



## **Influence des Paramètres de la Sonde Pour la Caractérisation Ultrasonore des Tissus par une Approche Statistique**

A. Cristea<sup>a</sup>, C. Cachard<sup>a</sup>, A. Bernard<sup>a</sup>, T. Lefort<sup>b</sup> et O. Basset<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Laboratoire CREATIS, 7 Avenue Jean Capelle, Bâtiment Blaise Pascal, 4ème étage, 69621 Villeurbanne, France

<sup>b</sup>Service d'imagerie médicale, Hopital Edouard Herriot, 5 place d'arsonval, 69003 Lyon, France  
anca.cristea@creatis.insa-lyon.fr

L'imagerie ultrasonore médicale peut être utilisée comme outil de caractérisation des tissus. Les amplitudes du signal ultrasonore rétrodiffusé sont modélisées par des distributions statistiques - la distribution gaussienne généralisée pour le signal radiofréquence (RF) et la distribution de Nakagami pour l'enveloppe du signal. Chaque distribution est identifiée par deux paramètres: un paramètre de forme et un paramètre d'échelle. On analyse l'influence de la sonde (fréquence centrale et largeur de bande), ainsi que la profondeur d'exploration sur l'estimation de ces paramètres. Des milieux de différentes densités de réflecteurs sont simulés, puis fabriqués. Les paramètres d'échelle estimés sont liés à la puissance rétrodiffusée, tandis que ceux de forme sont corrélés plus largement au nombre de réflecteurs par cellule de résolution qu'à leur densité effective dans le milieu. La taille de la cellule de résolution dépend essentiellement de la fréquence centrale de la sonde. Ainsi, les paramètres estimés à des fréquences standards en imagerie, relativement basses (5 - 10 MHz) ne permettent de distinguer que des milieux de faibles concentrations.

## 1 Introduction

Actuellement, la médecine utilise surtout des examens invasifs – des biopsies – pour une caractérisation fiable des tissus. Les inconvénients vont de l'inconfort et de la douleur subis par le patient à des conséquences plus graves telles que le risque de dommage d'un organe périphérique ou la prolifération des cellules cancéreuses dans le corps humain, ce qui peut faciliter des métastases.

Toutefois, plusieurs techniques de caractérisation de tissus in-vivo non-invasives existent, soit en cours de recherche soit déjà implémentées, bien sûr avec certaines limitations. Un exemple est l'élastographie [1], un moyen d'analyse de l'élasticité d'un tissu, qui peut se faire par imagerie ultrasonore où IRM (Imagerie par Résonance Magnétique). Une autre catégorie est représentée par les techniques ultrasonores d'analyse spectrale [2] qui fournissent des paramètres acoustiques tels que l'atténuation ou le coefficient de rétrodiffusion. La dernière catégorie est celle de la modélisation statistique du signal rétrodiffusé (le signal « brut » radiofréquence ou son enveloppe). Celle-ci permet de relier les paramètres statistiques d'une distribution aux paramètres physiques d'une population de réflecteurs, caractéristiques du milieu exploré [3] [4]. Alors que la recherche dans ces deux derniers domaines a donné des résultats prometteurs, leur exploration n'a pas encore entraîné des mises en œuvre cliniques.

Les limitations imposées généralement par la résolution du système d'imagerie se retrouvent aussi dans ce domaine de la caractérisation des réflecteurs. Etant donné que la taille des structures réfléchissantes dans le tissu (les noyaux des cellules) est de l'ordre de quelques microns, il est difficile de les analyser individuellement à partir de la propagation des ondes ultrasonores dont la longueur d'onde est de quelques centaines de microns. Par ailleurs les fréquences élevées sont atténuées rapidement, ce qui rend impossible l'analyse des tissus profonds. En imagerie ultrasonore, les différentes gammes de fréquences sont généralement limitées à certaines applications. L'objectif recherché est de dépasser ces limitations, soit par l'utilisation d'un matériel plus avancé, soit par l'amélioration des techniques de traitement des données.

## 2 Modélisation statistique des signaux ultrasonores

De nombreuses recherches ont montré que les amplitudes d'un signal ultrasonore reçu après propagation dans un milieu peuvent être modélisées à l'aide de distributions statistiques. Au cours du temps, plusieurs distributions ont

été proposées à cet effet. Pour le signal RF nous citerons la distribution  $K_{RF}$ , qui a été proposée après l'introduction de la distribution  $K$  pour l'enveloppe des signaux provenant de tissus à densités faibles de réflecteurs. Cette distribution  $K_{RF}$  est dérivée de la partie réelle du signal analytique [5]. Plus récemment la distribution gaussienne généralisée [4] a été proposée. Pour l'enveloppe du signal, on trouve les distributions de: Rayleigh (le cas le plus général, du speckle pleinement développé, conditionné par la présence d'un nombre important de réflecteurs par cellule de résolution [6] [7]), le modèle de Rice (qui traduit la présence d'une composante spéculaire/cohérente [8]), la  $K$ -distribution (dans le cas des milieux qui présentent une faible concentration de réflecteurs [3]), la distribution  $K$ -homodyne [9] et la distribution de Nakagami, qui est une généralisation des cas précédents [10].

A partir de l'expression de l'écho ultrasonore  $s(t)$  de pulsation  $\omega_0$  [8], avec les composantes en phase  $x(t)$  et en quadrature  $y(t)$ :

$$s(t) = x(t) \cos(\omega_0 t) - y(t) \sin(\omega_0 t) \quad (1)$$

il a été montré, à l'aide des formules statistiques et le théorème central limite, que l'amplitude  $a$  de chacune de ses composantes peut être modélisée comme une variable aléatoire gaussienne de moyenne 0 et écart-type  $\sigma$ :

$$p(a) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left\{-\frac{a^2}{2\sigma^2}\right\} \quad (2)$$

L'amplitude de son enveloppe:

$$r(t) = \sqrt{x^2(t) + y^2(t)} \quad (3)$$

suit la loi de Rayleigh avec l'écart-type  $\sigma_r$ :

$$p(V) = \frac{V}{\sigma_r^2} \exp\left\{-\frac{V^2}{2\sigma_r^2}\right\}, V \geq 0 \quad (4)$$

Dans notre travail, nous avons choisi d'utiliser la distribution gaussienne généralisée pour la modélisation du signal RF et celle de Nakagami pour son enveloppe.

## 2.1 La distribution gaussienne généralisée (GGD)

Des travaux récents ont montré que la distribution gaussienne généralisée permet de modéliser les données RF issues des tissus musculaires ou du sang [4] avec une précision supérieure à celle des distributions utilisées précédemment. L'expression de sa densité de probabilité est donnée par :

$$f(x) = \frac{\xi}{2b\Gamma\left(\frac{1}{\xi}\right)} \exp\left(-\left(\frac{|x-\mu|}{b}\right)^\xi\right) \quad (5)$$

où  $\Gamma$  est la fonction gamma,  $\mu$  la moyenne, et les paramètres de forme ( $\xi$ ) et d'échelle ( $b$ ) peuvent être estimés par la méthode du maximum de vraisemblance, et varient en fonction de la densité de réflecteurs dans la région imagée. Il est généralement admis que l'augmentation de la densité se traduit par une augmentation des paramètres. En réalité, un facteur important qui influence leur variation est la taille de la cellule de résolution. Un nombre élevé de réflecteurs par cellule de résolution contribue à la formation du speckle nommé « pleinement développé » [7] et détermine la saturation du paramètre de forme.

## 2.2 La distribution de Nakagami

La distribution de Nakagami a été proposée pour la modélisation de l'enveloppe du signal ultrasonore, comme un modèle général. En fonction du paramètre de forme, elle peut décrire des milieux de différentes concentrations et différentes formes d'organisation des réflecteurs [10]. La densité de probabilité est donnée par :

$$g(x) = \frac{2m^m}{\Gamma(m)\Omega^m} x^{2m-1} \exp\left(-\frac{m}{\Omega} x^2\right) \quad (6)$$

Cette distribution est aussi définie par un paramètre de forme ( $m$ ) et un paramètre d'échelle ( $\Omega$ ). L'estimation du paramètre de forme a fait l'objet de plusieurs études. L'estimateur le plus classique est basé sur la méthode des moments, mais les techniques les plus actuelles s'appuient sur la méthode du maximum de vraisemblance. Le paramètre d'échelle peut être estimé facilement et de manière fiable par la méthode des moments.

## 3 Simulations

### 3.1 Caractérisation statistique en fonction de la fréquence d'imagerie

En utilisant le simulateur d'images ultrasonores Creanuis [13], les images des milieux de 5 concentrations différentes de réflecteurs ont été simulées. Les milieux sont imagés à l'aide de 6 sondes émettant à 6 fréquences différentes, avec une bande passante symétrique de 60 % de la fréquence centrale (Tableau 1). Les réflecteurs sont ponctuels et placés aléatoirement. Les paramètres des distributions obtenus sont pour chaque cas la moyenne de calculs effectués sur 25 régions d'intérêt situées dans la zone focale de 25 images différentes. Ils sont présentés pour

les différentes fréquences et les différentes concentrations sur les figures 1 et 2.

Tableau 1: Paramètres des sondes simulées.

$F_c$ (MHz)	$\lambda$ ( $\mu\text{m}$ )	Pitch ( $\mu\text{m}$ )	Kerf ( $\mu\text{m}$ )	Focus (mm)
5	308	428	25	17.5
10	154	214	12.5	15.5
15	102	141	8.33	12.5
20	77	107	6.35	10
25	61	85	5	8
30	51	68	4	6

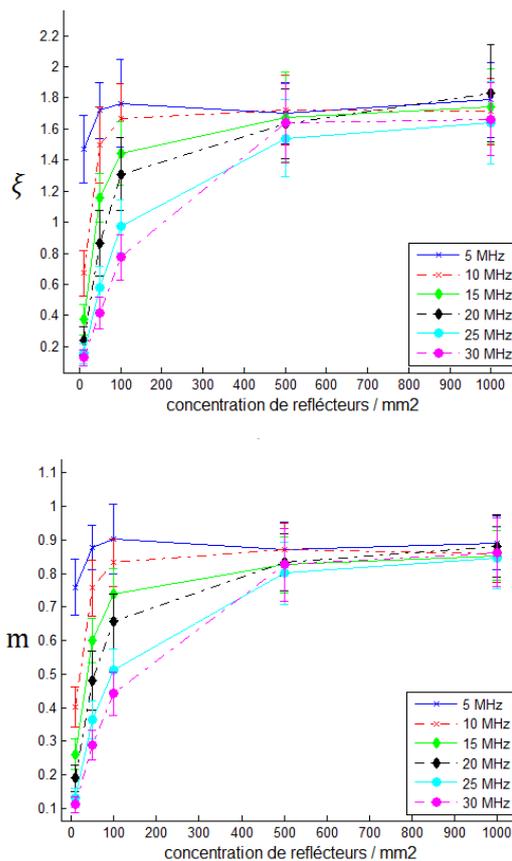


Figure 1. Evolution des paramètres de forme des deux distributions (en haut : le paramètre  $\xi$  de la distribution GGD; en bas : le paramètre  $m$  de la distribution de Nakagami)

Pour ce type de simulation, les paramètres de forme ont une croissance monotone dans une plage de valeurs plus large dans le cas des fréquences élevées que dans le cas des fréquences basses (Figure 1). Les paramètres de forme des deux distributions (GGD et Nakagami) montrent une évolution similaire. On observe une saturation des paramètres dans les deux cas. Au-delà d'une certaine concentration de réflecteurs, qui dépend de la fréquence du signal d'exploration du milieu, le paramètre de forme atteint une valeur qui correspond au speckle "pleinement développé".

L'évolution des paramètres d'échelle, dans les deux cas (Figure 2), est conditionnée principalement par le niveau d'énergie rétrodiffusée par le milieu qui, à son tour, dépend de l'énergie totale émise, de l'atténuation subie par les

ultrasons avant la zone d'intérêt, et de la concentration de réflecteurs. La comparaison du paramètre d'échelle obtenu dans une région avec la puissance mesurée dans la même zone, montre qu'il constitue une mesure de la puissance moyenne dans la zone analysée.

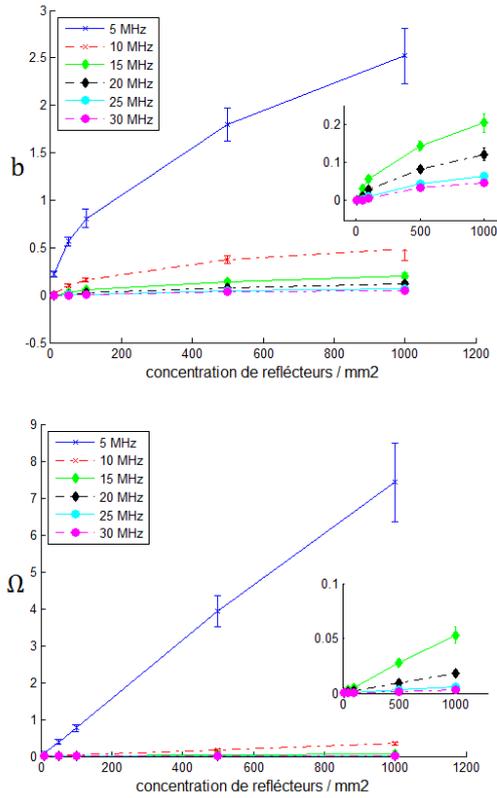


Figure 2. Evolution des paramètres d'échelle des deux distributions en fonction de la concentration de réflecteurs (en haut : le paramètre  $b$  de la distribution GGD; en bas : le paramètre  $\Omega$  de la distribution de Nakagami)

### 3.2 Caractérisation statistique en fonction de la taille de la cellule de résolution

La résolution d'un système d'imagerie est forcément limitée. On peut établir une relation entre l'évolution des paramètres de forme et la résolution ou plus précisément la taille de la cellule de résolution. La cellule de résolution est le volume minimal qui peut être résolu. Pour deux des trois dimensions qui la définissent, des expressions mathématiques ont été proposées pour estimer la résolution [12]. La résolution axiale est donnée par:

$$r_{ax} = \frac{c}{2BW} \quad (7)$$

où  $c$  représente la vitesse de propagation du son dans les tissus biologiques (1540 m/s) et  $BW$  est la largeur de bande à mi-hauteur de la sonde en MHz.

La résolution latérale est représentée par la largeur du faisceau ultrasonore :

$$r_{lat} = \lambda \frac{D_f}{D_{ap}} \quad (8)$$

où  $\lambda$  est la longueur d'onde correspondante à la fréquence centrale,  $D_f$  la distance focale et  $D_{ap}$  l'ouverture de la sonde dans la direction latérale.

La troisième dimension de la cellule, liée à la résolution azimutale, n'est pas définie explicitement. Elle dépend largement de la géométrie de la sonde dont les éléments, dans le cas d'une barrette linéaire, ont leur plus grande dimension dans la direction azimutale. Elle est généralement considérée égale ou supérieure à la résolution latérale. Pour nos expériences, sa valeur a été approchée soit par la résolution latérale, soit par un multiple de cette valeur selon la sonde considérée.

La cellule de résolution peut également être évaluée expérimentalement : dans chaque dimension, elle est définie par la largeur à mi-hauteur du lobe principal de l'enveloppe de la PSF (ou réponse impulsionnelle) du système (FWHM: Full Width at Half Maximum).

Tableau 2: Nombre de particules par cellule de résolution pour les différentes fréquences et concentrations considérées en simulation.

$F_c$ (MHz)	Densité (nombre particules / $mm^2$ )				
	10	50	100	500	1000
5	1.8	9	18	90	180
10	0.45	2.25	4.5	22.5	45
15	0.2	1	2	10	20
20	0.11	0.55	1.1	5.5	11
25	0.075	0.375	0.75	3.75	7.5
30	0.05	0.25	0.5	2.5	5

Les valeurs du paramètre de forme estimées précédemment à différentes fréquences sont représentées dans les figures 3 et 4, en fonction de la concentration en réflecteurs par cellule de résolution (Tableau 2). Le fait que ces valeurs peuvent être placées sur une même courbe montre que ce paramètre est sensible au nombre de particules par cellule de résolution, et pas directement à la densité de réflecteurs. On observe qu'avec 10 réflecteurs par cellule de résolution, la saturation est atteinte, ce qui correspond à la condition décrite dans la littérature [7] pour obtenir un speckle pleinement développé. La valeur du paramètre  $m$  de la distribution de Nakagami qui correspond à ce régime est 1 (équivalence avec la distribution de Rayleigh). Dans les simulations, elle s'approche de 1 mais ne l'atteint pas.

On propose une loi exponentielle pour modéliser cette évolution en fonction du nombre de particules par cellule de résolution:

$$f(x) = a_3 * \left(1 - a_1 * e^{-a_2 * x}\right) \quad (9)$$

dont les coefficients sont liés à l'ordonnée à l'origine de la courbe ( $a_1$ ), sa courbure ( $a_2$ ) et la valeur de saturation du paramètre (valeur maximale) ( $a_3$ ). Etant donné que les deux paramètres de forme ont une évolution très similaire (l'interpolation peut se faire selon le même type d'équation, la seule différence étant la valeur maximale), on peut conclure que les paramètres  $\xi$  et  $m$  mesurent les mêmes propriétés du milieu. Par la suite, nous ne présenterons que l'évolution du paramètre  $m$ .

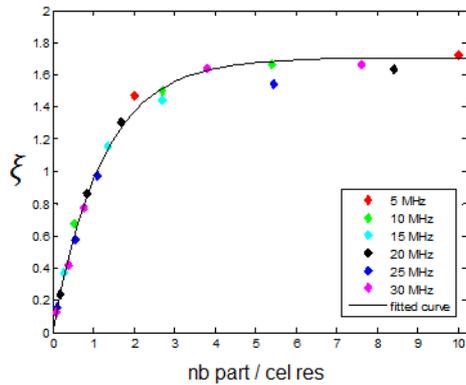


Figure 3. Evolution du paramètre de forme de la distribution GGD en fonction du nombre de particules par cellule de résolution. Paramètres de la courbe d'interpolation (eq. 9) :  $a_1=0.98$ ,  $a_2=0.81$ ,  $a_3=1.70$

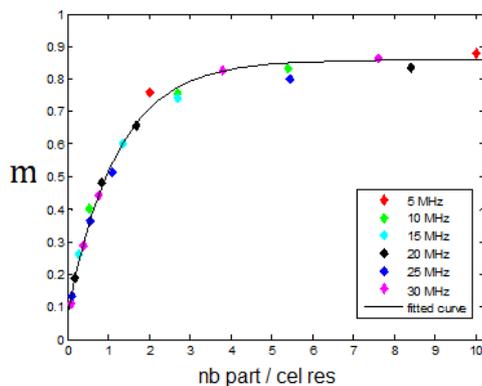


Figure 4. Evolution du paramètre de forme de la distribution de Nakagami en fonction du nombre de particules par cellule de résolution. Paramètres de la courbe d'interpolation (eq. 9) :  $a_1=0.90$ ,  $a_2=0.82$ ,  $a_3=0.85$

### 3.3 Caractérisation statistique en fonction de la largeur de bande

La simulation des émissions à 30 MHz avec différentes largeurs de bande montre que l'augmentation de la bande passante détermine, comme attendu, le raccourcissement de l'impulsion émise et par conséquent l'amélioration de la résolution axiale et la réduction des valeurs des paramètres de forme et d'échelle (Figure 5). Cette figure conforte le fait que les paramètres mesurés reflètent non pas la concentration mais le nombre de réflecteurs par cellule de résolution.

### 3.4 Caractérisation statistique en fonction de la profondeur d'exploration

Cette expérience montre l'influence de la focalisation sur les distributions observées localement sur l'image. Pour illustrer cela, on a simulé 2 sondes émettant à 5 MHz et à 10 MHz, focalisées à la même profondeur (17.5 mm). Les milieux imagés ont la même densité de réflecteurs ( $6.6/\text{mm}^2$ , équivalente approximativement à 1.5, respectivement 0.4 réflecteurs par cellule de résolution dans la zone focale). La Figure 6 montre comment évoluent les

paramètres statistiques dans 5 zones situées entre 5 et 30 mm en profondeur (taille des ROI : 5 mm x 5 mm).

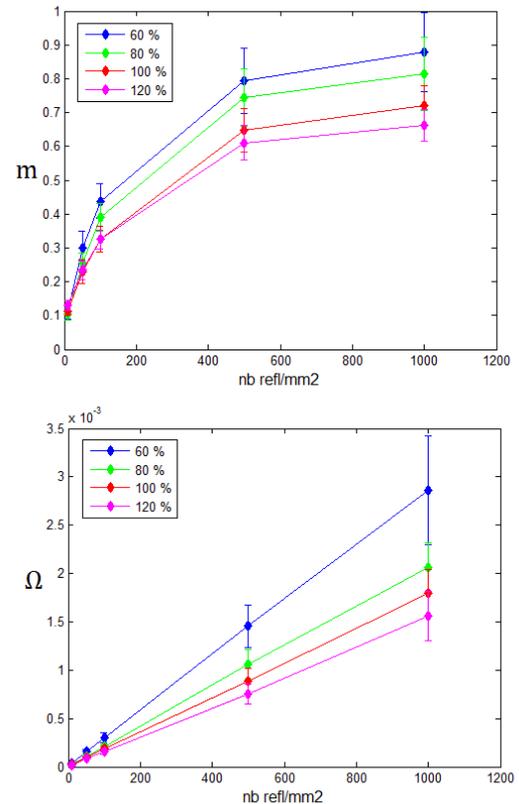


Figure 5. Evolution du paramètre  $m$  (en haut) et  $\Omega$  (en bas) de la distribution de Nakagami pour plusieurs largeurs de bande de la sonde (fréquence centrale 30 MHz)

On retrouve la profondeur de la zone focale, car elle est caractérisée par une valeur minimale du paramètre de forme (équivalent à une taille minimale de la cellule de résolution), et par une valeur maximale du paramètre d'échelle (concentration de l'énergie).

## 4 Résultats expérimentaux

Les expériences in-vitro ont été réalisées sur des fantômes de tissu composés de billes d'Orgasol (billes en polyamide, de diamètre  $d < \lambda$ ,  $\rho = 1.03 \text{ g/cm}^3$ , fabriquées par Arkema) mélangées dans l'eau, à l'aide d'un agent surfactant. Les solutions ont été imagées à l'aide de trois configurations d'imagerie :

- VisualSonics Vevo 770 + sonde VisualSonics RMV 704,  $F_c = 30 \text{ MHz}$
- Ultrasonix MDP + sonde linéaire piézoélectrique Ultrasonix L14-5W/60  $F_c = 7 \text{ MHz}$
- Ultrasonix MDP + sonde linéaire CMUT Vermon,  $F_c = 4 \text{ MHz}$

L'analyse des zones focales (Figure 7) confirme la dépendance entre les paramètres de forme et la concentration de réflecteurs par cellule de résolution. En utilisant la même équation pour l'interpolation qu'en simulations, on obtient des coefficients similaires, mais on se retrouve dans la saturation à partir d'une concentration plus réduite. On suppose que ce phénomène est dû

principalement à la conversion de la résolution 3D à la résolution 2D. Celle-ci a été réalisée en tenant compte de l'approximation de la résolution azimutale – égale à celle latérale pour la sonde VisualSonics mono élément, et deux fois plus large pour les 2 sondes linéaires.

Quant aux paramètres d'échelle, ils traduisent les variations de puissance rétrodiffusée, qui ne dépendent pas seulement de la concentration en réflecteurs, effective ou par cellule de résolution, mais de plusieurs facteurs : la puissance émise, la distance focale, l'atténuation (directement liée à la fréquence d'exploration). En effet, une augmentation du paramètre d'échelle en fonction de la concentration en particules par cellule de résolution peut être observée lorsque les autres facteurs de variations sont annulés, par exemple, en faisant varier la bande du signal émis par une sonde toujours focalisée à la même profondeur (Figure 8).

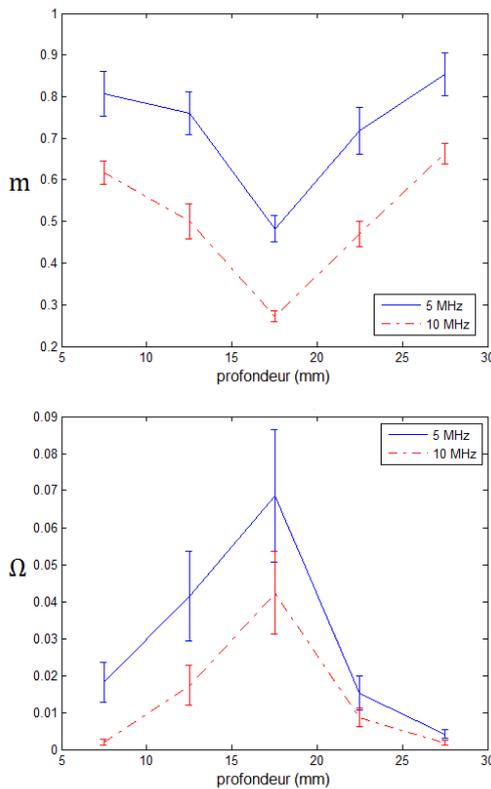


Figure 6. Evolution du paramètre  $m$  (en haut) et  $\Omega$  (en bas) de la distribution Nakagami en fonction de la profondeur d'exploration, à 2 fréquences différentes

La figure 9 montre les paramètres statistiques de la distribution de Nakagami mesurés sur des images des solutions d'Orgasol (même concentration effective, taille différente de réflecteurs : 10  $\mu$ , respectivement 20  $\mu$ , équivalent à des densités approximatives de 0.4, respectivement 0.1 particules par cellule de résolution), acquises à 30 MHz. Chaque point est issu d'une analyse de 10 régions de taille 0.7 mm x 0.85 mm. La focalisation idéale correspond toujours à la valeur minimale du paramètre de forme et à la valeur maximale du paramètre d'échelle. On observe aussi que les valeurs du paramètre d'échelle sont plus élevées pour les particules plus larges, ce qui peut être liée à la section efficace de diffusion.

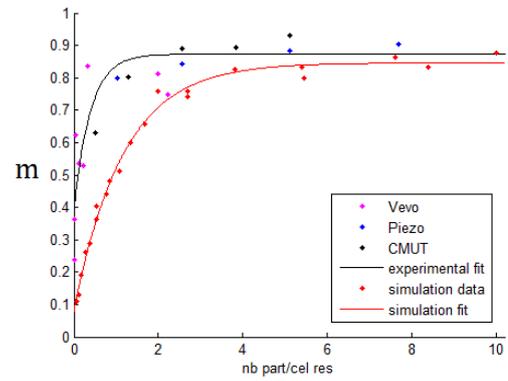


Figure 7. Comparaison des courbes obtenues en simulations et expérimentalement. Paramètres de la courbe d'interpolation (eq. 9) expérimentale :  $a_1=0.55$ ,  $a_2=2.57$ ,  $a_3=0.87$

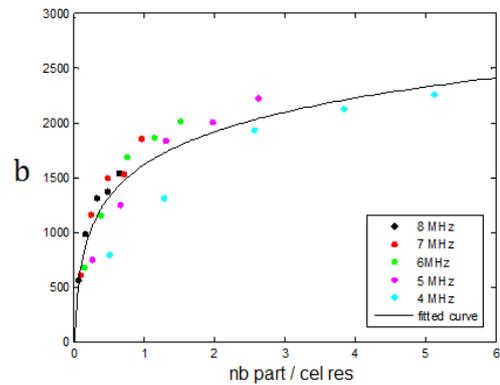


Figure 8. Paramètre d'échelle ( $b$ ) de la GGD calculé à partir des acquisitions avec la sonde CMUT (Fréquence de résonance : 4 MHz, les différentes émissions correspondent à l'augmentation de la largeur de bande)

## 5 Conclusion

On modélise l'échostructure d'un milieu physique en utilisant deux distributions statistiques : la distribution gaussienne généralisée pour le signal radiofréquence et la distribution de Nakagami pour son enveloppe. On observe une dépendance entre les paramètres de forme et d'échelle de ces deux distributions et la densité des réflecteurs dans le milieu. Le paramètre de forme permet de distinguer différentes concentrations de réflecteurs, avant saturation. La concentration définit le nombre de particules par cellule de résolution qui elle, dépend de la résolution du système d'imagerie. Cette résolution est très souvent insuffisante pour pouvoir faire la différence entre des concentrations plus élevées – étant donné que, dans le tissu humain, la taille d'un réflecteur est de l'ordre du micron et la longueur d'onde d'un système d'imagerie a un ordre de grandeur 10 à 100 fois supérieur. Par conséquent le nombre de réflecteurs par cellule de résolution qu'on peut retrouver dans les tissus biologiques peut être très élevé. En simulation, où l'atténuation n'a pas été prise en compte, le paramètre d'échelle (proportionnel à la puissance moyenne) semble mieux séparer les différentes concentrations. Pour une concentration donnée, il croît jusqu'à la zone focale, puis décroît. Inversement, le paramètre de forme, sensible

au nombre de réflecteurs par cellule de résolution aura une valeur minimale dans la zone focale. Pour conserver une cellule de résolution constante avec la profondeur, une focalisation multiple sera nécessaire.

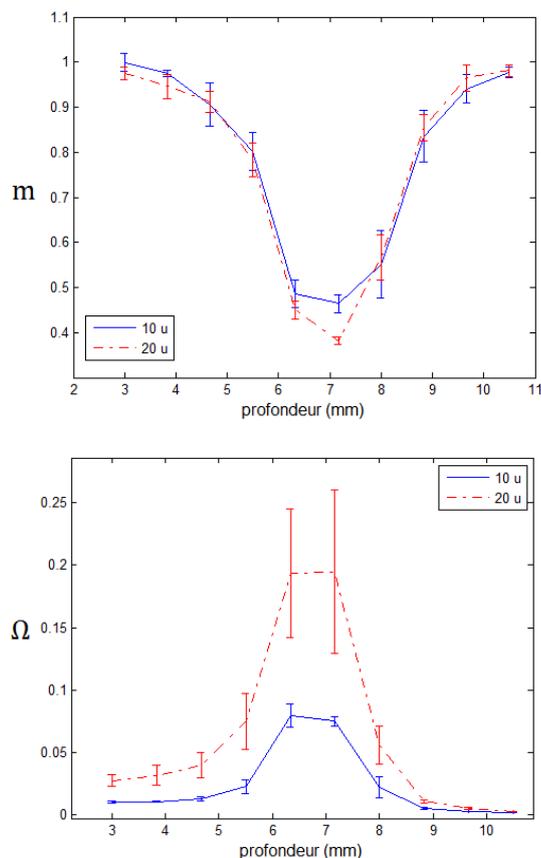


Figure 9. Evolution du paramètre  $m$  (en haut) et  $\Omega$  (en bas) de la distribution de Nakagami en fonction de la profondeur d'exploration, deux milieux avec des réflecteurs de tailles différentes

La perspective principale de ce travail est l'amélioration du modèle exponentiel du paramètre de forme en fonction du nombre de réflecteurs par cellule de résolution pour estimer les concentrations à partir de ce modèle et une cellule de résolution connue. Par ailleurs, la modélisation de l'effet de la taille des réflecteurs doit être prise en compte. Ensuite, des expériences sur des solutions de cellules biologiques et in vivo pour des pathologies du foie seront conduites.

Ce travail a été soutenu par le projet ANR-11 TecSan-008-01 BBMUT et le Centre Lyonnais d'Acoustique (CeLyA) - ANR n°2011-LABX-014.

## Références

[1] J. Ophir, I. Céspedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi, X. Li, Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues, *Ultrasonic Imaging*, Vol. 13, Issue 2, 111-134 (1991).

[2] E. Franceschini, R. Guillermin, Experimental assessment of four ultrasound scattering models for

characterizing concentrated tissue-mimicking phantoms, *JASA* 132, Vol. 6, 3735-3747 (2012).

- [3] P.M. Shankar, H. Ortega J. M. Reid, C. W. Piccoli, and B. B. Goldberg, Use of non-Rayleigh statistics for the identification of tumors in ultrasonic B-scans of breast, *IEEE Transactions on medical imaging*, 12(4):687\_692, (1993).
- [4] O. Bernard, B. Touil, J. D'Hooge, and D. Friboulet. Statistical modeling of the radio-frequency signal for partially- and fully- developed speckle based on a generalized gaussian model with application to echocardiography, *IEEE Transactions on UFFC* 54(10): 2189\_2194 (2007).
- [5] O. Bernard, J. D'Hooge, and D. Friboulet, Statistics of the radio-frequency signal based on K distribution with application to echocardiography, *IEEE Transactions on UFFC*, 53(9): 1689\_1694 (2006).
- [6] R. Wagner, S. Smith, J. Sandrik, H. Lopez, Statistics of speckle in ultrasound B-scans, *IEEE Transactions on sonics and ultrasonics*, Vol. 30, No. 3, (1983).
- [7] J. M. Thijssen, Ultrasonic speckle formation, analysis and processing applied to tissue characterization, *Pattern Recognition Letters* 24, 659-675 (2003).
- [8] T.A. Tuthill, R.H. Sperry, K.J. Parker - Deviations from Rayleigh Statistics in ultrasonic speckle, *Ultrasound Imaging* 10, 81-89, (1988).
- [9] D. Hruska, M. Oelze, Improved parameter estimates based on the homodyned K Distribution, *IEEE Transactions on UFFC*, vol. 56, no. 11, pp. 2471-2481 (2009).
- [10] P.M. Shankar, V.A. Dumane, J. Reid, V. Genis, F. Forsberg, C. Piccoli, B. Goldberg, Classification of Ultrasonic B-Mode Images of Breast Masses using Nakagami Distribution, *IEEE Transactions on UFFC*, Vol. 48, No. 2, (2001).
- [11] F. Varray, O. Basset, P. Tortoli, and C. Cachard, CREANUIS: A Nonlinear Radio Frequency Ultrasound Image Simulator, *Ultrasound in Medicine and Biology*, pp. 1915-1924 (2013).
- [12] Foster, F., Pavlin, C. J., Harasiewicz, K. A., Christopher, D. A. et Turnbull, D. H., Advances in ultrasound biomicroscopy, *Ultrasound in Med. & Biol.*, 26(1):1\_27 (2000).