



# Navigation en temps-réel pour la biopsie de prostate

Sonia Yuki Selmi

► **To cite this version:**

Sonia Yuki Selmi. Navigation en temps-réel pour la biopsie de prostate. Imagerie médicale. Université Grenoble Alpes, 2017. Français. NNT : 2017GREAM065 . tel-01870949

**HAL Id: tel-01870949**

**<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01870949>**

Submitted on 10 Sep 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## THÈSE

Pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR DE LA COMMUNAUTE UNIVERSITE GRENOBLE ALPES**

Spécialité : **Mathématiques et Informatique**

Arrêté ministériel : 25 mai 2016

Présentée par

**Sonia Yuki SELMI**

Thèse dirigée par **Jocelyne TROCCAZ**, Directrice de  
**Recherche, CNRS**, et  
codirigée par **Emmanuel PROMAYON**, Professeur, UGA

préparée au sein du **Laboratoire Techniques de l'Ingénierie  
Médicale et de la Complexité - Informatique, Mathématiques  
et Applications**  
dans l'**École Doctorale Mathématiques, Sciences et  
Technologies de l'Information, Informatique**

## **Navigation en temps-réel pour la biopsie de prostate**

Thèse soutenue publiquement le **31 octobre 2017**,  
devant le jury composé de :

**M, Nacim, BETROUNI**

Chargé de recherche, INSERM U1171, Rapporteur

**M, Septimiu, SALCUDEAN**

Professeur, University of British Columbia, Canada, Rapporteur

**M, David, SARRUT**

Directeur de recherche, CREATIS Lyon, Examineur

**M, Michael, BAUMANN**

Directeur R&D de Koelis, Examineur

**M, Pierre, MOZER**

PU-PH, AP-HP La Pitié Salpêtrière, Président du jury





# TABLE DES MATIÈRES

<b>Table des figures</b>	<b>9</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>13</b>
<b>Introduction</b>	<b>15</b>
<b>I Contexte anatomique et clinique</b>	<b>21</b>
<b>1 La glande prostatique</b>	<b>23</b>
<b>1 Anatomie de la prostate</b>	<b>24</b>
<b>2 Cancer de la prostate</b>	<b>26</b>
2.1 Epidémiologie	26
2.2 Le dépistage	27
2.3 Techniques d'imagerie pour la prostate	28
2.4 La biopsie de prostate	33
2.5 Traitement du cancer de la prostate	39
<b>2 Problématique de la biopsie de prostate</b>	<b>45</b>
<b>1 Difficultés liées à la biopsie de prostate</b>	<b>46</b>
1.1 Problématique clinique	46
1.2 Problématique liée au geste chirurgical	47
<b>2 Approches étudiées</b>	<b>49</b>
2.1 Recalage d'images	49
2.2 Fusion multimodale	52
2.3 Navigation écho-guidée	53
2.4 L'approche sensor-based	54
2.5 L'approche organ-based	56
<b>3 Travaux envisagés</b>	<b>60</b>



3.1	Motivations cliniques et scientifiques . . . . .	60
4	Synthèse . . . . .	61
<b>II</b>	<b>Méthode de recalage 2D-3D</b>	<b>69</b>
<b>3</b>	<b>Recalage d'images échographiques 2D-3D pour la navigation de prostate</b>	<b>71</b>
1	Introduction . . . . .	72
2	Revue des méthodes de recalage 2D-3D d'images échographiques	72
3	Description de notre méthode . . . . .	76
3.1	Extraction des points caractéristiques d'une image . . . . .	77
3.2	Description des features . . . . .	83
3.3	Mise en correspondance des points d'intérêt . . . . .	83
3.4	Coût de l'algorithme . . . . .	89
4	Synthèse . . . . .	89
<b>4</b>	<b>Validation et Résultats</b>	<b>91</b>
1	Démarche expérimentale . . . . .	92
2	Étude de faisabilité . . . . .	92
2.1	Données . . . . .	92
2.2	Recalage avec rotation et translation simulées . . . . .	93
2.3	Résultats . . . . .	94
2.4	Synthèse . . . . .	96
3	Étude de validation . . . . .	97
3.1	Données . . . . .	97
3.2	Recalage avec rotation et translation simulées . . . . .	98
3.3	Évaluation de la sensibilité des paramètres du recalage . . . . .	100
3.4	Résultats des expérimentations . . . . .	106
3.5	Discussion . . . . .	109
4	Synthèse . . . . .	110
<b>III</b>	<b>Vers un système de suivi pour la biopsie de prostate</b>	<b>123</b>
<b>5</b>	<b>Le Suivi et Validation</b>	<b>125</b>
1	Méthode . . . . .	126
1.1	Choix du localisateur . . . . .	126
2	Expérimentation 1 . . . . .	128
2.1	Matériels . . . . .	128
2.2	Données . . . . .	128
2.3	Comparaison des méthodes de recalage . . . . .	130
2.4	Vers une évaluation plus clinique de la méthode de suivi . . . . .	136

---

2.5	Discussion . . . . .	138
<b>3</b>	<b>Expérimentation 2</b> . . . . .	<b>140</b>
3.1	Données . . . . .	140
3.2	Résultats . . . . .	142
3.3	Discussion . . . . .	144
<b>4</b>	<b>Synthèse</b> . . . . .	<b>147</b>
<b>Conclusion</b>		<b>151</b>
1	Rappel des contributions . . . . .	151
2	Perspectives . . . . .	154
<b>IV</b>	<b>Annexes</b>	<b>157</b>
<b>6</b>	<b>Systèmes de localisation</b>	<b>159</b>
<b>7</b>	<b>Interface Homme-Machine pour la navigation de biopsie de prostate</b>	<b>165</b>
1	Questionnaire . . . . .	165
1.1	Création d'une interface graphique pour les biopsies de prostate	165
1.2	Résultats . . . . .	170



## TABLE DES FIGURES

0.1	Partenaires du projet MIRAS . . . . .	17
1.1	Anatomie de l'appareil génital masculin . . . . .	24
1.2	Zones de la prostate . . . . .	25
1.3	Zones de la prostate . . . . .	26
1.4	Incidence et mortalité du cancer de la prostate . . . . .	26
1.5	Echographie Doppler prostatique . . . . .	29
1.6	Sonde side-fire vs. end-fire . . . . .	30
1.7	Exemple de différentes séquences d'IRM . . . . .	31
1.8	Schéma de biopsie échoguidée en 2D . . . . .	34
1.9	Aiguille de ponction . . . . .	34
1.10	Images échographiques prostatiques . . . . .	35
1.11	Schéma de compte-rendu standardisé . . . . .	36
1.12	Schéma de protocole de 12 biopsies . . . . .	37
1.13	IRM prostatique . . . . .	38
2.1	Recalage rigide 2D-3D . . . . .	51
2.2	Mesure d'erreur de recalage . . . . .	52
2.3	Fusion IRM-échographie . . . . .	53
2.4	Dispositif Artemis <sup>TM</sup> . . . . .	55
2.5	Le dispositif UroNav <sup>®</sup> . . . . .	56
2.6	Dispositifs Urostation <sup>®</sup> et Trinity <sup>®</sup> . . . . .	57
2.7	Robot de comanipulation Apollo . . . . .	59
2.8	Cartographie des biopsies . . . . .	61
2.9	Exemples d'interface . . . . .	62
3.1	Dispositifs de localisation . . . . .	75
3.2	Déroulement de l'algorithme . . . . .	77
3.3	Mesure de Harris . . . . .	79

3.4	Extraction par la méthode de Harris . . . . .	80
3.5	Pyramide multi-échelle . . . . .	81
3.6	Extraction de <i>features</i> par les deux méthodes Harris et multi-échelle . . . . .	82
3.7	Calcul de la transformation initiale . . . . .	85
3.8	Exemple pour l'étape 2 . . . . .	86
3.9	Distance $d_3$ . . . . .	87
4.1	Démarche expérimentale . . . . .	93
4.2	Repères spatiaux . . . . .	94
4.3	Résultats de l'expérience 1 . . . . .	95
4.4	Extraction de l'image du volume . . . . .	98
4.5	Exemples de micro-calcifications identifiées sur les images . . . . .	99
4.6	Rotation artificielle de l'image . . . . .	99
4.7	Histogramme des données . . . . .	102
4.8	Coefficients de l'ANOVA . . . . .	103
4.9	Comparaison statistique des deux méthodes d'extraction . . . . .	104
4.10	Comparaison statistique selon le poids des paires dans la prostate . . . . .	105
4.11	Histogramme des données "nombre d'itérations de l'ICP" . . . . .	106
4.12	Exemple de recalage 2D-3D . . . . .	107
4.13	Résultats par DDL . . . . .	112
4.14	Résultats par volume . . . . .	113
4.15	Exemple des données du patient n°13 . . . . .	114
4.16	Exemple des données du patient n°18 . . . . .	115
4.17	Performance du recalage selon la zone visée . . . . .	116
4.18	Comparaison des systèmes Urostation et Trinity . . . . .	117
5.1	Méthode de suivi . . . . .	126
5.2	Capteur inertiel . . . . .	127
5.3	Dispositif de l'expérimentation . . . . .	129
5.4	Fantôme CIRS® . . . . .	129
5.5	Session 6 : courbes des ZNCC . . . . .	133
5.6	Session 6 : images obtenues . . . . .	133
5.7	Session 6 : biopsies dans le volume de référence . . . . .	134
5.8	Session 9 : courbes des ZNCC . . . . .	135
5.9	Session 9 : images obtenues . . . . .	135
5.10	Session 9 : biopsies dans le volume de référence . . . . .	136
5.11	Session 10 : courbes des ZNCC . . . . .	136
5.12	Session 11 : courbes des ZNCC . . . . .	137
5.13	Session 12 : courbes des ZNCC . . . . .	137
5.14	Position des biopsies virtuelles . . . . .	138
5.15	Expérimentation 1 Session 10 . . . . .	139
5.16	Extraction de l'image 2D . . . . .	141
5.17	Expérimentation 2 Session 1 . . . . .	143

---

5.18	Expérimentation 2 Session 3 . . . . .	144
5.19	Exemple de séquence : Session 1 . . . . .	145
5.20	Exemple de l'expérimentation 2 . . . . .	146
5.21	Exemple de séquence Session 2 . . . . .	147
6.1	(a) Système passif Spectra de Polaris (b) La station StealthStation pour la navigation neurochirurgicale . . . . .	160
6.2	(a) Générateur Aurora (b) Capteur flexible Aurora 5DOF (0.5x0.8mm) . .	161
7.1	. . . . .	166
7.2	. . . . .	167
7.3	. . . . .	168
7.4	. . . . .	168
7.5	. . . . .	169
7.6	. . . . .	169
7.7	. . . . .	170
7.8	. . . . .	170
7.9	. . . . .	172



## LISTE DES TABLEAUX

1.1	Classification de D'Amico . . . . .	39
1.2	Options thérapeutiques selon le risque du cancer . . . . .	41
1.3	Principaux effets secondaires des traitements curatifs des cancers localisés de la prostate à 1 an après traitement . . . . .	42
3.1	Etat de la littérature sur les principales méthodes de recalage 2D/3D échog- raphique prostatique . . . . .	74
4.1	Résultats de recalage après perturbation de la rotation dans les trois axes.	96
4.2	Résultats de recalage après perturbation de la translation dans les trois axes.	96
4.3	Exemple de configurations . . . . .	100
4.4	Définition des paramètres pour le nombre de <i>features</i> en fonction de la méthode d'extraction. . . . .	101
4.5	Résultats du recalage. . . . .	107
5.1	Description des sessions de biopsies. . . . .	130
5.2	Résultats moyens des 12 sessions obtenus avec les trois méthodes de suivi pour 227 recalages. . . . .	131
5.3	Résultats moyens obtenus pour les sessions avec un mouvement simple. . .	132
5.4	Résultats moyens obtenus pour les sessions avec un mouvement causant de grandes déformations. . . . .	134
5.5	Résultats moyens obtenus pour les sessions complètes. . . . .	134
5.6	Résultats moyens obtenus pour 12 sessions avec les trois méthodes de suivi sur la distance entre les carottes des recalages 3D-3D et carottes des reca- lages 2D-3D. . . . .	138
5.7	Session de l'expérimentation 2. . . . .	142
5.8	Résultats pour les 4 sessions . . . . .	142
6.1	Principales catégories de système de suivi . . . . .	163



7.1	Réponses pour la vue 2D . . . . .	171
7.2	Réponses pour la vue 3D . . . . .	171

---

## INTRODUCTION

Nous sommes ce que nous pensons. Avec nos pensées, nous bâtissons le monde.

---

*Bouddha*

Ce mémoire résulte de trois années de travail de recherche dans le domaine de l'informatique et des mathématiques appliquées à la santé. Cette thèse, réalisée au sein de l'équipe Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur (GMCAO) du laboratoire Techniques de l'Ingénierie Médicale et de la Complexité - Informatique, Mathématiques et Applications de Grenoble (TIMC-IMAG), sous la direction de Jocelyne Troccaz et Emmanuel Promayon, s'intéresse à un geste chirurgical particulier : **la biopsie de prostate**. L'objectif de mes travaux est la conception d'un système de navigation pour la biopsie de prostate, afin d'assister l'urologue dans son geste, en offrant à la fois une bonne précision de guidage et une utilisation en temps-réel.

Dans cette brève introduction, nous exposerons le contexte global des travaux menés ainsi que les partenaires impliqués dans le projet et pour finir, l'organisation de ce mémoire sera décrite.

### **Les Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur**

Les progrès technologiques des dernières décennies ont permis le développement de systèmes de plus en plus complexes et efficaces dans le domaine médical. L'équipe Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur (GMCAO) initiée à Grenoble en 1985 a défini son objectif comme étant une aide aux cliniciens à l'utilisation de manière rationnelle et quantitative des données multimodales, dans le but de planifier et de réaliser des interventions médicales<sup>1</sup>. L'objectif final est ainsi d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient. Notamment au niveau chirurgical, le but est de proposer des techniques d'intervention avec comme

---

1. Cinquin, P. et al., Computer assisted medical interventions *Engineering in Medicine and Biology Magazine*, IEEE, 1995, pp.254–263

optique d'être toujours le plus précis et le moins invasif possible. Ces technologies sont une aide au chirurgien pour son pouvoir de perception (avec l'aide de systèmes de vision ou en intégrant des informations de capteurs spécifiques par exemple), de décision (en aidant à la définition ou au choix d'une stratégie optimale) et d'action (en contrôlant un bras robotique entre autres). Aujourd'hui, la recherche dans le domaine des GMCAO est en constante évolution et on assiste à une véritable émergence de nouvelles technologies en termes d'imagerie médicale, de robotique médicale.

Concernant l'imagerie médicale, d'une part, nous avons accès à des techniques plus performantes et de coûts plus abordables et d'autre part, la puissance calculatoire croissante des ordinateurs permet l'exécution d'algorithmes de traitement d'images toujours plus complexes et le traitement de grands volumes de données.

Dans le domaine de la robotique médicale, la miniaturisation a permis la conception de robots de plus en plus complexes et performants pour la clinique.

Cette innovation technologique a été suivie par un transfert industriel, aux USA, puis en Europe et en Asie, qui a donné naissance à de nombreux produits validés cliniquement et développés tout autant par de grands groupes que par des sociétés hyperspécialisées. Enfin, on observe que ces dispositifs médicaux à innovation technologique sont de plus en plus présents dans la pratique médicale quotidienne. Et ce parce qu'ils ont su montrer les apports en termes de service médical rendu clinique. Ces apports peuvent se traduire par une réduction de l'invasivité des gestes, du temps opératoire, par l'augmentation de la précision ou bien encore de la fiabilité du geste. Les avancées technologiques laissent encore la porte ouverte à de nombreuses innovations possibles en matière de santé.

### Contexte applicatif

Nous présentons dans cette section le projet dans son ensemble. Cette thèse s'inscrit dans le cadre du **projet collaboratif MIRAS** (Multi-Image & Robot Assisted Surgery) débuté en septembre 2014.

Financé par le Fonds Unique Interministériel (FUI), le projet MIRAS est un projet de recherche et développement industriel consistant à mettre au point une **plateforme de guidage des interventions focales du cancer de la prostate** par l'abord transrectal. L'objectif du projet est de répondre à un besoin clinique sur l'un des problèmes majeurs de santé publique : la sur-détection et le sur-traitement du cancer de la prostate. Pour y parvenir, des partenaires industriels, académiques et cliniques se sont réunis afin de mettre en commun leurs savoir-faire.

Les sept partenaires (Fig. 0.1) impliqués dans le projet et leur rôle sont les suivants :

- l'industriel **KOELIS** (Grenoble), spécialisé dans la chirurgie guidée par l'image en urologie, a développé un système de fusion élastique des images échogra-

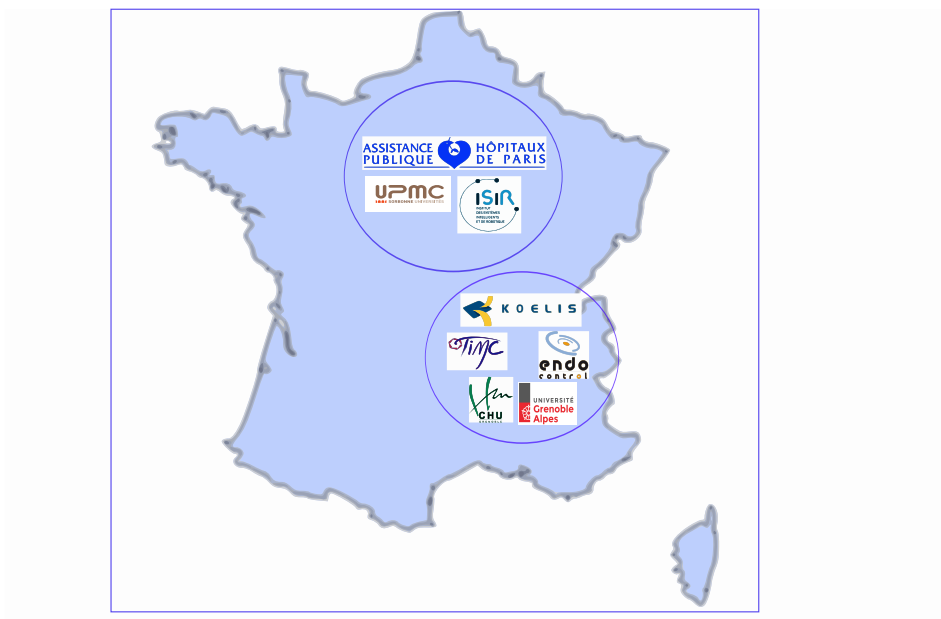


FIGURE 0.1. – Implantation territoriale des acteurs du projet MIRAS

phique et IRM 3D et d'aide à la biopsie de prostate (logiciel ProMap<sup>®</sup> et plateforme UroStation<sup>®</sup>). Son dernier produit de navigation urologique Trinity<sup>®</sup> est une plateforme avec un échographe intégré. Koelis est le coordinateur du projet. Son rôle dans le projet est la conception de la plateforme MIRAS qui se compose d'une station Trinity<sup>®</sup>, d'un robot-porte sonde et d'un simulateur.

- L'industriel **ENDOCONTROL** (Grenoble), spécialisé dans l'assistance robotisée au geste chirurgical coelioscopique, développe des robots de comanipulation pour faciliter l'acte chirurgical endoscopique. L'objectif d'Endocontrol au sein de MIRAS est de proposer une solution de porte-sonde échographique robotisé co-manipulé adaptée à l'abord transrectal.
- L'équipe GMCAO (Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur) du laboratoire **TIMC-IMAG** (Grenoble), spécialisée dans les thématiques de traitement d'images médicales, robotique médicale et modélisation biomécanique. Le rôle de l'équipe GMCAO est double : (1) développer une solution pour la navigation temps-réel et (2) valider cliniquement du simulateur de biopsie de prostate pour l'apprentissage.
- le **CHU Grenoble Alpes** participant aux spécifications cliniques et accompagnant les développements techniques du laboratoire TIMC-IMAG,
- le laboratoire **ISIR** (Paris), qui développe des modèles de calibrage et de commande pour le système robotisé avec un focus sur le suivi de trajectoire et la correction automatisée de trajectoire par asservissement sur l'image.

- l'**APHP Pitié Salpêtrière** participant aux spécifications cliniques et soutenant l'ISIR dans ses développements techniques.
- l'**Hôpital Cochin** participant aux spécifications cliniques d'un nouveau type de traitement et qui gère la mise en oeuvre de la preuve de concept clinique du traitement focal.

Les objectifs techniques et scientifiques du projet MIRAS s'axent autour des thématiques suivantes :

- la navigation écho-guidée et fusion élastique 3D temps-réel et la simulation du geste, thème auquel nous nous intéressons et que nous développerons par la suite ;
- un robot porte-sonde, par abord transrectal, avec logiciel de commande et IHM associée ;
- l'asservissement/commande robot-image et la mise en oeuvre du robot guidage ;
- l'intégration de porte-sonde, sondes, capteurs, et accessoires interventionnels ;
- la validation préclinique et clinique de l'efficacité et de la sûreté du système de navigation image et de robot guidage.

La finalité clinique est d'améliorer la méthode de prélèvement prostatique en la rendant plus sûre et plus précise pour un meilleur diagnostic et pour rendre possible le traitement focal du cancer de la prostate.

L'objectif final du projet MIRAS est ainsi d'associer dans une **plateforme unique** une technologie de navigation chirurgicale basée sur la fusion d'image 3D (échographie et image IRM) et sur du **recalage échographique temps-réel** avec un **système robotique de co-manipulation**. Nos méthodes de navigation image et de guidage robotisé devront être compatibles avec l'ensemble des techniques de traitement focal en développement.

Mes contributions dans le projet MIRAS portent sur la conception et le développement d'un système dit hybride de navigation temps-réel pour la biopsie de prostate. Ceci est fait en développant une méthode de recalage d'imagerie robuste et en instrumentant la sonde échographique permettant une localisation temps-réel. La biopsie de la prostate est une chirurgie écho-guidée, dont la complexité réside dans la manipulation de la sonde échographique transrectale et la visualisation par l'imagerie échographique. En effet, le mouvement restreint de la sonde placée dans le rectum du patient et le guidage par une imagerie 2D d'une scène en 3D sont les difficultés majeures auxquelles le chirurgien doit se confronter. Nous nous sommes donc penchés sur les techniques de navigation permettant le guidage d'un geste et sur les systèmes de localisation qui sont des outils essentiels pour le suivi d'instruments de localisation. Notre objectif est le développement d'une méthode de recalage d'images pour limiter les imprécisions dues aux déformations des tissus

mous. En parallèle, notre souhait est l'intégration d'un système de localisation qui ne modifie que très peu l'environnement clinique du chirurgien et qui soit à la fois facile d'utilisation et économique.

Ces objectifs sont les axes principaux de la thèse et les moyens utilisés pour répondre à ces objectifs seront présentés dans ce mémoire.

### **Organisation du mémoire**

Dans ce manuscrit, il est question de présenter, dans une première partie, le contexte clinique du cancer de la prostate et de la biopsie de prostate. Le chapitre 1 introduit les notions cliniques en urologie nécessaires pour la compréhension globale de ce travail. Le chapitre 2 traite des difficultés de cette intervention et les conséquences de ces difficultés, ainsi que les approches existantes possibles pour répondre à la problématique clinique. Cet état de l'art expose les technologies existantes, en robotique et en imagerie, utilisées pour répondre aux enjeux liés à l'assistance aux gestes de la biopsie de prostate.

Dans la seconde partie du manuscrit, le chapitre 3 expose un succinct état de la littérature touchant au recalage 2D-3D et présente notre méthode de recalage 2D-3D d'images échographiques. La validation de la méthode est explicitée dans le chapitre 4. La validation est présentée en deux parties : une première pour une étude de faisabilité de la méthode et une seconde partie qui décrit une étude plus complète sur davantage de données.

La troisième et dernière partie du manuscrit est composé du chapitre 5 qui expose la mise en oeuvre de la méthode de suivi et les expérimentations réalisées sur fantôme de prostate. Les résultats expérimentaux obtenus avec notre méthode de suivi seront discutés.

Nous concluons ce mémoire par une synthèse des travaux menés pendant cette thèse et apportons des propositions d'améliorations et des perspectives à ce travail.

Les références concernant la bibliographie associée à chaque partie est détaillée en fin de chaque partie.

Deux annexes sont présentées à la fin de ce manuscrit : une première annexe résume l'ensemble des systèmes de localisation utilisés dans la navigation ; une seconde annexe décrit le travail réalisé pour le développement d'une interface homme-machine pour le guidage du geste de biopsie.



**Première partie**

**Contexte anatomique et clinique**





# CHAPITRE 1

## LA GLANDE PROSTATIQUE

Medecine is a science of uncertainty and  
an art of probability.

*William Osler*

### Sommaire

---

<b>1</b>	<b>Anatomie de la prostate</b>	<b>24</b>
<b>2</b>	<b>Cancer de la prostate</b>	<b>26</b>
2.1	Epidémiologie	26
2.2	Le dépistage	27
2.3	Techniques d'imagerie pour la prostate	28
2.3.1	L'échographie	28
2.3.2	L'IRM	30
2.4	La biopsie de prostate	33
2.5	Traitement du cancer de la prostate	39

---

Ce chapitre présente le contexte clinique dans lequel s'inscrit ce travail de thèse. Y seront décrits l'anatomie, le cancer de prostate, les techniques chirurgicales, les appareils d'imagerie spécifiques pour la prise en charge de la maladie. Nous exposerons les contraintes cliniques afin d'introduire les problématiques traitées et nous décrirons globalement les solutions existantes.

## 1. Anatomie de la prostate

Le domaine médical de l'urologie concerne le système urinaire (reins, voies urinaires, vessie, urètre), le système reproducteur masculin et les glandes surrénales. Le système génital masculin est composé du pénis, de la prostate, des testicules et des vésicules séminales.

La prostate est une glande de l'appareil génital masculin, située au-dessous de la vessie et devant le rectum, voir Fig. 1.1. D'une forme quasi-sphérique (diamètre moyen de 4cm) et pesant environ 20g, elle est traversée par l'urètre, qui est la portion terminale des voies génitales de l'homme transportant l'urine et le sperme. La base supérieure est au contact de la vessie. L'apex, inférieur, est en contact avec le diaphragme urogénital (qui recouvre le plancher pelvien). La prostate est enveloppée d'une capsule épaisse de tissu conjonctif et renferme de 20 à 30 glandes tubulo-alvéolaires.

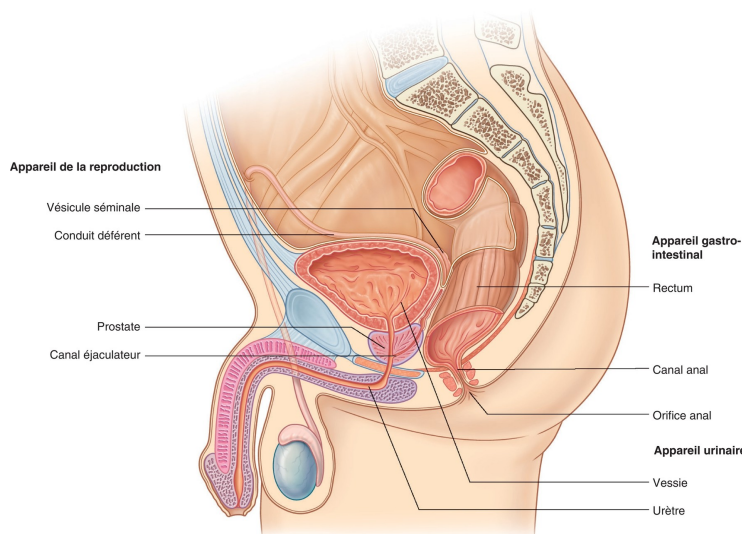


FIGURE 1.1. – Anatomie de l'appareil génital masculin. *Extrait du site urofrance.org.*

Sa fonction principale est de sécréter le liquide séminal, un des composants du sperme. La sécrétion de la prostate entre dans la partie prostatique de l'urètre par divers conduits quand le muscle lisse se contracte au moment de l'éjaculation. Cette sécrétion qui peut représenter jusqu'à un tiers du volume du sperme, joue un

rôle dans l'activation des spermatozoïdes. Ce liquide contient du citrate, plusieurs enzymes, une glycoprotéine et l'antigène prostatique spécifique (PSA, acronyme correspondant à la traduction de *Prostate Specific Antigen*).

### Conception zonale de la prostate

Selon le modèle de Mac Neal (McNeal, 1981), la prostate est constituée de 4 zones de tailles inégales (voir Fig.1.2, 1.3) :

- Une zone fibromusculaire antérieure : face antérieure de la prostate, dépourvue de glandes (25% de tissu fibro-musculaire, appelé aussi stroma fibromusculaire antérieur),
- Une zone glandulaire qui peut être divisée en 3, qui est le siège de processus pathologiques différents (75% d'éléments glandulaires).

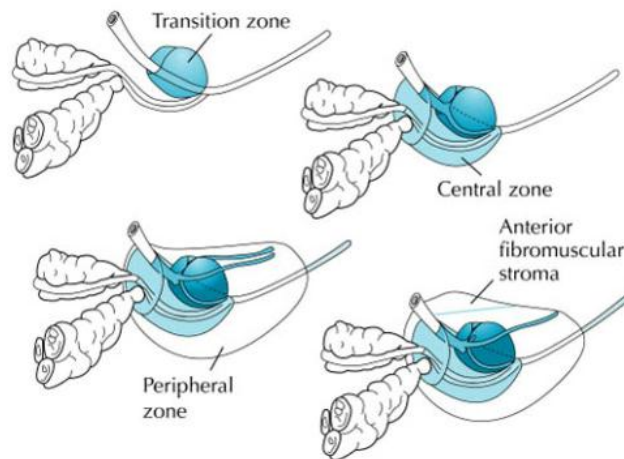


FIGURE 1.2. – **Les zones de la prostate.** Zone fibromusculaire antérieure, zone de transition, zone centrale et zone périphérique. *Extrait de Campbell's Textbook of Urology.*

Les 3 zones glandulaires sont :

- La **zone centrale** (30% des zones glandulaires) : forme la base de la prostate, entoure les canaux éjaculateurs. Elle est le siège de 5% des adénocarcinomes prostatiques.
- La **zone de transition** (5%) : deux territoires situés de part et d'autre de l'urètre, qui sont le siège de 25% des adénocarcinomes prostatiques, et le siège des hyperplasies (adénomes).
- La **zone périphérique** (65%) : partie postérieure de la prostate, palpée au toucher rectal, qui est le siège de 70% des adénocarcinomes prostatiques, et le siège des prostatites (lésions inflammatoires).

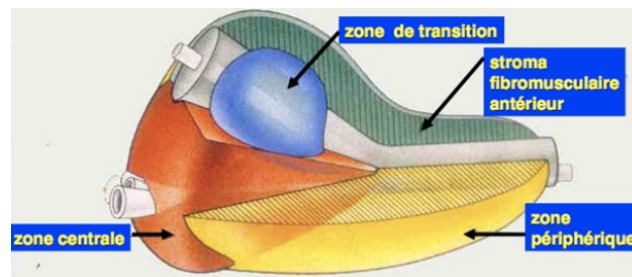


FIGURE 1.3. – Modèle de Mac Neal (McNeal, 1981).

## 2. Cancer de la prostate

### 2.1. Épidémiologie

Le cancer de la prostate est devenu depuis deux décennies le cancer le plus fréquent de l'homme dans le monde (voir. Fig. 1.4) et représente la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme aux USA (Brawley, 2012) et la troisième en France. Son incidence a augmenté de façon majeure depuis le début des années 1980, du fait du vieillissement de la population, de l'amélioration des moyens diagnostiques (détection de cancers latents lors de résections endoscopiques et amélioration des techniques de biopsie) et de la diffusion de la technique de dépistage par PSA.

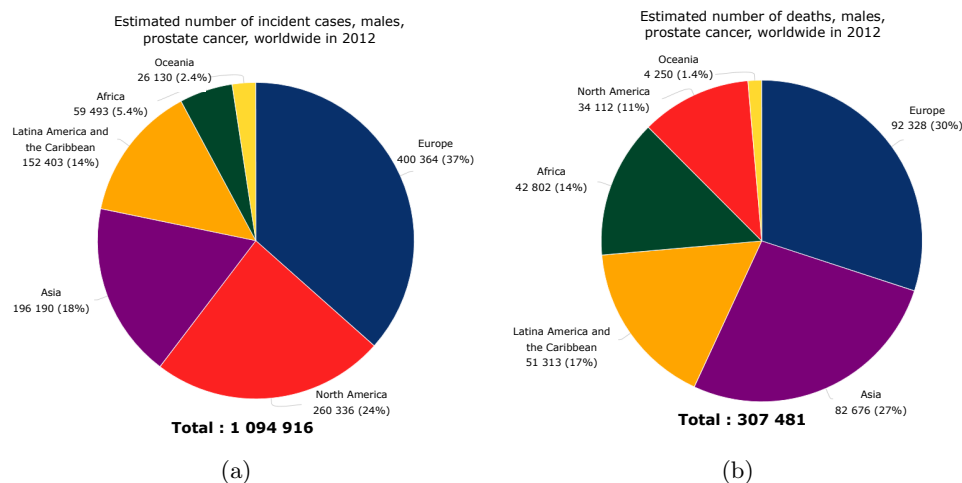


FIGURE 1.4. – **Incidence et mortalité du cancer de la prostate par continent** : (a) Incidence du cancer de la prostate : 1 094 916 nouveaux cas par an. (b) Mortalité du cancer de la prostate : 307 481 décès par an. *Extrait du site Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)*

En 2012, on estimait à plus de 62 000 le nombre de nouveaux cas et à plus de 8800

le nombre de décès liés aux cancers prostatiques en France (Binder-Foucard et al., 2013). L'évolution de la mortalité est très différente puisqu'on observe une baisse régulière grâce notamment à l'amélioration des traitements, avec différentes formes d'hormonothérapie qui conduisent à une augmentation de la survie sans que pour autant le cancer ne soit guéri. Il est possible aussi que le dépistage, en permettant de diagnostiquer certains cancers à des stades précoces, donc curables, contribue à cette diminution (Schroder et al., 2014).

Cependant, une revue de l'évolution de l'incidence et de la mortalité en France (Binder-Foucard et al., 2014) publiée en 2014 montre qu'on assiste récemment à une très nette baisse de l'incidence. Cette baisse de l'incidence peut correspondre à la conjonction de deux phénomènes, l'un épidémiologique : après plusieurs années de dépistage, une partie des cancers prévalents sont diagnostiqués, l'autre social : la conscience d'un risque de « sur-diagnostic » apparaît chez les cliniciens et dans la population et incite à la prudence vis-à-vis du dépistage et du diagnostic précoce. Il faut noter que ce phénomène apparaît alors que les recommandations de l'Association Française d'Urologie évoluent en laissant aux patients la responsabilité du choix du dépistage ou non (Peyromaure et al., 2010), tout comme le fait l'Association Américaine d'Urologie notamment pour les hommes sans facteurs de risque entre 55 et 69 ans.

## 2.2. Le dépistage

La question du dépistage est une question complexe et il n'existe pas en France de dépistage systématique organisé. En revanche, le dépistage opportuniste est largement pratiqué, par dosage du PSA, qui augmenté, peut faire suspecter une tumeur de la prostate. Le PSA est une glycoprotéine sécrétée par les cellules épithéliales prostatiques normales ou tumorales, présente dans le sperme. Sa valeur normale augmente avec l'âge et bien qu'il s'agisse d'un marqueur spécifique du tissu prostatique, son élévation peut être due à des causes non cancéreuses telles que l'adénome de prostate, la prostatite aiguë ou chronique infectieuse. La valeur du PSA doit donc être interprétée en fonction du contexte clinique (antécédents du patient, âge du patient, dynamique d'évolution de ce taux, volume de la prostate). Une valeur supérieure à 4 ng/ml est considérée comme anormale. Cependant, cet élément de dépistage manque de sensibilité et de spécificité comme le montre le tableau suivant :

**Dosage du PSA au seuil de 4ng/ml pour le diagnostic précoce**

Sensibilité	75%	Si le patient a un cancer de la prostate, le dosage du PSA est $> 4$ ng/ml dans 3 cas sur 4.
Spécificité	90%	Si le patient n'a pas de cancer, le dosage du PSA est $< 4$ ng/ml dans 90% des cas.
Valeur prédictive positive	30%	Si le PSA $> 4$ ng/ml, 3 patients sur 10 ont un cancer de la prostate.
Valeur prédictive négative	90%	L'absence de cancer de la prostate est réelle dans 9 cas sur 10 si le PSA est $< 4$ ng/ml.

À ce jour, il n'y a pas de démonstration robuste du bénéfice d'un dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA dans la population générale, que ce soit en termes de diminution de la mortalité ou d'amélioration de la qualité de vie. Par ailleurs, le toucher rectal retrouvant une prostate hétérogène d'une dureté pierreuse peut faire suspecter le diagnostic de cancer. Un toucher rectal normal n'exclut pas le diagnostic. L'association des 2 examens (toucher rectal et dosage du PSA) est la plus performante pour le dépistage (AFU, 2004).

En cas d'anomalie de l'un des deux examens, la réalisation de biopsie de prostate est indiquée dans le cadre de détection précoce du cancer de la prostate.

### 2.3. Techniques d'imagerie pour la prostate

Cette section présente les différentes techniques d'imagerie pour la prostate et leur contexte d'utilisation.

#### 2.3.1. L'échographie

L'échographie est une technique d'imagerie basée sur l'émission d'ultrasons. L'échographie est peu sensible et peu précise pour la détection du cancer de la prostate. Elle est utilisée avant tout pour l'évaluation du volume prostatique et le guidage de biopsie par l'image. Elle reste l'examen de référence pour la réalisation des biopsies de la prostate. Elle est également utilisée pour le guidage des gestes thérapeutiques (curiethérapie, traitement focal). Les avantages de l'échographie sont :

- Elle est sans danger pour le patient, ne génère pas d'allergie, ni de contre-indications, elle est indolore.
- Son coût est faible.
- C'est un examen accessible, rapide.
- C'est une technique d'imagerie en temps-réel.

Les inconvénients principaux de l'échographie sont les problèmes d'échogénéicité chez certains patients et la présence de bruit (speckle). D'autre part, cet examen est opérateur-dépendant : la qualité de l'examen dépend des compétences et de l'expérience de l'opérateur.

### Échographie Doppler

L'échographie Doppler est une technique d'imagerie basée sur l'échographie permettant l'analyse des flux sanguins, grâce à l'effet Doppler. Largement utilisée dans le domaine de la cardiologie et vasculaire, certaines équipes d'urologie utilisent la technique Doppler pour la détection de tumeurs prostatiques (Delgado Oliva et al., 2016). En effet, le cancer de la prostate est caractérisé par une hypervascularisation secondaire à une néovascularisation et/ou à la croissance de la capacité de la vascularisation parenchymateuse existante (Bigler et al., 1993). Ainsi, le Doppler permet la visualisation de régions hypervascularisées par rapport au tissu glandulaire sain, suggérant la présence d'un cancer, et permet d'apprécier l'existence d'une extension capsulaire (voir Fig. 1.5). Cette localisation permet de guider les biopsies dans ces zones plus à risque.

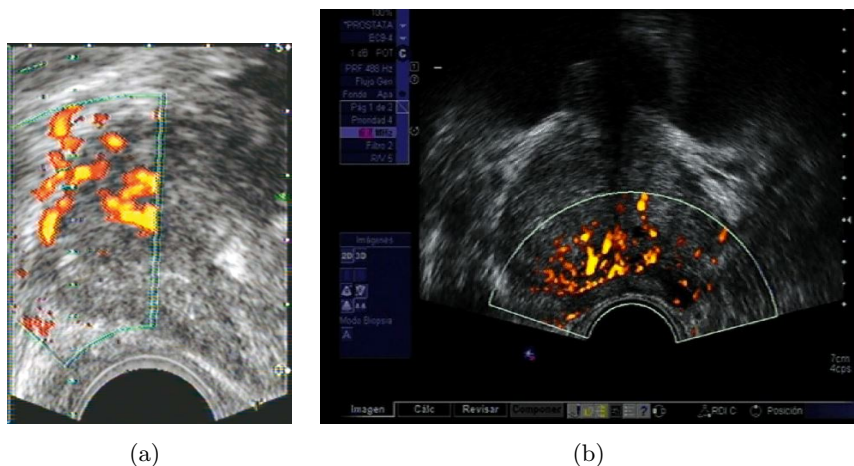


FIGURE 1.5. – **Echographie Doppler prostatique** : (a) Cancer hypervascularisé, observé en coupe axiale, en mode Doppler. *Extrait de Boukadoum et al.* (b) Echographie Doppler prostatique. *Extrait de Delgado Oliva et al.*

### Élastographie

L'élastographie par échographie est une technique permettant de mesurer l'élasticité des tissus notamment par l'ultrason. Cette technique a déjà fait ses preuves



dans le diagnostic de maladies hépatiques et la caractérisation des tumeurs. Les deux principales techniques d'élastographie sont :

- L'élastographie statique (*strain imaging*), qui mesure une contrainte extérieure appliquée sur les tissus. Les images échographiques avant et après compression sont comparées. L'avantage de cette technique est qu'elle est applicable sur l'ensemble de la prostate. Cependant, elle demande une compression externe et la pénétration peut être difficile dans le cas de prostate volumineuse.
- L'élastographie impulsionnelle qui mesure l'excitation par une impulsion. Elle définit le module de Young du tissu. L'avantage de cette technique est qu'elle fournit une cartographie quantitative en temps-réel mais l'exploration ne se fait pas sur l'intégralité de la glande.

### Sonde échographique

Les deux configurations de sonde transrectale utilisées sont *end-fire* et *side-fire* et diffèrent par la position du transducteur (Fig. 1.6). Pour ce qui concerne les biopsies, c'est la sonde *end-fire* qui est préférée. La sonde *side-fire* est utilisée pour le guidage de certains gestes thérapeutiques comme la curiethérapie.

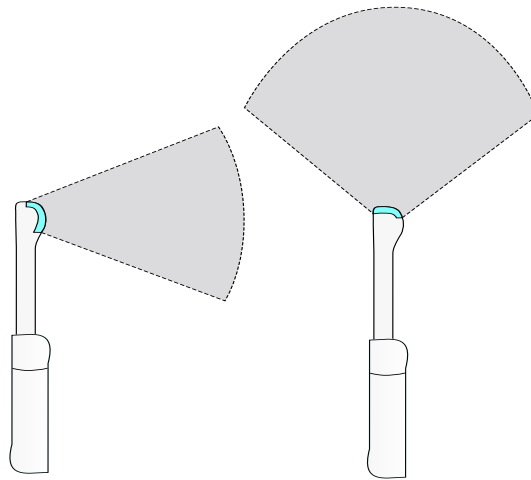


FIGURE 1.6. – Sonde échographique *side-fire* à gauche et *end-fire* à droite

### 2.3.2. L'IRM

L'IRM est l'examen de choix pour une étude anatomique et fonctionnelle de la glande prostatique. On parle d'IRM multiparamétrique quand l'imagerie inclut des séquences d'IRM anatomique (T1, T2) et d'IRM fonctionnelle (diffusion, perfusion après injection), voir Fig. 1.7.

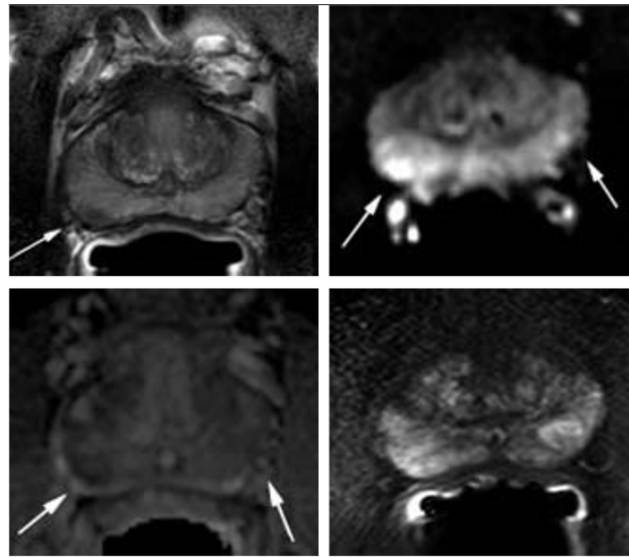


FIGURE 1.7. – **Exemple de différentes séquences d'IRM.** En haut à gauche : séquence T1, en haut à droite ; séquence d'IRM fonctionnelle (de diffusion) ; en bas à gauche : IRM fonctionnelle (cartographie ADC) ; en bas à droite : séquence d'IRM fonctionnelle (EGT1 dynamique) avec injection de Gadolinium. *Extrait de Roy et al.*

L'utilisation de l'IRM dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate a été introduite au début des années 1990 et son intérêt premier était d'affirmer l'existence ou non d'une extension extra-capsulaire de la tumeur ou d'une atteinte des vésicules séminales. Grâce aux progrès technologiques, l'examen IRM s'est montré avantageux pour identifier et caractériser des lésions de la prostate. Par exemple, l'utilisation de l'IRM multiparamétrique préalable, en cas de deuxième série de biopsies, permet une approche ciblée et pourrait d'une part limiter le nombre de biopsies aux zones suspectes visualisées et d'autre part d'offrir une cartographie précise du cancer, ouvrant la voie aux traitements focaux. Komai et al. (2013) a montré que certaines tumeurs situées dans la partie antérieure de la prostate et qui ne sont pas détectées par une série de biopsies randomisées, ont pu être mis en évidence avec l'imagerie IRM. Dans la littérature, les performances de l'IRM pour la détection du cancer de la prostate sont très variables du fait de l'hétérogénéité des méthodologies employées.

Il existe de nombreuses séquences d'IRM, classées en famille et dont les notations changent selon les constructeurs. Elles correspondent à des combinaisons de paramètres d'ondes de radiofréquences et de gradients. L'objectif d'une séquence est de favoriser le signal d'un tissu le plus rapidement possible, en évitant autant que faire se peut les artéfacts et sans altérer le rapport signal/bruit.

L'étude des séquences en pondération T2 (relaxation transversale) et T1 (relaxation longitudinale) dynamique injectée au gadolinium apportent des informations

différentes sur la composition des tissus analysés. La séquence T2 traduit le degré d'hydratation. Elle permet une bonne visualisation des structures anatomiques avec un rapport signal sur bruit élevé grâce à l'utilisation des antennes endorectales et une parfaite analyse de l'ensemble de la région prostatique grâce aux antennes couplées (en particulier à 3T).

La séquence T1 Gd (c'est-à-dire avec injection de Gadolinium) approche le mode de perfusion et les caractéristiques de rehaussement informent sur les secteurs interstitiels et vasculaires. L'imagerie de perfusion a une grande sensibilité et une spécificité modérée, même utilisée de façon quantitative, car la cinétique du Gadolinium de certaines prostatites de la zone périphérique et de l'hyperplasie bénigne de la zone de transition peut paraître pour un cancer (Cornud et al., 2010).

La séquence de diffusion est en cours d'évaluation et apparaît comme le complément le plus séduisant à l'IRM dynamique, compte tenu de sa spécificité supérieure et de la simplicité de la séquence (Cornud et al., 2010). Les séquences de diffusion mesurent, à l'échelle microscopique, le déplacement des molécules d'eau dans les tissus. Les tumeurs ont généralement une densité cellulaire plus élevée. Roy et al. (2010) a montré que la séquence de diffusion apporte une information essentielle pour la détection du cancer de prostate, en terme de sensibilité et que celle-ci devrait être incluse dans les protocoles d'examen en sus des séquences habituelles.

Ainsi, l'IRM a sa place comme examen de détection lorsque des ponctions de biopsies échoguidées sont à envisager devant une forte suspicion biologique de cancer de la prostate.

Parmi les approches utilisant l'information issue de l'IRM pour les biopsies ciblées, une approche propose la réalisation de biopsies guidées en temps-réel dans l'IRM. Une seconde approche utilise la fusion d'images échographiques et IRM, combinée à des dispositifs de localisation ou encore des techniques de traitements d'images. Cette deuxième approche sera développée au chapitre 2.

Les progrès en imagerie 3D des dernières années ont permis de nouvelles pratiques où l'imagerie permet d'obtenir une cartographie du cancer. Une cartographie 3D permet entre autres une prise en charge optimale et ouvre la voie aux traitements focaux.

L'IRM a donc un rôle de plus en plus important dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate grâce à sa sensibilité et sa précision.

### La tomодensitométrie (TDM)

L'examen tomодensitométrique est recommandé pour les patients à risque intermédiaire ou élevé pour la détection d'une extension ganglionnaire dans le cadre d'un cancer de la prostate. Le scanner est maintenant supplanté par l'IRM dont les performances sont identiques pour l'extension ganglionnaire, mais reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM (pacemaker). Le scanner est également très utilisé pour la planification du traitement du cancer par radiothérapie.

Le PET-scan (Tomographie par Émission de Positrons) est une imagerie fonctionnelle couplant le scanner à une tomographie d'un élément faiblement radioactif (par exemple la fluorocholine). Cette nouvelle imagerie permet de détecter par exemple l'existence de métastases ganglionnaires de petite taille. Aujourd'hui, peu d'études sont disponibles pour préciser la fiabilité de la technique.

#### 2.4. La biopsie de prostate

La biopsie de prostate est l'examen de confirmation diagnostique standard du cancer de la prostate. Elle permet, par des prélèvements systématisés ou dirigés vers une cible, l'analyse anatomopathologique du tissu prostatique. Guidée par échographie transrectale, l'objectif de la biopsie est de réaliser une cartographie prostatique avec une série de prélèvements multiples bien distribués dans le volume de la prostate. Il n'existe pas de consensus sur le schéma de biopsies idéal (nombre et sites des prélèvements). Cependant, le schéma standard accepté et largement utilisé est passé de six à dix puis douze biopsies postérieures réalisées par voie transrectale échoguidée (Ouzzane et al., 2011). La procédure est réalisée le plus souvent en ambulatoire, sous antibioprophylaxie et sous anesthésie locale. **La voie transrectale et le guidage échographique** sont recommandés pour la réalisation des biopsies prostatiques (Fig. 1.8). Une voie transpérinéale (avec l'utilisation d'une grille de curiethérapie) peut être abordée dans le cas d'un accès rectal difficile.

La réalisation des biopsies avec une sonde *end-fire* est recommandée car elle permet d'atteindre plus facilement des zones latérales et apicales (Ching et al., 2009).

La sonde d'échographie endorectale décontaminée et enduite de gel d'échographie stérile est ensuite protégée par une gaine adaptée. Le guide de ponction, à usage unique ou réutilisable, est mis à l'extérieur de la gaine de protection. L'aiguille de ponction de 18 Gauges, à usage unique, est manipulée par un mécanisme à déclenchement (pistolet). L'avancement de l'extrémité de l'aiguille est d'environ 23mm, prélevant une carotte de 17mm (Fig. 1.9).

Durant la procédure, le patient est en décubitus dorsal ou latéral. Dans un premier temps, le clinicien analyse la glande (dimensions, échostructure et anomalies des contours) avec l'échographie prostatique endorectale. Ceci va l'aider à définir le protocole de prélèvement. Selon l'habitude du clinicien, les prélèvements peuvent s'effectuer avec une image de contrôle échographique en coupe axiale ou sagittale (Fig. 1.10).

Après prélèvement, chaque carotte est conditionnée et identifiée pour être analysée par le pathologiste. Les sites des biopsies systématisées et dirigées peuvent être localisés sur un schéma (Fig. 1.11).

En France, le protocole classique consiste en un prélèvement de 12 carottes sur trois étages (apex, partie médiane, base de la glande). Généralement, les cliniciens réalisent la biopsie d'un côté de la glande, prélevant 6 carottes puis font l'autre côté de manière symétrique.

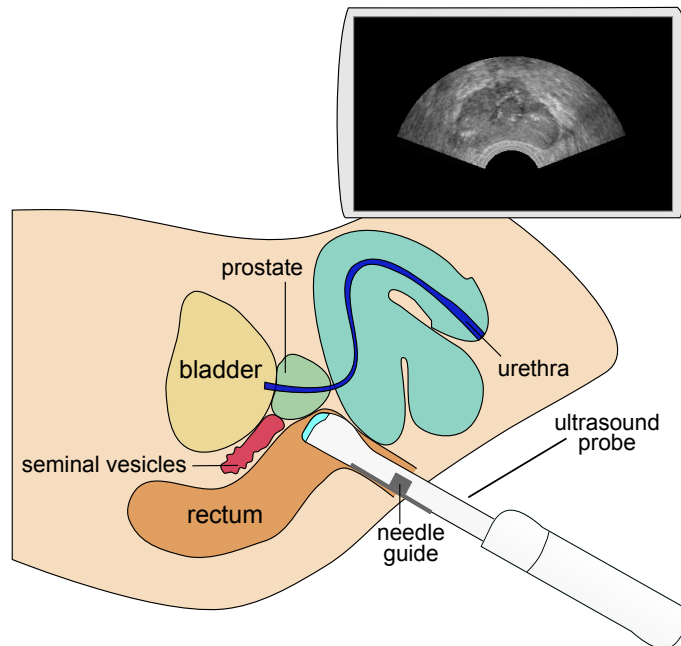


FIGURE 1.8. – **Biopsie échoguidée en 2D.** Le chirurgien est guidé par l'image échographique 2D. La sonde échographique est insérée dans le rectum pour visualiser la prostate.

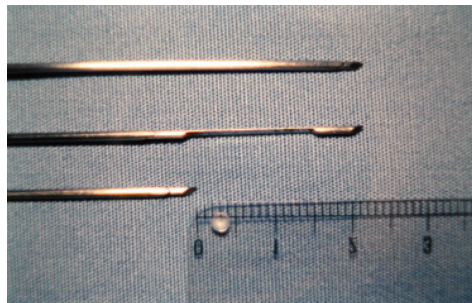


FIGURE 1.9. – Aiguille de ponction (diamètre 1.37mm). Extrait du site [urofrance.org](http://urofrance.org)

Pour chaque lobe, les prélèvements sont réalisés au niveau médiolobaire et latéral : à la base, au milieu et à l'apex (voir Fig. 1.12). La glande est alors divisée en 12 quadrants. Un schéma de biopsies initiales de plus de 12 prélèvements n'augmente pas significativement le taux de détection (Eichler et al., 2006).

En cas de doute diagnostique, d'augmentation persistante du PSA ou d'apparition d'une anomalie au toucher rectal, une deuxième série de biopsies prostatiques est indiquée. On ajoute alors quatre à six biopsies additionnelles, au niveau de l'apex antérieur et de la zone de transition.

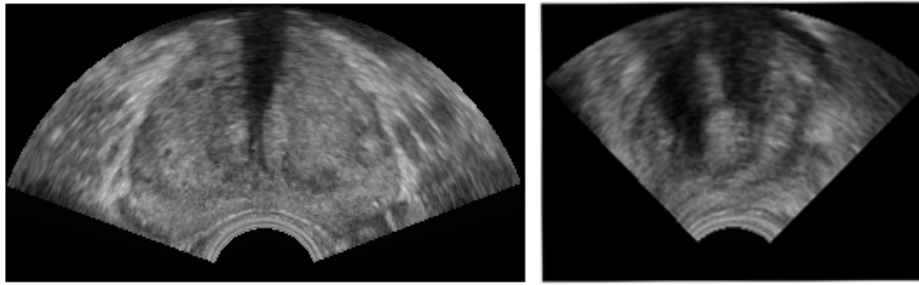


FIGURE 1.10. – Coupe prostatique axiale à gauche, sagittale à droite.

Les biopsies dites "de saturation" (18 prélèvements ou plus) par voie transrectale ne sont plus recommandées.

La pratique d'une imagerie IRM multiparamétrique de la prostate (Fig. 1.13) avant biopsie est de plus en plus réalisée. En effet, cette modalité d'imagerie est performante pour détecter une zone suspecte et préciser sa localisation et sa taille. Les avancées de l'IRM pour la détection des tumeurs de prostate permettent des biopsies additionnelles ciblées sur des zones suspectes et ont facilité une meilleure localisation des petits cancers. L'IRM est souvent utilisée dans le cas de seconde série de biopsies après une série négative car elle permet de localiser d'éventuelles lésions, non vues à l'échographie. La réalisation de biopsies prostatiques ciblées sur des zones suspectes à l'IRM est prometteuse pour améliorer la sensibilité et le rendement des biopsies prostatiques (Fiard G et al., 2012).

Plusieurs équipes se sont intéressées au **guidage de biopsies en temps-réel dans l'appareil d'acquisition IRM**. Cette méthode demande d'une part, une compatibilité du matériel avec le champ électromagnétique de l'IRM et d'autre part, un accès au patient pour effectuer la biopsie (par exemple en utilisant une IRM ouverte à faible champ ou un tunnel fermé à haute résolution 1,5 et 3 Tesla). Dans ce type de procédure, le patient est positionné directement dans l'IRM et à chaque prélèvement, le bon positionnement de l'aiguille avant la biopsie est vérifié avec une imagerie IRM. L'avantage de cette méthode est de pouvoir limiter le nombre de biopsies et d'obtenir une localisation précise des prélèvements. La biopsie peut être effectuée manuellement (D'Amico et al., 2000) ou avec un bras robotisé. Krieger et al. (2005) a décrit en 2005 le premier manipulateur téléguidé compatible IRM fonctionnant dans une IRM fermée pour les biopsies ciblées, suivi d'une étude de faisabilité. Par la suite, plusieurs robots pour des interventions prostatiques par voie transrectale et transpérinéale dans l'IRM ont été décrits dans la littérature (Beyersdorff et al., 2005; Fischer et al., 2008; Van den Bosch et al., 2010). Les limites de cette approche sont l'accessibilité à l'IRM et le coût de l'examen. D'autre part, la durée de la procédure est souvent allongée et demande ainsi une anesthésie générale du patient. En France, avec plus de 100 000 biopsies pratiquées par an

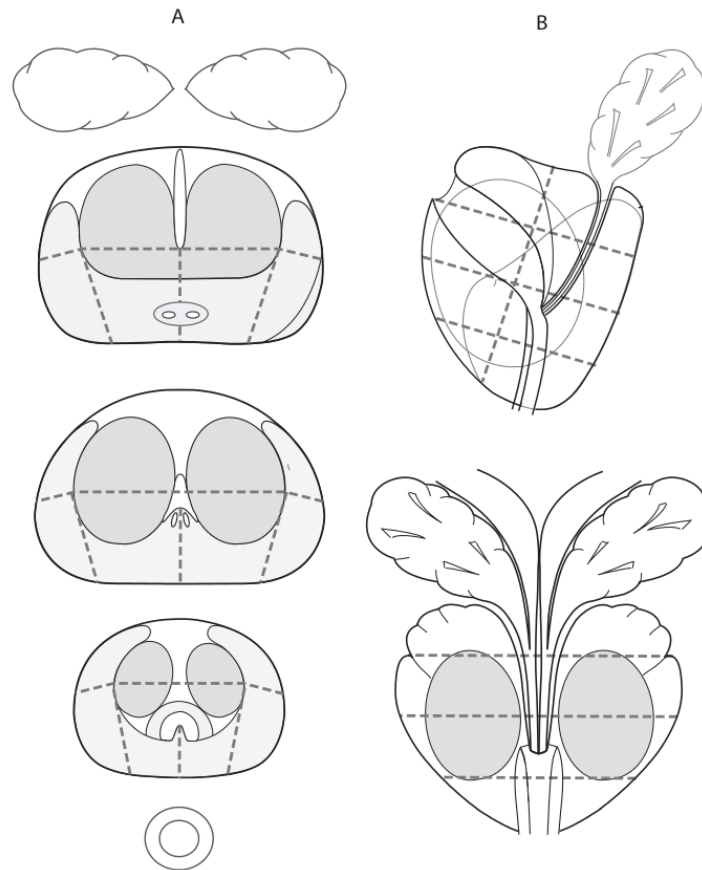


FIGURE 1.11. – **Schéma de compte-rendu standardisé pour l'imagerie, les sites biopsiques et l'anatomo-pathologie** d'après Villers et al. (2009). A : coupes axiales d'une prostate passant par les vésicules séminales, la base, le milieu, l'apex et l'urètre sous-apical. B : coupes sagittale et frontale. Les lignes en pointillé sur les coupes axiales (A) représentent les secteurs latéraux et médio-lobaires postérieurs des 12 biopsies standards. *Extrait du site urofrance.org*

(Audenent et al., 2011) l'IRM peut donc difficilement être un standard pour la réalisation de biopsies de prostate.

L'hypervascularisation tumorale, qui est le reflet de la néoangiogenèse, peut également être détectée par **l'échographie Doppler** dont le coût est plus faible et l'accessibilité plus aisée que l'IRM. L'étude de Boukadoum et al. (2009), dont le but est de déterminer la valeur de l'imagerie Doppler dans le diagnostic de cancer de la prostate et la prédiction de cancer agressif, a montré sur un groupe de 105 patients que la valeur de l'écho-Doppler puissance (énergie du signal Doppler) peut



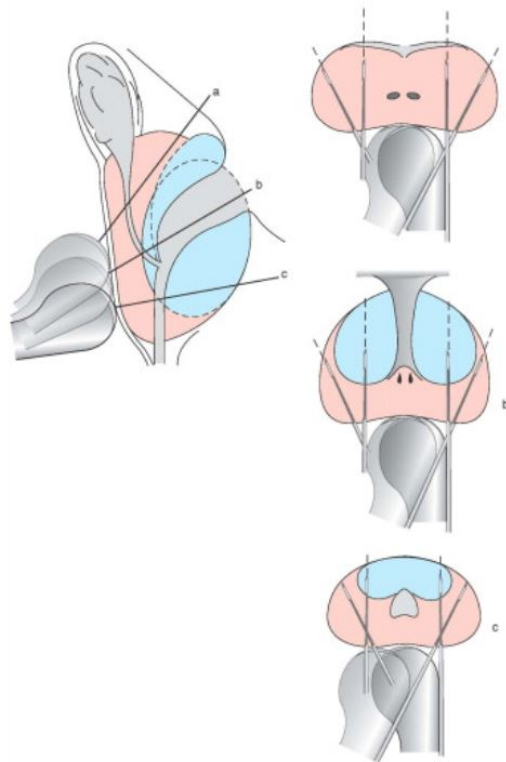


FIGURE 1.12. – **Schéma de 12 biopsies en coupes prostatiques axiales**, au tiers supérieur, à la base (a), au tiers moyen, au milieu (b), et au tiers inférieur, à l'apex (c). Les prélèvements se font au niveau de chaque secteur postérieur, sur le site médiolobaire et le site latéral. La sonde est tournée de  $180^\circ$  sur son axe pour biopsier le lobe controlatéral. Les biopsies latérales prélèvent uniquement la zone périphérique (en rose). Les biopsies médiolobaires prélèvent la zone périphérique et la zone de transition antérieure (en bleu). *Extrait du site urofrance.org*

contribuer à évaluer l'agressivité du cancer de la prostate et diriger des tirs biopsiques sur les foyers les plus agressifs. Cependant, cette application est limitée car elle n'est efficace que sur les cancers agressifs.

**L'examen élastographique** de la prostate est réalisé avec une sonde endorectale et peut être couplé avec l'examen conventionnel, rendant cette méthode facile à appliquer. L'utilisation de l'élastographie dans la pathologie prostatique repose sur le fait que le cancer de la prostate correspond à une lésion indurée. L'élastographie en temps réel a montré des résultats prometteurs susceptibles de pallier aux limites de l'échographie conventionnelle. Plusieurs études (König et al., 2005; Nelson et al., 2007; Walz et al., 2011) ont montré le potentiel de l'élastographie en temps-réel



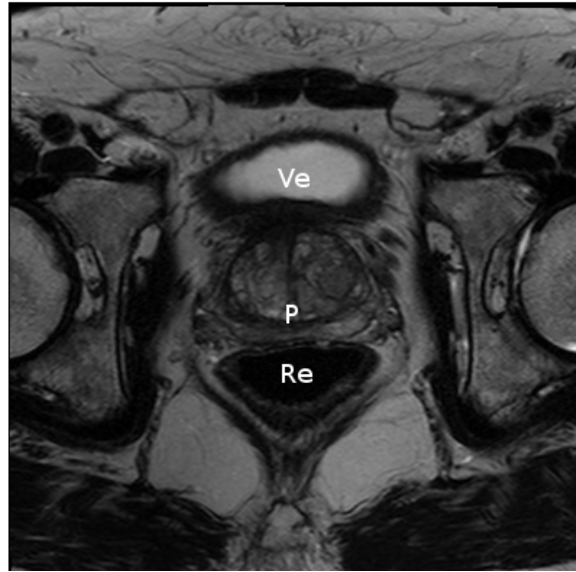


FIGURE 1.13. – IRM prostatique en coupe axiale. P : prostate, Re : rectum, Ve : vessie.

pour l'identification correcte des lésions cancéreuses dans la prostate.

Cependant, [Schiffmann et al. \(2016\)](#) ont étudié les limites de l'élastographie pour la biopsie de prostate et ont montré une répétabilité limitée sur une étude comportant une cohorte de 679 hommes. Une des raisons semble être que tous les cancers ne sont pas durs et toutes les lésions dures ne sont pas des cancers (calcifications, fibrose). Ainsi, ils ne recommandent pas la réalisation de biopsies systématiques sous élastographie.

À la suite des biopsies, les renseignements donnés par l'**analyse histologique** indiquent la présence ou non de cancer prostatique, le nombre de carottes positives et le score de Gleason sur le degré de différenciation histologique.

La biopsie prostatique est un acte invasif et potentiellement responsable d'effets indésirables graves. Les principaux effets indésirables de la biopsie de prostate par ordre de fréquence sont : l'hémospémie (37.4%), l'urétrorragie (14.5%), la rectorragie (2.2%), la prostatite aiguë (1%), la fièvre (0.8%), le sepsis (0.3%), la rétention aiguë d'urine (0.2%). La mortalité n'est pas nulle mais est exceptionnelle ([Lechevalier, 1996](#)) et reste le plus souvent liée à une prise en charge retardée ou non adaptée.

La **qualité de la biopsie** réalisée est essentielle pour le diagnostic initial et le choix de la stratégie thérapeutique. Cependant, cet examen manque de spécificité. Des biopsies négatives n'écartent pas totalement le diagnostic de cancer de prostate et ne permettent pas d'éliminer la survenue ultérieure de cette maladie. Par ailleurs, la biopsie de prostate entraîne régulièrement le diagnostic des cancers non signifi-

catifs, posant le problème du sur-traitement. Un cancer diagnostiqué à un stade précoce permet une prise en charge optimale et diminue le risque de métastases.

## 2.5. Traitement du cancer de la prostate

Si la présence d'une tumeur est affirmée par l'analyse histologique, les résultats du bilan initial permettent une classification de la tumeur selon son stade "cTNM" (*Tumor, Node, Metastasis*). Pour les tumeurs localisées (pas d'atteinte d'autres organes), la classification de D'Amico distingue 3 niveaux de risque de récurrence biochimique à 10 ans après un traitement local (voir Table 1.1).

**Classification de D'Amico**

	Faible risque	Risque intermédiaire	Haut risque
Stade clinique	T2a	T2b	T2c-T3a
Score de Gleason	et <6	ou 7	ou >7
PSA sérique (ng/ml)	et <10	ou >10 / et <20	ou >20

TABLE 1.1. – *Stade clinique : T2a : tumeur limitée à la moitié d'un lobe ou moins, T2b : tumeur de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe, T2c : atteinte des 2 lobes, T3a : extension extra-capsulaire uni ou bilatérale*

La stratégie thérapeutique de prise en charge est ensuite définie en fonction des caractéristiques du cancer (classification de D'Amico), des caractéristiques de la prostate (volume notamment), du patient (âge, comorbidités) et de ses préférences (balance bénéfique/risque). Le choix de la stratégie thérapeutique se fait à l'issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire et en accord avec le patient.

Le traitement du cancer de la prostate repose principalement sur la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie ou la surveillance active. Il est en fonction des caractéristiques du cancer, de l'âge du patient et des éventuelles pathologies associées (HAS, 2010, 2012). À titre curatif, plusieurs attitudes thérapeutiques peuvent être proposées :

- la chirurgie par **prostatectomie totale**, qui est l'un des traitements de référence chez les patients dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans.
- la **radiothérapie** externe (avec des séances de courte irradiation sur plusieurs semaines) ou la **curiethérapie** (par l'implantation permanente de grains d'iode radioactifs ou l'implantation temporaire de grains d'Iridium 192 dans la prostate).
- les **ultrasons focalisés à haute intensité** (en anglais High Intensity Focussed Ultrasound, HIFU) peuvent être proposés à des patients âgés, pour les cancers à faible risque évolutif. Cette nouvelle technique est prise en charge par l'Assurance Maladie à titre dérogatoire limitée dans le temps et

avec encadrement pour permettre la production de données suffisantes (avec réévaluation à 5 ans).

- la **cryothérapie** est une technique alternative aux traitements de référence du cancer localisé de la prostate, encore en cours d'évaluation. Cette technique s'applique aux tumeurs à risque faible et intermédiaire pour une glande de volume < 40 ml.
- la **thermothérapie laser interstitielle** (en anglais LITT pour *Laser Interstitial Thermal Therapy*) et la **photothérapie dynamique** (en anglais PDT pour *PhotoDynamic Therapy*) sont des nouvelles techniques utilisant le laser. Elles sont basées sur l'hypothèse que les cellules tumorales, si elles sont dans un premier temps traitées par un agent photo-sensibilisant, seront détruites quand elles seront exposées à une lumière émise par une source laser à une longueur d'onde spécifique.

La **surveillance active** consiste à évaluer régulièrement l'évolution de la maladie (toucher rectal et dosage du PSA total tous les 6 mois, biopsie à 1 an puis tous les 2 à 3 ans) pour ne débiter le traitement curatif qu'à l'apparition de tout événement indicatif d'une progression tumorale. Cependant, la surveillance active exclut les hommes présentant des facteurs de risque qui nécessitent alors un traitement curatif. L'abstention peut être proposée chez les patients asymptomatiques et non éligibles au traitement curatif. Son principe consiste à différer l'initiation du traitement hormonal ou hormono-radiothérapeutique jusqu'à l'apparition de symptômes ou d'une élévation rapide du PSA.

Une **hormonothérapie** de durée variable peut être prescrite en association à un traitement curatif ou en monothérapie selon le stade de la tumeur. La **chimiothérapie** peut être indiquée pour les cancers métastatiques hormono-résistants.

Les options thérapeutiques selon les recommandations en onco-urologie 2013 (Salomon et al., 2013) sont résumées dans la Table 1.2.

Les traitements curatifs des cancers localisés de la prostate entraînent de nombreux effets secondaires, altérant considérablement la qualité de vie des patients, puisque la glande entière est traitée (Table 1.3).

### La thérapie focale : quelle alternative ?

La **thérapie focale** du cancer de la prostate apparaît aujourd'hui comme une alternative à la radiothérapie et à la surveillance active (Ahmed et al., 2007). En effet, dans des séries récentes de prostatectomie totale, environ un cancer sur deux à faible risque selon D'Amico est une indication potentielle de thérapie focale (Bozzini et al., 2013). La thérapie focale consiste à ne traiter que la partie tumorale de la glande et une marge de tissu sain et s'applique aux cas de cancers localisés à risque faible, de volume cliniquement significatif et de taille et localisation compatibles avec une thérapie focale. La radiothérapie maximise les chances de rémission avec des effets secondaires chez le patient pouvant altérer sa qualité de vie. En ne

TABLE 1.2. – Options thérapeutiques selon le risque du cancer

<b>Tumeurs à faible risque</b> <i>T1-, T2b ou PSA 10-20, ng/ml ou score de Gleason = 7</i>
Traitements standardisés : Prostatectomie totale, Curiethérapie, Radiothérapie externe prostatique, Surveillance active Traitements optionnels ou en cours d'évaluation : Ultrasons de haute fréquence (HIFU), Cryothérapie (en évaluation), Thérapie focale (en évaluation)
<b>Tumeurs à risque intermédiaire</b> <i>T1- T2a et PSA &lt; 10 ng/ml et score de Gleason &lt; 6</i>
Traitements standardisés : Prostatectomie totale, Radiothérapie externe, Radiothérapie externe avec une hormonothérapie courte (6 mois) Traitements optionnels ou en cours d'évaluation : Curiethérapie associée à une radiothérapie externe conformationnelle, HIFU (protocole AFU forfait innovation), Cryothérapie
<b>Tumeurs à haut risque</b> <i>T2c, T3a ou PSA &gt; 20 ng/ml ou score de Gleason = 8</i>
Traitements standardisés : Radiothérapie externe avec une hormonothérapie longue (2 ou 3 ans), Prostatectomie totale

traitant qu'une partie de la prostate, les effets secondaires que l'on retrouve dans les traitements plus agressifs, tels que l'impuissance et l'incontinence, sont limités. Par ailleurs, avec la surveillance active, bien que la fonction génitale soit conservée, le patient doit faire face au poids psychologique de la surveillance intensive.

Le concept de traitement focal pour le cancer de la prostate est récent et est évalué depuis 2006 dans le cadre d'essais thérapeutiques. Les techniques focales étudiées sont l'HIFU, la photothérapie dynamique (PDT), la thérapie laser interstitielle (LITT), la chirurgie partielle ou cryoablation. La thérapie focale nécessite d'une part une certaine précision pour localiser la tumeur et d'autre part de définir son contour afin de traiter efficacement. La connaissance du volume tumoral et du grade permet de préciser le seuil de significativité, c'est-à-dire le seuil au-delà duquel un cancer doit être traité et en deçà duquel un cancer peut être surveillé.

### Lésions significatives

Les cancers d'un volume supérieur à  $0,5\text{cm}^3$  ou supérieur à  $0,2\text{cm}^3$  et de grade 4/5 (score de Gleason) sont considérés comme cliniquement significatifs et nécessitent un traitement qui peut être focal (Ouzzane et al., 2010). Dans 58% des cas, le cancer est multifocal et dans un cas sur cinq, les cancers multiples sont unilatéraux. Environ deux tiers des cancers sont situés dans la moitié inférieure de la prostate. Ces données morphométriques sont des critères importants pour la sélection des patients en vue d'une thérapie focale.

Traitement	Incontinence urinaire	Autres troubles urinaires	Troubles de l'érection	Absence d'éjaculation	Troubles digestifs
Prostatectomie totale	4-39%	-	20-80%	100%	-
Radiothérapie externe	0 -13%	3 - 36%	4-55%	-	1-36%
Curiethérapie	6-15%	0-18%	5-70%	-	5-19%

TABLE 1.3. – Principaux effets secondaires des traitements curatifs des cancers localisés de la prostate à 1 an après traitement (à partir des différentes études publiées) (AFU, 2004)

### Localisation des cancers

La localisation du cancer est déterminante pour l'indication et la planification de la thérapie. La localisation de la tumeur peut se faire de deux manières :

- par visualisation de la lésion tumorale sur une image IRM, ou
- par analyse histologique des biopsies transpérinéales effectuées en utilisant une grille de curiethérapie. Cependant, la voie transpérinéale nécessite une anesthésie générale, et elle présente un risque de rétention urinaire supérieur.

La réalisation d'une IRM prostatique avant les biopsies permet la visualisation d'éventuelles anomalies et grâce aux «biopsies ciblées» a permis une augmentation de détection de cancers significatifs.

**Point-clés**

- Le cancer de la prostate est actuellement un enjeu majeur de santé publique.
- La biopsie échoguidée de la prostate est l'examen de confirmation diagnostique.
- Le protocole classique consiste en un prélèvement de 12 carottes, auxquelles peuvent s'ajouter des biopsies ciblées.
- Le diagnostic est déterminant dans le choix d'une stratégie thérapeutique optimale.
- L'IRM prostatique devient l'examen de référence.
- La multi-modalité IRM-échographie a un intérêt pour améliorer la qualité du diagnostic.
- La thérapie focale permet potentiellement la préservation de la fonction urinaire et sexuelle et nécessite une technique précise d'imagerie.



# CHAPITRE 2

## PROBLÉMATIQUE DE LA BIOPSIE DE PROSTATE

Science never solves a problem without creating ten more.

*George Bernard Shaw*

### Sommaire

---

<b>1</b>	<b>Difficultés liées à la biopsie de prostate</b> . . . . .	<b>46</b>
1.1	Problématique clinique . . . . .	46
1.2	Problématique liée au geste chirurgical . . . . .	47
<b>2</b>	<b>Approches étudiées</b> . . . . .	<b>49</b>
2.1	Recalage d'images . . . . .	49
2.2	Fusion multimodale . . . . .	52
2.3	Navigation écho-guidée . . . . .	53
2.4	L'approche sensor-based . . . . .	54
2.5	L'approche organ-based . . . . .	56
<b>3</b>	<b>Travaux envisagés</b> . . . . .	<b>60</b>
3.1	Motivations cliniques et scientifiques . . . . .	60
<b>4</b>	<b>Synthèse</b> . . . . .	<b>61</b>

---



Dans le chapitre 1, nous avons introduit le contexte clinique dans lequel s’inscrit ce travail en présentant l’anatomie de la prostate, le cancer de la prostate ainsi que les différentes thérapeutiques et imageries concernant cet organe.

Dans ce chapitre, nous nous focaliserons sur le geste de biopsie de prostate échoguidée et en décrirons les problématiques. Puis, nous exposerons les différentes approches existantes pour répondre aux difficultés rencontrées par les cliniciens.

## 1. Difficultés liées à la biopsie de prostate

### 1.1. Problématique clinique

Il existe plusieurs **problématiques cliniques** concernant la biopsie de la prostate. Les premières questions, qui seront développées ci-dessous, qui se posent quant au dépistage du cancer sont :

- quand effectuer une première série de biopsies chez un patient ?
- Comment interpréter le résultat d’une série de biopsie ? Comment ce résultat influe-t-il sur le traitement ?
- Qu’en est-il du suivi lors de nouvelles séries de biopsie sur un même patient ?

#### **Quand effectuer une première série de biopsies chez un patient ?**

Nous avons vu précédemment la question du dépistage du cancer de la prostate. L’étude européenne ERSPC publiée en 2014 et effectuée sur 162 000 hommes pendant 13 ans, a montré une réduction significative de la mortalité de 21% du cancer de la prostate en cas de dépistage systématique. Cependant, elle a également montré que pour « sauver » un patient, 1500 patients devaient suivre le dépistage et 50 patients être opérés. Ceci est problématique dans la mesure où le traitement du cancer de la prostate a un coût important et peut induire des complications comme l’incontinence et l’impuissance qui altèrent de façon notable la qualité de vie des patients. Ainsi, la sur-détection et le sur-traitement du cancer de la prostate sont un problème majeur en termes de santé publique.

#### **Comment interpréter le résultat d’une série de biopsie ? Comment ce résultat influe-t-il le traitement ?**

Par la suite, dans le cas où les carottes prélevées et analysées sont toutes négatives (pas de cellules cancéreuses détectées), la présence de cancer ne peut être formellement exclue et le patient peut avoir une nouvelle série de biopsie en cas d’évolution du toucher rectal ou du taux de PSA. En cas de biopsies positives, le nombre de carottes positives et leurs localisations déterminent la classification anatomopathologique et influencent donc la décision d’un traitement ou d’une prise en charge du cancer. Le taux de faux-négatifs des biopsies de prostate est estimé à 25% (Catalona, 1996), augmentant ainsi le risque pour le patient de biopsies itératives. Iremashvili et al. (2012) a analysé les performances de biopsies prostatiques et a montré une faible corrélation entre les positions théoriques des biopsies et la cartographie histologique de la pièce anatomique après prostatectomie.

Ainsi, l'un des risques principaux est de sous-estimer le cancer si seule une tumeur secondaire à faible grade est détectée ou si la tumeur n'est pas ponctionnée. L'autre risque en cas de biopsies positives à l'examen histologique est lié au fait qu'on ne connaît pas la position exacte des sites de prélèvement. Ainsi par précaution, afin de diminuer le risque de progression du cancer, les patients sont traités radicalement (prostatectomie totale) posant le problème de sur-traitement. Une des conséquences de ce sur-traitement est l'impact sur la qualité de vie des patients avec des séquelles comme l'incontinence et l'impuissance.

### **Qu'en est-il du suivi lors de nouvelles séries de biopsie sur un même patient ?**

Pour les patients sous surveillance (active ou non) qui ont une nouvelle série de biopsie, une localisation précise des carottes est nécessaire pour comparer deux séries et évaluer une potentielle évolution du cancer.

Ainsi, la **qualité du geste de la biopsie de prostate** est essentielle pour la prise en charge clinique. Une biopsie de prostate de bonne qualité est déterminée par la présence de biopsies dans chaque quadrant de la glande (Fig. 1.12, p.37). En effet, les chances de détecter un cancer sont augmentées quand la glande est biopsiée le plus largement possible et de manière équirépartie. En outre, la qualité de l'échantillonnage ne peut être évaluée après le geste car la position exacte des biopsies n'est pas connue. La **qualité de l'échantillonnage** est pourtant un critère important dans le résultat du diagnostic.

Ces problèmes ont mené à un éveil des consciences ces dernières années sur la prise en charge globale du cancer (Cornud et al., 2013) : l'introduction de l'IRM pour identifier les lésions, de nouveaux concepts tels que la surveillance active (observation de l'évolution de cancers de faible grade) ou le traitement focal du cancer (réduction de l'invasivité du geste chirurgical) permettent d'envisager de traiter le patient en limitant les effets indésirables. Ces nouvelles stratégies requièrent une **localisation précise du cancer**.

## **1.2. Problématique liée au geste chirurgical**

Dans la suite de cette section, nous nous intéresserons plus particulièrement au geste de biopsie de la prostate. La réalisation de biopsies de prostate présente de nombreuses difficultés pour le clinicien. Le geste de biopsies de prostate échoguidées est un geste relativement aveugle et l'imagerie sert plus à repérer l'organe qu'à cibler la tumeur.

La principale difficulté pour l'opérateur est d'atteindre une zone particulière de la prostate de manière précise et ce pour plusieurs raisons :

- le geste est réalisé dans un espace 3D mais est guidé le plus souvent par une image échographique 2D. Cela nécessite une bonne **coordination main-oeil de l'opérateur** et de bonnes **capacités cognitives** et de **représentation**

**spatiale.** La prostate étant un petit organe presque sphérique, le repérage dans l'espace demande une bonne capacité de **reconstruction mentale**. Le guidage par une image 2D et l'effet pivot du mouvement de la sonde dans le rectum sont les principaux obstacles à un bon repérage dans l'espace 3D.

- Durant la procédure, l'opérateur **n'a aucun retour sur la position des carottes prélevées**. De même, la formation d'apprentissage par compagnonnage ne permet pas aux jeunes urologues d'avoir un retour visuel de la distribution des biopsies effectuées. Pourtant, [Mozer et al. \(2009a\)](#) ont montré sur une série de 32 patients que la visualisation même a posteriori de la distribution des biopsies dans la prostate permet d'améliorer la dextérité du chirurgien dans la routine clinique. D'autre part, la localisation des biopsies n'étant que grossièrement connue, la traçabilité des biopsies prostatiques est limitée, ce qui pose problème dans le cadre d'un suivi.
- Étant un tissu mou, la prostate est un organe **très déformable et mobile**. Ces déformations et déplacements sont induits par les mouvements de la sonde échographique mais aussi par la respiration et les mouvements du patient. Les mouvements liés à l'environnement anatomique peuvent atteindre plusieurs millimètres ([Shah et al., 2011](#)). L'utilisation de la sonde endorectale et l'insertion d'aiguille, dans une moindre mesure ([Xu et al., 2008](#)), entraînent des mouvements et des déformations de la prostate de plusieurs millimètres en translation et une dizaine de degrés en rotation ([Mozer et al., 2009b](#)).
- **La trajectoire de l'aiguille est contrainte par le guide-aiguille fixé à la sonde.** La sonde est en constant mouvement, rendant difficile le repérage de la position de la prostate lors du prélèvement. La qualité du geste est alors très dépendante de l'expérience et de la dextérité de l'opérateur.

#### Point-clés

- Le geste de biopsie de prostate est difficile.
- Le diagnostic peut être faussé et imprécis par une méconnaissance de la localisation exacte des biopsies.
- L'accès à une cartographie précise des biopsies effectuées a un intérêt pour l'amélioration de la qualité des biopsies, la traçabilité des biopsies et l'apprentissage du geste.
- Une localisation précise du cancer est nécessaire pour une prise en charge globale du cancer (diagnostic, suivi du patient, traitement focal).

## 2. Approches étudiées

Le but de cette section est de présenter les travaux de recherche et les dispositifs existants pour la navigation écho-guidée de la biopsie de prostate. Les systèmes de navigation ont pour but de faciliter l'intervention pour le chirurgien en le guidant pendant la procédure. Les travaux de recherche concernent des thématiques larges touchant à la fois le traitement d'images, le recalage, la modélisation 3D et la robotique. Plusieurs approches ont été étudiées pour permettre d'améliorer la spécificité des biopsies prostatiques. Dans tous les cas, l'imagerie joue un rôle capital dans le guidage des biopsies transrectales, que ce soit l'échographie ou l'IRM. Par ailleurs, l'émergence de nouvelles technologies telles que la fusion multimodale d'images a permis de larges études sur l'intérêt et le potentiel de l'approche des biopsies ciblées. Nous présenterons succinctement les techniques mises en jeu : le recalage d'images et la fusion d'images.

### 2.1. Recalage d'images

Le **recalage d'images** est un processus qui consiste à mettre en correspondance deux images ou plus, capturées de différents points de vue, par différents capteurs, à des temps distincts ou sur des sujets distincts. Le recalage d'images médicales, avec la segmentation, est l'un des domaines du traitement d'images les plus étudiés, car il inclut plusieurs difficultés telles que la fusion multi-modalité, la déformation structurelle et temporelle d'organes.

Le recalage s'effectue généralement entre 2 images : une image source ou flottante  $S$  (*moving image*) et une image cible ou de référence  $T$  (*fixed image*). Le recalage est un problème d'optimisation, l'objectif étant d'estimer la transformation optimale entre les deux images. La fonction objectif définit le niveau d'alignement de deux images.

#### Méthodes de recalage d'images

Les travaux concernant le recalage d'images sont très nombreux et ne seront présentés ici que quelques principes. Pour plus une information plus complète, le lecteur peut se référer aux revues suivantes ([Oliveira and Tavares, 2014](#)) et ([Sotiras et al., 2013](#)).

En 3D, le recalage rigide permet d'obtenir une transformation composée de trois rotations et de trois translations. Il y a une transformation unique pour toute l'image.

Le recalage non rigide prend en compte les déformations éventuelles entre les images. La transformation obtenue est alors non linéaire. Il peut y avoir plusieurs transformations (par exemple, une par voxel ou par groupe de voxel).

Ainsi, l'algorithme de recalage dépend de la fonction objectif définie, de la méthode d'optimisation et de l'intégration ou non d'un modèle de déformation.

Le recalage est défini comme mono-modal quand il est appliqué à deux images obtenues d'une même modalité d'image, et multi-modal quand on recherche à superposer deux images de modalités différentes.

Les méthodes de recalage peuvent être divisées en trois groupes :

- les méthodes géométriques basées sur la mise en correspondance d'objets géométriques (points, courbes, surfaces ...) présents dans les images. Les points de repère sont recherchés dans l'image et l'objectif est de minimiser un critère sur les deux ensembles de points de repère. La problématique de ces méthodes est d'une part la localisation ou la segmentation de ces objets géométriques et d'autre part leur mise en correspondance.
- Les méthodes iconiques qui consistent en l'alignement d'images sur des critères basés sur la comparaison d'intensité de pixel/voxel de l'image. Il existe différents types de mesures de similarité entre les voxels de l'image. Ces méthodes donnent de bons résultats mais sont cependant gourmandes en calcul, car le calcul de la mesure de similarité demande de parcourir tous les voxels de l'image, une fois voire plusieurs fois. De plus, la similarité iconique ne porte en elle aucune information d'organisation spatiale de l'image et de son contenu.
- Les méthodes hybrides qui combinent les deux approches précédentes. Il existe par exemple des méthodes utilisant des points de repère pour contraindre un recalage iconique (Han, 2010), ou combinant des informations d'intensité avec des informations géométriques telles que la courbure et la surface d'un maillage (Gorbunova et al., 2010). On trouve aussi une méthode de recalage géométrique améliorée par une méthode de détection d'erreur de correspondance basée sur les intensités d'image (Zhang et al., 2013).

Par la suite, nous nous intéressons à un problème de recalage particulier qu'est le recalage 2D-3D. Ce type de recalage est utilisé pour des gestes guidés par l'image dans des domaines tels que la chirurgie mini-invasive, la radiologie interventionnelle ou encore en radiothérapie. Ferrante and Paragios (2017) en présentent un état de l'art complet. De nombreux travaux s'intéressent à la correspondance de projection (par exemple en radiologique) avec des données 3D.

Dans le cadre du suivi du geste de biopsie, un recalage doit être effectué entre une image 2D (qui est une coupe), extraite d'un flux continu d'images sonographiques acquises pendant la procédure et un volume 3D acquis en pré-opératoire (scanner, IRM, volume échographique), voir Fig.2.1. Le recalage 2D-3D est difficile car l'information présente dans l'image 2D n'est souvent pas assez riche pour déterminer les 3 degrés de liberté hors plan de l'image par rapport au volume 3D. C'est pourquoi de nombreux travaux proposent d'injecter des informations additionnelles de position à l'aide par exemple d'un système de localisation de la sonde. D'autre part, ce recalage se doit d'être précis et réalisable en un temps de calcul compatible avec l'application clinique.

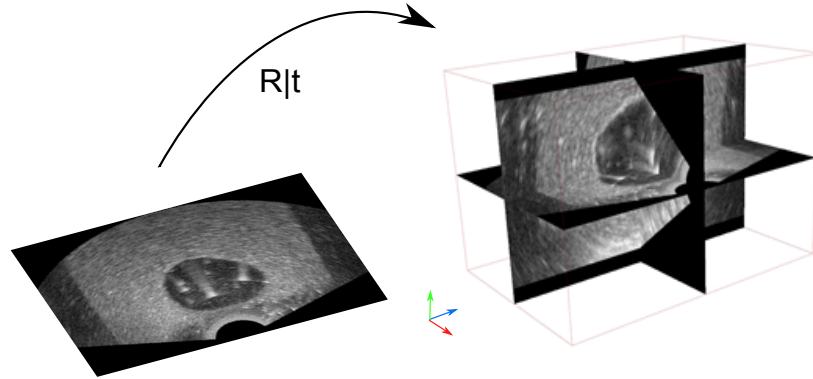


FIGURE 2.1. – **Recalage rigide 2D-3D.** L’objectif est de déterminer la transformation composée de 3 rotations et de 3 translations notée  $R|t$ , permettant de plonger l’image 2D dans le volume 3D. Au final,  $R|t$  permet de localiser l’image dans le volume.

### Calcul de l’erreur

La validation d’un recalage et le calcul de l’erreur est une tâche complexe. Pour cela, on peut par exemple se baser sur la position de points caractéristiques dans les deux images et mesurer la distance entre ces points après transformation.

(Maurer et al., 1997) a proposé trois mesures pour analyser la précision d’un recalage (voir Fig. 2.2) Ces mesures sont basées sur des points de repère ou de repérage de l’image, nommés **fiduciels**.

L’erreur de localisation des fiduciels (Fiducial Localisation Error, **FLE**) correspond à l’erreur moyenne quadratique de l’alignement des fiduciels dans l’image et l’espace physique.

Dans la Fig. 2.2,  $a_1$  correspond à un point de repère dans l’image 1 et  $a_1^p$  est le point réel inconnu dans l’espace correspondant à  $a_1$ . La FLE est définie par :

$$FLE(mm) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \|a_i - a_i^p\|^2}{n}}$$

où  $n$  est le nombre de fiduciels.

L’erreur de recalage des fiduciels (Fiducial Registration Error, **FRE**) est l’erreur moyenne quadratique entre les fiduciels correspondants après recalage. Dans la Fig. 2.2,  $a_1$  correspond à un point de repère calculé avec la méthode de recalage dans l’image 1 et  $T$  est la transformation entre l’image 1 et 2.  $T(a_1)$  est le point transformé dans l’image 2 et  $b_1$  est le point de repère calculé avec la même méthode de recalage, correspondant à  $a_1$  dans l’image 2. La FRE est définie par :

$$FRE(mm) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \|b_i - T(a_i)\|^2}{n}}$$

où  $n$  est le nombre de fiduciels.

L'erreur de recalage de cibles (Target Registration Error, **TRE**) est la distance après recalage entre un fiduciel dans un repère et le fiduciel correspondant dans une autre repère. Dans la Fig. 2.2,  $M_1^1$  correspond à un point de repère cible dans l'image 1 (par exemple, un repère anatomique) et  $M_1^2$  correspond au même point de repère cible dans l'image 2.  $T(M_1^1)$  est le point  $M_1^1$  transformé dans l'image 2. Ces points sont calculés de manière indépendante de la méthode de recalage évaluée (par exemple par segmentation manuelle) et sont par exemple de nature plus "clinique". La TRE est définie par :

$$TRE(mm) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \|M_i^2 - T(M_i^1)\|^2}{n}}$$

où  $n$  est le nombre de fiduciels.

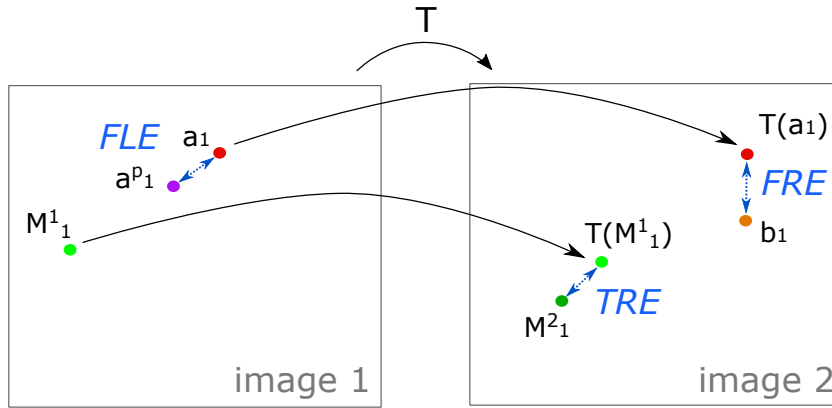


FIGURE 2.2. – Mesure d'erreur de recalage. Soit  $T$  une transformation rigide entre l'image 1 et 2.

## 2.2. Fusion multimodale

La fusion d'images consiste à transférer les informations connues dans une image à une autre image pour par exemple produire une nouvelle image résultante de la mise en correspondance de 2 images acquises à des temps distincts avec la même modalité (fusion monomodale) ou différentes modalités (fusion multimodale).

Dans le cadre de la biopsie de prostate, l'objectif de la fusion d'images multimodales est par exemple de pouvoir situer la zone suspecte détectée dans l'image IRM pré-opératoire sur l'image échographique per-opératoire (voir Fig. 2.3).

De nombreux travaux mettent en jeu l'imagerie de prostate dans un cadre très large. Les travaux dans ce manuscrit ne sont pas exhaustifs. Nous nous intéressons plus particulièrement aux systèmes d'aide au geste per-opératoire.



FIGURE 2.3. – Fusion IRM-échographie proposée par le système Urostation®.

### 2.3. Navigation écho-guidée

Dans cette section, nous présentons les technologies commercialisées et une littérature plus exhaustive sera développée dans le chapitre 3.

L'approche des **biopsies écho-guidées avec fusion IRM** consiste à utiliser l'échographie pendant la procédure et l'IRM acquise en pré-opératoire.

En partant du constat que l'IRM, de par son accessibilité et son coût, ne peut être utilisée de manière standard pour une procédure de biopsies de prostate, son intérêt reste néanmoins entier en préopératoire pour la recherche de lésions prostatiques. Ainsi, l'utilisation conjointe de l'imagerie IRM pré-opératoire et de l'imagerie échographique durant la procédure permettrait la **réalisation de biopsies ciblées**.

Le guidage de biopsies par échographie transrectale a l'avantage d'utiliser une imagerie simple, accessible et peu coûteuse. Cependant, elle ne permet pas de cibler la tumeur et ni de localiser les biopsies effectuées. Ces inconvénients peuvent être compensés par l'intégration de système de localisation de la sonde ou de recalage d'images.

Dans la suite de cette section, nous exposerons les dispositifs commercialisés pour l'assistance aux biopsies de prostate.

Plusieurs dispositifs pour le guidage de la biopsie de prostate par voie transrectale sont commercialisés. Ces dispositifs permettent la visualisation, le guidage et l'enregistrement de la localisation des biopsies de la prostate réalisées par voie endorectale. Tous ces dispositifs intègrent la fusion d'images US-IRM, en s'appuyant sur une mise en correspondance entre ces deux images. La fusion est effectuée au début de la procédure entre un volume échographique transrectal 3D et l'IRM. L'intérêt est de pouvoir visualiser sur l'échographie transrectale la localisation d'une zone suspecte du cancer vue à l'IRM préalablement réalisée.

Durant la procédure, le recalage d'images US-US ou US-IRM permet le guidage



de la biopsie de prostate. Ces dispositifs sont basés sur deux approches de recalage différentes : (1) les systèmes équipés de système de localisation pour la sonde (*sensor-based*) (2) les systèmes de navigation basés sur le suivi d'organe (*organ-based*).

#### 2.4. L'approche sensor-based

L'approche dite *sensor-based* consiste après un recalage initial US-IRM à suivre en temps-réel la sonde échographique avec un localisateur (par exemple électromagnétique) offrant un système de positionnement global pour mettre à jour la relation entre l'image échographique et l'image IRM. La principale limitation de ce type de dispositifs est qu'ils ne prennent pas en compte les mouvements de la prostate et du patient durant la procédure.

Il existe actuellement deux dispositifs commercialisés de ce type : Artemis<sup>TM</sup> (Eigen<sup>TM</sup>, USA) et UroNav<sup>®</sup> (Invivo, USA).

Le système **Artemis<sup>TM</sup>**, voir Fig.3.1, a été développé par l'équipe d'Aaron Fenster (Bax et al., 2008) à l'Institut de recherche Robarts (Ontario, Canada). Aujourd'hui commercialisé, le dispositif a été approuvé par la FDA (Food and Drug Administration) en 2008. Le système est composé des éléments suivants :

- un bras mécanique passif portant une sonde échographique 2D transrectale end-fire utilisée pour permettre sa stabilisation et encodant sa position.
- Une application pour l'acquisition, le stockage et la reconstruction d'une série d'images échographiques 2D en image 3D, lancée au début de la procédure et permettant d'obtenir le recalage initial.
- Une application pour l'affichage d'un modèle 3D de la prostate permettant le guidage et le positionnement des biopsies effectuées, exécutée pendant la procédure.

Les zones suspectes et régions d'intérêt sur l'IRM sont repérées avant l'intervention. Au début de l'intervention, la prostate est scannée (rotation de 200 degrés de la sonde) permettant de contruire un volume 3D de l'organe. Une segmentation semi-automatique de la prostate est effectuée à partir de 4 points sélectionnés dans le volume 3D reconstruit (Ladak et al., 2000). De même, l'IRM est segmentée. La fusion commence par une sélection manuelle de points anatomiques sur les deux modalités d'images. Puis, une fois les deux images alignées, le contour de la prostate sur l'image échographique est recalé sur celui de l'IRM selon un algorithme de recalage de surface (Narayanan et al., 2009). Les études cliniques ont débuté en septembre 2009 et Natarajan et al. (2011) ont publié une évaluation clinique chez 218 patients du dispositif Artemis<sup>®</sup>, dont 47 patients utilisant la fusion temps-réel échographie-IRM. Cette étude a montré un taux de biopsies positives de 33% chez des patients avec lésions suspectes qui ont eu des biopsies ciblées, contre 7% pour

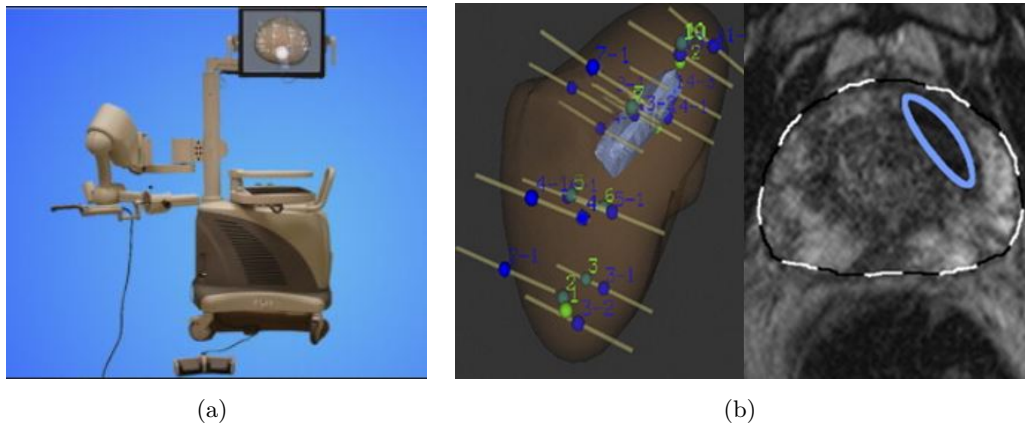


FIGURE 2.4. – (a) Le dispositif Artemis<sup>TM</sup> (b) Interface du logiciel Artemis<sup>TM</sup> : Visualisation 3D des biopsies systématiques et ciblées à gauche et cible visualisée sur l'image IRM à droite

des biopsies systématiques non ciblées.

Le dispositif **UroNav**<sup>®</sup>, voir Fig.2.5, est né de la collaboration entre Philips et l'Institut National du Cancer Américain en 2006. Le système fonctionne de la même manière que le dispositif précédent. Le suivi de la sonde utilise un localisateur électromagnétique. Un recalage rigide est réalisé entre l'image IRM 3D et l'image échographique 3D au début de la procédure. Pendant la procédure, un recalage rigide iconique est effectué entre plusieurs coupes d'images 2D et l'image IRM à l'aide d'une initialisation donnée par le localisateur. [Xu et al. \(2008\)](#) a décrit une première évaluation du prototype de l'UroNav<sup>®</sup> réalisée sur 20 patients. [Pinto et al. \(2011\)](#) a rapporté une étude de l'UroNav<sup>®</sup> sur 101 patients : 89.5% des patients avec des lésions très suspectes à l'IRM ont eu des biopsies positives.

Il existe de nombreuses publications scientifiques qui ont précédé la commercialisation des deux premiers dispositifs. Pour les dispositifs suivants, nous n'avons pu obtenir que peu d'informations.

Le dispositif **BioJet**<sup>®</sup> et **bkFusion**<sup>®</sup>, développé par BK Technologies est un logiciel de fusion IRM-échographie prostatique permettant la réalisation de biopsies ciblées.

Le dispositif **TargetScan**<sup>®</sup> commercialisé par Envisioneering Medical Technologies est une station d'aide à la biopsie de prostate équipée d'un bras passif portant une sonde échographique side-fire ([Andriole et al., 2007](#)). TargetScan<sup>®</sup> permet l'acquisition de volume échographique 3D par exemple au début de la procédure. Les biopsies réalisées sont positionnées dans ce volume avec l'encodage de position de la sonde. L'objectif de ce dispositif est d'obtenir la position des carottes pour mettre

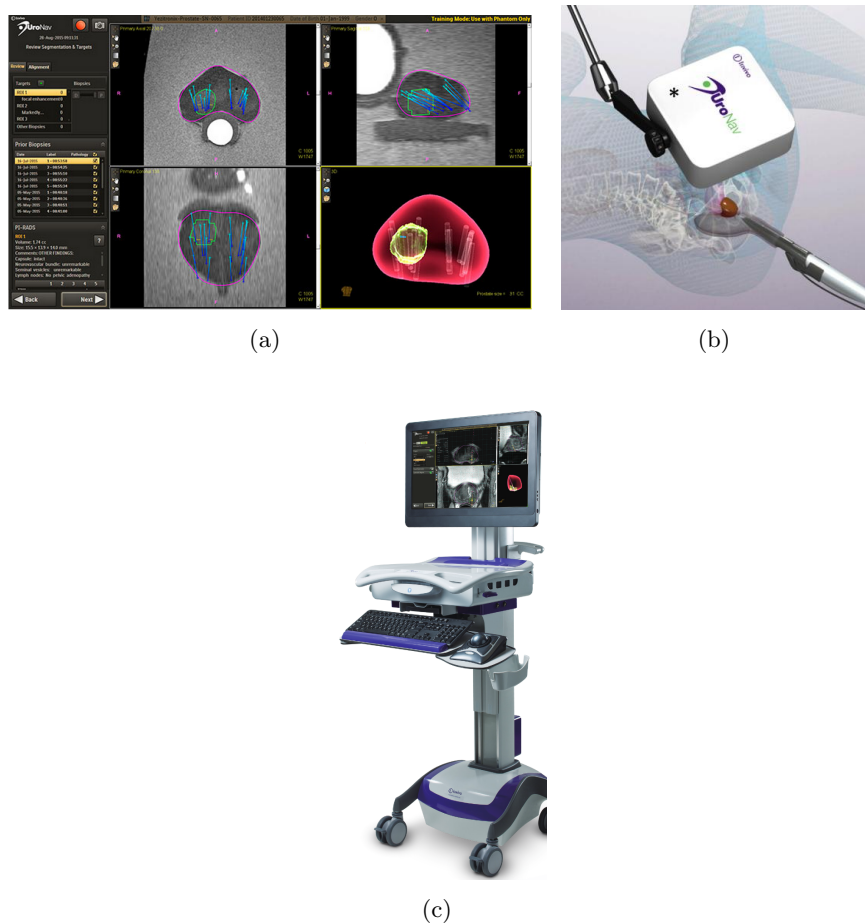


FIGURE 2.5. – Le dispositif UroNav<sup>®</sup> : (a) Interface UroNav<sup>®</sup> (b) Station UroNav<sup>®</sup> (c) Localisateur électromagnétique d'UroNav<sup>®</sup>.

en place un planning de traitement par curiethérapie.

Bien que la plupart de ces dispositifs proposent des interfaces de mise à jour en temps-réel de la position de la cible repérée sur l'image IRM, ils n'intègrent pas les mouvements et déformation de la prostate. Ainsi, les bougés du patient ou de l'organe au cours de l'examen ne seront pas pris en compte, ce qui peut créer une erreur de positionnement des biopsies.

## 2.5. L'approche organ-based

Le recalage dit *organ-based* ne localise pas la sonde dans l'espace mais l'organe de la prostate dans un volume échographique 3D de référence recalé avec l'image IRM. Ce type de recalage prend en compte les mouvements du patient et la déformation

de la prostate. Cependant, l'acquisition de l'imagerie 3D et le temps de calcul de recalage ne permettent pas d'utiliser le système pour déterminer en temps-réel la position de biopsie correspondant à la position courante de la sonde.

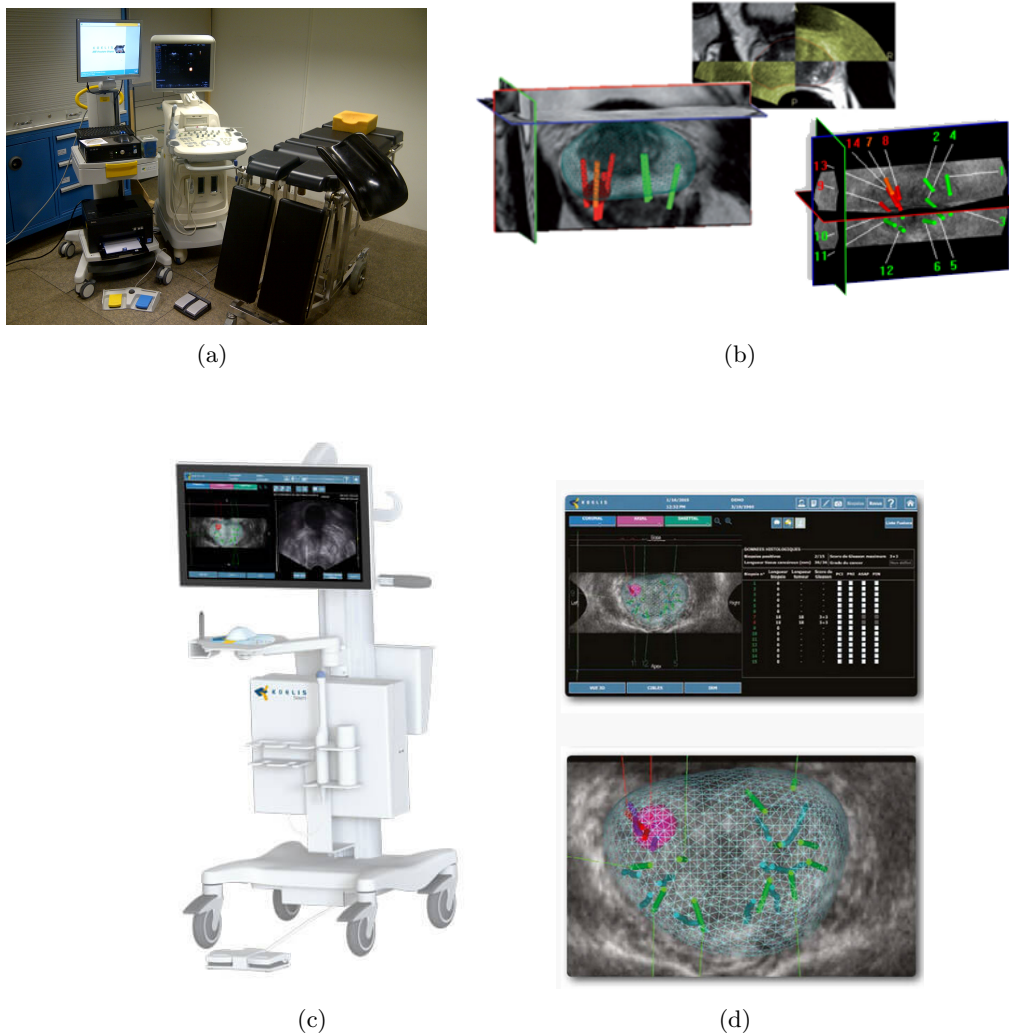


FIGURE 2.6. – Les dispositifs Urostation<sup>®</sup> et Trinity<sup>®</sup> (a) Station Urostation<sup>®</sup>, couplée à un échographe. (b) Interface Urostation<sup>®</sup> : fusion échographie-IRM et cartographie des carottes. (c) Station Trinity<sup>®</sup> avec échographe intégré. (d) Interface Trinity<sup>®</sup> : cartographie des carottes avec cible IRM.

Développé au sein du laboratoire TIMC-IMAG et proposé par [Baumann \(2012\)](#), le recalage échographique 3D-3D élastique a été évalué sur 47 patients avec une précision de  $0.76 \pm 0.52 \text{ mm}$  sur un total de 687 recalages.

Basé sur cette méthode, le dispositif **Urostation<sup>®</sup>** (Koelis<sup>®</sup>, France), voir Fig.2.6, est un système de navigation pour les biopsies par voie transrectale dont le méca-

nisme de suivi est basée sur le recalage de volume échographique 3D, intégrant une estimation des déformations. Durant l'intervention, un volume de référence est construit dans un premier temps à partir de trois volumes échographiques 3D. Ce volume est appelé le volume "panorama" et sert de référence anatomique. Par la suite, à chaque biopsie réalisée, une acquisition 3D de la prostate avec l'aiguille de biopsie en place est effectuée afin d'obtenir par fusion d'images 3D US-US et recalage US-IRM en début de procédure une cartographie précise des biopsies. Par ailleurs, la station offre la possibilité de faire des biopsies "virtuelles", c'est-à-dire de réaliser un recalage sans biopsie, pour vérifier le bon positionnement de la sonde.

Le système Urostation<sup>®</sup> a été commercialisé et approuvé FDA en 2010 et la nouvelle version du système, avec échographe intégré et appelée Trinity<sup>®</sup>, a été commercialisée en 2015 et approuvée FDA en 2016.

Les récentes études cliniques (Recabal et al., 2016; Matsugasumi et al., 2015; Mariotti et al., 2016) montrent que (1) la fusion IRM-échographie améliore la détection de cancer préalablement suspecté sur l'image IRM et que (2) les biopsies ciblées améliorent la détection de cancer de haut-grade chez des patients sous surveillance active.

Ce dispositif permet ainsi d'obtenir une cartographie précise des biopsies du patient. La principale contrainte du système est le temps d'attente entre les biopsies : il faut environ 3 secondes pour obtenir une acquisition 3D, temps pendant lequel l'opérateur ne doit pas bouger la sonde, auquel il faut ajouter environ 5 secondes, temps de calcul du recalage entre le volume de biopsie et le panorama. Grâce à l'utilisation de l'optimisation sur GPU, ce temps de recalage a pu néanmoins être réduit à 1 seconde.

De 2012 à 2015, le projet ANR PROSBOT (Robot Prostatique Contrôlé par Modèle et Image) coordonné par Koelis (Vitrani et al., 2015) s'est focalisé sur le geste de la biopsie de prostate en proposant de développer un dispositif robotique comanipulé, voir Fig.2.7, et guidé par l'image ayant pour objectif d'augmenter la précision du geste. Ce dispositif est composé d'un robot porte-sonde qui a deux modes : un mode libre dans lequel le chirurgien se déplace librement et un mode bloqué où la sonde est immobilisée dans une position choisie. Cela permet d'immobiliser la sonde pendant l'acquisition du volume.

Ce robot porte-sonde comanipulé a été évalué en clinique : l'objectif principal était de comparer la reproduction réelle d'une biopsie virtuelle, en maintenant la sonde immobilisée par le robot porte-sonde d'un côté et sans utiliser le robot de l'autre. Avec une étude clinique sur 20 patients (10 patients avec robot, 10 sans), les résultats montrent une amélioration significative de la précision avec laquelle l'opérateur peut atteindre une cible en utilisant le robot (Vitrani et al., 2016).



FIGURE 2.7. – Apollo : robot porte-sonde comanipulé, développé au sein du laboratoire ISIR, Paris.

#### Point-clés

- L'approche de guidage de biopsies dans l'IRM est limitée par l'accessibilité à l'imagerie IRM et le coût de l'examen.
- L'imagerie **IRM** a un intérêt en pré-procédure pour les biopsies ciblées.
- Le guidage des biopsies ciblées en temps-réel est réalisable grâce à la fusion d'images échographiques et IRM.
- La cartographie des biopsies permet un **contrôle qualité**.
- Deux approches ont été développées pour la navigation : **sensor-based** et **organ-based**.
- Il est nécessaire d'obtenir un compromis entre rapidité et précision pour être compatible avec une application clinique.

### 3. Travaux envisagés

En partant du constat clinique présenté dans les sections précédentes, l'objectif de cette thèse est la conception d'un système de suivi pour la navigation et le guidage de la biopsie de prostate écho-guidée par voie rectale *compatible* avec une application clinique. Il s'agit d'améliorer la précision et la répétabilité du geste d'acquisition de biopsies pour la réalisation (1) des biopsies systématiques et (2) des biopsies ciblées.

Les trois pré-requis que nous avons définis pour le système sont : (1) le guidage en temps-réel, excluant le travail avec des volumes 3D, (2) avec un coût du système complet raisonnable, excluant l'ajout de robot par exemple et (3) et nécessitant des modifications mineures du geste de biopsie.

À partir de ces pré-requis, deux axes ont été identifiés :

- l'intégration d'un système de suivi "léger" de la sonde échographique transrectale, de type capteur inertiel.
- L'utilisation d'un algorithme rapide de recalage d'images échographiques 2D-3D.

L'idée est de tirer avantage de chacune des approches (*sensor-based* et *organ-based*). D'un côté, une localisation approximative de la sonde pourrait être obtenue avec un système physique à faible coût, intégrable dans un environnement clinique, ne limitant pas l'espace de travail. De l'autre, des recalages d'images 2D rapides et continus tout au long de la procédure peuvent garantir une bonne précision de localisation de la prostate. L'information approximative en temps-réel de la localisation de la sonde permettrait d'initialiser l'algorithme de recalage.

En termes d'interface utilisateur, l'objectif est d'offrir aux chirurgiens une vue 3D de l'organe avec la position de la sonde et du plan de coupe échographique 2D en temps-réel et donc de la "carotte" potentielle. Ceci serait couplé à des informations telles que la position des biopsies prélevées, des biopsies des séries antérieures ou de zones suspectes visualisées dans l'image IRM.

D'autre part, le flux d'images échographiques transrectales 2D peut être enrichi par de la réalité augmentée : affichage temps-réel des quadrants ciblés, des carottes déjà biopsiées, des zones suspectes à biopsier (Fig.2.8).

Enfin, un système "intelligent" pourrait guider le chirurgien dans son geste afin d'avoir une répartition des biopsies la plus large possible, en indiquant les zones optimales à biopsier.

#### 3.1. Motivations cliniques et scientifiques

##### Cliniques

Les intérêts cliniques d'un système de suivi pour la navigation pour la biopsie de prostate sont :



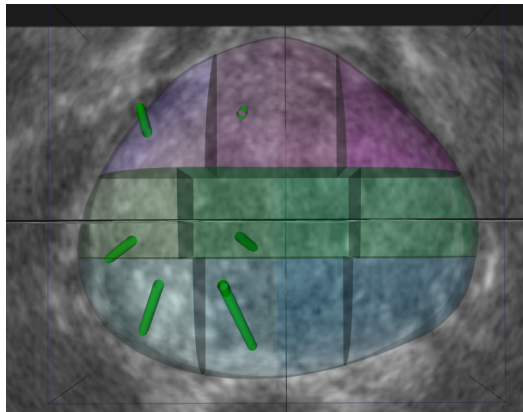


FIGURE 2.8. – Exemple de cartographie permettant de visualiser en temps-réel les biopsies effectuées et le plan de coupe courant.

- l'obtention d'une cartographie des biopsies pour l'évaluation du geste en cours de réalisation et l'amélioration de la distribution des biopsies pour la prise en charge d'un potentiel cancer, voir Fig.2.8.
- Le guidage pour les biopsies ciblées en temps-réel, en utilisant la fusion échographie-IRM, voir Fig.2.9 (b).
- L'affichage des séries de biopsies antérieures pour guider de nouveaux prélèvements vers une zone de lésions de haut grade ou à forte suspicion clinique de cancer, voir Fig.2.9 (a).
- L'application potentielle de ce système au guidage des thérapies focales à partir de zones cancéreuses délimitées dans un planning pré-opératoire.

### Scientifiques

Les intérêts scientifiques d'un système de suivi pour la navigation de la biopsie de prostate sont :

- le développement d'un système de suivi innovant incluant un système de localisation.
- Le développement et l'évaluation d'une méthode de recalage 2D-3D rapide et précise, compatible avec une application clinique.
- Une étude de faisabilité et l'évaluation de la précision du suivi.

## 4. Synthèse

Jusqu'à maintenant, nous avons introduit la problématique clinique du cancer de la prostate, les défis liés à son dépistage et les récentes stratégies émergentes en termes d'imagerie et de traitement. Nous avons exposé les besoins cliniques, les



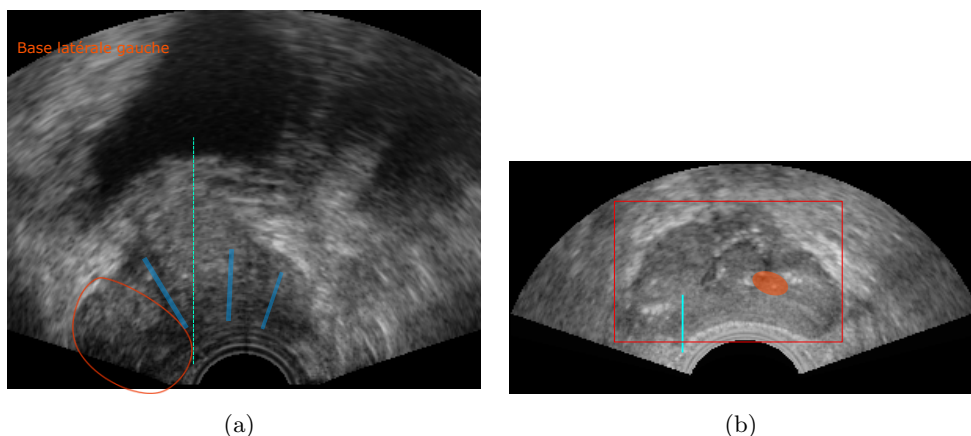


FIGURE 2.9. – (a) Exemple d’interface de réalité virtuelle avec une représentation de l’aiguille, du quadrant visé et des carottes déjà prélevées. (b) Exemple d’interface de réalité virtuelle avec une représentation de l’aiguille et de la cible IRM sur la coupe échographique courante.

difficultés du geste de biopsie de prostate, puis les différentes approches étudiées. Enfin, le présent chapitre fixe le cadre des travaux envisagés pour cette thèse.

La suite de ce manuscrit est divisée en deux parties : une première partie présente **notre méthode de recalage 2D-3D pour images échographiques**. La précision et robustesse de l’algorithme sont évaluées sur des données patient acquises durant des procédures de biopsies de prostate.

La seconde partie décrit la **mise en application la méthode de recalage dans le cadre du suivi**. Une expérimentation sur fantôme prostatique intégrant une sonde équipée d’un capteur de localisation est réalisée pour déterminer la faisabilité et l’apport en termes de précision pour la navigation pour la biopsie de prostate.

Enfin, nous concluons sur les **contributions de ce travail de thèse** et les **perspectives** de ce travail.

Les deux annexes en fin de ce manuscrit présentent d’une part un succinct état de l’art des localisateurs pour la navigation et d’autre part, une spécification de l’interface de visualisation du système de recalage développée pour évaluer les différents modes d’affichage auprès d’urologues.

## BIBLIOGRAPHIE

- AFU (2004). Eléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. *Recommandations pour la pratique clinique*. 28, 42
- Ahmed, H., Pendse, D., and Illing, R. e. a. (2007). Will focal therapy become a standard of care for men with localized prostate cancer. *Nature*, 4(11) :632–642. 40
- Andriole, G. L., Bullock, T. L., Belani, J. S., Traxel, E., Yan, Y., Bostwick, D. G., and Humphrey, P. A. (2007). Is there a better way to biopsy the prostate? prospects for a novel transrectal systematic biopsy approach. *Urology*, 70(6) :S22–S26. 55
- Audenet, F., Rouprêt, M., and Mozer, P. (2011). Evolution of modern imaging and development of targeted prostatic biopsies for the diagnosis of prostate cancer. *Progrès en Urologie*, 21(21) :93–95. 36
- Baumann, M. e. a. (2012). Prostate biopsy tracking with deformation estimation. *Medical Image Analysis*, 16 :562–576. 57
- Bax, J., Cool, D., and Gardi, L. e. a. (2008). Mechanically assisted 3d ultrasound guided prostate biopsy system. *Medical Physics*, 35 :5397–5410. 54
- Beyersdorff, D., Winkel, A., and Hamm, B. e. a. (2005). Mr imaging-guided prostate biopsy with a closed mr unit at 1.5 t : Initial results. *Radiology*, 234 :576–581. 35
- Bigler, S. A., Deering, R. E., and Brawer, M. K. (1993). Comparison of microscopic vascularity in benign and malignant prostate tissue. *Human pathology*, 24(2) :220–226. 29
- Binder-Foucard, F., Belot, A., Delafosse, P., Remontet, L., Woronoff, A., Bossard, N., et al. (2013). Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en france entre 1980 et 2012. 27

- Binder-Foucard, F., Bossard, N., Delafosse, P., Belot, A., Woronoff, A.-S., Remontet, L., and French network of cancer registries (Francim) (2014). Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period : solid tumors. *Revue D'épidemiologie Et De Sante Publique*, 62(2) :95–108. 27
- Boukadoum, N., Touati, R., and Demuynck, F. e. a. (2009). L'écho-doppler puissance est-il un bon témoin de l'agressivité du cancer de la prostate? *Journal de Radiologie*, pages 1121–1128. 29, 36
- Bozzini, G., Colin, P., Nevoux, P., Villers, A., Mordon, S., and Betrouni, N. (2013). Focal therapy of prostate cancer : energies and procedures. In *Urologic Oncology : Seminars and Original Investigations*, volume 31, pages 155–167. Elsevier. 40
- Brawley, O. W. (2012). Prostate cancer epidemiology in the United States. *World Journal of Urology*, 30(2) :195–200. 26
- Catalona, W. J. (1996). Clinical utility of measurement free and total prostate-specific antigen (PSA) : A review. *The Prostate*, 29(S7) :64–69. 46
- Ching, C. B., Moussa, A. S., Li, J., Lane, B. R., Zippe, C., and Jones, J. S. (2009). Does transrectal ultrasound probe configuration really matter? end fire versus side fire probe prostate cancer detection rates. *The Journal of urology*, 181(5) :2077–2083. 33
- Cornud, F., Brolis, L., Delongchamps, N. B., Portalez, D., Malavaud, B., Renard-Penna, R., and Mozer, P. (2013). Trus-mri image registration : a paradigm shift in the diagnosis of significant prostate cancer. *Abdominal imaging*, 38(6) :1447–1463. 47
- Cornud, F., Liberatore, M., Beuvon, F., and Barry, N. (2010). Irm de diffusion de la prostate. *Journal de radiologie*, 91(3) :421–430. 32
- D'Amico, A., Tempany, C., and Cormack, R. e. a. (2000). Transperineal magnetic resonance image guided prostate biopsy. *The Journal of Urology*, 164(2) :385–387. 35
- Delgado Oliva, F., Arlandis Guzman, S., Bonillo Garcia, M., Broseta Rico, E., and Boronat Tormo, F. (2016). Diagnostic performance of power doppler and ultrasound contrast agents in early imaging-based diagnosis of organ-confined prostate cancer : Is it possible to spare cores with contrast-guided biopsy? *European Journal of Radiology*, 85(10) :1778–1785. 29
- Eichler, K., Hempel, S., Wilby, J., Myers, L., Bachmann, L. M., and Kleijnen, J. (2006). Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer : a systematic review. *The Journal of Urology*, 175(5) :1605–1612. 34
- Ferrante, E. and Paragios, N. (2017). Slice-to-volume medical image registration : A survey. *Medical Image Analysis*, 39 :101–123. 50

- Fiard G, Descotes JI, Rambeaud Jj, Hohn N, Troccaz J, and Long Ja (2012). MRI-guided targeted prostate biopsies in the diagnosis of prostate cancer : a systematic literature review. *Progrès en urologie : Journal de l'Association Française D'Urologie et de la Société française d'Urologie*, 22(15) :903–912. 35
- Fischer, G., Iordachita, I., and Csoma, C. (2008). Mri-compatible pneumatic robot for transperineal prostate needle placement. *IEEE/ASME TRANSACTIONS ON MECHATRONICS*, 13(3) :295–305. 35
- Gorbunova, V., Durrleman, S., Lo, P., Pennec, X., and De Bruijne, M. (2010). Lung ct registration combining intensity, curves and surfaces. In *Biomedical Imaging : From Nano to Macro, 2010 IEEE International Symposium on*, pages 340–343. IEEE. 50
- Han, X. (2010). Feature-constrained nonlinear registration of lung ct images. *Medical image analysis for the clinic : a grand challenge*, pages 63–72. 50
- HAS (2010). Rapport d'orientation : Dépistage du cancer de la prostate. analyse critique des articles issus des études erspc et plco publiés en mars 2009. *Rapport d'orientation*. 39
- HAS (2012). Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (psa) de populations d'hommes a haut risque. *Rapport d'orientation*. 39
- Iremashvili, V., Pelaez, L., Jorda, M., Manoharan, M., Arianayagam, M., Rosenberg, D. L., and Soloway, M. S. (2012). Prostate Sampling by 12-Core Biopsy : Comparison of the Biopsy Results With Tumor Location in Prostatectomy Specimens. *Urology*, 79(1) :37–42. 46
- Komai, Y., Numao, N., Yoshida, S., Matsuoka, Y., Nakanishi, Y., Ishii, C., Koga, F., Saito, K., Masuda, H., Fujii, Y., Kawakami, S., and Kihara, K. (2013). High Diagnostic Ability of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Detect Anterior Prostate Cancer Missed by Transrectal 12-Core Biopsy. *The Journal of Urology*, 190(3) :867–873. 31
- König, K., Scheipers, U., Pesavento, A., Lorenz, A., Ermert, H., and Senge, T. (2005). Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate. *The Journal of urology*, 174(1) :115–117. 37
- Krieger, A., Susil, R., and Menard, C. e. a. (2005). Design of a novel mri compatible manipulator for image guided prostate interventions. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 52(2) :306–313. 35
- Ladak, H., Mao, F., and Wang, H. e. a. (2000). Prostate boundary segmentation from 2d ultrasound images. *Medical Physics*, 27 :1777–1788. 54
- Lechevallier, E. (1996). La ponction biopsie de prostate. *Prog Urol*, 6(4) :507–18. 38
- Mariotti, G. C., Costa, D. N., Pedrosa, I., Falsarella, P. M., Martins, T., Roehrborn, C. G., Rofsky, N. M., Xi, Y., Andrade, T. C., Queiroz, M. R., et al. (2016).

- Magnetic resonance/transrectal ultrasound fusion biopsy of the prostate compared to systematic 12-core biopsy for the diagnosis and characterization of prostate cancer : multi-institutional retrospective analysis of 389 patients. In *Urologic Oncology : Seminars and Original Investigations*, volume 34, pages 416–e9. Elsevier. 58
- Matsugasumi, T., Baco, E., Palmer, S., Aron, M., Sato, Y., Fukuda, N., Süer, E., Bernhard, J.-C., Nakagawa, H., Azhar, R. A., et al. (2015). Prostate cancer volume estimation by combining magnetic resonance imaging and targeted biopsy proven cancer core length : correlation with cancer volume. *The Journal of urology*, 194(4) :957–965. 58
- Maurer, C. R., Fitzpatrick, J. M., Wang, M. Y., Galloway, R., Maciunas, R. J., and Allen, G. S. (1997). Registration of head volume images using implantable fiducial markers. *IEEE transactions on medical imaging*, 16(4) :447–462. 51
- McNeal, J. (1981). The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*, 2(1) :35–49. 25, 26
- Mozer, P., Baumann, M., Chevreau, G., Moreau-Gaudry, A., Bart, S., Renard-Penna, R., Comperat, E., Conort, P., Bitker, M.-O., Chartier-Kastler, E., Richard, F., and Troccaz, J. (2009a). Mapping of transrectal ultrasonographic prostate biopsies : quality control and learning curve assessment by image processing. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 28(4) :455–60. 48
- Mozer, P., Partin, A. W., and Stoianovici, D. (2009b). Robotic image-guided needle interventions of the prostate. *Rev. Urol.* 48
- Narayanan, R., Kurhanewicz, J., and Shinohara, K. e. a. (2009). Mri-ultrasound registration for targeted prostate biopsy. *IEEE Intl Symp Biomed Imaging*, pages 991–994. 54
- Natarajan, S., Marks, L., and Margolis, D. e. a. (2011). Clinical application of a 3d ultrasound-guided prostate biopsy system. *Urologic Oncology : Seminars and Original Investigations*, 29 :334–342. 54
- Nelson, E. D., Slotoroff, C. B., Gomella, L. G., and Halpern, E. J. (2007). Targeted biopsy of the prostate : the impact of color doppler imaging and elastography on prostate cancer detection and gleason score. *Urology*, 70(6) :1136–1140. 37
- Oliveira, F. P. and Tavares, J. M. R. (2014). Medical image registration : a review. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 17(2) :73–93. 49
- Ouzzane, A., Coloby, P., Mignard, J.-P., Allegre, J.-P., Soulie, M., Rebillard, X., Salomon, L., and Villers, A. (2011). Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques. *Progrès en urologie*, 21(1) :18–28. 33
- Ouzzane, A., Nevoux, P., Colin, P., and Villers, A. (2010). Bases histopathologiques de la thérapie focale dans le cancer localisé de la prostate. *Progres en Urologie-FMC*, 20(3) :F96–F100. 41

- Peyromaure, M., Beuzeboc, P., Salomon, L., Richaud, P., Coloby, P., Malavaud, B., Rebillard, X., Rischmann, P., Villers, A., and Soulie, M. (2010). Le dépistage du cancer de la prostate en 2009 : mise au point du comité de cancérologie de l'association française d'urologie. *Progres en Urologie*, 20(1) :17–23. 27
- Pinto, P. A., Chung, P. H., Rastinehad, A. R., Baccala, A. A., Kruecker, J., Benjamin, C. J., Xu, S., Yan, P., Kadoury, S., Chua, C., et al. (2011). Magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided prostate biopsy improves cancer detection following transrectal ultrasound biopsy and correlates with multiparametric magnetic resonance imaging. *The Journal of urology*, 186(4) :1281–1285. 55
- Recabal, P., Assel, M., Sjoberg, D. D., Lee, D., Laudone, V. P., Touijer, K., Eastham, J. A., Vargas, H. A., Coleman, J., and Ehdaie, B. (2016). The efficacy of multiparametric magnetic resonance imaging and magnetic resonance imaging targeted biopsy in risk classification for patients with prostate cancer on active surveillance. *The Journal of urology*, 196(2) :374–381. 58
- Roy, C., Pasquali, R., Matau, A., Bazille, G., and Lang, H. (2010). Rôle de l'IRM de diffusion pour la détection du cancer de la prostate avant ponction biopsie : étude multiparamétrique de 111 patients à 3 Tesla. *Journal de Radiologie*, 91(11, Part 1) :1121–1128. 31, 32
- Salomon, L., Bastide, C., Beuzeboc, P., Cormier, L., Fromont, G., Hennequin, C., Mongiat-Artus, P., Peyromaure, M., Ploussard, G., Renard-Penna, R., et al. (2013). Recommandations en onco-urologie 2013 du ccafu : Cancer de la prostate. *Progrès en Urologie*, 23 :S69–S101. 40
- Schiffmann, J., Grindei, M., Tian, Z., Yassin, D.-J., Steinwender, T., Leyh-Bannurah, S.-R., Randazzo, M., Kwiatkowski, M., Karakiewicz, P. I., Hammerer, P., et al. (2016). Limitations of elastography based prostate biopsy. *The Journal of urology*, 195(6) :1731–1736. 38
- Schroder, F. H., Hugosson, J., Roobol, M. J., Tammela, T. L. J., Zappa, M., Nelen, V., Kwiatkowski, M., Lujan, M., Maattanen, L., Lilja, H., Denis, L. J., Recker, F., Paez, A., Bangma, C. H., Carlsson, S., Puliti, D., Villers, A., Rebillard, X., Hakama, M., Stenman, U.-H., Kujala, P., Taari, K., Aus, G., Huber, A., van der Kwast, T. H., van Schaik, R. H. N., de Koning, H. J., Moss, S. M., and Auvinen, A. (2014). Screening and prostate cancer mortality : results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *The Lancet*, 384(9959) :2027–2035. 27
- Shah, A. P., Kupelian, P. A., Willoughby, T. R., Langen, K. M., and Meeks, S. L. (2011). An evaluation of intrafraction motion of the prostate in the prone and supine positions using electromagnetic tracking. *Radiotherapy and Oncology*, 99(1) :37–43. 48
- Sotiras, A., Davatzikos, C., and Paragios, N. (2013). Deformable Medical Image Registration : A Survey. *Medical Imaging*, 32(7) :1153 – 1190. 49

- Van den Bosch, M., Moman, M., and Battermann, J. (2010). Mri-guided robotic system for transperineal prostate interventions : proof of principle. *Physics in Medecine and Biology*, 55 :133–140. 35
- Villers, A., Lemaitre, L., Haffner, J., and Puech, P. (2009). Current status of mri for the diagnosis, staging and prognosis of prostate cancer : implications for focal therapy and active surveillance. *Current opinion in urology*, 19(3) :274–282. 36
- Vitrani, M.-A., Baumann, M., Reversat, D., Morel, G., Moreau-Gaudry, A., and Mozer, P. (2016). Prostate biopsies assisted by comanipulated probe-holder : first in man. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 11(6) :1153–1161. 58
- Vitrani, M.-A., Troccaz, J., Silvent, A.-S., Selmi, S., Sarrazin, J., Reversat, D., Promayon, E., Poquet, C., Mozer, P., Morel, G., et al. (2015). Prostat-model and image controlled prostatic robot. *IRBM*, 36(2) :118–125. 58
- Walz, J., Marcy, M., Maubon, T., Brunelle, S., Laroche, J., Gravis, G., Salem, N., and Bladou, F. (2011). Real time elastography in the diagnosis of prostate cancer : comparison of preoperative imaging and histology after radical prostatectomy. *Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie*, 21(13) :925–931. 37
- Xu, S., Kruecker, J., Turkbey, B., Glossop, N., Singh, A. K., Choyke, P., Pinto, P., and Wood, B. J. (2008). Real-time MRI-TRUS fusion for guidance of targeted prostate biopsies. *Computer Aided Surgery*, 13(5) :255–264. 48, 55
- Zhang, R., Zhou, W., Li, Y., Yu, S., and Xie, Y. (2013). Nonrigid registration of lung ct images based on tissue features. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2013. 50

**Deuxième partie**

**Méthode de recalage 2D-3D**





# CHAPITRE 3

## RECALAGE D'IMAGES ÉCHOGRAPHIQUES 2D-3D POUR LA NAVIGATION DE PROSTATE

If we knew what it was we were doing, it  
would not be called research, would it?

*Albert Einstein*

### Sommaire

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>72</b>
<b>2</b>	<b>Revue des méthodes de recalage 2D-3D d'images échographiques</b>	<b>72</b>
<b>3</b>	<b>Description de notre méthode</b>	<b>76</b>
3.1	Extraction des points caractéristiques d'une image	77
3.1.1	La méthode invariante par rotation	78
3.1.2	Méthodes à invariance d'échelle	79
3.2	Description des features	83
3.3	Mise en correspondance des points d'intérêt	83
3.3.1	Calcul de la transformation initiale	84
3.3.2	Sélection des <i>features</i> par des critères du plus proche voisin	85
3.3.3	Appariement des <i>features</i> par des critères d'intensité	85
3.3.4	Pondération des paires de points appariés	87
3.3.5	Rejet des plus mauvaises correspondances	87
3.3.6	Calcul de la transformation optimale	87
3.4	Coût de l'algorithme	89
<b>4</b>	<b>Synthèse</b>	<b>89</b>

## 1. Introduction

Ce chapitre introduira dans un premier temps une revue succincte de la littérature des méthodes de recalage 2D-3D existantes dans le cadre des images échographiques puis nous présenterons notre méthode de recalage rigide 2D-3D d'images échographiques pour la navigation de biopsies prostatiques.

## 2. Revue des méthodes de recalage 2D-3D d'images échographiques

Le recalage d'images médicales 2D-3D pré- et per-opératoires consiste en l'alignement d'une coupe à une image 3D. Il est largement étudié pour les gestes guidés par l'image tels que dans des procédures chirurgicales mini-invasives, endoscopiques, en radiothérapie ou encore en radiologie intervenue.

Markelj (2002) a présenté une revue des méthodes de recalage 2D-3D pour les interventions guidées par l'image. La majorité des travaux utilise le recalage rigide du fait de la difficulté du recalage 2D-3D et rapporte quelques travaux de recalage d'images 2D échographiques à des images IRM 3D ou tomographique 3D (Comeau et al., 2000; Hummel et al., 2008; Penney et al., 2006; Wein et al., 2008). Il n'y figure pas de travaux relatifs à des images échographiques 3D.

Comme nous l'avons évoqué, l'échographie est l'imagerie idéale pour le suivi et le guidage de gestes sur une structure composée de tissus mous. Elle est utilisée dans de nombreuses applications telles que l'ablation par radiofréquence, l'HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) ou la ponction guidée par échographie (prostate, rein). L'échographie a l'avantage d'être accessible et temps-réel, cependant, les limites de l'échographie (bruits, ombres) rendent souvent les gestes difficiles.

Pour ce qui concerne la méthode de recalage elle-même, les modèles de transformation utilisés peuvent être des modèles rigides (modèles translationnel, rigide et affine comme présenté par Wein et al. (2007)) ou des modèles mécaniques de déformations, plus adaptés pour des structures déformables, comme dans Royer et al. (2017).

Le critère de similarité mesure l'alignement entre deux images et définit généralement la fonction coût à optimiser. Selon le type de recalage appliqué, les mesures de similarité sont différentes.

Pour les méthodes iconiques mono-modales, la mesure de similarité est basée sur l'intensité des pixels de l'image avec des mesures telles que la somme du carré des différences (en anglais SSD pour Sum of Square Differences) (Xu et al., 2007), la somme des différences absolues (en anglais SAD pour Sum of Absolute Differences), la corrélation croisée normalisée (en anglais NCC pour Normalized Crossed Correlation) (De Silva et al., 2013b). Pour pallier aux problèmes de type artefacts de l'image, des mesures de similarité spécifiques à l'échographie ont été développées (Cohen et al., 2002; Baumann et al., 2012; Royer et al., 2017).

## 2. Revue des méthodes de recalage 2D-3D d'images échographiques 73

Pour les méthodes de recalage géométriques, la mesure de similarité est basée sur la distance géométrique de points d'intérêts (distance Euclidienne, distance de Mahalanobis, etc.).

Le recalage 2D-3D d'images échographiques est complexe pour de multiples raisons :

- l'information donnée par l'image 2D sur les déplacements hors-plan et déformation de la prostate est limitée,
- la qualité de l'image échographique est médiocre (bruits, artefacts, ombres, etc.),
- le temps de calcul doit être réduit pour permettre la réalisation de recalages fréquents.

Dans la suite, nous nous focaliserons sur les méthodes de recalage 2D-3D d'images prostatiques.

Xu et al. (2007) a proposé une méthode de recalage en temps-réel d'images échographiques 2D courantes avec un volume échographique 3D acquis en pré-opératoire. Une information de localisation de la sonde est apportée par un capteur électromagnétique (voir Fig.3.1(a)). Un volume échographique est reconstruit à partir des images 2D et la position de la sonde. Le recalage est effectué entre plusieurs images 2D du volume reconstruit et le volume échographique pré-opératoire, il s'agit donc plutôt d'un recalage "2.5D/3D". L'algorithme est basé sur une minimisation de la SSD avec une méthode d'optimisation non linéaire de Levenberg-Marquardt. Le temps de recalage 2.5D/3D est d'environ 15 secondes. La précision obtenue sur les expérimentations effectuées sur fantôme est de  $2.3 \pm 0.9$  mm, pour des tests où une perturbation (équivalente à une erreur artificielle de 5 à 15mm) était introduite.

De Silva et al. (2013b) ont décrit une méthode de recalage 2D-3D rigide pour compenser les déformations de la prostate utilisant la similarité NCC et la méthode d'optimisation de Powell. L'initialisation de l'algorithme est obtenue en utilisant la position donnée par un bras robotisé portant la sonde et le recalage est effectué entre un volume échographique de référence, acquis en début de procédure et l'image 2D courante, voir Fig.3.1(b). La méthode a été évaluée dans deux contextes différents :

- en utilisant 16 recalages sur 8 patients : la TRE (*Target Registration Error*) obtenue est de  $1.87 \pm 0.81$ mm, évalué à l'aide de fiduciels segmentés manuellement des images 2D et 3D.
- Lors d'une procédure contrôlée, 10 volumes 3D de 10 patients ont été acquis avec une faible et forte pression de la sonde échographique pour obtenir plus ou moins de déformation des images. La TRE obtenue est alors de  $3.17 \pm 0.81$ mm en partant d'une TRE initiale de  $6.89 \pm 4.12$  mm. Le calcul de la TRE est effectué sur des *fiducials* segmentés manuellement dans les volumes 3D.

TABLE 3.1. – Etat de la littérature sur les principales méthodes de recalage 2D/3D échographique prostatique. Loc. décrit le localisateur utilisé. E.M. : ElectroMagnétique. Pré-R : Pré-Recalage. Post-R : Post-Recalage.

	Loc.	Recalage	Temps	Expérimentations Résultats
1) Xu et al. (2007)	E.M.	2.5D/3D rigide iconique (mesure SSD)	env. 30 sec	Fantôme Pré-R : 5 à 10 mm Post-R : $2.3 \pm 0.9$ mm
2) De Silva et al. (2013b)	robot	2D/3D rigide iconique (mesure NCC)	1.1 sec	10 données patient Pré-R : $6.89 \pm 4.12$ mm Post-R : $3.17 \pm 1.6$ mm
3) De Silva et al. (2013a)	robot	2) + stat. prédictive	3.2 sec	29 données patient 176 recalages Pré-R : $4.95 \pm 2.37$ mm Post-R : $2.53 \pm 1.25$ mm
4) Gillies et al. (2017)	robot	2) + GPU	31 ms	-
5) De Silva et al. (2017)	robot	2) + stat. prédictive	2.8 sec	29 données patient 176 recalages Pré-R : $4.95 \pm 2.37$ mm Post-R : $2.33 \pm 1.09$ mm
6) Khallaghi et al. (2015)	E.M.	2D/3D rigide iconique (mesure SSD)	env. 30 sec	10 données patient 115 recalages Pré-R : $6.31 \pm 1.86$ mm Post-R : $4.63 \pm 1.05$ mm

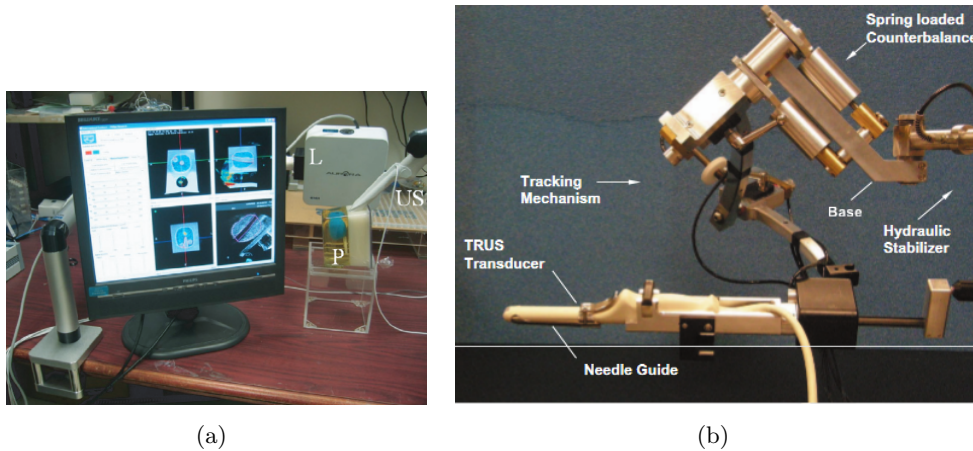


FIGURE 3.1. – (a) Dispositif de (Xu et al., 2008) intégrant un localisateur électromagnétique (b) Robot pour l'assistance à la biopsie de prostate développé par (Bax et al., 2008) et utilisé par De Silva et al. (2013b).

Le recalage 2D-3D est réalisé en  $1.1 \pm 0.1$  seconde.

De Silva et al. (2013a) propose une amélioration de l'algorithme initial en intégrant des informations d'apprentissage de déplacement de la prostate à partir d'informations de déplacements de la sonde et de tailles de prostate. Ceci permet de contraindre la minimisation de Powell utilisée pour le recalage et d'améliorer la robustesse de l'algorithme. Les résultats montrent une amélioration de la TRE (de 3.12mm à 2.53mm) avec un temps de calcul moyen doublé (de 1.7s à 3.2s).

Dans un récent papier, De Silva et al. (2017) ont incorporé du *clustering* sur les mouvements de prostate pour mieux initialiser l'optimisation de Powell. L'algorithme a été évalué sur 29 patients (174 recalages) et montre une amélioration de la TRE avant le recalage ( $4.95 \pm 2.37$  mm) et après le recalage ( $2.33 \pm 1.09$  mm). Sans a priori de mouvements de prostate, la TRE obtenue est de  $3.1 \pm 1.7$  mm dans De Silva et al. (2013b).

Gillies et al. (2017) présente une évaluation sur fantôme de la méthode de De Silva et al. optimisée par GPU. Cette optimisation permet d'obtenir un temps de calcul moyen de 31 ms.

Khallaghi et al. (2015) a proposé une méthode de recalage 2D-3D pour biopsies de prostate avec deux types de recalage : (1) un recalage rigide basé sur la position de la sonde, (2) un recalage non rigide basé sur un modèle à éléments finis. Un volume 3D est construit à partir de la trajectoire de la sonde 2D au début de la procédure. La trajectoire de la sonde est mesurée grâce à un localisateur électromagnétique. La prostate est segmentée dans ce volume afin d'obtenir un maillage de l'organe et la construction d'un modèle par la méthode aux éléments finis (MEF, en anglais FEM pour *Finite Element Method*) de la prostate et des tissus environnants. Pendant la

procédure, le recalage rigide est effectué entre l'image 2D et le volume 3D reconstruit, en utilisant la position et l'orientation de la sonde. Le modèle MEF peut être utilisé pour compenser les déformations résiduelles. L'évaluation de la méthode a été effectuée sur un total de 115 recalages d'images 2D sur 10 volumes (10 patients) : la TRE initiale est de  $6.31 \pm 1.8$  mm et celui obtenu est de  $4.63 \pm 1.05$  mm avec le recalage rigide, et de  $3.15 \pm 0.82$  mm avec le recalage utilisant le modèle MEF. Les temps de calcul sont d'environ 30 secondes pour le recalage rigide et d'environ 10 minutes pour le recalage utilisant le modèle MEF.

Les solutions présentées précédemment sont résumées dans le tableau 3.1. À l'heure actuelle, l'ensemble de ces méthodes est encore à l'état de recherche et les résultats sur patients n'ont pas été obtenus en routine clinique. Les expériences ont été réalisées soit sur des images provenant d'un fantôme de prostate, soit sur des images de patients dans une procédure contrôlée ou traitées rétrospectivement.

Ces méthodes sont validées à l'aide de fiduciels identifiés et segmentés manuellement dans les images 2D ou 3D. Ces fiduciels permettent ainsi le calcul de la TRE. Dans ces solutions, l'erreur obtenue est de l'ordre de 3 mm. Cette erreur inclut l'erreur due à la segmentation manuelle.

On observe que les méthodes de recalage utilisées sont presque toutes iconiques et rigides. L'intégration d'un modèle de déformation est actuellement non compatible avec une application clinique en termes de temps de calcul.

### 3. Description de notre méthode

La suite de ce chapitre propose une nouvelle méthode de recalage rigide 2D-3D pour images échographiques. Cette méthode permet le recalage entre une image 2D acquise durant une biopsie de prostate et un volume de référence acquis au début de la procédure.

La transformation initiale entre l'image 2D et le volume 3D  $T_{init}$  est donnée par un localisateur. Le choix du localisateur sera discuté dans le chapitre 4.

La méthode présentée est une méthode hybride : le recalage est effectué à partir de points caractéristiques (appelés *features*) des images et le critère de similarité est une distance à la fois géométrique et basée sur l'intensité des pixels. La principale difficulté de cette méthode est la définition d'une mesure de similarité entre un point caractéristique extrait d'une image 2D et un point caractéristique extrait d'une image 3D. Pour autant que nous le sachions, il n'existe pas de travaux sur de la mise en correspondance entre *features* 2D et 3D.

La méthode se base sur plusieurs étapes qui sont décrites par la suite :

- l'extraction des *features* de l'image 2D et du volume de référence ;
- la description des *features* utilisant les informations d'intensité des images ;
- la mise en correspondance des *features* 2D et 3D pour calculer la transformation géométrique entre les images.

Une étude de faisabilité de notre méthode a été réalisée (Selmi et al., 2016). Cette étude a permis de valider les étapes de l'algorithme qui ont ensuite été améliorées et évaluées sur une plus large base de données de patient. La Fig. fig :workflow présente le déroulement de l'algorithme.

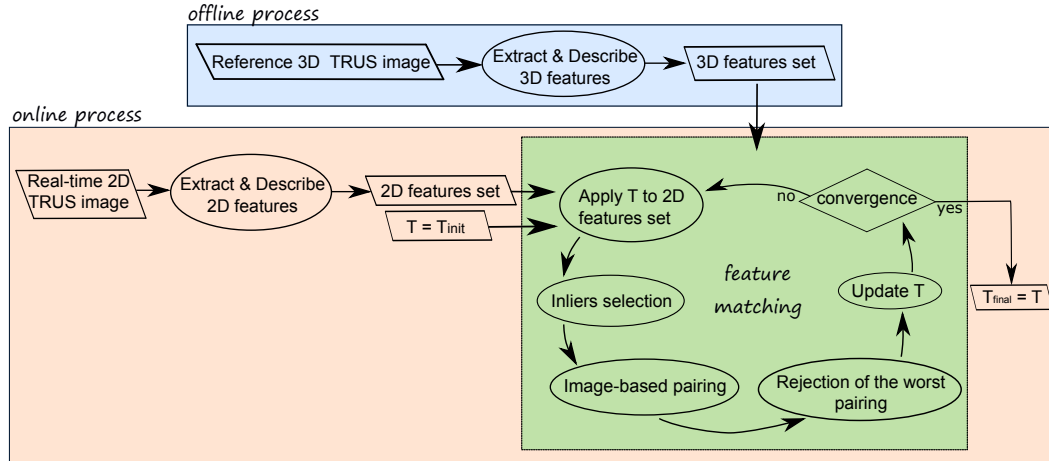


FIGURE 3.2. – **Déroulement de l'algorithme.** *Pré-procédure* (offline process) : extraction et description des *features* du volume 3D. *Per-procédure* (online process) : extraction, description des *features* de l'image courante, puis mise en correspondance de *features* 2D et 3D pour calculer la transformation géométrique entre les images.

### 3.1. Extraction des points caractéristiques d'une image

La première étape de notre algorithme consiste à extraire les points les plus remarquables des images.

L'extraction d'information d'une image est très étudiée dans des différents domaines, notamment de la vision par ordinateur. Le défi consiste à extraire des informations caractéristiques d'une image et de les analyser. Les applications sont nombreuses comme par exemple la reconnaissance de visages, d'empreintes digitales, de textures ou de caractères.

La première étape consiste globalement à détecter les primitives de l'image. Les primitives les plus employées sont les segments (contours) ou les surfaces (régions). Elles peuvent être de simples points. Un contour est défini comme une discontinuité dans une direction de la fonction d'intensité et un point d'intérêt comme une discontinuité dans deux directions de la fonction d'intensité.

Ainsi, ces *features* extraites, qui sont des "patterns" spécifiques présents dans une image, peuvent être utilisés pour faire correspondre deux images.

Une **feature invariante** définit une *feature* qui est une région ou une caractéristique (a) d'une certaine forme géométrique telle qu'une arête ou un coin (en anglais



*blob*), donc est une zone claire sur un fond sombre ou vice versa, et (b) qui est invariant aux changements d'échelle et transformations affines. La propriété essentielle d'une *feature* est donc sa répétabilité, c'est-à-dire sa capacité à être détectée dans une image sous différentes conditions de prise de vue (changements de point de vue tels que la translation, la rotation, le changement d'échelle, la transformation et les changements d'illumination). La primitive contour, qui est beaucoup utilisée pour la mise en correspondance, pose des problèmes de stabilité pour la détection ; les coins lui sont donc généralement préférés.

Les méthodes basées sur les features sont peu utilisées en imagerie médicale car les images ne sont pas aussi riches que dans d'autres domaines (Goshtasby, 2012). D'autre part, bien qu'il soit bien défini pour les images en 2 dimensions, le calcul de *features* en 3 dimensions est peu développé (Ni et al., 2008; Zhang et al., 2013; Schneider et al., 2012).

Pour notre méthode, nous avons implémenté et comparé deux méthodes d'extraction différentes pour détecter les changements significatifs d'intensité : (1) une méthode pour détecter les *features* invariantes par rotation et (2) une méthode de détection de *features* invariantes par rotation et par changement d'échelle. La première méthode est simple et rapide mais peut ne pas être assez robuste.

### 3.1.1. La méthode invariante par rotation

Le détecteur historique proposé par Harris and Stephens (1988) est un détecteur de coins, basé sur les valeurs propres de l'image à l'ordre 2. Il recherche dans un voisinage une variation de l'image dans deux directions.

L'algorithme de détecteur que nous utilisons est quasiment identique à celui de Harris. Alors que le détecteur de *Harris corner* utilise la matrice de second moment, notre méthode choisit ses points d'intérêt sur la matrice hessienne en chaque point comme dans Mikolajczyk and Schmid (2004).

La matrice hessienne est définie par :

$$H(p) = \begin{bmatrix} L_{xx}(p) & L_{xy}(p) \\ L_{xy}(p) & L_{yy}(p) \end{bmatrix}$$

où  $L_{xx}(p)$  est la dérivée seconde partielle dans la direction  $x$  et  $L_{xy}(p)$  est la dérivée seconde partielle dans la direction  $x$  et  $y$ . Les dérivées sont calculées sur l'image lissée par un noyau Gaussien :  $L(x) = G(\sigma) \otimes I(x)$

Les valeurs propres de la matrice Hessienne représentent les courbures principales locales et la détection de points d'intérêt repose sur l'analyse de ces valeurs. Deux valeurs propres élevées parmi l'ensemble des valeurs propres de l'image est un point d'intérêt, une valeur propre élevée est un contour et une région uniforme est représentée par des valeurs propres faibles (voir Fig.3.3). La mesure de Harris est définie

par :

$$R = \text{Det}(H) - k \times \text{trace}(H)^2$$

avec  $k$  compris entre 0.04 et 0.06. La constante  $k$  permet de réduire les effets de forts contours.

La mesure peut s'écrire :

$$R = \lambda_1 \lambda_2 - k(\lambda_1 + \lambda_2)^2$$

où  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  sont les valeurs propres de  $H$ .

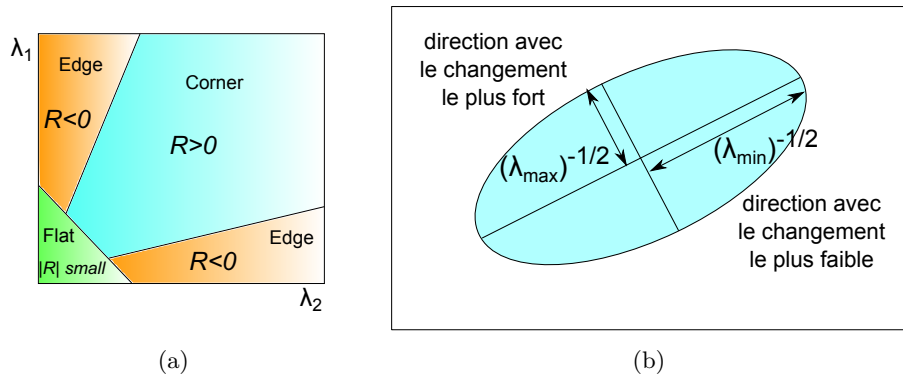


FIGURE 3.3. – (a) Mesure de Harris aux contours, coin et région homogène.  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  sont les valeurs propres de la matrice Hessienne. (b) Correspondances entre les valeurs propres et les caractéristiques de forme de la *feature*.

La suite de l'algorithme consiste à définir un certain seuil de la mesure de Harris et à garder uniquement les maxima locaux (voir Fig. 3.4).

Le détecteur de Harris est invariant aux transformations suivantes :

- translations,
- rotations,
- changements affines, et
- changements photométriques affines.

La méthode de *Harris Corner* n'est cependant pas invariante aux changements d'échelle.

### 3.1.2. Méthodes à invariance d'échelle

Les méthodes à invariance d'échelle offrent une certaine robustesse à de faibles déformations affines en prenant en compte les changements d'échelle identiques dans toutes les directions. Le principe est de rechercher des extrema locaux d'une fonction dans un espace à 3 dimensions (x,y,échelle). [Witkin and Filtering \(1984\)](#) proposent une approche par analyse "scale-space". On applique aux images un lissage gaussien

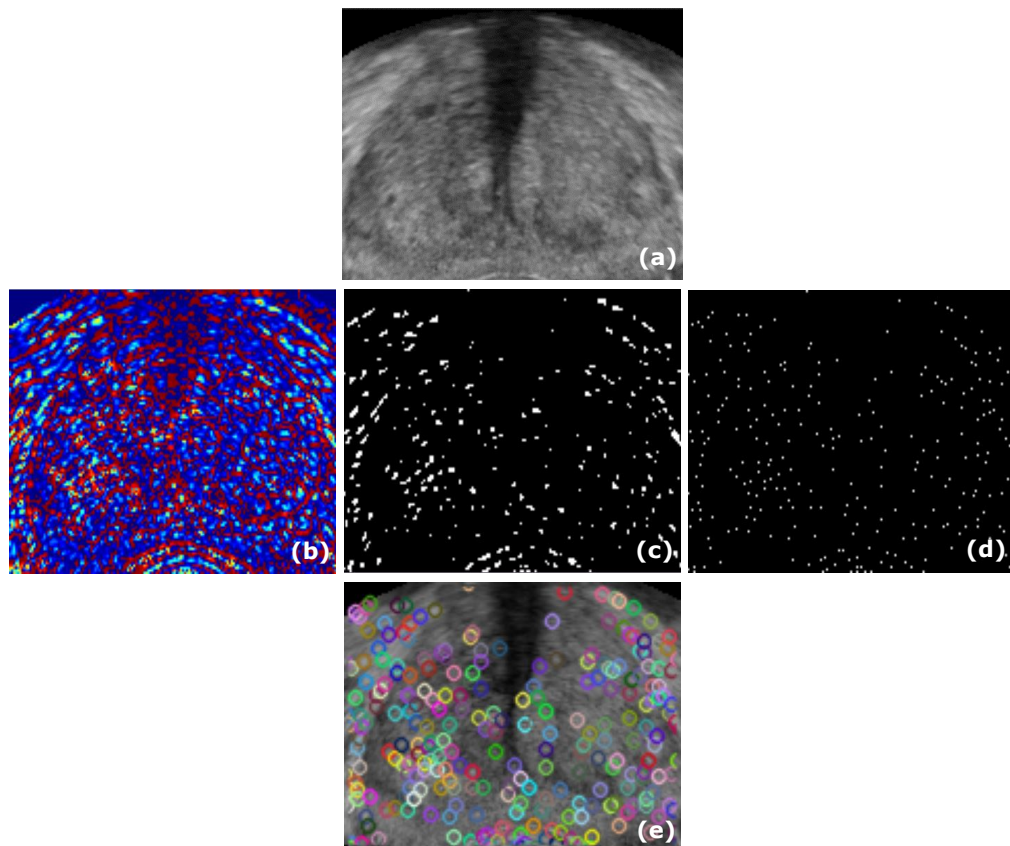


FIGURE 3.4. – Étape de l'extraction des *features* par le détecteur de Harris. (a) Image 2D de prostate (b) Valeurs de la mesure de Harris. L'échelle de couleur correspond à la valeur de  $R$  de la plus faible (bleu) à la plus élevée (rouge). (c) Seuillage des mesures de Harris. (d) Sélection des maxima locaux. (e) *Features* 2D de l'image.

avec un fort paramètre  $\sigma$  afin de trouver les formes globales. D'autre part, l'échelle est considérée comme un paramètre continu. L'objectif est de détecter les transitions globales à grande échelle et de remonter le "scale-space" pour les localiser finement.

Ajouté à l'analyse "scale-space", [Lindeberg \(1998\)](#) a proposé de construire automatiquement un espace échelle en lissant l'image avec des noyaux gaussiens de différentes tailles. Plusieurs fonctions ont été proposées : par exemple, le détecteur Harris-Laplacien (qui associe au détecteur de Harris un opérateur Laplacien multi-échelle) ou le détecteur SIFT (pour Scale Invariant Feature Transform) ([Lowe, 2004](#)), pour lequel l'opérateur DoG (pour Difference of Gaussians) est utilisé à la

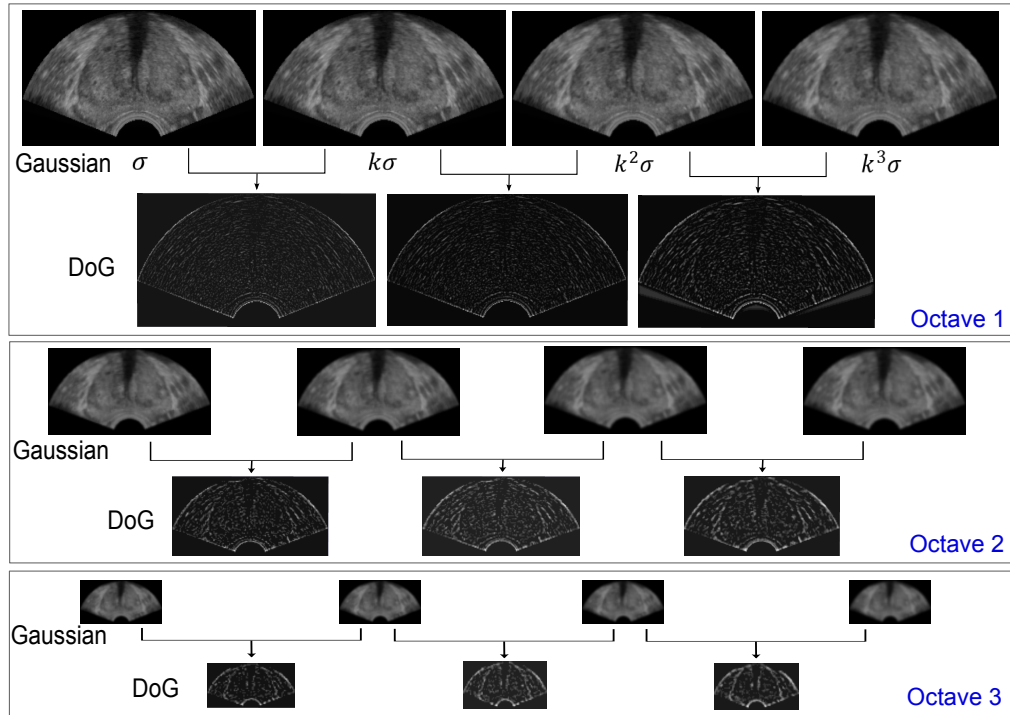


FIGURE 3.5. – Pyramide multi-échelle appliquée à une image échographique avec une série de trois DoG et 3 octaves.

fois dans le domaine spatial et la dimension échelle. Il existe de nombreuses variantes telles que PCA-SIFT, GLOH ou SURF (Mikolajczyk and Schmid, 2004). Abdoumi et al. (2015) utilise notamment la méthode SURF pour réaliser un recalage 2D d’images échographiques prostatiques pour du suivi en radiothérapie.

Nous nous intéressons à la détection SIFT, qui a déjà été utilisée dans le cadre de recalage (Schneider et al., 2012; Zhang et al., 2013) avec des images échographiques 3D (Ni et al., 2008).

Le détecteur SIFT, que l’on peut traduire ”transformation de caractéristiques visuelles invariante à l’échelle”, définit les points-clés par leurs coordonnées dans l’image d’une part et par leur facteur d’échelle caractéristique d’autre part.

L’espace des échelles a trois dimensions : les coordonnées cartésiennes  $x$  et  $y$  et le facteur d’échelle  $\sigma$ . Le gradient de facteur d’échelle  $\sigma$ , noté  $L$ , est le résultat de la convolution d’une image  $\mathbf{I}$  par un filtre gaussien  $G$  de paramètre  $\sigma$  :

$$L(x, y, \sigma) = G(x, y, \sigma) \times \mathbf{I}(x, y)$$

Un premier espace est construit avec  $L(x, y, k^i \times \sigma)$ ,  $i \in 1 \dots n_G$  d’images lissées. On calcule par la suite une série de différences de Gaussiennes (*Difference of*

*Gaussian*, DoG), voir Fig.3.5 :

$$Dog(x, y, \sigma) = (G(x, y, k^{i+1}\sigma) - G(x, y, k^i\sigma)) \times \mathbf{I}(x, y)$$

Les points saillants sont extraits en utilisant les extrêma locaux présents dans la série de DoG à différentes échelles.

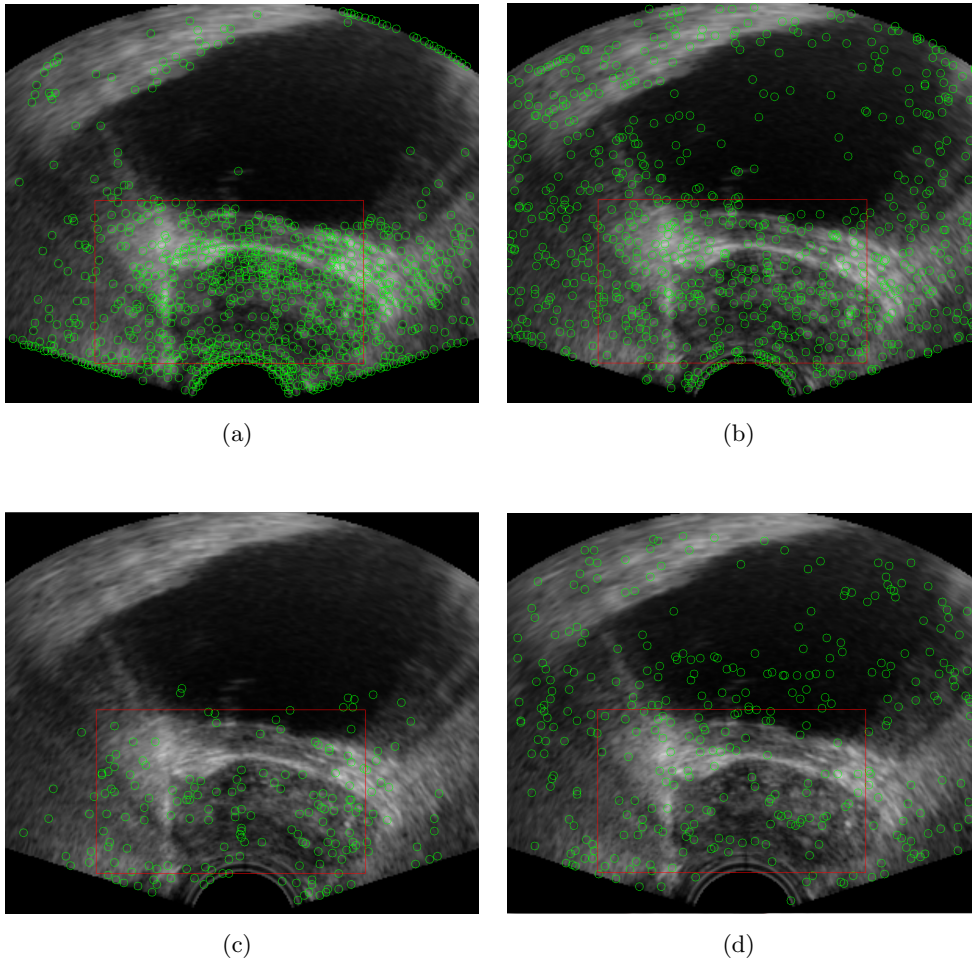


FIGURE 3.6. – **Extraction de *features* par les deux méthodes Harris et multi-échelle** : (a) *features* 2d extraites par la méthode de Harris (900 *features*) (b) *features* 2d extraites par la méthode à invariance d'échelle (786 *features*) (c) *features* 3d extraites par la méthode de Harris (182 *features* sont présentes dans la coupe sur les 40 000 du volume) (d) *features* 3d extraites par la méthode à invariance d'échelle (374 *features* sont présentes dans la coupe sur les 80 000 du volume).

Une fois les *features* extraites de l'image, celles-ci sont caractérisées à partir de composantes locales en plus de leurs coordonnées. La Fig.3.6 montre un exemple de

*features* extraites sur des images 2D et 3D par les deux méthodes.

### 3.2. Description des features

La détection et la mise en correspondance de *features* sont liées à la manière dont les *features* sont décrites.

La description d'une *feature* doit contenir une information suffisamment riche pour permettre une mise en correspondance de bonne qualité.

De plus, les descripteurs doivent s'exprimer de manière cohérente en 2D et en 3D.

Une description est une fonction qui associe une valeur à une *feature* et qui est calculée à partir des valeurs de pixels/voxels dans le voisinage de cette *feature*.

La description est basée sur l'intensité de l'image, ainsi au moment de l'extraction, sont calculés pour chaque *feature* :

- l'histogramme dans le voisinage de la *feature* et
- l'intensité moyenne dans le voisinage de la *feature*.

Pour obtenir des algorithmes de recalage rapides, ces valeurs doivent pouvoir être calculées rapidement et ne pas occuper beaucoup d'espace en mémoire.

### 3.3. Mise en correspondance des points d'intérêt

La mise en correspondance des *features* consiste à obtenir la meilleure transformation entre l'ensemble de *features* 2D et l'ensemble de *features* 3D. L'ensemble des *features* 2D, noté  $\mathbf{F}_{2D}$ , est calculé dans l'image 2D obtenu en cours d'examen. L'ensemble des *features* 3D, noté  $\mathbf{F}_{3D}$ , est calculé dans le volume 3D de référence acquis au début de l'examen.

Nous calculons cette transformation en proposant une variante de l'algorithme *Iterative Closest Points* (ICP). L'algorithme ICP (Rusinkiewicz and Levoy, 2001) est un algorithme qui minimise de manière itérative la distance entre deux nuages de points. Une connaissance approximative de la transformation est nécessaire pour initialiser la recherche itérative.

Nous avons défini une distance de similarité entre une *feature* 2D et une *feature* 3D. Cette distance  $\mathbf{d}(f_{2D}, f_{3D})$  est décrite en détail dans la suite et est basée sur une combinaison des descriptions des *features*.

La suite de cette section présente les différentes étapes de notre algorithme ICP. Ces étapes sont :

- le calcul de la transformation initiale appliquée à l'ensemble des *features* 2D (section 3.3.1)
- la sélection des *features* par des critères du plus proche voisin (section 3.3.2)
- l'appariement des *features* par distance de similarité  $\mathbf{d}(f_{2D}, f_{3D})$  (section 3.3.3)

- la pondération des paires de points appariés (section 3.3.4)
- le rejet des plus mauvaises correspondances (section 3.3.5)
- le calcul de la transformation optimale (section 3.3.6)
- l'arrêt des itérations si la transformation résiduelle est stable (section 3.3.6).

Le pseudo-code de notre algorithme ICP modifié est présenté à la Fig. Algorithm 1. Les différents termes de l'algorithme 1 sont expliqués dans les sections 3.3.1 à 3.3.6.

---

**Algorithm 1** Calculate  $T$ 


---

**Require:**  $R_{init}, t_{init}$

$k \leftarrow 0$

Init  $\|R_{res}\|$  and  $\|t_{res}\|$

$R_k \leftarrow R_{init}$

$t_k \leftarrow t_{init}$

**while** not ( $\|R_{res}\| < 10^{-3}$ ) and  $\|t_{res}\| < 0.05$ ) or ( $k < kmax$ ) **do**

$\forall f_{2D} \in \mathbf{F}_{2D}$ , apply  $(R, t)$

$\forall f_{2D} \in \mathbf{F}_{2D}$ , keep  $f_{2D}$  if  $\exists f_{3D} \in \mathbf{F}_{3D}$  and  $\|f_{2D} - f_{3D}\| < d_\epsilon$

$\forall$  selected  $f_{2D} \in \mathbf{F}_{2D}$ , select the  $n_n$  closest  $f_{3D} \in \mathbf{F}_{3D}$

  Match  $f_{2D}$  and  $f_{3D}$  with  $\min(\mathbf{d}(f_{2D}, f_{3D}))$

**if**  $f_{3D} \in \text{prostate}$  **then**

$w_p \leftarrow \text{constant}$

**else**

$w_p \leftarrow 1$

**end if**

  Reject the worst  $p_r\%$  matching based on  $\mathbf{d}(f_{2D}, f_{3D})$

  Update  $R_{k+1}$  and  $t_{k+1}$  using ARUN method on final set of  $(f_{2D}, f_{3D})$

$R_{res} \leftarrow R_{k+1}^{-1} * R_k$

$t_{res} \leftarrow t_{k+1} - t_k$

$k \leftarrow k + 1$

**end while**

---

### 3.3.1. Calcul de la transformation initiale

Dans un premier temps, l'algorithme est initialisé avec une approximation grossière de la transformation  $T_{init}$  pour plonger l'ensemble des *features* 2D dans l'espace 3D.  $T_{init}$  est calculé en fonction du recalage précédent ou par exemple avec un localisateur dans le cadre du suivi. Chaque *feature* 2D a alors une position dans le référentiel 3D (voir Fig. 3.7).



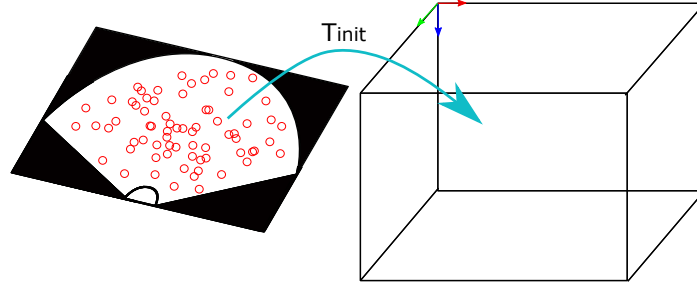


FIGURE 3.7. – Calcul de la transformation initiale et plongeant les features 2D dans l'espace 3D.

### 3.3.2. Sélection des features par des critères du plus proche voisin

Les *features* 2D candidates, que l'on nommera *inliers*, sont sélectionnées selon l'existence des plus proches voisins parmi les *features* 3D. Pour une sélection efficace, on utilise un *kd-tree* codant la distance aux *features* 3D.

Dans un premier temps, sont éliminées les *features* 2D qui n'ont pas de *features* 3D dans un voisinage de rayon  $d_\varepsilon$ . Ces *features* 2D ne seront pas appariées par la suite. Cette étape est essentielle dans les cas où l'ensemble des *features* 2D ne chevauche pas ou peu l'ensemble des *features* 3D (voir Fig. 3.8(a)). Elle permet de prioriser les bons candidats et de réduire le coût de calcul.

Puis, pour chaque *feature* 2D présélectionnée, les  $n_n$  plus proches *features* 3D en termes de distance géométrique sont sélectionnées pour l'étape d'appariement (voir Fig.3.8(b)).

### 3.3.3. Appariement des features par des critères d'intensité

Cette étape de l'algorithme consiste à associer chaque *feature* 2D présélectionnée à une *feature* 3D parmi les  $n_n$  sélectionnées en se basant sur des critères d'intensités de l'image au voisinage de ces *features*. Une des difficultés et originalité de ces travaux est de trouver une mesure permettant d'associer correctement les *features* alors qu'elles sont extraites d'images de dimensions différentes.

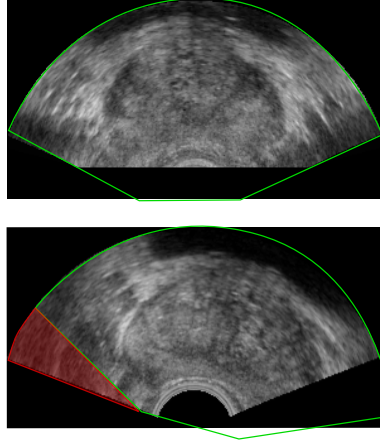
Chaque *feature* est décrite au moyen de son intensité  $\mathbf{I}$ , son intensité moyenne  $\bar{\mathbf{I}}$ , son histogramme d'intensité  $\mathbf{H}$  et son histogramme moyen  $\bar{\mathbf{H}} = \frac{1}{N} \sum_{\Omega} \mathbf{H}(J)$  pour un voisinage  $\Omega$  autour de la *feature*.

La **distance de similarité** entre une *feature* 2D et une *feature* 3D que nous avons définie combine trois termes basés sur une information locale d'intensité, donnée par les descripteurs :

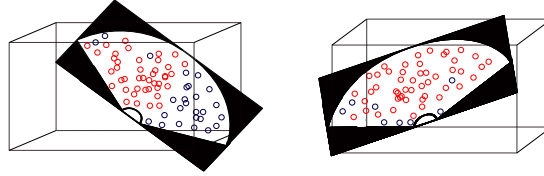
$$\mathbf{d}(f_{2D}, f_{3D}) = \alpha_1 d_1 + \alpha_2 d_2 + \alpha_3 d_3, \quad (3.1)$$

où :  $\sum_{i=1}^3 \alpha_i = 1$ .  $\mathbf{d}(f_{2D}, f_{3D})$  est compris entre 0 et 1 ; et vaut 1 quand les features





(a)



(b)

FIGURE 3.8. – **Sélection des features 2D.** (a) Haut : panorama. Bas : image 2D lors d'une biopsie latérale. La sélection des *features* permet d'éliminer celles de la zone rouge, qui n'ont pas de correspondance dans le panorama. (b) Les *features* 2D loin de l'ensemble des *features* 3D ne seront pas appariées pour éviter les fausses correspondances. Seules les *features* 2D en rouge sont utilisées.

sont similaires.

Cette distance permet d'apparier une *feature* 2D  $f_{2D} \in \mathbf{F}_{2D}$  avec une *feature* 3D  $f_{3D} \in \mathbf{F}_{3D}$  qui minimise la distance de similarité  $\mathbf{d}(f_{2D}, f_{3D})$ .

$d_1$  compare l'intensité moyenne dans le voisinage :

$$d_1 = \frac{\|\bar{\mathbf{I}}_1 - \bar{\mathbf{I}}_2\|}{T} \quad (3.2)$$

avec T la valeur maximale pour un voxel/pixel (T = 255 pour des images de type "unsigned char").

$d_2$  utilise la distance de Bhattacharyya qui quantifie la similarité entre deux histogrammes normalisés :

$$d_2 = \sqrt{1 - \frac{1}{N\sqrt{\bar{\mathbf{H}}_1\bar{\mathbf{H}}_2}} \sum_I \sqrt{\mathbf{H}_1(I)\mathbf{H}_2(I)}} \quad (3.3)$$

avec  $N$  le nombre d'intervalles de l'histogramme.

Enfin,  $d_3$  est la somme des différences au carré (*Sum of Squared Difference, SSD*) entre les intensités du voisinage de  $f_{2D}$  et de  $f_{3D}$  (voir Fig.3.9) :

$$d_3 = \frac{1}{T^2} \frac{1}{|\Omega|} \sum_{j \in \Omega} (\mathbf{I}_1(j) - \mathbf{I}_2(j))^2 \quad (3.4)$$

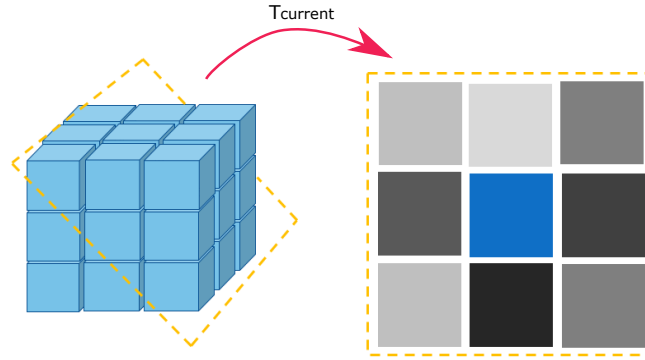


FIGURE 3.9. – **Distance**  $d_3$ .  $d_3$  calcule la somme des différences au carré entre le voisinage de  $f_{2D}$  et l'intersection entre le voisinage de  $f_{3D}$  et le plan de l'image 2D calculée grâce à la transformation courante.

### 3.3.4. Pondération des paires de points appariés

La pondération des paires a pour objectif de renforcer certaines correspondances pour donner plus d'importance aux *features* situées dans la prostate afin d'amoinrir l'effet d'un recalage rigide global à l'image. Les correspondances dont la *feature* 3D est à l'intérieur de la boîte englobant le maillage résultant de la segmentation de l'organe dans le panorama en début de procédure sont pondérées par le poids  $w_p$ .

### 3.3.5. Rejet des plus mauvaises correspondances

Cette étape rejette les  $p_r\%$  paires ayant les plus grandes  $\mathbf{d}(f_{2D}, f_{3D})$  pour éliminer les potentielles erreurs de correspondance.

### 3.3.6. Calcul de la transformation optimale

L'étape finale de l'algorithme calcule la transformation  $T$  qui minimise la distance géométrique entre les correspondances. Pour cela, nous utilisons l'algorithme d'ARUN (Arun et al., 1987) qui est une minimisation aux moindres carrés et se base sur une décomposition en valeurs singulières.

On cherche à calculer le transformation  $T = (R, t)$  où  $R$  est une matrice de rotation pure et  $t$  une translation 3D pure. Soit  $T_c = (R_c, t_c)$  la transformation à l'itération courante.

Dans un premier temps, les centroïdes des  $N$  *features* appariées des ensembles  $T_c(\mathbf{F}_{2D})$  et  $\mathbf{F}_{3D}$  sont calculés :

$$C_{\mathbf{F}_{2D}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N T_c(f_{2D}^i), \quad C_{\mathbf{F}_{3D}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N f_{3D}^i$$

On soustrait les centroïdes  $C_{\mathbf{F}_{2D}}$  et  $C_{\mathbf{F}_{3D}}$  obtenus aux positions des *features* appariées des ensembles  $T_c(\mathbf{F}_{2D})$  et  $\mathbf{F}_{3D}$ . On obtient les vecteurs  $q_{2D}$  et  $q_{3D}$  de taille  $N$  :

$$q_{2D} = T(f_{2D}) - C_{\mathbf{F}_{2D}}$$

et

$$q_{3D} = f_{3D} - C_{\mathbf{F}_{3D}}$$

Ce qui permet d'obtenir :

$$H = q_{2D}^T * P_W * q_{3D}$$

où  $P_W$  est une matrice diagonale avec le poids  $w_p$ . La  $i^{\text{ème}}$  valeur de la diagonale de  $P_W$  correspond à la valeur du poids  $w_p$  de la  $i^{\text{ème}}$  paire des *features* appariées.

La décomposition en valeurs singulières est appliquée à la matrice  $H$ .

$$[U, W, V] = SVD(H)$$

$U$  et  $V$  sont des matrices unitaires formant une base orthonormée.  $W$  est une matrice diagonale avec coefficients réels et positifs qui contient les valeurs singulières de la matrice  $H$ .

On obtient la matrice de rotation résiduelle :  $R_{res} = V * U^T$ .

La translation résiduelle est calculée de la manière suivante :  $t_{res} = q_{3D}^T - R_{res} * T_c(q_{2D})^T$ .

Ainsi, la transformation recherchée est :  $R = R_{res} * R_c$  et  $t = R_{res} * t_c + t_{res}$ .

### Critère d'arrêt

La convergence de l'algorithme est atteint quand la transformation obtenue  $T$  est stable. Soient  $R_{res} = R_{k-1}^{-1} * R_k$  et  $t_{res} = t_k - t_{k-1}$  les rotation et translation résiduelles entre les itérations  $k-1$  et  $k$ . On définit donc le critère de convergence comme étant  $\|R_{res}\| < 10^{-3}$  and  $\|t_{res}\| < 0.05\text{mm}$ .

Le nombre maximum d'itérations est fixé à  $k_{max}$  en cas de non-convergence.

### 3.4. Coût de l'algorithme

Les étapes d'extraction et de description des *features* dans le volume de référence sont effectuées une fois au début de la procédure de biopsie avec un coût de  $O(N)$  ( $N$  : nombre de voxels du volume).

Les étapes d'extraction et de description des *features* de l'image "live" 2D sont réalisées à chaque recalage 2D-3D avec un coût de  $O(n)$  ( $n$  : nombre de pixels de l'image).

L'étape de mise en correspondance est itérative. La recherche des plus proches voisins est réalisée avec un *kd-tree* donc en un coût en  $\log(n)$ .

Une itération de l'ICP a un coût de  $n\log(n)$ .

## 4. Synthèse

Dans ce chapitre, une nouvelle méthode de recalage 2D-3D développée pour la navigation de la biopsie de prostate a été présentée.

Cette méthode hybride a été conçue pour être initialisée avec une transformation approximative. Nous avons implémenté deux méthodes d'extraction des points caractéristiques afin d'évaluer l'intérêt de l'invariance d'échelle pour la robustesse de la méthode.

Concernant l'étape de la mise en correspondance des points caractéristiques des images, une distance de similarité basée sur l'intensité des images et une distance Euclidienne sont utilisées conjointement. Enfin, la transformation optimale est calculée à partir de la méthode d'ARUN.

Le coût de l'algorithme dépend principalement du nombre de points caractéristiques extraits dans l'image 2D. Le temps de calcul des différentes étapes est facilement optimisable et celui-ci dépend principalement du nombre d'itérations nécessaire à la convergence de l'algorithme ICP. D'autre part, la méthode contient de nombreux paramètres ad hoc.

Le chapitre suivant présente les études de validation de la méthode de recalage, ainsi qu'une analyse de sensibilité de la méthode aux différents paramètres.

**Point-clés**

- Notre méthode de recalage 2D-3D rigide met en correspondance une image 2D échographique et un volume échographique de référence acquis en début de procédure.
- La méthode de recalage 2D-3D présentée est hybride : elle consiste en la mise en correspondance de *features* à partir d'une distance basée sur les intensités de pixels/voxels et sur une proximité euclidienne.
- La méthode contient de nombreux paramètres ad hoc, dont le choix nécessite d'être évalué.

# CHAPITRE 4

## VALIDATION ET RÉSULTATS

Eve and the apple was the first great step in experimental science.

*James Bridie*

### Sommaire

<b>1</b>	<b>Démarche expérimentale</b> . . . . .	<b>92</b>
<b>2</b>	<b>Étude de faisabilité</b> . . . . .	<b>92</b>
	2.1 Données . . . . .	92
	2.2 Recalage avec rotation et translation simulées . . . . .	93
	2.3 Résultats . . . . .	94
	2.4 Synthèse . . . . .	96
<b>3</b>	<b>Étude de validation</b> . . . . .	<b>97</b>
	3.1 Données . . . . .	97
	3.2 Recalage avec rotation et translation simulées . . . . .	98
	3.3 Évaluation de la sensibilité des paramètres du recalage . . . . .	100
	3.4 Résultats des expérimentations . . . . .	106
	3.5 Discussion . . . . .	109
<b>4</b>	<b>Synthèse</b> . . . . .	<b>110</b>

Ce chapitre présente dans un premier temps notre démarche expérimentale, puis une étude préliminaire de faisabilité et une étude de validation de la méthode de recalage 2D-3D présentée au chapitre 3, les expérimentations mises en place et les résultats obtenus.

La méthode a été implementée en C++ et utilise le logiciel open-source CamiTK (Fouard et al., 2012)<sup>1</sup> et les bibliothèques VTK, ITK et OpenCV.

L'étude préliminaire présentée dans la section 2 a été réalisée sur un processeur Intel(R) Core (TM) i7-3740QM CPU @ 2.70GHz.

L'étude de validation présentée dans la section 3 a elle été réalisée sur un processeur Intel(R) Core (TM) i7-6700 CPU @ 3.40GHz.

## 1. Démarche expérimentale

Dans ce travail, notre démarche expérimentale globale est incrémentale et se déroule en trois étapes (Fig. 4.1) :

- l'étape (1), présentée dans la section 2, consiste à recalcr une image échographique 2D extraite d'un volume sur ce même volume, excluant donc la présence de déformations dans l'image. Elle constitue une première étude de faisabilité.
- L'étape (2) consiste à recalcr une image échographique 2D extraite d'un volume acquis pendant une biopsie à un volume de référence. L'étude de validation, présentée dans la section 3, a permis d'une part une étude de sensibilité des paramètres de la méthode et d'autre part l'évaluation de la précision.
- L'étape (3), présentée dans le chapitre 5, consiste à évaluer le suivi et donc le recalage en continu d'images 2D à un volume de référence.

## 2. Étude de faisabilité

La méthode a été évaluée sur des données de 5 patients. L'objectif premier de cette étude était de mettre en évidence la faisabilité de la méthode de recalage hybride 2D-3D. Cette étude a donné lieu à une publication (Selmi et al., 2016).

### 2.1. Données

Les données de 5 patients ont été collectées à partir du système de navigation Urostation<sup>®</sup> de Koelis<sup>®</sup> et ont été acquises durant une procédure de routine de biopsie de prostate. Les volumes utilisés pour l'évaluation sont des volumes acquis en début de procédure (panorama). La dimension d'un volume est de 300 x 159 x 222 voxels et chaque voxel a une taille de 0.42mm x 0.42mm x 0.42mm.

---

1. <http://camitk.imag.fr>

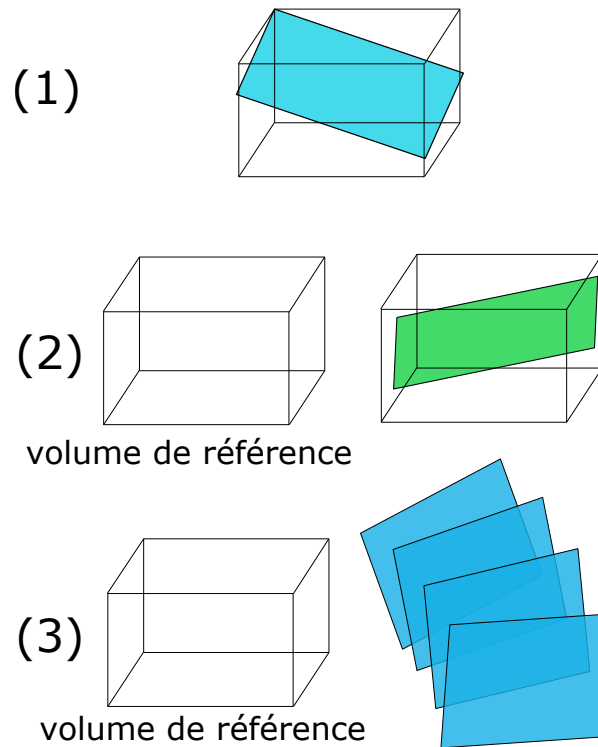


FIGURE 4.1. – Schéma de la démarche expérimentale entreprise en trois étapes.

## 2.2. Recalage avec rotation et translation simulées

Pour mener cette évaluation, une coupe 2D était extraite un volume 3D pour simuler une image "live" 2D. Cette coupe était ensuite recalée sur ce même volume avec une transformation connue. Pour simuler les mouvements de la sonde échographique, nous avons perturbé la position et l'orientation de l'image 2D en lui appliquant des rotations et translations simulées. Ces transformations étaient comprises entre  $-15^\circ$  et  $15^\circ$  en rotation (avec un pas de  $1^\circ$ ) et entre  $-10mm$  et  $10mm$  en translation (avec un pas de  $0.5mm$ ) sur chaque axe. Les rotations et translations ont été testées séparément.

Le recalage a été effectué entre l'image 2D transformée avec une transformation initiale artificielle et le volume 3D. Nous avons calculé l'erreur résiduelle finale à la sortie de l'algorithme.

Pour chaque volume, 4 images avec des transformations différentes ont été extraites puis recalées après avoir subies des transformations artificielles. Ainsi, pour chaque volume patient, un total de 864 recalages ont été effectués. Soit au total 4320 recalages pour l'ensemble de cette évaluation.

L'erreur résiduelle  $\varepsilon_{res}$  a été mesurée entre les positions exactes des *features* ex-



traitements de l'image 2D et leurs positions après recalage :

$$\varepsilon_{res} = \sum_{i=0}^{N_{2D}} \|T(f_{2D}^i) - T_{output}(f_{2D}^i)\|$$

où  $N_{2D}$  est le nombre de features 2D extraites de l'image,  $f_{2D}^i$  la position de la feature  $i$  dans l'image 2D extraite,  $T$  la transformation artificielle connue utilisée pour perturber la position et l'orientation de l'image dans le volume et  $T_{output}$  la transformation calculée après le recalage.

Pour cette étude, le paramétrage a été choisi de manière empirique.

### 2.3. Résultats

Les résultats des recalages sont présentés dans les Tables 4.1 et 4.2. Les rotations autour des axes  $x$ ,  $y$  et  $z$  correspondent respectivement à une rotation hors-plan autour de l'axe horizontal, une rotation hors-plan autour de l'axe vertical et une rotation dans le plan (voir Fig. 4.2).

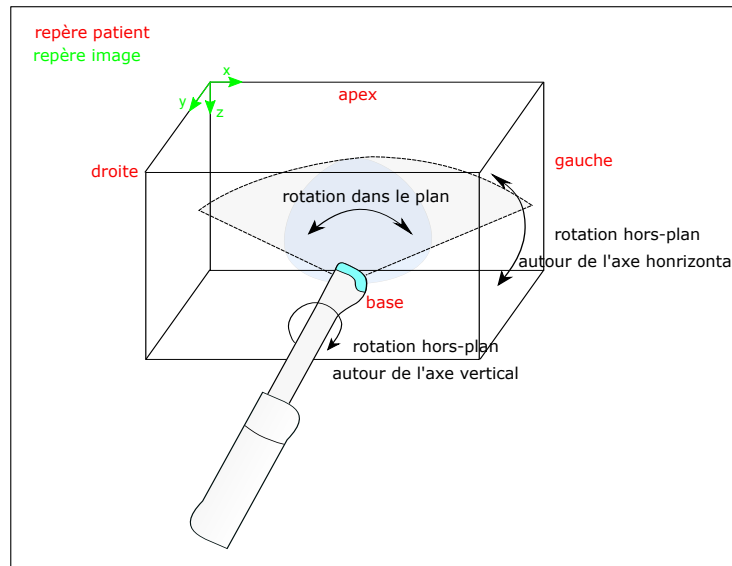
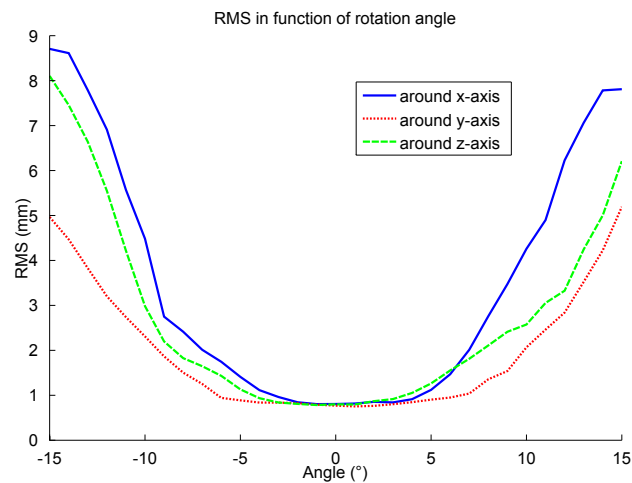


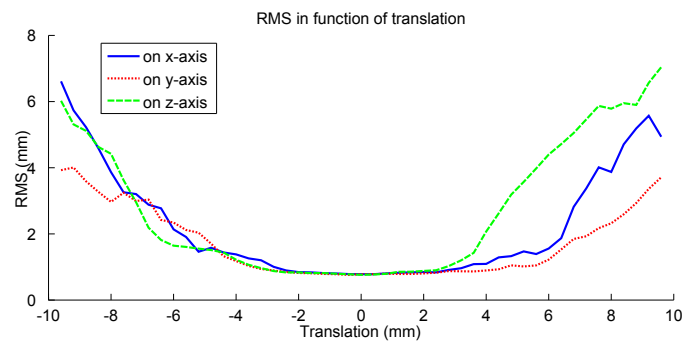
FIGURE 4.2. – Repère spatial de l'image et repère spatial patient.

La Fig. 4.3 montre la variation de l'erreur résiduelle en fonction de la rotation ou translation simulée. On note que pour la rotation, les résultats sont acceptables jusqu'à une perturbation en rotation d'environ  $10^\circ$ . Pour la translation, la méthode offre des résultats acceptables jusqu'à environ 7mm de perturbation en translation. Les résultats montrent peu de différences entre les axes, bien que la méthode semble moins robuste à une rotation hors-plan autour de l'axe horizontal.

Un recalage est réalisé en moyenne en moins de 2 secondes.



(a)



(b)

FIGURE 4.3. – **Résultats de l'erreur en rotation et translation en fonction de la perturbation initiale.** (a) Erreur moyenne quadratique (mm) en fonction de la perturbation de rotation (°) (b) Erreur moyenne quadratique (mm) en fonction de la perturbation de translation (mm).

TABLE 4.1. – Résultats de recalage après perturbation de la rotation dans les trois axes.

RMS(mm)	Rotation autour de x	Rotation autour de y	Rotation autour de z
Moyenne	3.53	1.97	2.71
Ecart-type	3.86	1.99	2.63
<5mm	74%	88%	80%

TABLE 4.2. – Résultats de recalage après perturbation de la translation dans les trois axes.

RMS(mm)	Translation sur x	Translation sur y	Translation sur z
Moyenne	2.23	1.73	2.74
Ecart-type	2.21	1.62	2.75
<5mm	84%	91%	78%

## 2.4. Synthèse

L'objectif de cette première étude de faisabilité était d'évaluer notre méthode de recalage rigide 2D-3D sur quelques données de patients. Les premiers résultats sont encourageants aussi bien en ce qui concerne la précision, puisque 75% des erreurs résiduelles sont inférieures à 5mm, en ce qui concerne le temps de calcul, l'algorithme pourrait être optimisé pour descendre en dessous du seuil de la seconde.

La première limite de notre évaluation est que l'image recalée est extraite directement du volume. Il n'y a donc pas de déformations dans l'image. Or, les déformations de l'organe et les bougés du patient sont une cause principale d'erreur dans le recalage. Il n'y a pas non plus de variations de niveaux de gris entre le volume de référence et l'image 2D à l'interpolation près. Une évaluation plus complète nécessite d'être réalisée avec des images 2D extraites d'un même volume puis recalée sur un volume différent d'un même patient pour valider la robustesse de notre méthode.

Une seconde limite de cette étude porte sur le calcul de l'erreur résiduelle. Celle-ci est calculée à partir des *features* extraites et n'est donc pas indépendante de notre méthode. Le calcul de l'erreur de recalage serait plus complet s'il était fait également à partir d'information de l'image (par exemple, en segmentant des microcalcifications ou des contours).

À partir des résultats de cette étude préliminaire, nous avons amélioré l'algorithme initial en :

- implémentant un détecteur de *features* multi-échelle pour améliorer la robustesse (voir Chapitre 3, section 3.1.2, p. 79),
- ajoutant des étapes à l'algorithme ICP (voir Chapitre 3, sections 3.3.4, 3.3.5,

p. 87),

- estimant la sensibilité des paramètres et leurs impacts, et
- validant la méthode sur de plus larges données de patients.

### 3. Étude de validation

Cette étude de validation a été réalisée avec notre méthode et a trois objectifs :

- utiliser une base de données d'images test la plus proche possible des données cliniques réelles,
- mesurer la précision du recalage à partir de repères anatomiques identifiés sur l'image,
- étudier la sensibilité des paramètres.

#### 3.1. Données

Pour établir notre base de données cliniques, nous avons récupéré des volumes acquis durant des procédures courantes de biopsies. Aucun choix ou tri n'a été effectué a priori. La base de données de validation contient 20 séries de données de patients pour un total de 160 volumes de biopsies, acquis par deux versions commerciales de système de guidage de biopsie de prostate : (1) Urostation<sup>®</sup> et (2) Trinity<sup>®</sup>, Koelis<sup>®</sup>. Les volumes provenant du système Urostation<sup>®</sup> sont de dimension 300x160x224 avec des voxels de taille 0.324mm. Les volumes provenant du système Trinity<sup>®</sup> sont de dimension 304x256x256 avec des voxels de taille 0.384mm.

Ces volumes ont été acquis durant des procédures de routine par 6 opérateurs différents dans deux hôpitaux (APHP Pitié Salpêtrière et CHU Grenoble Alpes).

Chaque série de données issues de patients est composée d'un volume de référence acquis au début de la procédure, d'un maillage de la prostate, et de 2 à 17 volumes acquis à chaque prélèvement de tissu (appelés volumes de biopsies dans la suite).

Les images 2D sont simulées en extrayant l'image centrale d'un volume de biopsie (voir Fig. 4.4).

#### Transformation de référence

Pour chaque volume de biopsie, nous avons identifié de 4 à 6 repères anatomiques que l'on nommera fiduciels (micro-calcifications visibles), voir Fig. 4.5. Les fiduciels également visibles sur les volumes de référence permettent de créer des paires de fiduciels. Ces fiduciels sont localisés dans la prostate. Les volumes ne contenant pas assez de micro-calcifications visibles ou identifiables ont été sortis de la base de données de validation. Ces paires de fiduciels ont été utilisées pour calculer la transformation de référence  $T_{GS}$  (Gold Standard Transformation) par une méthode d'appariement basée sur l'algorithme de recalage ARUN.

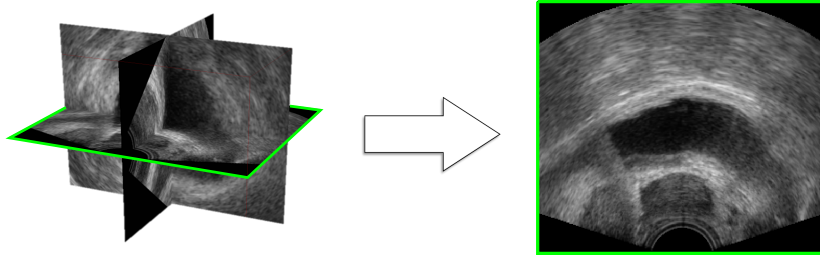


FIGURE 4.4. – Extraction de l'image centrale d'un volume échographique.

Contrairement à d'autres méthodes de recalage 2D-3D, la transformation de référence a été calculée à l'aide de fiduciels repérés dans des volumes 3D, et non dans la coupe 2D recalée. On obtient ainsi une évaluation du recalage de référence de bonne qualité.

Pour estimer l'erreur manuelle de segmentation, nous avons répété 5 fois la sélection des fiduciels sur 5 volumes de patients différents. Chaque sélection a été faite à un jour d'intervalle de la précédente et nous avons obtenu une répétabilité de 0.38mm (écart-type). La *Fiducial Registration Error* (FRE) entre le volume de référence et les volumes de biopsie est définie par :

$$FRE(mm) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N_f} \|f_{ref}^i - T_{GS}(f_{biopsy}^i)\|^2}{N_f}}$$

où  $f_{ref}^i$  et  $f_{biopsy}^i$  sont respectivement la position du  $i^{me}$  fiduciel dans le volume de référence et volume de biopsies,  $N_f$  est le nombre de fiduciels. La moyenne  $\pm$  écart-type [min ;max] de la FRE pour les 160 volumes est  $0.74 \pm 0.34$  mm [0.15 ;1.70].

### 3.2. Recalage avec rotation et translation simulées

Pour chaque volume de biopsie, nous avons généré à partir de la transformation de référence  $T_{GS}$  des rotations et translations artificielles pour simuler de potentiels mouvements de la sonde et de la prostate (voir Fig.4.6). Les intervalles de perturbation ont été choisis à partir d'une étude préliminaire de sensibilité de capteur inertiel pour reproduire une position bruitée de la sonde telle qu'elle pourrait être donnée par un tel capteur.

Les axes utilisés sont :

- l'axe x correspond à une rotation dans le plan (c'est-à-dire un mouvement dans l'image du médian vers le latéral et vice-versa),
- l'axe y correspond à une rotation hors-plan autour de l'axe de la sonde (c'est-à-dire un mouvement dans l'image d'une position axiale à sagittale et vice-versa),

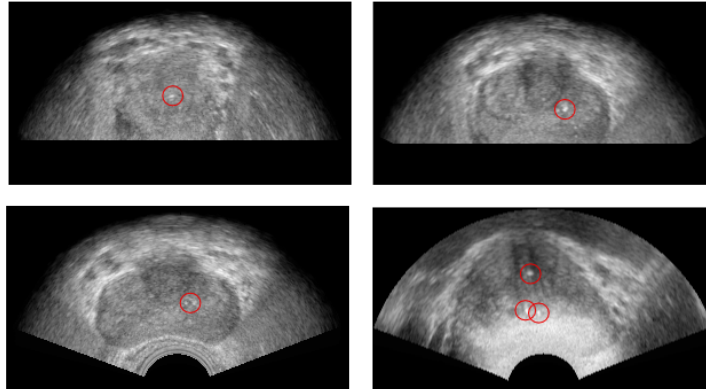


FIGURE 4.5. – Exemples de micro-calcifications identifiées sur les images prostatiques.

- l'axe  $z$  correspond à une rotation hors-plan autour de l'axe horizontal perpendiculaire à la sonde (c'est-à-dire un mouvement dans l'image pour se déplacer de l'apex à la base et vice-versa).

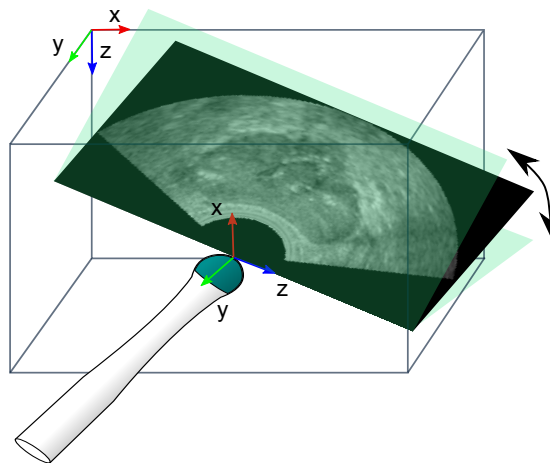


FIGURE 4.6. – Exemple de rotation artificielle de l'image selon l'axe  $y$  de la sonde.

Nous avons effectué deux expérimentations :

(1) l'expérimentation 1 consiste à faire varier un seul Degré De Liberté (DDL) de la transformation rigide à la fois : l'intervalle de la perturbation en rotation est  $[-15^\circ, 15^\circ]$  avec un pas de  $1^\circ$  et celui en translation est  $[-15\text{mm}, 15\text{mm}]$  avec un pas de 1mm. Il y a donc 186 perturbations initiales différentes.

L'expérimentation 1 est réalisée dans un premier temps pour l'évaluation des

TABLE 4.3. – **Exemple de configurations de paramètres.** conf. : configuration.  
M-E : multi-échelle.

	conf.1	conf.5	conf.12	conf.17
méthode d'extraction	Harris	Harris	M-E	M-E
nombre features 3D	$n_{3D}=40000$	$n_{3D}=40000$	$\sigma_{3D} = 0.35$	$\sigma_{3D} = 0.35$
nombre features 2D	$n_{2D}=900$	$n_{2D}=900$	$\sigma_{2D} = 0.6$	$\sigma_{2D} = 0.6$
distance de sélection	$d_\varepsilon=2$	$d_\varepsilon=2$	$d_\varepsilon=2$	$d_\varepsilon=2$
nombre voisins	$n_n=5$	$n_n=5$	$n_n=5$	$n_n=5$
taux de rejet	$p_r=0\%$	$p_r=0\%$	$p_r=0\%$	$p_r=10\%$
poids prostate	$w_p=1$	$w_p=4$	$w_p=10$	$w_p=4$
$\alpha_i$	$(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0)$	$(\frac{1}{3}, \frac{1}{3}, \frac{1}{3})$	$(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0)$	$(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0)$

paramètres du recalage, puis une fois les paramètres optimaux définis, pour le calcul de précision.

(2) L'expérimentation 2 consiste à sélectionner aléatoirement 25 perturbations avec des DDL compris entre  $[-15^\circ, 15^\circ]$  en rotation et  $[-7.5\text{mm}, 7.5\text{mm}]$  en translation.

Les expérimentations 1 et 2 sont appliquées pour chacun des 160 volumes de biopsie. La TRE est calculée à partir des fiduciels à chaque recalage :

$$TRE(mm) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N_f} \|f_{ref}^i - T_{output}(f_{biopsy}^i)\|^2}{N_f}}$$

où  $f_{ref}^i$  et  $f_{biopsy}^i$  sont respectivement la position du  $i^{me}$  fiduciel dans le volume de référence et le volume de biopsies,  $T_{output}$  est la transformation obtenue par l'algorithme,  $N_f$  est le nombre de fiduciels appariés.

### 3.3. Évaluation de la sensibilité des paramètres du recalage

Notre méthode de recalage ayant de nombreux paramètres, nous avons effectué une étude de sensibilité de ces paramètres pour évaluer leur influence sur les résultats en termes de précision et de temps de calcul.

Parmi toutes les combinaisons de paramètres possibles, nous avons sélectionné 20 configurations possibles en nous basant sur les résultats de la première étude (présentée dans la section 2). Le tableau 4.3 présente quelques une de ces configurations.

L'expérimentation 1 a été exécutée pour les 20 configurations pour un sous-ensemble de 113 volumes (14 patients), représentant 420 360 recalages. Les 160 volumes n'ont pas tous été évalués par manque de temps.

Nous nous focalisons sur l'évaluation de l'influence des paramètres suivants :

- la méthode d'extraction des *features* avec la méthode de Harris comparée à la méthode à invariance d'échelle.

TABLE 4.4. – Définition des paramètres pour le nombre de *features* en fonction de la méthode d'extraction.

	configuration normale		configuration élevée	
	<i>features 2D</i>	<i>features 3D</i>	<i>features 2D</i>	<i>features 3D</i>
Méthode de Harris ( $\sigma=1$ )	$n_{F2D}= 900$	$n_{F3D}= 40\ 000$	$n_{F2D}= 900$	$n_{F3D}= 60\ 000$
Multi-échelle	$\sigma=0.6$	$\sigma=0.45$	$\sigma=0.5$	$\sigma=0.35$

- Le nombre de *features* extraites (voir Table 4.4). Pour la méthode de Harris, nous avons défini la variable de lissage du filtre gaussien  $\sigma=1$  et le seuil de *features* à extraire ( $n_{F2D}$ ,  $n_{F3D}$ ). Pour la méthode multi-échelle, le paramètre du filtre gaussien  $\sigma$  influence directement le nombre de *features* extraites. Le nombre d'images lissées est  $n_G=4$  et le nombre d'octaves est  $N_{octave}=3$ .
- La distance de sélection des *inliers*. Trois valeurs sont testées :  $d_\varepsilon = 1.5\text{mm}$ ,  $d_\varepsilon = 2\text{mm}$  ou pas d'élimination des *outliers*.

Nous étudions aussi l'effet :

- du nombre de plus proches *features* sélectionnées dans l'ICP  $n_n = 5$  ou  $n_n = 10$ ,
- du taux de rejet des plus mauvaises paires  $p_r = 0\%$ ,  $p_r = 10\%$  ou  $p_r = 20\%$ ,
- du poids des paires dans la prostate  $w_p = 1.0$ ,  $w_p = 4.0$  ou  $w_p = 10.0$ . Les valeurs ont été choisies de manière empirique.
- Du poids des variables de la distance de similarité ( $\alpha_i = \frac{1}{3}$ ) ou ( $\alpha_1 = \frac{1}{2}$ ;  $\alpha_2 = \frac{1}{2}$ ;  $\alpha_3 = 0$ ). Ils ont été sélectionnés après une étude empirique de configurations possibles. Cette étude empirique nous a permis de conclure que les distances  $d_1$  sur les moyennes d'intensité et  $d_2$  sur les histogrammes sont nécessaires. Nous cherchons pour cette étude connaître l'impact de la distance  $d_3$ .

Le voisinage  $\Omega$  a été fixé à 10 et le nombre d'itérations maximum  $k_{max}$  a été fixé à 150, en se basant sur l'étude préliminaire présentée dans la section 2.

Un **test statistique par analyse de la variance** multifactoriel (ANOVA) est utilisé pour mesurer les facteurs de variabilité dans le but d'évaluer leur impact sur la TRE et sur le nombre d'itération de l'ICP.

Pour effectuer l'analyse de variance, nous avons vérifié la distribution de notre échantillon (voir Fig.4.7). Celle-ci ne suit pas une loi Normale mais une loi continue de Fisher-Snedecor, loi de probabilité de variables positives.

L'ANOVA se réalise sur des données qui suivent une loi Normale, cependant en pratique, l'ANOVA est assez robuste, en particulier pour les grands échantillons, pour fonctionner sur des données ne suivant pas une loi Normale. Nous avons appliqué une ANOVA avec un modèle linéaire généralisé, ce qui permet d'analyser des données qui représentent différents types de distribution statistique.



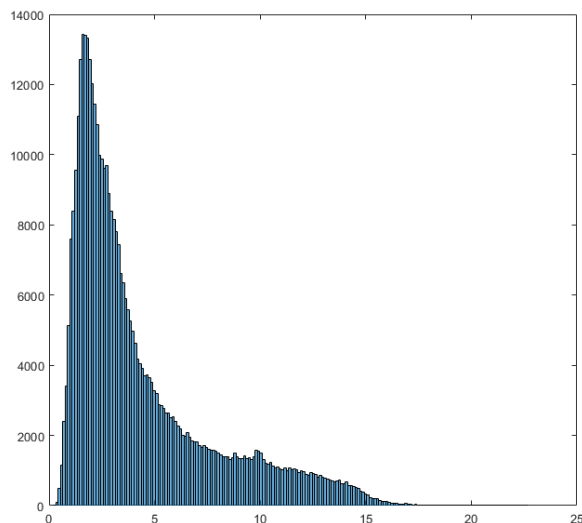


FIGURE 4.7. – **Histogramme des données de TRE** pour les 420 360 recalages effectués, représentant une loi Fisher-Snedecor.

Les tests ont été réalisés sur le logiciel R.

Les facteurs considérés comme ayant un impact significatif sur la précision sont ceux qui ont une p-value  $< 0.05$ . Les résultats présentés dans la Fig. 4.8 montrent ainsi que tous les paramètres ont un impact sur la précision.

Les résultats présentés dans la Fig. 4.8 se lisent de la manière suivante : (*Intercept*) correspond à l'ensemble des paramètres par défaut, c'est-à-dire la méthode d'extraction de Harris (*type0*), un nombre de *features* normal (*nb0*), un nombre de plus proches *features* sélectionnées  $n_n = 5$  (*neigh5*), une distance de sélection des *inliers*  $d_e = 1.5$  (*inliers1*), un poids des paires dans la prostate  $w_p = 1$  (*wp1*), un taux de rejet  $p_r = 0\%$  (*rej0*), les poids des variables qui valent  $\alpha_i = \frac{1}{3}$  (*desc0*). Pour l'ensemble des paramètres par défaut, la TRE moyenne obtenue est de  $4.40 \pm 0.03$ mm.

Sur la ligne suivante, on peut lire qu'avec la méthode d'extraction multi-échelle (*type1*), la TRE obtenue vaut  $4.32 \pm 0.01$  (-0.80 par rapport à la TRE de *Intercept*) et cette différence est significative (p-value =  $2.96e^{-14}$ ).

En extractant plus de *features* 2D et 3D, la TRE moyenne est diminuée de 0.25 de manière significative.

Un nombre de plus proches *features* sélectionnées  $n_n = 10$  (*neigh10*) permet de diminuer la TRE de manière significative de 0.21mm.

La méthode sans élimination des *outliers* donne une TRE moyenne de  $4.56 \pm 0.02$  et les différences de moyennes sont significatives.

Un poids des paires dans la prostate  $w_p = 4$  (*wp4*) offre une TRE moyenne augmentée significativement de 0.01 (p-value = 0.04) et un poids  $w_p = 10$  (*wp10*)

augmente cette même TRE de 0.064 de manière significative.

Un taux de rejet  $p_r = 10\%$  (*rej10*) ou  $p_r = 20\%$  (*rej20*) diminue significativement la TRE moyenne obtenue.

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	4.40103727	0.02971025	148.1319479	0.000000e+00
type1	-0.08003527	0.01053034	-7.6004440	2.957229e-14
nb1	-0.25254531	0.02335848	-10.8117187	3.054542e-27
neigh10	-0.20691009	0.02347833	-8.8128126	1.224942e-18
inliers2	0.08387112	0.02380454	3.5233244	4.262146e-04
inliers3	0.15670818	0.02400378	6.5284791	6.651604e-11
wp4	0.01090732	0.02400025	0.4544667	6.494932e-01
wp10	0.06402112	0.02414360	2.6516811	8.009516e-03
rej10	-0.16251362	0.02359539	-6.8875160	5.685419e-12
rej20	-0.17096524	0.02357305	-7.2525721	4.096293e-13
desc1	-0.10203278	0.02375601	-4.2950296	1.747091e-05

FIGURE 4.8. – **Coefficients du modèle linéaire généralisé par l'ANOVA.** Les facteurs sont : méthode d'extraction, nombre de *features* extraites, nombre de voisins considérés pour l'appariement, poids des paires dans la prostate, la taux de rejet, le poids des variables de description et la distance de sélection des *inliers*.

Dans la suite, nous allons analyser chaque facteur un par un pour évaluer son impact sur la précision du recalage.

### Comparaison statistique des deux méthodes d'extraction

Les résultats montrent que la méthode d'extraction multi-échelle offre une meilleure précision (4.33mm vs. 4.41mm), de manière significative, voir Fig. 4.9. Bien que significative, on observe cependant que la différence de TRE est faible.

### Comparaison statistique selon le nombre de features 2D extraites

Les résultats montrent que plus le nombre de *features* est grand, plus le recalage est précis (4.20mm avec la configuration élevée contre 4.38mm avec la configuration normale) de manière significative. Cependant, bien que significatif, l'écart entre les deux TRE est faible alors que le temps de calcul de l'algorithme est dépendant de la taille de l'ensemble des *features* à apparier.

### Comparaison statistique de la distance de sélection des inliers $d_\varepsilon$

Les moyennes obtenues sont de 4.35mm pour  $d_\varepsilon = 1.5\text{mm}$ , 4.37mm pour  $d_\varepsilon = 2\text{mm}$  et 4.52mm sans élimination. Elles sont toutes différentes de manière significative.

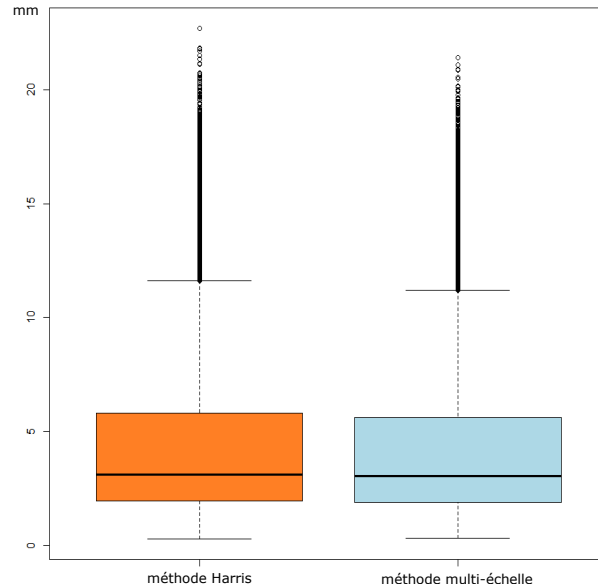


FIGURE 4.9. – Comparaison statistique des deux méthodes d'extraction.

#### Comparaison statistique selon le nombre des plus proches voisins sélectionnés

Le nombre des plus proches voisins sélectionnés a un impact significatif sur les résultats. Les résultats avec un appariement avec 10 voisins sont meilleurs qu'avec 5 voisins (4.24mm vs. 4.38mm) Le coût calculatoire de l'appariement avec 10 voisins ( $n_{F2D}^{10}$  pour une itération) est bien supérieur à celui avec 5 voisins ( $n_{F2D}^5$ ).

#### Comparaison statistique selon le taux de rejet des plus mauvaises paires

Les résultats montrent qu'en rejetant les plus mauvaises paires (10% ou 20%), la précision s'améliore de 0.10mm de manière significative.

#### Comparaison statistique selon le poids des paires dans la prostate

La TRE moyenne obtenue est de 4.44mm avec  $w_p = 1.0$ , de 4.34mm avec  $w_p = 4.0$  et de 4.51mm avec  $w_p = 10.0$ , voir Fig.4.10. Il n'existe pas de différences significatives entre les valeurs obtenues avec les poids  $w_p = 1.0$  et  $w_p = 4.0$ . Le poids  $w_p = 10.0$  donne des résultats significativement moins bons.

#### Comparaison statistique selon le poids des variables de la distance de similarité

Dans notre conception de notre expérience, malheureusement, les deux groupes avec les configurations testées n'étaient pas assez équilibrées en termes de taille d'échantillon, ne permettant pas de conclure de différences sur les moyennes.

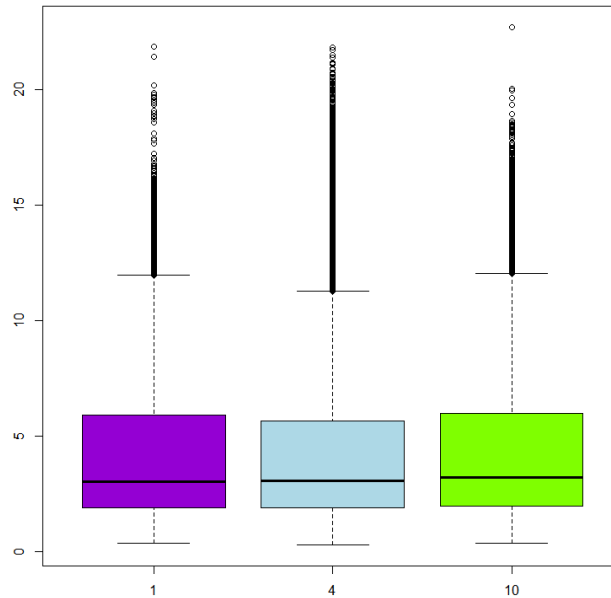


FIGURE 4.10. – Comparaison statistique selon le poids des paires dans la prostate  $w_p$ .

### Influence des paramètres sur le nombre d'itérations avant convergence

Le nombre d'itérations moyen global sur l'ensemble des données et des configurations est de 48 (Fig. 4.11). 2.8% des recalages ne convergent pas (c'est-à-dire que le nombre d'itération maximum  $k_{max}$  est atteint dans 2.8% des recalages).

Les paramètres influent peu sur le nombre d'itérations avant convergence. On note que quand on n'élimine pas les *outliers*, le nombre d'itérations moyen est plus élevé de manière significative et vaut 52. De même, qu'en ajoutant un poids aux paires ( $w_p > 1$ ) dans la prostate, le nombre d'itérations moyen est plus élevé de manière significative (+7 avec  $w_p = 10.0$  et +5 avec  $w_p = 4.0$ ).

### Choix des paramètres

À partir des résultats précédents, les paramètres retenus pour la suite sont :

- la méthode d'extraction des *features* à invariance de rotation.
- Le nombre de *features* extraites avec la configuration normale (dans le Tableau 4.4). Le choix est fait en fonction des contraintes de temps de calcul.
- La distance de sélection des *inliers*  $d_\epsilon = 2\text{mm}$ .
- Le nombre des plus proches *features* sélectionnées dans l'ICP  $n_n = 5$ . Nous faisons le choix d'un appariement avec 5 voisins à cause des contraintes de temps de calcul.

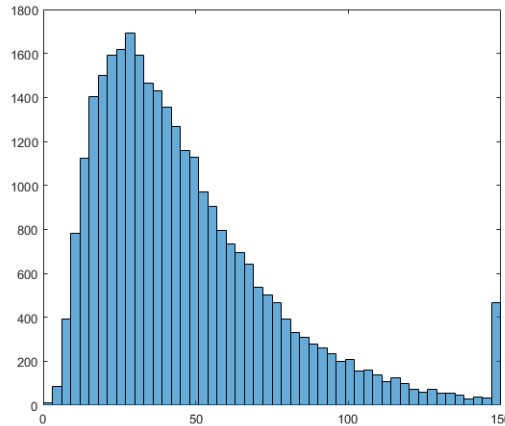


FIGURE 4.11. – **Histogramme des données "nombre d'itérations de l'ICP".**

- Pas de taux de rejet des plus mauvaises paires  $p_r = 0\%$ . Le rejet des plus mauvaises paires demande de faire un tri dans l'appariement, ajoutant un coût algorithmique de  $n_{F2D} \log(n_{F2D})$ . Ainsi, sans implémentation optimisée et étant donnée que la différence de moyennes est relativement faible, nous faisons le choix de ne pas exécuter de rejet de paires.
- Le poids des paires dans la prostate  $w_p = 4.0$ . Nous privilégions le poids  $w_p = 4.0$  qui offre une moyenne et un écart-type inférieurs et n'augmente pas le coût de l'algorithme.
- Le poids des variables de la distance de similarité ( $\alpha_i = \frac{1}{3}$ ).

### 3.4. Résultats des expérimentations

#### Précision du recalage

Les TRE moyennes avant et après recalage ont été calculées pour les expérimentations 1 et 2 et sont présentées dans la Table 4.5. La Fig. 4.12 présente un exemple de recalage.

74.8% des TRE sont inférieures à 5mm.

Le test de Wilcoxon réalisé, test non paramétrique, rejette l'hypothèse que les TRE moyennes avant et après recalage appartiennent à une distribution avec médiane égale. L'amélioration de la **TRE moyenne est statistiquement significative**.

Ces résultats incluent tous les recalages effectués, même les échecs de recalage. Les principales sources d'échecs sont : (1) le manque d'information dans le volume quand la biopsie est effectuée dans une extrémité de l'organe (apex, base, latéralité), dans ce cas, le nombre de *features* 2D extraites est insuffisant pour un recalage correct ;

TABLE 4.5. – Résultats du recalage.

	TRE avant recalage	TRE après recalage	Nombre de recalages
Expérimentation 1	$5.63 \pm 4.12$ mm	$3.91 \pm 3.22$ mm	29 760
Expérimentation 2	$7.48 \pm 2.25$ mm	$4.37 \pm 2.62$ mm	4000

(2) une déformation importante de l'organe ou (3) une qualité d'images moyenne, limitant le nombre de *features* extraites.

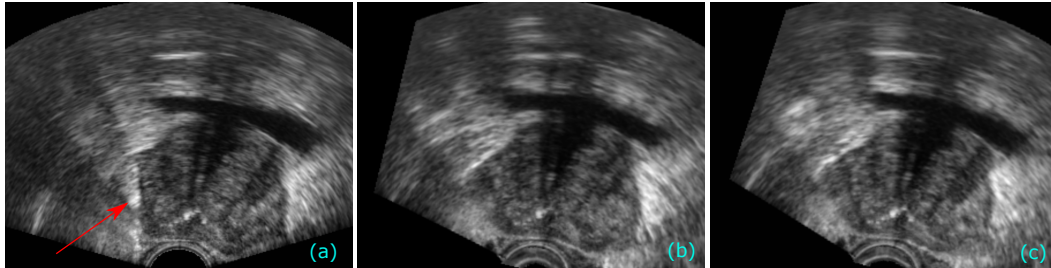


FIGURE 4.12. – **Exemple de recalage.** (a) Image 2D acquise durant une biopsie (la flèche rouge indique l'aiguille de biopsie). (b) Image correspondante extraite du volume de référence après recalage (TRE = 1.48mm; avant recalage TRE = 9.31mm). (c) Image extraite du volume de référence avec la transformation de référence  $T_{GS}$  (FRE = 0.48mm).

Les résultats de l'expérience 1 ont été analysés par degré de liberté (voir Fig.4.13). L'abscisse des graphes correspond à la perturbation en degré pour les rotations ou en mm pour les translations. L'ordonnée des graphes correspond à la TRE moyenne en mm.

Les courbes rouges correspondent aux TRE moyennes avant le recalage selon la perturbation introduite. Une perturbation de  $15^\circ$  en rotation correspond à une TRE avant recalage d'environ 8 mm pour l'axe x et z et de 4 mm pour l'axe y.

Les courbes bleues correspondent aux TRE moyennes après le recalage selon la perturbation introduite. On observe que les résultats de TRE après recalage en translation et rotation sont équivalents.

De plus, on constate que la TRE obtenue après recalage sans perturbation est d'environ 2 mm. On pourrait s'attendre à un résultat proche de la TRE avant recalage; cette erreur s'explique par les mauvaises mises en correspondance entre *features* 2D et 3D durant l'ICP.

Le seuil clinique pour la **significativité des tumeurs étant de 5 mm**, nous nous intéressons aux TRE après recalage inférieures à 5 mm. En rotation, nous obtenons une TRE inférieure à 5 mm pour des perturbations allant jusqu'à  $15^\circ$  autour des axes x et y et jusqu'à  $14^\circ$  autour de l'axe z. En translation, nous obtenons une TRE inférieure à 5 mm pour des perturbations allant jusqu'à 7.5 mm sur l'axe x et jusqu'à 10 mm sur les axes y et z.

### Application clinique

Nous présentons dans cette section des résultats de TRE par volume de données de patient. Ces résultats de deux patients sont représentatifs de l'ensemble des expérimentations réalisées sur tous les patients. Les résultats sont présentés sous forme de boîte à moustaches, voir Fig. 4.14.

Les données du patient 13 sont une série de 12 biopsies et des biopsies ciblées. Ainsi, les volumes 1 et 2 correspondent à des biopsies à la base droite (latéral puis médian), les volumes 3, 5 et 4, 6 à des biopsies en médian droit (respectivement latéral puis médian). Le volume 7 correspond à une biopsie à la base médiane gauche, les volumes 8 et 9 à des biopsies en médian gauche (latéral puis médian) et le volume 10 à une biopsie à l'apex gauche latérale. Les volumes 11 à 15 correspondent à des biopsies ciblées en milieu médian droit. La cartographie des biopsies est visible dans la Fig. 4.15(c).

On observe que les résultats obtenus (Fig. 4.14(a)) sont disparates selon les volumes de biopsies. Les biopsies où la prostate est bien centrée dans l'image (par exemple Fig. 4.15(a)) semblent donner une erreur moyenne de recalage plus faible. Les biopsies en extrémité (base, apex) ont des recalages moins précis (par exemple Fig. 4.15(b)).

La série de données du patient 18 est un cas de biopsies ciblées en apex gauche (Fig. 4.16(b)). Les volumes de 1 à 10 sont en apex gauche (volume 1 en médian, les autres en latéral). Le volume 11 est en milieu gauche. Les TRE moyennes des volumes varient peu (Fig. 4.14(b)). Cela peut s'expliquer par le fait que les biopsies sont réalisées dans la même zone. Il y a peu de mouvements et déformations induits par la sonde.

Nous avons par la suite cherché à analyser les données de patient par quadrant (Fig. 4.17) pour mettre en évidence de potentielles différences.

Les biopsies de notre base de données sont globalement bien réparties : seules les biopsies en apex médian gauche sont sous-représentées avec 2% des biopsies et les biopsies en milieu médian droit sont sur-représentées avec 18% des biopsies.

Les biopsies considérées par cette série de 20 patients sont réparties par étage de la manière suivante : (1) 26% à l'apex avec une TRE moyenne de 4.5mm, (2) 41% au milieu avec une TRE moyenne de 4.04mm et (3) 33% à la base avec une TRE moyenne de 4.08mm. La TRE moyenne plus élevée en apex peut s'expliquer par un manque de données en apex et la présence de grandes déformations lors de biopsies de cette zone.

### Comparaison des systèmes Urostation et Trinity

Nous avons comparé les résultats des expériences 1 et 2 pour chaque système.

Parmi les 20 données de patient, 12 sont extraites du système Urostation (soit 62 volumes) et 8 du système Trinity (soit 98 volumes).

Les différences entre les deux systèmes sont :

- le système Urostation est relié à un échographe Medison® SonoAce X8, alors que le système Trinity a son propre échographe intégré.
- La dimension des volumes de Trinity est plus grande que pour l'Urostation (304 x 256 x 256 contre 300 x 160 x 223).
- Les volumes de référence sont fusionnés différemment : pour l'Urostation, le volume de référence est une fusion interpolée entre 3 volumes initiaux (acquis en coupe axiale, puis à  $+60^\circ$  et  $-60^\circ$ ) alors que pour Trinity, le volume de référence est une composition entre ses trois volumes (voir Fig. 4.18).
- le nombre de *features* détectées dans les volumes issus de l'Urostation sont en moyenne de 28 000 *features*, contre en moyenne 68 000 pour le système Trinity, avec le paramètre N°1 (cf. Table 4.4). Cette différence est certainement liée à la qualité de l'image.

La moyenne des TRE pour les images issues de l'Urostation est de  $4.24\text{mm} \pm 3.17$  contre  $3.88\text{mm} \pm 3.22$  pour le système Trinity. Le test de Wilcoxon réalisé, test non paramétrique, rejette l'hypothèse que les deux TRE moyennes appartiennent à une distribution avec médiane égale. Ainsi, les résultats obtenus avec le système Trinity sont significativement meilleurs. Ceci s'explique principalement par la qualité des images : la meilleure résolution offre plus de points caractéristiques pertinents pour le recalage.

### Temps de calcul du recalage

Le temps moyen de calcul des *features* 3D (extraction et description) est en moyenne de 8 sec. Ce calcul est réalisé une fois au début de la procédure sur le volume de référence.

Le temps moyen de calcul des *features* 2D (extraction et description) est en moyenne de 1.5 sec et dépend principalement du nombre de *features* extraites.

Le temps moyen de calcul de l'ICP est de  $1.53 \pm 0.29$  sec. [0.98 ; 3.09] et dépend principalement du nombre de *features* 2D à apparier.

Le nombre d'itérations moyen avant convergence est de  $45.9 \pm 30$ .

### 3.5. Discussion

Nous avons évalué notre méthode sur une large base de données de patients.

Une première partie de l'évaluation consiste en une analyse de sensibilité des paramètres de notre méthode. Cette évaluation a mis en évidence la sélection des paramètres optimaux. La choix des paramètres s'est fait d'une part à partir de l'impact du paramètre sur la précision et d'autre part, en prenant en compte le coût algorithmique. D'autres paramètres pourraient s'ajouter à cette évaluation, notamment pour le poids des variables de la distance de similarité.



La seconde partie de l'évaluation a permis de mesurer la précision de notre méthode dans le cadre de deux expérimentations. L'expérimentation 1 évaluait la précision après l'ajout d'une transformation artificielle sur un degré de liberté, sur un total de 29760 recalages. L'expérimentation 2 évaluait la précision après l'ajout d'une transformation artificielle aléatoire sur les 6 degrés de liberté, sur un total de 4000 recalages. L'amélioration de la TRE moyenne avant et après recalage est statistiquement significative.

En considérant une tumeur significative à partir d'un volume de 0.5cc (sphère de rayon de 5mm), les résultats obtenus après recalage sont cliniquement significatifs.

Ces résultats doivent être mis en perspective avec ceux obtenus dans le cadre des travaux de recalage 2D-3D présentés dans le chapitre 3.

De Silva et al. (2013b) a réalisé une évaluation sur 10 données de patients. L'initialisation de l'algorithme de recalage est effectuée avec un bras robotisé. Pour chaque patient, trois volumes étaient acquis avec 3 différents niveaux de pression de la sonde. L'image 2D était simulée à partir des volumes acquis et recalée sur le 3<sup>ème</sup> volume. Pour 20 recalages, la TRE moyenne mesurée à partir de fiduciel était de  $3.17 \pm 1.6$  mm ( $6.89 \pm 4.12$  mm avant recalage). À partir de cette méthode, une évaluation sur 29 données de patients (De Silva et al., 2013a) a été réalisée en ajoutant des statistiques prédictives sur les mouvements de la sonde. Pour 176 recalages, la TRE moyenne obtenue après recalage est de  $2.33 \pm 1.09$  mm ( $4.95 \pm 2.37$  mm avant recalage).

Khallaghi et al. (2015) a validé une méthode de recalage rigide utilisant un capteur électromagnétique sur 10 données de patients. Un total de 115 recalages entre des images 2D "live" et les volumes de référence reconstruits ont été exécutés. La TRE est mesurée à partir de fiduciels repérés sur l'image 2D et volume 3D (environ 6 par image) et vaut après recalage  $4.63 \pm 1.05$  mm ( $6.31 \pm 1.86$  mm avant recalage).

Les résultats obtenus avec notre méthode sont équivalents à ceux de la littérature. Nous noterons que notre validation est cependant réalisée sur une base de données plus importantes (20 patients) et les expérimentations mises en place explorent un bassin d'attraction plus large et systémique.

Nous sommes optimistes sur la possibilité d'une diminution du temps de calcul grâce à une implémentation GPU. La difficulté est de trouver un compromis entre paramètres optimaux et temps de calcul.

## 4. Synthèse

Dans ce chapitre, nous avons présenté la validation de notre méthode de recalage 2D-3D.

Une étude faisabilité sur les volumes de 5 patients a été réalisée avec une première version de la méthode. Les résultats étaient encourageants. La limite principale de cette première étude est que le recalage était évalué sur un même volume servant à la fois de référence 3D et à générer une coupe 2D, et excluant ainsi les déformations

de prostate.

Une version améliorée de la méthode a été développée. Celle-ci a été testée sur 160 volumes de patients acquis durant une procédure classique. Cette large étude nous a permis (1) d'effectuer une étude statistique sur notre méthode mettant en évidence les paramètres optimaux et (2) de calculer la précision du recalage après introduction d'une perturbation relativement à un "gold standard". L'amélioration de la TRE moyenne après recalage est statistiquement significatif. 74.8% des TRE sont inférieurs à 5mm, ce qui correspond au seuil clinique de significativité d'une tumeur.

La prochaine étape consiste à évaluer notre méthode de recalage 2D-3D dans un contexte dynamique de suivi en injectant des données de localisation de la sonde.

#### Point-clés

- La validation a été réalisée sur 160 volumes et 20 patients provenant de procédures cliniques standards multi-opérateur et multi-centrique.
- Un test extensif a été réalisé pour 29760 et 4000 recalages.
- L'étude de sensibilité des paramètres a permis de mettre en évidence les paramètres optimaux en termes de précision et nombre d'itérations.
- L'amélioration de la TRE moyenne après recalage est statistiquement significative.
- 74.8% des TRE sont inférieures à 5mm, ce qui correspond au seuil clinique de significativité d'une tumeur.

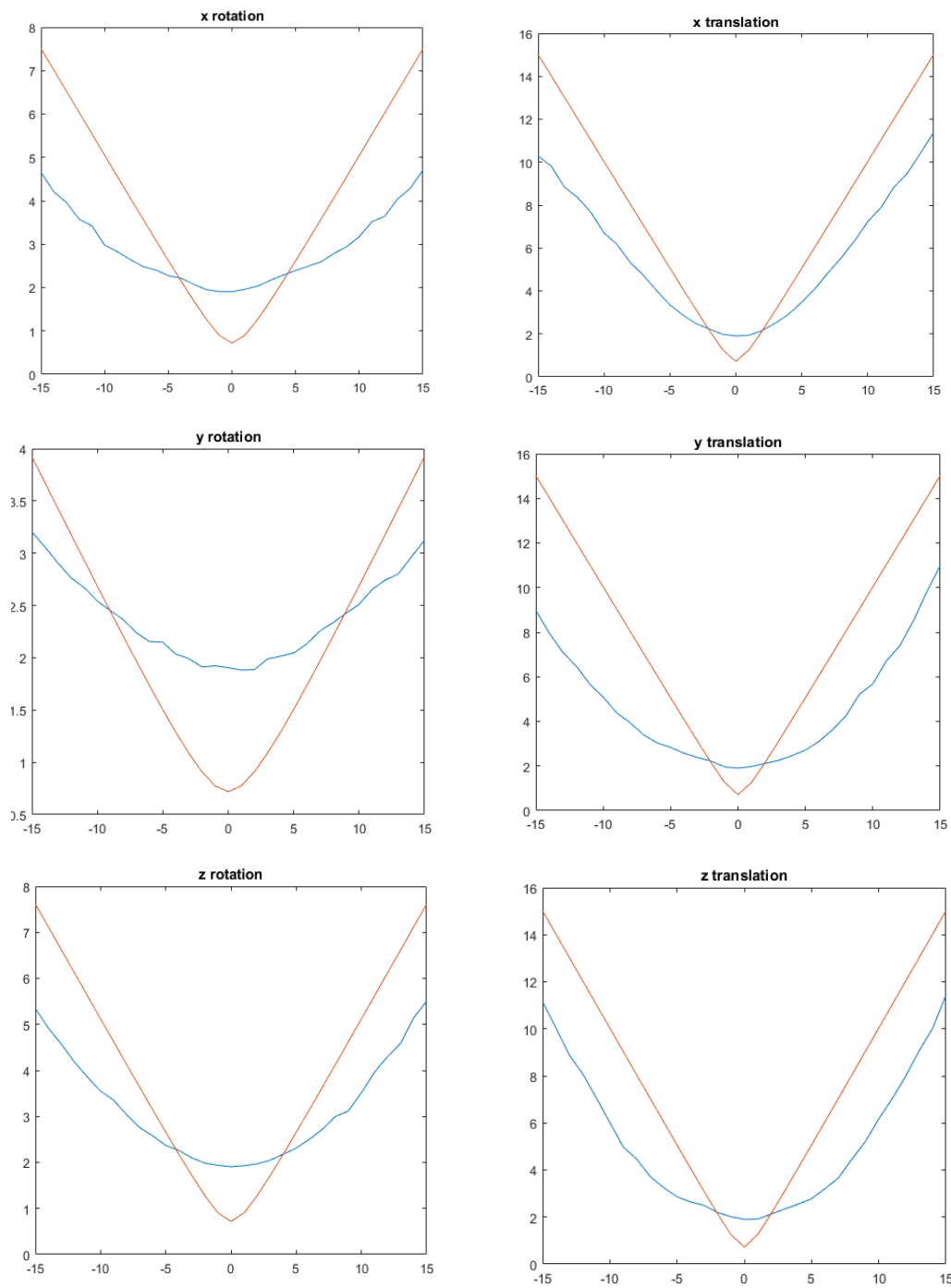
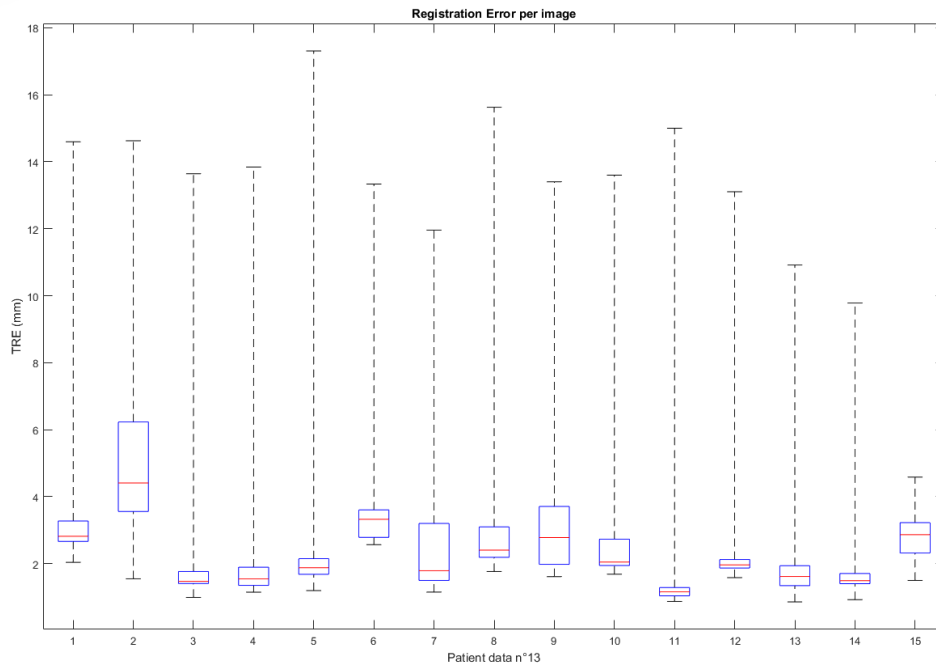
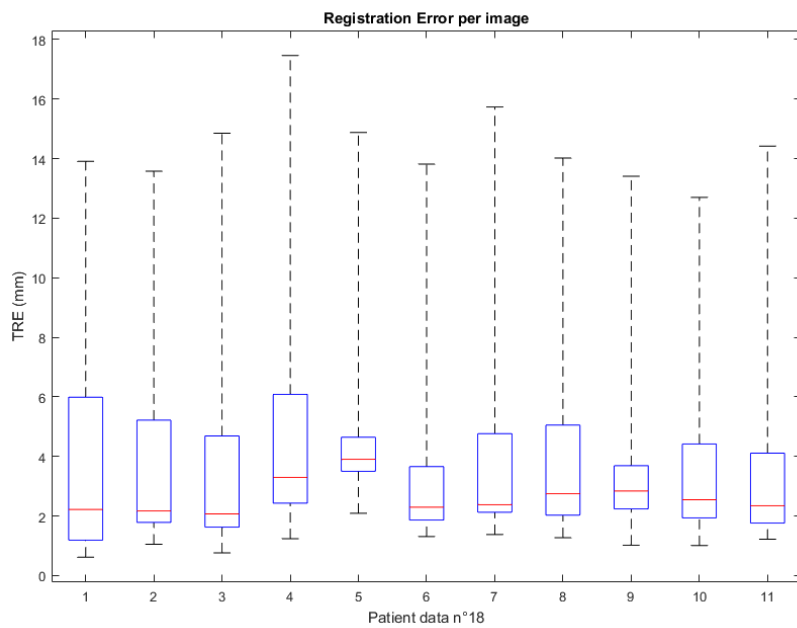


FIGURE 4.13. – **Résultats par DDL.** En rouge, la TRE moyenne avant recalage. En bleu, la TRE moyenne après recalage. À gauche : résultats des recalages par rotation selon les axes x, y et z de la sonde. À droite : résultats des recalages par translation selon les axes x, y et z de la sonde.



(a)



(b)

FIGURE 4.14. – Exemple de résultats obtenus par volume pour deux patients représentatifs. (a) Résultats des recalages pour les 15 volumes pour le patient  $n^{\circ}13$ . (b) Résultats des recalages pour les 11 volumes pour le patient  $n^{\circ}18$ .

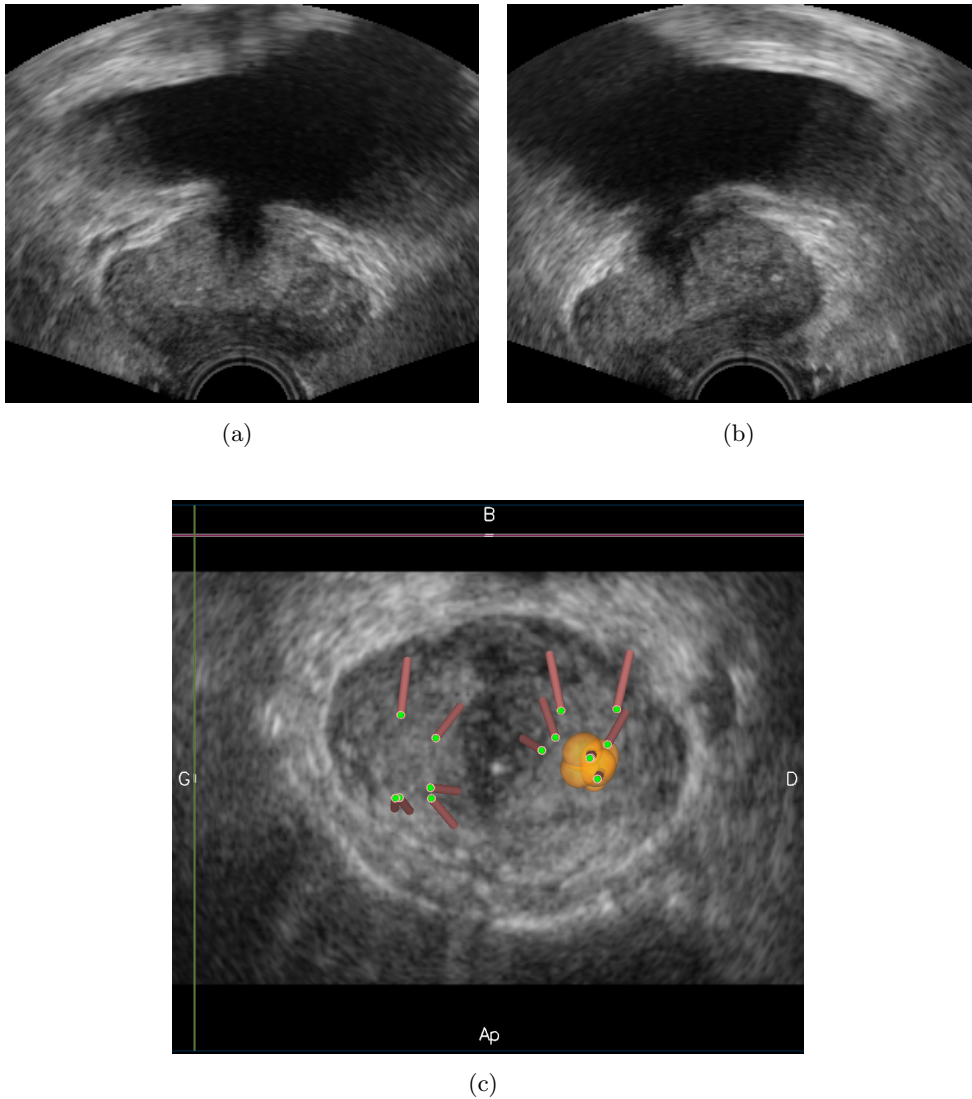


FIGURE 4.15. – **Exemple des données du patient n°13.** (a) Image extraite du volume de biopsie n°6 d'une biopsie médiane à droite. (b) Image extraite du volume de biopsie n°9 d'une biopsie médian à gauche. (c) Cartographie 3D des biopsies pour le patient n°13.

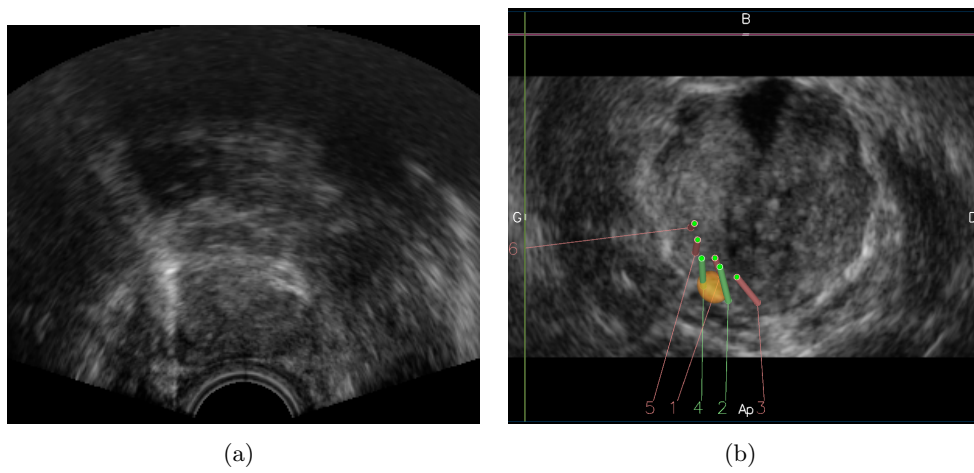


FIGURE 4.16. – **Exemple des données du patient n°18.** (a) Image extraite du volume de biopsie n°8 d’une biopsie en apex gauche. (b) Cartographie 3D des biopsies pour le patient n°18.

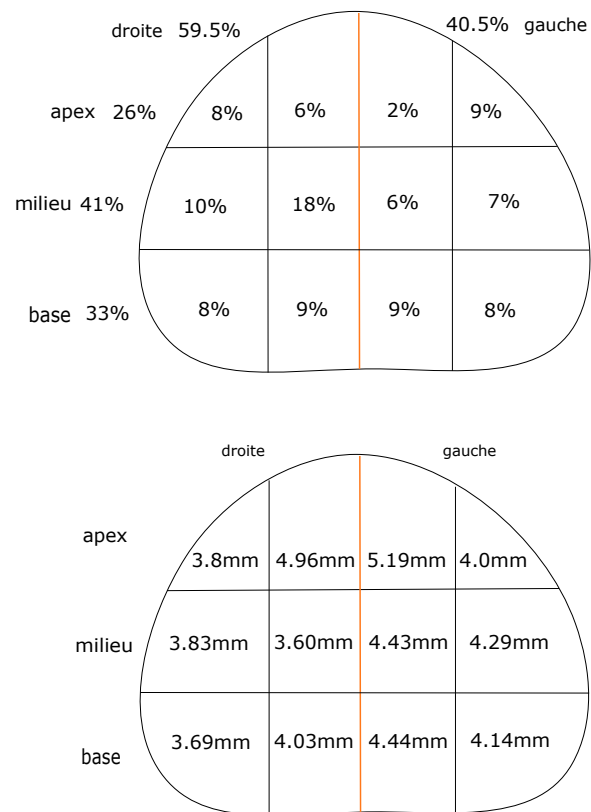


FIGURE 4.17. – **Performance du recalage selon la zone visée** (expérience 2).  
 En haut : Pourcentage de biopsies par quadrant. En bas : TRE moyenne (mm) par quadrant.

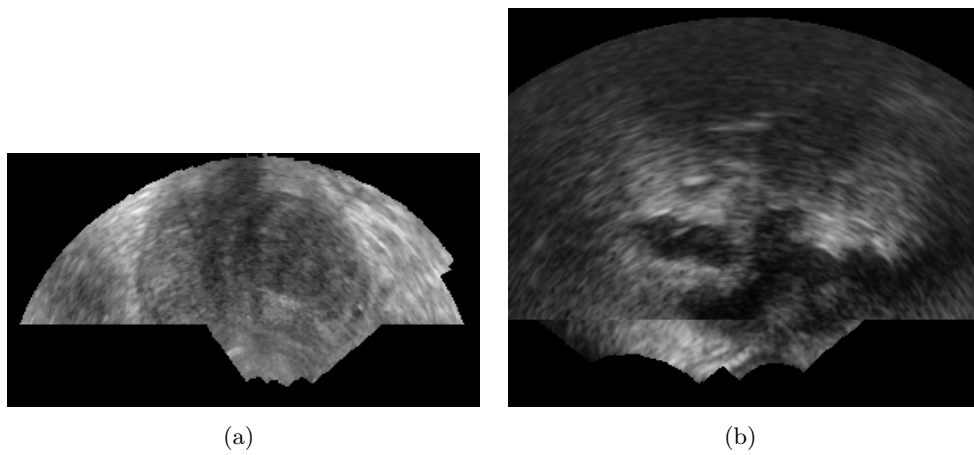


FIGURE 4.18. – **Comparaison des systèmes Urostation et Trinity.** Le volume de référence (appelé le panorama) est la fusion de trois volumes initiaux. (a) Volume de référence issu de l’Urostation (avec interpolation des volumes quand il y a chevauchement). (b) Volume de référence issu de Trinity (simple composition des volumes).





## BIBLIOGRAPHIE

- Abdouni, A., Presles, B., Fargier-Voiron, M., Rit, S., and Sarrut, D. (2015). Development of 2d+ t tracking algorithm in ultrasound images for radiotherapy. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE*, pages 2916–2919. IEEE. 81
- Arun, K. S., Huang, T. S., and Blostein, S. D. (1987). Least-squares fitting of two 3-d point sets. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, (5) :698–700. 87
- Baumann, M., Mozer, P., Daanen, V., and Troccaz, J. (2012). Prostate biopsy tracking with deformation estimation. *Medical image analysis*, 16(3) :562–576. 72
- Bax, J., Cool, D., Gardi, L., Knight, K., Smith, D., Montreuil, J., Sherebrin, S., Romagnoli, C., and Fenster, A. (2008). Mechanically assisted 3d ultrasound guided prostate biopsy system. *Medical physics*, 35(12) :5397–5410. 75
- Cohen, B. et al. (2002). New maximum likelihood motion estimation schemes for noisy ultrasound images. *Pattern Recognition*, 35(2) :455–463. 72
- Comeau, R. M., Sadikot, A. F., Fenster, A., and Peters, T. M. (2000). Intraoperative ultrasound for guidance and tissue shift correction in image-guided neurosurgery. *Medical physics*, 27(4) :787–800. 72
- De Silva, T., Cool, D., Yuan, J., Romagnoli, C., Samarabandu, J., Fenster, A., and Ward, A. (2017). Robust 2d-3d registration optimization for motion compensation during 3d trus-guided biopsy using learned prostate motion data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 74, 75
- De Silva, T., Cool, D. W., Yuan, J., Romagnoli, C., Fenster, A., and Ward, A. D. (2013a). Improving 2d-3d registration optimization using learned prostate motion data. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 124–131. Springer. 74, 75, 110

- De Silva, T., Fenster, A., Cool, D. W., Gardi, L., Romagnoli, C., Samarabandu, J., and Ward, A. D. (2013b). 2d-3d rigid registration to compensate for prostate motion during 3d trus-guided biopsy. *Medical Physics*, 40(2). 72, 73, 74, 75, 110
- Fouard, C., Deram, A., Keraval, Y., and Promayon, E. (2012). Camitk : a modular framework integrating visualization, image processing and biomechanical modeling. In *Soft tissue biomechanical modeling for computer assisted surgery*, pages 323–354. Springer. 92
- Gillies, D. J., Gardi, L., Zhao, R., and Fenster, A. (2017). Optimization of real-time rigid registration motion compensation for prostate biopsies using 2d/3d ultrasound. In *SPIE Medical Imaging*, pages 101351F–101351F. International Society for Optics and Photonics. 74, 75
- Goshtasby, A. A. (2012). *Image registration : Principles, tools and methods*. Springer Science & Business Media. 78
- Harris, C. and Stephens, M. (1988). A combined corner and edge detector. In *Alvey vision conference*, volume 15, pages 10–5244. Citeseer. 78
- Hummel, J., Figl, M., Bax, M., Bergmann, H., and Birkfellner, W. (2008). 2d/3d registration of endoscopic ultrasound to ct volume data. *Physics in medicine and biology*, 53(16) :4303. 72
- Khallaghi, S., Sánchez, C. A., Nouranian, S., Sojoudi, S., Chang, S., Abdi, H., Machan, L., Harris, A., Black, P., Gleave, M., et al. (2015). A 2d-3d registration framework for freehand trus-guided prostate biopsy. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 272–279. Springer. 74, 75, 110
- Lindeberg, T. (1998). Feature detection with automatic scale selection. *International journal of computer vision*, 30(2) :79–116. 80
- Lowe, D. G. (2004). Distinctive image features from scale-invariant keypoints. *International journal of computer vision*, 60(2) :91–110. 80
- Markelj, P. (2002). A review of 3d/2d registration methods for image-guided interventions. *Medical Image Analysis*, 16(3) :642–661. 72
- Mikolajczyk, K. and Schmid, C. (2004). Scale & affine invariant interest point detectors. *International journal of computer vision*, 60(1) :63–86. 78, 81
- Ni, D., Qu, Y., Yang, X., Chui, Y. P., Wong, T.-T., Ho, S. S., and Heng, P. A. (2008). Volumetric ultrasound panorama based on 3d sift. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 52–60. Springer. 78, 81
- Penney, G. P., Barratt, D. C., Chan, C. S., Slomczykowski, M., Carter, T. J., Edwards, P. J., and Hawkes, D. J. (2006). Cadaver validation of intensity-based ultrasound to ct registration. *Medical Image Analysis*, 10(3) :385–395. 72

- Royer, L., Krupa, A., Dardenne, G., Le Bras, A., Marchand, É., and Marchal, M. (2017). Real-time target tracking of soft tissues in 3d ultrasound images based on robust visual information and mechanical simulation. *Medical image analysis*, 35 :582–598. 72
- Rusinkiewicz, S. and Levoy, M. (2001). Efficient variants of the icp algorithm. In *3-D Digital Imaging and Modeling, 2001. Proceedings. Third International Conference on*, pages 145–152. IEEE. 83
- Schneider, R. J., Perrin, D. P., Vasilyev, N. V., Marx, G. R., Pedro, J., and Howe, R. D. (2012). Real-time image-based rigid registration of three-dimensional ultrasound. *Medical image analysis*, 16(2) :402–414. 78, 81
- Selmi, S. Y., Promayon, E., and Troccaz, J. (2016). 3d-2d ultrasound feature-based registration for navigated prostate biopsy : A feasibility study. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2016 IEEE 38th Annual International Conference of the*, pages 4109–4112. IEEE. 77, 92
- Wein, W., Brunke, S., Khamene, A., Callstrom, M. R., and Navab, N. (2008). Automatic ct-ultrasound registration for diagnostic imaging and image-guided intervention. *Medical image analysis*, 12(5) :577–585. 72
- Wein, W., Khamene, A., Clevert, D.-A., Kutter, O., and Navab, N. (2007). Simulation and fully automatic multimodal registration of medical ultrasound. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2007*, pages 136–143. 72
- Witkin, A. P. and Filtering, S.-S. (1984). A new approach to multi-scale description. In *IEEE ICASSP*, volume 84. 79
- Xu, S., Kruecker, J., Guion, P., Glossop, N., Neeman, Z., Choyke, P., Singh, A., and Wood, B. (2007). Closed-loop control in fused mr-trus image-guided prostate biopsy. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2007*, pages 128–135. 72, 73, 74
- Xu, S., Kruecker, J., Turkbey, B., Glossop, N., Singh, A. K., Choyke, P., Pinto, P., and Wood, B. J. (2008). Real-time mri-trus fusion for guidance of targeted prostate biopsies. *Computer Aided Surgery*, 13(5) :255–264. 75
- Zhang, R., Zhou, W., Li, Y., Yu, S., and Xie, Y. (2013). Nonrigid registration of lung ct images based on tissue features. *Computational and mathematical methods in medicine*. 78, 81



**Troisième partie**

**Vers un système de suivi pour la  
biopsie de prostate**



# CHAPITRE 5

## LE SUIVI ET VALIDATION

Do not wait until the conditions are perfect to begin. Beginning makes the conditions perfect.

*Alan Cohen*

### Sommaire

---

<b>1</b>	<b>Méthode</b> . . . . .	<b>126</b>
1.1	Choix du localisateur . . . . .	126
<b>2</b>	<b>Expérimentation 1</b> . . . . .	<b>128</b>
2.1	Matériels . . . . .	128
2.2	Données . . . . .	128
2.3	Comparaison des méthodes de recalage . . . . .	130
2.4	Vers une évaluation plus clinique de la méthode de suivi . . . . .	136
2.5	Discussion . . . . .	138
<b>3</b>	<b>Expérimentation 2</b> . . . . .	<b>140</b>
3.1	Données . . . . .	140
3.2	Résultats . . . . .	142
3.3	Discussion . . . . .	144
<b>4</b>	<b>Synthèse</b> . . . . .	<b>147</b>

---



Ce chapitre présente la mise en oeuvre du suivi de la sonde grâce à notre méthode de recalage 2D-3D, présentée au chapitre précédent, les expérimentations sur fantôme de prostate réalisées et les résultats obtenus.

## 1. Méthode

Le processus développé vise à réaliser un suivi avec des recalages 2D-3D fréquents.

À chaque recalage 2D-3D, l'initialisation est effectuée grâce au résultat du recalage précédent en fusionnant l'information issue d'un capteur déterminant l'orientation relative de la sonde par rapport à ce dernier recalage.

À chaque biopsie, un recalage 3D-3D plus précis permet de compenser l'erreur cumulée au cours des recalages rigides 2D-3D.

La Figure 5.1 présente la boucle itérative des recalages 2D-3D réalisée entre 2 recalages 3D-3D.  $T_i$  est la transformation obtenue du  $i^{\text{ème}}$  recalage 3D-3D et initialise le premier recalage 2D-3D.  $\Delta T_{\text{sensor}}[i+k]$  est la transformation relative au dernier recalage 2D-3D. Cette transformation donnée par le capteur représente le mouvement de la sonde.  $T_{i+k}$  est la transformation obtenue au  $i+k^{\text{ème}}$  recalage 2D-3D.

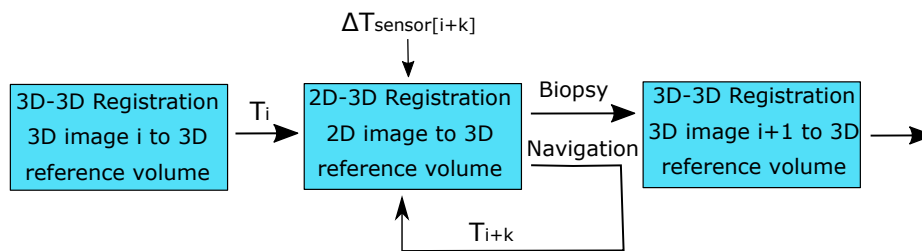


FIGURE 5.1. – Boucle itérative de recalage 2D-3D entre 2 recalages 3D-3D.

### 1.1. Choix du localisateur

Un capteur inertiel, ou centrale inertielle, est un instrument de navigation qui intègre les mouvements (accélération et vitesse angulaire) pour estimer une orientation, une vitesse linéaire et une position. L'estimation de position et orientation est relative au point de départ ou dernier point de recalage.

Les capteurs inertiels sont largement utilisées dans les domaines de l'aviation et militaire (véhicules terrestres, sous-marins, missiles...). Récemment, les capteurs inertiels ont trouvé une place dans le domaine médical, particulièrement dans la reconnaissance des gestes. Par exemple, ils peuvent être utilisés pour le test de l'équilibre pour les patients atteints de la maladie de Parkinson (Rocchi et al., 2014), ou pour tester le tiroir antérieur du tibia par rapport au fémur (mobilité anormale du genou) dans le cas d'une rupture du ligament croisé antérieur du genou (Ahlén et al., 2012) ou encore être intégrés dans des gants pour la rééducation

de la main (Lin et al., 2014).

Notre choix s'est porté sur le capteur inertielle MPU-9255 (Fig. 5.2), développé par InvenSense® (USA). Ce capteur inertielle est composé :

- d'un **gyroscope** mesurant les trois composantes du vecteur vitesse angulaire (vitesses de variation des angles de roulis, de tangage et de lacet),
- d'un **accéléromètre** mesurant les trois composantes du vecteur de force spécifique (qui correspond à la somme des forces extérieures autres que la gravité divisée par la masse),
- d'un **magnétomètre** mesurant le champ magnétique terrestre (qui fonctionne comme une boussole).

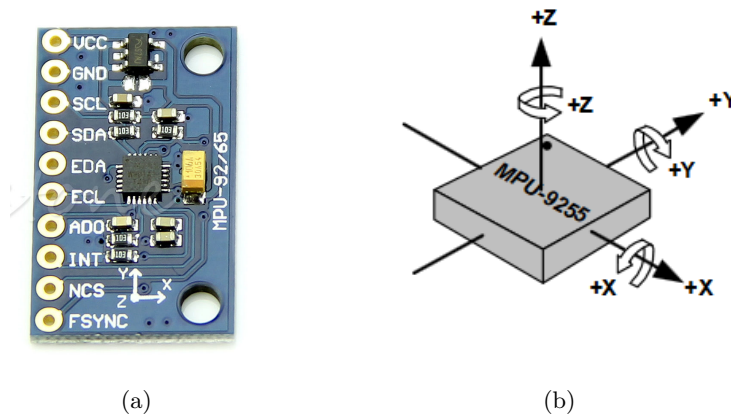


FIGURE 5.2. – **Capteur inertielle.** (a) Capteur inertielle MPU-9255. (b) Axes et orientation du capteur inertielle utilisé.

### Orientation de la sonde

Dans le cadre de notre application, nous exploitons uniquement l'orientation du capteur. En effet, les mouvements de la sonde sont des mouvements lents, pour lesquels les accélérations sont faibles. La sortie du signal de l'accéléromètre doit être intégrée une fois pour calculer la vitesse et deux fois pour le déplacement. Ainsi, une faible dérive peut engendrer d'importantes erreurs. La mesure des translations du mouvement semblent inexploitable pour notre application.

N'ayant qu'une rotation de la sonde, il nous faut définir un centre de rotation autour duquel la sonde tourne. Le mouvement de la sonde peut être approximé par un mouvement de pivot autour d'un point virtuel se situant dans le rectum. Ce point de rotation a été approximé selon l'anatomie et est calculé à chaque recalage en fonction du recalage précédent.

### Point-clés

- La méthode de suivi consiste à l'utilisation de recalages 2D-3D en continu.
- Le capteur inertiel permet d'obtenir l'orientation de la sonde.
- L'initialisation des recalages 2D-3D est effectuée grâce au résultat du recalage précédent combiné à une rotation relative de la sonde.
- Un recalage 3D-3D réalisé à chaque biopsie permet de réinitialiser les recalages 2D-3D.

## 2. Expérimentation 1

L'objectif principal de cette expérience est de valider la faisabilité de notre méthode de suivi avec des informations d'images échographiques et de capteur. Pour cela, nous avons collaboré avec l'entreprise Koelis<sup>®</sup> pour monter un premier banc expérimental. Cette collaboration s'est faite dans le cadre du projet FUI MIRAS.

Cette section présente le matériel, les données utilisées pour l'évaluation du suivi et les résultats obtenus.

### 2.1. Matériels

L'acquisition des images est faite avec une station Trinity<sup>®</sup>. Ce système réalise une acquisition d'un volume 3D de référence au début de la procédure puis les volumes 3D acquis à chaque biopsie sont recalés avec le volume de référence. La méthode de recalage de la station est un recalage affine 3D-3D basé sur l'intensité des voxels (Baumann, 2012).

La sonde échographique est équipée du capteur MPU 9255 et d'un microprocesseur Arduino qui permettent d'accéder aux orientations de la sonde (voir Fig.5.3(a)). Les données d'orientation de la sonde, obtenues à une fréquence de 10Hz, sont enregistrées dans un fichier et synchronisées avec les recalages 3D-3D. Nous calculons directement la rotation relative depuis le dernier recalage 3D-3D.

Un bras mécanique porte-sonde est utilisé pour fixer la sonde notamment pendant les acquisitions des volumes 3D.

### 2.2. Données

Les données ont été acquises sur un fantôme CIRS<sup>®</sup> (modèle 053S) reproduisant la prostate et son environnement (voir Fig. 5.4(a)). Ce fantôme est utilisé pour la pratique d'examen prostatique échographique endo-rectal et simule la prostate, la

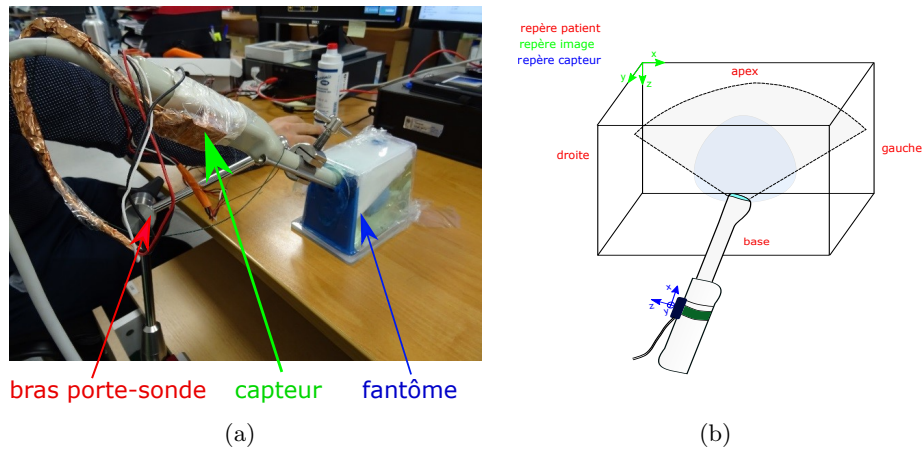


FIGURE 5.3. – **Dispositif de l'expérimentation.** (a) Sonde échographique sur laquelle le capteur inertiel est fixé sur la poignée avec du ruban adhésif. (b) Repères utilisés du capteur et de l'image.

paroi rectale et l'urètre, ainsi que quelques lésions (par exemple, les zones noires circulaires sur la Fig. 5.4(b)).

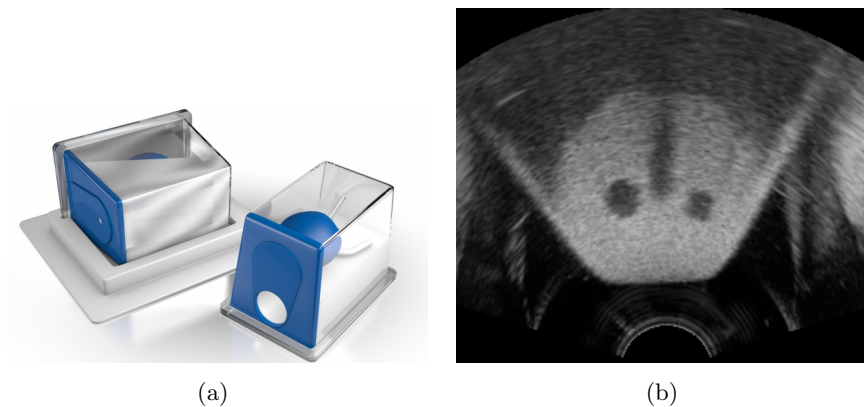


FIGURE 5.4. – **Fantôme CIRS<sup>®</sup>**. (a) Image du fantôme, extraite de <http://www.cirsinc.com> (b) Image échographique du fantôme

Le système Trinity<sup>®</sup> ne nous permettant pas d'obtenir directement les images 2D tout au long de l'expérimentation, nous avons acquis des volumes d'images régulièrement durant la procédure de biopsie.

Les recalages 2D-3D ont ensuite été effectués entre la coupe centrale d'un volume acquis (appelée image "live") et le volume de référence. Des recalages 3D-3D ont été réalisés durant les procédures de biopsies pour permettre les réinitialisations de la transformation d'entrée du recalage 2D-3D.

Nous avons réalisé 12 sessions de biopsies simulées durant lesquelles plusieurs

TABLE 5.1. – Description des sessions de biopsies.

N°	Mouvement	Nb. de rec.	dont 3D-3D	dont échoués
1	Apex → Base	9	2	2
2	Base → Apex	11	1	0
3	Apex → Base	10	2	0
4	Médian → droite	5	2	0
5	Axiale → sagittale → axiale	15	2	0
6	Axiale → sagittale → axiale	11	2	0
7	Déformation ↗	9	2	1
8	Déformation ↗	5	1	1
9	Déformation ↗	7	2	1
10	Protocole de 12 biopsies	36	10	0
11	Protocole de 12 biopsies	59	13	1
12	25 biopsies aléatoires	50	25	1
TOTAL		227	64	7

acquisitions de volumes 3D ont été effectuées.

La Table 5.1 résume les sessions réalisées en termes de mouvements, nombre total de recalages dont le nombre de recalages 3D-3D et le nombre de recalages 3D-3D mis en échec. Dans cette expérimentation, les sessions de biopsies peuvent se répartir en 3 catégories selon le mouvement de la sonde :

- des **mouvements simples** (sessions 1 à 6), par exemple un mouvement de la base à l’apex ou de droite à gauche. Le recalage 3D-3D était réalisé à la fin du geste.
- Des **mouvements avec de grandes déformations** induites par la sonde (sessions 7 à 9).
- Des **mouvements complexes** (sessions 10 à 12) dans un protocole classique avec des recalages 3D-3D lors de biopsies dans les 12 quadrants.

### 2.3. Comparaison des méthodes de recalage

Pour évaluer notre méthode, nous la comparons à des méthodes soit n’exploitant que l’image, soit n’exploitant que l’information du capteur. Ainsi, chaque session est évaluée avec les trois modes de suivi suivants :

- un **suivi hybride** : suivi avec le recalage 2D-3D hybride utilisant l’orientation de la sonde et le recalage précédent pour l’initialisation du recalage ;
- un **suivi basé image** : suivi avec le recalage 2D-3D hybride basé uniquement sur l’image et le recalage précédent pour l’initialisation du recalage ;

- un **suivi basé capteur** : suivi en utilisant uniquement l'information du capteur et l'information des recalages 3D-3D.

Pour les trois modes, l'initialisation de la transformation est réalisée à chaque recalage 3D-3D.

Afin de comparer les résultats, nous utilisons une mesure de similarité sur les images 2D. L'absence de fiduciels dans le fantôme ne nous permet pas d'obtenir une transformation de référence et de calculer une mesure de TRE. Nous comparons ainsi l'image 2D "live" à l'image 2D extraite du volume de référence avec la transformation de recalage obtenue.

La mesure de similarité calculée entre les images  $u$  et  $v$  est la **corrélation croisée normalisée** (en anglais Zero mean Normalized Cross-Correlation, ZNCC) et est calculée dans une boîte englobant la prostate, notée  $\Omega$ . Cette boîte englobante est représenté par un contour rouge sur les Fig. 5.5(b), 5.8(b), 5.11(b).

$$m_{ZNCC}(u, v) = \frac{\sum_{x \in \Omega} (I_u(x) - \bar{I}_u)(I_v(x) - \bar{I}_v)}{\sqrt{\sum_{x \in \Omega} (I_u(x) - \bar{I}_u)^2 \sum_{x \in \Omega} (I_v(x) - \bar{I}_v)^2}}$$

L'image  $u$  correspond à l'image 2D "live" et l'image  $v$  est l'image extraite du panorama à partir de la transformation calculée par la méthode de recalage selon le mode de suivi. De plus,  $I_u(x)$  (resp.  $I_v(x)$ ) correspond à l'intensité du pixel  $x$  dans l'image  $u$  (resp.  $v$ ).  $\bar{I}$  correspond à l'intensité moyenne sur  $\Omega$ .

La mesure est comprise entre 0 et 1, et vaut 1 si les images sont totalement similaires.

Au total, 227 recalages 2D-3D ont été réalisés pour l'ensemble des sessions. Les moyennes obtenues avec les différentes méthodes sont présentées dans la Table 5.2.

Les méthodes de suivi hybride et basé image obtiennent de meilleurs résultats de manière significative que la méthode basé capteur (p-value  $< 10^{-12}$ ). Les méthodes de suivi hybride et basé image ne sont pas statistiquement différentes (p-value=0.08).

Les 64 recalages 3D-3D obtenues à partir de la station Trinity<sup>®</sup> offrent un ZNCC moyen de  $0.78 \pm 0.12$ .

TABLE 5.2. – Résultats moyens des 12 sessions obtenus avec les trois méthodes de suivi pour 227 recalages.

	Suivi hybride	Suivi basé image	Suivi basé capteur
Moyenne ZNCC	0.72	0.70	0.59
Écart-type	0.13	0.13	0.16

On observe qu'il y a peu de différences entre les résultats obtenus avec la méthode de suivi hybride et basé image. Une des principales raisons est que le recalage hybride peut être fortement dégradé par une mauvaise initialisation du recalage. Une mauvaise initialisation est possible lorsque l'information du capteur est erronée,

par exemple à cause de la présence d'importantes translations dans le mouvement de la sonde.

D'autre part, les mouvements pendant les manipulations du capteur par rapport à la sonde et du fantôme par rapport à la table ont pu introduire une imprécision dans le calcul des transformations.

Par la suite, nous allons analyser les résultats selon les type de mouvements de la sonde.

### Mouvements simples

Dans les sessions 1 à 6, les mouvements réalisés pour le positionnement de la biopsie sont simples et avec peu de déplacement de la sonde. Les résultats obtenus avec les trois modes de suivi sont équivalents (voir Table 5.3).

TABLE 5.3. – Résultats moyens obtenus pour les sessions avec un mouvement simple.

	Suivi hybride	Suivi basé image	Suivi basé capteur
Moyenne ZNCC	0.77	0.74	0.73
Écart-type	0.22	0.23	0.23

Par exemple, la session 6 correspond à des biopsies positionnées avec une rotation autour de l'axe x du repère du capteur de la sonde (voir Fig. 5.3(b)). Le mouvement part d'une vue sur le plan médian gauche puis passe par la suite à une coupe sagittale et enfin à une vue sur le plan médian droit (Fig. 5.7). Dans ce cas, l'information obtenue par le capteur est très précise car il n'y a pas de translation dans le mouvement : le suivi hybride (courbe en bleu dans Fig. 5.5) et le suivi capteur (courbe en pointillés) offrent le même résultat. Sur le graphe, les ronds correspondent aux résultats des recalages 3D-3D réalisés avec le système Trinity<sup>®</sup>.

On observe que le résultat obtenu avec une transformation basée sur le capteur est meilleur que le recalage basé sur l'image à la fin de la session (Fig. 5.6). Cet échec est probablement dû à la relative symétrie des images en coupe axiale.

### Mouvements avec de grandes déformations

Les sessions 7, 8 et 9 correspondent à des biopsies réalisées en profondeur de manière exagérée. La prostate subit alors d'importantes déformations induites par la sonde. Les recalages 3D-3D échouent à cause des déformations importantes. D'autre part, les informations du capteur ne sont pas pertinentes puisque le geste est principalement une translation.

Il est cohérent que les modes de suivis hybride et basé image offrent des résultats comparables (voir Table 5.4).

Par exemple, la session 9 contient 7 recalages 2D-3D, un recalage 3D-3D au début de la procédure et un recalage 3D-3D qui échoue à la fin de la procédure (voir Fig.

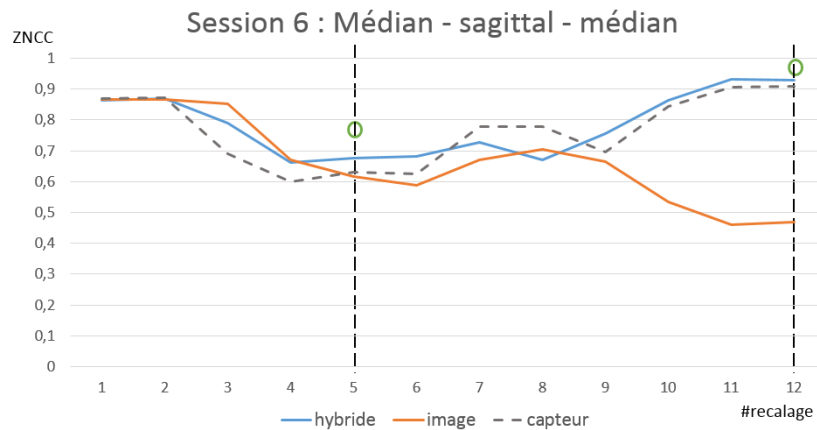


FIGURE 5.5. – Courbes des ZNCC en fonction du numéro du recalage pendant la session 6 et du mode de suivi. Les ronds verts correspondent aux recalages 3D-3D.

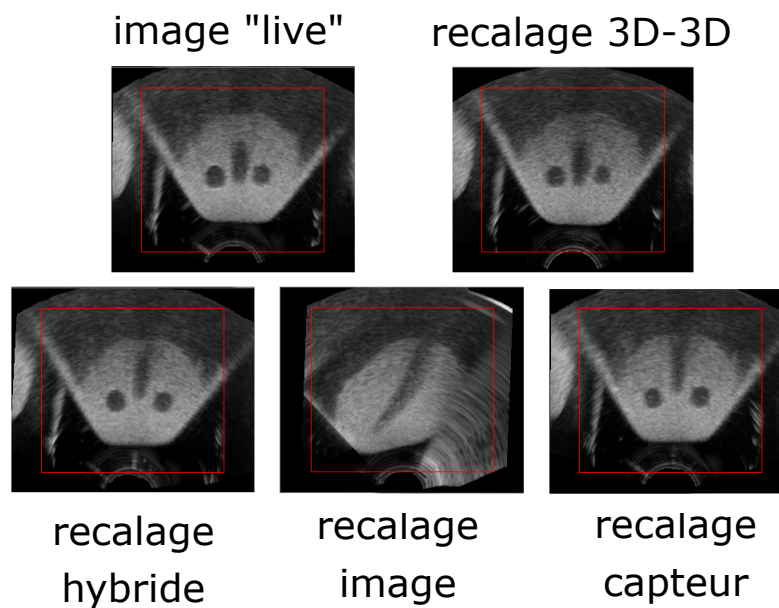


FIGURE 5.6. – Session 6 : images obtenues après le dernier recalage pour le calcul de ZNCC.

5.9). Il est difficile de conclure sur les résultats de similarité d'images. En effet, plus la déformation de l'organe est prononcée, plus l'image live est différente du volume de référence en termes d'intensité de pixels. Il est logique d'obtenir une courbe décroissante (Fig. 5.8) et cela met en avant les limites du recalage rigide. En positionnant les biopsies obtenues avec le suivi hybride dans le volume de référence,



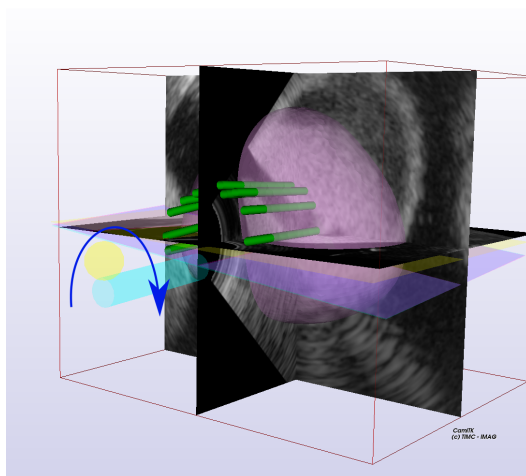


FIGURE 5.7. – Session 6 : biopsies dans le volume de référence et représentation du mouvement effectué par la sonde.

TABLE 5.4. – Résultats moyens obtenus pour les sessions avec un mouvement causant de grandes déformations.

	Suivi hybride	Suivi basé image	Suivi basé capteur
Moyenne ZNCC	0.67	0.67	0.50
Écart-type	0.18	0.17	0.21

on observe bien une translation en profondeur, même si celle-ci ne peut être évaluée de manière précise (Fig. 5.10).

### Mouvements complexes

Pour les sessions 10 et 11, nous avons réalisé une série complète de 12 biopsies. La session 12 correspond à une série de 25 biopsies réparties aléatoirement dans la prostate.

Les résultats obtenus pour les sessions 10 et 11 sont présentés respectivement dans les graphes à la Fig. 5.11 et Fig. 5.12.

Pendant ces sessions, les mouvements de la sonde sont importants. On observe ainsi que le suivi basé capteur offre des résultats médiocres (Table 5.5).

TABLE 5.5. – Résultats moyens obtenus pour les sessions complètes.

	Suivi hybride	Suivi basé image	Suivi basé capteur
Moyenne ZNCC	0.70	0.71	0.48
Écart-type	0.18	0.13	0.19

Dans les sessions 10 et 12 qui suivent un protocole standard de 12 biopsies, le

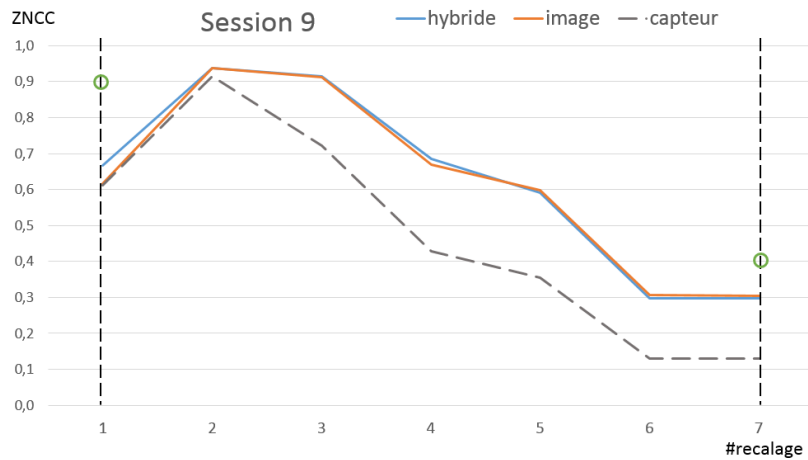


FIGURE 5.8. – Session 9 : courbes des ZNCC en fonction du numéro du recalage et du mode de suivi pendant la session 9. Les points verts correspondent aux recalages 3D-3D.

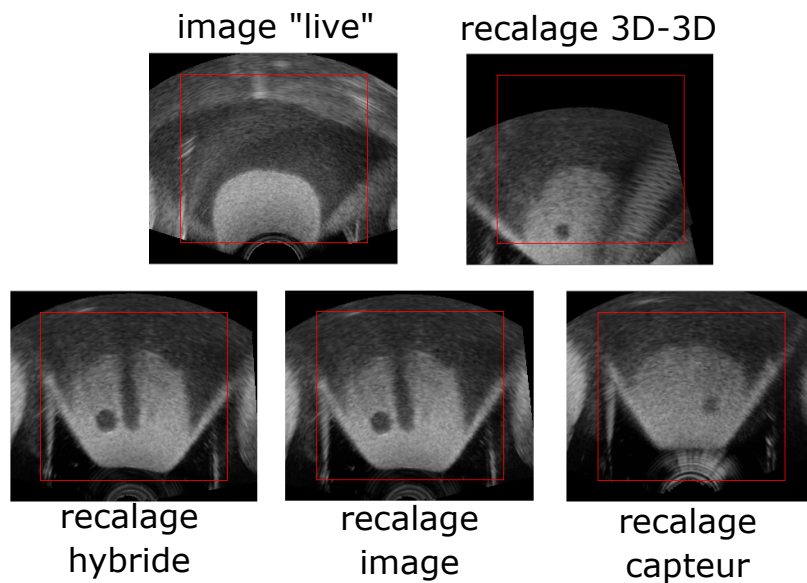


FIGURE 5.9. – Session 9 : images obtenues après le dernier recalage pour le calcul de ZNCC.

suivi hybride semble supérieur au suivi basé image et malgré l'influence d'une information dégradée du capteur. La session 12 correspond à des biopsies aléatoirement placées. Entre chaque biopsie, les mouvements de la sonde étant trop importants, l'initialisation du recalage 2D-3D ne permet pas une bonne convergence de l'algo-

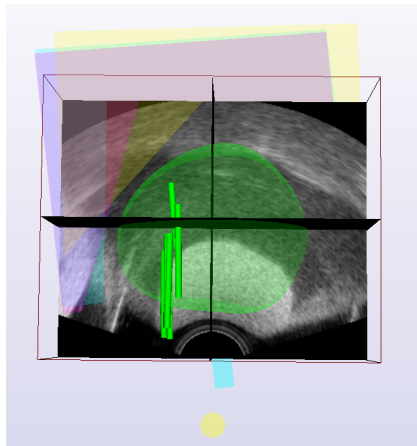


FIGURE 5.10. – Session 9 : biopsies dans le volume de référence.

rithme. Ce phénomène est particulièrement remarquable sur les biopsies n°24 à n°44 sur le graphe Fig. 5.11.

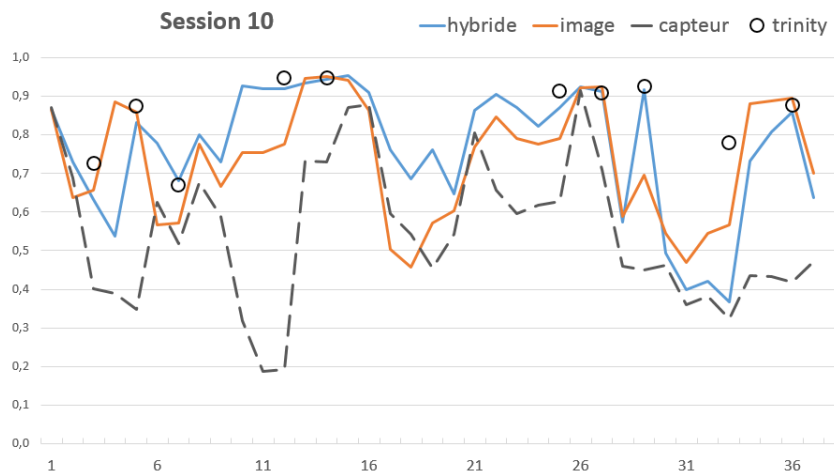


FIGURE 5.11. – Courbes des ZNCC pour la session 10.

#### 2.4. Vers une évaluation plus clinique de la méthode de suivi

Une biopsie réalisée dans le fantôme peut se traduire par la position d'une aiguille virtuelle dans le volume de référence. Il s'agit donc ici de mesurer l'impact d'une différence de recalage sur la position de la biopsie qui sera réalisée.

La position de la biopsie est calculée selon la Fig. 5.14(a), comme configurée dans le logiciel Trinity<sup>®</sup>.

Dans l'image 2D, la trajectoire de l'aiguille est située à gauche et on considère

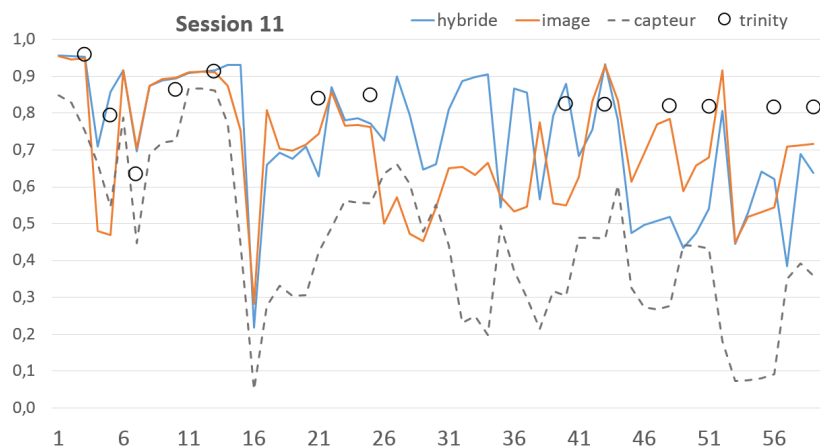


FIGURE 5.12. – Courbes des ZNCC pour la session 11.

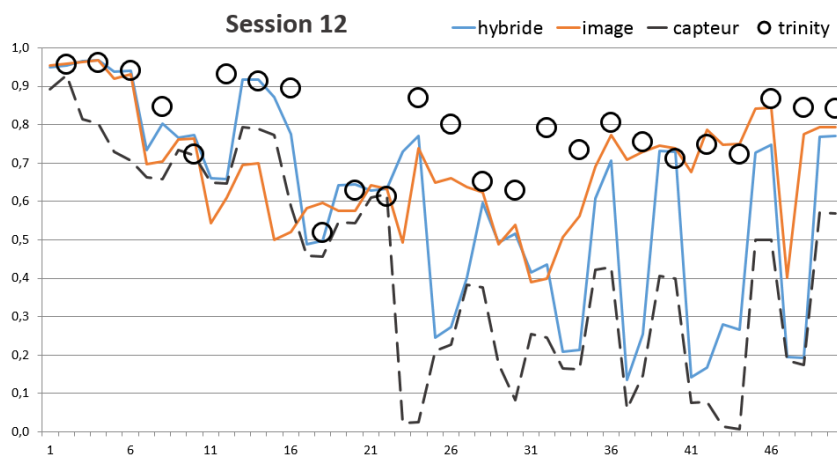


FIGURE 5.13. – Courbes des ZNCC pour la session 12.

l'extrémité distale à 33 mm du bord inférieur de l'image. La carotte représente les 14 derniers millimètres de la trajectoire de l'aiguille.

La distance entre deux carottes de biopsies correspondant à deux méthodes de recalage différentes est calculée de la manière suivante :  $d_{carotte}$  est égale à la distance moyenne entre la distance des 2 extrémités de la carotte virtuelle ( $d_2$  sur la Fig. 5.14) et la distance entre les milieux des carottes virtuelles ( $d_1$  sur la Fig. 5.14).

Les résultats sont obtenus à partir de 57 recalages 3D-3D qui n'ont pas échoués pour les 12 sessions. Sont ainsi exclus les recalages 3D-3D considérés comme des échecs par le système Trinity.

Les distances entre carottes obtenues avec le suivi hybride sont en moyenne plus faibles qu'avec les deux autres modes (voir Table 5.6). Le suivi hybride n'est pas

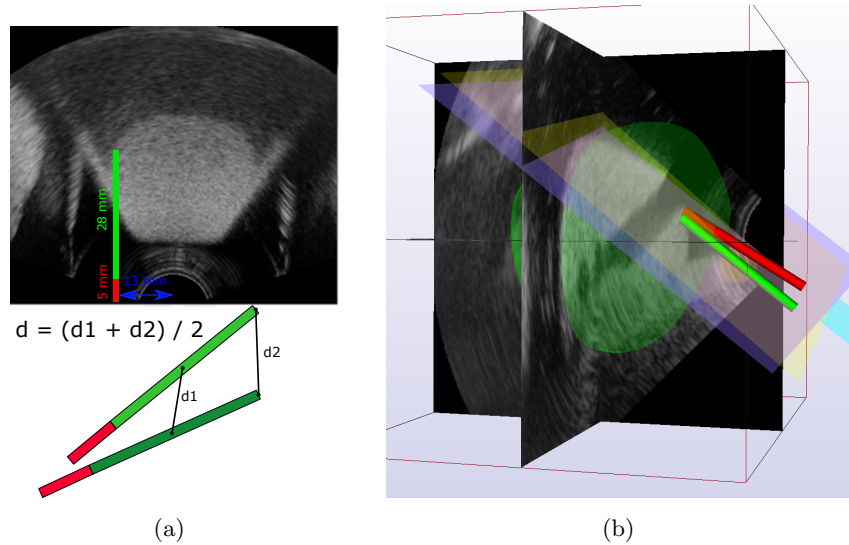


FIGURE 5.14. – **Position des biopsies virtuelles.** (a) Définition de la position dans une image et schéma du calcul de la distance (b) Comparaison des carottes correspondantes à deux recalages dans la session 2.

significativement meilleur que le suivi image ( $p$ -value=0.30). Les suivis hybride et basé image sont significativement meilleurs que le suivi basé capteur.

TABLE 5.6. – Résultats moyens obtenus pour 12 sessions avec les trois méthodes de suivi sur la distance entre les carottes des recalages 3D-3D et carottes des recalages 2D-3D.

	Suivi hybride	Suivi basé image	Suivi basé capteur
$d$ moyen	8.54mm	9.94mm	12.87mm
Écart-type	8.31mm	7.71mm	8.66mm

La Fig. 5.15 présente conjointement les résultats obtenus pour la session 10 pour la mesure de similarité ZNCC (axe de gauche) et sur la distance en mm entre les carottes de recalage 2D-3D et des recalages 3D-3D pour les trois modes (axe de droite). Des résultats obtenus par la mesure sur l'image et la distance des carottes semblent cohérentes entre elles quand il s'agit de déterminer quelle est la meilleure méthode de suivi.

## 2.5. Discussion

Nous avons réalisé des expérimentations sur fantôme pour évaluer la faisabilité du système. N'ayant aucune connaissance de la transformation de référence, nous avons fait le choix de comparer trois modes de suivi les uns aux autres. Les résultats de recalage ont été évalués à l'aide d'une métrique de similarité sur l'image trans-

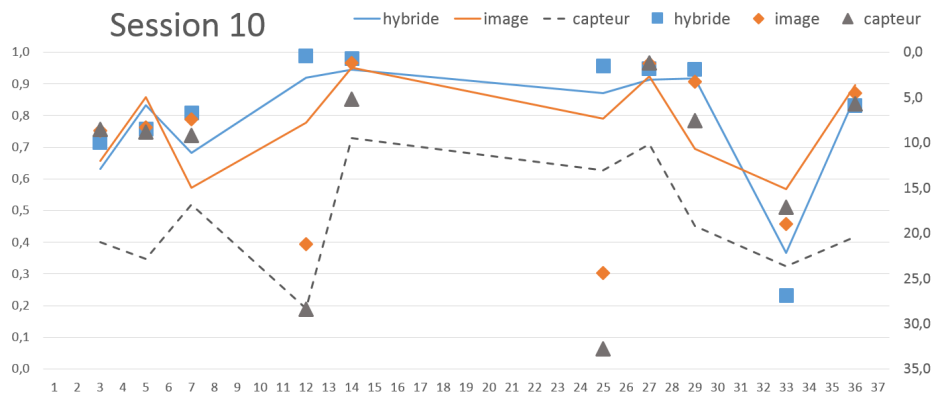


FIGURE 5.15. – Session 10. Courbe présentant les résultats de la mesure de similarité ZNCC à chaque recalage 2D-3D. Les symboles triangles/carrés/losanges représentent la distance entre les carottes de recalage 2D-3D et des recalages 3D-3D pour les trois modes à chaque recalage 3D-3D.

formée obtenue. Cette métrique ne contient pas de notion géométrique et est plus qualitative que quantitative. Elle ne donne aucune information de distance d'erreur du recalage. C'est pourquoi nous avons également évalué un impact potentiel de l'erreur de recalage sur la position des biopsies réalisées.

Les conclusions tirées de cette expérimentation sont les suivantes :

- les résultats du recalage 2D-3D sont encourageants, que ce soit pour le suivi hybride ou le suivi basé image ;
- la transformation d'initialisation du recalage hybride influence grandement la convergence du recalage d'où l'importance d'une information capteur fiable. Les translations importantes dans la sonde, non détectées par le capteur, rendent difficile le recalage 2D-3D. La réalisation de recalages en continu, par exemple à une fréquence d'un recalage par seconde, permettrait de diminuer cet effet.
- L'imprécision concernant le centre de rotation de la sonde entraîne probablement une erreur importante dans le calcul de la transformation d'initialisation. La méthode de calcul de ce point mériterait d'être évalué et approfondi.
- Les mouvements avec de grandes déformations induites par la sonde entraînent des échecs de recalages 3D-3D. Bien qu'il soit difficile de mesurer quantitativement l'erreur de recalage 2D-3D dans ce cas, la position des biopsies dans le volume de référence correspond globalement aux positions dans le fantôme ;

Le banc expérimental mis en place pour l'expérimentation a des défauts. La fixation du capteur sur la sonde n'était pas parfaite et le capteur a pu se déplacer

pendant les manipulations. Nous avons mesuré que ces bougés peuvent entraîner des erreurs de  $3^\circ$  sur l'orientation de la sonde. Si le capteur n'est pas bien aligné dans l'axe de la sonde, cela peut induire des erreurs de quelques millimètres au final. D'autre part, le fantôme qui était fixé sur la table avec du ruban adhésif pouvait aussi bouger, surtout lors des mouvements latéraux ou en profondeur. Nous pouvons assimiler ces bougés à ceux d'un patient lors d'une procédure classique.

De plus, la synchronisation entre les informations capteur et image est réalisée en post-traitement et elle entraîne probablement des imprécisions. Pour éviter ces erreurs, il conviendrait d'intégrer le signal du capteur directement dans le logiciel de Trinity<sup>®</sup> pour initialiser les recalages 2D-3D.

Nous avons ainsi réalisé une seconde expérimentation pour pallier à certains problèmes de l'expérimentation 1 : nous avons acquis le flot d'images 2D pour réaliser des recalages 2D-3D à une fréquence donnée.

#### Point-clés

- L'expérimentation 1, contenant 12 sessions de biopsies simulées, est réalisée sur un fantôme de prostate avec une station Trinity<sup>®</sup>.
- Les images 2D étaient obtenues à partir de la coupe de volumes 3D acquis tout au long de la procédure.
- Les résultats de notre méthode de recalage 2D-3D hybride sont satisfaisants. Les premiers résultats du suivi sur banc expérimental montrent la faisabilité du système.
- Ces derniers sont grandement influencés par la transformation d'initialisation fourni par le capteur.

### 3. Expérimentation 2

Dans une deuxième expérimentation, nous avons enregistré le flux d'images 2D durant la procédure et réalisé les recalages 2D-3D a posteriori. Le matériel utilisé pour cette expérimentation est le même que pour l'expérimentation 1.

#### 3.1. Données

Les données de volumes 3D et du capteur inertiel sont acquises dans des conditions similaires à l'expérimentation 1.

Afin d'obtenir le flux d'images 2D, l'interface de la station Trinity<sup>®</sup> a été enregistrée avec un logiciel enregistreur d'écran Camtasia<sup>®</sup> (TechSmith<sup>®</sup>, USA).

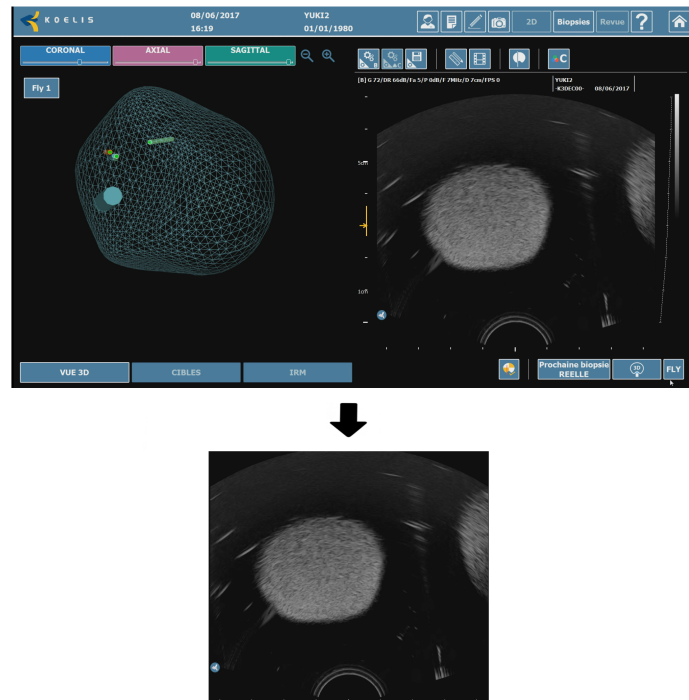


FIGURE 5.16. – Extraction de l'image 2D avec le logiciel *ffmpeg*.

Les rotations mesurées par le capteur sont enregistrées toutes les 115 ms. Les images 2D ont été extraites du signal en le post-synchronisant avec les mesures du capteur. Nous faisons le choix de ne réaliser qu'environ 1 recalage par seconde, soit 1 recalage toutes les 8 images 2D extraites.

Pour cette expérimentation, nous n'avons pas utilisé de bras mécanique pour porter la sonde.

Nous avons réalisé 4 sessions de protocole de biopsies classique (Table 5.7). Pour toutes les sessions, nous avons rencontré des difficultés de construction du volume de référence (voir Fig. 5.20(a)), probablement dues à la mauvaise qualité des images obtenues avec ce fantôme. Plusieurs tentatives ont été nécessaire pour construire un volume de référence acceptable. La Fig. 5.16 illustre que les images du fantôme sont peu texturées rendant difficile les recalages 3D-3D. De plus, la prostate a une forme très symétrique et relativement sphérique.

La session 1 représente un protocole de 12 biopsies (6 à droite et 6 à gauche). Les recalages 2D-3D débutaient après le troisième recalage 3D-3D. La fin de la session (soit les 4 dernières biopsies) n'est pas exploitable du fait d'un problème lié à l'enregistrement vidéo de l'écran.

La session 2 représente un protocole 12 biopsies (6 à droite et 6 à gauche). Les recalages 2D-3D débutaient après le deuxième recalage 3D-3D. Nous avons réalisé les biopsies avec des déformations importantes de prostate (voir Fig. 5.20(b)).



La session 3 représente un protocole de 12 biopsies (6 à droite et 6 à gauche) avec 2 biopsies additionnelles en milieu médian gauche. Les recalages 2D-3D débutaient après le deuxième recalage 3D-3D.

La session 4 représente un protocole de 12 biopsies (6 à droite et 6 à gauche) avec 4 biopsies additionnelles en milieu médian gauche. Les recalages 2D-3D débutaient après le deuxième recalage 3D-3D. La session 4 contient 8 échecs de recalages 3D-3D.

TABLE 5.7. – Session de l'expérimentation 2.

	Nb. recalage 2D-3D	Nb. recalage 3D-3D	dont échoués
Session 1	213	8	1
Session 2	507	12	0
Session 3	443	14	0
Session 4	517	16	8
<b>TOTAL</b>	<b>1680</b>	<b>50</b>	<b>9</b>

### 3.2. Résultats

Pour chacune des sessions, nous avons calculé :

- la **mesure ZNCC moyenne des recalages 2D-3D** entre l'image 2D "live" et l'image extraite du volume de référence avec la transformation obtenue,
- la **mesure ZNCC moyenne des recalages 3D-3D** entre l'image 2D "live" et l'image extraite du volume de référence avec la transformation obtenue,
- la **distance entre les carottes** (mm) obtenues avec le recalage 2D-3D et le recalage 3D-3D.

Les résultats des différentes sessions sont présentés dans les Tables 5.8.

Les résultats obtenus pour les sessions 1, 3 et 4 sont satisfaisants. Pour ces sessions, la position entre les carottes lors des biopsies simulées calculées avec le recalage 2D-3D et recalage 3D-3D est en moyenne de **7.48±4.84mm** et 50% des carottes avaient une distance entre elles inférieure à 5mm.

Les résultats de la session 2 où les déformations de la prostate sont importantes sont en échec : seule une distance entre les carottes sur les 11 calculées est inférieure

TABLE 5.8. – Résultats pour les 4 sessions

	ZNCC moyen		Distance carotte		
	rec. 2D-3D	rec. 3D-3D	moyenne±écart-type	médiane	min/max
Session 1	0.86±0.10	0.95±0.02	4.23±2.08mm	3.21mm	1.52 - 11.58mm
Session 2	0.68±0.12	0.89±0.03	16.86±6.91mm	17.56mm	3.96 - 34.17mm
Session 3	0.83±0.07	0.95±0.01	8.49±4.97mm	6.87mm	1.65 - 25.40mm
Session 4	0.76±0.15	0.89±0.03	8.20±5.38mm	5.16mm	1.64 - 20.03mm

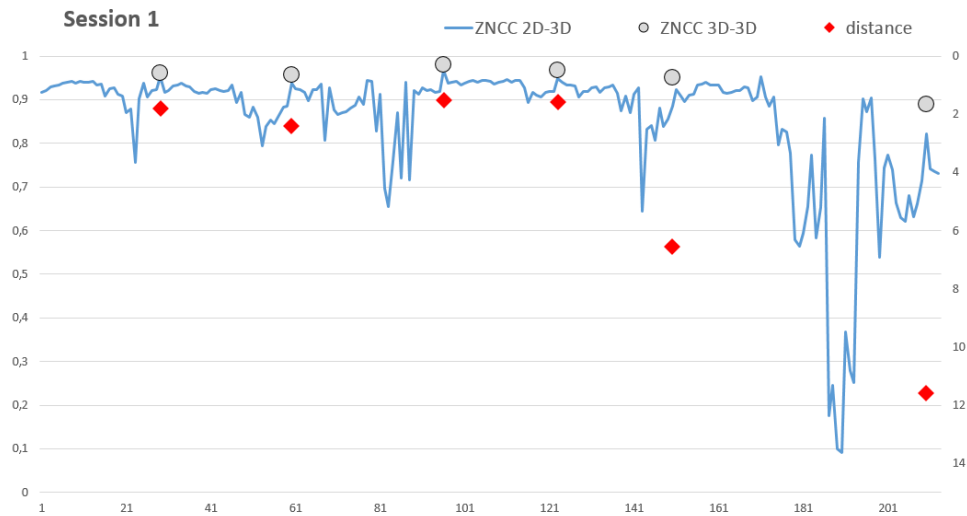


FIGURE 5.17. – **Résultats de la session 1.** La courbe bleue correspond la mesure ZNCC des recalages 2D-3D. Les points gris correspondent aux mesures ZNCC des recalages 3D-3D (axe de gauche). Les losanges rouges correspondent à la distance (mm) entre les carottes obtenues par recalage 2D-3D et recalage 3D-3D (axe de droite).

à 5mm.

En moyenne, **30 recalages 2D-3D sont réalisés entre 2 recalages 3D-3D.** On constate sur l'ensemble des sessions que les résultats de recalages 2D-3D se dégradent entre 2 recalages 3D-3D, comme on pouvait l'attendre. L'initialisation avec des **recalages 3D-3D au moment des biopsies est pertinente.**

De plus, nous avons réalisé les sessions avec le mode basé image. L'échantillon de données étant trop petit, nous n'avons pas pu conclure de différence statistique entre suivi hybride et basé image sur la distance des carottes. Les résultats semblent équivalents.

Pour les quatre sessions, nous avons rencontré des échecs de suivi lors de la rotation de la sonde à  $180^\circ$  autour de son axe (voir Fig. 5.20(c)) alors que ce mouvement obtenait de bons résultats dans l'expérimentation 1. Dans la Fig. 5.17, cet échec se traduit une baisse importante de la mesure ZNCC et une distance des carottes à une valeur de 11,5mm au dernier recalage 3D-3D. Ceci s'expliquer d'une part par le fait que la rotation n'était pas réalisée au milieu de la prostate où l'information est la plus riche mais à l'endroit de la dernière biopsie (soit en base ou en apex). D'autre part, nous étions confrontés à un problème de synchronisation vis-à-vis des données image-capteur induisant un décalage croissant au cours du temps (voir Fig. 5.21).

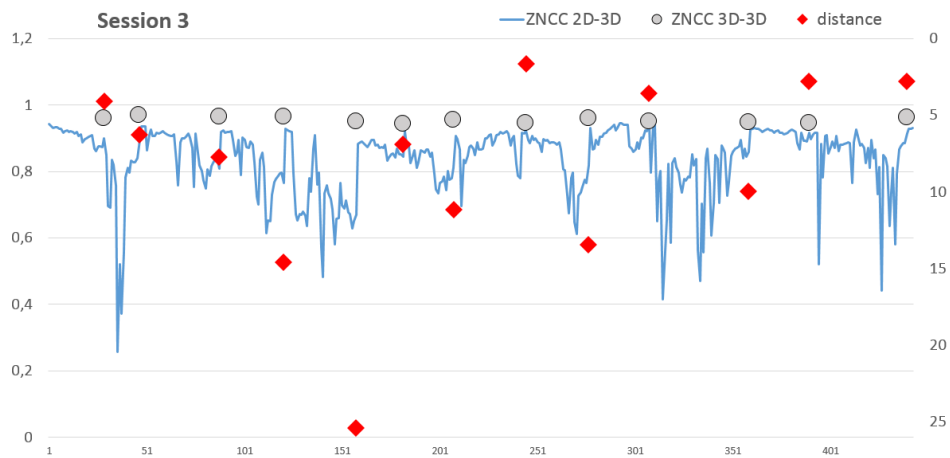


FIGURE 5.18. – **Résultats de la session 3.** La courbe bleue correspond la mesure ZNCC des recalages 2D-3D. Les points gris correspondent aux mesures ZNCC des recalages 3D-3D (axe de gauche). Les losanges rouges correspondent à la distance (mm) entre les carottes obtenues par recalage 2D-3D et recalage 3D-3D (axe de droite).

### 3.3. Discussion

Nous avons fait une première étude du suivi d'images 2D sur 4 sessions de biopsies.

En l'absence de valeur "ground truth" de la transformation de recalage, nous avons évalué le suivi en calculant la distance (mm) entre les carottes de biopsies simulées avec la méthode de suivi et le recalage 3D-3D.

Pour les sessions 1, 3 et 4, la distance moyenne obtenue entre les carottes est de  $7.48 \pm 4.84$  mm, ce qui est encourageant et acceptable dans ces conditions expérimentales. On observe que le suivi fonctionne bien dans les cas de petit mouvement de la sonde et lors des biopsies relativement au milieu de la prostate.

Pour la session avec de grandes déformations, la distance moyenne obtenue entre les carottes est de  $16.86 \pm 6.91$  mm, mettant en évidence les limites du recalage rigide dans notre application.

Au vu des résultats, il semblerait que l'information d'orientation seule du capteur ne suffise pas à obtenir un suivi correct dans le cas d'une rotation à  $180^\circ$  autour de l'axe de la sonde ou lors de translations supérieures à 15 mm. L'utilisation d'un autre type de localisation offrant un déplacement semblerait souhaitable.

Les problèmes rencontrés durant l'expérimentation et auxquels il faudra travailler pour les prochaines expérimentations sont :

- les images échographiques issues du fantôme prostatique sont difficiles à exploiter : l'image est peu texturée, la prostate est une simple sphère blanche sur un fond noir. Cette qualité d'images médiocre est probablement la cause de la

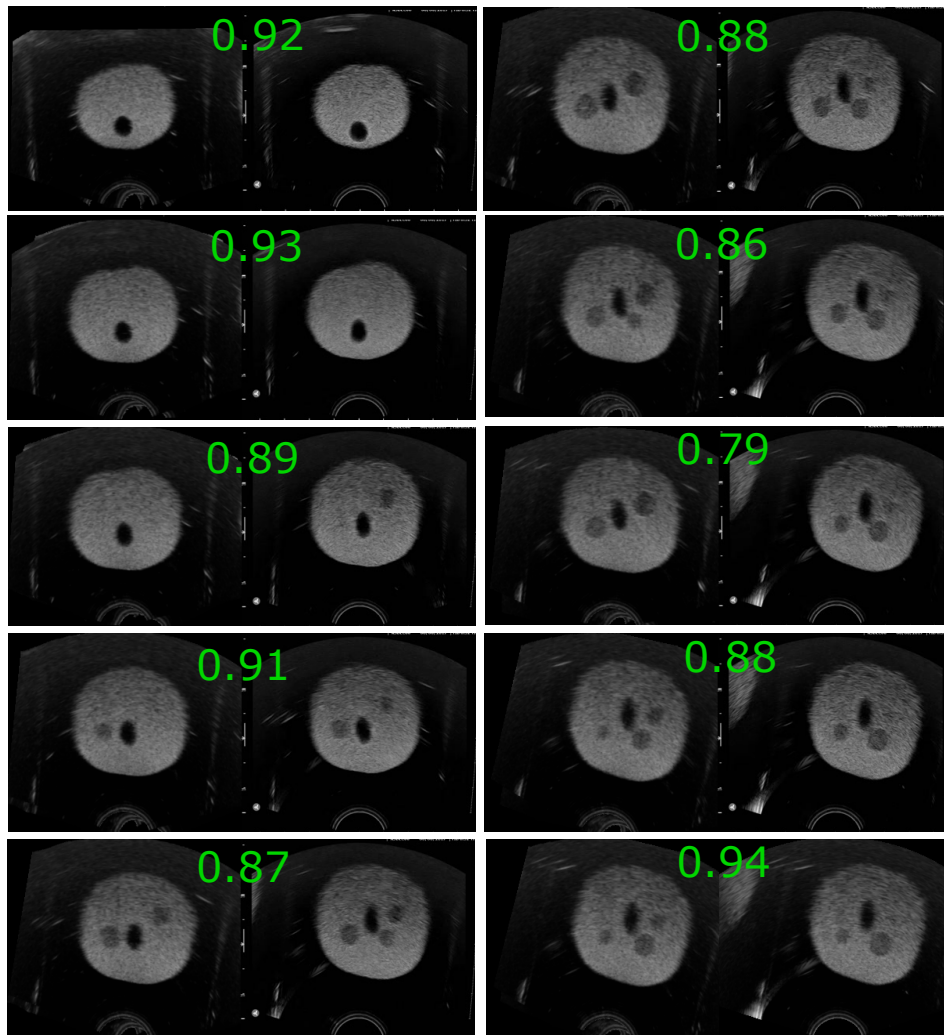


FIGURE 5.19. – **Exemple d’une séquence dans la session 1.** La valeur ZNCC du recalage est affichée. A gauche, l’image extraite du panorama. A droite, l’image ”live”.

difficulté pendant l’expérimentation à la construction du volume de référence et de la présence de nombreux échecs de recalage 3D-3D. D’autre part, ces images étaient acquises à partir d’un enregistreur d’écran, offrant une qualité médiocre. En effet, en moyenne seulement 460 *features* sont extraites contre 750 *features* sur une coupe 2D extraite d’un volume. Or, nous avons constaté que le nombre de *features* a un impact important sur la précision du résultat.

- la synchronisation des données images extraites du film enregistré avec Camtasia<sup>®</sup> et les données d’orientation obtenues par le capteur est approximative.

Nos résultats sont à mettre en perspectives avec ceux obtenus dans le cadre

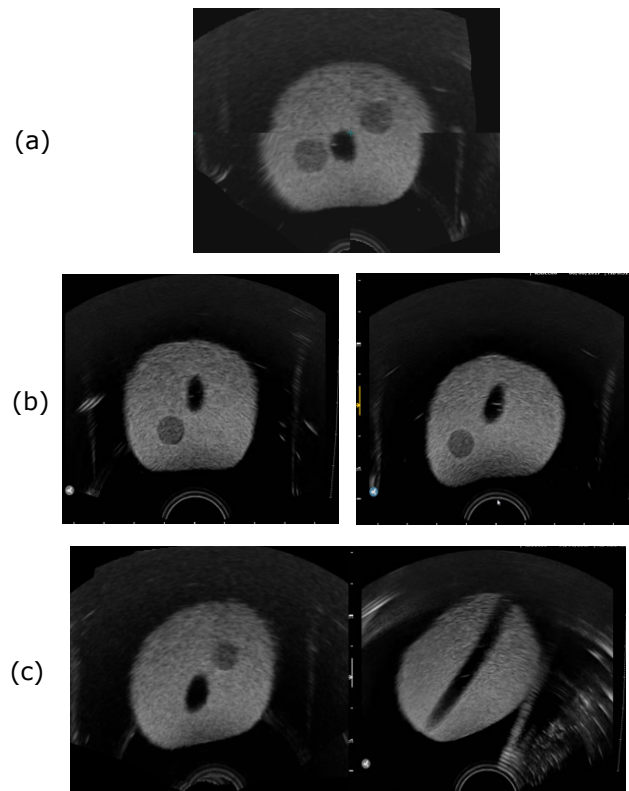


FIGURE 5.20. – **Exemple de l'expérimentation 2.** (a) Exemple de volume de référence utilisé où la fusion est en échec. (b) Exemple d'image déformée dans la session 2 : à gauche l'image sans déformation et à droite l'image déformée. (c) Exemple d'échec de recalage lors de la rotation de la sonde autour de son axe : à gauche image extraite du volume de référence à partir du résultat du recalage et à droite, image "live".

des travaux de [De Silva et al. \(2013\)](#). Ces derniers ont évalué leur suivi sur 16 recalages 2D-3D continus pour 8 patients. Un bras mécanique porte-sonde est utilisé pour initialiser l'algorithme de recalage avec la position de la sonde. Ils ont obtenu une TRE inférieure à 2 mm en réalisant des recalages tous les 1.1 secondes. Avec des pressions appliquées par la sonde, ils ont obtenu une TRE de 3.18mm (contre 6.89mm avant recalage). À partir de la méthode optimisée de [De Silva et al. \(2013\)](#), dans une expérimentation récente sur fantôme de prostate, le suivi proposé par [Gillies et al. \(2017\)](#) offre une erreur (qui est calculée à partir sur des billes intégrées dans le fantôme) inférieure à 2mm pour un temps de calcul de 31ms par recalage.

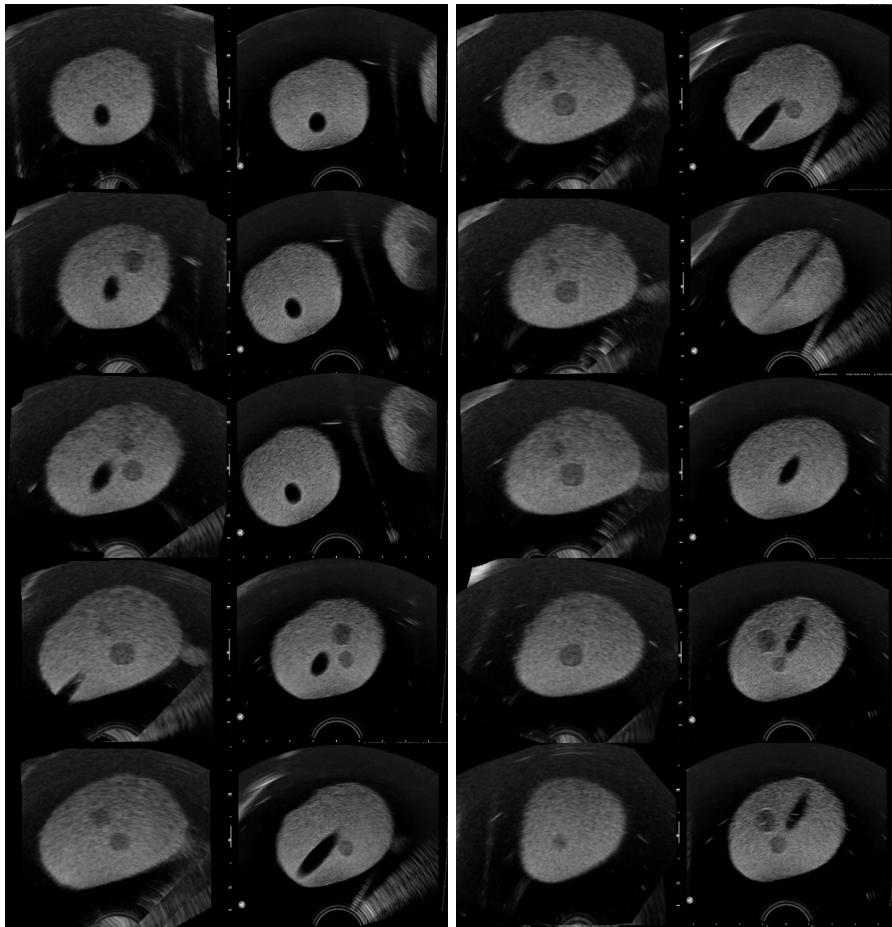


FIGURE 5.21. – **Séquence de la session 2.** La valeur ZNCC du recalage est affichée. A gauche, l'image extraite du panorama. A droite, l'image "live".

## 4. Synthèse

Ce chapitre présentait notre méthode de suivi et les premiers éléments de son évaluation sur fantôme de prostate. Deux expérimentations ont été réalisées. Les recalages 2D-3D étaient évalués avec une mesure de similarité d'images entre l'image "live" 2D et l'image extraite avec la transformation obtenue dans le volume de référence. À chaque recalage 3D-3D, la distance entre deux carottes de biopsies résultantes du recalage 2D-3D et 3D-3D était calculée.

Dans la première expérimentation où 12 sessions ont été réalisées, les images 2D ont été simulées à partir de volumes 3D réalisés fréquemment durant une session de biopsies. Un total de 227 recalages 2D-3D ont été réalisés. Les résultats du recalages étaient encourageants, montrant qu'un suivi sur quelques recalages est possible, et mettaient en avant deux points : (1) le suivi hybride et basé image

offrent des résultats équivalents faisant poser la question quant à la pertinence du choix du capteur ou même de l'utilisation d'un système de localisation et (2) quand l'information du capteur est imprécise, le suivi hybride peut être fortement dégradé par une mauvaise initialisation du recalage.

Dans la seconde expérimentation, 4 sessions de biopsies ont été réalisées où le flux d'images 2D a été enregistré. Ces sessions ont permis la réalisation de 1680 recalages 2D-3D et 50 recalages 3D-3D. La distance entre des carottes de biopsies simulées avec le suivi et le recalage 3D-3D était calculée à chaque recalage 3D-3D. Les premiers éléments de résultats montrent qu'un suivi est réalisable sur quelques biopsies mais a tendance à se dégrader au cours de la procédure probablement à cause des mouvements de l'organe. Les conditions expérimentales difficiles méritent d'être améliorées pour approfondir cette évaluation et tirer des conclusions définitives.

#### Point-clés

- Les premiers résultats obtenus par notre méthode de suivi montrent une preuve de concept approfondie pour une application clinique.
- L'information donnée par le capteur inertiel est difficile à exploiter de manière optimale. L'information du déplacement de la sonde semble judicieux pour réaliser un suivi correct.
- De nouvelles expérimentations dans des conditions plus favorables devraient être réalisées.

## BIBLIOGRAPHIE

- Ahldén, M., Araujo, P., Hoshino, Y., Samuelsson, K., Middleton, K. K., Nagamune, K., Karlsson, J., and Musahl, V. (2012). Clinical grading of the pivot shift test correlates best with tibial acceleration. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 20(4) :708–712. 126
- Baumann, M. e. a. (2012). Prostate biopsy tracking with deformation estimation. *Medical Image Analysis*, 16 :562–576. 128
- De Silva, T., Fenster, A., Cool, D. W., Gardi, L., Romagnoli, C., Samarabandu, J., and Ward, A. D. (2013). 2d-3d rigid registration to compensate for prostate motion during 3d trus-guided biopsy. *Medical Physics*, 40(2). 146
- Gillies, D. J., Gardi, L., Zhao, R., and Fenster, A. (2017). Optimization of real-time rigid registration motion compensation for prostate biopsies using 2d/3d ultrasound. In *SPIE Medical Imaging*, pages 101351F–101351F. International Society for Optics and Photonics. 146
- Lin, B. S., Lee, I. J., Hsiao, P. C., Yang, S. Y., and Chou, W. (2014). Data glove embedded with 6-dof inertial sensors for hand rehabilitation. In *Intelligent Information Hiding and Multimedia Signal Processing (IIH-MSP), 2014 Tenth International Conference on*, pages 25–28. IEEE. 127
- Rocchi, L., Palmerini, L., Weiss, A., Herman, T., and Hausdorff, J. M. (2014). Balance testing with inertial sensors in patients with parkinson’s disease : assessment of motor subtypes. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 22(5) :1064–1071. 126





---

## CONCLUSION

Qu'importe l'issue du chemin quand seul compte le chemin parcouru.

---

*David Le Breton*

Ce manuscrit contient les réflexions, développements et résultats de trois années de recherche autour du geste écho-guidé de la biopsie de prostate.

La conclusion décrit dans une première partie les contributions majeures de ce manuscrit, les limitations et les problèmes rencontrés tout au long de notre étude. La deuxième partie de cette conclusion met en avant les perspectives futures.

### 1. Rappel des contributions

L'objectif de ces travaux était de proposer une **solution de navigation précise et rapide** pour guider le chirurgien lors de la procédure de biopsies de prostate. Les outils actuels utilisés en clinique offrent soit une navigation temps-réel mais ne prenant pas en compte les bougés de l'organe et du patient et ne sont alors pas assez précis pour un diagnostic fiable ; soit une navigation précise intégrant les déformations et bougés mais ne permettant pas un guidage en temps-réel.

Nous proposons un **système de navigation basé sur une méthode de recalage rigide 2D-3D combinée à un capteur inertiel** qui fournit l'orientation de la sonde échographique durant la procédure. Le recalage 2D-3D d'images échographiques est complexe parce que l'information hors-plan n'est pas présente dans l'image 2D et les images échographiques sont très bruitées. D'autre part, la navigation demande des temps de calcul faibles permettant un suivi continu pendant la procédure.

La méthode de recalage rigide 2D-3D pour images échographiques que nous avons développée est une **méthode hybride**. Elle est basée sur l'extraction et l'appariement de points caractéristiques des images 2D et 3D, appelées *features*. La difficulté est de pouvoir d'exprimer des descripteurs de ces points caractéristiques de manière cohérente en 2D et 3D. Ainsi, l'appariement entre *features* extraites des images 2D

et 3D est réalisé à l'aide d'une distance basée sur des informations locales d'intensité de pixels/voxels. La mise en correspondance entre ces *features* est basée sur une variante de la méthode itérative ICP.

Nous avons réalisé une **première étude de faisabilité** de la méthode sur des images 2D extraites de volumes 3D et recalées sur ces mêmes volumes. Par la suite, la méthode a été **validée sur une base de données de 20 patients (160 volumes)**. Pour chacun des 160 volumes, nous avons sélectionné des repères anatomiques (fiduciels) pour calculer une transformation de référence. La TRE du recalage est ensuite calculée à partir des fiduciels pour déterminer la précision du recalage.

Une première expérimentation a consisté à faire varier un degré de liberté de la transformation rigide de référence. Elle a été utilisée dans un premier temps pour une étude de sensibilité des paramètres afin d'évaluer leurs influences sur les résultats en termes de précision et de temps de calcul. Une fois les paramètres optimaux choisis, cette première expérimentation a permis de calculer la précision de notre méthode sur 29 760 recalages. La seconde expérimentation consistait à sélectionner aléatoirement 25 perturbations de la transformation de référence sur 6 degrés de liberté pour initialiser l'algorithme. Ainsi, 25 recalages ont été réalisés pour les 160 volumes, soit 4000 recalages supplémentaires.

Nous avons montré pour les expérimentations 1 et 2 que **l'amélioration de la TRE avant et après recalage est statistiquement significative**. Près de **75% des TRE obtenues étaient inférieures à 5mm**, qui est le seuil clinique de significativité des tumeurs. Les résultats obtenus sont **comparables avec les autres méthodes présentes dans la littérature**.

Avec une implémentation non optimisée, un recalage est réalisé en moyenne en 3 secondes. Nous sommes optimistes quant à une amélioration significative de ce temps de calcul avec une implémentation GPU. Notre objectif est **la réalisation d'un à deux recalages par seconde**.

Dans un second temps, nous avons cherché à évaluer notre **méthode de suivi** utilisant le recalage 2D-3D et l'information du capteur inertiel. La méthode de recalage 2D-3D est alors initialisée par l'orientation relative de la sonde par rapport au dernier recalage. Nous avons mis en place un banc expérimental composé d'une station d'aide à la biopsie Trinity<sup>®</sup>, d'une sonde échographique sur laquelle était attaché un capteur inertiel et d'un fantôme de prostate pour simuler les biopsies de prostate.

Dans une première expérimentation, nous avons réalisé douze sessions de biopsies de prostate pendant lesquelles des acquisitions de volumes échographiques étaient réalisées régulièrement. Les recalages 2D-3D étaient réalisés entre la coupe centrale d'un volume et le volume de référence. En l'absence de valeur "ground truth" de la transformation de recalage, trois modes de suivi ont été comparés : (1) le mode de suivi hybride combinant notre méthode de recalage 2D-3D initialisée avec le résultat

du recalage précédent et l'information du capteur, (2) le mode de suivi basé sur notre méthode de recalages 2D-3D et (3) le mode de suivi basé uniquement sur le capteur.

Les résultats montrent que les modes de suivi hybride et basé sur l'image sont supérieurs au mode de suivi uniquement capteur. Ceci s'explique en partie par le bruit présent dans l'information du capteur et par le fait que nous exploitons uniquement l'orientation de la sonde.

Sur ces expérimentations, nous n'avons pas montré de différences significatives entre le mode de suivi hybride et basé sur l'image. Le mode de suivi hybride offre de meilleurs résultats lorsque qu'il y a peu de mouvements de la sonde. Lors de la présence de grandes translations, le mode de suivi hybride pouvait être dégradé par une information erronée du capteur qui contribue alors à une mauvaise initialisation de la méthode de recalage.

Afin d'éviter des grands déplacements non estimables par le capteur entre deux recalages 2D-3D, une évaluation du suivi avec des recalages 2D-3D réalisés en continu est nécessaire pour pallier aux limites de la première expérimentation.

Une seconde expérimentation a été mise en place où le flux d'images 2D a été enregistré avec un logiciel enregistreur d'écran sur la station Trinity<sup>®</sup>. Les images 2D ont été extraites de la vidéo de la procédure et synchronisées avec les données du capteur. Un total de 4 sessions de biopsies ont été réalisées. Ces sessions représentent 1680 recalages 2D-3D, effectués toutes les 920 ms.

Pour les sessions 1, 3 et 4, la distance moyenne obtenue entre les carottes est de  $7.48 \pm 4.84$  mm, ce qui est encourageant et acceptable dans ces conditions expérimentales. Lors de la présence d'importantes déformations, notre méthode de suivi est moins performante. Malgré tout, les premiers résultats obtenus montrent une preuve de concept pour une application.

L'exploitation de l'orientation seule du capteur limite le calcul d'une bonne transformation pour initialiser le recalage 2D-3D.

On constate que le recalage 2D-3D rigide est limité lors d'importantes déformations de la prostate.

Le banc expérimental mis en place a ses limites : le fantôme de prostate utilisé offre des images de prostate peu texturées sur une anatomie assez sphérique. Par ailleurs, la synchronisation des images et des données reste approximative.

Les premiers résultats du suivi sont malgré tout prometteurs dans l'objectif d'une application clinique. Des essais en conditions plus réalistes devront être réalisés.

En conclusion, ce travail présente **une méthode de suivi basée sur une méthode de recalage 2D-3D pour la navigation de biopsie de prostate**. La prochaine étape qui consiste en l'évaluation du suivi sur des données de patient nécessite une **collaboration plus étroite entre l'industriel Koelis<sup>®</sup> et les praticiens** des hôpitaux partenaires.

## 2. Perspectives

### Méthode de recalage 2D-3D

La méthode de recalage 2D-3D développée permet le recalage d'image échographique 2D sur un volume échographique de référence 3D. La méthode contient de nombreux paramètres ad hoc.

Une nouvelle étude statistique pourrait être mise en place pour évaluer de manière plus exhaustive les paramètres, notamment pour adapter au mieux la mesure de similarité. Par exemple, il serait souhaitable de tester d'autres combinaisons de poids des variables ou bien de réfléchir à une nouvelle distance basée image. Ainsi, une nouvelle distance basée sur le gradient d'images pourrait être introduite et évaluée.

D'autre part, une perspective pour améliorer la méthode serait de développer une méthode de détection des mauvaises correspondances. L'étude de la relation entre deux *features* extraite dans une image 2D et 3D devrait être approfondie. On pourrait par exemple utiliser la cohérence spatiale entre les *features* pour évaluer un bon appariement.

Pour permettre une navigation en temps-réel, une implémentation optimisée de la méthode est nécessaire. En l'état actuel, un recalage est réalisé en moyenne en 3 secondes. L'objectif est de pouvoir atteindre un temps de recalage inférieur à une demi-seconde.

### Méthode de suivi

La perspective principale pour la méthode de suivi est son intégration dans la plateforme MIRAS. Cela permettrait d'avoir accès au flux d'images 2D pour réaliser les recalages en temps-réel. Il serait alors nécessaire de connecter un système de localisation et de synchroniser les données. Actuellement, la solution la plus simple serait d'utiliser un système déjà existant et intégré comme le robot de comanipulation développé par Koelis<sup>®</sup>.

Lors de la présence de grandes translations, nous avons observé que le mode de suivi hybride pouvait être dégradé par l'information du capteur. Une bonne qualité de l'information du système de localisation est essentielle pour le bon fonctionnement du suivi. Celle-ci peut se faire par exemple avec une modélisation des déplacements de la sonde. On pourrait aussi imaginer utiliser un autre type de petit capteur à bas coût qui permettrait d'exploiter un déplacement (capteur à ultrasons, capteur à laser, capteur de déplacement à courant de Foucault).

### Validation

À court-terme, il est envisageable d'effectuer une évaluation du suivi sur patient en enregistrant les images 2D durant la procédure et en utilisant un système de localisation. Celui-ci peut être soit un capteur inertiel attaché à la sonde ou le robot de

comanipulation Apollo (présenté dans le chapitre 2) qui permettrait d'enregistrer les positions de la sonde.

Par la suite, une fois l'algorithme intégré dans la plateforme, une évaluation sur fantôme puis sur cadavre pourrait être réalisée pour tester la faisabilité du système dans des conditions cliniques (en termes de temps de calcul rapide, précision).

Le travail de ces trois dernières années est une petite pierre posée au grand édifice qu'est la navigation en temps-réel pour la biopsie de prostate. L'ajustement de la méthode et l'amélioration des temps de calcul sont les deux axes majeurs à approfondir pour faire naître un premier prototype de guidage temps-réel pour la biopsie de prostate. La collaboration de longue date entre les cliniciens et chercheurs de ce projet est un atout essentiel pour la future validation clinique.

À l'avenir, on peut imaginer que ce procédé pourrait s'appliquer à d'autres interventions cliniques guidées par l'image échographique (ponction, infiltration, HIFU, laser ...). Notamment, l'utilisation pourrait être élargie au traitement focal pour le cancer de la prostate.

Les nouvelles technologies de l'information et de communication ont su trouver leur place dans le domaine médical. Les innovations technologiques se multiplient à grande vitesse. Parfois, tellement rapidement, qu'on en oublie de prendre le temps de réfléchir à la finalité de nos travaux. J'aimerais prendre le temps de cette conclusion pour faire le bilan de ce que peut apporter notre travail non pas seulement à la science mais à l'humain. Mon engagement dans ce travail et ma motivation étaient nourris par l'idée qu'un jour les patients atteints de cancer de la prostate puissent avoir un diagnostic juste et un traitement adapté pour limiter les séquelles thérapeutiques. Au cours de mon cursus médical, j'ai pu réaliser à quel point la qualité de vie des patients malades comptait autant que de la guérison elle-même. J'espère que ces premiers résultats prometteurs ne sont que le début de l'aventure, cette aventure à laquelle j'ai été heureuse de participer et qui fut enrichissante tant sur le plan humain que scientifique.



**Quatrième partie**

**Annexes**





## CHAPITRE 6

# SYSTÈMES DE LOCALISATION

La navigation chirurgicale fait partie du large domaine de la chirurgie assistée par ordinateur. Utilisés pendant une intervention chirurgicale, ces systèmes permettent à l'opérateur d'être guidé, gagnant ainsi sur la précision et la sécurité. Les systèmes de localisation sont des composants essentiels pour la navigation chirurgicale guidée par image. Ils permettent de suivre la position d'un instrument, d'une aiguille à l'intérieur du corps d'un patient, d'une structure anatomique du patient.

### Un peu d'histoire ...

Ces systèmes sont étudiés depuis plus de 30 ans, notamment, grâce aux avancées en imagerie scanner et IRM et au développement de la stéréotaxie. Les premières applications en neurochirurgie ont vu l'émergence des techniques de stéréotaxie permettant au chirurgien d'utiliser des outils de localisation tout en prévisualisant des repères sur des images pré-opératoire du patient. Aujourd'hui, les applications pour les chirurgies guidées par l'image sont variées, particulièrement dans les domaines de l'orthopédie, de l'endoscopie, la chirurgie digestive.

Le développement des systèmes de localisation pour la navigation chirurgicale ont fait ressortir des questions sur l'intégration de tel système dans un environnement chirurgical, notamment par rapport à la stérilisation, à la maniabilité et à la modification de l'espace de travail du chirurgien.

Alors que les premiers systèmes de localisation étaient essentiellement des numériseurs mécaniques, ils ont été remplacés par des systèmes optiques qui offraient une bonne précision, un plus large espace de travail et la capacité à localiser plusieurs objets. Les systèmes optiques peuvent utiliser l'identification de *patterns* sur des marqueurs à partir d'une séquence d'images (système vidéométrique). Les systèmes optiques basés sur l'infrarouge permettent de localiser des marqueurs actifs émettant un signal infrarouge ou des marqueurs passifs réfléchissant. Le succès de

ce type de système de localisation dans un environnement clinique est essentiellement dû à sa bonne précision et sa robustesse. Parmi les systèmes optiques, les plus connus sont les systèmes Optotrak 3020 de Northern Digital Inc. (NDI), Flashpoint 5000 (Boulder Innovation Group Inc., USA) et Polaris (NDI). Malgré la principale limitation qui est la nécessité d'avoir une ligne de visée dégagée, le système optique est actuellement un standard dans le cadre d'applications cliniques. D'autre part, la plupart des systèmes optiques sont câblés et nécessitent donc une adaptation de l'environnement dans lequel ils sont intégrés (particulièrement pour les bloc opératoires).

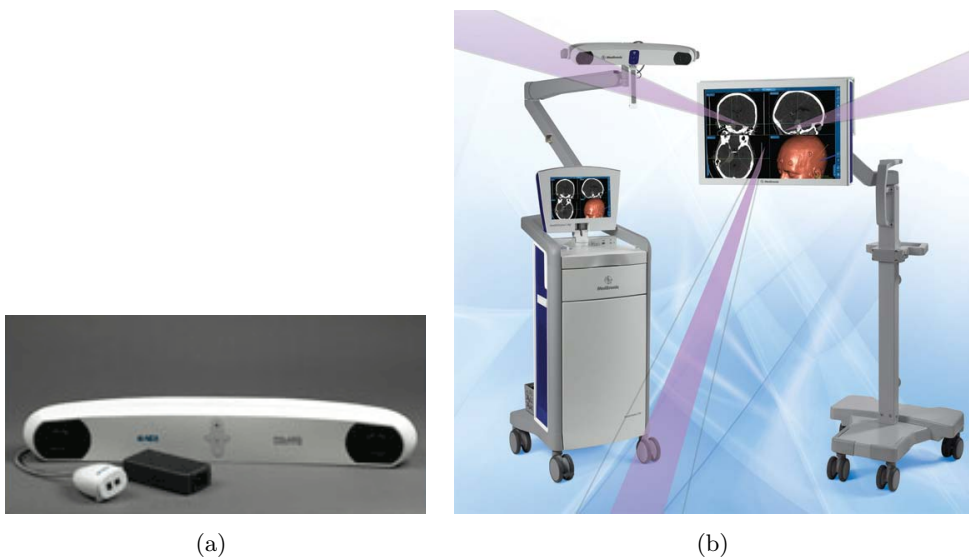


FIGURE 6.1. – (a) Système passif Spectra de Polaris (b) La station StealthStation pour la navigation neurochirurgicale

Ces dernières années ont été marquées par l'apparition des systèmes électromagnétiques dans le domaine médical. Ils permettent de localiser des capteurs émettant un petit champ électromagnétique, dans un champ émis dont la géométrie est connue. Moins précis que les systèmes optiques et sensibles aux distortions près d'objets métalliques, les capteurs sont d'une part plus petits et maniables donc plus facilement intégrables à un environnement clinique et d'autre part, sont libre de la contrainte de ligne de visée. Les systèmes électromagnétiques, utilisés en navigation chirurgicale, peuvent être divisés en 3 catégories :

- Système à courant alternatif. Les systèmes les plus utilisés sont le système Polhemus (Polhemus Inc., USA) et Aurora (NDI).
- Système à courant continu (3D Guidance développé par Ascension Technology Corp., racheté récemment par NDI).
- Système passif, suivant la position d'aimants permanents ou de transpondeurs

implantés, plus rarement utilisé. Willoughby et al. a décrit et évalué cliniquement en 2006 un système de localisation temps-réel (Calypso 4D, Calypso Inc., USA) permettant le suivi de transpondeurs implantés dans la prostate, dans le cadre de radiothérapie (Willoughby, 2006). L'évaluation clinique sur patient a montré une différence de localisation moyenne de 1.5mm (+/-0.9) entre ce système et une localisation radiographique.

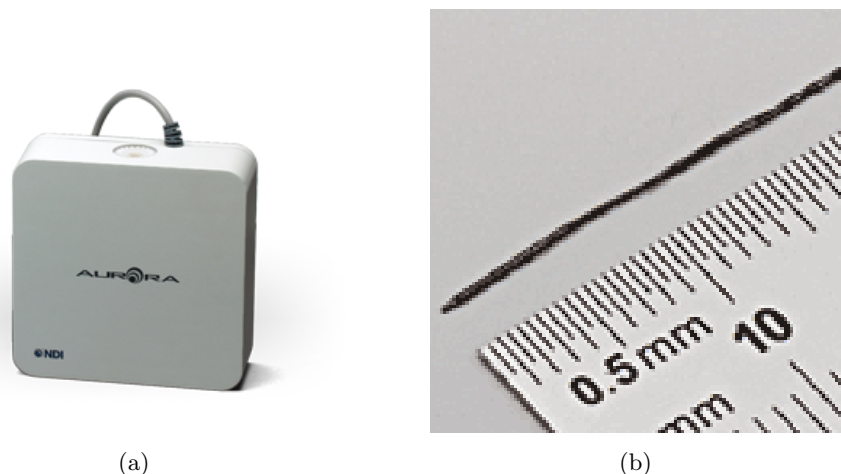


FIGURE 6.2. – (a) Générateur Aurora (b) Capteur flexible Aurora 5DOF (0.5x0.8mm)

La principale différence entre les systèmes à courant alternatif et continu est leur comportement en présence de métal près du générateur de courant ou du capteur. Avec les systèmes à courant continu, les distortions sont allégées avec des métaux utilisés couramment tels que l'acier inoxydable, le titane, l'aluminium. Pour minimiser les erreurs liées aux distortions métalliques, NDI (USA) a développé, avec le système Aurora, un générateur intégrant une fine barrière pour limiter les distortions et pouvant être ainsi placé entre le patient et la table d'opération.

De plus, avec la miniaturisation des capteurs, ceux-ci peuvent être intégrés dans des catheters et aiguilles, ouvrant ainsi à de nouvelles applications, telles que le suivi d'instruments flexibles et d'instruments à l'intérieur du corps.

Malgré les dernières améliorations technologiques, les systèmes électromagnétiques ne montrent pas la même précision que les systèmes optiques. Cependant, la différence en terme de précision entre les deux systèmes tend à diminuer, rendant ainsi les systèmes électromagnétiques intéressants à exploiter.

Bien que les systèmes optiques et électromagnétiques soient les plus étudiés et utilisés, il existe des technologies alternatives. On peut citer le dispositif *ShapeTape* (Measurand Inc., Canada) qui utilise un capteur optique pour mesurer la torsion et la flexion d'un câble de fibre optique et déterminer sa position. Ce dispositif a été appliqué à des systèmes échographiques endoscopiques (Koizumi et al., 2003).

L'utilisation d'accéléromètres et de gyroscopes pour mesurer l'accélération et la vitesse angulaire permet de déterminer le déplacement d'instruments. Un système de suivi inertiel se compose de capteurs d'accélération et de rotation alignés selon un axe et a l'avantage d'être totalement autonome. Le principal inconvénient de ce type de système est l'erreur intrinsèque, liée au phénomène de fluctuation d'un signal. Celle-ci entraîne des erreurs (systématique et statique) de mesure, croissante avec le temps. Ce type d'erreurs n'est tolérable pour des applications médicales et les systèmes inertiels sont en pratique intégrés à des systèmes hybrides. Ren et al. a proposé une approche de suivi pour la navigation endoscopique, basée sur un système électromagnétique et un système inertiel (Ren et al., 2012).

Les solutions hybrides permettent de compenser les limites d'une catégorie de capteurs. Cette approche consiste à combiner deux types de systèmes différents pour obtenir des données en continue, une meilleure précision. Les systèmes électromagnétique et optique sont souvent associés afin de compenser les erreurs dues aux distortions et les contraintes de ligne de visée. Khan et al. a décrit un système de navigation hybride pour la ponction de tissu mou (Khan et al., 2006). Cependant, l'association de ces deux types de système a un coût non négligeable et pour cette raison, son développement est limité au milieu académique.

Enfin, l'utilisation de l'imagerie médicale peut permettre le suivi d'instruments durant une procédure. Ces techniques sont utilisées principalement dans les domaines de la radiothérapie et de la radiologie interventionnelle. En radiothérapie, le suivi permet la détection de tumeurs, d'organes par identification des mouvements de marqueurs sur des EPI (electronic portal image) acquises durant la procédure. Par exemple, Vetterli et al. (Vetterli et al., 2006) a étudié le suivi de prostate en se basant sur un dispositif EPI et en repérant des marqueurs implantés dans l'organe et prévisualisés au scanner. Cette technique est limitée par les doses de radiation importantes qui sont requises pour l'acquisition d'images de haute qualité. En radiologie interventionnelle, les méthodes de localisation sont basées sur des techniques de recalage 2D/3D. Van Walsum et al. a montré la faisabilité clinique du suivi et de la visualisation 3D de guide sur des images fluoroscopiques monoplanes (Van Walsum et al., 2005) acquises par angiographie 3D rotationnelle, avec une erreur moyenne estimée sur la position du guide de 1.5mm. Van de Kraats et al. a développé et évalué en 2006 une technique de suivi couplant un système de navigation StealthStation (MedTronic, USA) et un système d'angiographie 3D rotationnelle. Après une phase de calibrage pré-opératoire, le recalage permet d'obtenir une précision de l'ordre du 1mm (Van de Kraats et al., 2006). Les nouvelles techniques de recalage permettent des méthodes de plus en plus rapides et robustes, rendant le suivi basé sur l'image de plus en plus attrayante.

Les systèmes de suivi peuvent être classés en différents types, chacun avec leurs avantages et inconvénients (voir Tableau 6). Le choix d'un type de suivi dépend grandement de l'application et des contraintes (par exemple, en terme de volume de travail, de précision exigée, du type d'application). Il est donc nécessaire de

<b>Numériseur digital</b>	
Avantages	Précision (les premières études ont montré une précision de localisation de 2.5-3mm (Sipos, 1996))
Inconvénients	Espace de travail et mouvements limités, peu adapté à l'environnement chirurgicale, pas de suivi de plusieurs instruments
Exemples d'application	Utilisation du dispositif commercialisé ISG Viewing Wand (Faro arm, développé par Zamorano et al. (Zamorano et al., 1994) in 1994) dans les domaines de la neurochirurgie (Watanabe, 1987), chirurgie cranio-maxillofaciale (Hassfeld et al., 1998) et ORL (Freysinger et al., 1997)
<b>Système optique (OTS)</b>	
Avantages	Précision, large espace de travail, robustesse
Inconvénients	Modification de l'environnement de travail, nécessité de garder une ligne de visée dégagée
Exemples d'application	Produits commercialisés pour la neuronavigation : StealthStation de Medtronic (USA), Qualisys (Gumprecht et al., 1999) (par BrainLAB, Allemagne)
<b>Système électromagnétique (EMTS)</b>	
Avantages	petit, facilement intégrable, suivi intracorporel possible, flexible, liberté de mouvement
Inconvénients	distortions liées aux objets ferro-magnétiques (utilisation difficile au bloc opératoire), espace de travail limité, erreur dépendante de la distance entre le capteur et le transmetteur (moins de 1m)
Exemples d'application	Localisation de tumeur en radiothérapie (Seiler, 2000), suivi de cathéters, guides et aiguilles en radiologie interventionnelle (Wood et al., 2000) (Nagel et al., 2000) , reconstruction de volume échodopographique 3D (Sumiyama et al., 2002)
<b>Capteur inertiel (MEMS)</b>	
Avantages	coût, facilité d'utilisation, petits capteurs
Inconvénients	manque de précision, pas utilisable seul dans un contexte medical
Exemples d'application	ce type de système est utilisé, en association avec d'autres systèmes plus précis. Système hybride (électromagnétique et inertiel) de suivi pour la chirurgie endoscopique (Ren et al., 2012)

TABLE 6.1. – Principales catégories de système de suivi

connaître les solutions existantes pour trouver la plus adaptée à notre besoin.

#### Point-clés

- Les **systèmes optiques** sont les systèmes avec la meilleure précision mais demande une certaine réadaptation du bloc opératoire
- Les **systèmes électromagnétiques**, plus récents, permettent une meilleure intégration aux instruments mais sont encore limités par les erreurs d'alignement et aux distortions métalliques
- Les **systèmes hybrides** sont potentiellement intéressantes prenant avantage du meilleur de chacun des systèmes

# CHAPITRE 7

## INTERFACE HOMME-MACHINE POUR LA NAVIGATION DE BIOPSIE DE PROSTATE

Cette annexe présente les travaux de Guillaume Claus, stagiaire de Master 1 en Informatique, que nous avons encadré au sein du laboratoire. L'objectif du stage était de proposer une spécification pour une Interface Homme-Machine (IHM) pour la navigation de biopsie de prostate. Nous avons dans un premier temps mis en place un questionnaire à destination des urologues. Ce questionnaire présente des propositions de visualisation de l'image échographique 2D et du volume 3D. Nous nous sommes aussi intéressés à l'intégration de la visualisation de l'imprécision. L'idée est de pouvoir indiquer à l'opérateur la précision du suivi et en cas de dérive importante, de lui demander de réaliser un recalage 3D-3D, plus précis.

### 1. Questionnaire

Le questionnaire, réalisé avec Framiforms, est divisé en trois parties :

- une partie sur la visualisation 2D (image "live") ;
- une partie sur la vue 3D (volume de référence) ;
- une partie sur l'imprécision et la procédure globale.

La section 1.1 décrit le questionnaire envoyé.

#### 1.1. Création d'une interface graphique pour les biopsies de prostate

Ce questionnaire s'inscrit dans le projet MIRAS (Multi-Image and Robot Assisted Surgery) et concerne plus particulièrement la navigation pour la biopsie de prostate.

Notre objectif est de développer un système de navigation en temps réel : c'est à dire permettant de visualiser non seulement chaque carotte lors de prélèvement,



mais aussi la position qu'aurait cette carotte pour la position courante de la sonde lorsque celle-ci se déplace.

Nous nous intéressons ici à l'interface homme-machine en proposant une visualisation à l'aide de réalité augmentée en superposant aux données échographiques des informations supplémentaires de guidage.

Nous souhaiterions votre avis sur les questions suivantes :

- Comment guider le geste du chirurgien de manière simple et intuitive ?
- Quelles sont les informations pertinentes à afficher ?
- Comment afficher le niveau de précision actuel du recalage pendant la procédure ?

Nous donnons ici quelques propositions d'affichage.

Les visualisations que nous avons spécifiées sont inspirées des interfaces de Urostation<sup>®</sup> et de Trinity<sup>®</sup> (Koelis).

Pour chaque élément de réponse que vous choisirez, des propositions illustrées vous seront présentées.

## Vue 2D

La base de cette vue sera l'image échographique live. Parmi les informations ci-dessous quelles sont celles qu'il serait pertinent d'afficher dans cette vue et sous quelle forme ?

- Afficher la trajectoire de l'aiguille (Fig. 7.1) en pointillé ou avec un trait plein,
- affichage de la prostate (Fig. 7.2) sur l'image "live" (contour ou surface de la prostate ou uniquement un des quadrants),
- biopsies déjà effectuées (Fig. 7.3),
- cibles détectées sur l'IRM et recalées sur l'image "live" (Fig. 7.4).

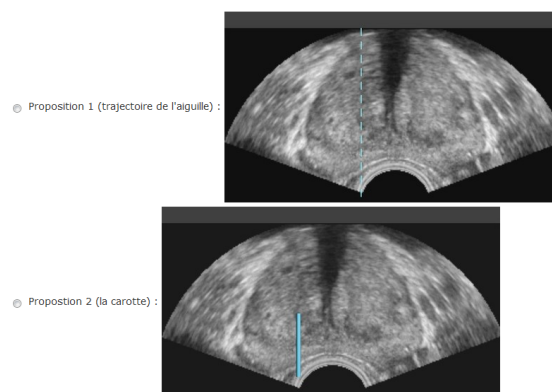


FIGURE 7.1. – Affichage de la trajectoire de l'aiguille sur l'image "live".

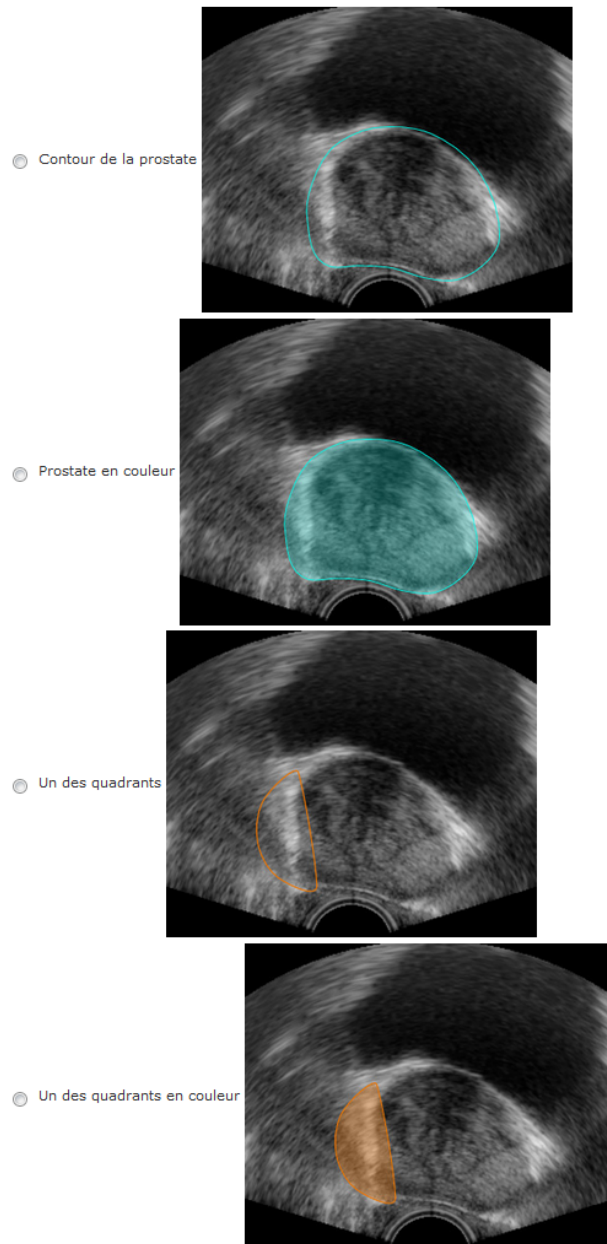


FIGURE 7.2. – Affichage de la prostate sur l'image "live".

### Vue 3D

Dans cette vue, le panorama (volume échographique de référence) est affiché en 3D. Parmi les informations ci-dessous quelles sont celles qu'il serait pertinent d'afficher dans cette vue et sous quelle forme ?

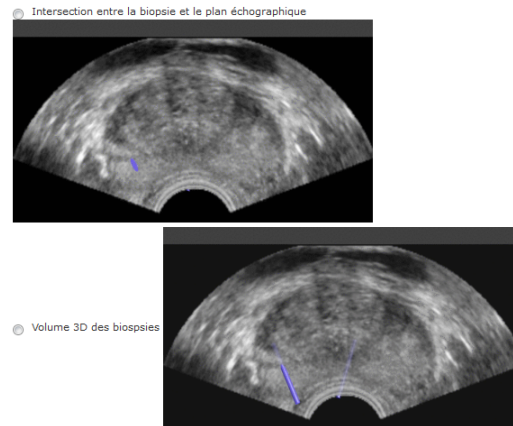


FIGURE 7.3. – Affichage des biopsies déjà effectuées sur l'image "live".

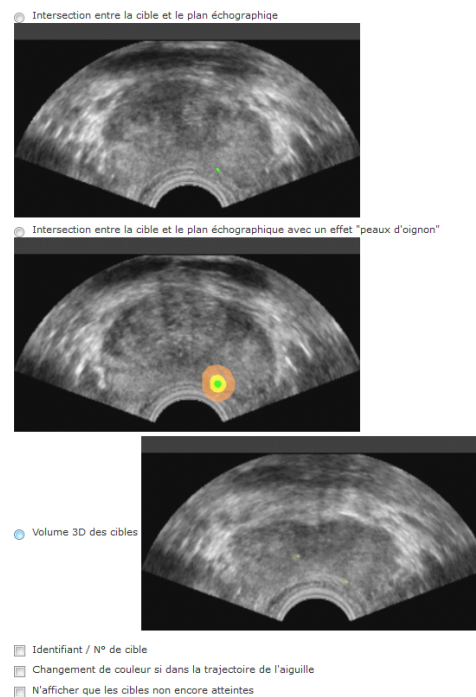


FIGURE 7.4. – Affichage des cibles sur l'image "live".

- Affichage de la position de la coupe (Fig. 7.5) par rapport au maillage de la prostate. Le volume de référence pourrait aussi être affiché.
- Affichage de la trajectoire de l'aiguille (Fig. 7.6) sur le plan échographique,
- affichage du maillage de la prostate (Fig. 7.7),
- affichage des quadrants de la prostate (Fig. 7.9).

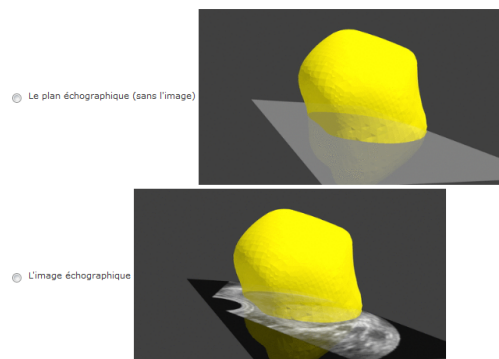


FIGURE 7.5. – Affichage de la position de la coupe dans le volume de référence.

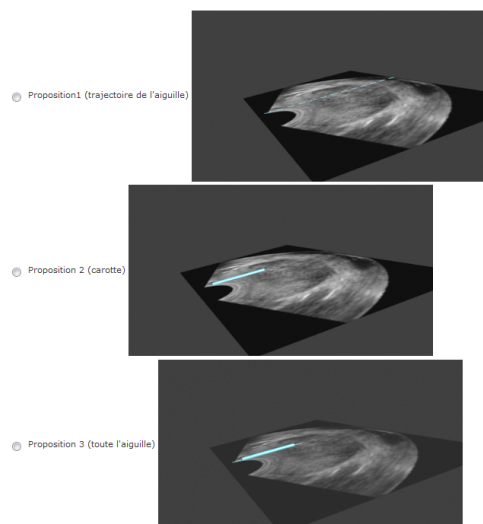


FIGURE 7.6. – Affichage de la trajectoire de l'aiguille.

### Imprécision

Parfois la précision de la nouvelle méthode mise en place pour la navigation peut se dégrader avec le temps du déplacement entre deux biopsies. Il est alors nécessaire de faire un recalage classique *Urostation<sup>circledR</sup>/Trinity<sup>circledR</sup>* (acquisition 3D et recalage 3D/3D) pour retrouver une précision acceptable. Quel affichage de cette imprécision vous semble le plus clair ?

Les propositions sont l'affichage classique d'un compteur ou d'un chronomètre, ou l'affichage de l'imprécision sur la vue 2D ou 3D.

Concernant le protocole de biopsies, est-il intéressant de pouvoir...

- Nouveau champ "cases à cocher"
- Utiliser un protocole par défaut (sous coupe axiale / sous coupe sagittale)

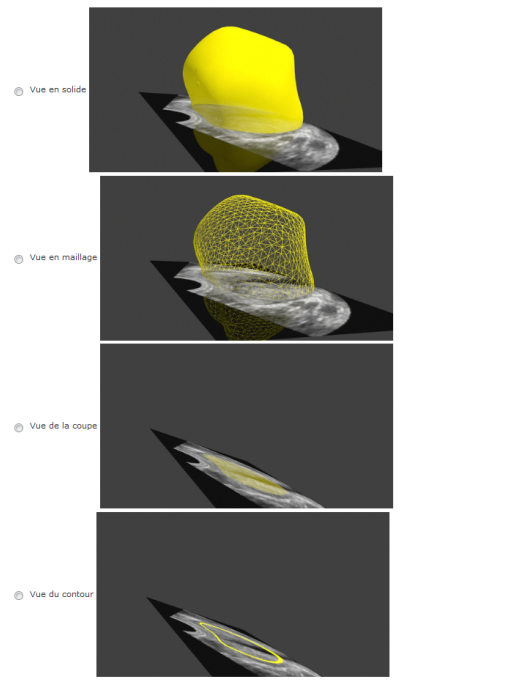


FIGURE 7.7. – Affichage de la prostate.

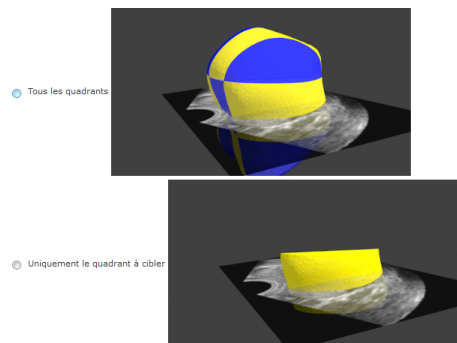


FIGURE 7.8. – Affichage des quadrants.

- Définir manuellement le nombre de biopsies à effectuer
- Définir manuellement l'ordre des biopsies à effectuer
- Donner une indication sur la position de la prochaine biopsie à effectuer
- Afficher le numéro de la biopsie en cours

## 1.2. Résultats

Nous avons obtenu 5 réponses de cliniciens expérimentés.

TABLE 7.1. – Réponses pour la vue 2D

Clinicien	Affichage trajectoire de l'aiguille	Affichage de la prostate	Biopsies déjà réalisées	Cibles
1	-	contour de la prostate	volume 3D des biopsies	volume 3D des cibles
2	-	-	-	"peaux d'oignon"
3	en pointillé	un des quadrants	volume 3D des biopsies	volume 3D des cibles
4	en pointillé	-	-	"peaux d'oignon"
5	en pointillé	-	-	-
Commentaires	<i>Représentation très intuitive pour les opérateurs. Ne change pas la pratique clinique.</i>			

TABLE 7.2. – Réponses pour la vue 3D

Clinicien	Affichage du plan échographique	Affichage de la trajectoire de l'aiguille	Affichage de la prostate	Affichage des quadrants
1	sans l'image "live"	carotte pleine	en maillage	-
2	avec l'image "live"	en pointillé	en maillage	uniquement le quadrant à cibler
3	avec l'image "live"	en pointillé	en maillage	volume 3D des cibles
4	avec l'image "live"	en pointillé	en maillage	"peaux d'oignon"
5	sans l'image "live"	-	en maillage	-
Commentaires	<i>J'afficherais le maillage avec les quadrants. L'affichage des quadrants c'est top pour l'apprentissage mais je suis pas sûre que, dans la vraie vie, ça soit utilisé par des urologues confirmés...</i>			

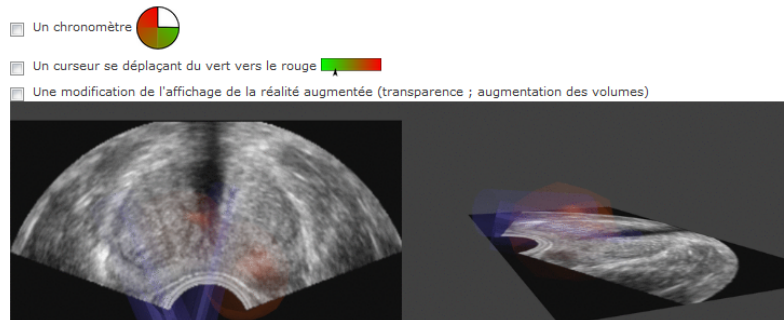


FIGURE 7.9. – Proposition pour l'affichage de l'imprécision.

Les premiers retours du questionnaire font apparaître un intérêt certain pour une aide de visualisation à la navigation.

Sur la vue 2D, les résultats semblent être en faveur de l'affichage de la trajectoire de l'aiguille et des cibles.

En ce qui concerne la vue 3D, les affichages du plan échographique, de la trajectoire de l'aiguille, de la prostate et des quadrants semblent pertinents au vu des résultats.

La visualisation de l'erreur fait l'objet d'une attention particulière. Une des solutions proposées consiste à augmenter la transparence à mesure que la précision diminue ainsi qu'à augmenter le volume des objets représentés. Cette solution semble déstabilisante car trop éloignée des usages actuels. En revanche, le fait d'avoir une estimation de l'erreur directement dans la fenêtre de navigation, sans avoir besoin de quitter la scène des yeux est considéré comme un atout à conserver. Un travail supplémentaire sera donc nécessaire pour trouver une représentation de l'erreur qui soit significative mais dont la sémantique soit plus claire que la proposition actuelle.

## BIBLIOGRAPHIE

- Freysinger, W., Gunkel, A., and Thumfart, W. (1997). Image-guided endoscopic ent surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 254 :343–345. 163
- Gumprecht, H., Widenka, D., and Lumenta, C. (1999). Brainlab vectorvision neuronavigation system : Technology and clinical experiences in 131 cases. *Neurosurgery*, 44 :97–104. 163
- Hassfeld, S., Zoller, J., and Albert, F. (1998). Preoperative planning and intraoperative navigation in skull base surgery. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 26 :220–225. 163
- Khan, M., Dogan, S., and Maataoui, A. (2006). Navigation-based needle puncture of a cadaver using a hybrid tracking navigational system. *Investigative Radiology*, 41 :713–720. 162
- Koizumi, N., Sumiyama, K., and Suzuki, N. (2003). Development of a new three-dimensional endoscopic ultrasound system through endoscope shape monitoring. *Studies in Health Technology and Informatics*, 94(94) :168–170. 161
- Nagel, M., Hoheisel, M., and Petzold, R. (2000). Needle and catheter navigation using electromagnetic tracking for computer-assisted c-arm ct interventions. *Medical Imaging, Proc. of SPIE*, 6509. 163
- Ren, H., Rank, D., and Merdes, M. (2012). Multisensor data fusion in an integrated tracking system for endoscopic surgery. *Information Technology in Biomedicine*, 16(1) :106–111. 162, 163
- Seiler, P. (2000). A novel tracking technique for the continuous precise measurement of tumour positions in conformal radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 45 :103–110. 163
- Sipos, E. (1996). In vivo accuracy testing and clinical experience with the isg viewing wand. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 39 :194–204. 163



- Sumiyama, K., Suzuki, N., and Kakutani, H. (2002). A novel 3-dimensional eus technique for real-time visualization of the volume data reconstruction process. *Gastrointestinal Endoscopy*, 55. 163
- Van de Kraats, E., Van Walsum, N., and Kendrick, L. (2006). Accuracy evaluation of direct navigation with an isocentric 3d rotational x-ray system. *Medical Image Analysis*, 10(2) :612–623. 162
- Van Walsum, N., Baert, S., and Niessen, W. (2005). Guide wire reconstruction and visualization in 3dra using monoplane fluoroscopic imaging. *IEEE Trans Medical Imaging*, 24(5) :612–623. 162
- Vetterlia, D., Thalmannb, S., and Behrensmeierb, F. (2006). Daily organ tracking in intensity-modulated radiotherapy of prostate cancer using an electronic portal imaging device with a dose saving acquisition mode. *Radiotherapy and Oncology*, 79 :101–108. 162
- Watanabe, E. (1987). Three-dimensional digitizer (neuronavigator) : New equipment for computed tomography-guided stereotaxic surgery. *Surgical Neurology*, 27 :543–547. 163
- Willoughby, T. (2006). Target localization and real-time tracking using the calypso 4d localization system in patients with localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 65 :528–534. 161
- Wood, B., Zhang, H., and Durrani, A. (2000). Navigation with electromagnetic tracking for interventional radiology procedures : a feasibility study. *Journal of Vasc Interv Radiol.*, 16 :493–505. 163
- Zamorano, L., Juang, Z., and Kadi, M. (1994). Computer-assisted neurosurgery system : Wayne state university hardware and software configuration. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 18 :254–271. 163



