standard color capability," *Diagn. Imaging*, vol. 12 pp. 66-69, 1993.
- 150 MacSweeney J.E., Cosgrove D.O., and Arenson J., "Colour Doppler energy (power) mode ultrasound," *Clin. Radiol.*, vol. 51 pp. 387-390, 1996.
- 151 Rubin J.M., Bude R.O., Carson P.L., Bree R.L., and Adler R.S., "Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US," *Radiology*, vol. 190 pp. 853-856, 1994.
- 152 Bude R.O., Rubin J.M., and Adler R.S., "Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in the depiction of normal intra renal vasculature," *Radiology*, vol. 192 pp. 777-780, 1994.
- 153 Weskott H.P., "Amplitude Doppler US: slow blood flow detection tested with a flow phantom," *Radiology*, vol. 202 pp. 125-130, 1997.
- 154 Steinke W., Meairs S., Ries S., and Hennerici M., "Sonographic assessment of carotid artery stenosis: comparison of power Doppler imaging and color Doppler flow imaging," *Stroke*, no. 27, pp. 91-94, 1996.

- 155 Griewing B., Morgenstern C., Driesner F., Kallwellis G., Walker M.I., and Kessler C., "Cerebrovascular disease assessed by color-flow and power Doppler ultrasonography: comparison with digital subtraction angiography in internal carotid artery stenosis," *Stroke*, vol. 27 pp. 95-100, 1996.
- 156 Helenon O., Correas J.M., Chabriaïs J., Boyer J.C., Melki P.H., and Moreau J.F., "Renal vascular Doppler imaging: clinical benefits of power mode," *RadioGraphics*, vol. 18 pp. 1441-1554, 1998.
- 157 Guo Z., Moreau M., Ridckey D.W., Picot P.A., and Fenster A., "Quantitative investigation of in vitro flow using three-dimensional colour Doppler ultrasound," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 6 pp. 807-816, 1995.
- 158 Jain S.P., Fan P.H., Philpot E.F., and al., "Influence of various instrument settings on the flow information derived from the power mode," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 17 pp. 49-54, 1991.
- 159 Ritchie C.J., Edwards W.S., Mack L.A., Cyr D.R., and Kim Y., "Three-dimensional ultrasonic angiography using power-mode Doppler," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 22 pp. 277-286, 1996.
- 160 Bluth E.I., Sunshine J.H., Lyons J.B., Beam C.A., Troxclair L.A., and al., "Power Doppler imaging: initial evaluation as a screening examination for carotid artery stenosis," *Radiology*, vol. 215 pp. 791-800, 2000.
- 161 Claudon M., Winninger D., Briançon S., and Pesque P., "Power Doppler US: evaluation of the morphology of stenoses with a flow phantom," *Radiology*, vol. 218 pp. 109-117, 2001.
- 162 Barratt D.C., Ariff B.B., Humphries K.N., Thom S.A.M., and Hughes A.D., "Reconstruction and quantification of the carotid artery bifurcation from 3D ultrasound images," *IEEE Trans. on Medical Imaging*, vol. 23, no. 5, pp. 567-583, 2006.

- 163 Guo Z. and Fenster A., "Three-dimensionnal power Doppler imaging: A phantom study to quantify vessels stenosis," *Ultrasound in Med. & Bio.*, 1995.
- 164 Cloutier G., Quin Z., Garcia D., Soulez G., Oliva V., and Durand L.G., "Assesment of arterial stenosis in a flow model with Power Doppler angiography: Accuracy and observations on blood echgenicity," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 26, no. 9, pp. 1489-1501, 2000.
- 165 Griewing B., Schminke U., Morgenstern C., Walker M.L., and Kessler C., "Three-dimensional ultrasound angiography (power mode) for the quantification of carotid artery atherosclerosis," *J. Neuroimaging.*, vol. 7, no. 1, pp. 40-45, 1997.
- 166 Vasbinder G.B.C., Nelemans P.J., Kessels A.G.H., Kroon A.A., de Leeuw P.W., and van Engelshoven J.M.A., "Diagnostic test for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis," *Ann.Intern.Med.*, vol. 135 pp. 401-411, 2001.
167. Riou L., BroisatA., Fagret D., and Ghezzi C., "Technique d'exploration de la plaque d'athérome vulnérable," *Medecine nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique*, vol. 29, no. 4, pp. 203-212, 2005.
- 168 Roy-Cardinal M.H., Meunier J., Soulez G., Maurice R.L., Therasse E., and Cloutier G., "Intravascular ultrasound image segmentation: A three-dimensional fast-marching method based on gray level distributions," *IEEE Trans.Med.Img.*, vol. 25, no. 5, pp. 590-601, 2006.
- 169 Roy Cardinal M.H., Meunier J., Soulez G., Maurice R.L., Thérasse E., and Cloutier G., "Automatic 3D Segmentation of Intravascular Ultrasound Images using Region and Contour Information," *Lecture Notes in Computer Science, Medical Image Computing & Computer Assisted Intervention - MICCAI 2005 Proceedings*, vol. 3749 pp. 319-326, 2005
- 170 Toussaint J.-F., Jacob M.-P., Lagrost L., and Chapman J., *L'athérosclérose. Physiologie, diagnostics, thérapeutiques*, Masson ed. 2003.

- 171 Erbel R., Haude M., Höpp H.W., Frantzen D., Rupprecht H.J., Heublein B., Fischer K., De Jaregere P., Serruys P.W., Rutsch W., and Probst P., "Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty," *The New England Journal of Medicine*, vol. 339, no. 23, pp. 1672-1678, 1998.
- 172 Fischman D.L., Leon M.B., Baim D.S., Schatz R.A., Savage M.P., Penn I., Detre K., Veltri L., Ricci D., Nobuyoshi M., Cleman M., Heuser R., Alamond D., Teirstein P.S., Fish R.D., Colombo A., Brinker J., Moses J., Shalvick A., Hirshfeld J., Bailey S., Ellis S., Rake R., and Goldberg S., "A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease," *The New England Journal of Medicine*, vol. 331, no. 8, pp. 496-501, 1994.
- 173 Serruys P.W., De Jaregere P., Kiemeneij F., Macaya C., Rutsch W., Heyndrickx G., Emanuelsson H., Marco J., Legrand V., Materne P., Belardi J., Sigwart U., Colombo A., Goy J.J., Van den Heuvel P., delcan J., and Morel MA., "A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease," *The New England Journal of Medicine*, vol. 331, no. 8, pp. 489-495, 1994.
- 174 Picot P., Ridckey D., Mitchell R., Rankin R., and Fenster A., "Three-dimensionnal Doppler imaging," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 19 pp. 95-104, 1993.
- 175 Fenster A., Lee D., Sherebrin S., Rankin R., and Downey D.B., "Three-dimensionnal ultrasound imaging of the vasculature," *Ultrasonics*, vol. 36 pp. 629-633, 1998.
- 176 Guo Z., Durand L.G., Allard L., Cloutier G., and Fenster A., "In vitro evaluation of multiple arterial stenoses using three-dimensional power Doppler angiography," *J.Vasc.Surg.*, vol. 27, no. 4, pp. 681-688, 1998.



- 177 Light E.D., Davidsen R.E., Fiering J.O., and and al., "Progress in two-dimensional arrays for real-time volumetric imaging," *Ultrasound imaging*, vol. 20 pp. 1-15, 1998.
- 178 Fenster A. and Downey D.B., "Three-dimensional ultrasound imaging," *Annual Review Biomed.Eng.*, vol. 2, no. 457, pp. 475, 2000.
- 179 Aly S., Jenkins M.P., Zaidi F.H., Coleridge Smith P.D., and Bishop C.C., "Duplex scanning and effect of multisegmental arterial disease on its accuracy in lower limbs arteries," *Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg.*, vol. 16 pp. 345-349, 1998.
- 180 Allard L. and Cloutier G., "Power Doppler ultrasound scan imaging of the level of red blood cell aggregation - An in vitro study," *J.Vasc.Surg.*, vol. 30, no. 1, pp. 157-168, 1999.
- 181 London N.J.M., Nydahl S., Hartshorne T., and Fishwick G., "Use of colour duplex imaging to diagnose and guide angioplasty of lower limb arterial lesions," *Br.J.Surg.*, vol. 86 pp. 911-915, 1999.
- 182 Aly S., Sommerville K., Adiseshiah K., Raphael M., Coleridge Smith P.D., and Bishop C.C., "Comparison of duplex imaging and arteriography in the evaluation of lower limbs arteries," *Br. J. Surg.*, vol. 85 pp. 1099-1102, 1998.
- 183 Sensier Y., Hartshorne T., Trush A., Handford H., and Nydahl S., "The effect of adjacent segment disease on the accuracy of colour duplex scanning for the diagnosis of lower limb arterial disease," *Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg.*, vol. 12 pp. 238-242, 1996.
- 184 Umemura A. and Yamada K., "B-mode flow imaging of the carotid artery," *Stroke*, vol. 32 pp. 2055-2057, 2001.
- 185 Tola M., Yurdakul M., and Cumhuri T., "Combined use of color duplex ultrasonography and B-flow imaging for evaluation of patients with carotid artery stenosis," *AM.J.Neuroradiol.*, vol. 25 pp. 1865-1860, 2004.

- 186 Bucek R.A., Reiter M., Koppensteiner I., Ahmadi R., Minar E., and Lammer J., "B-flow evaluation of carotid arterial stenoses: initial experience," *Radiology*, pp. 295-299, 2002.
- 187 Allard L., Cloutier G., Fenster A., and Durand L.G., "3-D power Doppler ultrasound imaging of an in vitro arterial stenosis, Lees S., Ferrari L.A., eds. " *Acoustical imaging 1997*, pp. 267-272.
- 188 Weskott H.P. Ultrasound B-flow technology in the follow-up of ICA angioplasty and stenting. 2005. <http://www.gehealthcare.com/user/ultrasound/education/docs/BFlowinICA.pdf>
189. Ridckey D.W., Picot P.A., Christopher D.A., and Fenster A., "A wall-less vessel phantom for Doppler ultrasound studies," *Ultrasound in Med. & Bio.*, vol. 21, no. 9, pp. 1163-1176, 1995.
- 190 Tortoli P., Thompson R.S., Berti P., and Guidi F., "Flow imaging with pulsed Doppler ultrasound and flow phantoms," *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on* , vol. 46, no. 6, pp. 1591-1596, 1999.
- 191 Bertolotti C., Qin Z., Lamontagne B., Durand L.G. Soulez G. and Cloutier G., "Influence of multiple stenoses on echo-Doppler functional diagnosis of peripheral arterial disease: a numerical and experimental study," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 34, no. 4, pp. 564-574, 2006.
- 192 Barry C.D., Allott C.P., John N.W., Mellor P.M., Arundel P.A., Thomson D.S., and Waterton J.C., "Three-dimensional freehand ultrasound: image reconstruction and volume analysis," *Ultrasound in Med & Bio*, vol. 34, no. 4, pp. 1209-1224, 1997.
- 193 Prager R.W., Gee A., and Berman L., "Stradx: Real-time Acquisition and Visualisation of Freehand 3D Ultrasound ," *Medical Image Analysis*, vol. 3, no. 2, pp. 129-140, 1999.

- 194 Cloutier G., Soulez G., Qanadli S.D., Teppaz P., Allard L., Qin Z., Cloutier F., and Durand L.G., "A multimodality vascular imaging phantom with fiducial markers visible in DSA, CTA, MRA, and ultrasound," *Med.Phys.*, vol. 31, no. 6, pp. 1424-1433, 2004.
- 195 Povey M.J.W., Meredith D.J., and Dobbs E.R., "Electromagnetic generation and attenuation of ultrasound in ferromagnetic metals," *J.Phys.F: Metal Phys.*, vol. 10, no. 1, pp. 2041-2053, 1980.
- 196 Povey M.J.W., Meredith D.J., and Dobbs E.R., "Electromagnetic generation and attenuation of ultrasound in ferromagnetic metals," *J.Phys.F: Metal Phys.*, vol. 10, no. 2, pp. 2555-2572, 1980.
- 197 Lindseth F., Tangen G.A., Lango T., and Bang J., "Probe calibration for freehand 3-D ultrasound," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 29, no. 11, pp. 1607-1623, 2003.
- 198 BouSSION N., Soulez G., De Guise J., Daronat M., Qin Z., and Cloutier G., "Geometrical accuracy and fusion of multimodal vascular images: A phantom study," *Med.Phys.*, vol. 31, no. 6, pp. 1434-1444, 2004.
- 199 Boctor E.M., Jain A., Choti M., and al., "A rapid calibration method for registration and 3D tracking of ultrasound images using spatial localizer." *SPIE Proc.*, vol. 5035 pp. 521-532, 2003.
- 200 Leotta D.F. and Martin R.W., "Three-dimensional ultrasound imaging of the rotator cuff: spatial compounding and tendon thickness measurement," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 26, no. 4, pp. 509-525, 2000.
- 201 Allott C.P., Barry C.D., Pickford R., and Waterton J.C., "Volumetric assessment of carotid artery bifurcation using freehand-acquired, compound 3d ultrasound," *The British Journal of radiology*, vol. 72 pp. 289-292, 1999.

- 202 Barratt D.C., Ariff B.B., Humphries K.N., Thom S.A.M., and Hughes A.D., "Reconstruction and quantification of the carotid artery bifurcation from 3D ultrasound images," *IEEE Trans.on Medical Imaging*, vol. 23, no. 5, pp. 567-583, 2006.
- 203 Gobbi D.G., Comeau R.M., and Peters T.M., "Ultrasound probe tracking for real-time ultrasound/MRI overlay and visualization of brain shift," Lectures notes in computer science, *MICCAI*, vol. 1679, pp. 920-927, 1999.
- 204 Gobbi D.G. Brain deformation correction using interactive 3D ultrasound imaging., University of Western Ontario, London, ONT, Canada, Thèse, 2003.
- 205 Berlage T., Fox T., Grunst G., and Quast K.J., "Supporting Ultrasound diagnosis using an animated 3D model of the heart," *IEEE Proceedings of multimedia*, pp. 34-39, 1996.
- 206 Ahmed S.A. and Giddens D.P., "Pulsatile flow studies with laser Doppler anemometry," *J.Biomech.*, vol. 17, no. 695, pp. 705, 1984.
- 207 Latornell D.J. and Pollard A., "Some observations on the evolution of shear layer instabilities in laminar flow through axisymmetric sudden expansion," *Phys.Fluids*, vol. 29, no. 9, pp. 677-681, 1986.
- 208 Ojha M., Cobbod R.S.C., Jonhston K.W., and al., "Pulsatile flow through constricted tube: An experimental investigation using photochromic methods," *J.Fluid Mech.*, vol. 203 pp. 173-197, 1989.
- 209 Siouffi M., Deplano V., and Pélissier R., "Experimental analysis of unsteady flows through a stenosis," *J.Biomech.*, vol. 31, no. 1, pp. 11-19, 1997.
- 210 Young D. and Tsai F., "Flow characteristics in models of arterial stenoses—II. Unsteady flow," *J.Biomech.* , vol. 6 pp. 547-559, 1973.
- 211 Young D., Cholvin N., Kirkeeide R., and Roth A., "Hemodynamics of arterial stenoses at elevated flow rates," *Circ.Res.*, vol. 41, no. 1, pp. 99-107, 1977.

- 212 Youngchareon W. and Young D., "Initiation of turbulence in models of arterial stenoses," *J.Biomech.*, vol. 12 pp. 185-196, 1979.
- 213 Ang K.C. and Mazumdar J., "Mathematical modelling of triple arterial stenoses," *Australas.Phys.Eng.Sci.Med.*, vol. 18, no. 2, pp. 89-94, 1995.
- 214 Lee T.S., "Steady laminar fluid flow through variable constrictions in vascular tube," *J.Fluids Eng.*, vol. 116 pp. 66-71, 1994.
- 215 Pincombe B., Mazumdar J., and Hamilton-Craig I., "Effects of multiple stenoses and post-stenotic dilatation on non-Newtonian blood flow in small arteries," *Med.Biol.Eng.Comput.*, vol. 37, no. 5, pp. 595-599, 1999.
- 216 Seeley B.D. and Young D.F., "Effect of geometry on pressure losses across models of arterial stenoses," *J.Biomech.*, vol. 9, no. 439, pp. 448, 1976.
- 217 van Dreumel S.C. and Kuiken G.D.C., "Steady flow through a double converging-diverging tube model for mild stenoses," *J.Biomech.Eng.*, vol. 111 pp. 212-221, 1989.
- 218 Ranke C., Creutzig A., and Alexander K., "Duplex scanning of the peripheral arteries: correlation of the peak velocity ratio with angiographic diameter reduction," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 18, no. 4, pp. 433-440, 1992.
- 219 Allard L., Cloutier G., Guo Z., and al., "Review of the assessment of single level and multilevel arterial occlusive disease in lower limbs by duplex ultrasound," *Ultrasound in Med.& Bio.*, vol. 25, no. 4, pp. 495-502, 1999.
- 220 Bergamini T.M., Tatum Jr, M., Matshall C., and al., "Effect of multilevel sequential stenosis on lower extremity arterial duplex scanning," *Am.J.Surg.*, vol. 169, no. 6, pp. 564-566, 1995.
- 221 Sacks D., Robinson M.L., Marinelli D.L., and al., "Peripheral arterial Doppler ultrasonography: diagnostic criteria," *J.Ultrasound Med.*, vol. 11, no. 3, pp. 95-103, 1992.

# ANNEXE 1: PERMISSIONS D'UTILISATION DES FIGURES DE L'ARTICLE DE PRAGER (1998)

## 1- Autorisation de l'auteur

**Re: figures and equations from Rapid calibration for 3-D ultrasound (Ultra Med & Bio, 1998)**

**Richard Prager** [redacted]  Afficher

**A Myriam Lécart** [redacted]

En-tête standard ▾

Vendredi 21 Juin 2006 10:41am -05

Myriam Lécart wrote:

> I am a M.Sc.A student at Montreal's University. I am using your software  
> Stradwin to do 3D ultrasound vascular imaging. I am writing my M.Sc.A.  
> report and I would like to know whether you allow me to use some of  
> yours figures and equations from your article /Rapid /c/alibration for  
> 3-D ultrasound (Ultrasound in Med. and Bio., 1998)/.

I would be happy for you to use our figures. I believe UMB have  
the copyright in material published there, so you probably need  
their permission too.

Richard.

## 2- Autorisation du Journal Ultrasound in Medecine & Biology

LécartMontrealUnivFB11-06.doc

"Bell, Folade (ELS)" [redacted] Ajouter

[redacted]

Entête standard

Titre: "Ultrasound in Medicine & Biology"

Date: November 7, 2006

Our ref: LécartMontrealUnivFB11-06

Ms Myniam Lécart  
[redacted]

*Publication: Figures and equations from ULTRASOUND IN MEDICINE & BIOLOGY, V24(6): 855-869 © 1998 World Federation of Ultrasound in Medicine and Biology*

As per your letter dated October 24, 2006, we hereby grant you permission to reprint the aforementioned material at no charge in your thesis entitled Montreal University subject to the following conditions:

1. If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies.
2. Suitable acknowledgment to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows  
"Reprinted from Publication title, Vol number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."
3. Reproduction of this material is confined to the purpose for which permission is hereby given.
4. This permission is granted for non-exclusive world English rights only. For other languages please reapply separately for each one required. Permission excludes use in an electronic form. Should you have a specific electronic project in mind please reapply for permission.
5. This includes permission for the National Library of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission.

Yours sincerely,  
Foladé Bell  
on behalf of Elsevier

For your convenience, please submit your future permissions requests online at:  
<http://www.us.elsevierhealth.com/Licensing/permissions.jsp>

## ANNEXE 2: ACCORD DES COAUTEURS

### **1 Identification de l'étudiant et du programme**

Myriam Lécart

M.Sc.A. Génie Biomédical, option : Instrumentation et Imagerie biomédicale

Article : « In vitro in-stent restenoses evaluation using 3D freehand ultrasound »

Auteurs: M. Lécart, Z. Qin, M.H. Roy-Cardinal, G. Soulez, G. Cloutier

### **2..Description de l'article**

L'article scientifique *In vitro in-stent restenoses evaluated by 3D freehand ultrasound* présenté au chapitre 5 est écrit par *M. Lécart et al.* La contribution de l'auteur principal à la publication de l'article est majeure : acquisition des images US, programmation sous Matlab pour la reconstruction 3D, analyse des résultats, rédaction de l'article. La collaboration des co-auteurs fut aussi essentielle à l'aboutissement du projet : *Z. Qin* pour la réalisation des fantômes vasculaires, *M.H. Roy Cardinal* pour la méthode de segmentation automatique des images utilisées dans ce projet, *G. Soulez* pour sa collaboration et le prêt des stents, ainsi que *G. Cloutier* pour sa direction, ses conseils, son financement, et la correction de l'article. Cet article est en phase finale de préparation pour soumission dans un journal clinique de radiologie.


### **3 Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant**

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Myriam Lécart inclue cet article dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre « Évaluation des resténoses intra-stent par échographie 3D mode-main-libre ».



  
Z.Qin

  
M.H. Roy-Cardinal

  
G. Soulez

  
G. Cloutier

### ANNEXE 3: EFFETS DU DÉBIT EN DOPPLER DE PUISSANCE

Cette annexe présente des résultats supplémentaires portant sur les effets du débit en Doppler de puissance (chapitre 5).

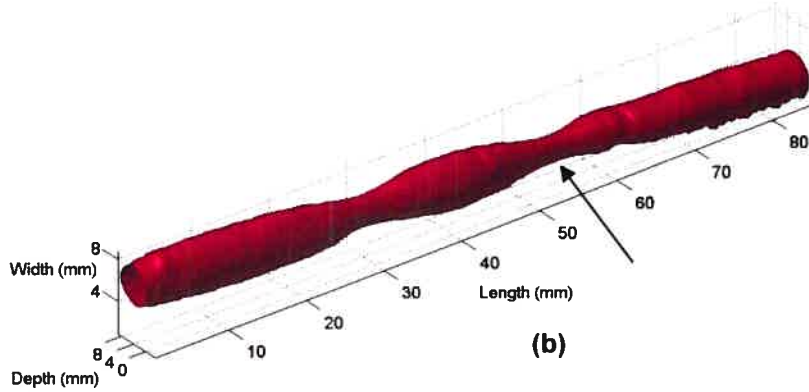
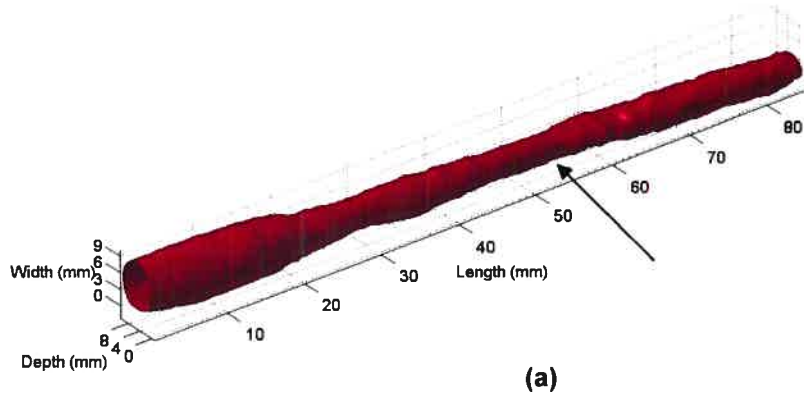
La modélisation de l'écoulement autour de sténoses simples a été intensivement étudiée <sup>206 - 212</sup>. Les études de modélisation de l'écoulement pour des sténoses multiples ont principalement visées l'étude de la perte de pression à chaque sténose <sup>213 - 217</sup>. Les avis de plusieurs auteurs sur les effets hémodynamiques non linéaires sur des sténoses multiples divergent <sup>216, 217</sup>. L'impact de ces caractéristiques hémodynamiques sur l'imagerie Doppler de puissance a également été évalué par quelques auteurs. Dans le cas de double sténoses, ce qui correspond à nos conditions expérimentales, les avis divergent. En effet, le comportement général des doubles sténoses ne peut pas être défini facilement en raison de la forte dépendance des paramètres géométriques (distance entre les sténoses, sévérité et longueur de la lésion). Chaque sténose simple ou multiple idéalisée induit un modèle hémodynamique spécifique, qui change avec le régime d'écoulement et la forme d'onde d'écoulement. Des études numériques sur la modélisation des sténoses ont été entreprises pour analyser les effets du débit laminaire et asymétrique <sup>213, 214</sup> ou encore ceux des vaisseaux de petits diamètres <sup>215</sup>. Ainsi, plusieurs études n'indiquèrent aucune influence sur les sténoses multiples (par corrélation du rapport maximal de vitesses systolique avec la réduction angiographique du diamètre) <sup>128, 183, 218</sup>. Réciproquement, d'autres rapportèrent une sensible diminution du flux Doppler en présence des sténoses multiples particulièrement pour les artères distales des membres inférieurs <sup>219 - 221</sup>.

Les résultats présentés dans l'article (chapitre 5) en Doppler de puissance ont été effectués avec un débit élevé (500 mL/min) et continu. Ce débit élevé a permis de limiter l'effet du filtre de paroi<sup>v</sup>, et les résultats obtenus sur le fantôme vasculaire de référence montrent qu'il n'y a pas d'interaction hémodynamique entre les sténoses S1 et S2 pour les conditions expérimentales employées. Cependant, un débit de 300 mL/min a été expérimenté afin de visualiser la réduction du débit sur la quantification de sténoses multiples. La reconstruction 3D est ainsi nettement moins représentative avec un tel débit. Les deux sténoses apparaissent plus longues car le filtre de paroi coupe le signal dans les zones de recirculation après chaque sténose.

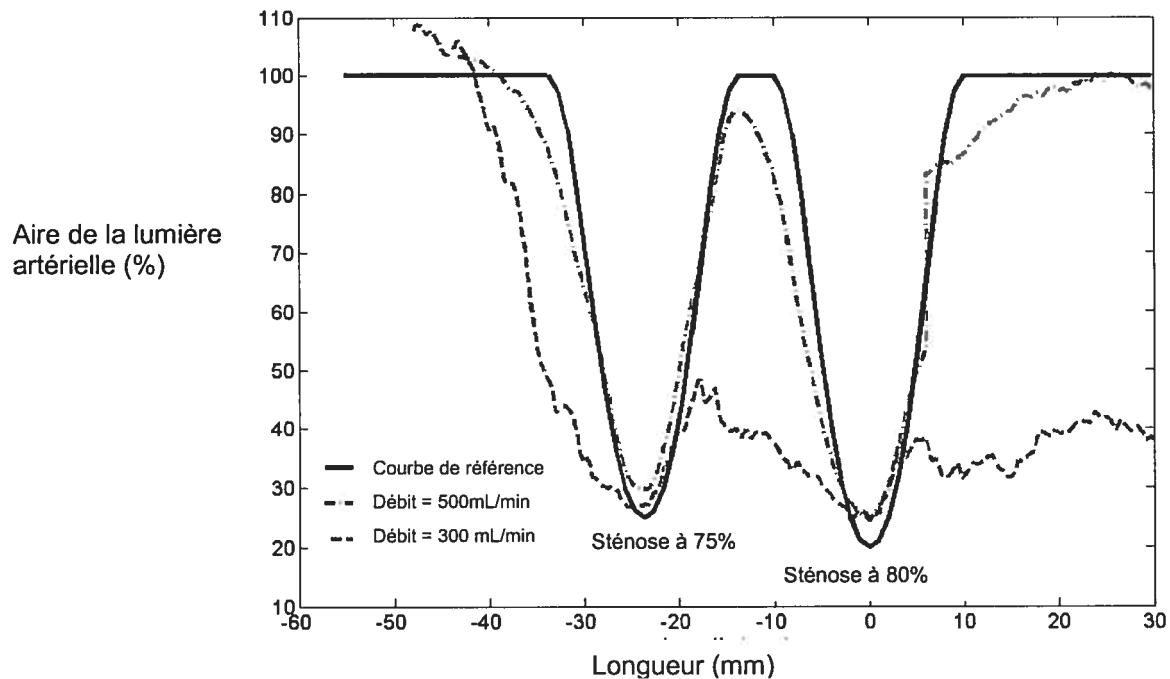
Il est assez difficile, voir impossible de différencier les deux sténoses à l'œil nu. Le signal est coupé par le filtre de paroi, beaucoup plus avec le débit à 300 mL/min qu'à 500 mL/min et les dimensions globales du fantôme sont affectées. Dans ce cas, il y a des effets hémodynamiques.

---

<sup>v</sup> Un filtre de paroi (filtre « passe-haut ») élimine les basses fréquences liées aux mouvements de la paroi vasculaire car celles-ci ne correspondent pas à du flux. Ce filtre doit être parfaitement adapté au vaisseau étudié. En effet, si le seuil est trop élevé, les basses fréquences d'origine circulatoire (fréquences utiles) seront masquées. <http://naxos.biomedicale.univ-paris5.fr/diue/IMG/pdf/bp07.pdf>



**Reconstruction du « fantôme de référence » en Doppler de puissance par balayage linéaire avec un débit de (a) 300 mL/min et de (b) 500 mL/min par balayage linéaire. La sténose à 80% est indiquée par une flèche.**



**Allure de la reconstruction 3D du fantôme de référence par balayage linéaire, en Doppler de puissance avec un débit de 300 mL/min et de 500 mL/min.**

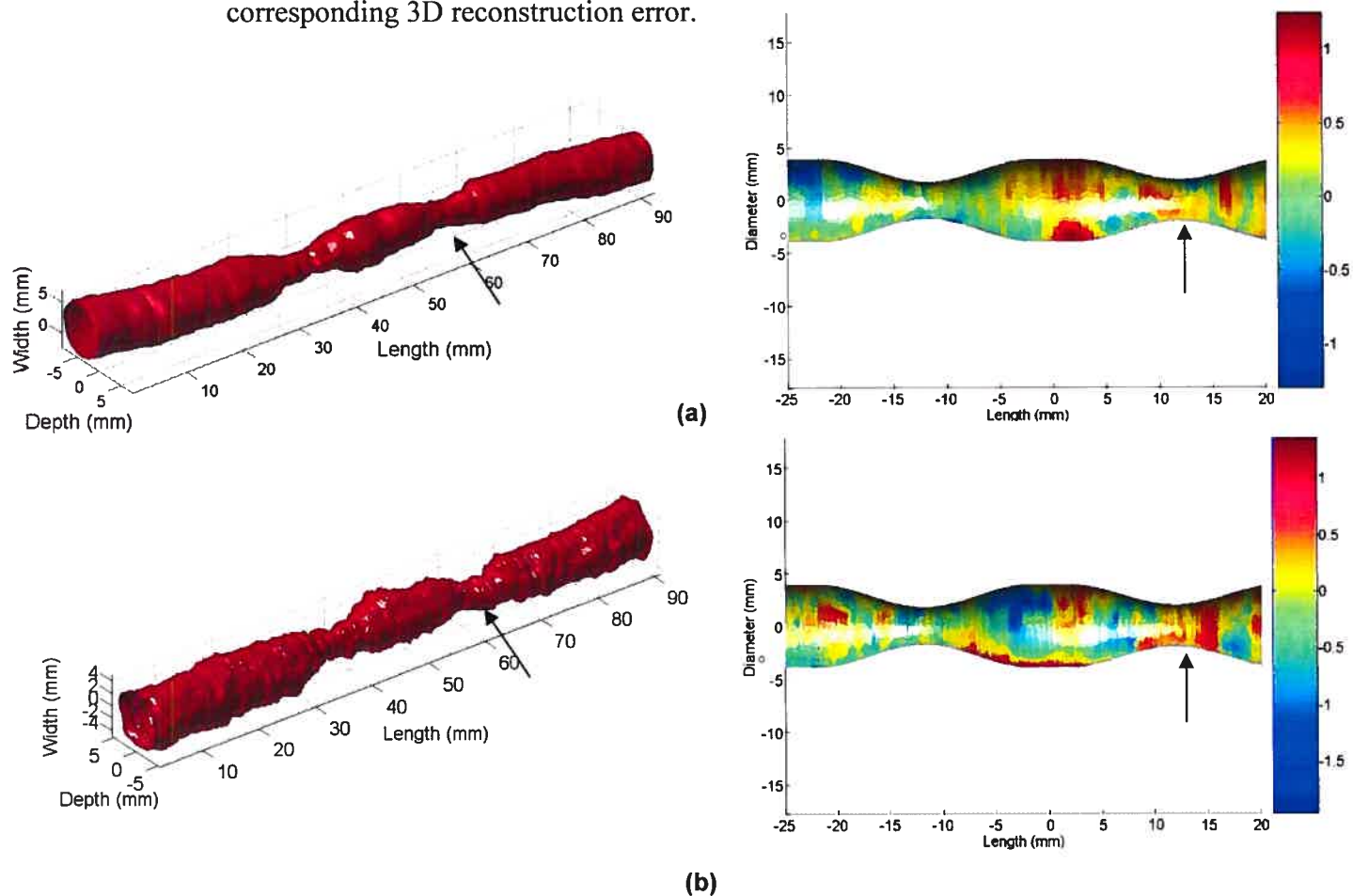
La courbe du débit de 500 mL/min est une moyenne de 10 scans, alors que celle du débit de 300 mL/min présente un seul scan. En effet, les sténoses ne sont plus différenciables sur une moyenne de 10 scans dans ce dernier cas (on voit seulement un pallier).

La quantification des deux sténoses a tout de même été possible par comptage du nombre de pixels enregistré dans chaque contour. Les sténoses à 75% et 80% ont ainsi respectivement été quantifiées sur une moyenne de 10 scans à  $75,9\% \pm 2,7\%$  et  $78,8\% \pm 1,8\%$  avec un débit de 300 mL/min et à  $74,5\% \pm 2,7\%$  et  $77,6 \pm 2,9\%$  avec un débit de 500 mL/min. La différence entre les résultats obtenus sur la quantification des sténoses avec les deux débits n'est pas significative. La quantification des sténoses multiples est donc possible avec un faible débit mais la reconstruction 3D n'est pas représentative.

Il n'est pas surprenant de lire des conclusions contradictoires dans la littérature au sujet de l'impact ou l'absence d'impact des sténoses multiples sur les indices dérivés des ultrasons Doppler employés pour diagnostiquer les maladies vasculaires périphériques.

## ANNEXE 4: CROSS-SECTIONAL IMAGES OF THE PHANTOMS

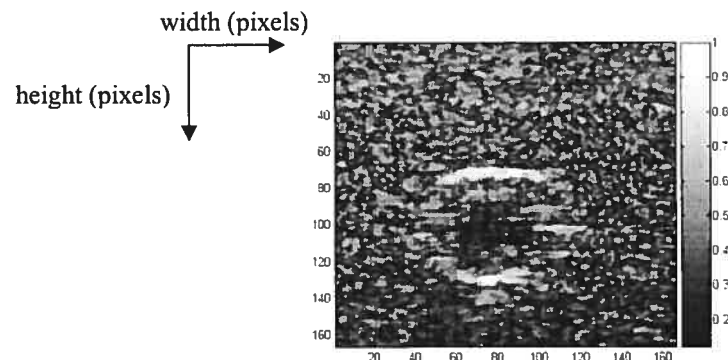
This appendix shows the 3D reconstruction of the Palmaz phantom and the corresponding 3D reconstruction error.



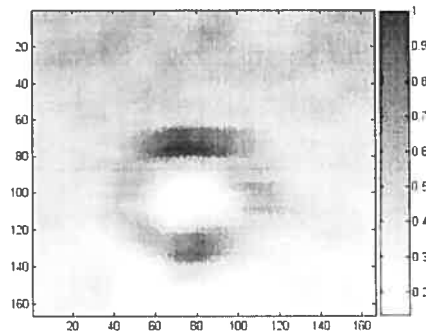
**3D reconstruction of the *Palmaz* phantom (right figures) in B-mode using (a)- the mechanical linear scanning method and (b)- the freehand scanning method and its corresponding error (left figures). The position of the stent on each reconstruction is indicated by an arrow. (The 3D reconstruction using the freehand method is less smooth than the one using the linear scanning method because more US images are acquired)**

## ANNEXE 5: CORRELATION

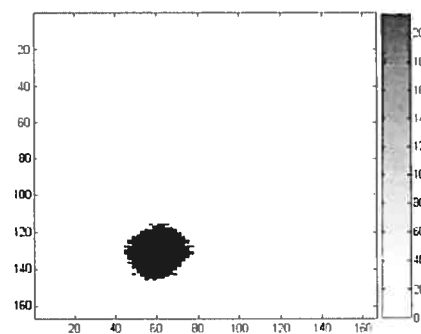
The correlation has been done at the 80% in-stent restenosis level. Two consecutive B-mode images acquired at this level using the step motor have been correlated to see the movement of the flow and consequently the effect of the stent on the flow. The following images show the 80% in-stent restenosis B-mode image, the correlation of two B-mode images at the 80% in-stent restenosis level and the 80% in-stent restenosis power Doppler image in which the noise has been withdrawn. Notice, that it is only an approximation because power Doppler images are done with an angle of 80 degrees, and the B-mode images with an angle of 90 degrees.



(a)

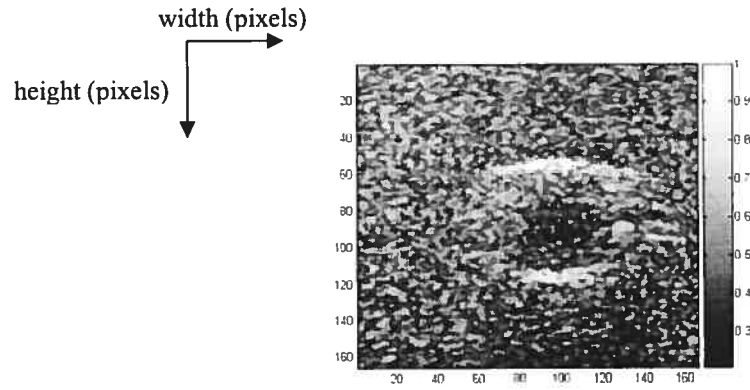


(b)

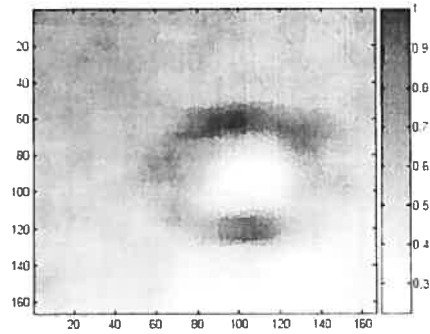


(c)

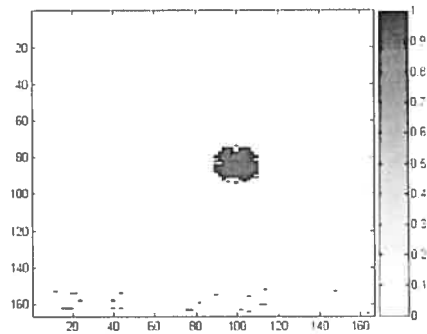
**Palmaz Blue stent: (a)- B-mode image of the 80% in-stent restenosis in B-mode; (b)- Correlation of two consecutive B-mode images of the 80% in-stent restenosis; (c)- Power Doppler image of the 80% in-stent restenosis (without the noise).**



(a)



(b)



(c)

***Boston Scientific* stent: (a)- B-mode image of the 80% in-stent restenosis in B-mode; (b)- Correlation of two consecutive B-mode images of the 80% in-stent restenosis; (c)- Power Doppler image of the 80% in-stent restenosis (without the noise).**