



N° d'ordre : 4020

Université des sciences et technologies de Lille

École Doctorale des Sciences Pour l'Ingénieur

Thèse

**pour obtenir le grade de**

Docteur de l'Université des sciences et technologies de Lille

**EN AUTOMATIQUE ET INFORMATIQUE INDUSTRIELLE**

Présentée et soutenue publiquement par

**Romain VIARD**

Le 17 Octobre 2007

**L'Imagerie Interventionnelle par Résonance Magnétique:  
Application en thérapie laser interstitielle pour le  
traitement des tumeurs hépatiques.**

*Directeurs de la thèse :*

**M. Jean Rousseau - MCU/PH à l'université Droit et Santé de Lille (Lille II)**

**M. Salah Maouche - Professeur à l'Université des Sciences et Technologies de Lille (Lille I)**

*Rapporteurs :*

**M. Pascal Haigron - Maître de Conférences à l'Université de Rennes 1**

**M. Rares Salomir - Chargé de Recherche INSERM (Unité 556)**

*Membres du jury :*

**M. Christian Vasseur – Professeur à l'Université des Sciences et Technologies de Lille (LilleI)**

**M. Olivier Ernst – PU/PH à l'université Droit et Santé de Lille (Lille II)**

# Remerciements

L'usage conduit le doctorant, travaillant et publiant en équipe, à signer sa thèse de son seul nom. Heureusement, la page des remerciements permet de compenser un peu cet individualisme excessif, tout en respectant l'usage.

Je désire donc en tout premier lieu exprimer toute ma gratitude et mes sincères remerciements à mes directeurs de thèse : Jean ROUSSEAU, pour m'avoir proposé cette étude, et d'avoir eu la patience de partager son expérience et sa bonne humeur ; Salah MAOUCHE, pour le soutien et les précieux conseils qu'il m'a accordés.

J'adresse mes plus vifs remerciements à M. Pascal HAIGRON, et M. Rares SALOMIR, pour avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse. Je remercie aussi profondément M. Christian VASSEUR et M. Olivier ERNST de me faire l'honneur de leur présence dans ce jury.

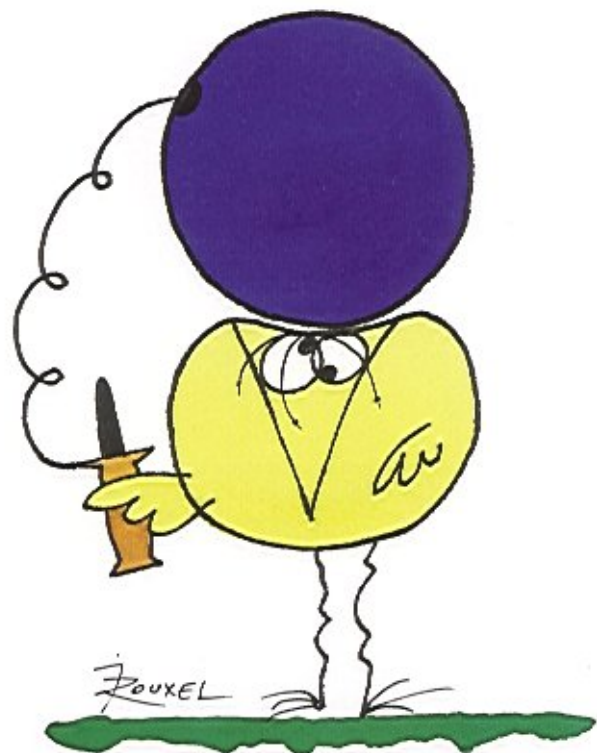
J'exprime toute ma reconnaissance à Monsieur le Professeur Xavier MARCHANDISE et aux membres du laboratoire de Biophysique pour m'avoir accueilli.

Ce travail n'aurait pas pu être possible sans l'aide et le soutien de plusieurs institutions : la région Nord Pas De Calais, le CHRU de Lille et l'ANR, qu'elles trouvent dans ces quelques lignes l'expression de toute ma gratitude.

Je n'oublie pas ceux, qui par leur présence ou leur collaboration, ont contribué à cette thèse et ont permis de rendre ces années instructives et agréables. Je pense particulièrement aux membres de l'ITM, aux membres du projet RNTS, aux membres des équipes THIAIS et LAGIS, et aux stagiaires accueillis pendant ces trois années (Bérengère, Matthieu, Aline, Guillaume, Ahmed, Vincent, Benjamin, Simon et les autres ...).

Sincèrement, merci à tous...

## Les devises Shadok



EN ESSAYANT CONTINUELLEMENT  
ON FINIT PAR RÉUSSIR. DONC:  
PLUS ÇA RATE, PLUS ON A  
DE CHANCES QUE ÇA MARCHE.

# Table des matières

## Introduction générale

### Chapitre I : Rationnel, État de l'art et Objectifs

1.1. Introduction .....	6
1.2. Les thérapies minimalement invasives pour le traitement des métastases hépatiques .....	8
1.2.1. Les thermothérapies percutanées .....	8
1.2.1.1. Thermothérapie radio-fréquence ( <b>radio frequency ablation</b> , RFA).....	9
1.2.1.2. Thermothérapie laser ( <b>laser-induced thermotherapy</b> , LITT).....	9
1.2.1.3. Thermothérapie par ultrasons focalisés ( <b>hight intensity focused ultrasound</b> , HIFU).....	10
1.2.1.4. Thermothérapie micro-ondes ( <b>microwave ablation</b> ) .....	10
1.2.2. Les modalités d'imagerie pour les contrôles pré, per et post opératoire .....	11
1.2.2.1. Échographie .....	11
1.2.2.2. Tomodensitométrie RX .....	12
1.2.2.3. IRM .....	13
1.2.3. Comparaison de la LITT avec les standards utilisés en routine clinique .....	15
1.3. Passé, Présent et Futur de l'IRMi.....	18
1.3.1. Progrès matériels des appareils d'IRM .....	19
1.3.2. Progrès logiciels .....	20
1.3.3. Localisation des instruments en IRM interventionnelle .....	21
1.3.4. Systèmes informatiques et robotiques existants .....	23
1.3.4.1. Les logiciels destinés au guidage de gestes par IRM .....	23
1.3.4.2. Les systèmes de réalité augmentée .....	24
1.3.4.3. La robotique médicale.....	24
1.3.5. Qui, quand et où ? .....	25
1.4. Conclusion et Objectifs.....	27

### Chapitre II : Aide préopératoire aux gestes chirurgicaux en imagerie interventionnelle

2.1. Introduction .....	30
2.2. La localisation d'instrument.....	32
2.2.1. Calcul de coordonnées 3D par stéréovision .....	33
2.2.1.1. Le capteur stéréoscopique : modélisation de la caméra .....	33
2.2.1.2. Changement de référentiel et calibration .....	34
2.2.1.3. Calcul des coordonnées 3D .....	35
2.2.2. Corrections des coordonnées 3D dans des images IRM .....	36
2.2.2.1. Analyse .....	36
2.2.2.2. Caractérisations.....	38
2.2.2.3. Corrections.....	42
2.3. Description du système mis en place pour le positionnement d'un guide rigide .....	44
2.3.1. Synopsis de la mise en place du guide pour la fibre optique .....	44

2.3.2. Mire de calibration .....	46
2.3.3. Planification de la trajectoire rectiligne et description d'un outil interventionnel .....	47
2.3.4. Indication du point d'entrée .....	49
2.3.5. Localisation d'une LED par stéréovision.....	51
2.3.5.1. Validation de la calibration .....	52
2.3.5.2. Validation du calcul 3D .....	53
2.3.6. L'écran de contrôle .....	54
2.3.7. Suivi de l'aiguille par IRM.....	56
2.4. Conclusion .....	58

### Chapitre III : Contrôle thermique peropérateur par IRM

3.1. Introduction.....	61
3.2. La cartographie de température par IRM .....	63
3.2.1. Avantages et inconvénients des différentes méthodes .....	63
3.2.1.1. Le coefficient de diffusion .....	63
3.2.1.2. La fréquence de résonance des protons .....	64
3.2.1.3. Le temps de relaxation longitudinal : T1.....	65
3.2.2 Matériel & Méthodes .....	67
3.2.2.1. Appareillage IRM .....	67
3.2.2.2. Optimisation de la séquence .....	67
3.2.2.3. Courbe d'étalonnage & Évaluation de l'erreur .....	71
3.3. Détermination du volume nécrosé .....	74
3.3.1. Les différentes méthodes.....	74
3.3.2. Description des manipulations .....	75
3.3.2.1. Laser.....	76
3.3.2.2. Fantôme.....	76
3.3.2.3. Mesures de la lésion .....	77
3.3.3. Résultats .....	79
3.4. Discussion & Conclusion .....	83

### Chapitre IV : Bilan et perspectives

4.1. Aide préopérateur aux gestes chirurgicaux en imagerie interventionnelle.....	87
4.2. Contrôle thermique peropérateur par IRM.....	89
4.3. Bilan et perspectives.....	91

Références liées à la thèse.....	93
Autres références concernant des travaux en collaboration .....	95
Bibliographie.....	95

Liste des figures .....	109
Liste des équations et des tableaux .....	111

# Introduction générale

L'hyperthermie<sup>1</sup> a, depuis longtemps, été proposée pour traiter les cancers. Un papyrus égyptien, vieux de près de quatre mille ans, rapporte une tentative de traitement d'un cancer du sein à l'aide d'une tige chauffée. Hippocrate fait état de cette technique dans ses aphorismes et, à sa suite, plusieurs médecins proposeront de cautériser certaines tumeurs superficielles. Il faut cependant attendre le XIX<sup>ème</sup> siècle pour que l'hyperthermie trouve réellement une place dans le traitement des cancers. Bichat, pour qui la fièvre était un instrument de guérison, soutenait également la pyrétothérapie. Des médecins observent alors des cas de régression, voire quelques guérisons d'authentiques cancers à la suite de grands états fébriles occasionnés par des infections. On cherche alors à créer des fièvres artificielles, principalement à l'aide de toxines, dont la plus utilisée fut celle de l'américain Coley. Des résultats inconstants et décevants, quelques accidents, et surtout l'arrivée en 1895 des rayons X, qui allaient se révéler une arme majeure, plongent dans l'oubli ces techniques d'hyperthermie généralisée. Dans les années 1960-1970, à la lumière de solides études scientifiques, l'hyperthermie anticancéreuse connaît un renouveau. Les chercheurs démontrent qu'une élévation thermique de 6 à 8°C au dessus de 37°C, maintenue plusieurs heures, est toxique pour les cellules de mammifères et donc pour les cellules tumorales. Ces techniques bénéficient des énormes progrès faits au cours des 30 dernières années en imagerie médicale interventionnelle. Appelée il y a quelques années « radiologie interventionnelle », les termes « imagerie interventionnelle » apparaissent plus appropriés puisque les outils utilisés comportent non seulement les rayons X mais aussi l'échographie et l'IRM. En pratique, il s'agit de tout acte guidé par l'image permettant un geste diagnostique (comme une biopsie) ou thérapeutique (véritable imagerie interventionnelle). Ces techniques de prise en charge thérapeutique se sont extrêmement développées au cours des dix dernières années et, actuellement, des médecins ne pratiquent plus que cette sur-spécialité de l'imagerie. En cancérologie, en dehors de cas très particuliers, l'imagerie interventionnelle n'est pas curative mais a un caractère uniquement palliatif, souvent à titre antalgique. Plus généralement, les procédures interventionnelles utilisent essentiellement la voie percutanée et, plus rarement, la voie intra-vasculaire ou intra-canalair (voies biliaires). Ces méthodes sont pratiquées dans des conditions de stérilité maximum et la

---

<sup>1</sup> Élévation locale ou générale de la température du corps, au-dessus de 37-37,5° Celsius, on parle de fièvre quand elle traduit une maladie.

tendance actuelle est d'installer des appareils couplant la radiologie conventionnelle, la scanographie, l'échographie, voire l'IRM, au sein de blocs opératoires.

Les sources lasers se développent aujourd'hui rapidement et rendent crédibles les traitements correspondants. Cependant, apporter le rayonnement laser au niveau des organes profonds reste délicat et nécessite un contrôle précis de leur positionnement. Délivrer au volume à traiter une puissance lumineuse suffisamment élevée, tout en évitant une coagulation et une opacification proximale néfaste, reste un challenge ouvert. La conformation de la zone traitée à la tumeur est aussi un problème difficile surtout lorsque, pour des cibles de grandes tailles, il est nécessaire d'utiliser plusieurs fibres ou un agencement précis du rayonnement laser. Alors une assistance par l'imagerie est indispensable pour la planification, pour le placement des fibres, pour le contrôle per-opératoire temps réel de l'évolution des tissus traités et pour le suivi post-opératoire. Peu de modalités d'imagerie permettent toutes ces fonctionnalités : L'IRM en est une, ses capacités de différenciation tissulaire ne sont plus à démontrer, elle offre également des possibilités uniques de cartographie des effets thermiques ou nécrotiques en cours de traitement ou après traitement. Enfin, par sa nature d'émission de lumière, la thérapie par laser est parfaitement compatible avec l'IRM. Cependant, les problèmes de positionnement interactif de la fibre ou de cartographie thermique ne sont pas complètement résolus.

Bien que la thérapie laser soit d'actualité et que l'intérêt clinique du guidage par l'image des gestes opératoires fasse l'unanimité des radiologues interventionnels, peu d'équipes dans le monde travaillent sur le thème de la thérapie laser en IRM interventionnelle car freinés par des verrous technologiques importants.

L'intérêt pour les thermothérapies est grandissant, cependant la conformation de la lésion produite au volume tumoral et à sa marge de sécurité reste un véritable défi. Dans ce domaine, des contraintes fortes de vitesse et de sécurité sont exigées. Pour répondre à cet objectif, le laser et l'IRM forment un couple idéal : planification, guidage et contrôle du traitement sont effectués en temps réel sans jamais déplacer le patient. L'IRM revêt un intérêt majeur dans cette indication car, outre son innocuité, elle permet d'obtenir une imagerie en fonction de la température, et ainsi de visualiser précisément la zone nécrosée. Pourtant riche en retombées médicales et économiques, l'IRM interventionnelle est également freinée par la difficulté à constituer une équipe véritablement pluridisciplinaire. À Lille, nous avons organisé un consortium d'équipes de recherche, de cliniciens et d'industriels financé par le RNTS (2005-08) de l'ANR. L'U703 apporte son expérience en



IRM interventionnelle et met à disposition l'appareil d'IRM à champ ouvert dédié à la recherche. Ce pôle « IRM » est complété par la présence d'AQUILAB SAS, jeune pousse en contrôle de qualité image et en planification thérapeutique et par le LAGIS qui possède quant à lui toutes les compétences nécessaires en automatique pour la mise en place d'un système de guidage et d'asservissement du laser. Le pôle « laser » est également constitué d'experts locaux à la renommée internationale : l'IFR 114 qui maîtrise les interactions « énergie lumineuse/tissus biologiques » épaulé par le CERLA (interactions physico-chimiques avec la lumière) et OSYRIS SA, industriel spécialiste en lasers médicaux et en modélisation de la diffusion thermique. Le savoir-faire du laboratoire LMP (Université de Valenciennes) en biocéramiques permettra la conception du guide pour la mise en place de la fibre optique. Le Service de Radiologie Digestive du CHRU de Lille et celui du CHU de Montpellier nous ont fait profiter de leur longue expérience et de leurs commentaires avisés en imagerie interventionnelle digestive. La présence du constructeur HITACHI-Médical, nous a permis de tirer le meilleur parti de leur appareil OPEN à 0.2T. Leurs précieux conseils concernant la norme DICOM et la conception d'une antenne dédiée à l'imagerie interventionnelle sont pour le projet « Thérapie Laser Assistée par IRM » (TLAI) une aide fantastique.

Le modèle pathologique utilisé pour la validation du projet est celui des métastases hépatiques isolées inopérables, dont la fréquence, la mortalité et l'impact économique sont majeurs en santé publique. Le but de ce projet est de traiter des tumeurs de 4 cm de diamètre par ablation laser avec un suivi temps-réel par IRM.

La première partie de ce manuscrit présente les apports des thérapies minimalement invasives pour le traitement des métastases hépatiques, et les principaux concurrents de la thérapie laser assistée par IRM.

Les deux parties suivantes sont plus techniques, et proposent des solutions pratiques pour :

- d'une part, la mise en place d'outils interventionnels assistée par un guidage interactif couplant stéréovision et IRM (deuxième partie).
- d'autre part, le suivi en temps-réel du traitement par thermographie IRM (troisième partie). Une étude conduite ex-vivo sur des foies de porcs valide la méthode.

La dernière partie fait le point sur le chemin parcouru, les difficultés rencontrées et les prochaines étapes à entreprendre.

Chapitre I :  
Rationnel, État de l'art et Objectifs

## 1.1. Introduction

Le traitement des cancers comporte l'ensemble des soins médicaux destinés à combattre la maladie pour en limiter les conséquences et entraîner la guérison. On distingue les traitements anticancéreux spécifiques, dirigés contre la tumeur et les cellules néoplasiques, et les traitements non spécifiques. Par exemple, la chirurgie et la radiothérapie ont une action spécifique et guérissent la plupart des cancers localisés. Par contre la chimiothérapie a une action non spécifique et s'adresse aux cancers généralisés qui ne peuvent être guéris que dans une minorité de cas. On différencie également les procédés de destruction physique (radiofréquence, cryothérapie, laser, micro-ondes, ultrasons focalisés, radiothérapie) et les procédés de destruction chimique (chimioembolisation, chimiothérapie, alcoolisation...). Ces traitements anticancéreux sont souvent combinés en associations thérapeutiques pour renforcer leur efficacité ou réduire leur toxicité.

Analysons plus en détail l'hyperthermie. C'est une méthode de destruction physique spécifique, qui peut être utilisée comme traitement local des tumeurs malignes ou bénignes. Il convient de différencier les systèmes dits d'hyperthermie avec des températures entre 44-45°C pendant une durée de l'ordre de l'heure, des systèmes dit de thermothérapie avec des températures >50°C et des durées de traitement de quelques dizaines de minutes. L'effet thérapeutique se résume en une destruction tissulaire soit par apoptose (hyperthermie) soit par nécrose coagulatrice accompagné d'une réaction inflammatoire (thermothérapie). Avec l'évolution des matériels, la tendance actuelle est au développement de nouveaux systèmes de haute énergie et de courte durée. En effet, au-delà de 60°C les protéines cellulaires coagulent quasi instantanément (Figure I.1).

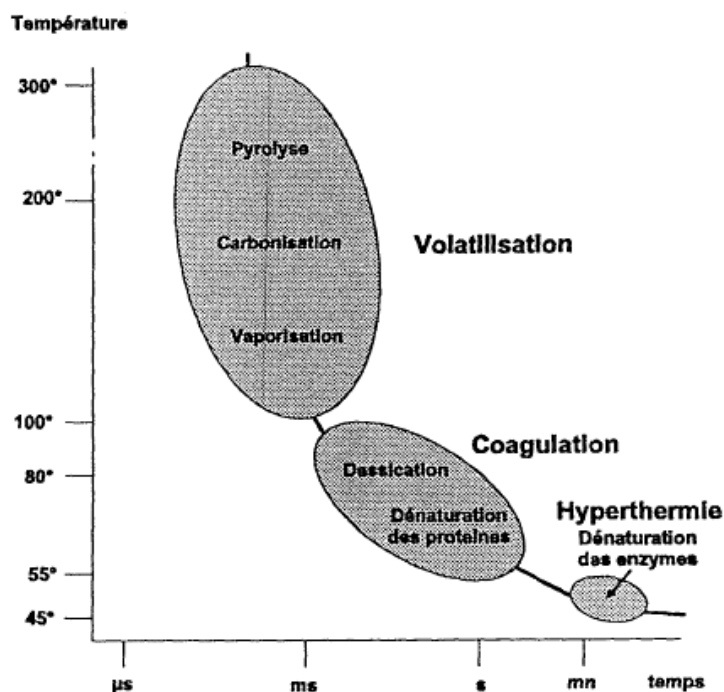


Figure I.1 : Actions de la chaleur sur les constituants tissulaires en fonction de la température et du temps (d'après J.M.Brunetaud et al. Applications thérapeutiques des lasers).

Les méthodes percutanées guidées par l'image, susceptibles d'augmenter la température au sein d'un tissu au point d'obtenir une destruction cellulaire, sont multiples : ondes radiofréquence, ultrasons, laser et micro-ondes. Cependant, peu de modalités d'imagerie permettent, à la manière de l'IRM, à la fois la planification, le placement des fibres, le contrôle per-opératoire temps réel de l'évolution des tissus traités et le suivi post-opératoire. La place de la thérapie laser et de l'IRM interventionnelle dans l'arsenal thérapeutique progresse rapidement mais reste incertaine face à des difficultés d'ordre pratique. Le rapport entre le bénéfice clinique des thérapies guidées par l'image avec leur coût en termes d'économie de la santé et de mise en œuvre pratique est encore difficile à évaluer.

Le paragraphe suivant fait la revue des développements techniques en IRM interventionnelle dont l'ergonomie et le traitement des données en temps réel ont largement profité, comme toutes les thérapies minimalement invasives, des progrès de l'informatique, de l'électronique et de la robotique. Différents aspects y sont abordés, depuis les évolutions matérielles (meilleure accessibilité au patient) et logiciels (séquences d'acquisition..) jusqu'aux gestes assistés par IRM. Les avancées scientifiques en IRM interventionnelle sont détaillées dans le dernier paragraphe, avec la description de l'activité des équipes les plus en pointe dans le domaine et les travaux les plus récents.

## 1.2. Les thérapies minimalement invasives pour le traitement des métastases hépatiques

### 1.2.1. Les thermothérapies percutanées

Il existe de nombreuses techniques percutanées [Lewis 2006; Fahy 2006], dites interstitielles. Elles permettent d'obtenir une nécrose tissulaire intense telle que l'alcoolisation (traitement chimique par injection interstitielle d'alcool absolu (95deg.)), la cryothérapie (application d'un froid intense grâce à l'argon ou l'azote) ou la thermothérapie. Le principe général de cette dernière, que la source soit électromagnétique (laser, radiofréquence, micro-ondes) ou mécanique (ultrasons), est d'apporter une certaine quantité d'énergie au centre de la tumeur. Ces sources sont caractérisées par une certaine longueur d'onde correspondant à une certaine énergie (Figure I.2) qui définit ses propriétés de pénétration dans les tissus. En thermothérapie, l'énergie de coagulation utilisée pour détruire les cellules, est apportée in situ par voie percutanée. Le but est d'exposer les cellules tumorales à une température supérieure ou égale à 60° C qui provoque de façon quasi immédiate une dénaturation cellulaire irréversible. Par contre, il n'est pas souhaitable d'atteindre une température supérieure à 100°C qui provoquerait une ébullition et une carbonisation des tissus.

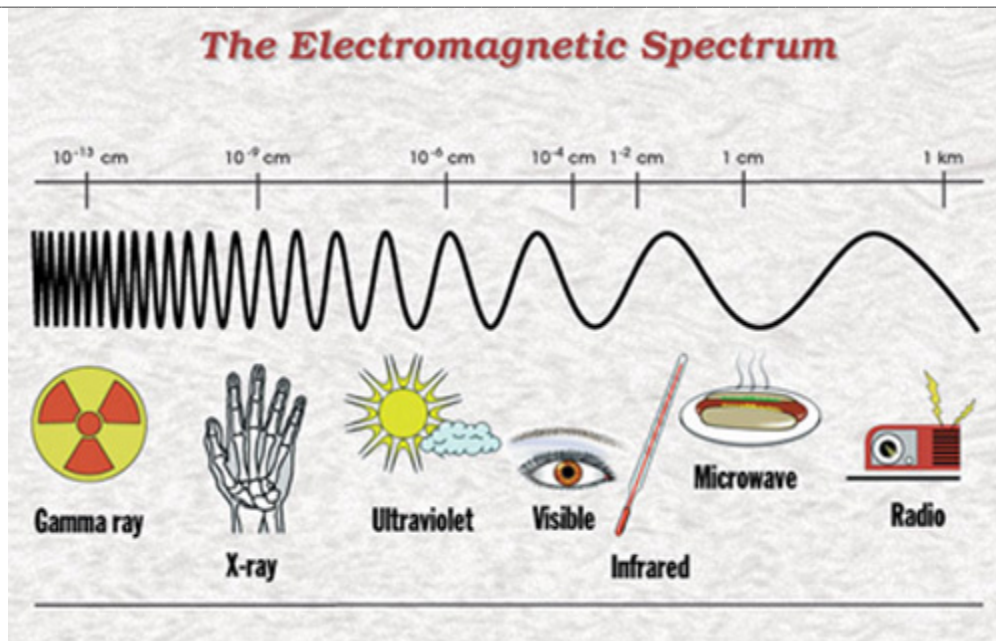


Figure I.2 : Représentation du type de rayonnement en fonction de la longueur d'ondes. Le spectre électromagnétique est la décomposition du rayonnement électromagnétique selon ses différentes composantes en terme de fréquence ' $\nu$ ', d'énergie des photons ' $E$ ' ou encore de longueur d'onde ' $\lambda$ ' associée. Ces trois grandeurs étant liées.

#### 1.2.1.1. Thermothérapie radio-fréquence (Radio Frequency Ablation, RFA)

La RFA utilise un courant sinusoïdal, entre 100 et 500 KHz, le plus souvent à 460 KHz, apporté par des électrodes. Les régions traversées par le courant subissent une agitation ionique qui induit, par friction entre les particules, un échauffement tissulaire. Dès 1921, une étude portait sur l'utilisation des radiations électromagnétiques de hautes fréquences appliquées en surface pour traiter des tumeurs. À partir de 1979 un chauffage local et sélectif dans des lésions sous-cutanées fut possible [Kim 1979]. Et en 1990 le premier traitement pour les métastases hépatiques eut lieu [McGahan 1990; Rossi 1990]

#### 1.2.1.2. Thermothérapie laser (Laser-Induced ThermoTherapy, LITT)

Les lasers (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiations) apparus en 1960 aux États-Unis sont issus des travaux de recherche en physique des particules. Ils produisent un rayonnement cohérent monochromatique. Il en existe une grande variété, de longueurs d'onde et de puissance différentes. La chaleur est produite par l'absorption de l'énergie lumineuse. La lumière laser est conduite par une fibre optique flexible (diamètre extérieur de 600 à 1024  $\mu\text{m}$ ), terminée par un diffuseur spécialement développé. Les systèmes

médicaux sont de plus en plus souvent à base de diodes lasers du fait de leur simplicité d'utilisation. Actuellement, les diodes lasers sont en effet très compactes, alimentées par courant ordinaire en raison de leur excellent rendement, et refroidies par effet Pelletier. Le concept de « photocoagulation » interstitielle par laser fût pour la première fois décrit en 1983 par Bown [Bown 1983].

#### **1.2.1.3. Thermo thérapie par ultrasons focalisés (High Intensity Focused Ultrasound, HIFU)**

Le principe des ultrasons focalisés consiste à concentrer une très forte puissance acoustique dans une petite région de l'espace. Ceci peut être obtenu par une interférence constructive de plusieurs faisceaux émis de manière cohérente. Un applicateur muni d'un transducteur sphérique mono-élément est le plus simple dispositif pour produire des ultrasons focalisés. La supériorité de l'HIFU par rapport aux techniques nécessitant l'introduction d'une sonde réside dans le fait que les ultrasons peuvent être utilisés de manière totalement non invasive [Gelet 2000].

#### **1.2.1.4. Thermo thérapie micro-ondes (microwave ablation)**

Le rayonnement micro-ondes permet également d'élever la température dans un tissu. Cette source d'énergie, très répandue au Japon, utilise des micro-ondes électromagnétiques pour agiter les molécules d'eau dans la tumeur et dans les tissus adjacents. Cette vibration moléculaire entraîne une augmentation de la température et tue la cellule [Morikawa 2002; Kurumi 2007].

Pour chacune de ces techniques, la taille et la forme des nécroses produites sont grandement influencées par la proximité de gros vaisseaux qui perfusent le milieu. En effet, il est très difficile de détruire les tissus les plus proches de la paroi des vaisseaux en raison du refroidissement induit par le flux à l'intérieur de ceux-ci. On risque alors de ne pas détruire les cellules tumorales en contact étroit avec la paroi des vaisseaux [Bilchik 2000], comme cela a été rapporté dans plusieurs séries [de Baere T. 2000]. La perfusion tissulaire hépatique (vascularisation) module très directement la taille des zones détruites. Ainsi les lésions induites ex-vivo sont de taille supérieure aux lésions produites in-vivo sur le même organe, toutes égales par ailleurs [Goldberg 1995]. On peut augmenter la taille des lésions induites en clampant les vaisseaux [Elias 1998], mais ceci complexifie l'opération et la rend

beaucoup plus invasive. Afin d'augmenter la taille de la zone nécrosée, les constructeurs de systèmes de thermothérapie utilisent différents artifices techniques (répartition spatiale et temporelle de la source [Salomir 2000], injection de produit salin pour augmenter la conductivité [Burdio 2007] etc..). En pratique clinique, deux techniques sont principalement retenues :

- Déploiement de plusieurs applicateurs simultanément ou alternativement pour faire varier la taille et la forme de la lésion finalement obtenue. Le temps global pour le positionnement étant évidemment multiplié par le nombre d'applicateurs à positionner.
- Refroidissement des tissus très proches de la sonde pour limiter l'accumulation de chaleur en un point, et permettre de délivrer une énergie plus importante sans atteindre des températures supérieures à 100° C.

Cependant, la plupart des équipes se limitent à des tumeurs de moins de 5 cm de diamètre, en sachant que les indications idéales concernent des tumeurs de moins de 3 cm, et que le taux d'échec est élevé au-delà de 4 cm [Dick 2002; O'Reilly 2006].

En 2006, une nouvelle méthode d'injection de vapeur d'eau à haute température par un micro tube (400 bars/400°C) a montré des résultats encourageants dans une étude [Roux 2006] portant sur la thermo ablation in-vivo sur 30 souris greffées avec une tumeur et sur le foie sain de 12 porcs.

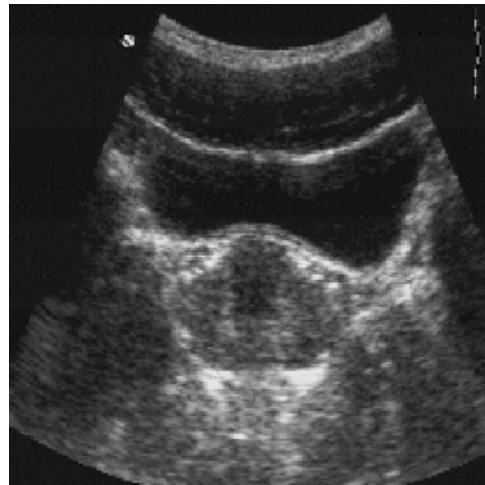
## 1.2.2. Les modalités d'imagerie pour les contrôles pré, per et post opératoire

L'imagerie interventionnelle associe un acte permettant un geste thérapeutique à un examen d'imagerie pour suivre l'intervention. Lors d'une thermothérapie percutanée, une aide radiologique précise est nécessaire à la fois pour la planification (définition du volume cible et de la trajectoire de l'applicateur), pour le guidage de l'instrument, pour le suivi thermique et pour l'évaluation postopératoire du traitement.

### 1.2.2.1. Échographie



L'échographie (ou sonographie) est une modalité d'imagerie sans radiation ionisante permettant d'obtenir des images de l'intérieur du corps en temps réel. L'onde ultrasonore est une onde de pression dont la fréquence est comprise entre 20 KHz et 200 MHz, imperceptible à l'oreille humaine. Comme toutes les ondes sonores, les ultrasons sont absorbés ou réfléchis par les substances qu'elles rencontrent. Les fréquences comprises entre 2 et 10 MHz utilisées lors d'examen médicaux sont facilement réfléchies par les interfaces air-tissu. Un générateur électrique délivre des impulsions qui sont appliquées à la surface d'une céramique dont l'épaisseur varie avec la tension appliquée et qui vibre à sa fréquence de résonance. Ces vibrations mécaniques se transmettent de proche en proche en se réfléchissant partiellement aux différentes interfaces entre tissus d'impédance acoustique différente. Le temps que les ondes réfléchies mettent à revenir à la sonde qui les a émises (échos) est fonction de la distance à laquelle se trouve l'interface. Les premières images, réalisées vers la fin des années 1960, étaient obtenues après un balayage manuel de la sonde ultrasonore sur la surface de la région explorée. Les barrettes qui permettent une imagerie temps réel, ne sont mises au point qu'en 1980. Cette modalité est actuellement très implantée en routine clinique afin de guider l'insertion d'une aiguille. Le principal inconvénient des images échographiques est la présence de bruit ou scintillement (speckle en anglais) qui est directement lié au processus de formation de l'image. Il est créé par la diffusion provoquée par l'hétérogénéité des tissus traversés par l'onde.



*Figure I.3 : Echographie abdominale de la prostate*

#### **1.2.2.2. Tomodensitométrie RX**

La tomodensitométrie à rayons X (appelé aussi scanner X, ou Computed Tomography, CT, en anglais) est un examen qui permet de différencier les tissus de l'organisme en fonction de

leurs différences de densité optique. Elle dérive directement de la radiologie standard puisqu'elle utilise les rayons X émis par un tube tournant autour du patient. Les photons traversant la matière peuvent interagir avec le milieu selon deux phénomènes : l'absorption et la diffusion. L'information obtenue par des capteurs spécifiques est ensuite traitée pour reconstruire les images des structures explorées. Il s'agit d'une imagerie tomographique ou de coupe (Figure I.4). Les appareils de tomodensitométrie actuellement utilisés sont des appareils dits « à rotation continue » permettant d'explorer un volume du corps en quelques secondes, la reconstruction et l'analyse de l'image se faisant dans un second temps. Le scanner explore un volume du corps et permet d'établir des images tridimensionnelles des organes ou des tissus (os, muscles ou vaisseaux) constitutifs des zones scannées.

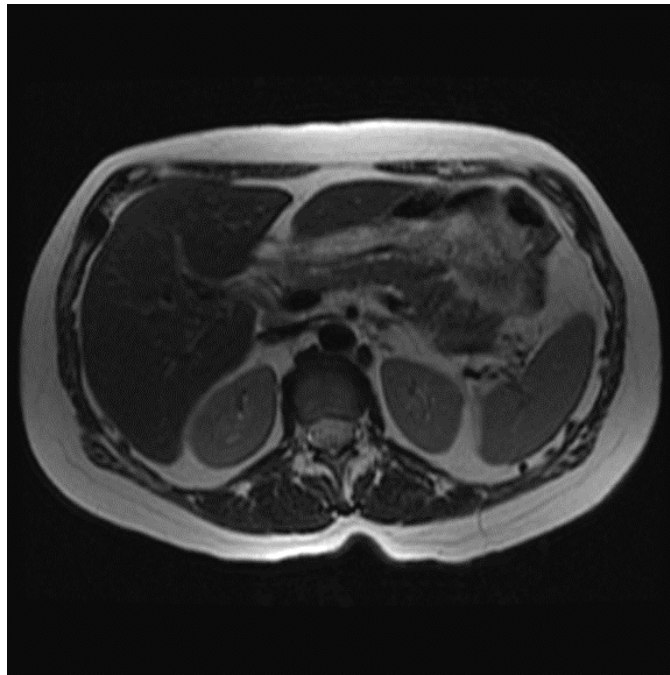


*Figure I.4 : Coupe abdominale passant par le foie, la vésicule biliaire, le pancréas, le rein gauche et la rate.*

### **1.2.2.3. IRM**

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) est une technique d'imagerie utilisant la résonance de tout noyaux possédant un spin  $\frac{1}{2}$  (ex : hydrogène, sodium, phosphore...) lorsque, placés dans un champ magnétique, ils sont excités par une onde radiofréquence appropriée. Les atomes d'hydrogène peuvent être considérés comme des petits dipôles magnétiques dont l'orientation spatiale est aléatoire en dehors d'un champ magnétique. Placés dans un aimant, ces dipôles s'orientent de façon privilégiée en fonction de la direction du champ magnétique. Les informations recueillies, lors du retour à l'équilibre après excitation radio-fréquence, sont transmises et analysées par un ordinateur qui reconstruit la topographie du signal RMN dans la structure observée. La localisation du signal est assurée par des gradients du champ magnétique qui modifient spatialement le champ magnétique principal et donc la fréquence de résonance des protons. Les images

obtenues sont des coupes de la région étudiée reconstruites dans le plan demandé. L'IRM, grâce à son aspect tridimensionnel, est un puissant outil de localisation. Elle permet une bonne visualisation tissulaire et une meilleure délimitation des volumes tumoraux que le scanner dans de nombreuses localisations. Grâce à son excellent contraste des tissus mous et à l'absence de rayonnements ionisants, l'IRM est un excellent candidat à la pratique interventionnelle et notamment les appareils IRM dits « ouverts » qui offrent un accès plus large au patient.



*Figure 1.5 : Coupe axiale de l'abdomen*

Différentes séquences d'excitation peuvent être employées en IRM pour faire varier les conditions d'émission du signal. Contrairement à la tomodensitométrie, l'intensité du signal n'est pas toujours la même et l'aspect des structures varie en fonction des séquences utilisées. L'IRM apporte une nouvelle sémilogie d'imagerie qu'il a fallu ajouter aux autres composantes traditionnelles : la densité pour le scanner (unité Hounsfield), directement liée au numéro atomique, et l'échogénicité pour l'échographie, liée aux interfaces et aux variations de densités des tissus traversés. Chacun de ces examens radiologiques a une résolution millimétrique et peut être utilisé en combinaison avec un produit de contraste pour améliorer leur qualité. Les principes régissant ces différentes modalités d'imagerie médicale sont détaillés dans de nombreux ouvrages. On se reportera par exemple au livre de Webb [Webb 1988] qui détaille les différents principes physiques utilisés.

Seule l'IRM permet la prise en charge du patient à chacune des étapes de l'opération : définition de la zone à traiter, planification de la trajectoire, guidage de l'instrument,

cartographie thermique, et suivi postopératoire du traitement. Le choix de la modalité pour pratiquer le guidage ne dépend pas seulement des avantages d'un système par rapport à un autre mais également de la réalité clinique (disponibilité, imagerie portale...). C'est pourquoi, autant que possible, le guidage s'effectue encore généralement sous échographie. Par contre, la cartographie thermique pendant le dépôt d'énergie est possible uniquement en IRM. En revanche, la tomodensitométrie et l'IRM sont les deux méthodes de référence dans l'évaluation de la réponse thérapeutique.

### 1.2.3. Comparaison de la LITT avec les standards utilisés en routine clinique

Les tumeurs malignes du foie sont essentiellement représentées par le carcinome hépatocellulaire (CHC<sup>2</sup>) et les métastases hépatiques de cancers colorectaux (MHCCR). L'incidence du cancer colorectal en France est de 35 000 nouveaux cas par an : la moitié d'entre eux vont développer des métastases hépatiques. Dans le cas d'une tumeur primitive localisée, le traitement consiste en une hépatectomie partielle. La transplantation hépatique ne peut être envisagée que pour les très petites tumeurs et chez un sujet jeune. Ces indications restent exceptionnelles, des contre-indications à cette intervention existent et les délais d'attente sont longs. Lorsque les métastases sont localisées au foie et qu'une chirurgie d'exérèse est réalisable, des taux de survie supérieurs à 30% à 5 ans peuvent être espérés. Ce sont actuellement les seuls traitements potentiellement curatifs des tumeurs malignes du foie, permettant une survie prolongée voire une guérison, et font donc office de références pour les comparaisons. Mais, moins de 15% des patients porteurs de métastases isolées au foie sont susceptibles de bénéficier d'une résection du fait de la diffusion ou du nombre de métastases, ou de contre-indications générales. Le traitement du cancer du foie dépend fortement de la taille de la tumeur. Actuellement, plusieurs types de traitement offrent aux patients présentant des tumeurs non résécables des alternatives dans sa prise en charge : il s'agit notamment de l'injection directe d'alcool via une petite aiguille, de la chimio-embolisation, ou de la thérapie thermique. Le traitement des tumeurs importantes se discute au cas par cas, en fonction de leur localisation, de leur nombre et du bilan d'extension. Lorsque

---

<sup>2</sup> Cinquième rang mondial en terme de fréquence et quatrième rang en terme de mortalité [Goldberg 2000]

la tumeur est de taille moyenne, il est préférable d'introduire un médicament de chimiothérapie directement dans le système vasculaire du foie, puis de supprimer l'apport sanguin de la tumeur afin de faciliter sa destruction (chimio-embolisation). La thermothérapie est indiquée si la métastase est accessible, s'il n'y a pas de trop nombreuses métastases dans le parenchyme hépatique, et s'il n'existe pas d'autres métastases dans l'organisme. Cependant, l'unanimité n'est pas faite quant à la place de chacune des techniques de chauffage par rapport au traitement chirurgical [Livraghi 2004; Jansen 2005]. De plus celles-ci s'utilisent de plus en plus ou complémentaires les unes avec les autres [Elias 2005] [Zangos 2007a] [Ritz 2007]. Aucune étude prospective n'est disponible comparant à la fois le coût, le temps de traitement, les indications et à fortiori leur taux de survie à long terme (> à 5 ans) de l'ensemble de ces thérapies thermiques. Cette comparaison est rendue terriblement délicate à la fois par [Ohmoto 2006] [Vogl 2006] [Illing 2005] :

- l'évolution rapide des technologies, rendant ainsi obsolètes des études encore récentes et difficiles les suivis à long termes
- l'hétérogénéité des séries cliniques
- et la diversité des méthodes.

Ce faisant, chaque revue générale des traitements interventionnels pour les métastases hépatiques est comme un cliché de l'état d'avancement à un moment donné. Les thermothérapies ont cependant des indications relativement proches et des limites pratiques communes. Un consensus [Guan 2006] semble établi pour ne traiter que les lésions de diamètre inférieur à 5 cm, et de nombre inférieur à trois. Ce traitement ne nécessite généralement pas d'anesthésie générale [Vogl 2001], une simple anesthésie locale est requise, éventuellement complétée par opiacés *per os*. La destruction tissulaire par thermothérapie des tumeurs hépatiques malignes non résécables est une technique sûre, largement démontrée dans sa faisabilité, dans sa bonne tolérance et dans sa capacité à induire une nécrose tumorale de coagulation relativement homogène [Liapi 2007]. Les résultats des études cliniques préliminaires pour des petites tumeurs hépatiques (inférieur à 2.5 cm de diamètre) suggèrent que le contrôle local de la tumeur peut être réalisé dans 80-90 % des cas [Goldberg 2002]. La morbidité est généralement moindre comparée à celle d'une résection. Certaines équipes considèrent déjà que l'ablation par RF est supérieure à l'injection percutanée d'acide acétique en terme de récurrence locale et de survie [Gillams

2005] [Lin 2005]. Cette technique offre un effet lésionnel plus grand que la cryoablation et que les ultrasons focalisés mais elle est desservie par des temps de traitement plus longs que pour le laser, les micro-ondes [Shibata 2002] et l'injection d'alcool [Livraghi 1999]. Le principal inconvénient de ces technologies réside dans le taux élevé d'échecs thérapeutiques et dans la grande variabilité des résultats d'un sujet à l'autre. Les propriétés biophysiques des tumeurs (hétérogénéité de la composition des tumeurs et perfusion sanguine [Goldberg 2000]) rendent difficiles la reproductibilité et la prédictibilité du traitement d'un volume tumoral. Depuis quelques années déjà, le CEDIT (réf 00.05) considère que les traitements in situ par radiofréquence peuvent constituer un apport thérapeutique utile sous réserve d'une sélection rigoureuse des patients et en tenant compte d'une approche thérapeutique multimodale. Mais seul le laser est, de par sa nature, totalement compatible avec l'IRM, ce qui lui confère un avantage majeur.

### 1.3. Passé, Présent et Futur de l'IRMi

L'IRM interventionnelle (IRMi), c'est à dire l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique nucléaire pour conduire des procédures interventionnelles, n'est plus une technique récente puisque les premières publications qui en font état datent de la fin des années 80 [Lufkin 1990; Anzai 1991; Dumoulin 1993; Jolesz 1988; Riederer 1988]. Depuis, l'abondante littérature médicale, les conférences, le nombre important de revues générales et de « special issues » [Elgort 2005; Blanco 2005; Sequeiros 2005] démontrent la maturité d'une discipline dont les avancées significatives au cours de la dernière décennie ont concerné un grand nombre de domaines d'application. Des procédures guidées par l'IRM telles que les biopsies et résections de tumeurs cérébrales, les thermoablations, les curiethérapies de la prostate, les angioplasties, les biopsies du sein sont devenues des réalités cliniques. Le nombre et la diversité de ces procédures faiblement invasives ont augmenté considérablement, notamment en oncologie, car elles diminuent sensiblement les taux de morbidité et de complication tout en minimisant la mobilisation du patient et du personnel médical. L'intérêt de la communauté médicale portée à l'IRM interventionnelle est bien sûr lié aux nombreux avantages reconnus de l'IRM proprement dite : acquisitions multiplanaires, excellente différenciation tissulaire, absence de radiations ionisantes, absence de produit de contraste iodé, bonnes résolutions spatiale et temporelle, sensibilité aux paramètres de flux, de diffusion et de température... Ces atouts sont d'un apport considérable dans l'aide à la planification (définition de la feuille de route, segmentation et modélisation préopératoire des organes sensibles...), dans le suivi peropératoire (guidage de l'instrument, évolution de la température, quantification des flux...) de même que dans le suivi postopératoire du patient. Cependant, dans cette période charnière de l'IRMi, on s'interroge toujours sur son avenir, ses applications potentielles, sa compétitivité par rapport aux autres techniques d'imagerie interventionnelles, ses modalités de réalisation ... [Gluch 2002]-[Darakchiev 2005].

L'objectif de ce paragraphe ne peut être de présenter exhaustivement les travaux actuels menés par les chercheurs et les industriels dans tous les domaines ni de détailler les différentes et nombreuses applications cliniques. Nous nous contenterons de nous focaliser sur les progrès techniques des imageurs actuels, l'évolution des séquences d'acquisition, le développement des systèmes de localisation et de guidage des instruments et le design

d'interfaces homme-machine évoluées. Un dernier paragraphe montrera succinctement que ces avancées permettent à l'IRMi de faire partie intégrante de l'arsenal thérapeutique.

### 1.3.1. Progrès matériels des appareils d'IRM

Depuis le premier appareil IRM dédié aux procédures interventionnelles - le « double-doughnut » à aimant supraconducteur 0,5 Tesla de General Electric Medical System - les machines ont techniquement très largement évolué. On dispose aujourd'hui d'appareils dont les champs magnétiques sont plus intenses et plus uniformes, disposant de gradients plus élevés et surtout beaucoup plus rapides et dont la puissance de calcul a suivi les progrès considérables de l'informatique. Tous ces éléments entraînent une réduction importante du temps d'acquisition des images sans en altérer la qualité.

La géométrie la plus répandue des appareils d'IRM est celle de l'aimant cylindrique fermé à haut champ magnétique (1 à 3 Tesla). Si ce type d'aimant offre une excellente homogénéité dans un large volume, il n'est pas bien adapté aux procédures interventionnelles (faible accessibilité au patient, perturbations liées au champ magnétique intense et aux ondes radiofréquences). La tendance actuelle des constructeurs est de raccourcir le tunnel tout en augmentant le diamètre (ex : Magnetom Espree de Siemens à 1.5 T). On améliore ainsi l'accessibilité au patient, au prix de déformations géométriques plus importantes en limite de champ de vue [Wang 2004]. L'autre tendance est d'utiliser des champs magnétiques plus élevés pour augmenter la qualité des images (signal sur bruit, résolution spatiale et temporelle) et leur sensibilité aux paramètres de flux, de diffusion, de susceptibilité, de déplacement fréquentiels et de température. Alors que des études portent déjà sur l'utilisation d'IRM à 3 Tesla pour l'interventionnel [Pamir 2006], plusieurs sites sont équipés de tels aimants. Les constructeurs se positionnent sur ce marché porteur. Ainsi une machine Philips est déjà installée à Minneapolis sur le site « Hennepin County Medical Center » (Minnesota-USA), de même qu'une machine Siemens au centre radiologique de Genève (Suisse) et à l'hôpital universitaire de Francfort (Allemagne). Quant à General Electric, il renforce son partenariat avec le Brigham and Women's Hospital de Boston (Massachusetts-USA). Les excellentes performances de ces appareils leur permettent notamment d'apporter à la neurochirurgie une imagerie fonctionnelle extrêmement précise lors de bilans pré-chirurgicaux [Truwit 2006]. Afin d'améliorer l'ergonomie des salles opératoires, des solutions originales sont proposées comme le déplacement automatique du



lit du patient en dehors de la limite des 5 gauss [Nimsky 2005] ou le déplacement de l'aimant lui-même [Bathe 2006]. Ces solutions offrent ainsi un libre accès à la table d'opération et permettent d'utiliser le matériel chirurgical non amagnétique habituel. Les temps d'interventions sont néanmoins allongés du fait du caractère séquentiel et non simultané de la méthode (imagerie / intervention / imagerie / ...) [Schulz 2004]. L'architecture même des salles doit également être reconsidérée [Darakchiev 2005].

Les machines d'IRM à aimant ouvert sont quant à elles particulièrement bien adaptées à l'imagerie interventionnelle. Seule cette géométrie offre un accès suffisamment large pour permettre le guidage manuel d'une aiguille de biopsie par exemple. Leur inconvénient principal est d'être équipé en général d'aimants à bas ou moyen champ (0,1 à 0,7 Tesla), en faisant exception de l'appareil Panorama 1 Tesla de Philips présenté au RSNA 2005, seule IRM haut champ ouvert corps entier. Malgré des déformations en limite d'homogénéité du champ magnétique [Aoyama 2001], la qualité d'images des IRM bas champ apparaît suffisante pour une utilisation interventionnelle [Blanco 2005]. Les IRM à bas champ magnétique fournissent l'information anatomique nécessaire à la plupart des besoins d'imagerie per-opératoire. Tant d'un point de vue économique qu'ergonomique, le choix d'une IRM ouverte semble s'imposer [Schulder 2005; Ronkainen 2006]. Une perturbation minimale des routines en salle opératoire est obtenue grâce à un confinement optimal du champ magnétique. Seuls les imageurs haut champs les plus récents sont équipés de blindage actif permettant de réduire par exemple d'un facteur 500 le champ magnétique à une distance de 2 mètres de l'appareil. Les avantages des hauts champs en termes de qualité d'image et de rapidité d'acquisition, mais aussi de spectroscopie, d'imagerie de diffusion ou d'imagerie fonctionnelle, peuvent cependant être déterminants, notamment en neurochirurgie [Nimsky 2005; Kelly 2005; Nimsky 2004].

### 1.3.2. Progrès logiciels

Simultanément à l'amélioration générale des appareils, les séquences (en tant que méthodes d'excitation des protons et d'acquisition du signal de relaxation) ont largement progressé. Les séquences ultra-rapides permettent des acquisitions 3D de plus en plus performantes. Ainsi, les techniques d'echo-planar (EPI single ou multi shot), de turbo-spin echo single shot avec lecture du demi-plan de Fourier (HASTE-Siemens, SSFSE-GE et Single Shot TSE pour Philips) ou celles encore d'échos de gradient avec lecture de l'écho stimulé (TrueFISP-

Siemens ; SSFP ou FIESTA - GE ; Balanced FFE - Philips) procurent des images de bonne qualité en quelques secondes [Hillenbrand 2006]. Au prix d'une légère augmentation du bruit, ces séquences permettent de garder le même contraste avec un gain de temps non négligeable. À l'instar des « fat-sat » et « water-sat » permettant de supprimer respectivement le signal de la graisse ou de l'eau, les séquences sélectives apportent des informations complémentaires pour la visualisation et la quantification des flux, de la diffusion ou encore de la température dans un tissu. Malgré ces avancées, le compromis entre contraste, résolution temporelle et résolution spatiale demeure un challenge.

De nouveaux algorithmes réduisent aussi le temps d'acquisition des images en optimisant l'exploration du plan de Fourier. Celui-ci n'est plus seulement parcouru de façon rectiligne mais aussi parallèle, radiale ou encore spirale. Des algorithmes de reconstructions adaptés, utilisant par exemple des tables de correspondance, sont alors utilisés [Dale 2001]. Ces trajectoires permettent de réduire certains artefacts (mouvement, susceptibilité...) en les répartissant dans l'image, et aussi de gagner du temps en ne récupérant qu'une partie du plan (Half Scan, Keyhole) [Shankaranarayanan 2001].

### 1.3.3. Localisation des instruments en IRM interventionnelle

La localisation et le suivi de l'instrument diagnostique ou thérapeutique lors de la réalisation d'un geste interventionnel guidé par IRM est un élément décisif pour la réussite de l'acte opératoire. Ce guidage nécessite la mesure précise et régulière de la position tridimensionnelle (3D) de l'instrument au cours de l'acte afin de corriger des éventuelles dérives de visée ou de trajectoire.

Les différentes méthodes proposées réalisent chacune leur propre compromis entre rafraichissement des coordonnées 3D, facilité et rapidité de mise en œuvre, contraintes liées à la nature des trajectoires (orthogonale ou oblique, simple ou double obliquité, rectiligne ou courbe) .... Les critères de choix sont dictés par la nature de l'acte lui-même. Lors d'une biopsie, une détection passive de l'outil dans l'image ou un repérage externe de la position et de l'orientation d'outils rigides à trajectoire rectiligne pourront suffire. Une intervention vasculaire, qui nécessite le suivi rapide de trajectoires non rectilignes [Ozturk 2005], devra faire appel à d'autres techniques plus évoluées.

Lorsque la procédure le permet, une simple détection passive de l'outil peut s'avérer suffisante. Cette méthode nécessite une segmentation des images afin d'extraire la position

de l'instrument. Les algorithmes classiques de traitement d'images (transformée de Hough, etc..) sont alors appliqués pour repérer soit un contraste négatif (la baisse de signal due au défaut de protons), soit un contraste positif [Seppenwoolde 2003] produit par un agent de contraste porté par l'objet. La nécessité d'un traitement d'image à chaque acquisition rend la technique de localisation relativement lente et sensible aux bruits, aux défauts de contraste et aux artefacts potentiellement présents.

Lors d'acquisitions successives, la mise à jour automatique du positionnement des coupes permet de suivre l'outil tout au long de sa trajectoire [Bock 2004]. L'ajustement dynamique des paramètres d'acquisitions de l'image (FOV, Flip angle) permet également de suivre une certaine évolution, thermique ou spatiale par exemple [Wacker 2004].

Le repérage externe consiste à détecter hors du patient la position et l'orientation de l'instrument. Ce sont des techniques bien éprouvées, parce qu'utilisées depuis longtemps dans de nombreux domaines autres que médicaux tels que l'imagerie industrielle. Elles utilisent un capteur de position 3D, ou plusieurs capteurs 2D, indépendants de l'imageur IRM. Les systèmes optiques dits de stéréovision sont souvent utilisés [Rachinger 2006]. Des marqueurs lumineux (diodes électroluminescentes, billes réfléchissantes...) sont disposés sur l'instrument à suivre. Des caméras, reliées à un dispositif de calcul informatique observent les mêmes marqueurs selon des angles différents ce qui permet la détermination de la position 3D de l'outil. Néanmoins, la limite de la stéréovision réside dans le fait que les marqueurs doivent rester dans le champ de vue des caméras : le praticien doit donc veiller à ne pas s'interposer entre marqueurs et caméras, ce qui peut poser des problèmes en pratique dans la réalisation du geste. Par rapport à cette technique optique classique, et pour s'affranchir des problèmes liés aux champs de vue des caméras, des dispositifs électromagnétiques sont apparus il y a quelques années. Ils représentent une alternative séduisante aussi bien pour la localisation externe qu'interne. En effet, ils peuvent être utilisés pour suivre l'extrémité d'aiguilles, de cathéters ou d'autres outils à l'extérieur mais aussi à l'intérieur même du patient. Ces dispositifs s'appuient sur le même principe physique que l'IRM. La méthode consiste à adapter à l'outil, des circuits résonants qui fonctionnent comme des antennes réceptrices. On excite la totalité des spins présents dans l'imageur puis on applique successivement un gradient sur chacun des axes lors de la relaxation. L'analyse fréquentielle du signal reçu par la bobine permet d'obtenir les coordonnées 3D. Le taux de rafraichissement des coordonnées spatiales est élevé mais la technique est difficile à mettre en œuvre et la mesure peut être faussée par des artefacts de

susceptibilité. Par ailleurs, un échauffement local des tissus risque d'être généré lorsque la longueur des câbles de transmission du signal électrique est élevée ( $> 50$  cm) [Ozturk 2005]. Au chapitre de ces techniques, on peut citer l'endoscout<sup>®</sup>, solution commerciale récente proposée par la société Robin Medical (Nesher, Israël) pour le repérage externe d'une aiguille. La mesure de la position du module repose sur la détection des gradients de codage spatial de l'image selon les trois axes  $G_x$ ,  $G_y$  et  $G_z$ . Les recherches en cours portent sur la réalisation de marqueurs compatibles IRM, les moins invasifs possibles, sans liaison filaire [Quick 2005] ou utilisant d'autres modes de transmission tels que les fibres optiques [Weiss 2004; Konings 2001].

Les systèmes de localisation en cours de développement prennent en charge plusieurs outils simultanément. Dans certaines applications cliniques, plusieurs systèmes de localisation offrent un champ de vue plus large (en gardant la même précision) ou combinent localisation externe et interne [Mursch 2005]. Ces nouvelles techniques permettent non seulement de suivre les instruments chirurgicaux mais aussi de quantifier les mouvements du patient (en imagerie intra-opératoire) et/ou du praticien (pour la réalité augmentée) [Samset 2005].

### 1.3.4. Systèmes informatiques et robotiques existants

L'informatique joue bien sûr un rôle de premier plan dans le développement des thérapies guidées par l'image en général et en IRMi en particulier. Les possibilités matérielles de calcul et de visualisation offertes par les ordinateurs de bureau actuels sont suffisantes pour exécuter des applications de localisation et de visualisation 3D en temps réel. En contrepartie, les logiciels et leurs interfaces homme-machine demandent encore à être réellement adaptées aux contraintes interventionnelles, car celles-ci sont fortes en termes de portabilité, de rapidité, de sécurité, de communication réseaux ou d'ergonomie [Goldman 2005].

#### **1.3.4.1. Les logiciels destinés au guidage de gestes par IRM**

Plusieurs offres commerciales de logiciels dédiés aux thérapies guidées par l'image sont actuellement disponibles : Localite navigator (Localite GmbH, Sankt Augustin, Allemagne), Stealth Station Treon (Medtronic Sofamor Danek, Memphis, Tennessee-USA) [Gralla

2003], Image Guided Therapy (Pessac, France) [Lepetit-Coiffe 2006]. Il existe aussi plusieurs systèmes libres, c'est à dire des programmes dont l'utilisateur dispose du code source afin de l'adapter si nécessaire. Ces systèmes sont développés par des communautés de chercheurs comme IGSTK [Gary 2006] (<http://www.igstk.org>), 3DSlicer produit par le MIT [Simmross-Wattenberg 2005] (<http://www.slicer.org>), Julius [Burgielski 2002] (<http://www.julius.caesar.de>) ou CISST (<http://www.cisst.org/cisst/>). Les possibilités de ces logiciels s'accroissent en permanence pour adapter par exemple les paramètres de la séquence IRM ou la position des plans de coupes dynamiquement en mode peropérateur.

#### **1.3.4.2. Les systèmes de réalité augmentée**

C'est la possibilité de superposer l'image d'un modèle virtuel 3D ou 2D sur une image de la réalité et ceci en temps réel. De leur côté, des systèmes de réalité augmentée (SRA) fournissent au praticien des informations sous une forme intuitive, en fusionnant en temps réel des images réelles (IRM, mais aussi caméras, microscopes etc.) et des images paramétriques issues d'autres modalités (cartes de température, représentation des flux) ou des modèles 3D segmentés en planification préopératoire. Les SRA sont surtout utilisés actuellement pour le positionnement interstitiel d'outils chirurgicaux [Wacker 2006; Hillenbrand 2006] : les résultats lors de biopsies ou d'arthrographie montrent que la mise en place de l'outil s'effectue alors de façon plus sûre et plus rapide que sans assistance [Nicolau 2005].

#### **1.3.4.3. La robotique médicale**

De même, la robotique médicale guidée par l'image contribue largement au développement de l'IRM interventionnelle par la précision et la rapidité d'exécution qu'elle apporte [Troccaz 2006]. Plusieurs systèmes robotiques compatibles IRM, utilisant soit des moteurs pneumatiques soit des moteurs hydrauliques [Zangos 2007b; Taillant 2004; Dimaio 2007], sont actuellement sur le marché, dont les deux exemples qui suivent méritent d'être mentionnés. Le système Exablate 2000 (Insightec-Israël), développé en partenariat avec General Electric Medical System, a reçu l'agrément FDA en octobre 2004 pour le traitement par ultra-sons focalisés de puissance (HIFU) sous IRM [Gorny 2006]. Le transducteur HIFU est intégré dans la table de l'IRM et le système permet l'acquisition et l'affichage de cartes de température quasi simultanément à l'insonification. Il est utilisé en routine pour le traitement des fibromes utérins [Gorny 2006] et il est actuellement en étude clinique pour l'ablation de tumeurs du sein (Exablate 2000) [Zippel 2005], du foie

---

(Exablate 2000) [Kopelman 2006] et du cerveau (Exablate 3000) [Hynynen 2006]. Les constructeurs Philips et Siemens devraient bientôt proposer également des dispositifs analogues. Le système Innomotion (Innomedic - Allemagne) permet quant à lui le positionnement par un bras articulé mû par air comprimé d'outils tels que des aiguilles dans un aimant fermé de façon précise et reproductible [Cleary 2006; Zangos 2007b] grâce à un système de marqueurs IRM (billes creuses contenant un produit de contraste). L'objectif principal de ces techniques est de réduire le temps de mise en place de l'outil (quelques minutes) et ainsi de diminuer considérablement le temps global de la procédure.

### 1.3.5. Qui, quand et où ?

Les premières interventions menées sous IRM ont été les biopsies (seins...) et les aspirations par aiguille. Elles constituent encore les principales indications, avec les interventions rachidiennes et les ablations tumorales. En ostéoarticulaire et en résection de tissus mous, l'IRMi a démontré une sécurité et des performances suffisantes pour être utilisée en routine clinique, comme le démontre le bref aperçu suivant.

Les premières grandes séries cliniques en IRMi ont été réalisées dans le cadre de traitements thermiques de tumeurs par cryothérapie (foie, reins, os et glandes surrénales) [Silverman 2004; Silverman 2005], par laser (seins, foie et ORL ...) [Vogl 2004b; Mack 2004], par ultrasons focalisés (prostate, cerveau, œsophage et tumeurs du rectum...) [McDannold 2006], par radiofréquence (tumeurs surrénales, hépatiques...) [Laumonier 2006; Nour 2005]. Jolesz (Boston, USA) a réalisé depuis 1996, année de sa première craniotomie sous IRM, 1300 actes neurochirurgicaux par ultrasons focalisés et 450 prostatectomies dans le cadre du projet « Prostate image-guided therapy program » [Dimaio 2006]. Vogl (Francfort, Allemagne) a traité 1632 foies de patient avec un système de thérapie laser assisté par IRM [Vogl 2004b; Mack 2004]. De 1996 à 2004, Nimsky et coll. (Erlangen, Allemagne) ont soigné, 1050 patients atteints de tumeur cérébrales par ultrasons focalisés guidées par IRM [Nimsky 2004].

Au delà des techniques percutanées minimalement invasives adaptées à l'IRM (biopsies , aspirations, drainages [Kariniemi 2006] ...). , un nombre de plus en plus important de procédures thérapeutiques, qui vont de l'ablation de tumeurs (cerveau, foie, seins, reins, prostate...) [Martin 2006; Muragaki 2006] aux applications endovasculaires (dilatations,

prothèses, etc..) [McVeigh 2005; Arepally 2006], ont été réalisées sous IRMi. Notons également que les techniques d'imagerie moléculaire progressent de plus en plus : les méthodes d'imagerie physiologique donnent accès à des paramètres comme la perfusion ou la mobilité de l'eau (diffusion) qui constituent des marqueurs de la viabilité cellulaire et apportent des informations sur les processus physiologiques et pathologiques. Dans les nouvelles thérapies guidées par IRM, ils commencent à jouer un rôle important pour évaluer les effets. Ainsi, l'IRM est utilisée en thérapie génique [Rome 2007], cellulaire [Rogers 2006; San Roman 2006] ou pharmacologique, en contrôlant par exemple le dépôt local de médicaments encapsulés dans des nano véhicules thermosensibles [Salomir 2005].

## 1.4. Conclusion & Objectifs

Toutes les séries cliniques rapportées dans la littérature ont largement démontré les bénéfices médicaux (mortalité, morbidité, confort ...) mais aussi économiques (durée d'hospitalisation, infrastructures ...) de l'IRMi au même titre que toutes les autres techniques d'imagerie interventionnelle. Cependant, des efforts doivent encore être fournis pour que l'IRM interventionnelle, malgré tous les progrès accomplis, soit cliniquement compétitive vis-à-vis des autres techniques de thérapies guidées par l'image, notamment ultrasonore.

Alors que l'intérêt pour les thermothérapies est grandissant [Ahmed 2002; Pawlik 2004; Scoggins 2004], la conformation de la lésion produite, par thermothérapie RF, laser ou ultrasonore, au volume tumoral et à sa marge de sécurité reste un véritable défi. Cette thérapie est destinée à la destruction des tumeurs profondes tout en épargnant les structures saines adjacentes. Elle s'inscrit dans la thématique générale des thérapies minimalement invasives et de l'imagerie médicale interventionnelle appliquée au traitement du cancer. Le modèle pathologique utilisé pour la validation est celui des métastases hépatiques isolées inopérables dont la fréquence, la mortalité et l'impact économique sont majeurs en santé publique. L'objectif global de cette thèse est donc la réalisation, l'installation et la validation d'outils pour la thermothérapie interstitielle par laser (LITT) guidée par l'IRM.

Les avantages des Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur sont nombreux, tant pour le patient que pour le personnel médical. Sans être exhaustif, on peut citer :

- la chirurgie faiblement invasive qui permet de réduire les risques de complications chirurgicales (infections) et de diminuer les conséquences post-opératoires,
- la réduction de la durée des interventions,
- l'accroissement de la précision et de la sécurité du geste en permettant au chirurgien de simuler son intervention en cas de doute,
- l'intégration de nombreuses informations qualitatives et quantitatives,
- l'amélioration de la sécurité du personnel médical grâce à la diminution des temps d'interventions et d'exposition aux rayonnements X par exemple.



Afin de réaliser ces objectifs, les recherches se développent parallèlement sur de nombreux axes : aide au diagnostic, aide à l'intervention, aide aux traitements, etc.

Le premier objectif de mon travail est d'apporter une aide au chirurgien désireux d'atteindre une cible en entrant en un point particulier afin de rendre la trajectoire de l'instrument optimale selon divers critères (par exemple éviter une zone fortement vascularisée ou certains organes). Les systèmes de guidage commerciaux ne sont souvent pas compatibles à une pratique en IRM, ou sont trop contraignants pour le praticien. De plus, on reproche au guidage par stéréovision un manque de robustesse. Le système développé devra donc répondre à un cahier des charges précis, en alliant une grande précision (erreur finale inférieure au centimètre) tout en restant sans aucune contrainte pour l'utilisateur : reprise du contrôle lorsqu'il le souhaite, liberté de mouvements autour de l'IRM.

Le deuxième objectif est de développer des outils méthodologiques pour le contrôle en temps-réel par IRM d'un traitement thermique. Ces outils consistent premièrement en une méthode de cartographie thermique 3D avec un temps d'acquisition proche de la seconde, et deuxièmement en une évaluation du volume nécrosé.

## Chapitre II : Aide préopératoire aux gestes chirurgicaux en imagerie interventionnelle

## 2.1. Introduction

L'imagerie interventionnelle sous IRM consiste à réaliser des gestes très peu invasifs (biopsie, traitement laser de tumeur, ...) en les guidant en temps réel par les images acquises : un instrument chirurgical ne dépassant pas 5mm de diamètre (aiguille, cathéter...) est guidé le plus précisément possible jusqu'à la zone cible désignée par le radiologue. Cependant, deux problèmes majeurs se posent :

- Le suivi en temps réel de la position de l'instrument.
- Le suivi des mouvements de la zone cible (dus à la respiration, ou aux déformations de l'organe engendrées par l'insertion de l'instrument).

Cette étape précédant le traitement a un but simple, mais à contrario, est à la fois complexe à réaliser et cruciale pour la réussite. Par exemple, en thermothérapie, une erreur lors du placement ne conduit pas seulement à une ablation incomplète de la tumeur mais aussi à des dommages dans les tissus sains avoisinants. En pratique courante, le praticien planifie d'abord le geste sur les images préopératoires en segmentant le volume cible et en définissant les points d'intérêts à partir d'images anatomiques de bonne définition. Puis il introduit l'outil à main levée, en se fiant seulement aux repères anatomiques extérieurs et à son habitude du comportement de l'aiguille lors de l'insertion dans les différents organes du patient. Ceci nécessite un savoir faire important, cette procédure est manipulateur dépendant, donc très peu reproductible. Le problème majeur est bien entendu le manque de précision lors de l'alignement de l'aiguille sur la trajectoire planifiée. De nombreux systèmes de navigation basés sur le suivi temps réel optique ou magnétique sont déjà utilisés en clinique pour des instruments rigides. Par contre, les systèmes adaptés aux particularités de l'IRM interventionnelle, c'est-à-dire constitués de matériaux amagnétiques, sont encore rares et onéreux. De plus, à cause du champ magnétique intense, les capteurs ne peuvent utiliser un principe de mesure électrique sous peine d'importantes perturbations, voire même de destruction par courants induits. Les systèmes magnétiques sont inutilisables et les systèmes optiques doivent être maintenus en dehors de la limite des 5 gauss. Ceci multiplie les chances que quelque chose ou quelqu'un s'interpose dans le champ de vue des caméras, interrompant ainsi le flux d'information. La tomodensitométrie et l'échographie sont couramment utilisées pour repérer la « route » restant à faire, ou vérifier que la zone

visée est bien atteinte. L'IRM est encore très peu utilisée dans ce but mais, malgré les contraintes que sa nature impose, elle présente des avantages : Premièrement, c'est une modalité non irradiante. Sous rayon X, le radiologue doit quitter le patient pour la zone protégée des radiations à chaque prise d'image. Deuxièmement, elle bénéficie d'une meilleure qualité (définition et contraste) que l'échographie, et n'induit pas de déformation de l'organe liée à l'application du transducteur. Pour un inventaire exhaustif de toutes les contraintes propres à l'IRM, on peut se reporter à [Chinzei 2001].

Ce chapitre est organisé en deux parties : la première est consacrée au repérage externe d'un instrument par stéréovision, puis aux corrections de coordonnées 3D dans les images IRM. La seconde partie décrit le système de guidage, combinant stéréovision et IRM, que j'ai développé pendant ma thèse.

## 2.2. La localisation d'instrument

La localisation tridimensionnelle d'un objet mobile par rapport à un repère fixe joue un rôle très important dans de nombreux domaines tels la robotique et l'analyse de scènes [Ballet 1997]. Ce repérage temps réel nécessite l'extraction et la mesure de caractéristiques intrinsèques (contours et arêtes), mais également de caractéristiques extrinsèques (marqueurs, diodes infrarouges et rétro-réfecteur de lumière).

La stéréovision, technique qui s'inspire de la vision humaine, est certainement, parmi les méthodes sans contact, la plus utilisée tant par sa simplicité de mise en œuvre que par ses avantages de robustesse et de précision. Elle reste également l'unique méthode applicable dans l'environnement contraignant de l'IRM interventionnelle [Daanen 2000]. Mais la plupart des nombreux systèmes commerciaux de stéréo localisation (atracsys, Axios 3D services, Claron Technology, NDI ...) ne répondent pas complètement aux conditions pour une utilisation en IRM interventionnelle.

Le suivi d'un objet implique la mesure de ses positions successives, c'est-à-dire de sa localisation. Les positions de l'objet mobile sont définies à partir de grandeurs géométriques (longueur, angle) dans un repère fixe. On distingue deux types de localisation:

- Localisation relative :

Le déplacement est mesuré par rapport aux positions antérieures de l'objet. À l'instant  $t_i$  ( $i > 0$ ), on mesure le déplacement par rapport à la position précédente  $t_{i-1}$ . A  $t_0$ , l'objet se trouve à sa position initiale (Figure II.1).

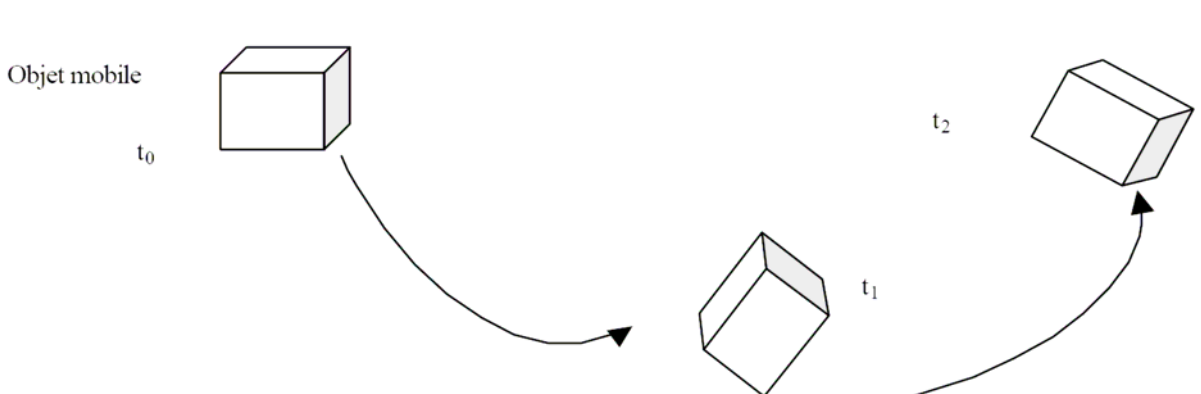


Figure II.1 : Localisation relative

La détermination de la position de l'objet se fait alors en combinant les positions relatives et leurs instants de captures. Mais, comme les systèmes de mesures sont le plus souvent entachés d'erreurs, ces dernières s'accumulent et deviennent rapidement conséquentes.

Généralement, pour donner plus de robustesse à ces systèmes, plusieurs capteurs de positions sont combinés.

- Localisation absolue :

Dans ce second cas, le repérage de l'objet se fait par rapport à un repère fixe (Figure II.2). L'intérêt de cette méthode est de pouvoir comparer des déplacements d'un objet ou même de plusieurs objets à chaque instant de la mesure.

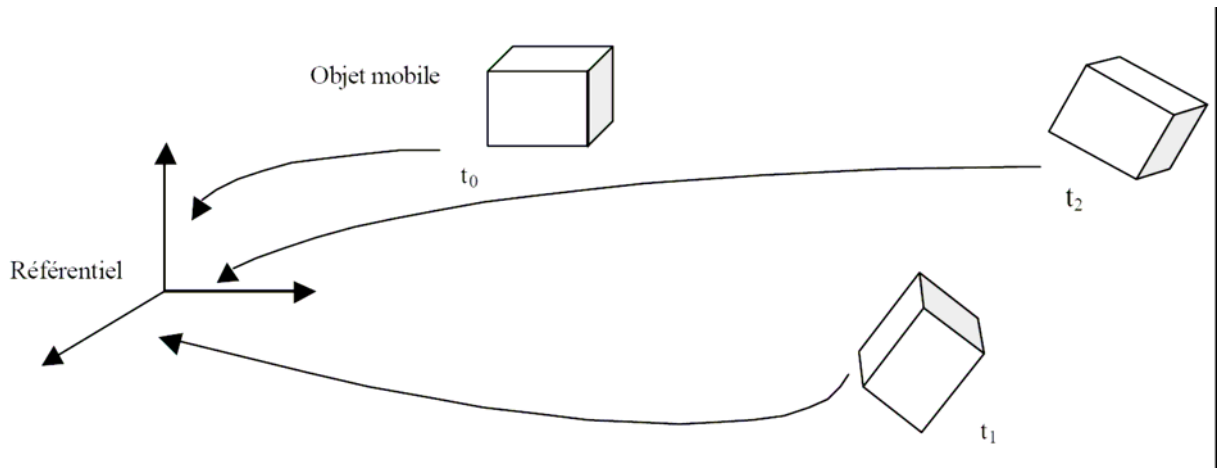


Figure II.2 : Localisation absolue

Cette méthode garantit une localisation permanente et surtout, contrairement au cas précédent, ne propage pas l'erreur de mesure au cours du temps. L'erreur de localisation ne dépend que de l'instant  $t$  de la mesure.

### 2.2.1. Calcul de coordonnées 3D par stéréovision

La stéréovision, appelée aussi vision stéréoscopique, est une technique permettant de restituer une impression de relief à partir de la fusion de deux images planes d'un même objet, vu sous deux angles différents.

#### 2.2.1.1. Le capteur stéréoscopique : modélisation de la caméra

Le modèle le plus utilisé pour représenter une caméra est le modèle de projection centrale dit modèle du sténopé [Faugeras 1986; Tsai 1987; Yuan 1989]. La définition de ce modèle correspond à une transformation en perspective parfaite (Figure II.3). Elle repose sur l'hypothèse que chaque rayon de projection joignant le point objet ( $M$ ) de la scène à son homologue ( $Im$ ) dans le plan image ( $P$ ) est rectiligne et passe par le centre optique  $C$ . Autrement dit, la projection d'un point de l'espace sur le plan image est l'intersection de la droite ( $M, C$ ) avec le plan image  $P$ . On appelle axe optique, la perpendiculaire menée du

centre optique sur le plan image. Le point central est l'intersection de l'axe optique avec le plan image. La distance focale est la distance du centre optique au plan image Ce modèle est caractérisé par des paramètres inhérents à la caméra (distance focale, centre optique, facteurs d'échelle) et des paramètres extrinsèques liant la caméra à son environnement extérieur. Il peut être raffiné en prenant en compte les distorsions (radiales, barillet, coussinet ...) dues aux lentilles qui interfèrent avec la formation de l'image [Weng 1992; Farid 2001]. Les paramètres de la caméra sont calculés lors d'une étape de calibration.

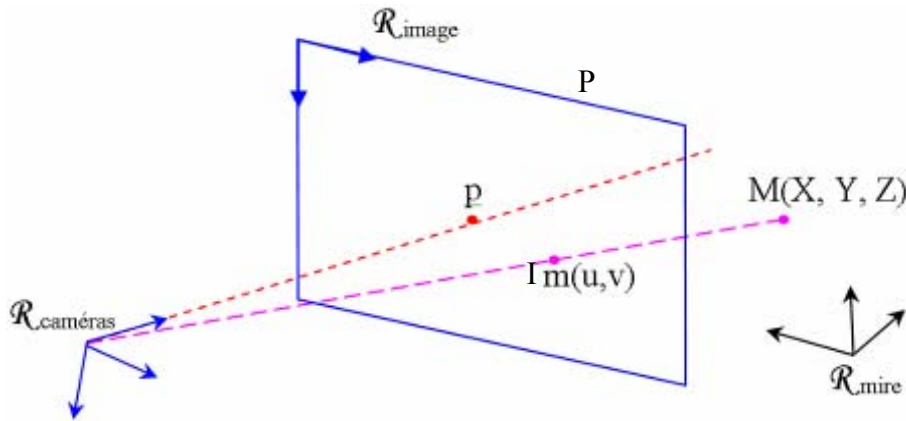


Figure II.3 : Modélisation d'une caméra : modèle du sténopé

$M$  : point 3D du repère  $R_{mire}$

$Im$  : image de  $M$  sur le plan image ( $P$ )

$p$  : projection du centre optique de la caméra sur le plan image ( $P$ )

### 2.2.1.2. Changement de référentiel et calibration

L'étape s'applique à chaque caméra. La méthode par référentiel externe consiste à déterminer la matrice de projection ( $\mathcal{M}$ ) permettant de changer de repère entre les coordonnées dans l'espace (repère 3D fixe :  $\mathcal{R}_{mire}$ ) et les projections dans le plan image (repère 2D :  $\mathcal{R}_{image}$ ).

$$\begin{pmatrix} su \\ sv \\ s \end{pmatrix} = M \cdot \begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \\ 1 \end{pmatrix}$$

Équation II.1 : Modélisation de la caméra par une matrice de passage

( $u, v$ ) les coordonnées 2D dans  $R_{image}$  / ( $X, Y, Z$ ) les coordonnées 3D dans  $R_{mire}$

$$\begin{pmatrix} su \\ sv \\ s \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \\ 1 \end{pmatrix}$$

Elle a été largement étudiée en vision par ordinateur [Faugeras 1986] [Tsai 1987]. En pratique, on place une mire de calibration (Figure II.4) dans le champ de vue commun des caméras. On détermine les paramètres de la matrice  $\mathcal{M}$  à partir des coordonnées 2D dans l'image d'un ensemble de points dont on connaît leurs coordonnées 3D [Zhang 2000]. Les coordonnées 3D dans  $\mathcal{R}_{mire}$  sont connues par construction. La caméra est alors modélisée par une matrice  $\mathcal{M}(3 \times 4)$  (Équation II.1) qui prend en compte la projection centrale ainsi que la transformation qui associe à tout point  $P(x,y,z)$  de la mire son correspondant dans le repère caméra  $\mathcal{R}_{caméra}$  (Équation II.2).

$$\begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} & t_{14} \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} & t_{24} \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} & t_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \\ 1 \end{pmatrix} \quad \begin{array}{l} \text{Équation II.2 : transformation rigide composée} \\ \text{d'une rotation et d'une translation} \end{array}$$

La résolution du système est réalisée par la méthode de décomposition en valeurs singulières (Singular Value Decomposition) [Press 1988]. Le vecteur propre associé à la plus grande valeur propre est alors calculé. La matrice  $\mathcal{M}$  est ensuite optimisée à l'aide de la méthode des moindres carrés et les paramètres intrinsèques et extrinsèques sont déterminés à partir de cette matrice.

### 2.2.1.3. Calcul des coordonnées 3D

Le but est de déterminer les trois inconnues (X, Y, Z) correspondant aux coordonnées sur chacun des axes du repère 3D. L'algorithme de calcul des coordonnées 3D utilise les matrices calculées précédemment. L'écriture matricielle précédente se met sous forme de système d'équation :

$$\begin{cases} u = \frac{m_{11} \cdot X + m_{12} \cdot Y + m_{13} \cdot Z + m_{14}}{m_{31} \cdot X + m_{32} \cdot Y + m_{33} \cdot Z + m_{34}} \\ v = \frac{m_{21} \cdot X + m_{22} \cdot Y + m_{23} \cdot Z + m_{24}}{m_{31} \cdot X + m_{32} \cdot Y + m_{33} \cdot Z + m_{34}} \end{cases} \quad \begin{array}{l} \text{Équation II.3 :} \\ \text{Système d'équation} \\ \text{correspondant à la} \\ \text{matrice de passage} \end{array}$$

En se basant sur le principe de stéréovision, les informations venant d'au moins deux caméras sont nécessaires afin de calculer des coordonnées 3D. Le point à localiser se projette, dans l'image de chaque caméra, en  $Im_1$  et  $Im_2$ . Leurs coordonnées 2D dans l'image sont déterminées par un algorithme de détection. Nous disposons alors de deux matrices de projections ( $\mathcal{M}_1$  et  $\mathcal{M}_2$ ) et de deux coordonnées 2D ( $Im_1(u_1, v_1)$  et  $Im_2(u_2, v_2)$ ).



$$\begin{pmatrix} su_1 \\ sv_1 \\ s \end{pmatrix} = M_1 \cdot \begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \\ 1 \end{pmatrix} \text{ pour la caméra 1 et } \begin{pmatrix} su_2 \\ sv_2 \\ s \end{pmatrix} = M_2 \cdot \begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \\ 1 \end{pmatrix} \text{ pour la caméra 2. Ce modèle peut être}$$

inversé sous la forme :

$$\begin{cases} a_1.X + b_1.Y + c_1.Z + d_1 = 0 \\ a_2.X + b_2.Y + c_2.Z + d_2 = 0 \end{cases}$$

Ou encore

$$\begin{cases} X = \alpha_1.Z + \beta_1 \\ Y = \alpha_2.Z + \beta_2 \end{cases}$$

Les inconnues pour la caméra 1 et la caméra 2 sont identiques : X, Y et Z. On utilise la contrainte épipolaire pour résoudre ce système. Elle stipule qu'en prenant un point de la ligne épipolaire<sup>3</sup> sur une des images, son correspondant sur l'autre image appartient à la ligne épipolaire de cette image. Les droites de l'espace reliant le point 3D et les centres optiques des caméras ne se coupent en pratique jamais (erreurs de mesure). On cherche alors le segment le plus court les séparant. La longueur de ce segment, normal aux deux droites, est significative de la précision de calcul (erreur épipolaire).

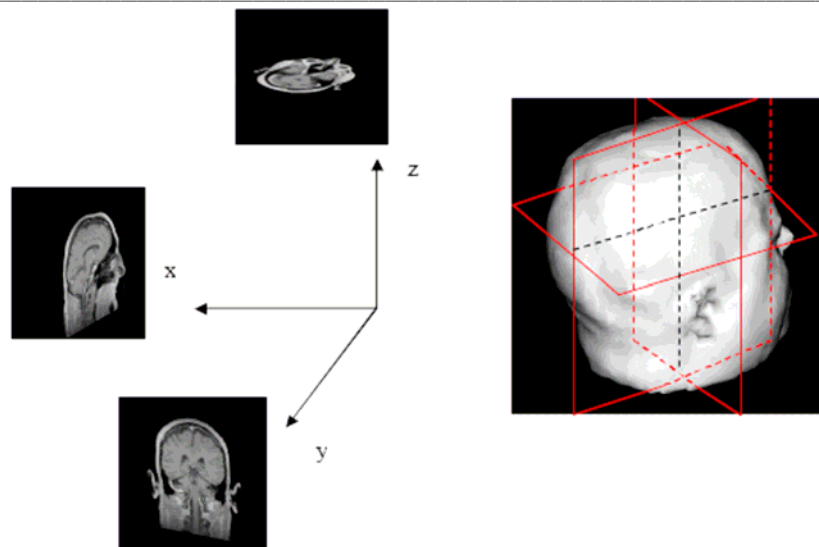
## 2.2.2. Corrections des coordonnées 3D dans des images IRM

### 2.2.2.1. Analyse

L'IRM est une imagerie tomographique. L'entête des images DICOM contient à la fois les vecteurs de direction liés au repère imageur (Figure II.4), la position 3D du centre du premier voxel et ses dimensions selon chacun des axes (X, Y et Z). Il est ainsi facile de replacer l'image dans ce repère fixe et de calculer la position de chaque voxel.

---

<sup>3</sup> La ligne épipolaire est l'intersection du plan image avec le plan épipolaire qui est défini par trois points : le point cible et les deux sources de projection.



*Figure II.4 : Visualisation des différentes incidences de coupe en imagerie médicale : L'axe x correspondant à l'incidence sagittale ; l'axe y à l'incidence coronale ; et l'axe z à l'incidence axiale*

Lors de l'utilisation de données issues de l'IRM, une étape importante consiste à vérifier la validité des informations. Si cette étape est négligée, on risque de travailler sur des informations erronées et donc d'obtenir des résultats décevants. Depuis les premiers jours de l'IRM, il a été reconnu que les images par résonance magnétique ne sont pas nécessairement des représentations géométriques précises des objets qui sont examinés. Les distorsions géométriques ont longtemps été vues comme un aspect négligeable de l'IRM. Cependant, il a été mis en évidence la présence de déformations géométriques majeures en limite d'homogénéité du champ magnétique principal [Daanen 2000; Daanen 2001]. Une excellente description des différentes sources d'erreurs a été fournie par Michiels et al. [Michiels 1994]. Les causes de distorsions peuvent être identifiées en déterminant les facteurs influant sur le champ magnétique  $\vec{B}_0$  :

- induits par le système
  - Inhomogénéité intrinsèque du champ principal  $\vec{B}_0$
  - Non linéarité des gradients de champ
- induits par la présence d'un patient ou d'un objet
  - Différence de susceptibilité magnétique
  - Déplacement chimique

Ces distorsions induites par le patient ou un objet sont négligeables à bas champ comparativement aux effets des distorsions induites par le système [Petersch 2004]. On ne considérera alors par la suite que des méthodes de correction visant à réduire les effets des distorsions induites par les inhomogénéités du champ principal et la non linéarité des

gradients. Ces distorsions induites par le système augmentent avec la distance par rapport au centre magnétique de l'aimant (Figure II.5). La nécessité de correction des distorsions géométriques est alors d'autant plus importante lorsqu'un large FOV est utilisé. Cela peut être le cas lors de la planification du point d'entrée d'un instrument sur les images IRM ou dans un autre contexte, celui de la planification en radiothérapie. Il est donc utile de quantifier cette erreur et de s'apercevoir que la correction ne peut être efficace au-delà d'une certaine distance par rapport au centre magnétique de l'aimant [Daanen 2000].

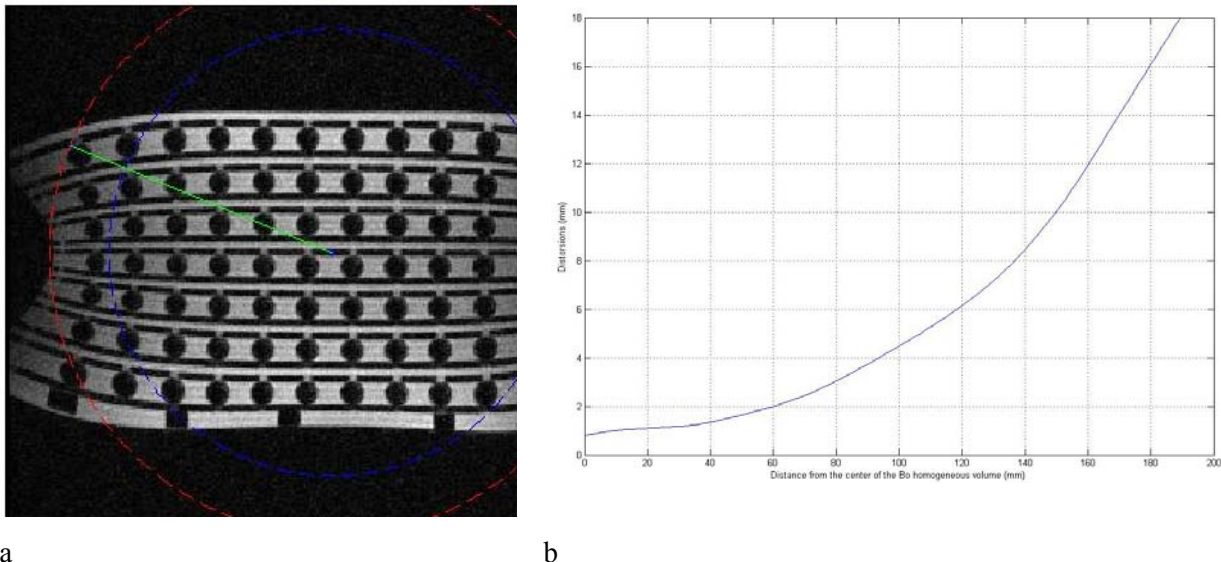


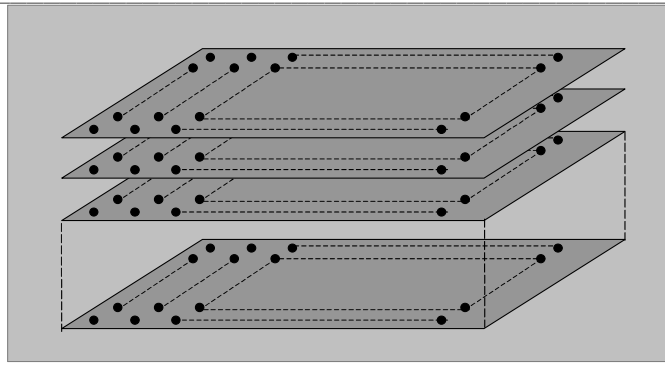
Figure II.5 : Distorsion maximale de l'image en fonction de la distance à partir du centre magnétique dans une coupe axiale ( $z=-13,7$  mm) en Fast Spin Echo sur l'imageur Hitachi AIRIS II.

a : en bleu rayon de 150 mm et en rouge rayon de 190 mm autour du centre magnétique (0, 0, 0)

b : Distorsion radiale en fonction de la distance au centre magnétique (profil vert)

### 2.2.2.2. Caractérisations

Afin de caractériser les déformations, il est nécessaire de disposer d'un ensemble de points appariés [Position mesurée – Position théorique]. L'ensemble des points de référence est obtenu à partir des images d'une mire de calibration. Cette mire est constituée de billes de 15 mm de diamètre disposées selon un motif cubique de 30 mm de côté, immergées dans une solution de 0,1 g/L de  $\text{CuSO}_4$  et étalonnant un volume de dimensions (400 mm x 300 mm x 210 mm) (Figure II.6) correspondant au volume maximal de l'antenne corps. L'hypothèse est faite que le fantôme possède une géométrie « quasi-parfaite ».



*Figure II.6 : Représentation de la mire de calibration*

Des méthodes de détection des centres de gravité des points de contrôle ont été développées sur les images distordues (séquence Fast Spin Echo, FOV de  $350 \times 350 \text{ mm}^2$ , matrice  $256 \times 256$ , épaisseur de coupe 5 mm) pour les plans de coupes axiaux et sagittaux. Ces méthodes semi-automatiques utilisent différentes techniques de traitement d'images (filtre morphologique, etc.). Elles évitent grâce à plusieurs critères restrictifs (taille, compacité etc..) les détections de faux positifs. Les points de contrôle manquants peuvent être ajoutés par l'utilisateur de manière graphique, et un ajustement polynomial automatique lisse les points. Un synopsis des différentes étapes est présenté dans la figure suivante (Figure II.7) :

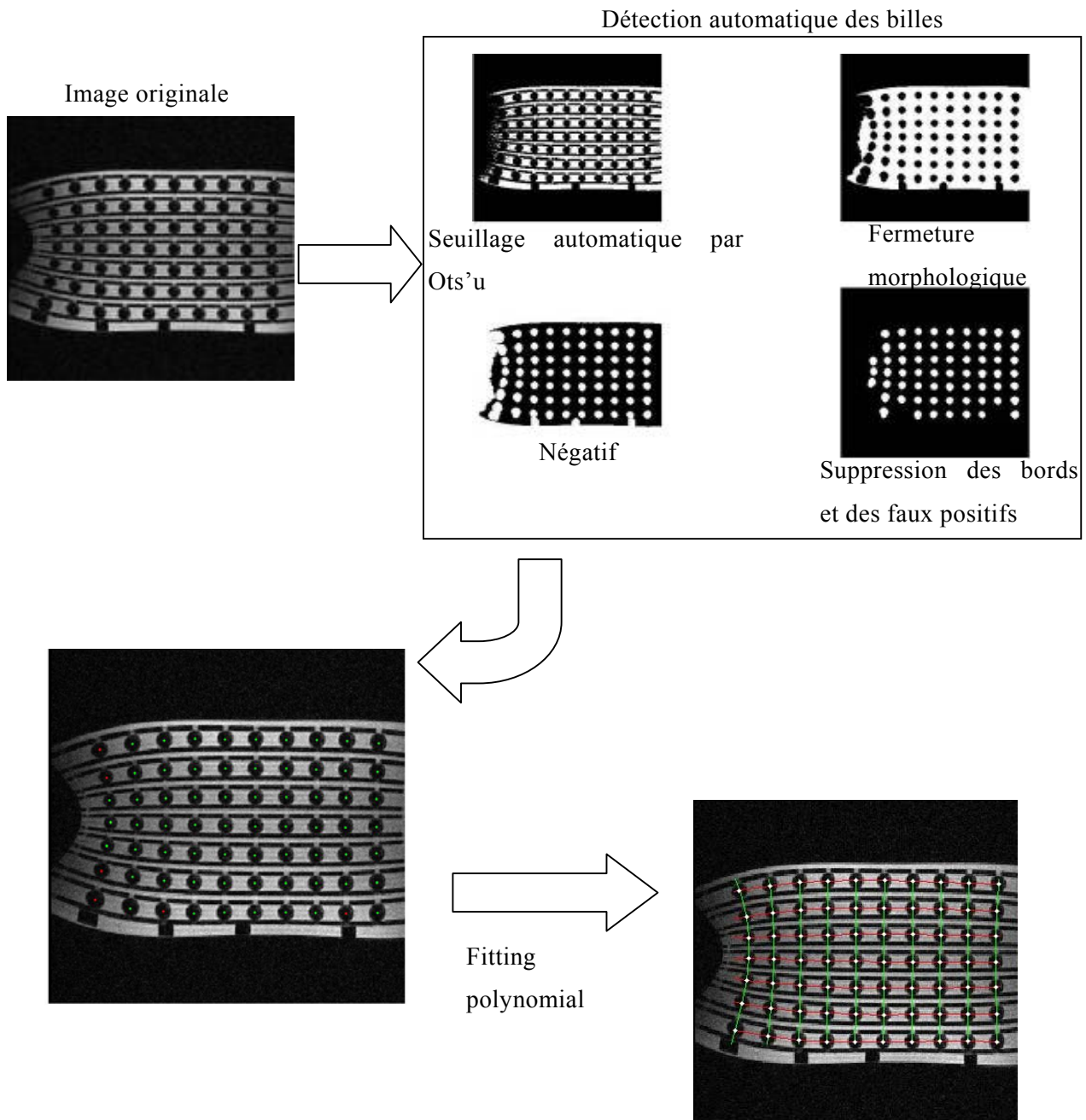


Figure II.7 : Principales étapes pour la détection des centres de gravité de billes

Les points détectés sont ensuite appariés avec leurs positions réelles connues par construction par un tri croissant sur les coordonnées. Afin de connaître la transformation permettant de mettre en correspondance les deux nuages de points 3D dans le même repère, les coordonnées théoriques (repère virtuel) sont recalées sur les coordonnées distordues (repère IRM) en utilisant un algorithme de recalage rigide l'ICP (Iterative Closest Point). Ce recalage est formé de trois rotations d'angles ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) et de trois translations ( $x$ ,  $y$ ,  $z$ ) donc 6 paramètres au total. L'application d'une transformation rigide permet d'aligner les

objets imagés l'un par rapport à l'autre mais ne permet ni de compenser les non linéarités introduites par les imageurs ni de prendre en compte les élasticités des objets.

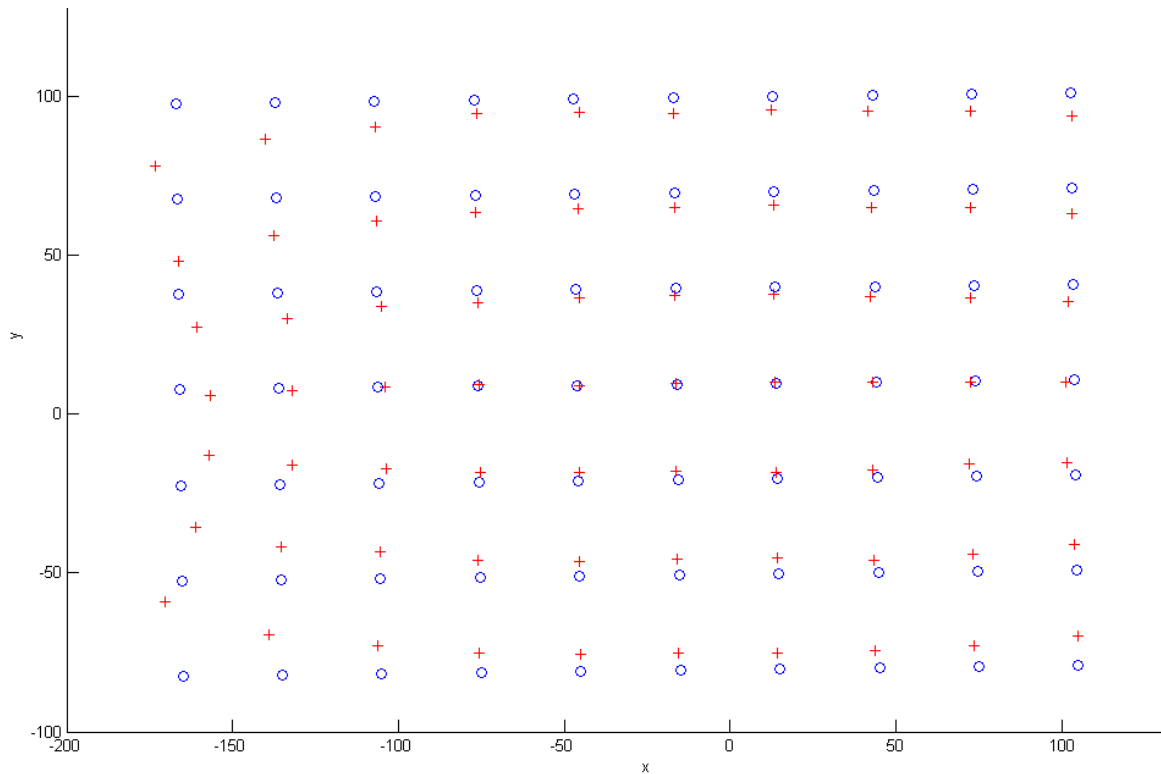


Figure II.8 : Recalage *mire théorique* sur *expérimentale*

Les distorsions géométriques sur chacun des axes du repère imageur dans un volume effectif de 330 x 180 x 210 mm<sup>3</sup> (volume contenu entre les billes de contrôle) sont calculées par les différences entre les coordonnées des points de contrôle mesurés et leurs positions exactes sur chacun des axes (Équations II-5). La quantification des distorsions en 3D nécessite la fusion des informations obtenues dans deux plans différents afin d’avoir une mesure de distorsion réellement 3D. Les déformations selon X et Y sont obtenues à partir des images axiales et les déformations selon Z à partir des images sagittales.

$$dx_p = x_{p'} - x_p$$

$$dy_p = y_{p'} - y_p$$

$$dz_p = z_{p'} - z_p$$

$$dr_p = \sqrt{dx_p^2 + dy_p^2 + dz_p^2}$$

$$(P=1,2...N)$$

Équation II.4 : Méthode de mesure des déformations

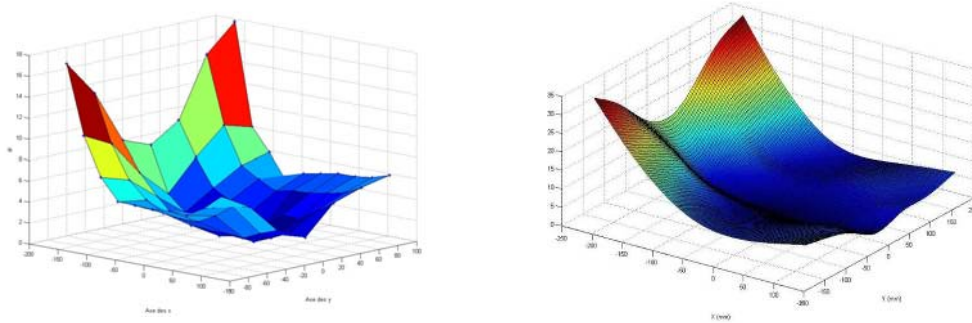
Où  $x_{p'}$ ,  $y_{p'}$  et  $z_{p'}$  sont les coordonnées du point de contrôle P mesurées dans l’espace image distordue et  $x_p$ ,  $y_p$  et  $z_p$  sont les coordonnées correspondantes théoriques mesurées dans

l'espace physique du fantôme non distordu. N est le nombre total de points de contrôle.

### 2.2.2.3. Corrections

Le processus de correction des distorsions géométriques développées se base sur deux types d'interpolations successives :

- La première en spline cubique établit les cartes de distorsions géométriques à partir des valeurs de distorsions calculées aux points de contrôle (Figure II.9).

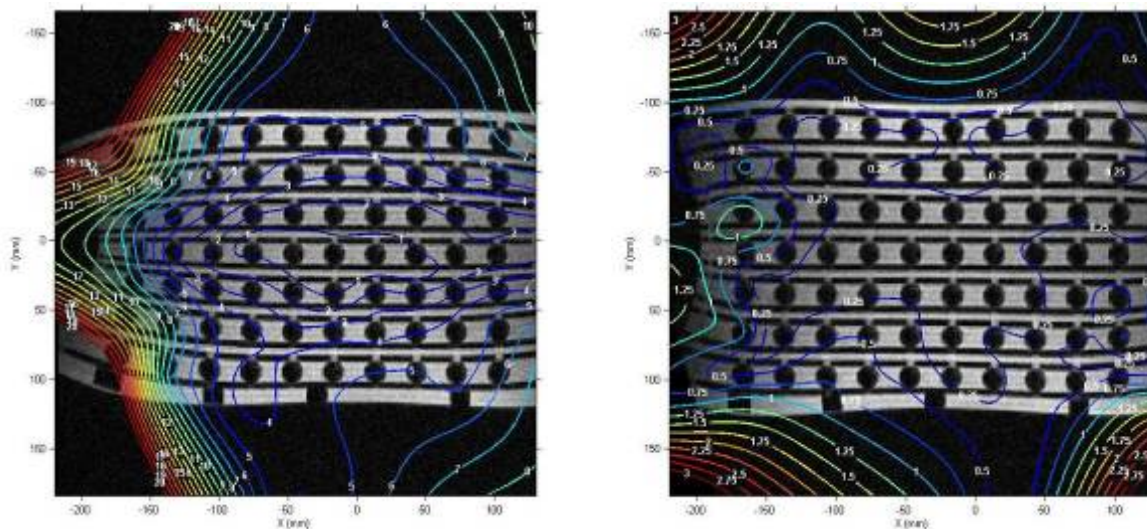


(a) mesures aux point de contrôles

(b) mesures interpolées

Figure II.9 : Exemple d'interpolation des distorsions radiales dans un plan axial ( $Z = -13.7$  mm)

- La deuxième sur les intensités de l'image distordue est une interpolation cubique d'Hermite. Après connaissance des cartes de distorsions, elle permet le reformatage d'une image corrigée (Figure II.10).



(a) image avant correction

(b) image après correction

Figure II.10 : Les lignes de niveau représentent les iso distorsions radiales avec un pas de 1 mm pour l'image (a) et un pas de 0.25 mm pour l'image (b)

La figure II.10 (a) montre les iso valeurs de distorsion radiale (en mm) pour la coupe axiale à  $z = -13,7$  mm et La figure II.10 (b) montre l'erreur résiduelle obtenue après correction de l'image : l'erreur maximale dans l'espace défini par les billes est inférieure ou égale à 1mm.

Les corrections obtenues dans les zones sans signal sont calculées par extrapolation des fonctions. Dans le volume interpolé, on constate une réduction importante des distorsions comparées aux valeurs calculées lors de la caractérisation. Les résultats sont détaillés dans le tableau suivant (Tableau II.1.) :

	Direction	$\mu$ (mm)	$\sigma$	max (mm)
Non corrigées	x	1,338	1,677	8,263
	y	5,082	4,09	19,33
	z	0,47	0,526	4,526
corrigées	x	0,173	0,146	0,842
	y	0,241	0,208	0,974
	z	0,223	0,176	1,077

Tableau II.1 : Différence entre les coordonnées mesurées et les coordonnées vraies. *Résultats statistiques ( $\mu$ ,  $\sigma$ , max) de la différence (absolue) entre les coordonnées mesurées des points de contrôle des images axiales du fantôme (corrigées et non corrigées) et les coordonnées correspondantes obtenues directement à partir des dimensions géométriques du fantôme, dans un FOV effectif de 330 x 180 x 210 mm<sup>3</sup> (LR x AP x HF).*

Les déformations sont donc largement corrigées même si localement des erreurs légèrement supérieures peuvent apparaître dans l'image finale.



## 2.3. Description du système mis en place pour le positionnement d'un guide rigide

Nous décrivons ici le système mis en œuvre au cours de cette étude dont l'objectif est, rappelons le, d'étudier la faisabilité technologique du positionnement de la fibre optique sous contrôle per opératoire par IRM.

Le système est composé d'une instrumentation complémentaire (caméras CCD, pointeur Laser), d'une partie logicielle (définition de la trajectoire, calibrage du capteur stéréoscopique, etc.) et de diverses interfaces de communications. Le premier paragraphe décrit la succession des étapes à accomplir afin de positionner la fibre optique. Les paragraphes suivants détaillent chacune des étapes en explicitant le matériel et la méthode mise en œuvre.

### 2.3.1. Synopsis de la mise en place du guide pour la fibre optique

Étape 1 : Positionnement du patient en IRM et acquisition d'image anatomique.

Étape 2 : Planification : Segmentation de la zone cible et définition du point d'insertion et du point cible.

Étape 3 : Positionnement automatique du spot laser pour indiquer le point d'entrée.

Étape 4 : Positionnement de l'extrémité pointue du guide sur le point d'entrée.

Étape 5 : Détection par les caméras de la LED positionnée sur l'autre extrémité du guide, et calcul de l'orientation du guide.

Étape 6 : Affichage de l'erreur (déviation de la trajectoire) et de la distance restant à parcourir

(Les étapes 5 & 6 sont répétées tant que la cible n'est pas atteinte)

Étape 7 : Vérification du positionnement par IRM

Étape 8 : Mise en place de la fibre optique en lieu et place de la tige avec la LED.

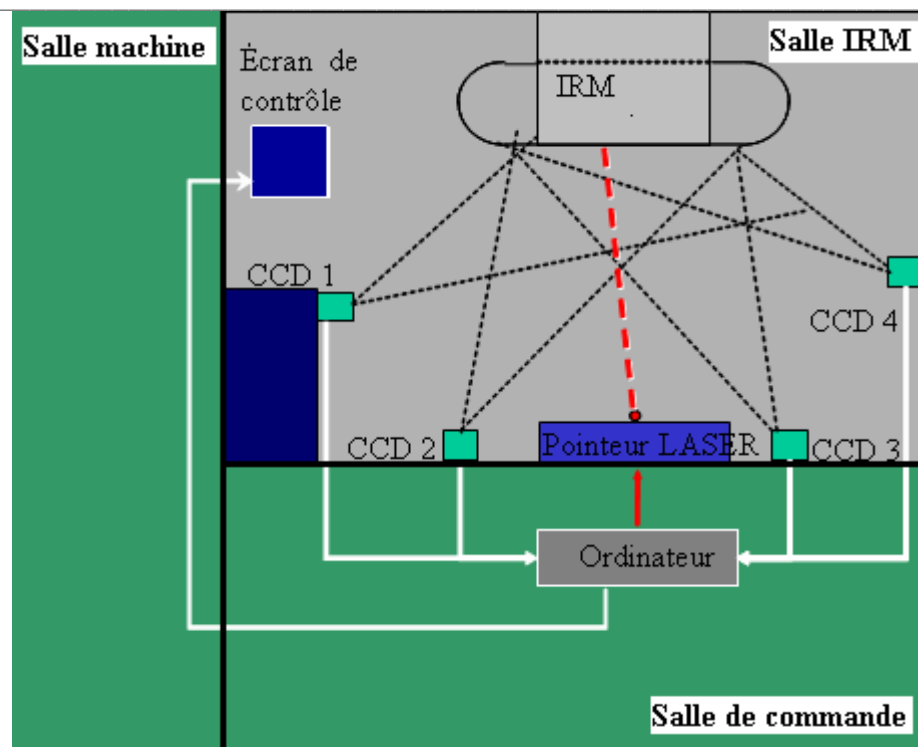


Figure II.11 : Plan schématique de la salle d'IRM

Cette salle est équipée de :

- une IRM ouverte à bas champ, Hitachi Airis de 0,2 Tesla.
- une table traçante équipée d'un pointeur laser pour matérialiser le point d'insertion du guide (cf. 2.3.4.).
- un système de stéréovision équipé de 4 caméras Sanyo CCD (cf. 2.3.5.).
- un écran de contrôle

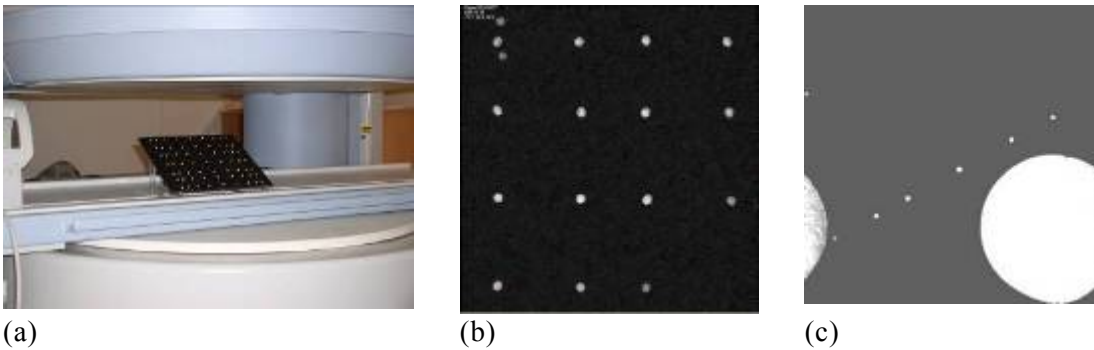
L'écran de contrôle permet d'afficher une interface graphique pour informer l'utilisateur pendant les différentes étapes du processus de guidage :

- Planification
- Positionnement de la pointe du guide
- Alignement du guide avec la trajectoire planifiée
- Insertion du guide jusqu'à la cible

À son installation, les caméras et la table traçante doivent être calibrées afin que les différents éléments utilisent un référentiel commun qui sera le système de coordonnées de l'imager (repère DICOM définit par les axes X, Y et Z). Cette calibration est réalisée à priori une seule fois, mais une étape de vérification avant chaque utilisation est toutefois recommandée. Celle-ci contrôle la stabilité dans le temps, et les déplacements involontaires du système.

### 2.3.2. Mire de calibration

La mire que nous avons utilisée (Figure II.12) est constituée d'un ensemble de 64 sphères de 5 mm de diamètre, réparties de façon non uniforme sur une plaque de dimension 20 x 30 cm. Les sphères sont remplies d'un produit visible en IRM limitant l'artefact de susceptibilité. Afin d'obtenir les coordonnées 3D de la mire dans le référentiel IRM, des images sont acquises (séquence en écho de gradient, taille du voxel  $0,7*0,7*3 \text{ mm}^3$ ) et sont corrigées de toute déformation géométrique. Seules les 16 sphères situées les plus au centre de l'IRM sont utilisées, mais on déplace la mire afin d'avoir des coordonnées appartenant à différents plans.



(a) *Figure II.12 : Mire de calibration*

(a) *La mire positionnée dans l'IRM (sans l'antenne de réception)*

(b) *image IRM des sphères dans le plan coronal*

(c) *image IRM des sphères dans le plan axial*

Chaque sphère est pointée manuellement par le pointeur laser et la coordonnée 2D de la table traçante est enregistrée. Une fois la sphère illuminée par la lumière laser, la coordonnée 2D pour chaque caméra des projections dans le plan image est extraite directement par le logiciel Artimed avec une précision d'environ 0.65 mm. La matrice de changement de repère pour chaque caméra et pour la table traçante est calculée comme étudiée dans le paragraphe 2.1.2. (Figure II.13)

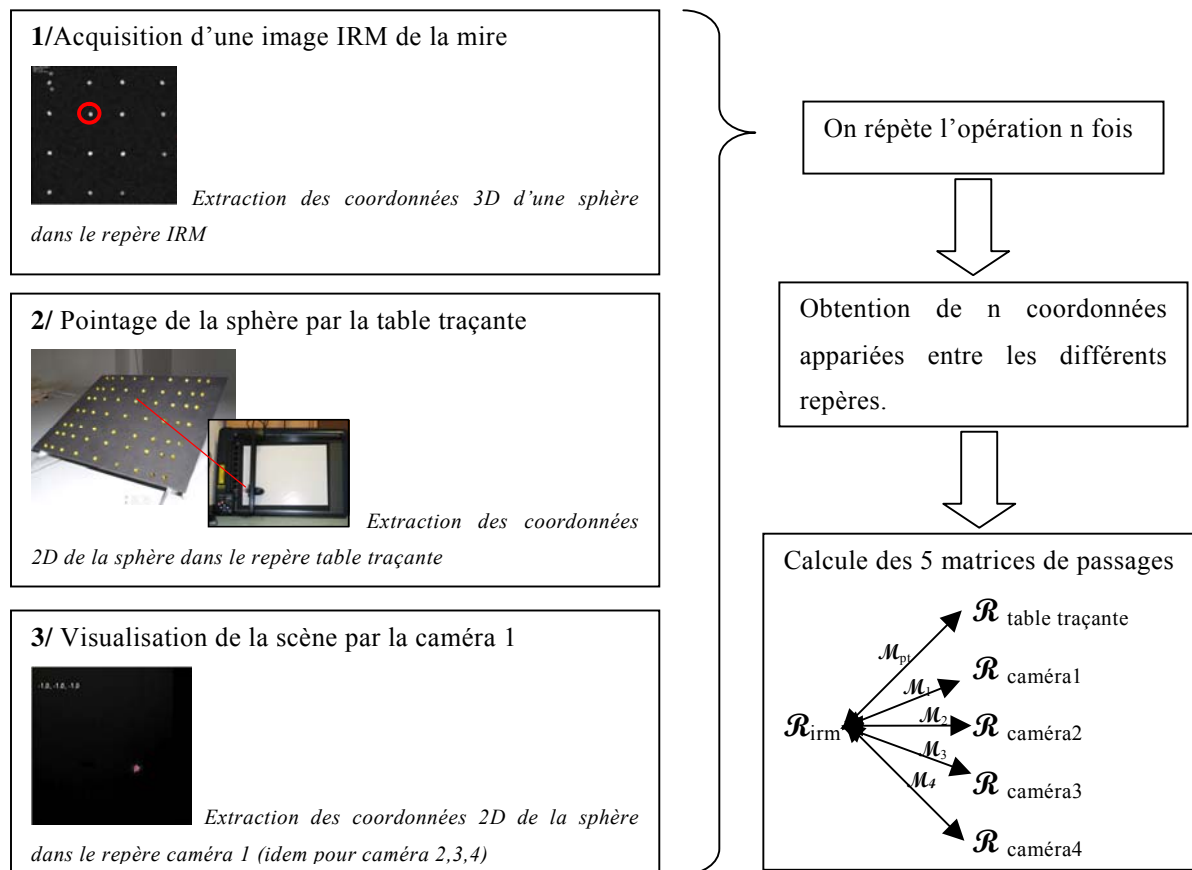
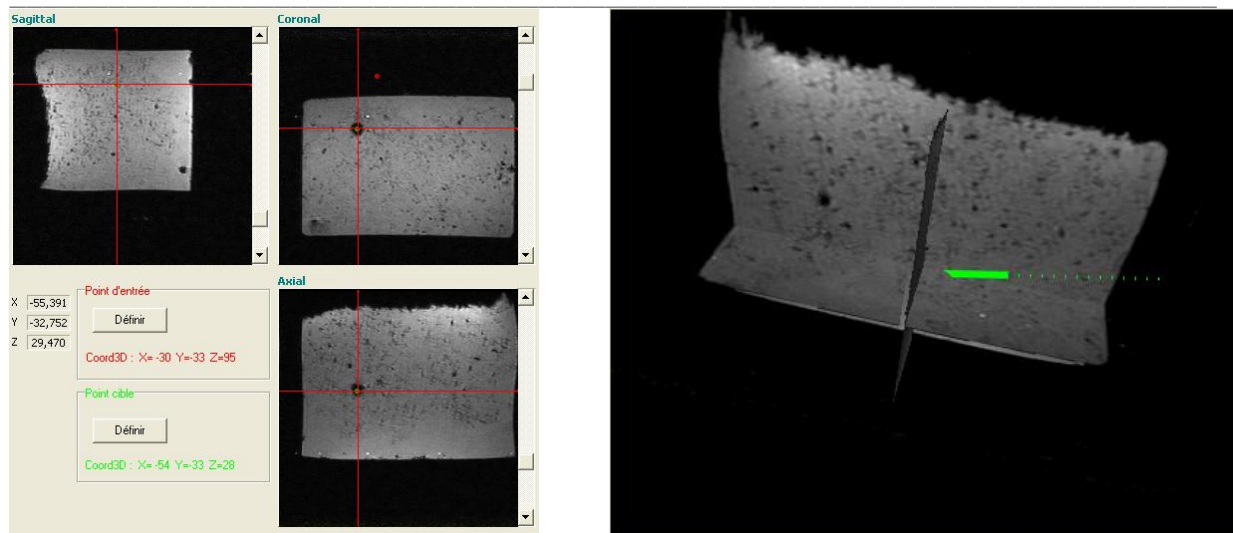


Figure II.13 : Constitution des bases de coordonnées appariées pour le calcul des matrices de passages lors de la calibration.

### 2.3.3. Planification de la trajectoire rectiligne et description d'un outil interventionnel

Pour une trajectoire rectiligne, les positions clés sont au nombre de deux : le point d'insertion du guide et le point cible. Lors de la planification, les éléments de visualisation 3D (Figure II.14) valident la trajectoire dans les différents plans de coupe. Afin d'obtenir une précision suffisante au point d'insertion, situé en limite d'homogénéité du champ magnétique principal, les images IRM doivent être corrigées (cf 2.2).



(a) Navigateur 3D

(b) Viewer 3D

Le point d'entrée (vert) et le point cible (rouge) sont affichés et les coordonnées 3D sont fournies.

La trajectoire planifiée est modélisée (trait vert plein) ainsi que son intersection dans les différentes coupes anatomiques.

Figure II.14 : Eléments graphiques assistant la planification de l'acte

Une distance maximale de 20 cm doit être parcourue, avec une précision finale désirée inférieure à 1 cm, en excluant la moindre erreur sur la position du point d'entrée, l'erreur dans l'orientation de l'aiguille doit donc être inférieure à  $3^\circ$  ( $\arctan(1/20)$ ).

Classiquement, la localisation du point d'entrée est souvent assistée de marqueurs cutanés (tubes de gadolinium, vitamine E...), ou repérée par un artefact (pression du doigt). Une grille de localisation comme en curiethérapie peut également être utilisée pour guider le geste. L'aiguille est ensuite orientée dans la direction du point cible. Ces méthodes sont mal adaptées aux trajectoires avec une orientation complexe (trajectoire en double obliquité..).

Afin d'éviter toute courbure du guide (Figure II.15) lors de l'insertion, et obtenir une compatibilité parfaite avec l'IRM, nous utilisons des tiges creuses en céramique (alumine). Elles ont été réalisées en collaboration avec le laboratoire LMP de l'Université de Valenciennes. Elles mesurent 20 cm de long, avec un diamètre extérieur de 3,7 mm et un diamètre intérieur de 0,6 mm. La pointe est réalisée par découpe laser. Afin de sécuriser le guide en cas de fracture, le guide céramique a été recouvert d'une gaine plastique. Cette solution permettra au praticien, dans le cas extrême où la céramique viendrait à casser, de retirer le dispositif dans son intégralité.

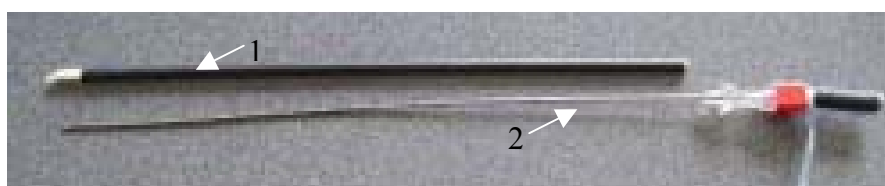


Figure II.15 : Photo de l'ensemble Guide et aiguille

1 : Guide en céramique avec une gaine noir

2 : Aiguille munie d'une LED infrarouge et de marqueurs IRM

### 2.3.4. Indication du point d'entrée

La précision d'indication du point d'entrée est bien entendu primordiale. Cette position 3D définie dans le repère imageur doit être matérialisée sur le patient de façon millimétrique. Pour cela, nous avons utilisé un pointeur laser fixé à un traceur professionnel A3 (MP303-04 Graphtec<sup>®</sup>, Yokohama, Japon) (Figure II.16).

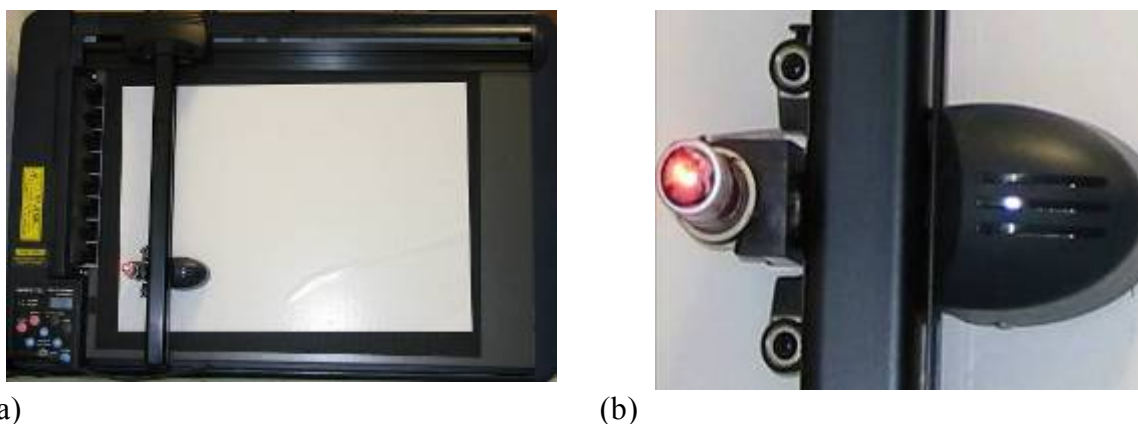


Figure II.16 : Système de pointage

(a) La table traçante accrochée verticalement à 3 mètres en face de l'entrefer de l'IRM

(b) Agrandissement du pointeur laser.

La résolution mécanique de la table traçante est de 0,005 mm au niveau de la feuille A3. L'erreur moyenne de déplacement constatée à 3 mètres reste inférieure en moyenne à 1 mm sur chacun des axes (Figure II.17).

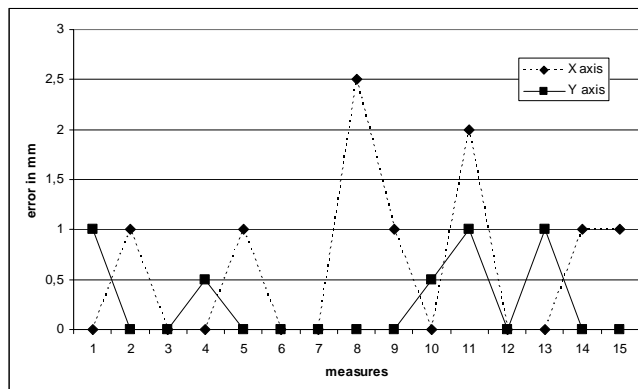


Figure II.17 : Erreur de déplacement du pointeur

15 mesures correspondant à 15 déplacements du pointeur.

Erreur moyenne sur l'axe X : 0,63 mm ( $\pm 0.81$  amplitude : [0;2.5])

*Erreur moyenne sur l'axe Y : 0,27 mm ( $\pm 0.41$  amplitude : [0;1])*

Une calibration est nécessaire pour pointer à trois mètres une coordonnée définie dans le repère imageur. Celui-ci a été abordé de deux manières :

- Soit on considère le plan du traceur comme le plan image d'une caméra. On se replace donc dans la situation étudiée dans le paragraphe 2.1.2 (méthode 1).
- Soit on émet l'hypothèse que le plan du traceur et le plan défini par les axes Z et Y de l'IRM sont parallèles, on simplifie alors le problème. Une relation linéaire peut être calculée pour chacune des directions Z et Y (méthode 2).

48 points ont été utilisés pour calibrer la méthode 1 sur le modèle du sténopé et 4 seulement ont permis de calculer la régression linéaire pour la méthode 2 (Figure II.18.).

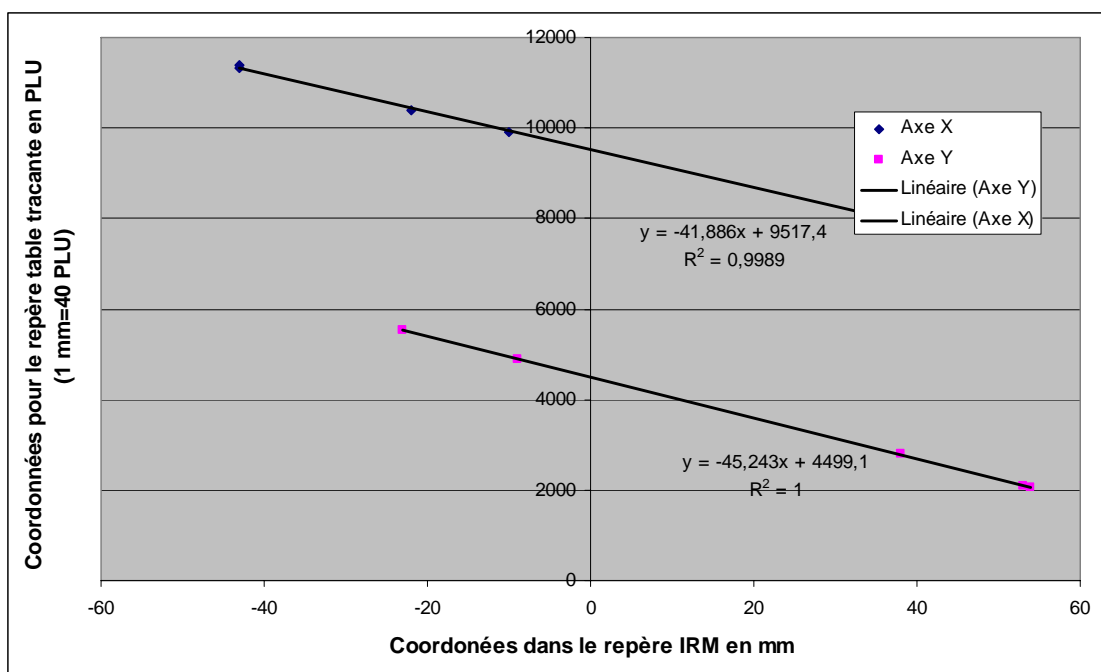


Figure II.18 : Calibration de la table traçante selon la méthode 2

La validation des deux méthodes a été effectuée sur 23 nouveaux points, en calculant la distance entre les coordonnées 2D de la table traçante positionnée manuellement et les coordonnées obtenues après calibration. L'incertitude moyenne de positionnement du spot (différence entre les coordonnées 3D mesurées et obtenues) est d'environ 3 mm (Tableau II.3). Cette erreur est négligeable, en regard de la taille du spot laser, de 1 à 3 mm selon le facteur de diffusion de la surface. Le point d'insertion de l'aiguille est ainsi indiqué sur la peau du patient en moins d'une seconde (vitesse de déplacement 7 m/s).

	méthode 1	méthode 2
Nombre de mesures	23	23
Erreur quadratique moyenne	3,9	2,7

Ecart type	5,0	1,3
Erreur standard	0,22	0,06
Médiane	7,8	2,8
[min ; max]	[0,5 ; 21,3]	[0,6 ; 6,6]
<i>Tableau II.2 : Comparaison en millimètre des méthodes de calibration pour la table traçante.</i>		

L'erreur obtenue pour la méthode 1 est causée par un déplacement accidentel du pointeur sur un axe (Figure II.19.). Cette erreur sera réduite en recalibrant la table. Mais, à résultats comparables, il est préférable d'utiliser la méthode la plus simple, c'est-à-dire la méthode 2.

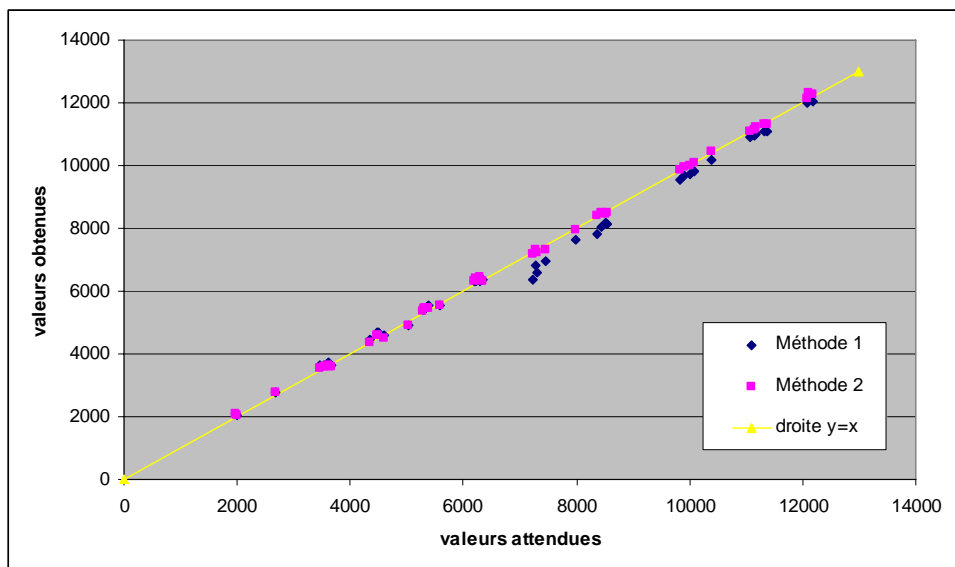


Figure II.19 : Droite de Henry entre les coordonnées de la table traçante (positionnement manuel) et les coordonnées calculées après calibration. L'unité de déplacement de la table traçante est le « PLU » (1mm = 40 PLU)

### 2.3.5. Localisation d'une LED par stéréovision

L'asservissement temps-réel est fondé sur des mesures visuelles de caméras classiques calibrées dans le système de coordonnées IRM. Afin de répondre parfaitement à notre cahier des charges, un système de stéréo localisation comportant 4 caméras a été développé. En effet, même si une ou deux caméras sont temporairement occultées, il en reste toujours deux qui visualisent la scène.

Le système de stéréovision est composé de :

- 4 caméras CCD (marque Sanyo<sup>®</sup>, type VCB-3385P, Noir & Blanc, taille du CCD 1/3 : 4,8 \* 3,6 mm<sup>2</sup>, 752 lignes\*582 colonnes, synchronisation externe, alimentation 12 Volts continue) munie d'objectifs (FUJI<sup>®</sup> 2 Objectifs 25 mm/F 1,4 & 2 Objectifs 35 mm/F 1,4)



- 1 boîtier externe développé par F. Cabestaing (LAGIS) [Chaari 2005] . Ce boîtier permet à la fois de multiplexer les signaux provenant des 4 caméras vers une sortie « camera Link », et d'envoyer un signal de synchronisation externe à chaque caméra.
- 1 carte d'acquisition PCI « Grablink Value » (Euresys®)

Sur chaque objectif, un filtre noir a été fixé afin de supprimer toutes les longueurs d'ondes dans le spectre du visible. Les capteurs CCD utilisés sont sensibles aux rayonnements dans le proche infrarouge. De ce fait, un simple seuillage accompagné d'un critère discriminatoire permet de détecter la position 2D de la projection de la LED infrarouge dans le plan image. L'orientation de l'instrument est déduite des coordonnées de la LED et du point d'entrée. Vu qu'une seule LED est utilisée, aucun algorithme d'appariement n'est nécessaire, ceci accélère légèrement le temps de calcul et élimine surtout une source d'erreur potentielle.

Les six couples de caméras possibles fournissent chacun une coordonnée 3D. L'erreur épipolaire associée à chacune d'entre elles est une bonne estimation de la confiance à donner au résultat. Les résultats présentés par la suite utilisent la coordonnée 3D associée à la plus petite erreur.

Pour effectuer une validation globale du système de repérage, nous avons d'abord effectué des tests à différentes étapes allant de la calibration des caméras au calcul des coordonnées 3D à partir des images IRM. Toutes les routines nécessaires au calcul ont été développées en langage C++ sous l'environnement Borland. Les temps de calcul sont très réduits et sont quasiment en temps réel pour l'ensemble des traitements.

#### **2.3.5.1. Validation de la calibration**

19 sphères sont utilisées pour la validation, celles-ci visibles en IRM réfléchissent également la lumière infrarouge du pointeur laser. Les coordonnées 2D de leurs projections dans le plan image de chaque caméra sont calculées à partir des coordonnées 3D (obtenues par IRM) et de la matrice homogène obtenue après calibration. Ces coordonnées 2D sont comparées aux coordonnées réellement observées par chaque caméra. Les résultats obtenus pour cette rétroprojection sont regroupés dans le tableau II.4 :

	Caméra 1	Caméra 2	Caméra 3	Caméra 4
Erreur quadratique moyenne en pixel	3,8	3,3	5,9	7,5
Ecart-type	1,7	1,9	3,3	4,7

Erreur-standard	0,1	0,1	0,2	0,2
Médiane	3,9	2,9	5,5	6,6
[min ; max]	[1,1 ; 7,7]	[1 ; 7,8]	[1,9 ; 12,7]	[0,1 ; 16]

Tableau II.3 : Résultat en pixel du test de calibration des caméras. Taille du pixel environ 0.65 mm.

Le tableau montre de meilleurs résultats pour les caméras 1 et 2. Ceci est confirmé par les graphiques suivants (Figure II.20). Cette différence provient du fait que ce sont les caméras les plus en face de la scène, c'est à dire la visualisant avec le moins d'angle (Figure II.11). Un angle de 30° entre chaque caméra a été choisi en accord avec des travaux antérieurs [Ballet 1995].

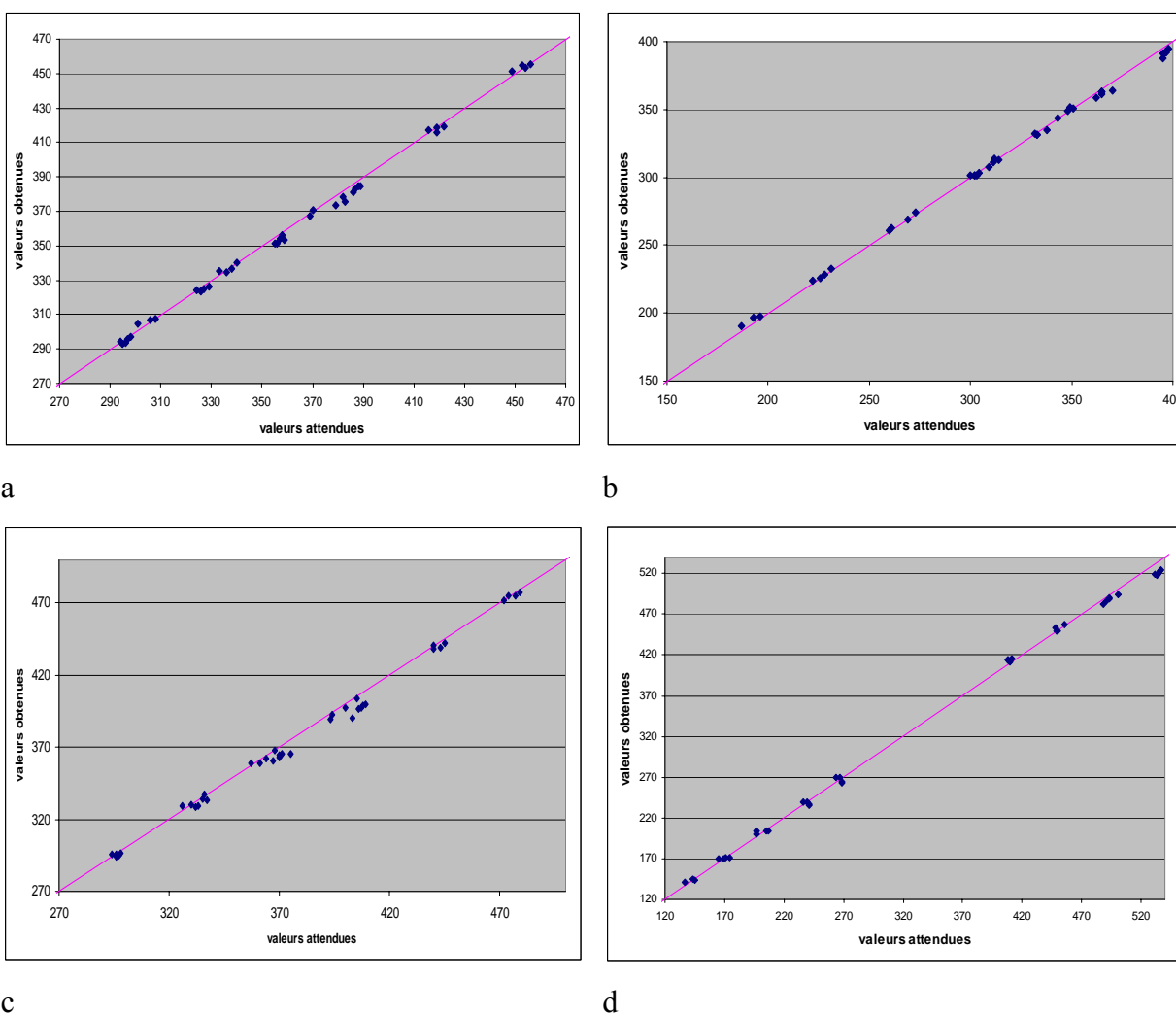


Figure II.20 : Droite de Henry pour chaque caméra, valeurs en pixel (0,65 mm) (abscisses : valeurs attendues et ordonnées : valeurs obtenues)

a : caméra 1 / b : caméra 2 / c : caméra 3 / d : caméra 4

### 2.3.5.2. Validation du calcul 3D

Les coordonnées 3D mesurées par stéréovision sur 19 sphères sont comparées aux coordonnées des sphères obtenues par IRM (Figure II.21). L'erreur quadratique moyenne obtenue est de 5,2 mm (écart-type : 1,4 médiane : 4,7 mm amplitude : [3,2 ; 7,7]). Cette erreur peut sembler élevée en comparaison des systèmes optiques commerciaux. Mais sa source est multifactorielle, et résulte de l'addition défavorable des incertitudes millimétriques : d'appareillement des coordonnées lors de la calibration, des déformations géométriques résiduelles, de la taille à la fois des sphères (5 mm) et du faisceau laser (>3 mm), de la taille des voxels, des erreurs de pointage à 3 mètres et des déformations optiques...

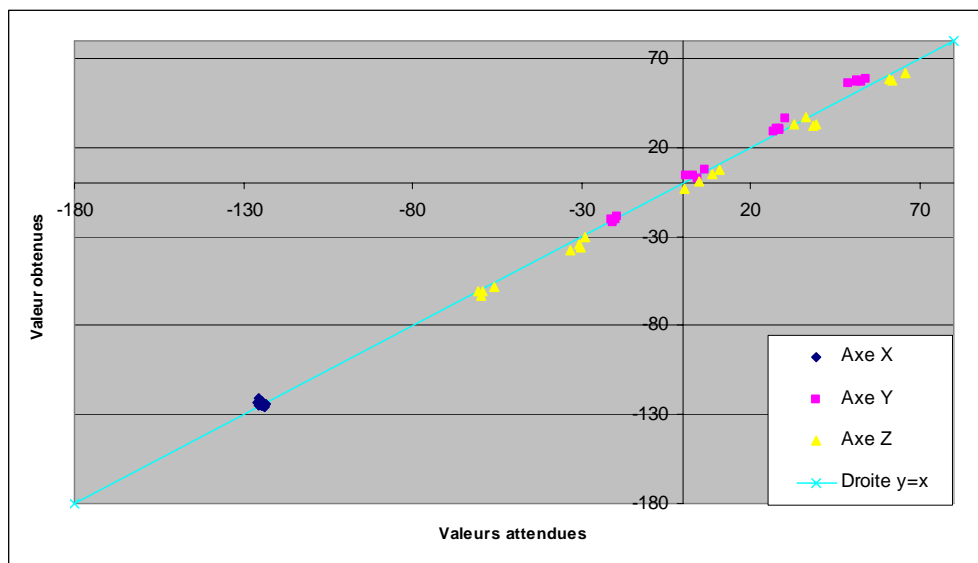


Figure II.21 : Droite de Henry pour comparer les coordonnées 3D (en millimètres) calculées par la stéréovision (valeurs obtenues) et par IRM (valeurs attendues)

### 2.3.6. L'écran de contrôle

Dans notre cas, le rôle de l'interface d'aide au guidage de l'outil est d'indiquer visuellement une erreur d'orientation par rapport à la planification. Elle doit donc être aisément interprétable et ne pas nécessiter de lourds calculs pour la mise à jour des informations. Les interfaces d'aide au guidage décrites dans la littérature matérialisent le trajet de l'aiguille en reformatant les images d'une «roadmap» et en affichant sur celles-ci la trajectoire prédéfinie et la trajectoire effectivement suivie par l'instrument [Kollias 1998]. Ces interfaces nécessitent un volume important de données qu'elles exploitent afin d'assurer un rafraîchissement rapide des informations. Cependant, la position et l'orientation de

l'instrument variant sans cesse, surtout au début du geste, ces interfaces se révèlent être un frein au déroulement de l'intervention. Notre interface est une vue projective de la scène, et perpendiculaire à la trajectoire planifiée (Figure II.22). Elle est de type viseur 2D, et permet au chirurgien de corriger l'orientation de l'instrument de manière intuitive [Seitel 2007] en lui indiquant l'erreur d'orientation ainsi que l'erreur finale résultante. Une vue 3D de la scène est également disponible, dans laquelle des volumes pré segmentés peuvent être ajoutés. Cette vue autorise des rotations de la scène, des zooms etc..

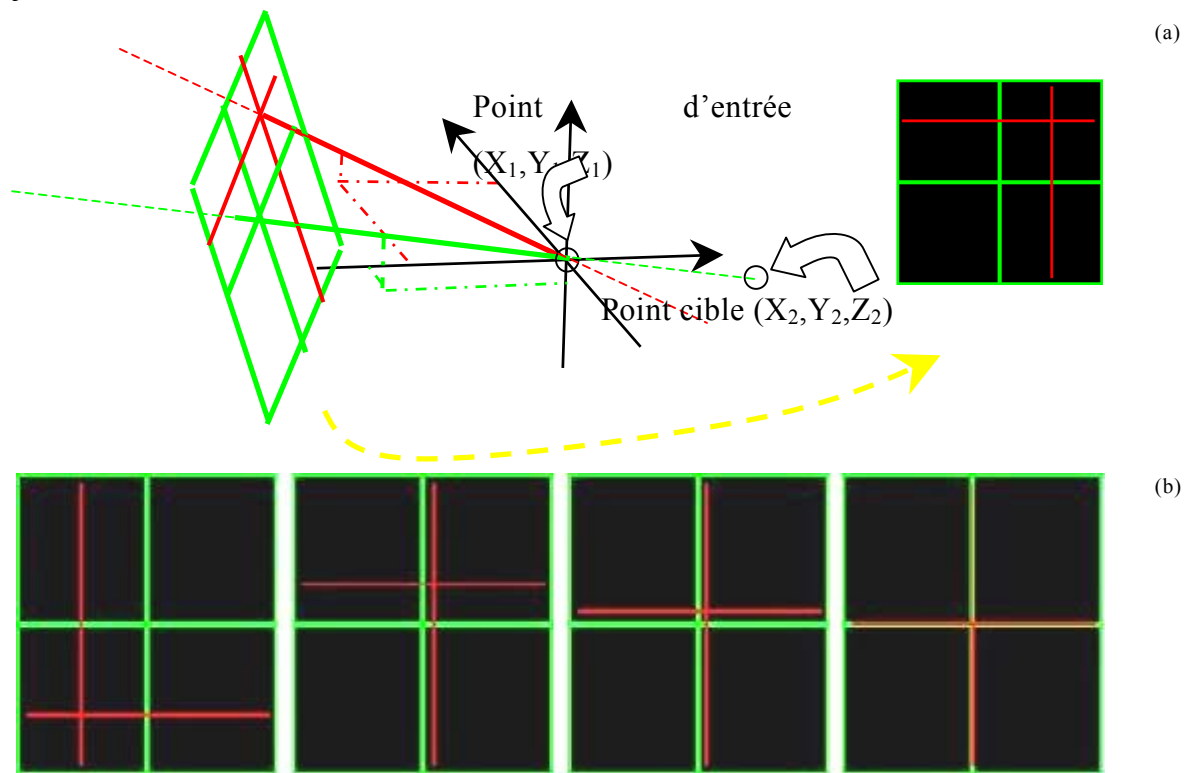


Figure II.22 : Interface de guidage

(a) Vue 3D de l'interface utilisateur affichée dans la salle IRM

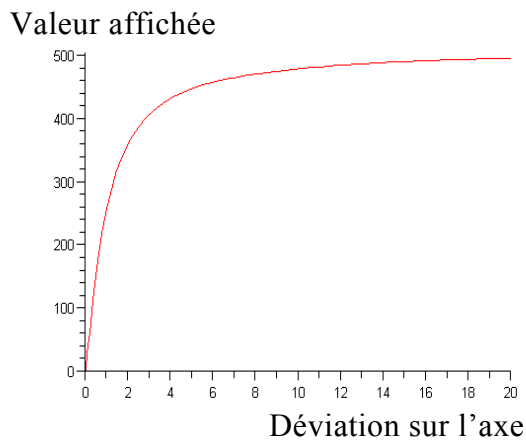
(b) Interface 2D affichée dans la salle IRM à des temps différents ( $t_0$ ,  $t_1$ ,  $t_2$ ,  $t_3$ )

La croix verte correspond à la trajectoire planifiée

La croix rouge correspond à la trajectoire réelle de l'aiguille

La fluidité de l'affichage du viseur lors du guidage a été améliorée par :

- Un lissage temporel des coordonnées 3D pour atténuer l'impact des mouvements amples et d'éventuelles erreurs de détection.
- Une fonction de transfert en 'arctan' pour rester toujours dans le cadre de projection (asymptote) tout en gardant une précision appréciable au centre de la cible (Figure II.23 ).



*Figure II.23 : Fonction  $(\arctan(x) \cdot 1024 / \pi)$  de transfert utilisée pour afficher la déviation sur chacun des axes.*

### 2.3.7. Suivi de l'aiguille par IRM

Les coupes de suivi peuvent avoir plusieurs objectifs :

- évaluer les déplacements du point cible
- réaliser des contrôles peropératoire pendant le guidage
- vérifier la mise en place de l'instrument après l'enfoncement de celui-ci.

L'orientation de ces coupes est calculée automatiquement à partir de la planification réalisée au début de l'intervention. L'avantage de l'IRM, dans ce cas, est de pouvoir réaliser des coupes d'obliquité quelconque ; on peut ainsi vérifier la mise en place de l'aiguille à l'aide d'une seule coupe tomographique. Il est donc indispensable de déterminer son obliquité à partir de la trajectoire planifiée. Le 'codage IRM' des coupes tomographiques distinguent 3 cas :

- la coupe est une coupe orthogonale : sagittale, axiale (ou transverse), coronale (ou frontale)
- la coupe est une coupe en simple obliquité : dans ce cas, on tourne une coupe orthogonale autour d'axes de coordonnées se trouvant dans le plan de l'image (Figure II.24). L'angle de rotation peut osciller entre  $-44^\circ$  et  $+44^\circ$ .
- la coupe est une coupe en double obliquité : on tourne une coupe en simple obliquité autour d'un autre axe. Ici encore, l'angle de rotation peut osciller entre  $-44^\circ$  et  $+44^\circ$ .

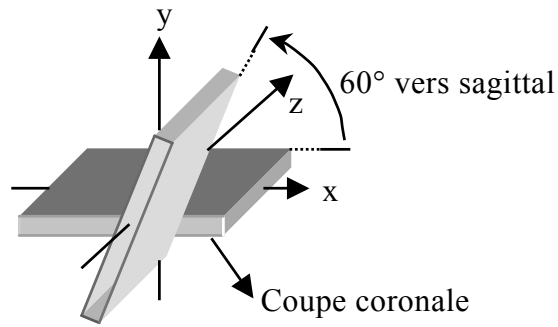
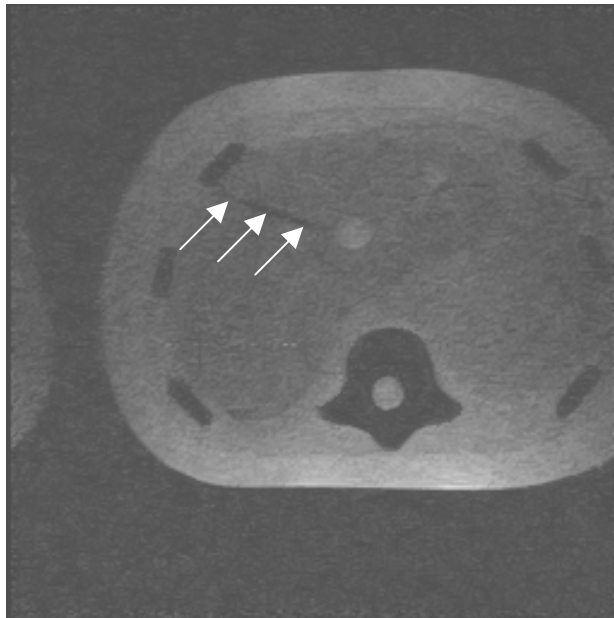


Figure II.24 : réalisation d'une coupe en simple obliquité

Lors de la réalisation de coupes en simple obliquité, l'orientation de l'image est donnée par une double combinaison de l'orientation anatomique standard. Pour coder l'orientation des coupes à double obliquité, on utilise une triple combinaison des orientations anatomiques standard, par exemple *Coronal*  $\rightarrow$  *Transverse*  $-24^\circ$  ; *Coronal*  $\rightarrow$  *Sagittal*  $10^\circ$ .

## 2.4. Résultats préliminaires

Les premiers tests effectués sur un fantôme abdominal compatible IRM sont satisfaisants. Le point d'insertion de l'aiguille est indiqué avec une précision (erreur < 3 mm) et une rapidité (environ 1 seconde) en adéquation avec les exigences chirurgicales. La durée de la procédure sans l'acquisition des images permettant la planification est en moyenne de 10 minutes, avec un rafraichissement des images validant la position de l'extrémité de l'applicateur toutes les 2 secondes et demi. Le système de stéréovision offre, grâce aux 4 caméras, robustesse et fiabilité. Les mesures relevées sur le fantôme indiquent une déviation de 7 mm à une profondeur de 10 cm (Figure II.25).



*Figure II.25 : Coupe axiale pondérée T2\* du fantôme abdominal (<http://www.cirsinc.com>). Les flèches blanches indiquent le trajet de l'aiguille.*

## 2.5. Conclusion

Les systèmes de planifications pré-opératoires multi-modalités, s'appuyant sur des performances toujours accrues des imageurs médicaux, ont connu un essor particulier. Ce type d'intervention repose sur l'hypothèse que les données pré-opératoires ne varient pas entre le moment où le patient est modélisé et le moment où il est opéré. Un des avantages majeurs de l'imagerie interventionnelle est qu'une fois le patient en place dans l'appareil, il ne sera pas déplacé avant la fin de l'opération.

Les valeurs obtenues lors des premières expériences sont à prendre avec prudence. Premièrement, celles-ci doivent être menées en plus grand nombre, et notamment en faisant varier les expérimentateurs. Deuxièmement, ces tests sont menés sur fantôme sans simulation de respiration. Les mouvements du foie en respiration libre sont évalués à plusieurs centimètres par A. Hostettler [Hostettler 2007]. Mais les premières études menées avec le service de radiologie de Lille montrent que, lorsqu'il y a une contention abdominale (gaine ou antenne corps), les mouvements sont minimisés (de l'ordre du centimètre). Ceci confirme les travaux déjà menés au laboratoire dans le cadre de biopsie du rein sous IRM [Sergent 1999]. De plus, une fois l'instrument rigide introduit de quelques centimètres dans l'organe, il suivra naturellement ces mouvements.

Le système décrit dans ce chapitre est bien entendu adaptable à beaucoup d'autres utilisations (biopsies, ponctions...) que le placement de la fibre optique pour la thermothérapie. Il est également facilement transposable à d'autres modalités d'imagerie comme la radiographie par amplificateur de brillance ou l'échographie.



# Chapitre III : Contrôle thermique peropérateur par IRM

### 3.1. Introduction

Notre espèce faisant partie des animaux à sang chaud ou homéothermes, la température du corps humain est une constante biologique normalement située entre 37 et 37,5 degré Celsius. Elle varie naturellement de quelques dixièmes de degrés : elle est un peu plus élevée le soir que le matin, après une activité physique, selon la température extérieure, la saison, le sexe, le cycle génital chez la femme. Celle-ci varie aussi de façon plus conséquente en cas de fièvre ou de traitements délibérés. L'adaptation aux changements de température ambiante ainsi que la défense de notre organisme vis-à-vis des agressions microbiennes nécessitent à tout moment de réguler la température de notre corps, sans notre intervention volontaire. De nombreux mécanismes physiologiques permettent sa régulation. Cette dernière se fait essentiellement à travers la peau. L'agent de transfert de la température est principalement le sang, qui permet de réaliser constamment une régulation des excès de température dans un sens comme dans l'autre par dilatation ou constriction des vaisseaux sanguins.

En thermothérapie, les vaisseaux sanguins influencent de façon conséquente la taille et la forme des lésions produites. Ceci et d'autres paramètres non contrôlables (ex : paramètres optiques, variabilité naturelle ...) obligent le contrôle par thermométrie des thérapies laser. Comme en radiothérapie où il est nécessaire de connaître la distribution de doses dans le milieu, il importe en thermothérapie de connaître la répartition de la chaleur dans le tissu afin de suivre l'évolution de la lésion pendant le traitement, afin de définir la zone nécrosée.

Même si l'imagerie par ultrasons a été proposée [Dachman 1990; Amin 1993; Steger 1992] l'IRM est la modalité d'imagerie la plus adaptée (Chapitre I). En effet, le problème de l'imagerie ultrasonore est double : on constate d'une part un manque de fiabilité dans l'estimation des températures, d'autre part une incapacité à prédire avec précision la taille de la région nécrosée, les microbulles entraînant une sous-estimation conséquente des dommages. Les nouvelles techniques (contraste et/ou élastographie), à l'état expérimental, pourront peut être à l'avenir améliorer son efficacité [Miller 2005]. En plus des avantages qui lui sont généralement reconnues (excellente résolution spatiale, imagerie non-irradiante, imagerie 3D), l'IRM est donc la seule modalité à offrir la possibilité d'établir des cartes de

température 3D en profondeur et de manière non invasive. L'incontestable avantage que le laser offre par rapport à ces concurrents est la parfaite compatibilité de la fibre optique avec la technique d'IRM.

Après avoir explicité les paramètres de RMN sensibles à la température, le premier paragraphe décrit la mise en place du protocole de suivi de température. L'optimisation de la séquence IRM et son étalonnage (corrélation entre le signal RMN et la température) en constituent les principales étapes. La suite du chapitre détaille dans un second paragraphe l'étude réalisée sur des foies de porc excisés. Celle-ci compare la taille macroscopique des lésions obtenues par laser aux estimations IRM.

## 3.2. La cartographie de température par IRM

### 3.2.1. Avantages et inconvénients des différentes méthodes

Un changement de température modifie les paramètres de relaxation des protons contenus dans les molécules d'eau du tissu, et provoque également une altération des protéines. Ces changements engendrent alors une modification du signal IRM, rendant possible la cartographie de température. Jolesz et son équipe [Jolesz 1988] ont les premiers observé les effets du laser sous IRM. Actuellement, plusieurs méthodes sont décrites dans la littérature. Au nombre de trois, elles exploitent chacune un paramètre spécifique sensible à la température. Pour être complet, il faut préciser qu'une méthode se basant sur la densité de proton du milieu est en cours de validation [Chen 2006] mais ne sera pas développé dans cette thèse. Ce sont toutes des méthodes relatives, c'est-à-dire que l'on obtient une différence de température ( $\Delta T$ ) par rapport à une image de référence acquise à une température connue ( $T_{ref}$ ). Ces méthodes sont particulièrement sensibles aux mouvements entre les deux images à soustraire, et aux artefacts de mouvements dus au temps d'acquisition relativement long.

#### 3.2.1.1. Le coefficient de diffusion

La diffusion est directement liée à la température par le mouvement thermique brownien. Le coefficient de diffusion ( $D$ ) est très sensible à la température, de l'ordre de  $2\%/^{\circ}\text{C}$ , mais il faut appliquer des gradients très intenses pour observer un effet de diffusion. La relation entre la température ( $T$ ) et le coefficient de diffusion est exprimé par la relation [LeBihan 1989] :

$$T(x, y) = T_{ref}(x, y) + \Delta T(x, y) = T_{ref}(x, y) + \frac{\Delta D(x, y)}{\frac{E_a}{k} * \frac{D_{ref}(x, y)}{T_{ref}^2(x, y)}} \quad \text{Équation III.1}$$

*Relation entre la température et le coefficient de diffusion*

Où  $E_a$  est l'énergie d'activation associée au processus de diffusion (0,2 eV à 20°C pour l'eau pure c'est-à-dire  $3,2 \cdot 10^{-20}$  J), et  $k$  est la constante de Boltzmann ( $8,62 \cdot 10^{-5}$  eV/°C).

Actuellement testée en combinaison avec la PRF par exemple [Das 2005], cette méthode reste encore peu souvent exploitée à cause des mouvements macroscopiques perturbant la mesure

### 3.2.1.2. La fréquence de résonance des protons

Le paramètre le plus couramment utilisé est la fréquence de résonance du proton d'eau également appelé déplacement chimique (ou PRF pour Proton Resonance Frequency). Les variations de température induisent des variations locales de fréquence visibles sur les images de phase [Ishihara 1995]. La sensibilité de la méthode n'est que très faiblement dépendante du tissu étudié [Peters 1998], mais dépend directement du champ magnétique utilisé (sensibilité 7 fois moins importante à 0,2 Tesla qu'à 1,5 Tesla). La relation entre les variations de température et la différence de phase de l'image est linéaire :

$$T(x, y) = T_{ref}(x, y) + \Delta T(x, y) = T_{ref}(x, y) + \frac{\Delta \Phi(x, y)}{\gamma * B_0 * TE * \alpha} \quad \text{Équation III.2 :}$$

*Relation entre la température et la différence de phase*

où  $\Delta \Phi$  est la différence de phase en degrés,  $\Delta T$  est la différence de température en °C,  $\gamma$  est la constante gyromagnétique du proton (42,58Mhz/T),  $B_0$  représente la force du champ magnétique principal en Tesla,  $TE$ , le temps d'écho en ms, et  $\alpha$  est le coefficient de sensibilité de la fréquence du proton d'eau à la température environ -0,01 ppm/°C

Cette méthode, à la fois rapide et précise [DeniseSenneville 2005] est par contre délicate à mettre en place en raison de plusieurs difficultés :

- Décalages de phase à observer très faibles pour les aimants bas champs.
- Instabilités du système liées à la dérive temporelle et aux inhomogénéités spatiales du champ magnétique principal...
- Susceptibilité magnétique

- Repléments de la phase (discontinuité de la fonction arctan) générés par l'IRM lors de la reconstruction des images de phase

Pour la PRF, une technique récente sans image de référence est en évaluation [Rieke 2007; Kuroda 2006].

### 3.2.1.3. Le temps de relaxation longitudinal : T1

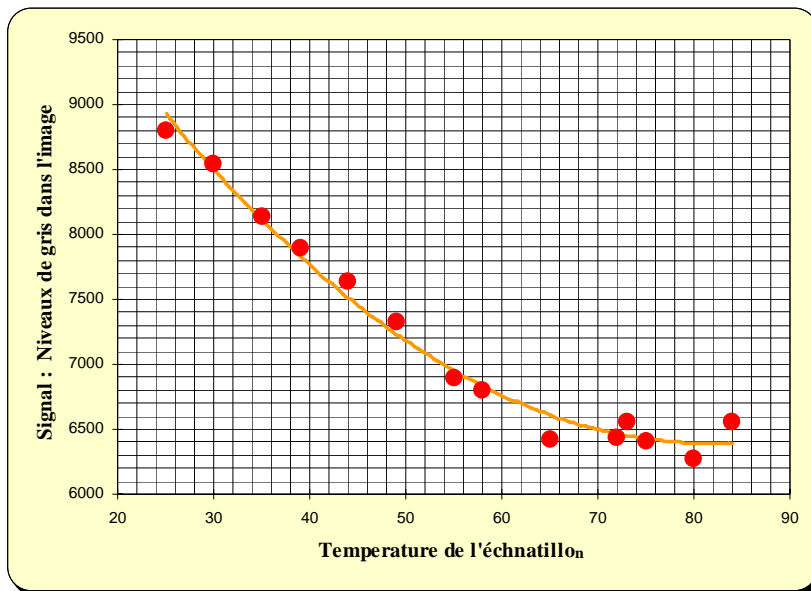
C'est historiquement le premier paramètre utilisé. En pratique, on ne mesure jamais le T1 puisqu'on admet que, pour des images réalisées en pondération T1, le signal (ou niveau de gris) mesuré sur l'image est directement lié au temps de relaxation longitudinale. Le T1 décroît de façon quasi linéaire lorsque la température augmente de 20 à 60°C. Une diminution irréversible du T1 a été rapportée [Lewa 1980], due à l'altération des interactions eau-macromolécules qui apparaissent pour des températures supérieures à 40°C. Au dessus de 60°C, les effets de destruction des tissus sur le T1 deviennent plus importants et empêchent la mesure de température avec précision.

La relation entre le T1 et la température varie selon les tissus biologiques. Il est donc nécessaire de réaliser un étalonnage en température pour chaque tissu étudié. Au contraire de la PRF, la méthode utilisant le T1 est également efficace dans les tissus gras, comme le sein [Mumtaz 1996] [Germain 2001]. Exploiter ce paramètre pour mesurer la température s'avère facile à mettre en place par la relation :

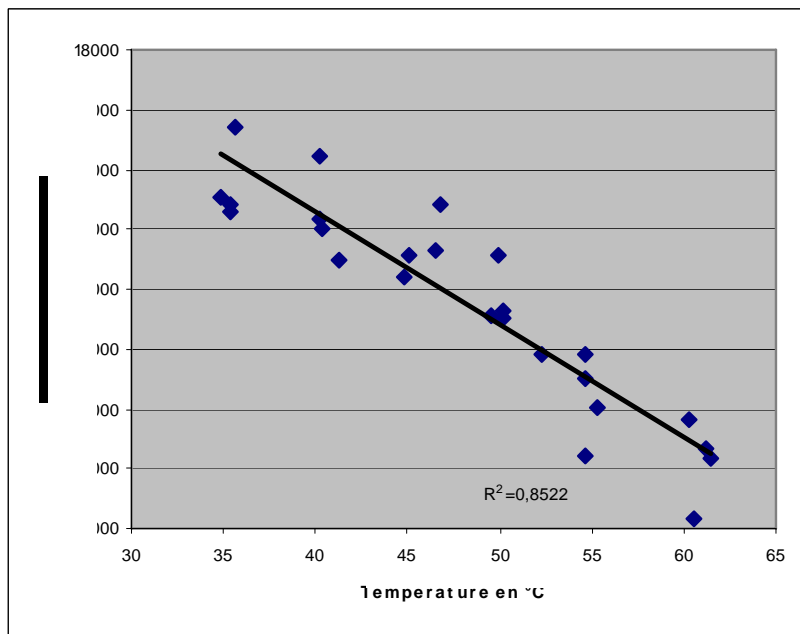
$$T(x, y) = T_{ref}(x, y) + \Delta T(x, y) = T_{ref}(x, y) + \frac{1}{C} * \frac{\Delta S(x, y)}{S_{ref}(x, y)} \quad \text{Équation III.3}$$

*Relation entre la température et la différence de signal*

où  $S_{ref}(x,y)$  est le signal de référence mesuré au coordonnées pixel X Y.  $\Delta S$  est la différence entre  $S_{ref}$  et le signal mesuré à différentes températures ( $S_{T^{\circ}C}$ ).  $\Delta T$  est la différence de température entre l'image de référence ( $T_{ref}$ ) et les images acquises à différentes températures ( $T_{T^{\circ}C}$ ), « C » est le facteur d'étalonnage [Germain 2002].



a



b

Figure III.1 : Décroissance du signal (ordonnée=Niveaux de gris dans l'image) en fonction de l'élévation de la température (abscisse =température) pour a : le blanc d'œuf coagulé / b : le foie de porc

Parmi les équipes qui travaillent avec des IRM bas champs [Steiner 1998; Wacker 2001] [Germain 2002] [Kallio 2006] [Dick 2003] très peu utilisent la PRF : Botnar à 0,5 Tesla [Botnar 2001] ,Chung et Grimault à 0,2 Tesla [Chung 1996] [Grimault 2004]. Même si les difficultés sont minimisées par l'utilisation d'un champ permanent, les difficultés présentes (très faible sensibilité à 0,2 Tesla, accès aux images de phase ...), nous ont confortés dans le choix de la variation du signal pondéré T1 pour suivre l'échauffement local dans le foie. Afin d'obtenir des cartes de température, plusieurs étapes sont nécessaires. La première

consiste à optimiser la séquence d'acquisition des images. A l'aide de cette séquence, l'étalonnage est réalisé de manière à déterminer la corrélation entre le signal et la une augmentation régulière de la température. Cet étalonnage permet de mettre en place un protocole d'obtention de carte de température. Enfin, la précision est estimée puis validé par deux nouvelles séries de mesures.

## 3.2.2 Matériel & Méthodes

### 3.2.2.1. Appareillage IRM

Le foie de porc possède des propriétés proches du foie humain. L'étude est réalisée *in vitro* sur du foie de porc frais dans une IRM Hitachi AIRIS II (0,2 Tesla), dédiée à la recherche. Celle-ci grâce à sa large ouverture (40 cms) est particulièrement bien adaptée aux thérapies interventionnelles. La vitesse de commutation des gradients est de 30 mT/m/sec. L'antenne tête, offrant certains avantages pratiques et un bon signal sur bruit, est choisie pour les expérimentations ex-vivo. Un fantôme est muni d'une résistance chauffante et d'une pompe (thermoplongeur Polystat 23 ref 86692). Un échantillon d'environ 125 cm<sup>3</sup> (5×5×5) peut ainsi être chauffé à la température désirée. Le bain-marie est composé d'un mélange d'eau et de sérum physiologique. Pour contrôler la température de l'échantillon, une thermistance (Général Electric DC95F302W) compatible avec l'IRM est utilisée.

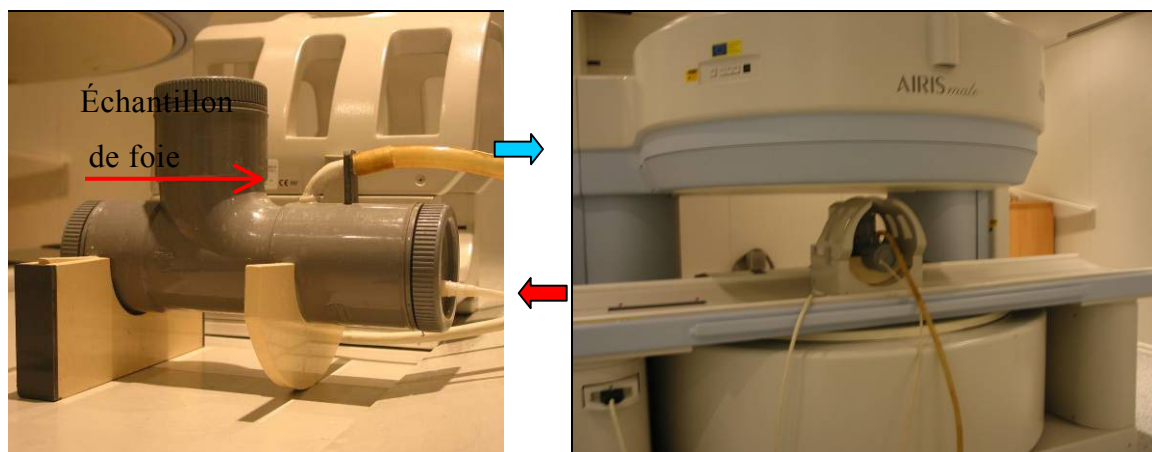


Figure III.2 : Le fantôme et son installation dans la machine.

### 3.2.2.2. Optimisation de la séquence



Il s'agit de choisir une séquence d'imagerie IRM qui permette d'obtenir la meilleure sensibilité. L'objectif principal est d'optimiser le rapport signal sur bruit (Signal to Noise Ratio (SNR)) en choisissant les différents paramètres de séquence (TR, TE, matrice, angle de bascule). Par l'augmentation du SNR, c'est la sensibilité du signal à la température qui est améliorée : cette sensibilité est directement liée au champ magnétique (0,2T), à l'antenne (tête) et à la séquence. Le champ magnétique étant fixé, l'antenne choisie, dans cette partie, c'est donc l'optimisation de la séquence qui sera développée. Il s'agit en fait d'établir le difficile compromis entre la résolution spatiale, la résolution temporelle et le SNR permettant une bonne résolution thermique.

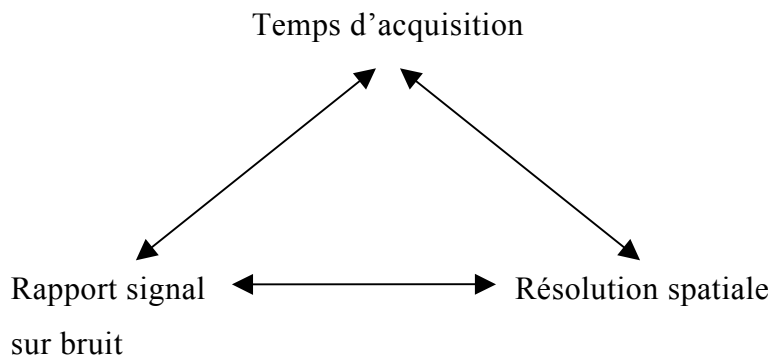


Figure III.3 : Influence réciproque entre temps d'acquisition, SNR et résolution spatiale. Pour un contraste donné, ces 3 paramètres sont liés, la modification dans un domaine se faisant au détriment de l'un ou des deux autres.

La majorité des études réalisées (Tableau III.1) utilisent des séquences en écho de gradient. De plus, les séquences avec spoilers<sup>4</sup> renforcent la pondération T1 (but recherché). La séquence utilisée pour le suivi de température est donc une séquence d'écho de gradient avec spoiler (ou déphaseur) appelé 2D-RSSG chez le constructeur HITACHI.

En raison des très forts gradients de température (spatiaux et temporeux) lors de thérapie laser, les contraintes imposées à la cartographie de température sont importantes. Pour cela certains paramètres ont été fixés arbitrairement. Le champ de vue (FOV=250 mm) est mieux adapté à une application clinique. L'épaisseur de coupe minimum est de 2,5 mm. La matrice d'acquisition a donc été fixée 100 par 100 pour obtenir des voxels isotropes, c'est-à-dire un volume de  $(2,5*2,5*2,5)$  15,6 mm<sup>3</sup>. Le temps d'écho, généralement compris entre 4 et 20 ms dans la littérature est fixé au minimum (11,5 ms) afin d'obtenir une bonne

<sup>4</sup> Gradient permettant de déphaser toute l'aimantation transversale résiduelle en fin de cycle à chaque ligne après la lecture du signal

pondération T1. À bas champs, la pondération en T2\* n'est pas observable dans un temps si court. Afin d'être réalisable lors d'une pratique clinique, le temps d'acquisition d'une carte thermique doit rester relativement court. Pour cela les valeurs retenues pour le temps de répétition sont les suivantes : 25 ms, 50 ms, 70ms, 100 ms (équivalent respectivement à des temps d'acquisition de 2.5, 5, 7 et 10 secondes). L'obtention de 2 plans de coupes rend la méthode plus robuste et plus précise lors de la détermination du volume traité. Pour l'optimisation, toutes les images sont réalisées à 35°C. Pour chaque TR on fait varier l'angle de bascule (FA : Flip Angle) entre 20° et 80° par palier de 10°, soit 28 combinaisons. Pour chacune des combinaisons, 5 images sont réalisées de manière à calculer l'écart type du SNR.

Réf.	Séquence	Champ (T)	TR/TE (ms)	FA (°)	FOV (mm)	Epaisseur (mm)	Matrice	Résolution temporelle (s)	Précision thermique (°C)
[Steiner 1998]	FSPGR *	0.5	20/10	50	180	10	256×128		
[Gould 1999]	FGRE *	0.5	19.4/9.5	60	280	3	256×192	4	5
[Klingenberg 2000]	Turbo-FLASH *	1.5	10.2/4	12	200	5-7	256×256	3/ slice	0.6
[Botnar 2001]	GRE *	0.5	50/28.5	40	180	10	256×128	6	1
[Samset 2001]	GRASS **	0.5	25/9			3			3.5
[Peller 2002]	TOMROP	0.2	5000/6	10	200/400	10	64×64	320	1
[Germain 2002]	3DTrue-FISP **	0.23	7.6/3.8	63	320	6	128×128	18	3.3
[Germain 2002]	3D GRE *	0.23	12/4	26	320	6	128×128	31	4.2
[Prudhomme 2003]	Turbo-FLASH *	1.5	11/4.2	15	150×200	5	96×128	4	
[Fiedler 2001]	2D-GRE *	0.5	500/min	60	240	5	256×128		
[Vogl 2004a]	FLASH *	0.5	100-500/3	15	350	8	128×218		

*Tableau III.1 : Récapitulatif des séquences utilisées dans différents articles.*

La mesure du SNR est réalisée sur les images acquises aux différentes combinaisons TR-FA. Pour cela une région d'intérêt est positionnée dans la zone homogène du signal et quatre autres au niveau du fond de l'image (caractérisation du bruit). Le signal sur bruit correspondant au rapport entre le niveau de gris moyen du foie et le niveau de gris moyen du bruit.

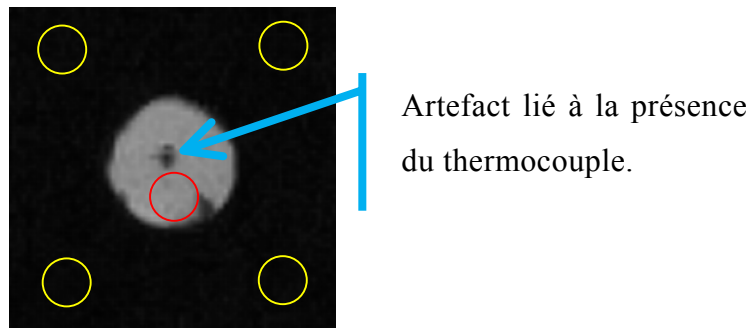


Figure III.4 : Mesure du rapport signal sur bruit

L'objectif est d'obtenir une séquence avec un temps d'acquisition relativement court tout en maintenant le meilleur rapport signal sur bruit possible. La combinaison TR-FA choisie correspond donc à un compromis entre le SNR et le temps d'acquisition. 28 combinaisons (TR-FA) différentes ont été utilisées pour acquérir 5 images avec 5 échantillons, c'est à dire l'acquisition de 700 images. Les courbes de signal sur bruit moyen en fonction de l'angle de bascule sont réalisées pour les différents TR.

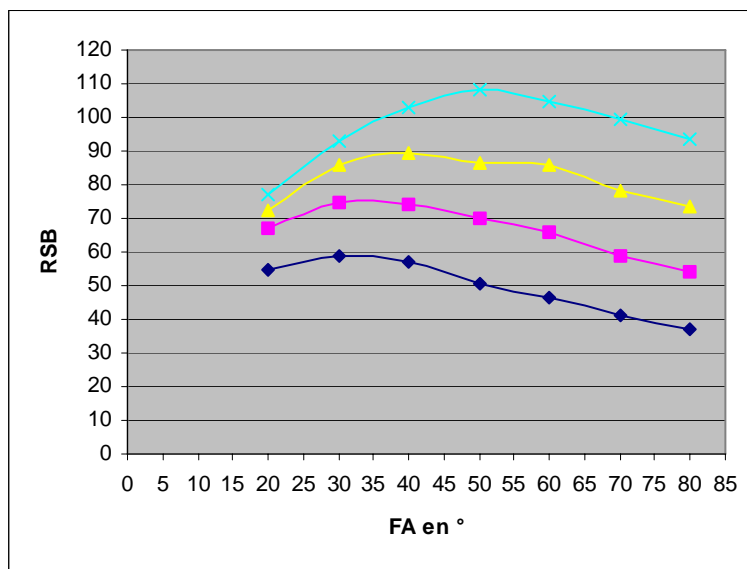


Figure III.5 : Variation du SNR avec l'angle de bascule pour différents TR

— TR=25 ms,  $T_{\text{acqu}}=2,5$  sec, — TR=50 ms,  $T_{\text{acqu}}=5$  sec

— TR=70 ms,  $T_{\text{acqu}}=7$  sec, — TR=100ms,  $T_{\text{acqu}}=10$  sec

La qualité de l'image augmente avec le TR. Bien que le SNR soit plus important pour les TR à 50 ms, 70 ms ou 100 ms, on choisit la séquence qui a le temps d'acquisition le plus court (2,5 secondes) c'est-à-dire un TR à 25 ms. Pour le TR choisi, l'angle de bascule ( $30^\circ$ ) maximise le SNR.

Finalement, la séquence retenue a pour paramètres : champ de vue = 250 mm, matrice d'acquisition= 100\*100, épaisseur de coupe = 2.5 mm, TE=11,5 ms, TR=25 ms, FA=30°. Le temps d'acquisition pour 1 image dans un plan est de 2,5 secondes.

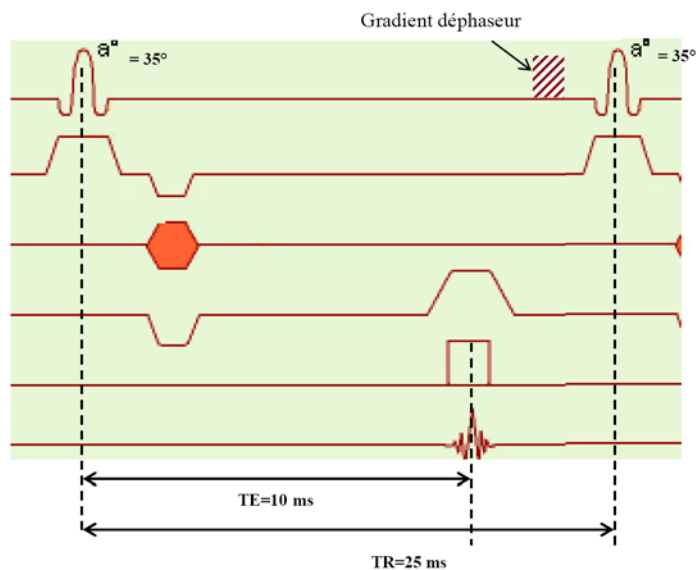


Figure III.6 : Chronogramme de la séquence utilisée après l'optimisation.

### 3.2.2.3. Courbe d'étalonnage & évaluation de l'erreur

L'étalonnage est effectué entre 35°C et 60°C, correspondant à la fois à la gamme de température utile pour la thérapie mais aussi aux contraintes inhérentes à la méthode. Le bain-marie circulant permet à l'échantillon d'atteindre des températures stables dans la gamme désirée. La séquence initialement optimisée est utilisée pour l'étalonnage. À chaque palier de 5°C, cinq images sont acquises. ( $S_{T^{\circ}C}$ ), la moyenne des niveaux de gris à la température ( $T^{\circ}C$ ) est mesurée dans une zone homogène de l'échantillon. Une régression linéaire permet alors de calculer le facteur d'étalonnage C (Équation III.3). Les images obtenues à 35°C constituent la référence ( $S_{ref} = S_{35^{\circ}C}$ ).

Cinq étalonnages sont réalisés à des jours différents avec des échantillons de foie provenant de porcs différents. La multiplication des étalonnages permet de calculer un facteur d'étalonnage C moyen.

Le même dispositif est utilisé pour évaluer l'erreur lors de l'estimation de la température par IRM. Le « gold standard » est la température relevé par la thermistance. Le facteur d'étalonnage C moyen (calculé lors de l'étape précédente) est alors appliqué sur des images IRM obtenues à des températures stables et connues. La procédure est réalisée plusieurs fois

de manière à estimer l'erreur moyenne. Pour valider cette erreur, d'autres séries de mesures sont réalisées permettant d'observer la reproductibilité de cette erreur moyenne.

Les différentes mesures de  $S_{T^{\circ}C}$  permettent de tracer la courbe de perte de signal en fonction d'une différence de température.

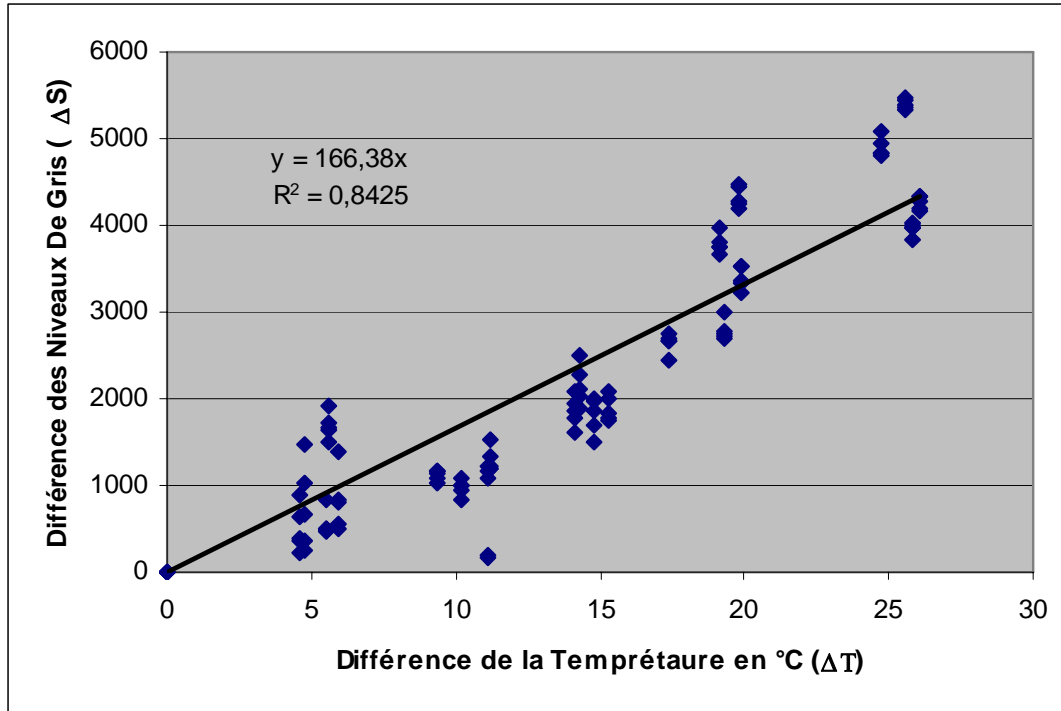


Figure III.7 : Données permettant l'étalonnage de la séquence. Elle représente la différence de niveau de gris en fonction de l'augmentation de température.

La relation, de la différence de signal en fonction de la différence de température entre deux images, est modélisée par une fonction linéaire passant par l'origine. L'équation obtenue est  $y=166,38*x$ , d'après l'équation III.3 cela correspond à  $\Delta S = (C \times S_{ref}) \times \Delta T$ . La moyenne des  $S_{ref}$  sur les cinq images de référence permet de déterminer le facteur d'étalonnage C :

$$C = \frac{166,38}{S_{ref}} = \frac{166,38}{15837,587} = 0,0105 \pm 0,00102 /^{\circ}C$$

Le facteur d'étalonnage calculé (0,0105) permet de calculer la température pour chaque pixel en fonction de la température de référence, de l'intensité du signal de référence et de la diminution de l'intensité du signal dans le pixel. 10 nouvelles séries de mesures sont effectuées afin d'estimer l'erreur faite lors du calcul des températures. La température

estimée sur les images IRM est comparée à la température mesurée par la thermistance (Figure III.8).

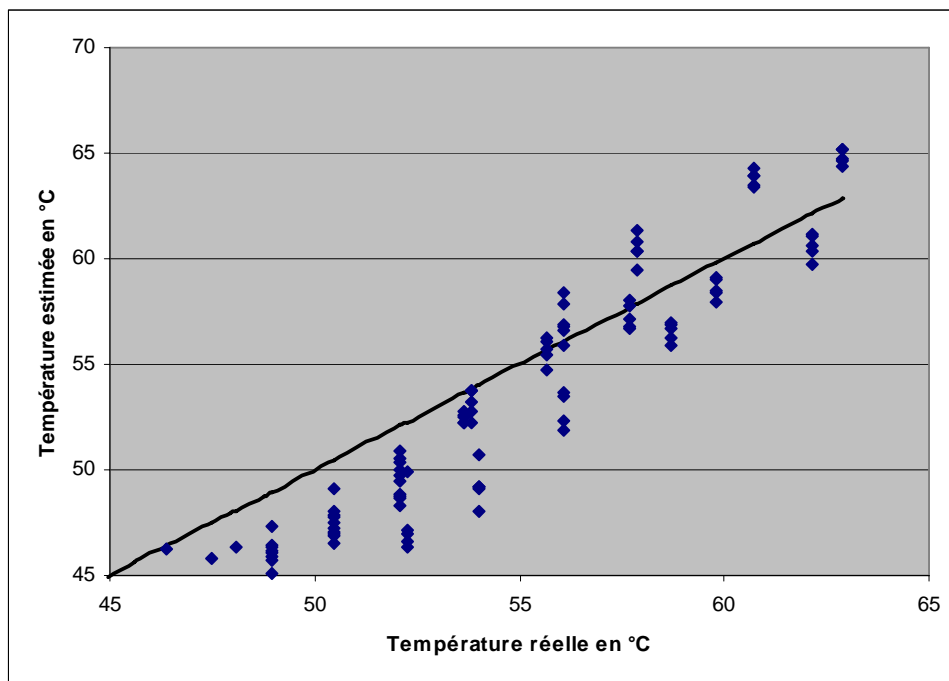


Figure III.8 : Droite de Henry confrontant les valeurs attendues (température affichée par la thermistance en °C) et les valeurs obtenues (Température estimée par les images IRM en °C).

Sur le graphique III.8, si la corrélation entre température estimée et température réelle était parfaite, tous les points seraient sur la droite de Henry. Le facteur de corrélation  $r^2$  vaut 0,869. L'erreur de température est estimée à 2,7 °C (+/- 1,5°C) sur la gamme de température comprise entre 35°C et 60 °C. Dans ce cas, entre 50°C et 60°C, l'erreur dans l'estimation de la température diminue à 2,2°C (+/-1,4°C). L'erreur maximum est de 6 °C.

### 3.3. Détermination du volume nécrosé

#### 3.3.1. Les différentes méthodes

Les cartes de température permettent de définir pendant le traitement l'étendue de la zone nécrosée. Pour cela, deux catégories de méthodes tendent à s'imposer :

- La première s'appuie à la fois sur l'équation de transfert de la chaleur (BioHeat équation) et sur le concept de dose thermique létale en associant de façon non linéaire le temps et la température (Figure I.1). Un premier modèle mathématique, loi d'Arrhenius, pour estimer la dose thermique délivré au tissu à partir des températures a été développé (Équation III.4.). Les paramètres utilisés étant dépendants de plusieurs facteurs (tissus étudiés...), la prédiction de la taille de la lésion est délicate [Germain 2001] [Puccini 2003].

$$\Omega(x, y) = A \int_{t_i}^{t_f} \exp\left(-\frac{E}{RT(t)(x, y)}\right) dt$$

*Équation III.4 : Loi d'Arrhenius*

$$\Omega(x, y) = -\ln\left(\frac{C_{native}(T, t)}{C_{native}^{initial}}\right)$$

Où  $A$  et  $E$  sont les paramètres d'Arrhenius, appelés respectivement facteur pré-exponentiel et énergie d'activation.  $A$  est exprimé en  $s^{-1}$  et  $E$  en  $J.mol^{-1}$ .  $R$  est la constante des gaz parfaits ( $8,31 J.mol^{-1}.K^{-1}$ ) et  $T(t)$  est la température absolue en Kelvin au temps  $t$ .  $t_i$  et  $t_f$  correspondent au temps initial ( $i$ ) et de fin ( $f$ ).  $\Omega$  représente le rapport entre la concentration initiale  $C$  en protéine et sa concentration au temps  $t$ . Une dénaturation des protéines de 50% engendre un dommage irréversible sur les tissus. Ce dommage correspond à  $\Omega = 0,7$ .

Toutefois une simplification de cette loi se basant sur des observations empirique a été par la suite introduite par Sapareto et Dewey [Sapareto 1984] (Équation III.5) puis largement reprise : le temps nécessaire à la mort cellulaire est exponentiellement dépendant de la température, et  $43^\circ C$  est la température minimale entraînant la mort cellulaire (en 240 minutes) [McDannold 2002].

$$t_{43}(x, y) = \sum_i R^{(43-T_i)} \Delta t(x, y)$$

*Équation III.5 : Modèle de Sapareto*

Où  $T_i$  est la température (pour chaque pixel) dans l'image  $i$ , et  $\Delta t$  est l'intervalle de temps entre deux cartes de température,  $R=0,25$  si  $T < 43^\circ\text{C}$  et  $R=0,50$  si  $T > 43^\circ\text{C}$ ;  $t_{43}$  est le dommage pour un temps équivalent d'exposition à  $43^\circ\text{C}$ .

- La seconde catégorie est basée sur l'idée que le temps peut être négligé si les tissus sont exposés à des températures supérieures à  $55\text{-}60^\circ\text{C}$  [Graham 1999b; Graham 1999a; Graham 1998]. En effet, pour cette gamme de température, des dommages cellulaires irréversibles apparaissent à peu près instantanément [Hines-Peralta 2006]. Cette approximation est d'autant plus vraie que les gradients sont importants, c'est-à-dire que la transition entre la zone nécrosée et la zone indemne est étroite. Il a été démontré récemment que l'isotherme  $60^\circ\text{C}$  peut être utilisé pour le foie de porc excisé afin d'identifier la taille de la lésion [Chang 2004]. D'autres études ont utilisé des isothermes moins élevés selon le type de tissu et les conditions d'expérimentation (ex-vivo, in-vivo..),  $55^\circ\text{C}$  pour le foie de lapin [Okuda 2000] [Gould 1999],  $51^\circ\text{C}$  pour la prostate de chien [Peters 2000]...

Ces deux catégories de méthodes ont été comparées et validées avec succès par plusieurs études [Peters 2000]. D'autres méthodes ont également été testées afin de prédire la taille de la lésion produite avec plus [Breen 2007] [Ma 2004] ou moins [Parker 1983] de succès. Le transfert de chaleur et les effets induits sur les cellules constituent un large domaine de recherche, le principal problème rencontré étant l'utilisation de paramètres dépendants entre autres des tissus étudiées. En ce qui concerne notre application, une revue détaillée a été présentée par McDannold [McDannold 2000] et plus récemment Dewhirst [Dewhirst 2003]. Par ailleurs, dans le cadre de notre collaboration avec la société Osyris pour le projet TLAI (RNTS 2005-2007), un modèle mathématique de l'interaction laser-tissu est en cours de validation. Celui-ci permet de simuler à la fois le transport de la lumière, la diffusion de la chaleur et les dommages thermiques. Les résultats sont ensuite comparés aux mesures faites en IRM.

### 3.3.2. Description des manipulations

En utilisant les données de l'étalonnage précédent, des premiers essais de thérapie laser ont été menés afin de comparer les lésions obtenues aux données tirées de la cartographie de température fournie par l'IRM.



### 3.3.2.1. Laser

La source lumineuse utilisée est une diode laser émettant à une longueur d'onde de 980 nm (proche infrarouge), disponible sur le marché (Pharaon, Osyris<sup>®</sup>, Figure III.9). Ce dispositif délivre un tir laser en mode continu ou en mode intermittent, avec une puissance de 0.5 à 15 W. La lumière laser est transmise via une fibre optique flexible de diamètre extérieur 1040 µm, constituée de 3 couches : cœur en silice, couche de polymère dur, et gaine extérieure en Tefzel (type HCP 600, Sedi<sup>®</sup>). Les fibres sont à tête nue, c'est-à-dire sans applicateur (diffuseur ...). La puissance délivrée en bout de fibre est contrôlée systématiquement avant et après l'application laser à l'aide d'un wattmètre (Power Wizard PW-250, Synrad<sup>®</sup>). Les tirs lasers effectués ont une puissance de 6 W pendant 6 minutes en mode intermittent : 10 secondes d'application / 10 secondes de pause (2160 J, 12 minutes dont 6 de tir effectif). Ces paramètres permettent à la fois de minimiser la carbonisation des tissus biologiques et de maximiser le volume nécrosé observable avec une fibre nue.

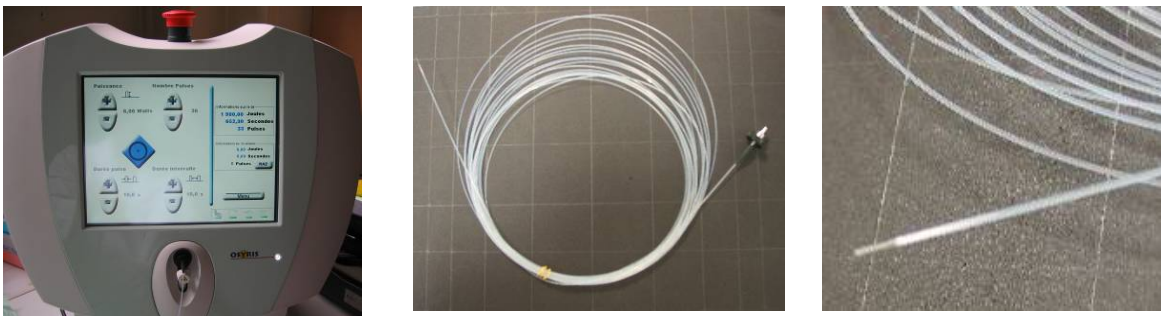


Figure III.9 : Le laser Pharaon et la fibre utilisée

### 3.3.2.2. Fantôme

L'application laser est réalisée de manière ex-vivo sur 10 lobes entiers de foies de porc. Les foies sont stockés à +6°C dans une solution saline à 0.9% pour éviter la déshydratation du tissu. Avant application laser, le bloc de foie est réchauffé dans du sérum physiologique à 37°C au bain-marie, pour se rapprocher des conditions physiologiques.

Dans l'IRM, le foie est positionné dans un bain-marie compatible, comme indiqué Figure III.10. Pour éviter tout déplacement du foie en cours d'acquisition et d'application, le foie est maintenu dans la boîte grâce à quatre attaches transfixiantes. Cette boîte est percée sur le haut par un guide vertical au travers duquel passe la fibre laser. Celle-ci est introduite dans le foie à une profondeur connue de 1 cm grâce à un marquage préalable de la fibre. De part et d'autre du guide, dans un plan perpendiculaire au lit de l'IRM (plan transverse IRM), deux repères verticaux en bois traversent l'échantillon et permettent la détermination de la

position de la fibre dans l'image. La coupe IRM transverse est placée dans l'axe longitudinal de la fibre, selon un plan passant par les deux repères en bois et le guide de la fibre. La coupe coronale IRM est positionnée à 1.5 cm de la surface du foie, cette profondeur étant mesurée dans l'axe du guide de la fibre. Avant application laser, 5 séries de 2 coupes sont réalisées pour obtenir des images de référence, puis le tir laser commence avec l'acquisition en continu des images IRM.

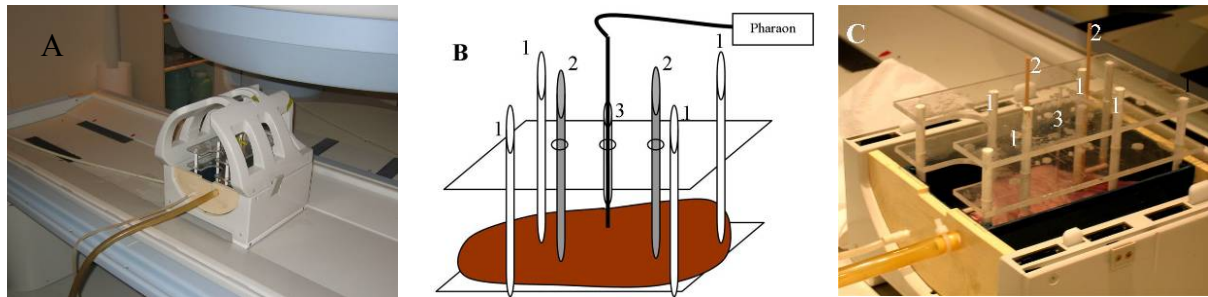


Figure III.10 : Dispositif pour la mise en place de la fibre optique dans le foie

**A** : dispositif placé dans l'antenne « tête ». **B** et **C** : représentation de la boîte dédiée à la mise en place du foie pendant l'application laser sous IRM : 1 : attache transfixiante ; 2 : repère en bois pour la coupe transverse ; 3 : guide d'insertion de la fibre.

### 3.3.2.3. Mesures de la lésion

La forme et la taille de la nécrose engendrée sont analysées macroscopiquement. Un fin guide de verre est glissé le long de la fibre jusque dans le foie. Celle-ci est ensuite retirée. Cinq minutes après la fin de l'application, le foie est disséqué le long de l'axe de la fibre grâce au guide et aux deux repères en bois. Une coupe longitudinale est ainsi obtenue (Figure III.11). Les limites de la lésion de coagulation sont repérables grâce au changement de couleur du tissu car la nécrose engendre un blanchissement. A l'aide d'une réglette millimétrée, le rayon longitudinal maximal (a) et le rayon axial maximal (b) de la lésion sont mesurés. Une coupe transverse de la lésion perpendiculaire à la première et passant par b est ensuite réalisée (Figure III.11) : le second rayon axial (c) perpendiculaire au premier est mesuré. Le volume de la lésion macroscopique est ensuite calculé par la formule de l'ellipsoïde:

$$V = \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot a \cdot b \cdot c$$

Équation III.6 : Volume d'un ellipsoïde

Compte tenu de la bonne corrélation retrouvée dans la littérature entre les données macroscopiques et les données histologiques ex-vivo [Germer 1999], seule cette analyse macroscopique est réalisée.

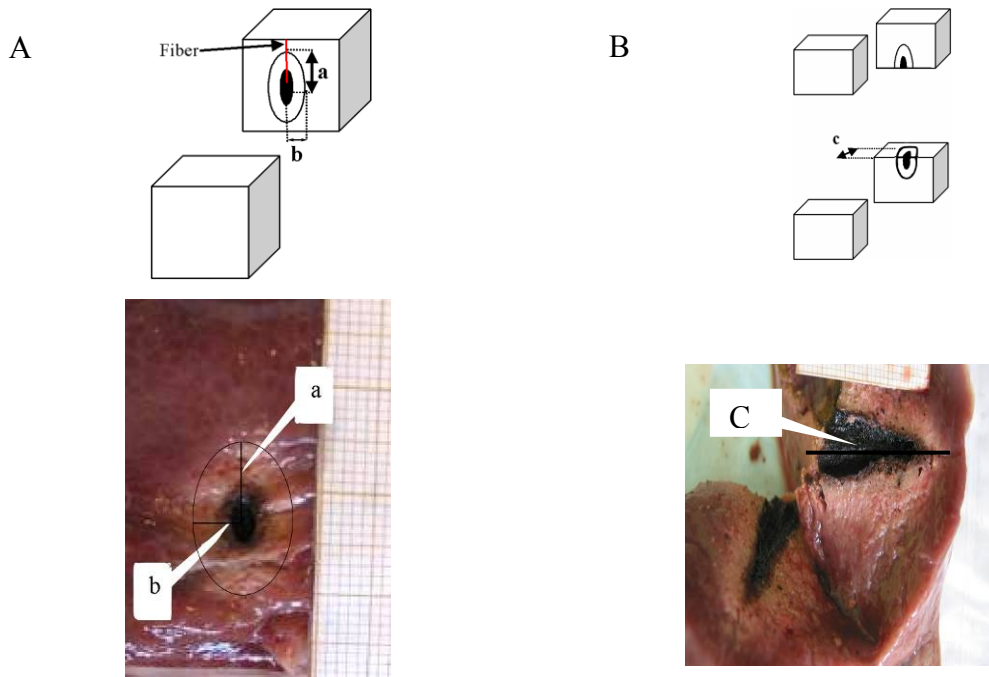


Figure III.11 : Représentation schématique et photographie de la procédure de dissection du bloc de foie. A : obtention de la coupe longitudinale de la lésion. B : obtention de la coupe transverse.

L'isotherme de 60°C a été choisie parce qu'elle se situe dans l'intervalle de température donné dans la littérature pour le seuil d'apparition d'une coagulation. De façon automatique, cette isotherme est tracée sur chacune des cartes de température et les rayons (a, b et c) sont calculés (figure III.12). Les dimensions ainsi obtenues sont comparées aux mesures macroscopiques.

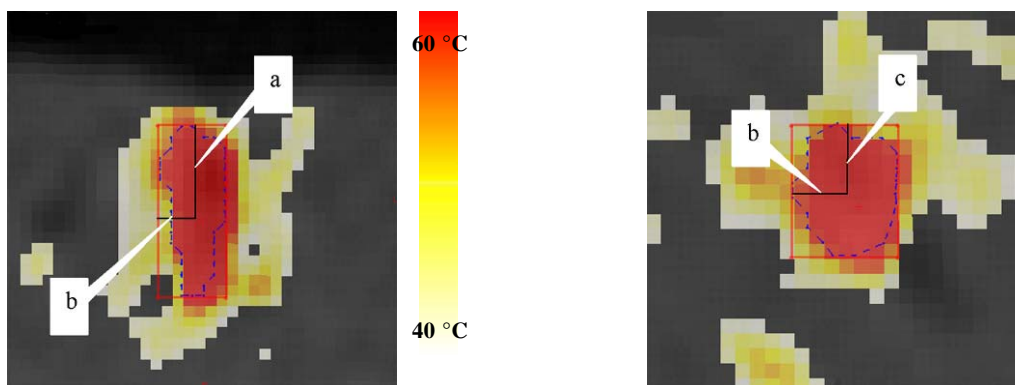


Figure III.12 : Détermination des rayons a, b et c sur les cartes de températures obtenues par IRM. (FOV=250 ; taille du voxel : 2,5\*2,5\*2,5 mm<sup>3</sup>)

### 3.3.3. Résultats

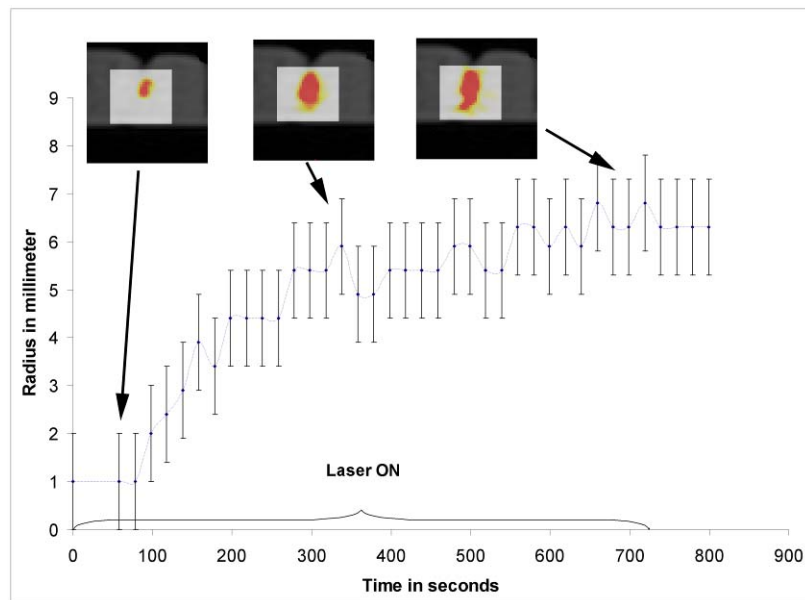


Figure III.13 : Évolution temporelle au cours de l'irradiation laser du rayon maximal (a) déterminé par IRM, avec 3 images obtenues au temps 30, 320 et 720 secondes.

La figure III.13 montre un exemple de 3 images axiales obtenues pendant l'irradiation laser. Ces images ont été obtenues respectivement à 30s, 320s et 720 s. Le rayon du grand axe de l'ellipse (a) augmente avec le temps (et l'énergie déposée). Cette évolution a été obtenue lors de 7 manipulations. À la fin du tir, les cartes thermiques montrent systématiquement une forme ellipsoïde avec le grand axe parallèle à la fibre, et de légères irrégularités sur les bords. Dans les 3 cas restants, la proximité de larges vaisseaux sanguins, confirmée par l'examen macroscopique, aboutit à des mesures faussées (Figure III.14). De ce fait, les mesures et les calculs n'ont été entrepris que dans 7 expériences.

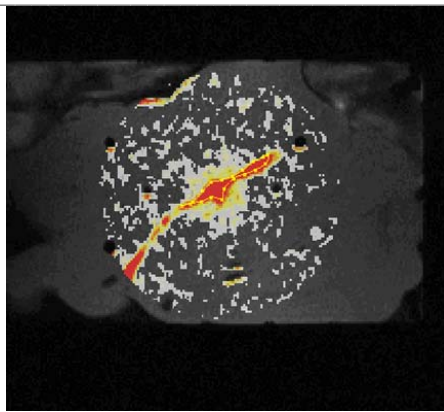


Figure III.14 : Détection par l'IRM d'un vaisseau sanguin sur une coupe coronale. À la place de la forme circulaire attendue, la carte de température s'étire dans la direction du vaisseau. La température ne peut y être réellement quantifiée.

Le tableau suivant (III.2) montre le résultat du volume des lésions produites (IRM et macroscopique). Le volume moyen calculé par IRM est de 1969 mm<sup>3</sup>.

Deux zones distinctes sont observables sur les coupes macroscopiques : une zone centrale très sombre (carbonisation) encerclée par une zone blanche correspondant à la coagulation des tissus. Le volume macroscopique moyen calculé à partir des rayons a, b et c est de 1830 mm<sup>3</sup>.

Manipulation		1	2	3	4	5	6	7	Moyenne
Mesures Macroscopique	rayons a	8.5	11	9	9	12.5	11.5	12.5	9.7
	rayons b	6	7.5	6	6.5	6.5	6.5	5.5	6
	rayons c	6	7.5	6	6.5	6.5	7	5.5	6.3
	Volume (mm <sup>3</sup> )	1282	2592	1357	1592	2212	2192	1584	1830
Mesures IRM	rayons a	6.8	8.3	9.3	9.3	11	12	11	11.3
	rayons b	4.9	7.8	7.3	7.3	7	5.5	7	7
	rayons c	5.4	9.8	7.3	7.3	7	5	8	6.7
	Volume (mm <sup>3</sup> )	754	2658	2076	2076	2258	1382	2580	1969
<i>Tableau III.2 : Tableau comparatif des mesures pour chaque manipulation</i>									

Comparaison des rayons :

Le rayon moyen estimé en considérant l'isotherme 60°C (n=21  $\mu=7.9 \pm 0.4$  médiane=8  $\sigma=2.4$  range=[5; 12]) est équivalent au rayon moyen déterminé par évaluation macroscopique (n=21  $\mu=7.8$  mm  $\pm 0.5$  médiane=6.5  $\sigma=2.3$  range= [5.5; 12.5]). Cela a été confirmé par la légère différence entre rayon macroscopique et rayon isotherme : 0.04 $\pm$ 0.3

mm ( $\sigma = 1.4$  médiane = -0.5, range = [-2.5; 2.7]). La Figure III.15 montre la corrélation entre le rayon maximal de la lésion visualisé sur les cartes de températures à la fin de l'irradiation, et le rayon maximal de la lésion macroscopique. Le coefficient de Spearman montre une corrélation de 0.64 ( $p < 0.05$ ). En acceptant une erreur de  $\pm 1$  mm, le rayon de la lésion déterminé par l'isotherme 60°C concorde avec le résultat macroscopique. Le ratio moyen entre rayon macroscopique et rayon isotherme n'est pas significativement différent de 1.

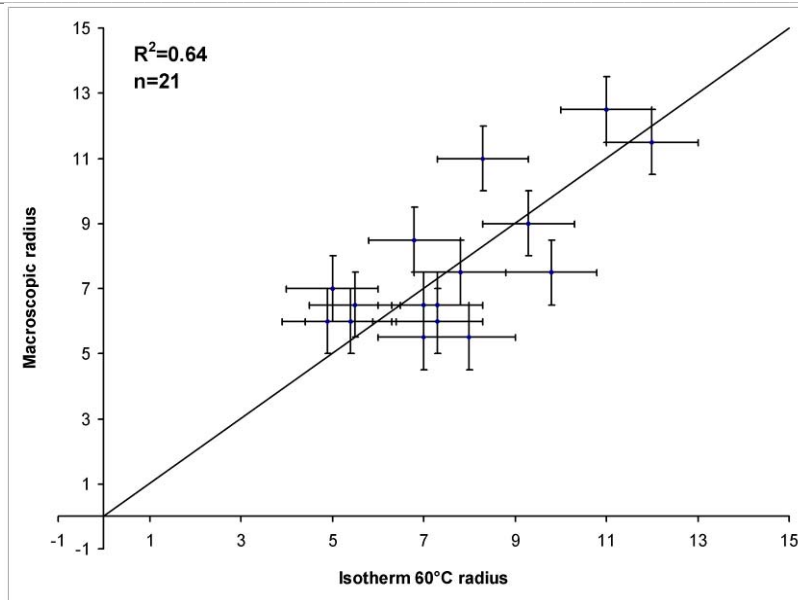


Figure III.15 : Mise en correspondance entre la mesure IRM et la mesure macroscopique des rayons de l'ellipsoïde pour les 7 manipulations.

Comparaison des volumes :

La figure III.16 compare pour chaque expérience, le volume calculé par isotherme et par macroscopie. La différence moyenne ( $-66 \text{ mm}^3$ ) correspond seulement au volume d'environ 4 voxels. Le test de Spearman indique que les volumes sont corrélés ( $R^2=0.70$ ) significativement ( $p=0.08$ ). Le ratio moyen de  $1.03 \pm 0.16$  et le ratio médian 0.97 ( $\sigma = 0.44$  range= [0.6; 1.6]) entre les volumes macroscopique et isotherme démontre l'efficacité de l'isotherme 60°C à déterminer la zone nécrosée.

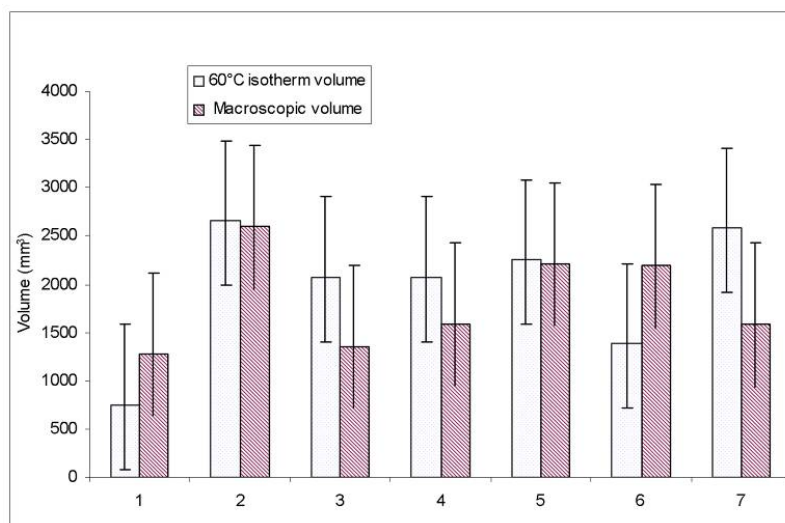


Figure III.16 : Comparaison des volumes obtenus par IRM et par mesure macroscopique.

### 3.4. Discussion & Conclusion

Les résultats confirment l'hypothèse qu'il est possible de déterminer les dommages thermiques produits dans le foie en utilisant les cartes de températures fournies par l'IRM. Rappelons que les gradients de température en jeu sont relativement importants, et que dans un même voxel, la température est moyennée sur le volume et sur le temps d'acquisition. Les paramètres pertinents de comparaison des différentes études publiées sont la résolution spatiale et la résolution temporelle. Dans la présente étude, nous utilisons un taux de rafraichissement de 10 secondes par plan et le volume du voxel isotrope est de 15,6 mm<sup>3</sup>.

La corrélation spatiale de la limite de coagulation des tissus avec l'isotherme 60° est le but principal de l'étude. La divergence moyenne entre les deux volumes est inférieure à 5 voxels. In vivo, il existe des effets retardés de la théromothérapie, résultant de plusieurs mécanismes promoteurs et inhibiteurs. Ces phénomènes font intervenir l'apoptose altérée, l'activation lysosomale, les perturbations de la perfusion, et l'activation des cellules de Kuppfer [Nikfarjam 2005]. La taille de la nécrose ne pourrait ainsi être évaluée que 1 à 7 jours après application laser. En pratique, la taille finale de la lésion est généralement évaluée au bout de 24 à 48 heures [Vogl 1998]. Cette diffusion est en grande partie due à la perfusion. L'influence de la perfusion n'est pas l'objet de cette étude, et requière des tests in-vivo. La taille des vaisseaux et du débit sanguin vont conditionner l'efficacité de la thérapie laser. Les effets sont doubles, ils peuvent à la fois diffuser efficacement la chaleur au sein de la tumeur (néovascularisation) mais également dissiper fortement la chaleur hors de la zone à traiter (veine hépatique). Cette dernière conséquence est connue sous le nom de « heat sink effect » [Scoggins 2004].

La décision d'utiliser un seuil maximal de température (isotherme) comme paramètre d'évaluation est basée sur plusieurs considérations :

- La durée de chauffage pour l'expérience entière est de l'ordre de la dizaine de minutes.
- L'incertitude des mesures de températures (2.2°C) est relativement faible comparée au gradient de température en présence.



Ces deux facteurs nous autorisent [Tang 2007] à utiliser la mesure de température directement plutôt que des modèles basés sur la bioheat équation pour calculer la dose thermique. Plusieurs études, dont celle-ci, démontrent que l'isotherme est un moyen fiable pour déterminer la configuration même complexe des dommages thermiques. La reproductibilité a été démontrée en traitant des échantillons provenant de plusieurs pores.

Ces expériences sont complètement libres d'artefact de mouvements, ce qui ne sera pas le cas pour des manipulations in-vivo, pour lesquelles un recalage d'images sera nécessaire. Finalement, la thérapie laser guidée par IRM est un mode efficace de dépôt local d'énergie thermique pour le foie, avec des dommages minimaux aux structures adjacentes. Elle pourrait être indiquée particulièrement pour les tumeurs malignes difficilement accessibles par chirurgie. Bien que l'accès au patient et le placement de la fibre optique soient facilités par la large ouverture de l'IRM par rapport à des aimants fermés, la cartographie thermique avec la technique précédemment décrite peut être implémentée dans tous les types d'IRM et pour d'autres organes que le foie. La méthode de traitement d'images utilisée permet la visualisation indispensable des effets liés à la température, tout en respectant les contraintes de la pratique clinique. L'utilisation de l'estimation en trois dimensions est innovante et attrayante, mais il y a un réel besoin de prédiction plus robuste des tissus nécrosés en présence de vaisseaux sanguins, tout particulièrement dans le foie.

## Chapitre IV : Conclusion, bilan et perspectives

L'objectif de cette thèse est la réalisation, l'installation et la validation d'outils

pour la thermothérapie interstitielle par laser (LITT) guidée par l'IRM. Destinée à la destruction des tumeurs profondes tout en épargnant les structures saines voisines, cette thérapie s'inscrit dans la thématique générale des thérapies minimalement invasives et de l'imagerie médicale interventionnelle appliquée au traitement du cancer.

Le modèle pathologique utilisé pour la validation est celui des métastases hépatiques isolées inopérables. Le but de ce projet étant l'ablation laser de tumeurs de 4 cm de diamètre avec un suivi temps-réel par IRM, j'ai privilégié, dans ma recherche, deux axes majeurs :

- Le guidage de l'insertion de la fibre par stéréo-localisation et IRM.
- Le monitoring de la zone traitée à partir des cartes de température.

## 4.1. Aide préopératoire aux gestes chirurgicaux en imagerie interventionnelle

Nous avons présenté dans le chapitre II une méthode originale pour le guidage d'un instrument en IRM interventionnelle :

- Premièrement, j'ai développé un logiciel pour permettre la visualisation et le choix des images pertinentes pour la planification du geste. Une fois définis le point d'entrée et la cible, l'orientation et la position des coupes IRM sont calculées pour suivre par la suite l'insertion du guide.

- Afin de reporter le point d'entrée de l'outil sur la peau du patient, nous avons développé un pointeur laser motorisé à l'aide d'une table traçante.

- Le repérage des outils chirurgicaux a été obtenu en établissant une mise en correspondance du champ opératoire observé par des capteurs optiques avec le champ exploré par l'imageur IRM. Un système de stéréo-localisation optique à quatre caméras CCD surveille l'instrument chirurgical et indique au praticien les erreurs éventuelles par rapport à la planification. Afin de calibrer les caméras, il a fallu corriger les images, très déformées en limite de champ.

Cette partie du travail a nécessité de nombreux développements. Par exemple, nous avons porté une attention toute particulière pour ne pas générer d'interférences électromagnétiques entre le matériel installé et la machine elle-même, ces interférences se traduisant par des artefacts de radiofréquence dans les images. Pour ce faire, nous avons utilisé des alimentations continues, et nous avons isolé les répéteurs USB pour la table traçante...

Les erreurs lors de la stéréo-localisation sont liées aux imprécisions à la fois sur les coordonnées 2D et 3D lors de la calibration. L'illumination d'une sphère par le pointeur laser produit une tâche non uniforme dans le plan image de la caméra, ce qui conduit à l'imprécision des coordonnées 2D. De même, les coordonnées 3D dans les images IRM sont également entachées d'erreur. Par la suite, plusieurs idées vont être mises en œuvre afin d'améliorer les précisions obtenues par la table traçante et les caméras. La redondance d'information entre les 6 couples de caméras sera utilisée en calculant la coordonnée 3D moyenne de tous les couples, pondérée par l'erreur épipolaire associée à chacun.

La partie de l'étude consistant à suivre automatiquement dans des images IRM la pointe du guide et les mouvements respiratoires pendant l'insertion n'a que très légèrement été abordé et sera l'objet de prochains développements.

## 4.2. Contrôle thermique peropératoire par IRM

Les résultats obtenus dans le chapitre III confirment l'hypothèse qu'il est possible de déterminer les dommages thermiques produits dans le foie ex-vivo en utilisant les cartes de températures fournies par l'IRM. La méthode de cartographie de températures que nous avons exposée présente divers avantages :

- Les voxels sont isotropes (températures moyennées sur le volume et le temps d'acquisition du voxel).
- La conformation aux configurations complexes est assurée par deux plans orthogonaux.
- La méthode est transposable à tout type d'IRM.

Les limitations de l'étude sont liées à la nature ex-vivo de celle-ci. In-vivo, le foie est un organe mobile en fonction de la respiration, très vascularisé et qui pèse en moyenne 2,4 Kg. (lors de l'autopsie il ne pèse plus que 1,5Kg). Son épaisseur est située entre 4 et 8 cm. Les résultats obtenus ex-vivo ne reflètent donc que partiellement la réalité in-vivo. Les effets de bord sont inévitables même en plongeant le lobe de foie dans du sérum physiologique, en utilisant des puissances de tirs peu élevés et en faisant correspondre le plus petit axe de la nécrose à l'épaisseur du lobe. La cartographie de température peut être sensible à la présence de vaisseaux et aux mouvements, c'est pourquoi une évaluation in vivo sur modèle animal des techniques mises au point est obligatoire pour tirer des conclusions. Là encore des solutions vont être mises en œuvre. Vu que la synchronisation respiratoire diminue considérablement la résolution temporelle des cartes de températures, et que le positionnement dynamique des coupes d'acquisition n'est pas disponible sur la machine, nous envisageons d'appliquer un recalage élastique pour compenser les mouvements avant l'étape de soustraction des images IRM.

Néanmoins, les résultats obtenus sont encourageants. Pour cela des travaux parallèles ont été réalisés. Par exemple, un module de communication avec un serveur d'image DICOM (IRM Hitachi) a été réalisé afin d'automatiser la récupération et la lecture des images au fur et à mesure des acquisitions. Cette solution intégrée à notre environnement de développement est basée sur l'utilisation de threads, de sémaphores, et de la librairie DCMTK (Dicom Toolkit). Une autre étude subsidiaire a modélisé, pour la séquence utilisée,

la décroissance du signal IRM en fonction de la température (entre 20° et 60°C). Ce modèle prend en compte le T1 et le T2 (à 20°C) du tissu biologique étudié, et a été validé pour l'instant sur le foie de porcs sains. Le facteur de sensibilité (« C » équation III.3) peut donc être déterminé mathématiquement.

### 4.3. Bilan et perspectives

La thérapie laser guidée par IRM est un mode efficace de dépôt local d'énergie thermique pour le foie, avec des dommages minimaux aux structures adjacentes. Elle pourrait être indiquée particulièrement pour les tumeurs malignes difficilement accessibles par chirurgie. Bien que l'accès au patient et le placement de la fibre optique soient facilités par la large ouverture de l'IRM par rapport à des aimants fermés, la cartographie thermique avec la technique précédemment décrite peut être implémentée dans tous les types d'IRM et pour d'autres organes que le foie. La méthode de traitement d'image utilisée permet la visualisation indispensable des effets liés à la température, tout en respectant les contraintes de la pratique clinique. Naturellement, certaines restrictions vont limiter les prescriptions. Des limitations tout d'abord extrinsèques au système puisque cette forme de thérapie interstitielle n'est préconisée que pour des métastases localisées, et des limitations intrinsèques comme la position du point d'entrée et du point cible.

- *Devra-t-on limiter les prescriptions au lobe droit (représentant tout de même les 2/3 du volume total) ou pourra-t-on couvrir les 8 segments du foie ?*
- *Est-ce que les inhomogénéités du champ magnétique sont constantes dans le temps pour des imageurs à aimants résistifs ?*
- *Quelles sont les déformations géométriques pour les IRM bas-champs (0,12 Tesla) ambulantes (Odin Medical Technologies<sup>®</sup> ...) ?*
- *Le point d'entrée étant projeté, qu'en est-il des mouvements dus à la respiration ?...*

Comme nous pouvons le constater, face aux difficultés potentielles de la pratique in vivo, de nombreuses questions se posent encore. Même si tous les développements techniques, telle l'utilisation d'une séquence permettant une acquisition plus rapide, n'ont pas encore été totalement aboutis, des outils fonctionnels sont d'ores et déjà à la disposition du laboratoire et des autres équipes du projet RNTS. Avec le soutien de la société Hitachi, nous sommes actuellement en train de réaliser une antenne dédiée à l'interventionnelle, celle-ci améliorera l'accès au patient. La taille de lésion produite est l'inconvénient le plus important reproché à la LITT. Avec le travail de thermographie par IRM réalisé, on va pouvoir avec les équipes laser optimiser la séquence de tir. En effet une meilleure connaissance de la conduction thermique des tissus permettra une distribution temporelle optimale de la chaleur dans les tissus biologiques, pour ainsi maximiser la taille de la



nécrose produite. Si cela ne suffit pas pour atteindre 4 cm de diamètre, la réalisation d'un support multi fibres a été envisagée avec le LMP de Valenciennes.

Cette étude démontre la faisabilité ex-vivo de la technique, mais non encore sa supériorité en terme de bénéfice pour les patients; de même on ne dispose pas en France d'étude économique récente. Cette technique me semble très prometteuse et se développera fortement dans les années à venir. Ce développement devra prendre en compte : l'utilisation de l'IRM interventionnelle par le personnel médical, son implantation soit dans le service d'imagerie, soit dans le bloc opératoire, l'évolution des besoins médicaux, les coûts... De plus, malgré tous les progrès accomplis, des efforts doivent encore être fournis pour que la thérapie laser en IRM interventionnelle soit cliniquement compétitive vis-à-vis des autres techniques de thérapies guidées par l'image (notamment l'ablation par radiofréquence sous rayons X, et les thérapies guidées par ultrasons). Ses potentialités ne seront pleinement exploitées en clinique que si médecins et ingénieurs collaborent au sein de projets de recherche interdisciplinaires à long terme. La collaboration entre les équipes chirurgicales et radiologiques est nécessaire. De telles équipes placées dans une structure adaptée permettraient d'obtenir une qualité de traitement et de diagnostic plus importante grâce à une meilleure expression des compétences de chacun.

En guise de conclusion, nous laisserons le mot de la fin au Professeur G. Von Schultess (Co-directeur du Centre de Résonance Magnétique du Département de Radiologie de l'Hôpital Universitaire de Zurich) : « La chirurgie guidée par IRM sera chose courante... L'ablation thermique de disques et de tumeurs des tissus mous sera réalisée sous contrôle IRM... Beaucoup d'interventions cardiovasculaires se feront sous guidance IRM non seulement parce qu'elle n'emploie pas de radiations ionisantes mais surtout parce qu'elle apporte une valeur ajoutée, l'imagerie 3D, la caractérisation des plaques et les mesures de flux pour contrôler les résultats... ».<sup>5</sup>

---

<sup>5</sup> [http://www.utc.fr/~Farges/master\\_mts/2004-2005/projets/imagerie\\_et\\_irm\\_interventionnelle/imagerie\\_et\\_irm\\_interventionnelle.html](http://www.utc.fr/~Farges/master_mts/2004-2005/projets/imagerie_et_irm_interventionnelle/imagerie_et_irm_interventionnelle.html)

## Références liées à la thèse :

### Publications dans des revues à comité de lecture :

R. Viard, J Rousseau.

Imagerie Interventionnelle par Résonance Magnétique : Etat de l'art des développements techniques.

Journal de Radiologie (Sous presse).

Viard R., Piron B., Steiner A., Wassmer B., Rousseau J. , Mordon S.

Temperature monitoring in laser-induced interstitial thermal therapy (LITT) using a low-field MRI : Determination of the lesion size in ex-vivo pig liver.

Soumis en août 2007 à International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery

Vanhoutte M., Viard R., Dewalle AS., Betrouni N., Vermandel M., Rousseau J.

Characterization and correction of geometric distortion in 0.2 T MR Images

Soumis en août 2007 à Physics in Medicine and Biology

### Communication en congrès :

#### **Communications Orales :**

R. Viard, B. Piron, A. Steiner, B. Wassmer, J. Rousseau, S. Mordon.

Laser-induced interstitial thermal therapy (LITT): correlation between lesion size and temperature mapping using low-field MRI.

26th ASLMS Meeting, San Diego 2007

R. Viard, A. Emptaz, B. Piron, P. Rochon, B. Wassmer, S. Mordon.

Determination of the lesion size in laser-induced interstitial thermal therapy (LITT) using a low-field MRI.

IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS), Lyon 2007

R Viard, N. Betrouni, J. Rousseau, S. Mordon, O. Ernst, S. Maouche.

Needle positioning in interventional MRI procedure: real time optical localisation and accordance with the roadmap.

IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS), Lyon 2007

B. Wassmer, R. Viard, P. Rochon, J. Zemmouri, J. Rousseau, S. Mordon.

Modelisation of laser-tissue interaction for the treatment of liver tumor.

Comsol conference, Grenoble, 23-34 Octobre 2007

#### **Posters :**

R. Viard, S. Mordon, N. Betrouni, M. Vermandel, R. Lopes, S. Maouche.

Positioning of rigid surgical tools in interventional MRI assisted by stereovision:  
Accordance with the road map.  
International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Juin 2007, Vol 2, Supp  
1 483-507

R. Viard, B. Wassmer, S. Mordon, J. Rousseau, X. Marchandise.  
Estimation par IRM de la taille de la nécrose produite lors d'une thermothérapie laser ex-  
vivo dans du foie de porc.  
Journées de Recherche en Imagerie Médicale, Dijon 2007

## Autres références concernant des travaux en collaboration :

### 2007

R Viard, P Tourneux, L Storme, JM Girard, N Betrouni, J Rousseau  
MRI spatial and time study of lung water clearance in newborn lamb : Methods and preliminary results.

Investigative radiology (Accepté sous réserve de modifications)

R Viard, M Vermandel, P Tourneux, L Storme, J Rousseau  
Lung liquid clearance in newborn lamb: MRI methods and preliminary results  
IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS), Lyon 2007

R Viard, M Vermandel, P Tourneux, X Marchandise, L Storme, J Rousseau  
Etude IRM du contenu aqueux pulmonaire chez l'agneau nouveau-né  
Journée de Recherche en Imagerie Médicale, Dijon 2007

N Betrouni, D Pasquier, M Vermandel, R Viard, P Dubois, Ph Puech  
Automatic 3D segmentation of pelvic structures for prostate cancer radiotherapy planning  
International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Juin 2007, Vol 2, Suppl 445-478

N Betrouni, D Pasquier, M Vermandel, R Viard, P Dubois, Ph Puech  
New simple procedure for spatial calibration of freehand ultrasound machine  
International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Juin 2007, Vol 2, Suppl 1 2-42

Pierre Tourneux, R Viard, A. Abazine, G. Krim, J Rousseau, and L. Storme.  
Study of lung liquid clearance at birth using Magnetic Resonance Imaging (MRI)  
5th World congress on pediatric critical care, Juin 2007

### 2006

Tourneux, Girard, Viard, Abazine, Rakza, Houfflin, Deruelle, Krim, Rousseau, Storme  
Évaluation de la cinétique de résorption du liquide pulmonaire par RMN chez l'agneau nouveau-né.  
12èmes Journées Francophones de Recherche en Néonatalogie, Décembre 2006

Deruelle, Tourneux, Girard, Viard, Abazine, Krim, Rousseau, Houfflin-Debarge, Storme  
Évaluation de la cinétique de résorption du liquide pulmonaire par RMN chez l'agneau nouveau-né  
Journée francophone de recherche en obstétrique et gynécologie, novembre 2006

C Rubod, M Boukerrou, J Rousseau, R Viard, M Brieu, P Dubois  
A biomechanical model of the pelvic cavity : first steps

IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. 968-971

**2005**

N Betrouni, M Vermandel, D Pasquier, R Viard, S Maouche  
Réduction de speckle et modélisation pour la segmentation d'images échographiques de la prostate  
ITBM-RBM 26: 4. 276-278 09

**2003**

C Serruys, A Giron, R Viard, A Triller, B Fertil  
Une approche unifiée pour discriminer les tumeurs noires de la peau.  
Revue des Nouvelles Technologies de l'Information 273-282

C Serruys, A Giron, R Viard, A Triller, B Fertil  
Une approche unifiée pour discriminer les tumeurs noires de la peau.  
35èmes journées de statistiques 839-842

---

# Bibliographie

**[Ahmed M. and Goldberg S. N. 2002]**

Ahmed M. and Goldberg S. N. Thermal ablation therapy for hepatocellular carcinoma. *J.Vasc.Interv.Radiol.* 13[9 Pt 2], S231-S244. 2002.

**[Amin Z., Donald J. J., Masters A., Kant R., Steger A. C., Bown S. G., and Lees W. R. 1993]**

Amin Z., Donald J. J., Masters A., Kant R., Steger A. C., Bown S. G., and Lees W. R. Hepatic metastases: interstitial laser photocoagulation with real-time US monitoring and dynamic CT evaluation of treatment. *Radiology* 187[2], 339-347. 1993.

**[Anzai Y., Lufkin R. B., Castro D. J., Farahani K., Jabour B. A., Layfield L. J., Udkoff R., and Hanafee W. N. 1991]**

Anzai Y., Lufkin R. B., Castro D. J., Farahani K., Jabour B. A., Layfield L. J., Udkoff R., and Hanafee W. N. MR imaging-guided interstitial Nd:YAG laser phototherapy: dosimetry study of acute tissue damage in an in vivo model. *J Magn Reson Imaging* 1[5], 553-559. 1991.

**[Aoyama H., Shirato H., Nishioka T., Hashimoto S., Tsuchiya K., Kagei K., Onimaru R., Watanabe Y., and Miyasaka K. 2001]**

Aoyama H., Shirato H., Nishioka T., Hashimoto S., Tsuchiya K., Kagei K., Onimaru R., Watanabe Y., and Miyasaka K. Magnetic resonance imaging system for three-dimensional conformal radiotherapy and its impact on gross tumor volume delineation of central nervous system tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50[3], 821-827. 2001.

**[Arepally A., Karmarkar P. V., Weiss C., and Atalar E. 2006]**

Arepally A., Karmarkar P. V., Weiss C., and Atalar E. Percutaneous MR imaging-guided transvascular access of mesenteric venous system: study in swine model. *Radiology* 238[1], 113-118. 2006.

**[Ballet E. 1995]**

Ballet E. Fusion de données issues de capteurs d'imagerie multimodalité : application en exploration thyroïdienne. Thèse Lille I. 1995.

**[Ballet E., Rousseau J., Gibon D., Cussac JF., Vasseur C., and Marchandise X. 1997]**

Ballet E., Rousseau J., Gibon D., Cussac JF., Vasseur C., and Marchandise X. Médecine Nucléaire 21[7], 409-414. 1997.

**[Bathe O. F., Mahallati H., Sutherland F., Dixon E., Pasioka J., and Sutherland G. 2006]**

Bathe O. F., Mahallati H., Sutherland F., Dixon E., Pasioka J., and Sutherland G. Complex hepatic surgery aided by a 1.5-tesla moveable magnetic resonance imaging system. *Am.J.Surg.* 191[5], 598-603. 2006.

**[Bilchik A. J., Wood T. F., Allegra D., Tsioulis G. J., Chung M., Rose D. M., Ramming K. P., and Morton D. L. 2000]**

Bilchik A. J., Wood T. F., Allegra D., Tsioulis G. J., Chung M., Rose D. M., Ramming K. P., and Morton D. L. Cryosurgical ablation and radiofrequency ablation for unresectable hepatic malignant neoplasms: a proposed algorithm. *Arch.Surg.* 135[6], 657-662. 2000.

**[Blanco R. T., Ojala R., Kariniemi J., Perala J., Niinimäki J., and Tervonen O. 2005]**

Blanco R. T., Ojala R., Kariniemi J., Perala J., Niinimäki J., and Tervonen O. Interventional and intraoperative MRI at low field scanner--a review. *Eur.J.Radiol.* 56[2], 130-142. 2005.

**[Bock M., Volz S., Zuhlsdorff S., Umathum R., Fink C., Hallscheidt P., and Semmler W. 2004]**

Bock M., Volz S., Zuhlsdorff S., Umathum R., Fink C., Hallscheidt P., and Semmler W. MR-guided intravascular procedures: real-time parameter control and automated slice positioning with active tracking coils. *J.Magn Reson.Imaging* 19[5], 580-589. 2004.

**[Botnar R. M., Steiner P., Dubno B., Erhart P., von Schulthess G. K., and Debatin J. F. 2001]**

Botnar R. M., Steiner P., Dubno B., Erhart P., von Schulthess G. K., and Debatin J. F. Temperature quantification using the proton frequency shift technique: In vitro and in vivo validation in an open 0.5 tesla interventional MR scanner during RF ablation. *J.Magn Reson.Imaging* 13[3], 437-444. 2001.

---

**[Bown S. G. 1983]**

Bown S. G. Phototherapy in tumors. World J.Surg. 7[6], 700-709. 1983.

**[Breen M. S., Breen M., Butts K., Chen L., Saidel G. M., and Wilson D. L. 2007]**

Breen M. S., Breen M., Butts K., Chen L., Saidel G. M., and Wilson D. L. MRI-guided Thermal Ablation Therapy: Model and Parameter Estimates to Predict Cell Death from MR Thermometry Images. Ann.Biomed.Eng . 2007.

**[Burdio F., Berjano E., Navarro A., Burdio J. M., Guemes A., Grande L., Sousa R., Subiro J., Gonzalez A., Cruz I., Castiella T., Tejero E., and Gregorio M. 2007]**

Burdio F., Berjano E., Navarro A., Burdio J. M., Guemes A., Grande L., Sousa R., Subiro J., Gonzalez A., Cruz I., Castiella T., Tejero E., and Gregorio M. RF tumor ablation with internally cooled electrodes and saline infusion: What is the optimal location of the saline infusion? BioMedical Engineering OnLine 6[30]. 2007.

**[Burgielski Z., Jansen T., von Rymon-Lipinski B., Hanssen N., and Keeve E. 2002]**

Burgielski Z., Jansen T., von Rymon-Lipinski B., Hanssen N., and Keeve E. Julius--a software framework for computer-aided-surgery. Biomed Tech.(Berl) 47 Suppl 1 Pt 1, 101-103. 2002.

**[Chaari A., Luchowski L., and Rousseau J. 2005]**

Chaari A., Luchowski L., and Rousseau J. Multiple-view stereo matching of points using epipolar constraints and relaxation. Archiwum Informatyki Teoretycznej i Stosowanej 17[4], 241-250. 2005.

**[Chang I. A. and Nguyen U. D. 2004]**

Chang I. A. and Nguyen U. D. Thermal modeling of lesion growth with radiofrequency ablation devices. BioMedical Engineering OnLine 3[1], 27. 2004.

**[Chen J., Daniel B. L., and Pauly K. B. 2006]**

Chen J., Daniel B. L., and Pauly K. B. Investigation of proton density for measuring tissue temperature. J.Magn Reson.Imaging 23[3], 430-434. 2006.

**[Chinzei K. and Miller K. 2001]**

Chinzei K. and Miller K. Towards MRI guided surgical manipulator. Med.Sci.Monit. 7[1], 153-163. 2001.

**[Chung A. H., Hynynen K., Colucci V., Oshio K., Cline H. E., and Jolesz F. A. 1996]**

Chung A. H., Hynynen K., Colucci V., Oshio K., Cline H. E., and Jolesz F. A. Optimization of spoiled gradient-echo phase imaging for in vivo localization of a focused ultrasound beam. Magn Reson.Med. 36[5], 745-752. 1996.

**[Cleary K., Melzer A., Watson V., Kronreif G., and Stoianovici D. 2006]**

Cleary K., Melzer A., Watson V., Kronreif G., and Stoianovici D. Interventional robotic systems: applications and technology state-of-the-art. Minim.Invasive.Ther.Allied Technol. 15[2], 101-113. 2006.

**[Daanen V. 2001]**

Daanen V. Suivi 3D de gestes chirurgicaux. Application à l'IRM interventionnelle. Thèse Lille I . 2001.

**[Daanen V., Coste E., Sergent G., Godart F., Vasseur C., and Rousseau J. 2000]**

Daanen V., Coste E., Sergent G., Godart F., Vasseur C., and Rousseau J. Accurate localization of needle entry point in interventional MRI. J.Magn Reson.Imaging 12[4], 645-649. 2000.

**[Dachman A. H., McGehee J. A., Beam T. E., Burris J. A., and Powell D. A. 1990]**

Dachman A. H., McGehee J. A., Beam T. E., Burris J. A., and Powell D. A. US-guided percutaneous laser ablation of liver tissue in a chronic pig model. Radiology 176[1], 129-133. 1990.

**[Dale B., Wendt M., and Duerk J. L. 2001]**

Dale B., Wendt M., and Duerk J. L. A rapid look-up table method for reconstructing MR images from arbitrary K-space trajectories. IEEE Trans Med Imaging 20[3], 207-217. 2001.

**[Darakhchiev B. J., Tew J. M., Jr., Bohinski R. J., and Warnick R. E. 2005]**

Darakhchiev B. J., Tew J. M., Jr., Bohinski R. J., and Warnick R. E. Adaptation of a standard low-field (0.3-T) system to the operating room: focus on pituitary adenomas. Neurosurg.Clin.N.Am. 16[1], 155-164. 2005.

---

**[Das S. K., Macfall J., McCauley R., Craciunescu O., Dewhirst M. W., and Samulski T. V. 2005]**

Das S. K., Macfall J., McCauley R., Craciunescu O., Dewhirst M. W., and Samulski T. V. Improved magnetic resonance thermal imaging by combining proton resonance frequency shift (PRFS) and apparent diffusion coefficient (ADC) data. *Int.J.Hyperthermia* 21[7], 657-667. 2005.

**[de Baere T., Elias D., Dromain C., Din M. G., Kuoch V., Ducreux M., Boige V., Lassau N., Marteau V., Lasser P., and Roche A. 2000]**

de Baere T., Elias D., Dromain C., Din M. G., Kuoch V., Ducreux M., Boige V., Lassau N., Marteau V., Lasser P., and Roche A. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. *AJR Am.J.Roentgenol.* 175[6], 1619-1625. 2000.

**[DenisdeSenneville B., Quesson B., and Moonen C. T. 2005]**

DenisdeSenneville B., Quesson B., and Moonen C. T. Magnetic resonance temperature imaging. *Int.J.Hyperthermia* 21[6], 515-531. 2005.

**[Dewhirst M. W., Viglianti B. L., Lora-Michiels M., Hanson M., and Hoopes P. J. 2003]**

Dewhirst M. W., Viglianti B. L., Lora-Michiels M., Hanson M., and Hoopes P. J. Basic principles of thermal dosimetry and thermal thresholds for tissue damage from hyperthermia. *Int.J.Hyperthermia* 19[3], 267-294. 2003.

**[Dick E. A., Joarder R., de Jode M., Taylor-Robinson S. D., Thomas H. C., Foster G. R., and Gedroyc W. M. 2003]**

Dick E. A., Joarder R., de Jode M., Taylor-Robinson S. D., Thomas H. C., Foster G. R., and Gedroyc W. M. MR-guided laser thermal ablation of primary and secondary liver tumours. *Clin.Radiol.* 58[2], 112-120. 2003.

**[Dick E. A., Taylor-Robinson S. D., Thomas H. C., and Gedroyc W. M. 2002]**

Dick E. A., Taylor-Robinson S. D., Thomas H. C., and Gedroyc W. M. Ablative therapy for liver tumours. *Gut* 50[5], 733-739. 2002.

**[Dimaio S. P., Archip N., Hata N., Talos I. F., Warfield S. K., Majumdar A., McDannold N., Hynynen K., Morrison P. R., Wells W. M., III, Kacher D. F., Ellis R. E., Golby A. J., Black P. M., Jolesz F. A., and Kikinis R. 2006]**

Dimaio S. P., Archip N., Hata N., Talos I. F., Warfield S. K., Majumdar A., McDannold N., Hynynen K., Morrison P. R., Wells W. M., III, Kacher D. F., Ellis R. E., Golby A. J., Black P. M., Jolesz F. A., and Kikinis R. Image-guided neurosurgery at Brigham and Women's Hospital. *IEEE Eng Med.Biol.Mag.* 25[5], 67-73. 2006.

**[Dimaio S. P., Pieper S., Chinzei K., Hata N., Haker S. J., Kacher D. F., Fichtinger G., Tempany C. M., and Kikinis R. 2007]**

Dimaio S. P., Pieper S., Chinzei K., Hata N., Haker S. J., Kacher D. F., Fichtinger G., Tempany C. M., and Kikinis R. Robot-assisted needle placement in open MRI: system architecture, integration and validation. *Comput.Aided Surg.* 12[1], 15-24. 2007.

**[Dumoulin C. L., Souza S. P., and Darrow R. D. 1993]**

Dumoulin C. L., Souza S. P., and Darrow R. D. Real-time position monitoring of invasive devices using magnetic resonance. *Magn Reson Med* 29[3], 411-415. 1993.

**[Elgort D. R. and Duerk J. L. 2005]**

Elgort D. R. and Duerk J. L. A review of technical advances in interventional magnetic resonance imaging. *Acad.Radiol.* 12[9], 1089-1099. 2005.

**[Elias D., Baton O., Sideris L., Boige V., Malka D., Liberale G., Pocard M., and Lasser P. 2005]**

Elias D., Baton O., Sideris L., Boige V., Malka D., Liberale G., Pocard M., and Lasser P. Hepatectomy plus intraoperative radiofrequency ablation and chemotherapy to treat technically unresectable multiple colorectal liver metastases. *J.Surg.Oncol.* 90[1], 36-42. 2005.

**[Elias D., Debaere T., Muttillio I., Cavalcanti A., Coyle C., and Roche A. 1998]**

Elias D., Debaere T., Muttillio I., Cavalcanti A., Coyle C., and Roche A. Intraoperative use of radiofrequency treatment allows an increase in the rate of curative liver resection. *J.Surg.Oncol.* 67[3], 190-191. 1998.



---

**[Fahy B. N. and Jarnagin W. R. 2006]**

Fahy B. N. and Jarnagin W. R. Evolving techniques in the treatment of liver colorectal metastases: role of laparoscopy, radiofrequency ablation, microwave coagulation, hepatic arterial chemotherapy, indications and contraindications for resection, role of transplantation, and timing of chemotherapy. *Surg.Clin.North Am.* 86[4], 1005-1022. 2006.

**[Farid H. and Popescu A. C. 2001]**

Farid H. and Popescu A. C. Blind removal of lens distortion. *Journal of the Optical Society of America A* 18[9], 2072-2078. 2001. OSA.

**[Faugeras O. D. and Hebert M. 1986]**

Faugeras O. D. and Hebert M. The Representation, Recognition, and Locating of 3-D Objects. *The International Journal of Robotics Research* 5[3], 27. 1986.

**[Fiedler V. U., Schwarzmaier H. J., Eickmeyer F., Muller F. P., Schoepp C., and Verreet P. R. 2001]**

Fiedler V. U., Schwarzmaier H. J., Eickmeyer F., Muller F. P., Schoepp C., and Verreet P. R. Laser-induced interstitial thermotherapy of liver metastases in an interventional 0.5 Tesla MRI system: technique and first clinical experiences. *J.Magn Reson.Imaging* 13[5], 729-737. 2001.

**[Gary K., Ibanez L., Aylward S., Gobbi D., Blake M. B., and Cleary K. 2006]**

Gary K., Ibanez L., Aylward S., Gobbi D., Blake M. B., and Cleary K. IGSTK: An Open Source Software Toolkit for Image-Guided Surgery. *IEEE computer society* 39[4], 46. 2006.

**[Gelet A., Chapelon J. Y., Bouvier R., Rouviere O., Lasne Y., Lyonnet D., and Dubernard J. M. 2000]**

Gelet A., Chapelon J. Y., Bouvier R., Rouviere O., Lasne Y., Lyonnet D., and Dubernard J. M. Transrectal high-intensity focused ultrasound: minimally invasive therapy of localized prostate cancer. *J.Endourol.* 14[6], 519-528. 2000.

**[Germain D., Chevallier P., Laurent A., and Saint-Jalmes H. 2001]**

Germain D., Chevallier P., Laurent A., and Saint-Jalmes H. MR monitoring of tumour thermal therapy. *MAGMA.* 13[1], 47-59. 2001.

**[Germain D., Vahala E., Ehnholm G. J., Vaara T., Ylihautala M., Savart M., Laurent A., Tantt J., and Saint-Jalmes H. 2002]**

Germain D., Vahala E., Ehnholm G. J., Vaara T., Ylihautala M., Savart M., Laurent A., Tantt J., and Saint-Jalmes H. MR temperature measurement in liver tissue at 0.23 T with a steady-state free precession sequence. *Magnetic Resonance in Medicine* 47[5], 940-947. 2002.

**[Germer C. T., Albrecht D., Isbert C., Ritz J., Roggan A., and Buhr H. J. 1999]**

Germer C. T., Albrecht D., Isbert C., Ritz J., Roggan A., and Buhr H. J. Diffusing Fibre Tip for the Minimally Invasive Treatment of Liver Tumours by Interstitial Laser Coagulation (ILC): An Experimental Ex Vivo Study. *Lasers in Medical Science* 14[1], 32-39. 1999. Springer.

**[Gillams A. R. 2005]**

Gillams A. R. Image guided tumour ablation. *Cancer Imaging* 5, 103-109. 2005.

**[Gluch L. and Walker D. G. 2002]**

Gluch L. and Walker D. G. Intraoperative magnetic resonance: the future of surgery. *ANZ.J.Surg.* 72[6], 426-436. 2002.

**[Goldberg S. N. 2002]**

Goldberg S. N. Comparison of techniques for image-guided ablation of focal liver tumors. *Radiology* 223[2], 304-307. 2002.

**[Goldberg S. N., Gazelle G. S., Dawson S. L., Rittman W. J., Mueller P. R., and Rosenthal D. I. 1995]**

Goldberg S. N., Gazelle G. S., Dawson S. L., Rittman W. J., Mueller P. R., and Rosenthal D. I. Tissue ablation with radiofrequency: effect of probe size, gauge, duration, and temperature on lesion volume. *Acad.Radiol.* 2[5], 399-404. 1995.

---

**[Goldberg S. N., Gazelle G. S., and Mueller P. R. 2000]**

Goldberg S. N., Gazelle G. S., and Mueller P. R. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR Am.J.Roentgenol.* 174[2], 323-331. 2000.

**[Goldman J. M., Schrenker R. A., Jackson J. L., and Whitehead S. F. 2005]**

Goldman J. M., Schrenker R. A., Jackson J. L., and Whitehead S. F. Plug-and-play in the operating room of the future. *Biomed.Instrum.Technol.* 39[3], 194-199. 2005.

**[Gorny K. R., Hangiandreou N. J., Hesley G. K., Gostout B. S., McGee K. P., and Felmlee J. P. 2006]**

Gorny K. R., Hangiandreou N. J., Hesley G. K., Gostout B. S., McGee K. P., and Felmlee J. P. MR guided focused ultrasound: technical acceptance measures for a clinical system. *Phys.Med.Biol.* 51[12], 3155-3173. 2006.

**[Gould S. W. T., Vaughan N. V., Gedroyc W., Lamb G., Goldin R., and Darzi A. 1999]**

Gould S. W. T., Vaughan N. V., Gedroyc W., Lamb G., Goldin R., and Darzi A. Monitoring of Interstitial Laser Thermotherapy with Heat-sensitive Colour Subtraction Magnetic Resonance Imaging: Calibration with Absolute Tissue Temperature and Correlation with Predicted Lesion Size. *Lasers in Medical Science* 14[4], 250-256. 1999. Springer.

**[Graham S. J., Bronskill M. J., and Henkelman R. M. 1998]**

Graham S. J., Bronskill M. J., and Henkelman R. M. Time and temperature dependence of MR parameters during thermal coagulation of ex vivo rabbit muscle. *Magn Reson.Med.* 39[2], 198-203. 1998.

**[Graham S. J., Chen L., Leitch M., Peters R. D., Bronskill M. J., Foster F. S., Henkelman R. M., and Plewes D. B. 1999a]**

Graham S. J., Chen L., Leitch M., Peters R. D., Bronskill M. J., Foster F. S., Henkelman R. M., and Plewes D. B. Quantifying tissue damage due to focused ultrasound heating observed by MRI. *Magn Reson.Med.* 41[2], 321-328. 1999a.

**[Graham S. J., Stanisz G. J., Kecojevic A., Bronskill M. J., and Henkelman R. M. 1999b]**

Graham S. J., Stanisz G. J., Kecojevic A., Bronskill M. J., and Henkelman R. M. Analysis of changes in MR properties of tissues after heat treatment. *Magn Reson.Med.* 42[6], 1061-1071. 1999b.

**[Gralla J., Nimsky C., Buchfelder M., Fahlbusch R., and Ganslandt O. 2003]**

Gralla J., Nimsky C., Buchfelder M., Fahlbusch R., and Ganslandt O. Frameless stereotactic brain biopsy procedures using the Stealth Station: indications, accuracy and results. *Zentralbl.Neurochir.* 64[4], 166-170. 2003.

**[Grimault S., Lucas T., Quellec S., and Mariette F. 2004]**

Grimault S., Lucas T., Quellec S., and Mariette F. Quantitative measurement of temperature by proton resonance frequency shift at low field: a general method to correct non-linear spatial and temporal phase deformations. *J.Magn Reson.* 170[1], 79-87. 2004.

**[Guan Y. S. and Liu Y. 2006]**

Guan Y. S. and Liu Y. Interventional treatments for hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary.Pancreat.Dis.Int.* 5[4], 495-500. 2006.

**[Hillenbrand C. M., Jesberger J. A., Wong E. Y., Zhang S., Chang D. T., Wacker F. K., Lewin J. S., and Duerk J. L. 2006]**

Hillenbrand C. M., Jesberger J. A., Wong E. Y., Zhang S., Chang D. T., Wacker F. K., Lewin J. S., and Duerk J. L. Toward rapid high resolution in vivo intravascular MRI: evaluation of vessel wall conspicuity in a porcine model using multiple imaging protocols. *J.Magn Reson.Imaging* 23[2], 135-144. 2006.

**[Hines-Peralta A. U., Pirani N., Clegg P., Cronin N., Ryan T. P., Liu Z., and Goldberg S. N. 2006]**

Hines-Peralta A. U., Pirani N., Clegg P., Cronin N., Ryan T. P., Liu Z., and Goldberg S. N. Microwave Ablation: Results with a 2.45-GHz Applicator in ex Vivo Bovine and in Vivo Porcine Liver1. 2006. © RSNA, 2006.

---

**[Hostettler A., Nicolau S.A., Soler L., and Rémond Y. 2007]**

Hostettler A., Nicolau S.A., Soler L., and Rémond Y. Toward an accurate real-time simulation of internal organ motions during dezz breathing from skin motion tracking and an priori knowledge of the diaphragm motion. *International journal of computer assisted radiology and surgery (supplement)* 2[1], 100-102. 2007.

**[Hynynen K., McDannold N., Clement G., Jolesz F. A., Zadicario E., Killiany R., Moore T., and Rosen D. 2006]**

Hynynen K., McDannold N., Clement G., Jolesz F. A., Zadicario E., Killiany R., Moore T., and Rosen D. Pre-clinical testing of a phased array ultrasound system for MRI-guided noninvasive surgery of the brain--a primate study. *Eur.J.Radiol.* 59[2], 149-156. 2006.

**[Illing R. O., Kennedy J. E., Wu F., ter Haar G. R., Protheroe A. S., Friend P. J., Gleeson F. V., Cranston D. W., Phillips R. R., and Middleton M. R. 2005]**

Illing R. O., Kennedy J. E., Wu F., ter Haar G. R., Protheroe A. S., Friend P. J., Gleeson F. V., Cranston D. W., Phillips R. R., and Middleton M. R. The safety and feasibility of extracorporeal high-intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of liver and kidney tumours in a Western population 3. *Br.J.Cancer* 93[8], 890-895. 2005.

**[Ishihara Y., Calderon A., Watanabe H., Okamoto K., Suzuki Y., Kuroda K., and Suzuki Y. 1995]**

Ishihara Y., Calderon A., Watanabe H., Okamoto K., Suzuki Y., Kuroda K., and Suzuki Y. A precise and fast temperature mapping using water proton chemical shift. *Magn Reson.Med.* 34[6], 814-823. 1995.

**[Jansen M. C., van Hillegersberg R., Chamuleau R. A., van Delden O. M., Gouma D. J., and van Gulik T. M. 2005]**

Jansen M. C., van Hillegersberg R., Chamuleau R. A., van Delden O. M., Gouma D. J., and van Gulik T. M. Outcome of regional and local ablative therapies for hepatocellular carcinoma: a collective review. *Eur.J.Surg.Oncol.* 31[4], 331-347. 2005.

**[Jolesz F. A., Bleier A. R., Jakab P., Ruenzel P. W., Huttli K., and Jako G. J. 1988]**

Jolesz F. A., Bleier A. R., Jakab P., Ruenzel P. W., Huttli K., and Jako G. J. MR imaging of laser-tissue interactions. *Radiology* 168[1], 249-253. 1988.

**[Kallio R., Sequeiros R., Surcel H. M., Ohtonen P., Kiviniemi H., and Syrjala H. 2006]**

Kallio R., Sequeiros R., Surcel H. M., Ohtonen P., Kiviniemi H., and Syrjala H. Early cytokine responses after percutaneous magnetic resonance imaging guided laser thermoablation of malignant liver tumors. *Cytokine* 34[5-6], 278-283. 2006.

**[Kariniemi J., Sequeiros R. B., Ojala R., and Tervonen O. 2006]**

Kariniemi J., Sequeiros R. B., Ojala R., and Tervonen O. Feasibility of MR imaging-guided percutaneous drainage of pancreatic fluid collections. *J Vasc.Interv.Radiol* 17[8], 1321-1326. 2006.

**[Kelly J. J., Hader W. J., Myles S. T., and Sutherland G. R. 2005]**

Kelly J. J., Hader W. J., Myles S. T., and Sutherland G. R. Epilepsy surgery with intraoperative MRI at 1.5 T. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 16[1], 173-183. 2005.

**[Kim J. H., Hahn E. W., and Benjamin F. J. 1979]**

Kim J. H., Hahn E. W., and Benjamin F. J. Treatment of superficial cancers by combination hyperthermia and radiation therapy. *Clin.Bull.* 9[1], 13-16. 1979.

**[Klingenberg M., Bohris C., Niemz M. H., Bille J. F., Kurek R., and Wallwiener D. 2000]**

Klingenberg M., Bohris C., Niemz M. H., Bille J. F., Kurek R., and Wallwiener D. Multifibre Application in Laser-Induced Interstitial Thermoablation under On-Line MR Control. *Lasers in Medical Science* 15[1], 6-14. 2000. Springer.

**[Kollias S. S., Bernays R., Marugg R. A., Romanowski B., Yonekawa Y., and Valavanis A. 1998]**

Kollias S. S., Bernays R., Marugg R. A., Romanowski B., Yonekawa Y., and Valavanis A. Target definition and trajectory optimization for interactive MR-guided biopsies of brain tumors in an open configuration MRI system. *J.Magn Reson.Imaging* 8[1], 143-159. 1998.

**[Konings M. K., Bartels L. W., van Swol C. F., and Bakker C. J. 2001]**

Konings M. K., Bartels L. W., van Swol C. F., and Bakker C. J. Development of an MR-safe tracking catheter with a laser-driven tip coil. *J Magn Reson Imaging* 13[1], 131-135. 2001.

---

**[Kopelman D., Inbar Y., Hanannel A., Freundlich D., Castel D., Perel A., Greenfeld A., Salamon T., Sareli M., Valeanu A., and Papa M. 2006]**

Kopelman D., Inbar Y., Hanannel A., Freundlich D., Castel D., Perel A., Greenfeld A., Salamon T., Sareli M., Valeanu A., and Papa M. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS): ablation of liver tissue in a porcine model. *Eur.J.Radiol.* 59[2], 157-162. 2006.

**[Kuroda K., Kokuryo D., Kumamoto E., Suzuki K., Matsuoka Y., and Keserci B. 2006]**

Kuroda K., Kokuryo D., Kumamoto E., Suzuki K., Matsuoka Y., and Keserci B. Optimization of self-reference thermometry using complex field estimation. *Magn Reson.Med.* 56[4], 835-843. 2006.

**[Kurumi Y., Tani T., Naka S., Shiomi H., Shimizu T., Abe H., Endo Y., and Morikawa S. 2007]**

Kurumi Y., Tani T., Naka S., Shiomi H., Shimizu T., Abe H., Endo Y., and Morikawa S. MR-guided microwave ablation for malignancies. *Int.J.Clin.Oncol.* 12[2], 85-93. 2007.

**[Laumonier H., Blanc J. F., Quesson B., Seror O., Laurent C., Bioulac-Sage P., Balabaud C., and Trillaud H. 2006]**

Laumonier H., Blanc J. F., Quesson B., Seror O., Laurent C., Bioulac-Sage P., Balabaud C., and Trillaud H. Real-time monitoring of hepatocellular carcinoma radiofrequency ablation by quantitative temperature MRI. *Semin.Liver Dis.* 26[4], 391-397. 2006.

**[LeBihan D., Delannoy J., and Levin R. L. 1989]**

LeBihan D., Delannoy J., and Levin R. L. Temperature mapping with MR imaging of molecular diffusion: application to hyperthermia. *Radiology* 171[3], 853-857. 1989.

**[Lepetit-Coiffe M., Quesson B., Seror O., Dumont E., Le Bail B., Moonen C. T., and Trillaud H. 2006]**

Lepetit-Coiffe M., Quesson B., Seror O., Dumont E., Le Bail B., Moonen C. T., and Trillaud H. Real-time monitoring of radiofrequency ablation of rabbit liver by respiratory-gated quantitative temperature MRI. *J Magn Reson Imaging* 24[1], 152-159. 2006.

**[Lewa C. J. and Majewska Z. 1980]**

Lewa C. J. and Majewska Z. Temperature relationships of proton spin-lattice relaxation time T1 in biological tissues. *Bull Cancer* 67[5], 525-530. 1980.

**[Lewis A. M. and Martin R. C. 2006]**

Lewis A. M. and Martin R. C. The treatment of hepatic metastases in colorectal carcinoma. *Am.Surg.* 72[6], 466-473. 2006.

**[Liapi E. and Geschwind J. F. 2007]**

Liapi E. and Geschwind J. F. Transcatheter and ablative therapeutic approaches for solid malignancies. *J.Clin.Oncol.* 25[8], 978-986. 2007.

**[Lin S. M., Lin C. J., Lin C. C., Hsu C. W., and Chen Y. C. 2005]**

Lin S. M., Lin C. J., Lin C. C., Hsu C. W., and Chen Y. C. Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less. *Gut* 54[8], 1151-1156. 2005.

**[Livrighi T., Goldberg S. N., Lazzaroni S., Meloni F., Solbiati L., and Gazelle G. S. 1999]**

Livrighi T., Goldberg S. N., Lazzaroni S., Meloni F., Solbiati L., and Gazelle G. S. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 210[3], 655-661. 1999.

**[Livrighi T., Meloni F., Morabito A., and Vettori C. 2004]**

Livrighi T., Meloni F., Morabito A., and Vettori C. Multimodal image-guided tailored therapy of early and intermediate hepatocellular carcinoma: long-term survival in the experience of a single radiologic referral center. *Liver Transpl.* 10[2 Suppl 1], S98-106. 2004.

**[Lufkin R. B., Robinson J. D., Castro D. J., Jabour B. A., Duckwiler G., Layfield L. J., and Hanafee W. N. 1990]**

Lufkin R. B., Robinson J. D., Castro D. J., Jabour B. A., Duckwiler G., Layfield L. J., and Hanafee W. N. Interventional magnetic resonance imaging in the head and neck. *Top.Magn Reson.Imaging* 2[4], 76-80. 1990.

---

**[Ma N., Gao X., and Zhang X. X. 2004]**

Ma N., Gao X., and Zhang X. X. Two-layer simulation model of laser-induced interstitial thermo-therapy. *Lasers Med.Sci.* 18[4], 184-189. 2004.

**[Mack M. G., Straub R., Eichler K., Sollner O., Lehnert T., and Vogl T. J. 2004]**

Mack M. G., Straub R., Eichler K., Sollner O., Lehnert T., and Vogl T. J. Breast cancer metastases in liver: laser-induced interstitial thermotherapy--local tumor control rate and survival data. *Radiology* 233[2], 400-409. 2004.

**[Martin R. C., Husheck S., Scoggins C. R., and McMasters K. M. 2006]**

Martin R. C., Husheck S., Scoggins C. R., and McMasters K. M. Intraoperative magnetic resonance imaging for ablation of hepatic tumors. *Surg.Endosc.* 20[10], 1536-1542. 2006.

**[McDannold N., King R. L., Jolesz F. A., and Hynynen K. 2002]**

McDannold N., King R. L., Jolesz F. A., and Hynynen K. The use of quantitative temperature images to predict the optimal power for focused ultrasound surgery: in vivo verification in rabbit muscle and brain. *Med.Phys.* 29[3], 356-365. 2002.

**[McDannold N., Tempany C. M., Fennessy F. M., So M. J., Rybicki F. J., Stewart E. A., Jolesz F. A., and Hynynen K. 2006]**

McDannold N., Tempany C. M., Fennessy F. M., So M. J., Rybicki F. J., Stewart E. A., Jolesz F. A., and Hynynen K. Uterine leiomyomas: MR imaging-based thermometry and thermal dosimetry during focused ultrasound thermal ablation. *Radiology* 240[1], 263-272. 2006.

**[McDannold N. J., King R. L., Jolesz F. A., and Hynynen K. H. 2000]**

McDannold N. J., King R. L., Jolesz F. A., and Hynynen K. H. Usefulness of MR imaging-derived thermometry and dosimetry in determining the threshold for tissue damage induced by thermal surgery in rabbits. *Radiology* 216[2], 517-523. 2000.

**[McGahan J. P., Browning P. D., Brock J. M., and Tesluk H. 1990]**

McGahan J. P., Browning P. D., Brock J. M., and Tesluk H. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. *Invest Radiol.* 25[3], 267-270. 1990.

**[McVeigh E. R., Guttman M. A., Kellman P., Raval A. N., and Lederman R. J. 2005]**

McVeigh E. R., Guttman M. A., Kellman P., Raval A. N., and Lederman R. J. Real-time, Interactive MRI for Cardiovascular Interventions I. *Academic Radiology* 12[9], 1121-1127. 2005. Elsevier.

**[Michiels J., Bosmans H., Pelgrims P., Vandermeulen D., Gybels J., Marchal G., and Suetens P. 1994]**

Michiels J., Bosmans H., Pelgrims P., Vandermeulen D., Gybels J., Marchal G., and Suetens P. On the problem of geometric distortion in magnetic resonance images for stereotactic neurosurgery. *Magn Reson.Imaging* 12[5], 749-765. 1994.

**[Miller N. R., Bograchev K. M., and Bamber J. C. 2005]**

Miller N. R., Bograchev K. M., and Bamber J. C. Ultrasonic temperature imaging for guiding focused ultrasound surgery: effect of angle between imaging beam and therapy beam. *Ultrasound Med.Biol.* 31[3], 401-413. 2005.

**[Morikawa S., Inubushi T., Kurumi Y., Naka S., Sato K., Tani T., Yamamoto I., and Fujimura M. 2002]**

Morikawa S., Inubushi T., Kurumi Y., Naka S., Sato K., Tani T., Yamamoto I., and Fujimura M. MR-guided microwave thermocoagulation therapy of liver tumors: initial clinical experiences using a 0.5 T open MR system. *J.Magn Reson.Imaging* 16[5], 576-583. 2002.

**[Mumtaz H., Hall-Craggs M. A., Wotherspoon A., Paley M., Buonaccorsi G., Amin Z., Wilkinson I., Kissin M. W., Davidson T. I., Taylor I., and Bown S. G. 1996]**

Mumtaz H., Hall-Craggs M. A., Wotherspoon A., Paley M., Buonaccorsi G., Amin Z., Wilkinson I., Kissin M. W., Davidson T. I., Taylor I., and Bown S. G. Laser therapy for breast cancer: MR imaging and histopathologic correlation. *Radiology* 200[3], 651-658. 1996.

---

**[Muragaki Y., Iseki H., Maruyama T., Kawamata T., Yamane F., Nakamura R., Kubo O., Takakura K., and Hori T. 2006]**

Muragaki Y., Iseki H., Maruyama T., Kawamata T., Yamane F., Nakamura R., Kubo O., Takakura K., and Hori T. Usefulness of intraoperative magnetic resonance imaging for glioma surgery. *Acta Neurochir.Suppl* 98, 67-75. 2006.

**[Mursch K., Gotthardt T., Kroger R., Bublat M., and Behnke-Mursch J. 2005]**

Mursch K., Gotthardt T., Kroger R., Bublat M., and Behnke-Mursch J. Minimally invasive neurosurgery within a 0.5 tesla intraoperative magnetic resonance scanner using an off-line neuro-navigation system. *Minim.Invasive.Neurosurg.* 48[4], 213-217. 2005.

**[Nicolau S. A., Pennec X., Soler L., and Ayache N. 2005]**

Nicolau S. A., Pennec X., Soler L., and Ayache N. A complete augmented reality guidance system for liver punctures: first clinical evaluation. *Med.Image Comput.Comput.Assist.Interv.Int.Conf.Med.Image Comput.Comput.Assist.Interv.* 8[Pt 1], 539-547. 2005.

**[Nikfarjam M., Muralidharan V., and Christophi C. 2005]**

Nikfarjam M., Muralidharan V., and Christophi C. Mechanisms of focal heat destruction of liver tumors. *J.Surg.Res.* 127[2], 208-223. 2005.

**[Nimsky C., Fujita A., Ganslandt O., Von Keller B., and Fahlbusch R. 2004]**

Nimsky C., Fujita A., Ganslandt O., Von Keller B., and Fahlbusch R. Volumetric assessment of glioma removal by intraoperative high-field magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 55[2], 358-370. 2004.

**[Nimsky C., Ganslandt O., and Fahlbusch R. 2005]**

Nimsky C., Ganslandt O., and Fahlbusch R. Comparing 0.2 tesla with 1.5 tesla intraoperative magnetic resonance imaging analysis of setup, workflow, and efficiency. *Acad.Radiol.* 12[9], 1065-1079. 2005.

**[Nour S. G. 2005]**

Nour S. G. MRI-guided and monitored radiofrequency tumor ablation. *Acad.Radiol.* 12[9], 1110-1120. 2005.

**[O'Reilly D. A. and Poston G. J. 2006]**

O'Reilly D. A. and Poston G. J. Colorectal liver metastases: current and future perspectives. *Future.Oncol.* 2[4], 525-531. 2006.

**[Ohmoto K., Yoshioka N., Tomiyama Y., Shibata N., Kawase T., Yoshida K., Kuboki M., and Yamamoto S. 2006]**

Ohmoto K., Yoshioka N., Tomiyama Y., Shibata N., Kawase T., Yoshida K., Kuboki M., and Yamamoto S. Thermal ablation therapy for hepatocellular carcinoma: comparison between radiofrequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy. *Hepatogastroenterology* 53[71], 651-654. 2006.

**[Okuda S., Kuroda K., Oshio K., Mulkern R. V., Colucci V., Morrison P. R., Kainuma O., and Jolesz F. A. 2000]**

Okuda S., Kuroda K., Oshio K., Mulkern R. V., Colucci V., Morrison P. R., Kainuma O., and Jolesz F. A. MR-based temperature monitoring for hot saline injection therapy. *J.Magn Reson.Imaging* 12[2], 330-338. 2000.

**[Ozturk C., Guttman M., McVeigh E. R., and Lederman R. J. 2005]**

Ozturk C., Guttman M., McVeigh E. R., and Lederman R. J. Magnetic Resonance Imaging-guided Vascular Interventions. *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 16[5], 369-381. 2005.

**[Pamir M. N., Peker S., Ozek M. M., and Dincer A. 2006]**

Pamir M. N., Peker S., Ozek M. M., and Dincer A. Intraoperative MR imaging: preliminary results with 3 tesla MR system. *Acta Neurochir.Suppl* 98, 97-100. 2006.

**[Parker D. L., Smith V., Sheldon P., Crooks L. E., and Fussell L. 1983]**

Parker D. L., Smith V., Sheldon P., Crooks L. E., and Fussell L. Temperature distribution measurements in two-dimensional NMR imaging. *Med.Phys.* 10[3], 321-325. 1983.

**[Pawlik T. M., Scoggins C. R., Thomas M. B., and Vauthey J. N. 2004]**

Pawlik T. M., Scoggins C. R., Thomas M. B., and Vauthey J. N. Advances in the surgical management of liver malignancies. *Cancer J.* 10[2], 74-87. 2004.

- 
- [Peller M., Reinl H. M., Weigel A., Meininger M., Issels R. D., and Reiser M. 2002]**  
Peller M., Reinl H. M., Weigel A., Meininger M., Issels R. D., and Reiser M. Relaxation Time at 0.2 Tesla for Monitoring Regional Hyperthermia: Feasibility Study in Muscle and Adipose Tissue. *Magnetic Resonance in Medicine* 47, 1194-1201. 2002.
- [Peters R. D., Chan E., Trachtenberg J., Jothy S., Kapusta L., Kucharczyk W., and Henkelman R. M. 2000]**  
Peters R. D., Chan E., Trachtenberg J., Jothy S., Kapusta L., Kucharczyk W., and Henkelman R. M. Magnetic resonance thermometry for predicting thermal damage: An application of interstitial laser coagulation in an in vivo canine prostate model. *Magnetic Resonance in Medicine* 44[6], 873-883. 2000.
- [Peters R. D., Hinks R. S., and Henkelman R. M. 1998]**  
Peters R. D., Hinks R. S., and Henkelman R. M. Ex vivo tissue-type independence in proton-resonance frequency shift MR thermometry. *Magn Reson Med* 40[3], 454-459. 1998.
- [Petersch B., Bogner J., Fransson A., Lorang T., and Potter R. 2004]**  
Petersch B., Bogner J., Fransson A., Lorang T., and Potter R. Effects of geometric distortion in 0.2T MRI on radiotherapy treatment planning of prostate cancer. *Radiother.Oncol.* 71[1], 55-64. 2004.
- [Press W.H., Flannery B.P., Teukolski S.A., and Vetterling W.R. 1988]**  
Press W.H., Flannery B.P., Teukolski S.A., and Vetterling W.R. *Numerical recipes in C.* 1988. Cambridge University Press.
- [Prudhomme M., Mattei-Gazagnes M., Fabbro-Peray P., Puche P., Chabaliere J. P., Delacretaz G., Francois-Michel L. F., and Godlewski G. 2003]**  
Prudhomme M., Mattei-Gazagnes M., Fabbro-Peray P., Puche P., Chabaliere J. P., Delacretaz G., Francois-Michel L. F., and Godlewski G. MRI thermodosimetry in laser-induced interstitial thermotherapy. *Lasers Surg Med* 32[1], 54-60. 2003.
- [Puccini S., Bar N. K., Bublat M., Kahn T., and Busse H. 2003]**  
Puccini S., Bar N. K., Bublat M., Kahn T., and Busse H. Simulations of thermal tissue coagulation and their value for the planning and monitoring of laser-induced interstitial thermotherapy (LITT). *Magn Reson.Med.* 49[2], 351-362. 2003.
- [Quick H. H., Zenge M. O., Kuehl H., Kaiser G., Aker S., Massing S., Bosk S., and Ladd M. E. 2005]**  
Quick H. H., Zenge M. O., Kuehl H., Kaiser G., Aker S., Massing S., Bosk S., and Ladd M. E. Interventional magnetic resonance angiography with no strings attached: Wireless active catheter visualization. *Magnetic Resonance in Medicine* 53[2], 446-455. 2005.
- [Rachinger J., Von Keller B., Ganslandt O., Fahlbusch R., and Nimsky C. 2006]**  
Rachinger J., Von Keller B., Ganslandt O., Fahlbusch R., and Nimsky C. Application accuracy of automatic registration in frameless stereotaxy. *Stereotact.Funct.Neurosurg* 84[2-3], 109-117. 2006.
- [Riederer S. J., Tasciyan T., Farzaneh F., Lee J. N., Wright R. C., and Herfkens R. J. 1988]**  
Riederer S. J., Tasciyan T., Farzaneh F., Lee J. N., Wright R. C., and Herfkens R. J. MR fluoroscopy: technical feasibility. *Magn Reson Med* 8[1], 1-15. 1988.
- [Rieke V., Kinsey A. M., Ross A. B, Nau W. H., Diederich C. J., Sommer G., and Pauly K. B. 2007]**  
Rieke V., Kinsey A. M., Ross A. B, Nau W. H., Diederich C. J., Sommer G., and Pauly K. B. Referenceless MR Thermometry for Monitoring Thermal Ablation in the Prostate. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 26[6], 813-821. 2007.
- [Ritz J. P., Lehmann K. S., Zurbuchen U., Wacker F., Brehm F., Isbert C., Germer C. T., Buhr H. J., and Holmer C. 2007]**  
Ritz J. P., Lehmann K. S., Zurbuchen U., Wacker F., Brehm F., Isbert C., Germer C. T., Buhr H. J., and Holmer C. Improving laser-induced thermotherapy of liver metastases--effects of arterial microembolization and complete blood flow occlusion. *Eur.J.Surg.Oncol.* 33[5], 608-615. 2007.
- [Rogers W. J., Meyer C. H., and Kramer C. M. 2006]**  
Rogers W. J., Meyer C. H., and Kramer C. M. Technology insight: in vivo cell tracking by use of MRI. *Nat.Clin.Pract.Cardiovasc.Med.* 3[10], 554-562. 2006.
-

---

**[Rome C., Couillaud F., and Moonen C. T. 2007]**

Rome C., Couillaud F., and Moonen C. T. Gene expression and gene therapy imaging. *Eur.Radiol.* 17[2], 305-319. 2007.

**[Ronkainen J. and Tervonen O. 2006]**

Ronkainen J. and Tervonen O. Cost analysis of an open low-field (0.23T) MRI unit: effect of procedure shares in combined imaging, interventional, and neurosurgical use. *Acta Radiol.* 47[4], 359-365. 2006.

**[Rossi S., Fornari F., Pathies C., and Buscarini L. 1990]**

Rossi S., Fornari F., Pathies C., and Buscarini L. Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver. *Tumori* 76[1], 54-57. 1990.

**[Roux C., Rauber N., Hiltbrand E., Belenger J., Khan H., Dfouni N., Michel N., Knopf J. F., Foray J., and Mehier H. 2006]**

Roux C., Rauber N., Hiltbrand E., Belenger J., Khan H., Dfouni N., Michel N., Knopf J. F., Foray J., and Mehier H. Experimental study on a large animal model of a new thermoablation technique. *Anticancer Res.* 26[1A], 1-8. 2006.

**[Salomir R., Palussiere J., Fossheim S. L., Rogstad A., Wiggen U. N., Grenier N., and Moonen C. T. 2005]**

Salomir R., Palussiere J., Fossheim S. L., Rogstad A., Wiggen U. N., Grenier N., and Moonen C. T. Local delivery of magnetic resonance (MR) contrast agent in kidney using thermosensitive liposomes and MR imaging-guided local hyperthermia: a feasibility study in vivo. *J.Magn Reson.Imaging* 22[4], 534-540. 2005.

**[Salomir R., Palussiere J., Vimeux F. C., de Zwart J. A., Quesson B., Gauchet M., Lelong P., Pergrale J., Grenier N., and Moonen C. T. 2000]**

Salomir R., Palussiere J., Vimeux F. C., de Zwart J. A., Quesson B., Gauchet M., Lelong P., Pergrale J., Grenier N., and Moonen C. T. Local hyperthermia with MR-guided focused ultrasound: spiral trajectory of the focal point optimized for temperature uniformity in the target region. *J.Magn Reson.Imaging* 12[4], 571-583. 2000.

**[Samset E., Hogetveit J. O., Cate G. T., and Hirschberg H. 2005]**

Samset E., Hogetveit J. O., Cate G. T., and Hirschberg H. Integrated neuronavigation system with intraoperative image updating. *Minim.Invasive.Neurosurg.* 48[2], 73-76. 2005.

**[Samset E., Mala T., Edwin B., Gladhaug I., Soreide O., and Fosse E. 2001]**

Samset E., Mala T., Edwin B., Gladhaug I., Soreide O., and Fosse E. Validation of estimated 3D temperature maps during hepatic cryo surgery. *Magn Reson.Imaging* 19[5], 715-721. 2001.

**[San Roman J. A. and Fernandez-Aviles F. 2006]**

San Roman J. A. and Fernandez-Aviles F. The role of noninvasive imaging techniques in the assessment of stem cell therapy after acute myocardial infarction. *Nat.Clin.Pract.Cardiovasc.Med.* 3 Suppl 1, S38-S41. 2006.

**[Sapareto S. A. and Dewey W. C. 1984]**

Sapareto S. A. and Dewey W. C. Thermal dose determination in cancer therapy. *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.* 10[6], 787-800. 1984.

**[Schulder M., Catrambone J., and Carmel P. W. 2005]**

Schulder M., Catrambone J., and Carmel P. W. Intraoperative magnetic resonance imaging at 0.12 T: is it enough? *Neurosurg.Clin.N.Am.* 16[1], 143-154. 2005.

**[Schulz T., Puccini S., Schneider J. P., and Kahn T. 2004]**

Schulz T., Puccini S., Schneider J. P., and Kahn T. Interventional and intraoperative MR: review and update of techniques and clinical experience. *European Radiology* 14[12], 2212-2227. 2004. Springer.

**[Scoggins C. R., Gleason Jr J. F., Martin R. C. G., Kehdy F. J., Hutchinson J. R., and McMasters K. M. 2004]**

Scoggins C. R., Gleason Jr J. F., Martin R. C. G., Kehdy F. J., Hutchinson J. R., and McMasters K. M. Thermal ablation of liver tumors. *Cancer Therapy* 2, 455-462. 2004.



- 
- [Seitel A., Maier-Hein L., Schawo S., Radeleff B.A., Mueller S.A., Pianka F., Schmied B.M., Wolf I., and Meinzer H.-P.. 2007]**  
Seitel A., Maier-Hein L., Schawo S., Radeleff B.A., Mueller S.A., Pianka F., Schmied B.M., Wolf I., and Meinzer H.-P.. In-vitro evaluation of different visualization approaches for computer assisted targeting in soft tissue. *International journal of computer assisted radiology and surgery (supplement)* 2[1], 188-189. 2007.
- [Seppenwoolde J. H., Viergever M. A., and Bakker C. J. 2003]**  
Seppenwoolde J. H., Viergever M. A., and Bakker C. J. Passive tracking exploiting local signal conservation: the white marker phenomenon. *Magn Reson.Med.* 50[4], 784-790. 2003.
- [Sequeiros R. B., Ojala R., Kariniemi J., Perala J., Niinimaki J., Reinikainen H., and Tervonen O. 2005]**  
Sequeiros R. B., Ojala R., Kariniemi J., Perala J., Niinimaki J., Reinikainen H., and Tervonen O. MR-guided interventional procedures: a review. *Acta Radiol.* 46[6], 576-586. 2005.
- [Sergent G., Daanen V., Nicol L., Ocelli B., Godard F., and Rousseau J. 1999]**  
Sergent G., Daanen V., Nicol L., Ocelli B., Godard F., and Rousseau J. Percutaneous MR-guided bile duct drainage: first in vivo results. *Proceedings of the 16 th Annual ESMRMB meeting, Sevilla.MAGMA* 18, 100-101. 1999.
- [Shankaranarayanan A., Wendt M., Aschoff A. J., Lewin J. S., and Duerk J. L. 2001]**  
Shankaranarayanan A., Wendt M., Aschoff A. J., Lewin J. S., and Duerk J. L. Radial keyhole sequences for low field projection reconstruction interventional MRI. *J.Magn Reson.Imaging* 13[1], 142-151. 2001.
- [Shibata T., Iimuro Y., Yamamoto Y., Maetani Y., Ametani F., Itoh K., and Konishi J. 2002]**  
Shibata T., Iimuro Y., Yamamoto Y., Maetani Y., Ametani F., Itoh K., and Konishi J. Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio-frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy. *Radiology* 223[2], 331-337. 2002.
- [Silverman S. G., Sun M. R., Tuncali K., Morrison P. R., vanSonnenberg E., Shankar S., Zou K. H., and Warfield S. K. 2004]**  
Silverman S. G., Sun M. R., Tuncali K., Morrison P. R., vanSonnenberg E., Shankar S., Zou K. H., and Warfield S. K. Three-dimensional assessment of MRI-guided percutaneous cryotherapy of liver metastases. *AJR Am.J.Roentgenol.* 183[3], 707-712. 2004.
- [Silverman S. G., Tuncali K., vanSonnenberg E., Morrison P. R., Shankar S., Ramaiya N., and Richie J. P. 2005]**  
Silverman S. G., Tuncali K., vanSonnenberg E., Morrison P. R., Shankar S., Ramaiya N., and Richie J. P. Renal tumors: MR imaging-guided percutaneous cryotherapy--initial experience in 23 patients. *Radiology* 236[2], 716-724. 2005.
- [Simmross-Wattenberg F., Carranza-Herrezuelo N., Palacios-Camarero C., Casaseca-de-la-Higuera P., Martin-Fernandez M. A., ja-Fernandez S., Ruiz-Alzola J., Westin C. F., and berola-Lopez C. 2005]**  
Simmross-Wattenberg F., Carranza-Herrezuelo N., Palacios-Camarero C., Casaseca-de-la-Higuera P., Martin-Fernandez M. A., ja-Fernandez S., Ruiz-Alzola J., Westin C. F., and berola-Lopez C. Group-Slicer: a collaborative extension of 3D-Slicer. *J Biomed Inform.* 38[6], 431-442. 2005.
- [Steger A. C., Shorvon P., Walmsley K., Chisholm R., Bown S. G., and Lees W. R. 1992]**  
Steger A. C., Shorvon P., Walmsley K., Chisholm R., Bown S. G., and Lees W. R. Ultrasound features of low power interstitial laser hyperthermia. *Clin.Radiol.* 46[2], 88-93. 1992.
- [Steiner P., Botnar R., Dubno B., Zimmermann G. G., Gazelle G. S., and Debatin J. F. 1998]**  
Steiner P., Botnar R., Dubno B., Zimmermann G. G., Gazelle G. S., and Debatin J. F. Radio-frequency-induced thermoablation: monitoring with T1-weighted and proton-frequency-shift MR imaging in an interventional 0.5-T environment. *Radiology* 206[3], 803-810. 1998.
- [Taillant E., vila-Vilchis J. C., Allegrini C., Bricault I., and Cinquin P. 2004]**  
Taillant E., vila-Vilchis J. C., Allegrini C., Bricault I., and Cinquin P. CT and MR compatible light puncture robot: Architectural design and first experiments. *Proc.of the int.conf.on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention* , 145-152. 2004. Springer.
-

---

**[Tang K., Choy V., Chopra R., and Bronskill M. J. 2007]**

Tang K., Choy V., Chopra R., and Bronskill M. J. Conformal thermal therapy using planar ultrasound transducers and adaptive closed-loop MR temperature control: demonstration in gel phantoms and ex vivo tissues. *Phys.Med.Biol.* 52[10], 2905-2919. 2007.

**[Troccaz J. 2006]**

Troccaz J. La chirurgie urologique assistée par ordinateur et robot. *Prog.Urol.* 16[2], 112-120. 2006.

**[Truwit C. L. and Hall W. A. 2006]**

Truwit C. L. and Hall W. A. Intraoperative magnetic resonance imaging-guided neurosurgery at 3-T. *Neurosurgery* 58[4 Suppl 2], ONS-45. 2006.

**[Tsai R. 1987]**

Tsai R. A versatile camera calibration technique for high-accuracy 3D machine vision metrology using off-the-shelf TV cameras and lenses. *IEEE JOURNAL OF ROBOTICS AND AUTOMATION* 3[4], 323-344. 1987.

**[Vogl T. J., Eichler K., Straub R., Engelmann K., Zangos S., Woitaschek D., Bottger M., and Mack M. G. 2001]**

Vogl T. J., Eichler K., Straub R., Engelmann K., Zangos S., Woitaschek D., Bottger M., and Mack M. G. Laser-induced thermotherapy of malignant liver tumors: general principals, equipment(s), procedure(s)--side effects, complications and results. *Eur.J.Ultrasound* 13[2], 117-127. 2001.

**[Vogl T. J., Mack M., Eichler K., Lehnert T., and Nabil M. 2006]**

Vogl T. J., Mack M., Eichler K., Lehnert T., and Nabil M. Effect of laser-induced thermotherapy on liver metastases. *Expert.Rev.Anticancer Ther.* 6[5], 769-774. 2006.

**[Vogl T. J., Mack M. G., Roggan A., Straub R., Eichler K. C., Muller P. K., Knappe V., and Felix R. 1998]**

Vogl T. J., Mack M. G., Roggan A., Straub R., Eichler K. C., Muller P. K., Knappe V., and Felix R. Internally cooled power laser for MR-guided interstitial laser-induced thermotherapy of liver lesions: initial clinical results. *Radiology* 209[2], 381-385. 1998.

**[Vogl T. J., Straub R., Eichler K., Sollner O., and Mack M. G. 2004a]**

Vogl T. J., Straub R., Eichler K., Sollner O., and Mack M. G. Colorectal carcinoma metastases in liver: laser-induced interstitial thermotherapy--local tumor control rate and survival data. *Radiology* 230[2], 450-458. 2004a.

**[Vogl T. J., Straub R., Zangos S., Mack M. G., and Eichler K. 2004b]**

Vogl T. J., Straub R., Zangos S., Mack M. G., and Eichler K. MR-guided laser-induced thermotherapy (LITT) of liver tumours: experimental and clinical data. *Int.J.Hyperthermia* 20[7], 713-724. 2004b.

**[Wacker F. K., Elgort D., Hillenbrand C. M., Duerk J. L., and Lewin J. S. 2004]**

Wacker F. K., Elgort D., Hillenbrand C. M., Duerk J. L., and Lewin J. S. The catheter-driven MRI scanner: a new approach to intravascular catheter tracking and imaging-parameter adjustment for interventional MRI. *AJR Am.J.Roentgenol.* 183[2], 391-395. 2004.

**[Wacker F. K., Reither K., Ritz J. P., Roggan A., Germer C. T., and Wolf K. J. 2001]**

Wacker F. K., Reither K., Ritz J. P., Roggan A., Germer C. T., and Wolf K. J. MR-guided interstitial laser-induced thermotherapy of hepatic metastasis combined with arterial blood flow reduction: technique and first clinical results in an open MR system. *J.Magn Reson.Imaging* 13[1], 31-36. 2001.

**[Wacker F. K., Vogt S., Khamene A., Jesberger J. A., Nour S. G., Elgort D. R., Sauer F., Duerk J. L., and Lewin J. S. 2006]**

Wacker F. K., Vogt S., Khamene A., Jesberger J. A., Nour S. G., Elgort D. R., Sauer F., Duerk J. L., and Lewin J. S. An augmented reality system for MR image-guided needle biopsy: initial results in a swine model. *Radiology* 238[2], 497-504. 2006.

**[Wang D., Strugnell W., Cowin G., Doddrell D. M., and Slaughter R. 2004]**

Wang D., Strugnell W., Cowin G., Doddrell D. M., and Slaughter R. Geometric distortion in clinical MRI systems Part I: evaluation using a 3D phantom. *Magn Reson Imaging* 22[9], 1211-1221. 2004.

---

**[Webb S. 1988]**

Webb S. The physics of medical imaging. 1988. Hilger.

**[Weiss S., Kuehne T., Brinkert F., Krombach G., Katoh M., Schaeffter T., Guenther R. W., and Buecker A. 2004]**

Weiss S., Kuehne T., Brinkert F., Krombach G., Katoh M., Schaeffter T., Guenther R. W., and Buecker A. In vivo safe catheter visualization and slice tracking using an optically detunable resonant marker. Magn Reson Med 52[4], 860-868. 2004.

**[Weng J., Cohen P., and Herniou M. 1992]**

Weng J., Cohen P., and Herniou M. Camera Calibration with Distortion Models and Accuracy Evaluation. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 14[10], 965-980. 1992. IEEE Computer Society Washington, DC, USA.

**[Yuan J. S. C. 1989]**

Yuan J. S. C. A general photogrammetric method for determining object position and orientation. IEEE Transactions on Robotics and Automation 5[2], 129-142. 1989.

**[Zangos S., Eichler K., Balzer J. O., Straub R., Hammerstingl R., Herzog C., Lehnert T., Heller M., Thalhammer A., Mack M. G., and Vogl T. J. 2007a]**

Zangos S., Eichler K., Balzer J. O., Straub R., Hammerstingl R., Herzog C., Lehnert T., Heller M., Thalhammer A., Mack M. G., and Vogl T. J. Large-sized hepatocellular carcinoma (HCC): a neoadjuvant treatment protocol with repetitive transarterial chemoembolization (TACE) before percutaneous MR-guided laser-induced thermotherapy (LITT). Eur.Radiol. 17[2], 553-563. 2007a.

**[Zangos S., Herzog C., Eichler K., Hammerstingl R., Lukoschek A., Guthmann S., Gutmann B., Schoepf U. J., Costello P., and Vogl T. J. 2007b]**

Zangos S., Herzog C., Eichler K., Hammerstingl R., Lukoschek A., Guthmann S., Gutmann B., Schoepf U. J., Costello P., and Vogl T. J. MR-compatible assistance system for puncture in a high-field system: device and feasibility of transgluteal biopsies of the prostate gland. Eur.Radiol. 17[4], 1118-1124. 2007b.

**[Zhang Z. 2000]**

Zhang Z. A flexible new technique for camera calibration. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 22[11], 1330-1334. 2000.

**[Zippel D. B. and Papa M. Z. 2005]**

Zippel D. B. and Papa M. Z. The use of MR imaging guided focused ultrasound in breast cancer patients; a preliminary phase one study and review. Breast Cancer 12[1], 32-38. 2005.

---

## Liste des figures

Figure I.1 : Actions de la chaleur sur les constituants tissulaires en fonction de la température et du temps....	7
Figure I.2 : Représentation du type de rayonnement en fonction de la longueur d'ondes.....	9
Figure I.3 : Echographie abdominale de la prostate .....	12
Figure I.4 : Coupe abdominale passant par le foie, la vésicule biliaire, le pancréas, le rein gauche et la rate.	13
Figure I.5 : Coupe axiale de l'abdomen.....	14
Figure II.1 : Localisation relative .....	32
Figure II.2 : Localisation absolue .....	33
Figure II.3 : Modélisation d'une caméra : modèle du sténopé.....	34
Figure II.4 : Visualisation des différentes incidences de coupe en imagerie médicale.....	37
Figure II.5 : Distorsion maximale de l'image en fonction de la distance à partir du centre magnétique .....	38
Figure II.6 : Représentation de la mire de calibration .....	39
Figure II.7 : Principales étapes pour la détection des centres de gravité de billes .....	40
Figure II.8 : Recalage mire théorique sur expérimentale.....	41
Figure II.9 : Exemple d'interpolation des distorsions radiales .....	42
Figure II.10 : Les lignes de niveau représentent les iso distorsions.....	42
Figure II.11 : Plan schématique de la salle d'IRM.....	45
Figure II.12 : Mire de calibration.....	46
Figure II.13 : Constitution des bases de coordonnées appariées pour le calcul des matrices de passages lors de la calibration.....	47
Figure II.14 : Eléments graphiques assistant la planification de l'acte.....	48
Figure II.15 : Photo de l'ensemble Guide et aiguille.....	49
Figure II.16 : Système de pointage .....	49
Figure II.17 : Erreur de déplacement du pointeur .....	49
Figure II.18 : Calibration de la table traçante selon la méthode 2 .....	50
Figure II.19. : Droite de Henry entre les coordonnées de la table traçante (positionnement manuel) et les coordonnées calculées après calibration.....	51
Figure II.20 : Droite de Henry pour chaque caméra (abscisses : valeurs attendues et ordonnées : valeurs obtenues) .....	53
Figure II.21 : Droite de Henry pour comparer les coordonnées 3D par la stéréovision (valeurs obtenues) et par IRM (valeurs attendues) .....	54
Figure II.22 : Interface de guidage.....	55
Figure II.23 : Fonction.....	56
Figure II.24 : réalisation d'une coupe en simple obliquité .....	57
Figure II.25 : Coupe axiale pondérée T2* du fantôme abdominal ( <a href="http://www.cirsinc.com">http://www.cirsinc.com</a> ). Les flèches blanches indiquent le trajet de l'aiguille. ....	58
Figure III.1 : Décroissance du signal en fonction de l'élévation de la température .....	66
Figure III.2 : Le fantôme et son installation dans la machine.....	67
Figure III.3 : Influence réciproque entre temps d'acquisition, SNR et résolution spatiale.....	68
Figure III.4 : Mesure du rapport signal sur bruit.....	70
Figure III.5 : Variation du SNR avec l'angle de bascule pour différents TR.....	70

---

Figure III.6 : Chronogramme de la séquence utilisée après l'optimisation.....	71
Figure III.7 : Données permettant l'étalonnage de la séquence.....	72
Figure III.8 : Droite de Henry confrontant les valeurs attendues (température affichée par la thermistance en °C) et les valeurs obtenues (Température estimée par les images IRM en °C).....	73
Figure III.9 : Le laser Pharaon et la fibre utilisée .....	76
Figure III.10 : Dispositif pour la mise en place de la fibre optique dans le foie.....	77
Figure III.11 : Représentation schématique et photographie de la procédure de dissection du bloc de foie. ..	78
Figure III.12 : Détermination des rayons a,b et c sur les cartes de températures obtenues par IRM.....	78
Figure III.13 : Évolution temporelle au cours de l'irradiation laser du rayon maximal (a) déterminé par IRM, avec 3 images obtenues au temps 30, 320 et 720 secondes. ....	79
Figure III.14 : Détection par l'IRM d'un vaisseau sanguin.....	80
Figure III.15 : Mise en correspondance entre la mesure IRM et la mesure macroscopique des rayons de l'ellipsoïde pour les 7 manipulations. ....	82
Figure III.16 : Comparaison des volumes obtenus par IRM et par mesure macroscopique. ....	82

---

## Liste des équations et des tableaux

Équation II.1 : Modélisation de la caméra par une matrice de passage.....	34
Équation II.2 : Transformation rigide composée d'une rotation et d'une translation.....	35
Équation II.3 : Système d'équation correspondant à la matrice de passage.....	35
Équation II.4 : Méthode de mesure des déformations .....	41
Équation III.1 : Relation entre la température et le coefficient de diffusion.....	63
Équation III.2 : Relation entre la température et la différence de phase .....	64
Équation III.3 : Relation entre la température et la différence de signal .....	65
Équation III.4 : Loi d'Arrhenius .....	74
Équation III.5 : Modèle de Sapareto .....	74
Équation III.6 : Volume d'un ellipsoïde .....	77
Tableau II.1 : Différence entre les coordonnées mesurées et les coordonnées vraies. ....	43
Tableau II.2 : Comparaison des méthodes de calibration pour la table traçante. ....	51
Tableau II.3 : Résultat du test de calibration des caméras.....	53
Tableau III.1 : Récapitulatif des séquences utilisées dans différents articles.....	69
Tableau III.2 : Tableau comparatif des mesures pour chaque manipulation. ....	79

# Résumé

La lutte contre le cancer a vu l'émergence de nouvelles technologies permettant d'améliorer le soin aux patients. Parmi celles-ci, la thermo-ablation par laser est une des techniques de destruction in situ des tumeurs les plus récentes. Elle consiste à plonger la fibre optique au cœur d'une tumeur en insérant un guide au travers de la peau. La diode laser émettrice de lumière permet ensuite de brûler localement la tumeur sans abord chirurgical, le patient pourra ainsi quitter plus rapidement l'hôpital. Les énormes avantages de cette thérapie sont cependant limités par la difficulté du geste à réaliser. Pour se guider durant les différentes étapes, le chirurgien pourra utiliser l'imagerie par résonance magnétique.

L'objectif de cette thèse, qui bénéficie du soutien de la Région Nord Pas de Calais et du CHRU de Lille de 2005 à 2007, est de fournir des outils pour l'assistance par IRM de la thermo-ablation par laser. Les différents développements offriront ainsi non seulement un outil de préparation à cet acte complexe (visualisation en trois dimensions des tumeurs du patient, calcul de la trajectoire optimale pour éviter la perforation de structures anatomiques vitales ...) mais également des outils d'assistance per-opératoire (positionnement du guide assisté par la stéréovision sur les premiers centimètres, évaluation des dommages thermiques de la zone traitée...).

Lors de cette première phase, nous nous sommes concentrés sur les tumeurs hépatiques, qui demeurent une réelle difficulté, tout en proposant un système pouvant être adapté à toute tumeur abdominale.

Mots clés :

Imagerie interventionnelle, imagerie par résonance magnétique, carte de température, correction de déformations, stéréovision

---

## Abstract

Fight against cancer witnessed the rise of new patient care enhancing technologies. Laser ablation is one of the most recent in situ destruction techniques for tumors. An optical fiber has therefore got to be introduced into the core of the tumor by inserting a sheath through skin. This laser diode sends photon so that the tumor can be burned locally without opening the patient, thus considerably reducing the average hospitalization stay. The gesture that has to be performed is however so complex that it dims the great advantages of this therapy. For guidance during each stage, surgeons could use an MRI scanner.

This thesis, financed by the Nord Pas de Calais Region and the CHRU from 2005 to 2007, aims at providing tools for interventional MRI during laser ablation. This project will thus not only propose a tool to prepare this highly complex intervention (three-dimensional visualization of patient's tumors, computation of the best trajectory to avoid perforation of vital anatomical structures ...), but will also provide peroperative assisting tools (sheath positioning assisted by stereovision on early centimeter, evaluation of thermal damage of the processed area).

During this first step, we turned our attention on hepatic tumors, which remain a challenge, but the system we proposed is adaptable to any abdominal tumor.

Keywords :

Interventional imaging, magnetic resonance imaging, thermal map, deformations correction, stereovision.