



HAL
open science

Urologie & Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur (GMCAO)

Pierre Mozer

► **To cite this version:**

Pierre Mozer. Urologie & Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur (GMCAO). Ingénierie biomédicale. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2007. Français. NNT: . tel-00165988

HAL Id: tel-00165988

<https://theses.hal.science/tel-00165988>

Submitted on 30 Jul 2007

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.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

N° attribué par la bibliothèque

THESE

pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UJF

Spécialité : « Modèles et Instruments en Médecine et en Biologie »

préparée au laboratoire

*Techniques de l'Ingénierie Médicale et de la Complexité –
Informatique, Mathématiques et Applications de Grenoble*

dans le cadre de l'Ecole Doctorale

« Ingénierie pour la santé, la Cognition et l'Environnement »

soutenue publiquement par

Pierre MOZER

le 14/06/2007

Urologie & Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur

sous la direction de Jocelyne Troccaz et Yohan Payan

Jury

Marie-Odile Berger	Rapporteur
Alain Le Duc	Rapporteur
François Richard	Examineur
Dan Stoianovici	Examineur
Jocelyne Troccaz	Directeur de thèse
Yohan Payan	Co-Directeur

Remerciements

Je tiens tout particulièrement à remercier Jocelyne Troccaz, directrice de cette thèse et de l'équipe des Gestes Médicaux-Chirurgicaux assistés par Ordinateur (GMCAO) du laboratoire TIMC-IMAG.

Après un simple contact par courrier électronique, Jocelyne m'a accueilli dans son bureau un samedi matin du mois de septembre 2001. De cet entretien est né un clinicien-chercheur !

Son écoute et surtout son soutien indéfectible m'ont permis de découvrir avec liberté et confiance le monde de la recherche. Jocelyne ne m'a pas appris à apprendre mais elle m'a appris à créer tout en évitant de chercher à réinventer la roue. Ces six années de recherche resteront inoubliables en grande partie grâce à elle.

Je remercie Yohan Payan, co-directeur de cette thèse, pour ses conseils avisés.

Je remercie les rapporteurs : Marie-Odile Berger et Alain Le Duc qui ont pris un soin tout particulier à relire et commenter ce travail.

Je remercie François Richard, président du jury, qui m'a accueilli au sein de son service comme chef de clinique-assistant des hôpitaux de Paris et qui me soutien pour l'ensemble de mes projets.

Je remercie Dan Stoianovici, membre du jury, qui a pris le temps de venir des Etats-Unis pour juger ce travail et qui m'accueille pendant un an au sein de son laboratoire de l'université Johns Hopkins.

Ces remerciements ne seraient rien sans une pensée toute particulière pour Antoine Leroy. Antoine, qui a été mon binôme au sein du laboratoire pendant plusieurs années, a fait preuve à mes yeux d'un courage tout particulier en se lançant dans la création de sa société Koelis dont le cœur de métier est la navigation en urologie. Ces nombreuses années passées en commun nous ont permis de nous connaître et de nous respecter. Antoine, je ne doute pas de ta réussite !

Les développements de cette thèse n'auraient pas pu avoir lieu sans la participation particulièrement active de Vincent Daanen et de Michael Bauman qui a su remplacer avec brio Antoine.

J'ai aussi une pensée pour ce que l'on peut appeler l'équipe « Prostate » constituée de Christophe Reynier, Sylvain Maubleu, Camille Caron et Maud Marchal.

Je remercie l'ensemble des membres permanents de l'équipe GMCAO qui sont à l'origine d'une ambiance unique : Laurent Desbat (pour les balades que je n'ai jamais faites...), Emmanuel Promayon et les fameux ingénieurs systèmes, Chantal Muller et Guy Bourrel, qui font en sorte que l'informatique marche ! J'ai une pensée toute particulière pour Philippe Cinquin que j'ai appris à connaître ces dernières années et dont l'imagination n'est pas débordante mais plutôt semble-t-il sans limite...

Je remercie mes camarades de Master : Matthieu Chabanas, Adriana Vilchis (un an à côté de son compresseur sans devenir sourd...), Christophe Marmignon (ma petite « chatte »), Catherine Leverre, Anne Bilgot, José Vazquez (j'ai la langue qui pique encore...), Franz Chouly, Peter Berkelmann (le LER est en évaluation clinique !), Vincent Luboz (ah les parties endiablées de Quake...) et Christophe Marécaux.

Un merci tout particulier à Corinne Meunier pour son suivi assidu du remboursement de mes billets de train et à Bruno Thibaut pour son aide lors des expériences au sein du laboratoire d'anatomie.

Je tiens aussi à remercier chaleureusement les chirurgiens du service d'urologie de la Pitié-Salpêtrière : Emmanuel Chartier-Kastler qui a été le premier à me soutenir, Pierre Conort pour son aide si précieuse et ses idées judicieuses, Alain Haertig, Marc-Olivier Bitker, Florence Court et Benoit Barrou ainsi que les secrétaires et tout particulièrement Laurence Briffaux.

Je remercie aussi Raphaële Renard-Penna et Eva Comperat pour leur aide respectivement en radiologie et en anatomo-pathologie.

Je remercie mes collègues Stéphane Bart et Grégoire Chevreau qui ont choisis de me suivre dans cette voie en réalisant un master. Grégoire continue par une thèse qui j'en suis sûr sera passionnante.

Enfin, ces remerciements ne seraient rien sans mentionner l'aide indispensable que ma famille m'a apporté. Marianne qui m'a toujours encouragé et qui a supporté mes nombreuses

absences tout en me donnant trois trésors au cours de ces années : Alice, Agathe et Gabriel. Mes parents, sachant que j'ai une pensée pour mon père qui me manquera dorénavant toujours puisqu'il a disparu au cours de la dernière année cette thèse. Mes sœurs et mes neveux et tout particulièrement Jérôme. C'est grâce a ma famille que ce travail a pu aboutir et je ne la remerciais jamais assez.

Je dédie cette thèse à mon père, Paul Mozer

Thèse terminée le 29 Juillet 2007

a Bethesda, USA.

Sommaire

<i>Introduction</i>	15
<i>1 - Ponction Rénale</i>	21
1.1 - Introduction.....	23
1.2 - Rappel anatomique	25
1.3 - Description de la NLPC.....	28
1.4 - Pratique clinique et apprentissage de la ponction	33
1.5 - Etat de l'art sur les outils pour l'aide à la ponction.....	37
1.6 - Outils et hypothèses nécessaires à la réalisation d'un système de navigation pour la ponction rénale	43
1.7 - Etude des mouvements et du repositionnement du rein en fonction de la respiration	49
1.8 - Segmentation scanner du rein et recalage scanner monomodal.....	62
1.9 - Recalage scanner-échographie.....	67
1.10 - Système de navigation scanner-échographie	79
1.11 - Projection du trajet de ponction échographique dans des images de fluoroscopie	90
1.12 - Conclusion	104
<i>2 - Ponction des trous sacrés</i>	106
2.1 - Problématique clinique.....	108
2.2 - État de l'art.....	111
2.3 - Développement du système et expériences	112
2.4 - Cadavre.....	119
<i>3 - Recalage IRM-Anatomopathologie & biopsies de prostate</i>	124
3.1 - Introduction.....	126
3.2 - Rappels cliniques.....	128
3.3 - Les biopsies de Prostate.....	136
3.4 - Reconstruction 3D de pièce de prostatectomie radicale et fusion IRM	147
3.5 - Localisation des Biopsies Prostatiques par Echographie 3D	155

3.6 - Conclusion	170
<i>Conclusion.....</i>	172
Articles publiés au cours de cette thèse :.....	176
<i>Bibliographie.....</i>	178
<i>Annexe 1: Projet de PHRC Navigation NLPC.....</i>	186
Description de l'étude	186
Objectifs de la recherche	188
Conception de la recherche	189
Sélection et exclusion des personnes de la recherche	195
<i>Annexe 2: Fantôme abdominal.....</i>	198

Table des matières

Introduction.....	15
1 - Ponction Rénale.....	21
1.1 - Introduction.....	23
1.2 - Rappel anatomique	25
1.3 - Description de la NLPC.....	28
3.1 - Nombre d'Actes	28
3.2 - Protocole opératoire	29
3.3 - Complications	31
1.4 - Pratique clinique et apprentissage de la ponction	33
4.1 - Les mouvements du Rein.....	35
4.2 - Caractéristiques de la cible	36
1.5 - Etat de l'art sur les outils pour l'aide à la ponction.....	37
5.1 - La Simulation.....	37
5.2 - Les Systèmes de Navigation	37
5.3 - Système Robotique	39
1.6 - Outils et hypothèses nécessaires à la réalisation d'un système de navigation pour la ponction rénale	43
6.1 - Outils et notions utilisées	44
6.1.1 - Formation d'une image scanner	44
6.1.2 - Les localisateurs.....	44
6.1.3 - Les différents référentiels.....	45
6.1.4 - Le recalage	47
6.2 - Hypothèses.....	48
1.7 - Etude des mouvements et du repositionnement du rein en fonction de la respiration	49
7.1 - Introduction.....	49
7.2 - Matériel et méthode	49
7.2.1 - Etude du déplacement	53
7.2.2 - Cas du remplacement	54

7.3 - Résultats	55
7.3.1 - Cas du déplacement	55
7.3.2 - Etude du remplacement.....	59
7.4 - Discussion	61
7.5 - Conclusion	61
1.8 - Segmentation scanner du rein et recalage scanner monomodal.....	62
8.1.1 - Acquisition des images	62
8.1.2 - Segmentation.....	63
8.1.3 - Recalage monomodal	64
1.9 - Recalage scanner-échographie.....	67
9.1 - Recalage scanner-échographie par nuages de points	67
9.1.1 - Acquisition des données échographiques	67
9.1.2 - Segmentation échographique	68
9.1.3 - Recalage	68
9.1.3.1 - Influence de la forme du nuage de points échographiques.....	68
9.1.3.2 - Test de répétabilité.....	68
9.1.3.3 - Closed Loop Test.....	69
9.1.4 - Conclusion	70
9.2 - Recalage scanner-échographie par appariement de points homologues.....	71
9.2.1 - Matériel et méthode	71
9.2.2 - Résultats	72
9.2.3 - Conclusion	73
9.3 - Recalage iconique scanner-échographie	73
9.3.1 - Principe du recalage iconique	74
9.3.2 - Expériences et résultats	75
9.3.3 - Conclusion	76
9.4 - Discussion et conclusion sur le recalage.....	77
1.10 - Système de navigation scanner-échographie	79
10.1 - Etude sur Fantôme	79
10.1.1 - Planning pré opératoire	79
10.1.1.1 - Segmentation des données scanner	79
10.1.1.2 - Planning des ponctions.....	80
10.1.2 - Acquisition échographique	80
10.1.3 - Segmentation échographique	80
10.1.4 - Recalage	81
10.1.4.1 - Méthode	81
10.1.4.2 - Résultats.....	81

10.1.5 - Résultats	82
10.1.6 - Conclusion	85
10.2 - Etude sur données anatomiques	86
10.2.1 - Description du protocole	87
10.2.1.1 - Acquisition scanner	87
10.2.1.2 - Acquisition échographique.....	87
10.2.1.3 - Recalage.....	87
10.2.1.4 - Ponctions.....	88
10.2.2 - Résultats	89
10.2.3 - Conclusion	89
1.11 - Projection du trajet de ponction échographique dans des images de fluoroscopie	90
11.1 - Introduction.....	90
11.2 - Matériel et méthode	91
11.2.1 - Les développements.....	93
11.2.2 - Etapes de fonctionnement :	93
11.2.3 - Evaluation des Résultats	95
11.2.3.1 - Sur fantôme.....	95
Description du fantôme.....	95
Ponctions	96
11.2.3.2 - Sur patients	98
11.3 - Résultats et discussion	99
11.3.1 - Etude sur fantôme	99
11.3.2 - Etude sur patients	99
11.4 - Conclusion	103
1.12 - Conclusion	104
2 - Ponction des trous sacrés	106
2.1 - Problématique clinique.....	108
1.1 - L'incontinence urinaire	108
1.2 - La neuro-modulation S3.....	109
2.2 - État de l'art.....	111
2.3 - Développement du système et expériences	112
3.1 - Bassin sec.....	112
3.1.1 - Segmentation et création du modèle préopératoire scanner.....	112
3.1.2 - Planning pré-opératoire.....	114
3.1.3 - Acquisition échographique et création du nuage de point	114
3.1.4 - Recalage scanner-échographie	116

3.1.5 - Evaluation de la précision du système	117
2.4 - Cadavre	119
4.1 - Matériel et méthode	119
4.1.1 - Acquisition du scanner pré-opératoire	119
4.1.2 - Acquisition échographique et ponction.....	120
4.1.3 - Evaluation de la précision du geste.....	121
4.2 - Résultats	122
3 - Recalage IRM-Anatomopathologie & biopsies de prostate	124
3.1 - Introduction.....	126
3.2 - Rappels cliniques.....	128
2.1 - Epidémiologie	128
2.2 - Anatomie.....	128
2.2.1 - Localisation pelvienne	128
2.2.2 - Anatomie zonale de la prostate	129
2.3 - Histoire naturelle du cancer	130
2.4 - Dépistage et diagnostic	132
2.4.1 - Dépistage.....	132
2.4.2 - Diagnostic	133
2.5 - Evaluation pré-thérapeutique	133
2.5.1 - L'échographie	133
2.5.2 - Le scanner X	134
2.5.3 - L'IRM	134
2.6 - Traitement	135
2.7 - Mouvements et déformations.....	135
3.3 - Les biopsies de Prostate.....	136
3.1 - Réalisation en Routine Clinique	136
3.2 - Analyse des résultats des biopsies	138
3.3 - Etat de l'Art sur les systèmes de GMCAO pour les Biopsies.....	139
3.3.1 - Distribution Statistique du Cancer	139
3.3.2 - Approche Robotique de la Biopsie	140
3.3.2.1 - Les systèmes de guidage échographiques.....	141
Robot piloté par échographie.....	141
Systèmes de fusion d'images échographie-IRM.....	143
3.3.2.2 - Les systèmes de guidage IRM.....	143
L'IRM interventionnelle.....	143
Robot & IRM	144
3.4 - Conclusion	145

3.4 - Reconstruction 3D de pièce de prostatectomie radicale et fusion IRM	147
4.1 - Introduction	147
4.2 - Matériel et Méthode	148
4.2.1 - Pièces de prostatectomie	148
4.2.1.1 - Prélèvements des pièces de prostatectomie	148
4.2.1.2 - Protocole anatomopathologique	148
4.2.1.3 - Acquisition numérique et traitement 2D	150
4.2.1.4 - Reconstruction 3D	151
4.2.2 - Acquisition IRM	151
4.2.3 - Recalage	151
4.3 - Résultats et Discussion	152
4.4 - Conclusion	153
3.5 - Localisation des Biopsies Prostatiques par Echographie 3D	155
5.1 - Introduction	155
5.2 - Patients, matériel et protocole d'acquisition	156
5.2.1 - Patients	156
5.2.2 - Appareil d'Echographie	156
5.2.3 - Protocole d'Acquisition	157
5.3 - Profil clinique des patients	160
5.4 - Recalage	161
5.4.1 - Description de la méthode	161
5.4.2 - Robustesse et évaluation de la précision du recalage	162
5.5 - Application du recalage à l'évaluation de la réalisation des biopsies par rapport au planning	164
5.5.1 - Méthode	164
5.5.2 - Résultats	168
5.6 - Conclusion et perspectives	168
3.6 - Conclusion	170
<i>Conclusion</i>	172
Articles publiés au cours de cette thèse :	176
<i>Bibliographie</i>	178
<i>Annexe 1: Projet de PHRC Navigation NLPC</i>	186
Description de l'étude	186
Objectifs de la recherche	188
Objectif principal	188

Objectifs secondaires.....	188
Conception de la recherche	189
Enoncé précis des critères d'évaluation principaux et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires.....	189
Sélection et exclusion des personnes de la recherche	195
<i>Annexe 2: Fantôme abdominal.....</i>	198

Introduction

L'urologie, discipline à la fois médicale et chirurgicale, est vouée à l'étude de l'appareil urinaire dans les deux sexes et de l'appareil génital masculin.

L'une des caractéristiques de cette spécialité médico-chirurgicale est que son essor est lié en grande partie aux innovations technologiques comme par exemple l'invention du premier endoscope par Desormeaux en 1853. L'utilisation d'une source lumineuse électrique par Nitze en 1876, qui a été nettement améliorée par Storz en 1960 en introduisant la lumière froide, a permis de faire faire à l'urologie des pas de géants dans le domaine du diagnostic mais aussi de la thérapeutique.

L'urologie a su rapidement tirer bénéfice des grandes innovations médicales plus générales telles que l'échographie au début des années 1950 et du scanner X au début des années 1970. On peut aussi retenir dans le domaine spécifique de l'urologie le développement de la lithotritie extra-corporelle au début des années 1980 qui a bouleversé la prise en charge des lithiases. Plus proche de nous, à la fin des années 1980, le développement de caméras numérique d'endoscopie associé à la créativité des chirurgiens a permis de donner naissance à la chirurgie « mini-invasive » cœlioscopique.

L'essor de la cœlioscopie a alors conduit au développement de systèmes robotiques télé-opérés tels que le robot Da VinciTM vendu aujourd'hui à plusieurs centaines d'exemplaires dans le monde pour faire essentiellement une intervention chirurgicale urologique : la prostatectomie radicale.

Même si l'utilité des robots télé-opérés reste discutée, car ils ne sont somme toute qu'une extension de la main de l'homme, des recherches particulièrement actives dans le domaine des robots guidés par l'image ont déjà permis la création de plusieurs robots dédiés et permettent d'espérer des progrès notables. C'est ainsi que l'équipe de B. Davies a développé en 1991 [1] le premier robot utilisé chez l'homme pour le traitement des tissus mous en développant un robot automatique de résection trans-urétrale de prostate et que des travaux dans le domaine de la ponction du rein et de la prostate sont en cours.

Les Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur (GMCAO), dont l'objectif est d'aider le chirurgien à définir puis réaliser une stratégie médico-chirurgicale optimale, constituent un domaine de recherche en plein essor depuis une vingtaine d'années. Ces recherches ont conduit au développement d'outils utilisés aujourd'hui en routine clinique le plus souvent en orthopédie car les structures anatomiques concernées peuvent être assimilées

à des objets peu ou non déformables, non mobiles ou pouvant être relativement facilement localisés dans l'espace.

L'urologie se prête tout particulièrement au développement d'une nouvelle génération de systèmes de GMCAO prenant en compte mouvements et déformations. En effet, l'ensemble des organes auxquels elle s'intéresse peuvent être visualisés en échographie qui est une modalité d'imagerie facile à mettre en œuvre, qui ne présente aucun effet secondaire et dont les derniers développements permettent d'obtenir une image volumique en temps réel. Qui plus est, les gestes à réaliser sont souvent des ponctions vers une cible et ils peuvent être intégrés au sein de tels systèmes.

Nous présentons dans cette thèse notre contribution au domaine de l'application des GMCAO à l'urologie sachant que nous nous sommes principalement orientés vers le développement de systèmes de navigation reposants sur le recalage d'images multimodales.

Ce mémoire est organisé en trois parties suivant les applications cliniques sur lesquelles les travaux ont porté :

1. La **ponction du rein** dans le but d'améliorer la précision pour atteindre par voie percutanée une cible à l'intérieur du rein.
2. La **ponction des trous sacrés** dans le but de placer précisément une aiguille au contact des racines sacrées.
3. La **reconstruction d'images 3D anatomopathologique et leur recalage avec des images IRM** ainsi que la **localisation des biopsies de prostate** afin d'améliorer la réalisation des biopsies de prostate, geste essentiel au diagnostic de cancer.

La première partie sur la ponction du rein décrit dans un premier temps des méthodes de recalage entre des images de scanner et d'échographie avec des tests sur des données provenant d'un volontaire sain. Elle est suivie par une étude des mouvements du rein au cours de la respiration sur 11 sujets volontaires sains. Dans un second temps, un système de navigation est présenté avec des tests sur un fantôme et un rein de sujet anatomique. Dans un troisième temps, il est présenté un système permettant de visualiser en temps réel un trajet de ponction échographique dans des images de fluoroscopie qui ont été acquises antérieurement. Une étude clinique préliminaire portant sur 10 patients est détaillée.

La deuxième partie fait l'objet de tests, sur fantôme et sujet anatomique, d'un système de navigation pour la ponction des trous sacrés.

Enfin, la dernière partie s'intéresse selon deux axes à l'apport des GMCAO dans le cadre du cancer de la prostate. Le premier axe est la reconstruction en 3D de pièce d'anatomopathologie de sujets anatomiques et d'un patient ainsi que leur recalage avec des images IRM. Le deuxième axe est la localisation des biopsies de prostate au sein d'un volume échographique 3D et fait l'objet d'une étude clinique préliminaire portant sur 15 patients.

1 - Ponction Rénale

Introduction

La chirurgie du rein a connu une évolution radicale ces vingt dernières années. La conservation de la fonction rénale, qui est vitale, a été améliorée au cours de la chirurgie fonctionnelle et elle commence à s'affirmer pour la chirurgie carcinologique. Cette évolution a été rendue possible par le développement de systèmes d'imagerie comme le scanner X et l'échographie, de caméras numériques d'endoscopie et de nouvelles sources d'énergie telles que les ultrasons focalisés.

Quelle que soit l'indication de l'intervention par voie percutanée, qui se pratique le plus souvent sous anesthésie générale, il est nécessaire de placer la pointe d'une aiguille soit :

- à l'intérieur des cavités pyélo-calicielles (CPC) pour ensuite, après avoir dilaté le trajet de ponction, y introduire un système optique.
- au contact du tissu à traiter pour délivrer une énergie à travers un instrument le plus souvent rigide s'il s'agit d'un processus tumoral.

Les moyens techniques actuellement utilisés en pratique clinique réservent ces actes à des équipes entraînées.

Notre objectif était donc d'initier le développement d'un système permettant de faciliter la réalisation de ce geste chirurgical tout en le rendant plus sûr.

La première partie de cette thèse décrit les travaux réalisés pour développer un système de navigation d'aide à la ponction reposant sur le recalage d'image scanner et échographique pour une application thérapeutique particulière : la ponction des cavités pyélo-calicielles (NLPC). Il s'agit du geste clé de la néphrolithotomie percutanée qui est réalisée dans le but de pratiquer l'ablation de calculs du rein. Cette application a été retenue car il semblait éthique de réaliser la validation clinique d'un système de guidage pour une intervention non carcinologique avant d'étendre son utilisation au guidage d'outils permettant de biopsier ou de traiter des tumeurs. En effet, si une mauvaise ponction peut être tolérée dans le cadre de la NLPC ce n'est pas le cas dans le cadre du traitement d'une lésion tumorale où la précision du geste est fondamentale pour ne pas mettre en jeu le pronostic vital du patient.

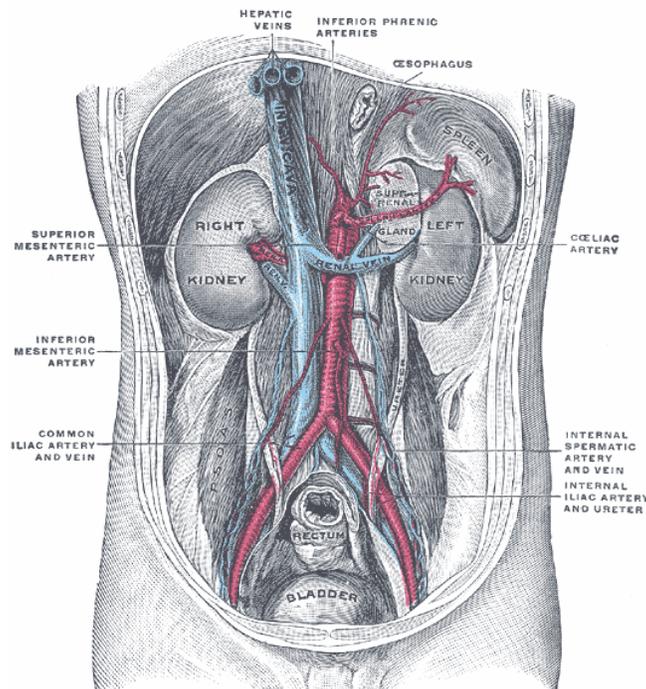
Après un rappel clinique suivi d'un état de l'art sur les systèmes existant, nous présentons les méthodes utilisées ainsi que les hypothèses que nous avons retenues. Ces hypothèses nous ont conduits à pratiquer une étude sur les mouvements du rein et sur son repositionnement au cours de la respiration. Nous présentons ensuite, à partir de données d'un sujet volontaire sain, les méthodes de recalage scanner-échographie, avec et sans segmentation, que nous avons mis en œuvre avant d'évaluer notre système en réalisant des ponctions sur un fantôme et un rein de sujet anatomique. Nous terminons par la description et l'évaluation d'un système de fluoronavigation, complètement peropératoire, permettant de projeter en temps réel le trajet de ponction échographique dans des images de fluoroscopie acquises antérieurement.

Rappel anatomique

Les reins sont les organes qui secrètent l'urine. Au nombre de deux : un droit et un gauche, leur taille moyenne est de 12 cm de haut, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur.

Ils sont situés dans le rétro-péritoine, sous le diaphragme, de part et d'autre de la colonne vertébrale au contact du muscle psoas qui détermine leur orientation (cf. *Figure 1*). Leur position sous le diaphragme, qui est le principal muscle respiratoire, est à l'origine de leur déplacement au cours du cycle respiratoire.

Ils sont formés du parenchyme qui secrète les urines et des CPC qui jouent le rôle d'un système collecteur se drainant jusqu'à la vessie par l'intermédiaire des uretères. Les CPC sont formées de petits calices (canaux d'1 cm de long sur 3 à 5 mm d'épaisseur) qui se réunissent par groupe de 2 ou 3 pour se jeter dans les grands calices qui sont le plus souvent au nombre de 3 : un supérieur, un moyen et un inférieur (cf *Figure 2*). Ces grands calices se réunissent pour former le bassinnet.



*Figure 1 : Relations du haut appareil urinaire avec les vaisseaux principaux de l'abdomen.
Vue antérieure (d'après [2]).*

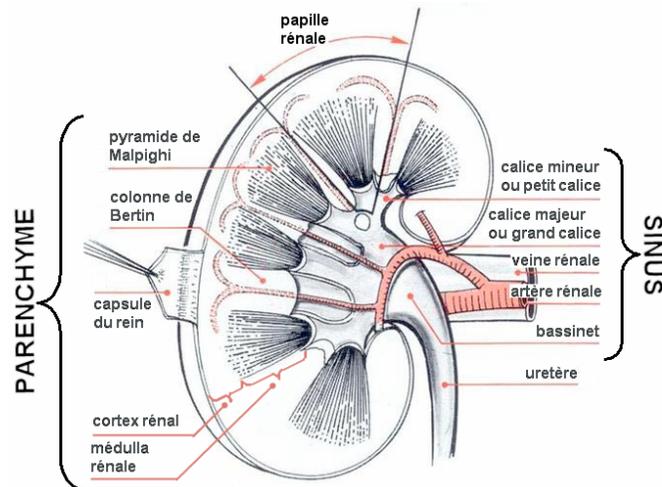


Figure 2 : Coupe longitudinale du rein gauche vu par sa face postérieure (d'après [3]).

La capsule rénale entourant le rein est une enveloppe constituée essentiellement de collagène permettant de considérer le rein comme un **organe non ou peu déformable**.

La vascularisation est assurée le plus souvent par une artère qui naît de l'aorte et par une veine qui se jette dans la veine cave.

La position rétro-péritonéale des reins implique que leur abord percutané se fasse par voie postérieure. Les rapports anatomiques postérieurs permettent de comprendre les zones anatomiques traversées lors d'une ponction. La face postérieure des reins repose sur le diaphragme, le muscle psoas, le muscle carré des lombes et le ligament lombo-costal, le diaphragme séparant le rein de la plèvre pulmonaire.

Les rapports anatomiques entre les reins et les organes adjacents sont particulièrement importants à connaître car ceux-ci peuvent être lésés au cours d'une tentative d'accès percutané. Ils sont différents suivant le côté (cf Figure 4) :

- La face antérieure du rein droit est en contact pour les 2/3 supérieurs avec le foie et pour le 1/3 inférieur avec le colon.
- La face antérieure du rein gauche est au contact pour sa partie supérieure avec la rate et la queue du pancréas. La partie inférieure est en contact avec le colon.

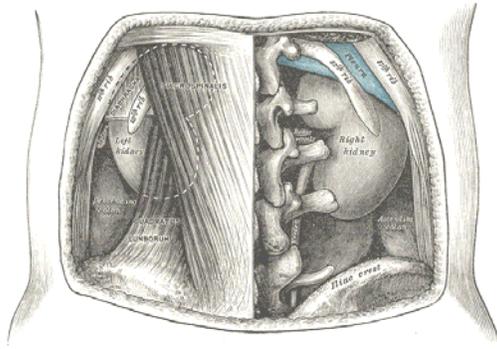


Figure 3 : Vue de dissection montrant les rapports osseux et musculaires des reins sur leur face postérieure. Seule la moitié inférieure du rein est accessible à travers les muscles pour un abord percutané, la partie supérieure étant en avant de la plèvre qui descend jusqu'à la douzième côte. D'après [2].

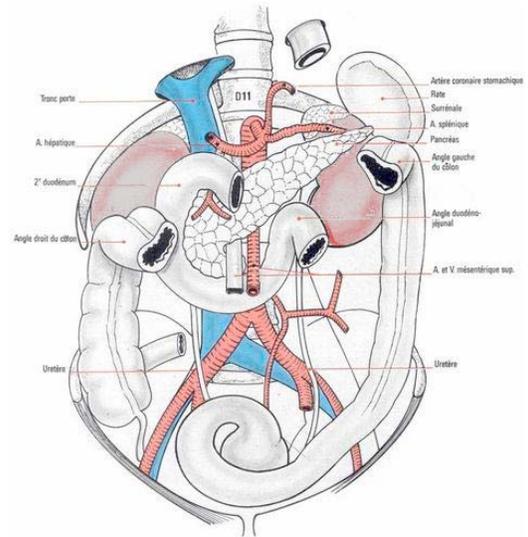


Figure 4 : Rapports de la face antérieure des reins avec les viscères intrapéritonéaux. D'après [3].

1.1 - Description de la NLPC

La néphrolithotomie percutanée (NLPC) est une technique chirurgicale qui consiste à ponctionner par voie postérieure à travers la peau les cavités pyélo-calicielles avant de dilater ce trajet. Le but est d'introduire un instrument rigide (appelé néphroscope) muni d'une optique et d'un canal opérateur le plus souvent pour pratiquer l'ablation d'une lithiase.

La ponction des CPC a été décrite la première fois par Goodwin en 1955 [4] et la NLPC été introduite en France par Le Pr Le Duc au début des années 80 [5].

1.1 - Nombre d'Actes

L'agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH¹) gère le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), qui fournit des statistiques sur la répartition des actes hospitaliers publics ou privés. Les données de chaque année de 1995 à 2001 sont disponibles. Au cours de l'année 2001, 663782 actes d'urologie ont été répertoriés en France. Le Tableau 1 montre répartition des gestes d'ablation des lithiases. La lithotripsie extracorporelle (LEC), utilisée pour le traitement des lithiases de petite taille, représente près de 85% de ces gestes. Si la NLPC ne représente que 8% des actes, c'est la deuxième technique employée, avec environ 2500 interventions par an.

Malgré le fait que l'on ne dispose pas de données françaises fiables sur plusieurs années, on peut s'appuyer sur certaines études nord-américaines qui mettent en évidence que malgré le développement de nouvelles techniques chirurgicales pour la prise en charge des lithiases (en particulier l'urétéroscopie qui consiste à aborder une lithiase par les voies naturelles sous contrôle visuel), le recours à la NLPC est de plus en plus fréquent. Les raisons sont peu claires mais elles sont probablement multifactorielles. On peut retenir l'incidence croissante des lithiases dans la population, une meilleure diffusion de la technique chirurgicale, une amélioration des instruments et une augmentation de l'incidence de calculs résiduels après échec d'autres traitements [6]. En outre, la diminution actuelle de la durée moyenne de séjour qui est passée de 10 jours il y a une quinzaine d'années aux Etats-Unis à 3 jours actuellement (contre encore 7 jours en France) participe probablement à l'essor de la technique.

¹ <http://www.atih.sante.fr/>

Economiquement parlant, le développement d'un système GMCAO pour la NLPC semble peu justifié, mais d'un point de vue scientifique, par sa problématique et les modalités d'imagerie que nous souhaitons utiliser, c'est l'application centrale à partir de laquelle nous pourrions étendre le résultat des recherches aux autres techniques comme la LEC, la biopsie du rein, et le traitement percutané des cancers du rein.

Technique Chirurgicale	Nbr d'Actes	% Total
LEC	26609	84.7
NLPC	2525	7.9
Ciel ouvert ou cœlioscopie	2349	7.4
Total	31776	100

Tableau 1 : Techniques Chirurgicales Nombre d'Actes en France en 2001 - Statistiques PMSI

1.2 - Protocole opératoire

Cette intervention se déroule obligatoirement sous anesthésie générale.

- Le premier temps consiste à placer par les voies naturelles, chez un patient en position gynécologique, une sonde urétérale dans les CPC dans le but de les dilater avec un produit de contraste radio opaque coloré en bleu. La couleur bleue permet de s'assurer lors de la ponction percutanée par voie postérieure que l'aiguille est bien dans les CPC et le produit de contraste radio opaque permet leur visualisation par fluoroscopie.
- Le patient est ensuite retourné pour être placé en décubitus ventral (*Figure 5*). Un ou plusieurs billots sont placés sous le ventre de façon à rapprocher le rein de la paroi postérieure et limiter autant que possible l'amplitude de ses mouvements dus à la respiration et à la ponction. Le chirurgien utilise alors les deux modalités d'imagerie qu'il a à sa disposition au bloc, la fluoroscopie et l'échographie, pour réaliser la ponction des CPC (*Figure 6*).

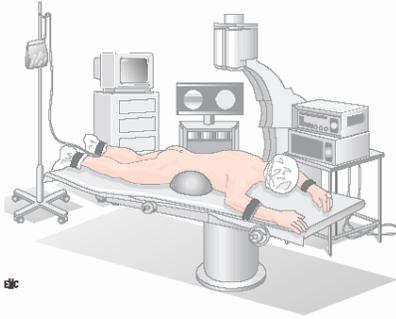


Figure 5 : Installation du patient pour la NLPC: décubitus ventral et billot. Le fluoroscope est visible en arrière plan. D'après [7].

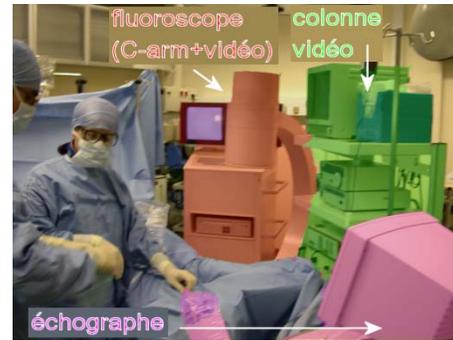


Figure 6 : Scène opératoire avec fluoroscope, échographe & colonne vidéo connectée au néphroscope.

La pratique clinique recommandée consiste à ponctionner le calice inférieur et postérieur sous guidage échographique (Figure 7) et de vérifier l'issue de bleu par l'aiguille tout en vérifiant la position de l'aiguille en fluoroscopie (Figure 8).

L'un des écueils de cette technique est lié à l'utilisation d'une aiguille fine particulièrement déformable d'une vingtaine de cm de long et d'un diamètre de 18 Gauge (1.1 mm). Elle est constituée d'une partie externe et d'un mandrin qui une fois retiré permet le passage d'un guide souple qui permet de guider des dilateurs afin obtenir un tunnel d'environ 1 cm de diamètre laissant passer le néphroscope (Figure 10).

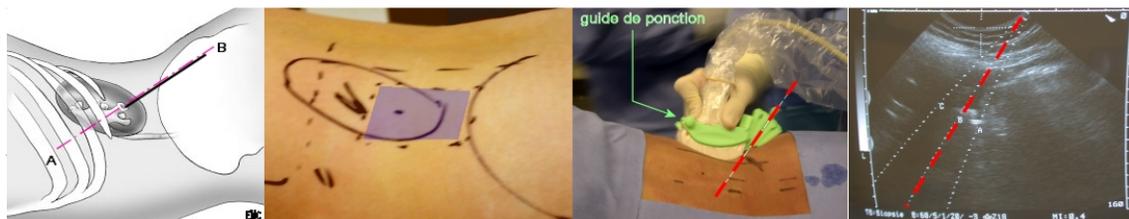


Figure 7 : Ponction du Calice Inférieur et Postérieur sous guidage échographique. De Gauche à Droite : Représentation Schématique (d'après [5]) - Dessin sur la Peau d'un Patient - Sonde Echographique avec Guide de Ponction en Vert et Trajet de Ponction en Rouge – Image Echographique avec Trajet de onction en Rouge.

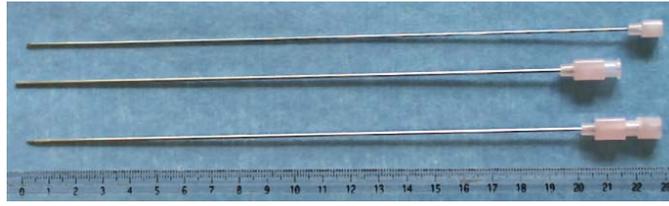


Figure 8 : Aiguille de Ponction

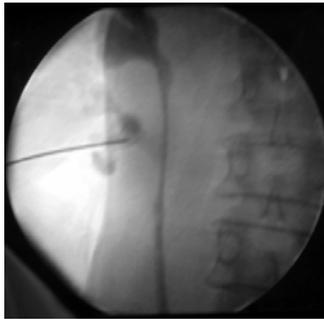


Figure 9 :Cliché de Fluroroscopie avec Aiguille de Ponction.

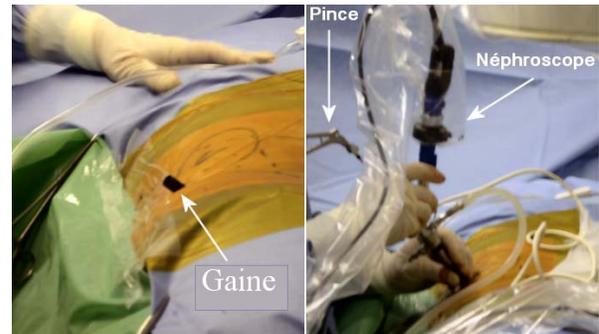


Figure 10 : Après Dilatation du Trajet de Ponction. A Gauche : Gaine en Place - A Droite : Néphroscope dans le Rein.

1.3 - Complications

L'application que nous souhaitons développer dans le cadre de la NLPC s'adresse uniquement au geste de ponction. L'analyse de la littérature n'a pas permis de retrouver d'étude rapportant spécifiquement les complications de la ponction des CPC dans le cadre de la NLPC. Les principales études rapportent les complications de l'ensemble de l'intervention [8-10]. Néanmoins, nous pouvons nous appuyer sur des études rapportant la morbidité de la ponction des CPC dans le cadre du geste de néphrostomie qui consiste, le plus souvent dans un contexte septique, à ponctionner les CPC dans le but de drainer les urines [8, 11].

Les risques du geste sont liés à la perforation des vaisseaux et des organes adjacents, en particulier le poumon et le colon. Ces risques ont été évalués par scanner [12] et IRM et la probabilité de blesser le poumon est estimée entre 15 et 30% en fonction du temps respiratoire en cas de ponction entre la 11^{ème} et la 12^{ème} côte. Enfin, plus le point d'entrée est latéral, plus cela est confortable pour le patient si une sonde doit être laissée en place en post-opératoire,

mais le risque de perforation du colon augmente. Les taux de mortalité et de morbidité de ce geste sont estimés respectivement à 0.04% et 5%, la complication la plus fréquente étant l'hémorragie [11]. La précision de la ponction est primordiale car il est nécessaire de ponctionner un petit calice et non pas un grand calice (il est démontré que la probabilité de léser une importante branche artérielle ou veineuse est évalué entre 60 et 70% en cas de ponction d'un grand calice contre 7 à 8% en cas de ponction d'un petit calice) [13].

Les échecs de la ponction sont quand a eux estimés à environ 5%.

1.2 - Pratique clinique et apprentissage de la ponction

La ponction qui consiste à atteindre une cible bougeant avec la respiration est effectuée le plus souvent sous fluoroscopie et échographie sur un patient sous anesthésie générale. Chacune de ces modalités d'imagerie présente des inconvénients. La fluoroscopie, qui expose aux rayons X le patient et l'équipe soignante, permet d'obtenir des images de projection dans des plans différents mais uniquement en 2 dimensions (2D) alors que l'échographie donne une image de coupe 2D sans aucun risque, avec un contrôle en temps réel, mais souvent floue du rein et de la cible. Afin de minimiser ces inconvénients certaines équipes utilisent pour les cas difficiles le scanner [14], mais les ponctions avec cet outil, en dehors de nécessiter une intervention en deux temps, restent difficiles car les mouvements du rein ne peuvent pas être pris en compte en temps réel.

L'apprentissage de cette technique opératoire se fait le plus souvent selon l'approche de Halsted qui consiste à « acquérir de façon graduelle et progressive des compétences au bloc opératoire après une première période d'observation » [15].

La difficulté d'apprentissage et de réalisation de ce geste opératoire conduit certaines équipes chirurgicales à faire effectuer le geste de ponction par d'autres spécialistes comme les radiologues. Une étude prospective anglaise a mis en évidence, qu'en plus des difficultés d'organisation, il n'était pas judicieux de déléguer le geste de la ponction à un opérateur radiologue [5]. En effet, dans cette étude, il y a plus de complications (27,8 vs 8,3%) et le résultat, évalué par le taux de patients sans fragments résiduels, est moins bon (61,1 vs 85,7%) – cf Tableau 2.

	No. Radiology Access (%)	No. Urology Access (%)	p Value
Bleeding	9	3	0.08
Failed access	5	1	0.23
Pneumothorax/ hydrothorax	1	1	0.50
Other organ injury	0	0	Not significant
Total access related complications	15 (27.8)	5 (8.3)	0.02
Ancillary procedures	13 (24.1)	14 (28.6)	0.73
Stone-free	33 (61.1)	42 (85.7)	0.01

Tableau 2 : Comparaison de la Ponction Effectuée par un Radiologue ou un Urologue(d'après Watterson [16])

Le succès et les complications de la ponction sont directement liés à l'expérience de l'opérateur [17, 18] et il est souvent nécessaire d'effectuer plusieurs ponctions avant d'obtenir le résultat escompté (cf. Tableau 3 et Tableau 4).

Success and complication rates for PCN according to grade of operator			
	Technical success	Minor complications	Major complications
Specialist urologist (n = 125)	98%	4.0%	2.4%
Other consultant (n = 11)	100%	18%	18%
Senior trainee (n = 134)	91%	8.2%	3.0%
Junior trainee (n = 18)	83%	11%	11%

n = Number of cases performed by each grade of operator; NB 12 cases were performed by two separate operators, when initial attempt was unsuccessful.

Tableau 3 : Succès et Complications de la Ponction en Fonction de l'Expérience de l'Opérateur (d'après Patel [18])

Number of percutaneous needle-passes according to grade of operator			
	First pass	Second pass	Three or more passes
Specialist urologist (n = 125)	83.4%	9.8%	5.8%
Other consultant (n = 11)	44.4%	0%	55.6%
Senior trainee (n = 134)	77%	12.8%	10.2%
Junior trainee (n = 18)	72%	5.5%	22.5%

Tableau 4 : Nombre de Ponctions Nécessaires Avant Succès (d'après Patel [18])

L'analyse de la littérature fait ainsi ressortir que souvent 3 ponctions sont nécessaires et que les lésions des organes de voisinage tels que le côlon ou les poumons ne sont pas exceptionnelles. La courbe d'apprentissage de ce geste est importante puisque l'on considère

que la compétence est acquise après 60 ponctions et l'excellence après plus de 110 [19]. Ce nombre de ponctions est à mettre dans la perspective du nombre d'urologue en France qui est 1000 et du nombre de NLPC qui est 2500 par an.

L'ensemble de ces éléments concourent donc à limiter ce type d'interventions à des centres entraînés.

En dehors de la profondeur de la cible (environ à 7 cm de la peau), l'une des problématiques de la ponction est d'anticiper les mouvements du rein qui sont fonction de la respiration. En effet, les reins étant situés juste sous le diaphragme qui est le principal muscle mis en jeu au cours de la respiration, ils bougent de façon importante en fonction du volume d'air contenu dans les poumons.

2.1 - Les mouvements du Rein

Plusieurs études sur le déplacement et le repositionnement du rein ont été réalisées, en particulier dans le cadre de la mise au point de protocoles de radiothérapie. On peut retenir 3 études qui ont étudié ces déplacements. Les deux premières ont été réalisées à partir d'images IRM et la dernière sous échographie.

- Schwartz a étudié chez 14 patients sous ventilation contrôlée par un respirateur le déplacement du rein droit et du rein gauche sur des coupes coronales en mode fast-echo [20]. Les mesures ont été relevées aux pôles supérieurs et inférieurs des reins. On peut retenir de cette étude comme ordre de grandeur que le déplacement est de 17 mm en translation verticale entre l'inspiration et l'expiration. Il a noté que l'erreur de repositionnement était de l'ordre de 3 mm entre deux inspirations. Néanmoins, ces mesures n'ont pas été effectuées dans le plan de déplacement du rein qui est parallèle au muscle psoas et incliné en bas et en avant. Enfin l'étude du repositionnement est uniquement effectuée en deux dimensions ; de plus l'épaisseur des coupes IRM était de 3mm.
- Moerland, toujours sous IRM en mode fast-echo, a également étudié le déplacement du rein chez 14 volontaires sains sous ventilation contrôlée [21]. La différence essentielle est que la mesure du déplacement est effectuée dans un plan s'approchant de celui du déplacement du rein. Il met ainsi en évidence que le rein droit est plus mobile que le gauche (respectivement 35 et 24 mm). A noter que l'écart-type de ces

mesures est important puisque les reins d'un des sujets bougeaient de plus de 8cm. Aucune donnée n'est fournie sur le repositionnement du rein.

- Suramo [22] a, quant à lui, retrouvé des valeurs de déplacement du même ordre grandeur chez 50 patients en effectuant ces mesures sous échographie. Le repositionnement n'a pas été étudié.

2.2 - *Caractéristiques de la cible*

L'ensemble de l'analyse bibliographique nous permet d'estimer les caractéristiques de la cible qui sont résumées dans le Tableau 5.

La distance entre le point d'entrée cutané et la cible peut être estimée comme étant d'environ 7cm pour un sujet de poids moyen. Elle est bien sûr plus importante chez les sujets obèses chez qui elle peut dépasser 10cm.

La taille de la cible est elle aussi variable suivant les antécédents du patient. Sachant qu'avant la ponction des CPC, celles-ci sont dilatées par la mise en place d'une sonde urétérale permettant la perfusion de produit de contraste mélangé à du bleu, on peut retenir une taille en moyenne d'1cm pour la cible.

En ce qui concerne l'amplitude de déplacement et la vitesse de déplacement de la cible, nous pouvons retenir comme ordre de grandeur une amplitude de 30mm avec une vitesse de 9mm/s. Cela nous conduit donc à proposer de ponctionner la cible lors d'une apnée alors qu'elle est immobile.

Le temps d'apnée est lui aussi variable en fonction des antécédents du patient. On peut retenir sous ventilation artificielle qu'il est possible d'obtenir une apnée pendant 30 à 90s.

Distance au point d'entrée	Environ 70 mm
Taille	Environ 10 mm
Amplitude de déplacement	Long. 30 mm, Trans. 2mm
Vitesse de déplacement	9mm/s
Temps possible pour une apnée	Min 20 s – Max 90 s

Tableau 5 : Caractéristiques de la Cible

1.3 - Etat de l'art sur les outils pour l'aide à la ponction

Cette problématique clinique a conduit au développement de simulateurs, de systèmes de navigation et de robots pour faciliter le geste de ponction.

Le but des simulateurs est de permettre l'entraînement des cliniciens à la réalisation d'un geste alors que les systèmes de navigation et les robots interviennent au cours de l'intervention proprement dite. L'approche suivant ces systèmes est donc différente et est détaillée ci-dessous.

3.1 - La Simulation

Deux approches de simulation peuvent être employées :

- La première consiste à utiliser des instruments standard sur des cadavres ou des animaux [23]. Ce type d'enseignements, en plus de son coût et de sa lourdeur de mise en œuvre, est loin de reproduire la pratique clinique. Son impact est donc faible.
- La deuxième approche consiste à utiliser des systèmes de réalité virtuelle comme le simulateur développé exclusivement pour la NLPC par la société SymbionixTM². Il est prouvé que l'entraînement sur ce type d'outil améliore les capacités des chirurgiens juniors à reproduire les gestes de ponction dans le monde virtuel [24], mais le transfert des compétences dans le monde réel n'est pas encore démontré.

3.2 - Les Systèmes de Navigation

Ces outils permettent à l'opérateur de visualiser sur un écran d'ordinateur des images préopératoires (par exemple scanner ou IRM) correspondant à l'image peropératoire (par exemple l'échographique ou la fluoroscopie) dont ils font l'acquisition avec néanmoins d'importantes limites qu'ils convient d'appréhender.

Il existe deux systèmes de navigation développés pour les tissus mous et qui sont au stade de la commercialisation. Le premier est le système de navigation RVS® (Real-Time Virtual Sonography) développé par la société HitachiTM et le second est le système Virtual Navigator® développé par la société EsaoteTM. Tous deux sont basés sur l'idée de

² www.symbionix.com

l'augmentation de l'image échographique peropératoire par une image scanner ou IRM préopératoire fusionnée.

La méthode repose sur la localisation par un opérateur de points jugés identiques qui sont mis en correspondance.

Deux méthodes de mise en correspondance sont développées :

1. La première consiste à utiliser des amers placés sur le patient. Ces points sont créés en fixant sur l'abdomen du patient 3 à 10 pastilles visibles dans les images scanner ou IRM. La table du scanner est ensuite translaturée et l'opérateur sélectionne chaque pastille avec un palpeur localisé dans l'espace par un localisateur magnétique. Cette dernière étape a pour objectif de connaître la position des amers dans le référentiel du localisateur magnétique qui connaît lui-même la position de la sonde échographique (cf Figure 11) permettant de faire ainsi le lien entre données préopératoires et peropératoires échographiques.
2. La seconde consiste à laisser l'opérateur choisir dans l'image scanner ou IRM au moins trois points anatomiques qu'il localisera ensuite dans l'image échographique. Cette méthode permet de ne pas à avoir à réaliser l'examen scanner ou IRM avec des pastilles.

Quelle que soit la méthode employée le principe repose sur l'appariement de points dans chaque modalité d'imagerie en trouvant la transformation rigide qui minimise la distance entre chaque paire de points homologues (cf paragraphe 7.2 - page 71). La fusion de l'ensemble des images est donc effectuée en appliquant cette transformation à l'ensemble des pixels de l'image échographique. La fusion est donc en quelque sorte réalisée en « bloc » en se calant uniquement sur les points qui ont été sélectionnés et la position de tous les autres points (ou pixels) de l'image échographique sont transférés dans le plan de l'image scanner ou IRM en appliquant la même transformation.

Ce type de recalage a le mérite d'être simple, mais comme nous le verrons, sa précision est limitée. Qui plus est, comme ces points sont sélectionnés une fois pour toute au cours du cycle respiratoire, les mouvements du rein au cours de la respiration ne sont pas intégrés. L'ensemble de ces problèmes de précision et d'intégration des mouvements, communs à tous les systèmes de navigation pour les tissus mous, seront discutés plus loin.

Malgré ces limites, le système RVS a été évalué au cours d'une étude chez le cochon pour évaluer la faisabilité d'un traitement par cryothérapie dans le cadre du traitement de petits cancers du rein. L'étude rapportée dans un abstract de congrès [25] portait sur 11 cochons et les auteurs concluaient que « La cryothérapie percutanée des petites tumeurs rénales sous guidage RVS est sûre et précise » sachant néanmoins que les reins de cochons bougent très peu avec la respiration. Ces premiers résultats encourageants ont conduit la même équipe à tester le système chez 10 patients pour réaliser un traitement percutané de petits cancers du rein par radiofréquence. Même si les résultats présentés paraissent encourageants ceux-ci sont peu détaillés sur le plan de l'évaluation et de la précision [26].



Figure 11 : Système RVS. A Gauche : Mise en place des pastilles et acquisition scanner. Au Milieu : Localisation des pastilles après avoir translaté la table du scanner. A Droite : Reformatage de l'image scanner dans le plan échographique (Image : www.hitachi-medical-systems.de)

3.3 - Système Robotique

Une approche intéressante est développée par l'équipe du laboratoire URobotics de l'université Johns Hopkins [27]. Le système est constitué par (cf Figure 12.):

- un bras passif à 7 degrés de liberté (ddl) monté sur la table d'opération.
- un centre moteur appelé RCM (Remote Center Motion) garantissant la rotation de l'outil autour d'un point fixe.
- un dispositif radio-transparent en acrylique appelé PAKY (Percutaneous Access of the Kidney) entraînant une translation de l'aiguille de ponction.

L'ensemble du système comprend ainsi 3 ddl motorisés : une translation permettant l'insertion de l'aiguille et 2 rotations permettant son orientation.

L'opérateur, au cours d'une apnée, commande le robot qui fait progresser une aiguille de ponction vers une cible repérée dans les images fluoroscopiques. Cela permet de diminuer l'exposition du chirurgien aux rayons X. Une étude randomisée ayant inclus 46 patients a été effectuée pour comparer la procédure humaine standard à la procédure robotique [28]. Le nombre de ponctions nécessaires pour atteindre les cavités pyélo-calicielles avec la procédure robotique a été de 2.2 +/- 1.6 contre 3.2 +/- 2.5 pour la procédure humaine habituelle. La différence est néanmoins non significative d'un point de vue statistique pour des cibles d'une taille d'environ 13 mm dans les deux groupes.

Antérieurement à cette étude clinique, des résultats expérimentaux encourageants ont été obtenus en couplant le robot à un système de guidage fluoroscopique de façon à automatiser la ponction [29]. Cette technique ne nécessite pas de calibration du système. D'un point de vue technique, pour atteindre la cible à partir d'un point fixe, il faut obtenir 12 images de projection de l'aiguille de ponction dans 2 plans différents inclinés d'au moins 60° (6 images dans chaque plan). La cible est repérée dans chacun des 2 plans sur une console informatique. Expérimentalement, ce système permet d'atteindre une bille métallique de 4 mm de diamètre à une distance de 70 mm avec une précision évaluée à 1,5 mm. Des essais ex-vivo pratiqués sur un rein de cochon ont permis d'atteindre la première division de l'artère rénale.

Dans [30], la même équipe a étudié l'efficacité du système en ponctionnant sous guidage fluoroscopique un fantôme suivant une procédure humaine standard et une procédure robotique trans-continentale. Sur 304 ponctions, il a été mis en évidence que la ponction téléopérée était plus longue (59s vs 35s) mais plus précise (88% de ponction dans la cible au premier essai contre 79%) que la procédure humaine.

A noter que ce robot est actuellement utilisé dans le cadre d'une étude clinique pour ponctionner sous scanner des tumeurs rénales qui sont traitées par radiofréquence.

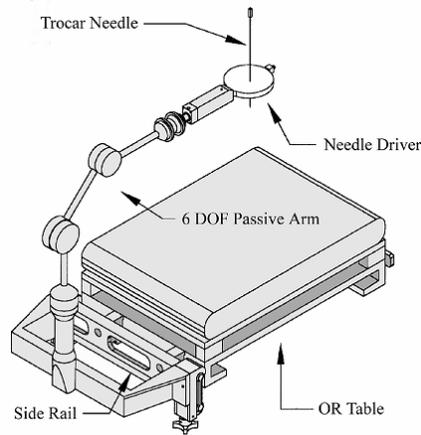


Figure 12 : Robot PAKY (d'après [27])

La problématique clinique de la ponction nous a donc conduits, tout comme d'autres équipes de recherche, à développer un système d'aide à la ponction pour le chirurgien. Nous avons choisi de nous orienter vers un système utilisable au bloc opératoire de façon simple. L'approche que nous avons donc retenue est le développement d'un système de navigation fusionnant le scanner à l'échographie pour la NLPC sachant que son extension aux biopsies et aux traitements percutané des cancers du rein ne peut être faite qu'après avoir prouvé sa robustesse et sa précision en pratique clinique dans le cadre de la ponction des CPC. Pour ceci nous avons tout d'abord élaboré un système basé sur un recalage de nuages de points nécessitant une importante étape de segmentation des données scanner et échographique avant d'orienter nos travaux vers une approche de recalage dit « iconique » sans segmentation. La complexité de l'approche nous a également orienté vers le développement d'une technique alternative sans recalage pour la ponction des cavités pyélo-calicielles en projetant le trajet de ponction échographique dans des images de fluoroscopie acquises antérieurement.

L'ensemble de ces travaux ont été réalisé avec Antoine Leroy, alors étudiant en thèse [31] dans le laboratoire TIMC. Dans la partie suivante de cette thèse nous décrivons donc dans un premier temps les méthodes mises en œuvre et les hypothèses que nous avons retenues. Les mouvements du rein avec la respiration ayant une importance majeure, nous avons été conduits à étudier son amplitude de déplacement et la précision de son remplacement chez des volontaires sains. Nous décrivons ensuite notre approche du recalage avec segmentation puis iconique à partir de données d'un volontaire sain avant de tester l'ensemble du système

développé sur un fantôme et un rein de sujet anatomique. Enfin, dans un dernier temps, nous décrivons le système couplant fluoroscopie et échographie.

1.4 - Outils et hypothèses nécessaires à la réalisation d'un système de navigation pour la ponction rénale

Classiquement, un système de navigation fonctionne suivant les 3 étapes successives propre aux GMCAO décrite par J. Troccaz dans [32]. Ces trois étapes formant la boucle « Perception – Raisonement – Action ».

La première étape de « Perception » consiste donc à acquérir les données préopératoires (par exemple scanner ou IRM) suivie d'une acquisition d'images peropératoire (par exemple échographiques). La phase de raisonnement consiste à mettre les images scanner et échographiques en correspondance afin de transférer le planning préopératoire en condition peropératoire. Enfin, la phase « Action » consiste à guider la ponction selon le planning. Les différentes étapes de fonctionnement sont synthétisées sur la *Figure 13*.

Dans le cadre de cette application, nous avons retenu le scanner comme moyen d'imagerie préopératoire car il a fait ses preuves en routine clinique comme outil diagnostique. Qui plus est, les progrès récents de ce type d'imagerie permettent d'obtenir en moins de 15 secondes un volume abdominal complet de grande précision. Néanmoins cet examen nécessite souvent plusieurs acquisitions à des temps différents après injection d'iode par voie intra-veineuse afin d'augmenter le contraste de certaines zones anatomiques.

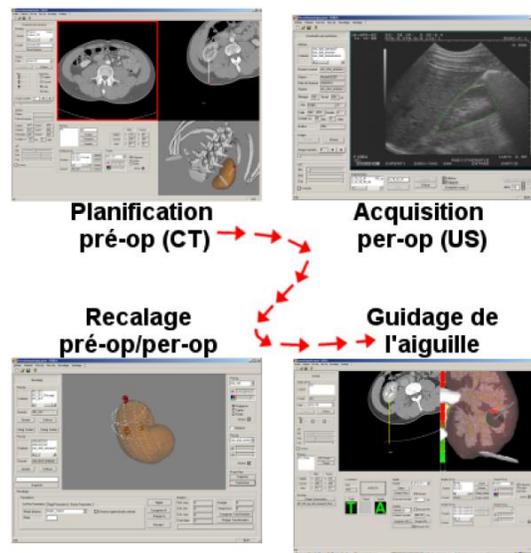


Figure 13 : Etapes de fonctionnement. Planification Scanner Acquisition Echographique peropératoire - Guidage de l'Aiguille (d'après [31]).

4.1 - Outils et notions utilisées

4.1.1 - Formation d'une image scanner

Le scanner est un examen qui permet d'obtenir un ensemble de coupes axiales d'une partie du corps humain. La précision et la rapidité de ces imageurs a évoluée de façon notable ces dernières années. A titre d'exemple, il est possible d'obtenir des images 3D avec des voxels de taille infra-millimétrique codés sur environ 2500 niveaux de gris (Figure 14).

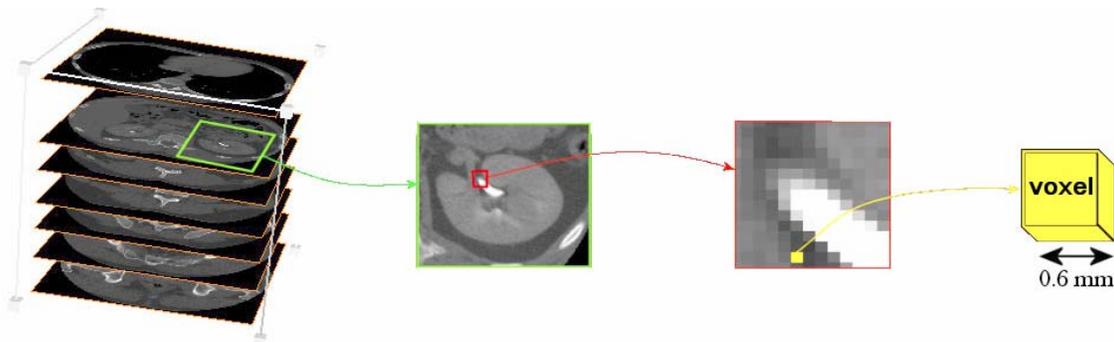


Figure 14 : Décomposition d'une image scanner.

4.1.2 - Les localisateurs

Un localisateur est un dispositif permettant de connaître en temps réel la position et l'orientation dans l'espace d'objets souvent appelés « corps rigides ». Ces « corps rigides » peuvent être associés à des instruments chirurgicaux, à des capteurs, voire même à des structures anatomiques.

A ce jour, les localisateurs optiques sont les plus fréquemment mis en œuvre car ils ont fait la preuve de leur précision et de leur robustesse au sein du bloc opératoire. Le signal mesuré est de la lumière infra-rouge (IR) et les capteurs sont des caméras CCD. A noter qu'il n'y a pas d'interférence avec les scalytiques qui fournissent une lumière intense avec peu de rayonnement IR. Le principe de fonctionnement repose sur la stéréovision. Les IR sont émis par le localisateur qui comprend deux caméras CCD. Dans le cas de localisateurs optiques dits passifs, des réflecteurs sont situés sur les « corps rigides ». Ce sont des structures cristallines qui présentent la propriété de réfléchir la lumière vers la source, à l'intérieur d'un cône de réflexion réduit, quel que soit l'angle d'incidence. Ils sont localisés par chaque caméra et l'intersection des deux lignes de vue fournit l'information de position du marqueur. Le plus souvent, pour des raisons de commodité, les pastilles sont placées en un motif unique non pas

sur l'instrument, mais sur les « corps rigides » car pour que l'instrument soit reconnu par le système, il faut que la forme créée par les pastilles soit reconnaissable et univoque.

En pratique, nous utilisons le système Polaris© qui doit être placé à environ 1.2 m des objets à localiser. Le volume de localisation correspond à une sphère de 1m de diamètre environ. La précision est de l'ordre de 0.5mm à une fréquence de 60 Hz.



Figure 15 : Aiguilles avec pastilles réfléchissantes placées sur un corps rigide.

4.1.3 - Les différents référentiels

Il est important de comprendre la notion de référentiel et la façon dont on passe de l'un à l'autre en appliquant une matrice de transformation.

Ainsi dans l'application développée, on distingue comme référentiels (Figure 16) :

- Ref_{Abs} : Référentiel de référence. Il est en général fixé à la table d'opération.
- $Ref_{Patient}$: Référentiel déterminant la position du patient. Il s'agit le plus souvent d'un corps rigide fixé sur le patient. Ainsi, l'étude de la matrice de transformation de $Ref_{Patient}$ vers Ref_{Abs} permet de savoir si le patient bouge.
- Ref_{PreOp} : Référentiel associé aux données acquises en pré-opératoire (dans notre exemple, le scanner).
- Ref_{Sonde} : Référentiel associé à la sonde d'échographie. La matrice de transformation entre Ref_{PreOp} et Ref_{Sonde} est déterminée par une phase de recalage.
- $Ref_{ImageEcho}$: Référentiel associé à l'image échographique. On connaît la matrice de transformation entre $Ref_{ImageEcho}$ et Ref_{Sonde} en calibrant la sonde. On peut ainsi associer la position de chaque pixel de l'image échographique au référentiel Ref_{Sonde} .
- $Ref_{Aiguille}$: Référentiel associé à l'aiguille de ponction.

- $Ref_{Localisateur}$: Référentiel associé au localisateur dans lequel sont connues les positions des objets localisés. Il est transparent pour l'utilisateur car on étudie le plus souvent la position relative de plusieurs objets.
- Ref_{Cible} : Référentiel de la cible.

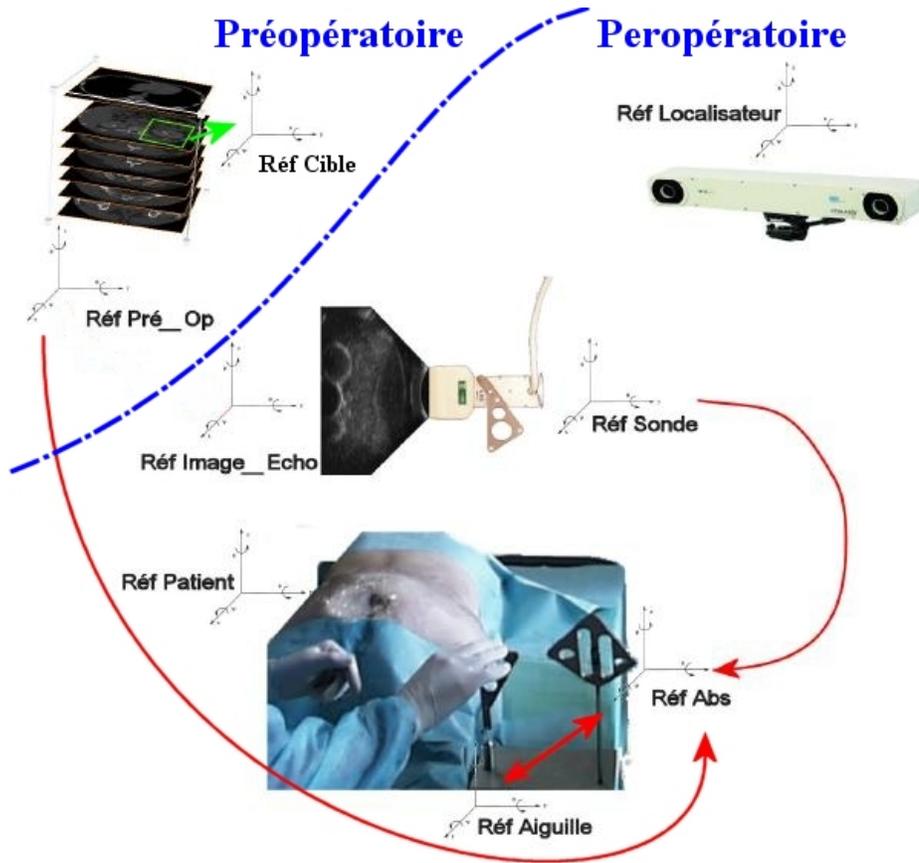


Figure 16 : Les différents référentiels

Le système de localisation permettant de connaître la position relative entre les différents référentiels, il est donc possible de déplacer le localisateur au cours de l'intervention si par exemple cela s'avère nécessaire pour étendre le champ de visualisation d'un corps-rigide.

La détermination de la transformation entre deux référentiels peut se faire de différentes manières :

- Par un suivi de l'objet (par exemple de suivre l'aiguille en étudiant la transformation entre le référentiel de l'aiguille et le référentiel du localisateur).

- Par une calibration des outils quand il existe une relation physique entre deux références (par exemple entre le référentiel de l'image échographique et le référentiel de la sonde échographique).
- Par un recalage ou une mise en correspondance des données dans les autres cas (par exemple entre le référentiel des données préopératoires et le référentiel du patient).

4.1.4 - Le recalage

Il permet de mettre en correspondance les images d'une même modalité d'imagerie acquises sur un même patient à des instants différents (par exemple pour suivre un déplacement) ou bien les images de modalités d'imagerie différentes si on souhaite les superposer. Il est également nécessaire lorsque l'on souhaite comparer des images de patients à un atlas.

Il peut être rigide si l'on part du principe qu'il n'y a pas de déformation ou élastique si les images sont déformées entre les différentes modalités mises en correspondance.

- Le recalage rigide consiste à rechercher 3 rotations et 3 translations permettant de superposer au mieux les images à recaler. Il peut-être recherché entre une image volumique et une série d'images projective 2D, par exemple pour superposer une image scanner et des images de fluoroscopie. Le résultat obtenu peut être exprimé sous la forme d'une matrice de transformation.
- Le recalage élastique est plus complexe que le recalage rigide car il prend en compte des déformations globales et locales entre les modalités que l'on souhaite mettre en correspondance. Ce type de recalage peut être utilisé pour comparer des images de patients différents mais aussi pour recaler différentes modalités entre elles afin de s'affranchir des différentes déformations et distorsions liées aux capteurs. Ce type de recalage permet également de suivre des déformations d'organes avec le temps. Le résultat peut être exprimé sous la forme d'un champ de vecteurs plus ou moins dense.

Qu'il soit rigide ou élastique, le recalage peut être réalisé à partir de points segmentés ou directement à partir de l'analyse des pixels. On parle dans ce dernier cas de recalage « iconique ».

La segmentation consiste à extraire des points qui sont ensuite utilisés pour une tâche complémentaire comme le recalage, la visualisation et la simulation. Elle est effectuée à l'aide de méthodes mathématiques telles que le seuillage, le filtrage, la morphologie mathématique,

etc... La segmentation des données médicales est une tâche particulièrement ardue car les algorithmes doivent être capables de s'adapter aux variations anatomiques quelles soient congénitales ou acquises, à la réponse spécifique du patient (comme l'échogénéïcité des tissus) ainsi qu'aux paramètres acquisition des images. Il n'est pas rare, et tout particulièrement pour l'imagerie des tissus mous, que les méthodes entièrement automatiques soient mises en défaut.

Les bases techniques des différents types de recalages mis en œuvre au cours de cette thèse sont présentées plus loin.

4.2 - Hypothèses

La pratique clinique nous a conduits à poser deux hypothèses importantes dans le cas de notre application :

- La première est que le rein peut être considéré comme un **organe non ou peu déformable**. Même si cette hypothèse n'a jamais été scientifiquement prouvée, l'ensemble de la communauté urologique semble s'accorder sur ce fait. Cette hypothèse permet de simplifier notablement notre approche du recalage en nous orientant vers une mise en correspondance rigide.
- La seconde est que **la position du rein est reproductible en fonction de la respiration**. Cette hypothèse s'appuie en partie sur l'analyse de la littérature (cf. Etat de l'Art), mais l'absence d'étude en 3D sur le repositionnement du rein nous a conduits à réaliser une étude, présentée ci-dessous, pour la confirmer.

1.5 - Etude des mouvements et du repositionnement du rein en fonction de la respiration

5.1 - Introduction

L'absence de données bibliographiques précises sur les mouvements du rein dans les 3 dimensions pendant le cycle respiratoire nous ont conduits à étudier son déplacement et son repositionnement chez 11 sujets volontaires sains, dont les principales caractéristiques morphologiques sont reportées dans le Tableau 6, en utilisant un système d'échographie 2.5D.

	sexe	age (ans)	taille (cm)	poids (kg)	IMC (kg/m ²)
Sujet 1	M	26	176	78	25,2
Sujet 2	M	24	186	100	28,9
Sujet 3	F	23	153	48	20,5
Sujet 4	F	27	160	55	21,5
Sujet 5	M	31	177	65	20,7
Sujet 6	M	27	178	65	20,5
Sujet 7	M	24	174	70	23,1
Sujet 8	M	32	175	80	26,1
Sujet 9	F	23	177	70	22,3
Sujet 10	F	23	173	57	19,0
Sujet 11	M	24	176	67	21,6

Tableau 6 : Caractéristiques des 11 sujets ayant participé à l'étude. IMC = Index de Masse Corporelle

5.2 - Matériel et méthode

Le dispositif de mesure repose sur une sonde échographique calibrée et localisée dans l'espace par un PolarisTM (Figure 17). Un corps rigide de référence est placé de façon horizontale près du sujet.

Nous avons utilisé une sonde échographique Hitachi-EUB405© avec une sonde de 3.5 MHz sur laquelle était monté un corps rigide (Figure 18). Nous appelons ce système échographie 2.5D.

Une des étapes majeure de la mise en œuvre de ce système de localisation concerne la calibration de la sonde échographique pour être en mesure de connaître la position de chaque voxel échographique dans le référentiel du corps rigide fixé à la sonde. En utilisant la méthode du triangle décrite dans [33] nous obtenons une erreur rms d'environ 2 mm. Il convient d'effectuer l'acquisition lentement car le temps séparant l'enregistrement de l'image de sa matrice de transformation est de l'ordre de 70ms sur notre système. En conséquence, l'erreur induite est de 0.7mm pour une vitesse de l'ordre de 1cm/s.

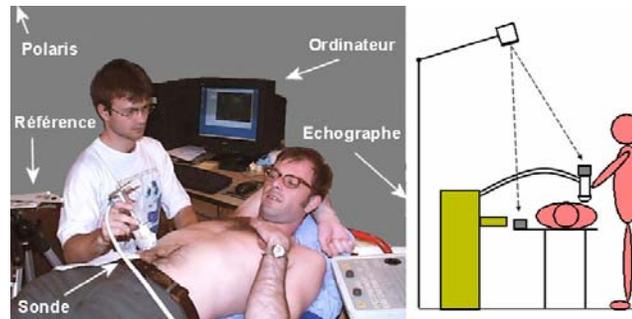


Figure 17 : Dispositif d'acquisition 2.5D. Le sujet est en décubitus dorsal. Les corps rigides sont dirigés vers le plafond permettant de larges déplacements de la sonde (d'après [31]).



Figure 18 : Sonde échographique avec rigid body

Comme nous souhaitons obtenir des images de bonne qualité, l'acquisition des images a été réalisée pour l'ensemble des volontaires en décubitus dorsal et par voie antérieure seulement pour le rein droit de façon à profiter de la fenêtre hépatique. Néanmoins, pour un des volontaires (le sujet n°4), nous avons étudié le rein gauche. Au cours de l'acquisition

d'une série d'images, la sonde a été déplacée sur l'ensemble du rein en privilégiant les coupes longitudinales.

Pour chaque sujet, il a été acquis par voie antérieure :

- 3 séries d'images du rein droit en apnée après inspiration profonde. Les sujets pouvant en moyenne tenir une apnée d'environ 30 secondes et les contraintes techniques liées à la mise en place de la sonde et à l'acquisition de coupes échographiques satisfaisantes nous a permis d'obtenir 50 à 60 images par série à une fréquence de 2 images/s. Les séries se nomment RD0, RD1, RD2 et permettent de calculer le repositionnement du rein en inspiration. de
- 2 séries de 20 à 40 images du rein droit en apnée après expiration modérée, à la même fréquence, toujours selon les capacités pulmonaires du sujet. Ces séries sont nommées RDe0, RDe1. Elles permettent d'évaluer la course du rein au cours d'un demi-cycle respiratoire en comparant leur position par rapport aux 3 séries décrites ci-dessus.

La capsule du rein a été segmentée manuellement permettant ainsi d'obtenir pour chaque série un nuage de points 3D de la capsule du rein (*Figure 19*).

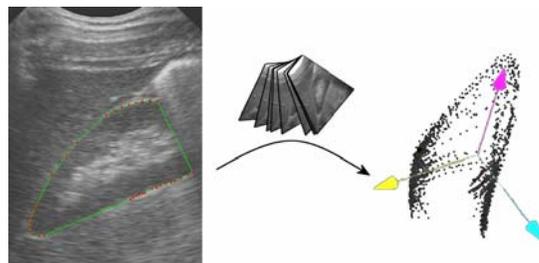


Figure 19 : Reconstruction d'un nuage de points 3D de la capsule du rein après une acquisition 2.5D. A gauche : Image échographique avec segmentation de la capsule rénale. Au milieu : représentation des coupes échographiques dans l'espace. A droite : nuage de points représentant la capsule rénale

Afin de mesurer les déplacements du rein en translation et en rotation nous avons déterminé deux points :

- Le point G correspond au centre de gravité du nuage de points RDe_i. C'est le barycentre du nuage de points.

- Le point P correspond au pôle inférieur du rein. Il est choisi manuellement. La segmentation de l'ensemble des séries d'images a demandé environ une heure pour chaque sujet. La segmentation a été l'étape la plus longue.

Les nuages de points acquis à des temps différents (inspiration-inspiration pour le replacement, ou expiration-inspiration pour mesurer le déplacement) ont été recalés deux à deux suivant un recalage 3D/3D rigide.

- Pour cela, on détermine tout d'abord ce que l'on appelle une « attitude initiale » (AI). Les nuages de points ayant des formes grossièrement identiques et les acquisitions ayant été dans des positions voisines des sujets, nous mettons leur centre de gravité en correspondance et nous gardons les mêmes orientations d'axes. Cette AI permet de lancer l'algorithme de recalage avec deux nuages de points relativement proches les uns des autres.
- Dans un second nous appliquons l'algorithme de recalage de surface, développé par S. Lavallée [34], basé sur un processus itératif de minimisation de distance entre deux surfaces.

Un des nuages de points est considéré comme le modèle de base et l'autre comme le modèle recalé. A noter que le modèle de base, noté $Y=(y_1,y_2,\dots,y_m)$ doit être le nuage constitué du nombre de points le plus important. Appelons X l'autre nuage de points noté $X=(x_1,x_2,\dots,x_n)$ avec $m \gg n$.

Le recalage consiste à rechercher la transformation rigide M qui rapproche au mieux modèle de base et modèle recalé en minimisant une fonction d'énergie

$$E = \frac{1}{\sigma} \sum_i d(Y, M(x_i))^2 \text{ ou } \sigma \text{ est un bruit sur les mesures. Ceci suppose que}$$

l'on est capable de déterminer à chaque itération et pour chaque point de X sa distance au nuage de points Y. Ceci est possible grâce à l'utilisation d'une carte de distance de type octree qui est précalculée.

La minimisation de l'énergie est obtenue par la méthode de Levenberg-Marquart qui repose sur l'évaluation de ses dérivées premières et secondes.

Le lecteur peut se reporter à [34] pour plus de détails.

En appliquant ces transformations M aux points G et P , que nous obtenons respectivement les points G' et P' (Figure 20).

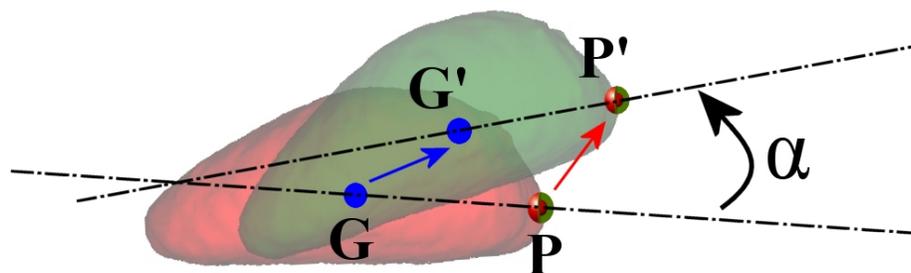


Figure 20: Schématisation des mouvements du rein. En rouge : position du rein en expiration.
En vert : position du rein en inspiration.

Nous sommes donc en mesure d'étudier les déplacements et le repositionnement du rein en analysant :

1. Le déplacement du point G représenté par le vecteur $\overrightarrow{GG'}$.
2. Le déplacement du point P représenté par le vecteur $\overrightarrow{PP'}$.
3. L'angle $\alpha = \langle \overrightarrow{GG'}, \overrightarrow{PP'} \rangle$. Cet angle indique comment le rein s'est incliné entre sa position en expiration et en inspiration.

5.2.1 - Etude du déplacement

Pour évaluer les mouvements du rein, nous avons donc recalé les séries $RDe_{i\{1,2\}}$ aux séries $RD_{i\{1,2,3\}}$. Nous disposons donc théoriquement de 6 transformations par sujet. Néanmoins, pour des raisons techniques (images de mauvaise qualité à cause d'ombres acoustiques, mauvaise orientation des coupes ne permettant pas d'obtenir une segmentation homogène, sujet ayant bougé, ...), la totalité de ces données n'a pas pu être analysée systématiquement pour tous les sujets.

L'ensemble des résultats expérimentaux obtenus à partir des matrices de transformation est représenté dans le Tableau 7. Les données pour les sujets 1 et 5 n'ont pas pu être analysées. Pour le sujet 1, il y avait un important problème de ligne de vue entre le Polaris et le corps rigide fixé sur la sonde échographique et pour le sujet 5, il s'agit essentiellement de mouvements au cours des acquisitions. Au total, nous disposons de 41 transformations analysables (2 à 6 transformations pour 9 sujets différents). Un exemple de deux nuages de points entre deux séries en inspiration et expiration est représenté *Figure 21*.

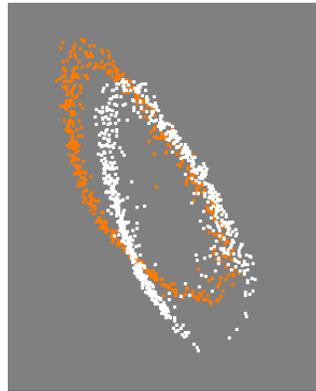


Figure 21 : Nuages de points pour l'étude du déplacement. En orange une série acquise en expiration. En blanc, une série acquise en inspiration.

5.2.2 - Cas du remplacement

Afin de mesurer la précision du remplacement, nous avons recalé les séries $RD_{i\{1,2,3\}}$. Nous disposons donc de 3 transformations pour chaque sujet. Comme nous analysons les mêmes données que pour le déplacement, la totalité des données n'a pas pu être analysée suite aux problèmes expérimentaux sus-cités. La *Figure 22* représente 3 nuages de points acquis au cours de 3 inspirations.

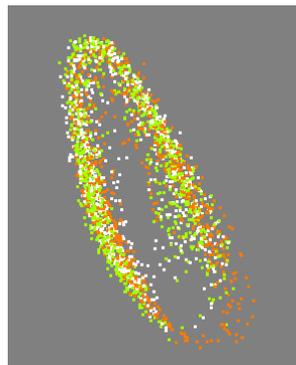


Figure 22 : Nuages de points pour l'étude du remplacement. En blanc, orange et vert, les nuages correspondent respectivement aux séries en inspiration RD0, RD1 et RD2

5.3 - Résultats

5.3.1 - Cas du déplacement

Les données moyennes sont présentées pour le point G dans le Tableau 8 et pour le point P dans le Tableau 9. Le Tableau 10 récapitule l'ensemble des résultats et ils sont représentés graphiquement sur la Figure 23.

Nous obtenons donc pour l'ensemble des sujets :

- Pour le point G : une translation moyenne de 30.1 mm (Min : 10.1 – Max : 60.0)
- Pour le point P : une translation moyenne de 30.8 mm (Min : 7.8 – Max : 55.5)
- Pour l'angle α : une rotation de moyenne 11.6° (Min : 6.5 – Max : 17.5).

	Angle α	Centre G				Pole P			
		ΔX	ΔY	ΔZ	$ \Delta G $	ΔX	ΔY	ΔZ	$ \Delta P $
Sujet 1									
Sujet 2	3,9	31,2	14,1	5,1	34,7	31,1	13,5	3,0	34,1
	10,5	42,4	18,8	12,9	48,2	43,2	21,8	16,8	51,3
	31,3	54,2	8,5	22,7	59,4	43,7	2,5	14,6	46,1
	5,1	22,6	13,8	4,3	26,8	23,2	12,6	1,9	26,4
	16,7	32,6	11,4	17,3	38,6	38,7	11,1	10,4	41,6
	20,7	44,8	9,1	28,7	54,0	42,5	3,9	18,8	46,6
Sujet 3	2,8	13,4	0,0	1,7	13,5	12,7	-0,9	2,1	12,9
	5,0	6,5	2,1	2,6	7,4	5,1	1,1	4,1	6,7
	14,4	2,1	-0,7	6,0	6,4	-2,5	-3,0	10,4	11,1
	6,7	9,7	-0,5	12,3	15,7	11,7	0,4	9,5	15,1
	4,0	6,2	-1,3	12,9	14,4	7,0	-1,7	10,9	13,1
	6,2	-0,1	-1,2	11,7	11,8	-2,2	-3,5	-3,5	5,4
Sujet 4	16,6	3,8	-17,2	-2,3	17,7	-3,0	-17,5	-11,2	21,0
	8,9	7,9	-19,2	7,1	22,0	5,2	-19,6	1,8	20,4
	9,4	5,7	-16,7	3,6	18,0	1,9	-17,2	-1,4	17,4
Sujet 5									
Sujet 6	10,6	18,0	-20,7	12,1	30,0	26,1	-17,5	12,8	33,9
	16,8	12,8	-17,7	9,9	24,0	23,6	-13,0	17,4	32,0

	15,7	11,6	-22,8	6,8	26,5	22,7	-18,1	11,8	31,3
	29,0	17,1	-20,0	11,5	28,8	30,2	-13,5	17,2	37,3
	19,7	14,9	-14,4	12,2	24,0	22,5	-11,0	18,9	31,4
	12,9	13,2	-16,6	9,2	23,1	19,4	-14,6	11,9	27,0
Sujet 7	4,1	34,5	-24,4	45,2	61,9	34,0	-24,5	43,0	60,0
	12,0	34,3	-29,3	40,5	60,5	33,8	-28,5	33,7	55,6
	14,3	32,0	-27,0	39,9	57,8	27,5	-28,0	33,1	51,4
Sujet 8	13,5	37,0	-11,1	2,1	38,7	36,9	-20,4	7,6	42,8
	12,5	33,4	-10,4	1,5	35,0	34,1	-17,8	8,2	39,4
	12,3	27,6	-9,1	1,4	29,1	28,9	-15,2	9,0	33,9
	5,2	37,0	-6,7	0,4	37,6	36,2	-10,2	-0,9	37,6
	2,8	35,0	-7,4	2,2	35,8	35,0	-9,5	2,5	36,4
	3,3	27,7	-5,9	1,9	28,4	28,3	-7,3	3,8	29,5
Sujet 9	6,9	14,5	-2,9	15,8	21,6	20,3	-1,3	14,9	25,2
	6,0	16,4	-5,9	17,5	24,7	21,4	-4,7	15,9	27,1
	11,6	13,1	-1,8	16,4	21,1	22,1	1,6	20,3	30,0
	8,9	17,8	-5,3	18,2	26,0	23,1	-4,9	12,3	26,7
	7,5	21,1	-10,9	18,8	30,3	24,5	-11,0	13,1	29,9
	9,0	17,7	-5,0	18,3	26,0	25,4	-3,3	16,9	30,8
Sujet 10	14,8	9,2	-16,3	7,1	20,0	12,0	-9,8	11,2	19,1
	10,9	1,1	-24,5	6,3	25,4	3,2	-20,8	10,6	23,6
	6,7	5,1	-18,5	6,7	20,4	6,6	-16,1	9,1	19,6
Sujet 11	29,7	3,6	-30,5	9,0	32,0	-0,6	-40,2	18,3	44,1
	3,1	9,7	-31,0	11,8	34,6	9,3	-31,3	10,4	34,3

Tableau 7 : Données brutes des angles α et des translations des points "Centre G" et "Pôle P" (en mm)

	$\overline{\Delta X}$	$\overline{\Delta Y}$	$\overline{\Delta Z}$	$\ \overline{\Delta G}\ $	$\sigma_{\ \Delta G\ }$	γ_G
Sujet 1						
Sujet 2	38.0	12.6	15.2	43.6	12.4	129.7
Sujet 3	6.3	-0.3	7.9	11.5	3.8	88.1
Sujet 4	5.8	-17.7	2.8	19.2	2.4	9.1
Sujet 5						
Sujet 6	14.6	-18.7	10.3	26.1	2.9	28.8
Sujet 7	33.6	-26.9	41.9	60.1	2.1	57.3
Sujet 8	32.9	-8.4	1.6	34.1	4.4	10.7
Sujet 9	16.8	-5.3	17.5	25.0	3.4	73.1
Sujet 10	5.1	-19.8	6.7	21.9	3.0	18.7
Sujet 11	6.7	-30.8	10.4	33.3	1.8	18.7
Moyenne				30.1		
Ecart-Type				14.7		
Minimum				10.1		
Maximum				60.0		

Tableau 8 : Translation moyenne du point G. σ = écart-type. Unités : mm et °.

	$\overline{\Delta X}$	$\overline{\Delta Y}$	$\overline{\Delta Z}$	$\ \overline{\Delta P}\ $	$\sigma\ \Delta P\ $	γ_P
Sujet 1						
Sujet 2	37.1	10.9	10.9	40.2	9.2	134.9
Sujet 3	5.3	-1.3	5.6	7.8	3.9	77.3
Sujet 4	1.4	-18.1	-3.6	18.5	1.9	11.2
Sujet 5						
Sujet 6	24.1	-14.6	15.0	31.9	3.4	45.7
Sujet 7	31.8	-27.0	36.6	55.5	4.3	53.6
Sujet 8	33.3	-13.4	5.0	36.2	4.6	20.6
Sujet 9	22.8	-3.9	15.6	27.9	2.3	75.8
Sujet 10	7.3	-15.6	10.3	20.0	2.4	33.5
Sujet 11	4.3	-35.8	14.3	38.8	7.0	21.8
Moyenne				30.8		
Ecart-Type				14.1		
Minimum				7.8		
Maximum				55.5		

Tableau 9 : Translation moyenne du point P. σ = écart-type. Unités : mm et °.

	$\overline{GG'}$	$\sigma(GG')$	$\overline{PP'}$	$\sigma(PP')$	α	$\sigma(\alpha)$
Sujet 1						
Sujet 2	42,8	12.4	40,2	9.2	14,7	10.4
Sujet 3	10,1	3.8	7,8	3.9	6,5	4.1
Sujet 4	18,8	2.4	18,5	1.9	11,7	4.3
Sujet 5						
Sujet 6	25,9	2.9	31,9	3.4	17,5	6.5
Sujet 7	60,0	2.1	55,5	4.3	10,1	5.3
Sujet 8	34,0	4.4	36,2	4.6	8,3	5.0
Sujet 9	24,8	3.4	27,9	2.3	8,3	2.0
Sujet 10	21,5	3.0	20,0	2.4	10,8	4.0
Sujet 11	33,2	1.8	38,8	7.0	16,4	18.9
Moyenne	30,1	4.0	30,8	4.3	11,6	6.7

Tableau 10 : Récapitulatif des mesures de déplacement du rein - Moyennes, écart-type (σ) par sujet et moyennes générales pour les translations et les angles. Unités : mm et °.

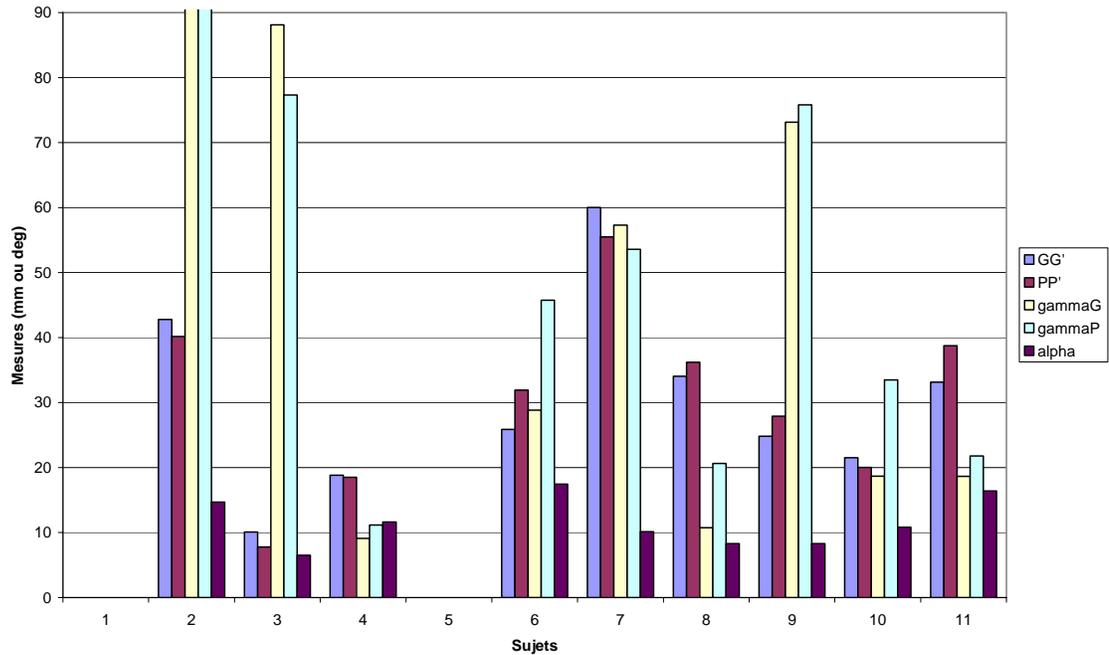


Figure 23 : Récapitulatif graphique des mesures de déplacement du rein

5.3.2 - Etude du remplacement

Le Tableau 11 représente pour chaque sujet les résultats de l'ensemble des translations du point G entre différentes inspirations. Les données ont pu être analysées pour les 11 sujets.

Le remplacement du rein se fait avec une précision de $5.9 \text{ mm} \pm 3.2$ (minimum : 1.3 et maximum 15.9).

	ΔX	ΔY	ΔZ	$\ \Delta G\ $	$\ \overline{\Delta G}\ $
Sujet 1	2,3	3,6	-0,4	4,3	
	0,6	-0,1	-2,3	2,4	
	0,4	-3,4	0,1	3,4	3,4
Sujet 2	8,4	2,2	7,4	11,4	
	18,7	-2,9	18,6	26,5	
	5,7	0,7	8,0	9,8	15,9
Sujet 3	-1,4	0,3	-0,4	1,4	
	-6,1	-0,9	0,2	6,1	

	-5,3	-1,1	1,6	5,6	4,4
Sujet 4	-6,0	-11,0	-0,7	12,5	
	6,4	-8,0	1,7	10,4	
	10,9	3,0	2,8	11,7	
	4,8	-0,4	8,3	9,6	
	1,8	-0,3	5,3	5,6	
	-1,8	0,9	-3,7	4,2	9,0
Sujet 5	1,1	0,6	-2,9	3,2	
	-0,5	0,8	-6,1	6,2	
	-1,0	-0,8	-2,8	3,1	4,1
Sujet 6	-2,6	2,8	-0,2	3,9	
	-3,1	1,7	-2,1	4,1	
	-3,0	0,3	-2,9	4,2	4,0
Sujet 7	-0,4	-0,9	-3,1	3,2	
	-1,6	2,4	-4,6	5,5	
	-1,8	1,2	-1,5	2,6	3,8
Sujet 8	-4,5	0,8	0,6	4,6	
	-9,8	0,3	-1,1	9,8	
	-4,9	-0,1	-1,9	5,2	6,6
Sujet 9	0,3	-1,7	0,2	1,7	
	-0,9	0,8	0,4	1,2	
	-0,9	0,0	0,4	1,0	1,3
Sujet 10	-9,8	-4,6	0,2	10,8	
	-4,1	-0,4	1,1	4,3	
	5,8	4,1	0,2	7,1	7,4
Sujet 11	-1,6	-3,8	3,4	5,3	5,3
Moyenne					5.9
Ecart-Type					3.2
Minimum					1.3
Maximum					15.9

Tableau 11 : Données brutes de mobilité pour les 11 sujets (en mm).

5.4 - Discussion

Pour le déplacement, nos résultats pour les points G et P sont conformes aux données 2D de la littérature qui sont des mesures 2D et qui ont été rapportés dans le chapitre « Les mouvements du Rein ». Nous apportons également une estimation de la rotation.

Nous pouvons donc retenir que le rein bouge d'environ 3 cm au cours du cycle respiratoire.

Pour le remplacement, nous pouvons estimer que sa précision est de l'ordre de 6 mm. Ces données sont du même ordre de grandeur que celles obtenues par analyse d'images IRM dans [20].

Le principal écueil de cette étude repose sur la possibilité pour les différents volontaires de reproduire la même apnée en ventilation spontanée. En effet, il est loin d'être facile de rester 30 secondes sans respirer, plusieurs fois à la suite, tout en tentant de reproduire les mêmes inspirations et expirations.

Un biais important est que tous les volontaires sont de la même tranche d'âge (particulièrement jeunes) et que leurs reins étaient non pathologiques.

Enfin, la précision de la segmentation manuelle des images échographiques peut porter à discussion.

5.5 - Conclusion

Malgré les différents biais de cette étude, nous pensons que le repositionnement du rein est reproductible au cours du cycle respiratoire et ceci devrait être amélioré dans les conditions chirurgicales car les patient est sous respirateur artificiel. Il s'agit donc de procéder à l'acquisition des images échographiques à temps respiratoire donné et de se replacer au même moment du cycle pour la ponction ; les deux phases se faisant en apnée.

Il conviendrait néanmoins dans le cas de ponction pour un cancer de faire une étude plus poussée, tout particulièrement en position de traitement. Cette étude pourrait être réalisée lors des interventions de NLPC sur des patients en situation opératoire habituelle, c'est-à-dire sous ventilation contrôlée par un respirateur artificiel et en décubitus ventral avec des billots sous les crêtes iliaques et sous l'hypochondre en regard du rein à ponctionner.

1.6 - Segmentation scanner du rein et recalage scanner monomodal

L'inconvénient du scanner est qu'il nécessite d'acquérir plusieurs séries d'images à des temps différents après une injection intraveineuse d'iode. Comme nous l'avons vu précédemment, le rein bouge avec la respiration et en général, deux séries d'images sont acquises au cours d'un examen..

La première série d'images (SE1) est acquise au temps artériel (Figure 24) environ 30s après l'injection d'iode et permet de visualiser le cortex. La deuxième (SE2) est acquise au temps excrétoire, soit environ une dizaine de minutes après la première, lorsque le produit de contraste est dans les CPC (Figure 25). Il est donc nécessaire de recalibrer ces deux séries d'images afin d'obtenir un modèle contenant l'ensemble des informations dans un même référentiel.

Pour réaliser cette fusion des images acquises au temps artériel et au temps excrétoire, nous nous sommes orientés vers un recalage rigide surfacique. Les deux reins n'ayant pas le même déplacement au cours de la respiration, il est bien sûr indispensable de rechercher une matrice de transformation pour chacun d'entre eux.

6.1.1 - Acquisition des images

Elle a été réalisée sur un sujet volontaire sain à partir d'un appareil General Electric hélicoïdal multi-barrettes mis en service en 2002.

Les deux séries d'images, SE1 et SE2, ont été acquises à des temps respiratoires différents. Ces deux séries ont le même nombre de coupes (287) et l'espace intercoupes est de 0.6mm, sachant que les voxels sont isotropes et codés sur 16 bits. La taille de l'image est de 512*512.



Figure 24 : Coupe transversale scanner
SE1 (temps artériel)

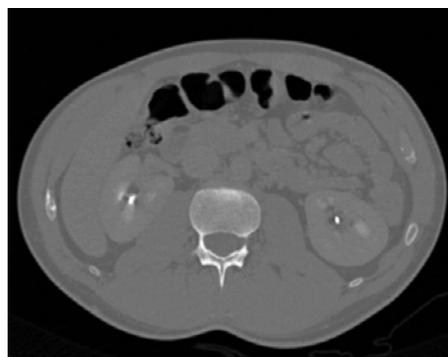


Figure 25 : Coupe transversale scanner
SE2 (temps tardif)

6.1.2 - Segmentation

Il existe de nombreuses méthodes de segmentation des images scanner plus ou moins automatiques. Par exemple Pizer décrit dans [35] une méthode automatique basée sur des M-reps déformables. Gao, quant à lui, décrit de bons résultats avec une approche à partir de modèles déformables [36]. Ces résultats semblent être robustes et précis mais ils n'ont été testés que sur des petites séries d'images avec principalement des données non ou peu pathologiques.

La possibilité d'importantes modifications du contour du rein en fonction de différentes pathologies bénignes ou malignes nous a conduits à nous orienter vers une méthode semi-automatique laissant une importante interaction avec le système.

Dans un premier temps nous avons essayé d'utiliser des opérateurs morphologiques implantés au sein d'Analyze™ dont les résultats ont été décevants.

Nous avons donc évalué dans cette application le logiciel Nabla© de la société GenericVision qui implémente une ligne de partage des eaux 3D [37]. Cet algorithme génère des contours fermés, appelés « building-blocks » (Figure 26). La sélection de ces « building-blocks » par le clinicien permet de segmenter de façon interactive une bonne part des différentes entités anatomiques. Les « building-blocks » ont été générés pour les deux séries sur l'ensemble du volume scanner permettant ainsi de segmenter la peau, le rachis, les poumons, l'aorte, les reins et les CPC.

Une telle méthode de segmentation, demande donc une importante interaction avec la machine pour sélectionner les « building-blocks » d'intérêts et est bien sûr plus longue qu'une

méthode automatique comme celle décrite par Soler [38]. Cependant, elle nous semble plus adaptée en cas de données pathologiques.

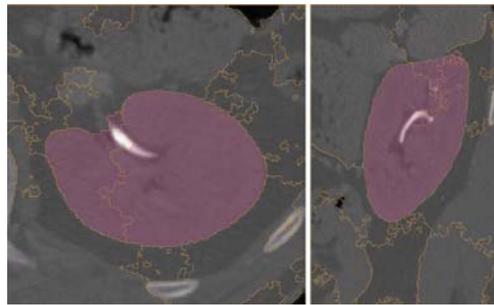


Figure 26 : Résultat de la segmentation scanner avec Nabla©.A gauche : coupe transversale et à droite coupe frontale.La ligne marron représente la ligne de partage des eaux.

6.1.3 - Recalage monomodal

Le recalage monomodal a été réalisé avec le logiciel Analyse™ qui implémente un recalage rigide surfacique utilisant une carte de chanfrein qui permet de calculer la distance entre les deux surfaces. Ce recalage est basé sur le contour des reins et nous permet d'obtenir pour chacun d'entre eux une matrice de transformation. Il suffit alors d'appliquer cette matrice aux données segmentées à l'intérieur du rein lors du premier temps d'acquisition pour obtenir la fusion des informations. La Figure 27 représente le recalage entre les capsules rénales issues de SE1 et de SE2, permettant ainsi d'obtenir dans un même référentiel scanner l'ensemble des données avec une précision ayant été estimée visuellement comme étant millimétrique. La Figure 28 représente l'ensemble des données scanner segmentées. Ces données sont détaillées dans l'article [39].

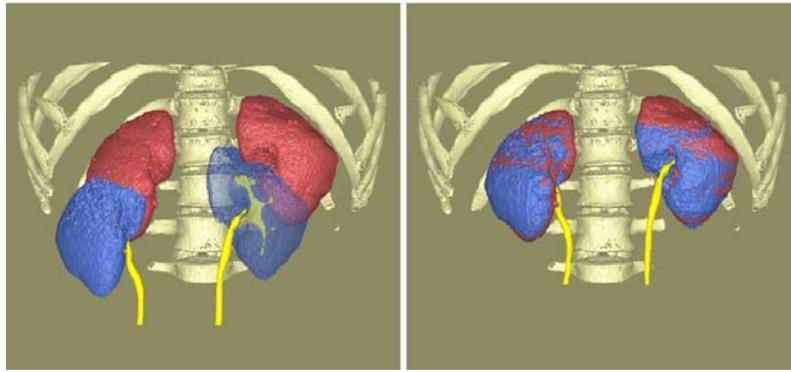


Figure 27 : Résultats du recalage scanner pour les reins. A gauche : avant recalage, à droite après recalage. En rouge : capsule rénale segmentée à partir de SE1. En bleu : capsule rénale segmentée à partir de SE2. En jaune CPC et uretères.

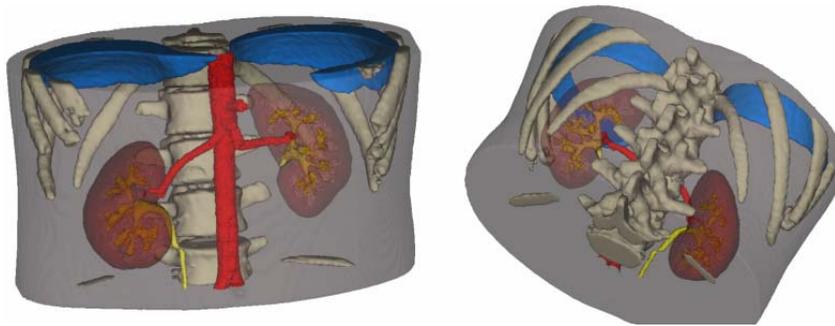


Figure 28 : Segmentation globale scanner. En bleu : poumons, en blanc : rachis et côtes, en rouge : aorte, en jaune CPC et uretères, en marron : reins.

La Figure 29 illustre une utilisation possible du recalage scanner monomodal. Le cas clinique correspond à une jeune fille, ayant bénéficié d'une chirurgie percutanée du rein droit pour lithiases. La sonde urétérale « double J » a été laissée en place pendant de nombreux mois et il reste des fragments résiduels dont la position à l'intérieur des cavités pyélo-calicielles est particulièrement difficile à estimer sur les clichés radiographiques standards et les images scanner 2D. La segmentation des lithiases est effectuée sur les clichés sans injection et la morphologie des cavités pyélo-calicielles est obtenue à partir des clichés effectués à un temps tardif. Les deux temps scanner sont fusionnés en effectuant un recalage surfacique du parenchyme. Il est alors possible d'obtenir une visualisation en 3D de la position de la sonde « double J » et des lithiases résiduelles à l'intérieur des cavités pyélo-calicielles.

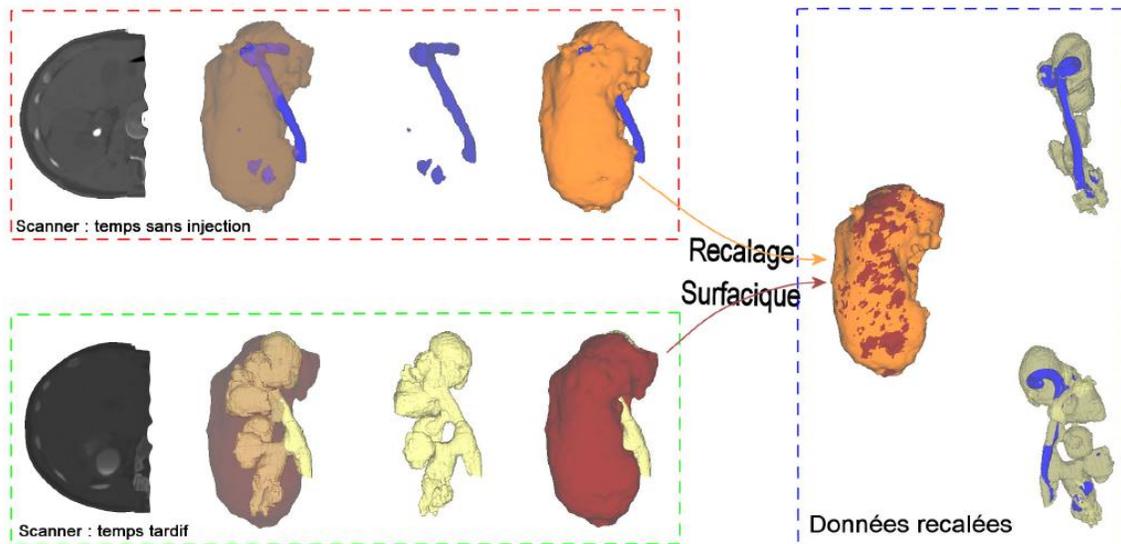


Figure 29 : Exemple recalage scanner temps précoce et temps tardif.

Avec le recalage scanner monomodal, nous sommes donc en mesure de réaliser la première étape de planning de la ponction à partir des deux séries d'images scanner. Pour pouvoir maintenant transférer ce planning préopératoire sur le patient, il est nécessaire d'effectuer un recalage scanner-échographie.

1.7 - Recalage scanner-échographie

Nous avons donc cherché à développer un système permettant de fusionner des données scanner acquises antérieurement et des images échographiques au bloc opératoire avec pour objectif de visualiser lors de l'intervention le déplacement de l'aiguille dans l'image scanner. Suivant l'hypothèse que le rein est un organe peu ou non déformable, nous nous sommes orientés vers un recalage rigide. A partir de données obtenues sur un volontaire sain, nous avons dans un premier temps évalué un recalage mettant en correspondance des nuages de points obtenus par segmentation de la capsule rénale dans chaque modalité, puis dans un second temps nous avons évalué un recalage iconique. Dans le cadre de cette application, il est important de comprendre que l'échographie n'est pas réalisée dans un objectif de ponction sous guidage de l'imagerie temps réel, mais plutôt comme outil de localisation utilisé pour «replacer» le scanner par rapport au patient en situation peropératoire. Ainsi le rein étant considéré comme un objet rigide, il n'est pas forcément nécessaire que la cible soit visible dans l'image échographique.

7.1 - Recalage scanner-échographie par nuages de points

Nous avons donc dans un premier temps évalué la même méthode de recalage 3D/3D rigide que celle présentée pour l'étude des mouvements du rein. Les données scanner segmentées étaient les mêmes que celles présentées ci-dessus dans l'étude du recalage scanner monomodal.

7.1.1 - Acquisition des données échographiques

Pour nos expériences, nous avons acquis au cours d'une apnée sur un sujet volontaire sain, qui avait antérieurement fait un examen scanner, 200 images échographiques 2.5D à la fréquence de 3 images/s. Pour le rein droit, ces images ont été obtenues par voie antéro-latérale. Chez un sujet effectuant une apnée en ventilation spontanée, nos différents essais ont montrés qu'une acquisition prolongée (de l'ordre de la minute) induisait de faibles mouvements du rein qui pouvaient influencer sur la précision de la reconstruction et donc du recalage (cf le chapitre sur l'étude des mouvements du rein).

7.1.2 - Segmentation échographique

La segmentation échographique a été faite à la main sur une douzaine de coupes échographiques 2.5D (6 coupes longitudinales et 6 coupes transversales). 434 points appartenant à la capsule du rein ont été sélectionnés.

L'attitude initiale a été fixée manuellement en appliquant l'algorithme d'Arun à partir de 3 points homologues sélectionnés dans les deux nuages de points obtenus par segmentation.

7.1.3 - Recalage

7.1.3.1 - Influence de la forme du nuage de points échographiques

Après test sur une dizaine de configurations, il ressort que parmi les 200 images acquises un choix de 12 coupes, dont 6 transversales et 6 longitudinales, mettant en valeur les zones de forte courbure et la face antérieure du rein qui est bombée, avec une répartition homogène des points, est idéal tant pour la précision du résultat (2 ± 0.5 mm entre les deux volumes) que pour sa rapidité (700 ms de temps de calcul sur un Pentium IV avec 51 Mo de RAM).

7.1.3.2 - Test de répétabilité

La qualité du recalage dépendant en grande partie de l'attitude initiale, nous comparons la matrice de transformation obtenue à partir de plusieurs attitudes initiales différentes. Cette variation d'amplitude de l'attitude initiale dans les 6 tests effectués est importante puisque nous partons d'au moins 20° de rotation et d'une translation d'au moins 3 cm. Les résultats finaux des différents tests de répétabilité sont représentés dans le Tableau 12. La distance mesurée correspond à la distance rms entre les deux nuages de points recalés. La Figure 30 représente le recalage échographie \rightarrow scanner basé sur la capsule rénale.

Nous déduisons donc de ces expériences que le recalage est stable.

	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4	Test 5	Test 6	Moyenne
Temps de calcul (en ms)	12 562	9 781	12 343	7 829	10 453	9 141	10 351
Dist Moyenne	0.69	0.87	0.70	0.92	0.77	0.77	0.79
Dist Minimum	0.29	0.43	0.32	0.45	0.32	0.38	0.37
Dist Maximum	1.15	1.32	1.18	1.39	1.27	1.26	1.26
Écart type	0.23	0.27	0.24	0.26	0.28	0.24	0.25

Tableau 12: Tests de répétabilité pour le recalage scanner-échographie du rein droit : distance (en mm) entre les deux nuages de points recalés.

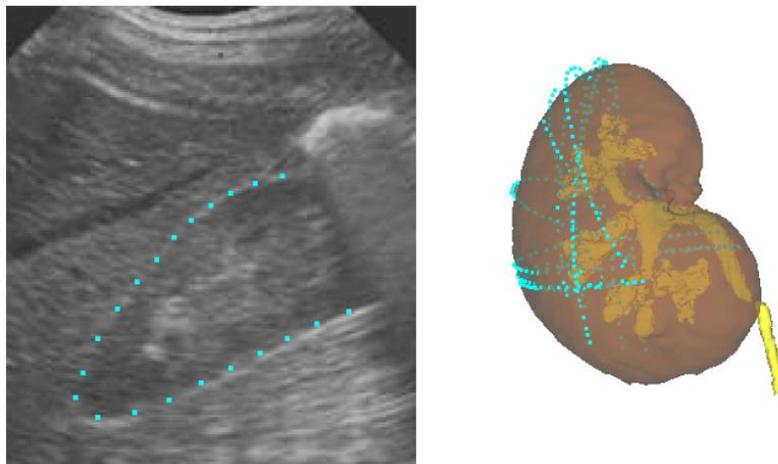


Figure 30 : Recalage échographique. A gauche : volume échographique segmenté, à droite ; recalage volume échographique (en bleu) vers volume scanner (en marron)

7.1.3.3 - Closed Loop Test

Afin d'améliorer la quantification de ce recalage et en l'absence de gold standard, nous avons appliqué un "Closed Loop Test".

Soit CT_1 et CT_2 deux maillages scanner où CT_2 est obtenu par une transformation connue de CT_1 . On applique une transformation ayant une translation de 50 mm et une rotation de 10° sur chacun de ses axes, ce qui équivaut grossièrement aux mouvements du rein entre l'inspiration et l'expiration.

Nous appelons US le nuage de points échographiques. M_{12} est la transformation connue entre CT_1 et CT_2 . M_{1U} et M_{2U} sont les transformations entre respectivement CT_1 et US et CT_2 et US (Figure 31). M_{1U} et M_{2U} sont obtenues par recalage de surface.

Le "Closed Loop Test" consiste à évaluer $\delta M = M_{1U}^{-1} * M_{2U} * M_{12}$. Le recalage est parfait si δM est égale à la matrice identité.

Nous obtenons comme résultat :

– $\|M - Id\|_T = 5.9\text{mm}$.

– $\|\delta M - Id\|_R = 0.006^\circ$.

– $\|\delta M * CT1 - CT1\| = 1.2 \pm 0.4\text{mm}$.

Cette méthode d'évaluation estime la précision de deux recalages échographiques consécutifs. La mesure la plus intéressante est $\|\delta M * CT1 - CT1\|$ qui représente la distance entre deux nuages de points recalés à deux reprises. Nous déduisons donc de ces expériences que le recalage échographie → scanner employé est stable et précis.

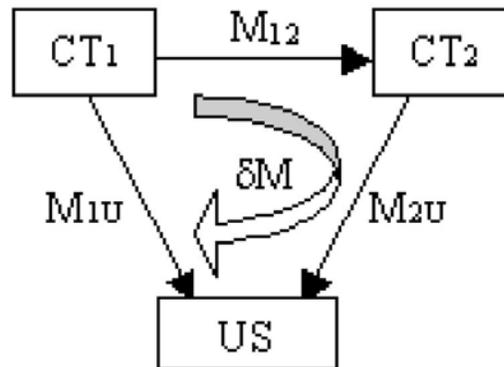


Figure 31 : Closed Loop Test

7.1.4 - Conclusion

Le recalage 3D/3D rigide des nuages de points obtenus par segmentation de la capsule du rein sur des images scanner et échographiques est robuste et précis pour des variations d'attitudes initiales correspondant aux mouvements du rein au cours de la respiration. Pour que cette méthode puisse être utilisable en pratique clinique, il serait nécessaire d'automatiser la segmentation échographique et scanner et suivre la respiration du patient. L'étape de segmentation nous semblant délicate, particulièrement pour l'échographie, nous avons préféré nous orienter vers un recalage iconique ne nécessitant aucune interaction humaine en dehors de la détermination de l'attitude initiale. Mais avant, la précision du recalage 3D/3D rigide par nuages de points nous a permis d'évaluer la précision d'un recalage fondé uniquement sur un appariement de points homologues suivant l'algorithme d'Arun.

7.2 - Recalage scanner-échographie par appariement de points homologues

La méthode de mise en correspondance de certains systèmes commerciaux (cf. chapitre « Etat de l'Art ») repose sur la localisation et la désignation par un opérateur de points homologues, c'est-à-dire jugés identiques, dans les deux modalités d'images qui doivent être mise en correspondance. Contrairement au recalage par nuages de points décrit dans la partie précédente et qui ne nécessite pas le même nombre de points dans chaque modalité, le recalage par appariement couplant les points dans chaque modalité, ceux-ci doivent être d'un nombre égal. Par exemple dans le cadre de la fusion d'image scanner et échographique de rein l'opérateur doit dans un premier temps sélectionner dans l'image scanner trois points (le pôle supérieur ou inférieur, un point particulier de la lèvre antérieure et enfin un point particulier de lèvre postérieure). Il doit ensuite effectuer une acquisition d'images échographiques, comprenant les zones préalablement repérées dans l'image scanner et sélectionner dans ces images échographiques les mêmes points que ceux sélectionnés dans l'image scanner. Cette étape nécessite que la sonde échographique soit localisée dans l'espace (par un localisateur magnétique pour les deux systèmes précités dans l'« Etat de l'Art »), que le patient ne bouge pas et qu'il ne respire pas au cours des diverses acquisitions.

La mise en correspondance des images repose donc sur l'algorithme d'Arun [40] qui détermine ainsi la transformation rigide minimisant la distance entre les points homologues au sens des moindres carrés. La fusion de l'ensemble des images est donc effectuée en appliquant cette transformation à l'ensemble des pixels de l'image échographique.

Les données collectées sur le sujet volontaire sain nous ont permis d'évaluer la précision de cette méthode de mise en correspondance.

7.2.1 - Matériel et méthode

Nous avons utilisé les mêmes images du sujet volontaire sain de l'étude précédente. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, la segmentation de la capsule rénale dans les deux modalités nous permet d'obtenir un recalage précis.

Un clinicien rompu à l'utilisation de l'échographie a sélectionné 3 points dans les images échographiques et ensuite a sélectionné ce qui lui semblait être les même points dans l'image scanner. Cette étape a été réalisée à 22 reprises.

Nous avons évalué les écarts en translation du centre de gravité du nuage de points et l'inclinaison du rein suivant son grand axe entre le recalage basé sur l'analyse du nuage de points et le recalage basé sur la méthode d'Arun.



Figure 32 : Sélection de 3 points jugés identiques dans l'image échographique et l'image scanner. A gauche : échographie, a droite : scanner (d'après [31]).

7.2.2 - Résultats

L'écart moyen des centres de gravité est de $12.9 \text{ mm} \pm 6.9$. L'écart moyen des grands axes est de $17.5^\circ \pm 9.9$. L'ensemble des résultats est reporté sur la Figure 33.

Même si nous n'avons pas étudié avec de façon poussée l'impact du nombre de points utilisés avec l'algorithme d'Arun, il nous a semblé que l'erreur augmentait avec le nombre de points. En effet, il vaut mieux avoir 3 points correctement placés plutôt que 5 un peu erronés.

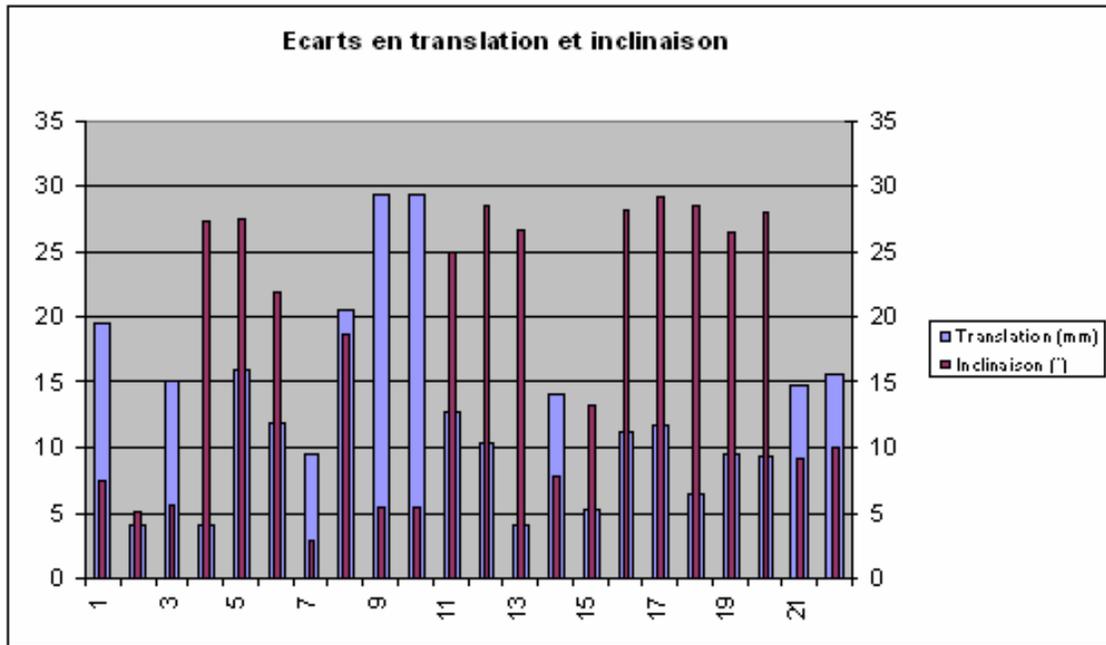


Figure 33 : Ecart en translation du centre de gravité et en inclinaison d'un modèle de rein entre un recalage obtenu par nuage de points et un recalage obtenu par la méthode d'Arun.

7.2.3 - Conclusion

L'erreur moyenne mesurée au niveau du centre de gravité du rein étant supérieure à la taille de la cible que l'on cherche à atteindre fait que la méthode de recalage par appariement de points homologues nous paraît nettement insuffisante pour être utilisée seule.

7.3 - Recalage iconique scanner-échographie

Comme nous avons pu le voir, l'approche du recalage par nuages de points est impossible à mettre en œuvre telle quelle en routine clinique car l'étape de segmentation, en particulier échographique, nécessite trop d'interactions entre le système informatique et le clinicien. Afin de nous affranchir de cette étape, une approche basée sur un recalage iconique peut-être une solution.

Après une description du principe du recalage iconique, nous décrivons la méthode que nous avons retenue et nous présentons les résultats obtenus à partir des données que nous avons déjà utilisées précédemment pour le recalage par nuage de points. L'ensemble théorique de ces travaux ont été réalisés par A. Leroy au cours de sa thèse et sont publiés dans [41].

7.3.1 - Principe du recalage iconique

Il permet le recalage de données mono ou multi-modales en s'appuyant sur l'information d'intensité contenue dans les voxels de deux volumes (V_1 et V_2). Il consiste donc à rechercher de façon itérative une transformation optimale T . On entend par optimale la mesure d'une « similarité » entre les voxels des deux volumes V_1 et $T(V_2)$. Dans le cadre du recalage scanner-échographie, A. Leroy a retenu la méthode suivante :

1. Choix de l'attitude initiale :

Comme pour tout recalage itératif, il faut déterminer une position initiale proche de la position recalée. Comme nous l'avons déjà vu, cela revient à sélectionner des points homologues dans chaque modalité pour superposer « au mieux » les deux volumes.

2. Choix de la région d'intérêt :

Les structures autour du rein se déformant, pour que le recalage rigide soit pertinent, il est indispensable de définir une région d'intérêt région (ROI) autour du rein sur les deux modalités. C'est cette partie de l'image qui doit être fusionnée. Celle-ci est sélectionnée manuellement dans chaque modalité.

3. Prétraitement des images

Dans le cas d'un recalage multi-modal la comparaison des images brutes n'est souvent pas possible à cause de structures visibles dans une modalité et non dans l'autre, ou encore à cause de l'existence de zones ne contenant aucune information pertinente. En effet, dans le cadre du recalage scanner-échographie, les deux modalités font appels à des processus physiques différents, le scanner différenciant plutôt les régions homogènes et l'échographie soulignant plutôt les interfaces. Pour ces raisons, il est nécessaire de procéder à un prétraitement des volumes dans les ROI afin de les rendre, autant que possible, comparables.

Pour les images scanner, le prétraitement consiste essentiellement à appliquer un filtrage médian pour lisser les niveaux de gris, suivi d'un filtre de Sobel permettant de faire ressortir les contours.

Pour les images échographiques, il est nécessaire d'appliquer un filtre de type « sticks » qui fait ressortir les contours et de supprimer les ombres acoustiques.

4. Choix de la mesure de similarité

Il existe différents types de mesures de similarité, c'est-à-dire de fonctions mathématiques qui étant donnés deux volumes fusionnés X et Y retourne une valeur de leur similarité. Le choix de cette mesure dépend essentiellement des modalités mises en jeu et A.Leroy a mis en évidence que la meilleure pour recalibrer des images scanner et échographiques était le rapport de corrélation.

5. Choix de la méthode d'optimisation

La recherche du maximum de similarité se fait par variations successives de la transformation qui place V_2 sur V_1 . L'algorithme de Powell-Brent a été retenu comme étant le plus rapide.

7.3.2 - Expériences et résultats

Les tests ont porté sur le recalage entre 5 coupes échographiques (3 coupes axiales et 2 coupes transversales) et l'ensemble du volume scanner au temps excrétoire du sujet volontaire sain dont les données ont été détaillées dans le chapitre du recalage par nuages de points. A noter que les 5 coupes échographiques doivent être relativement éloignées les une des autres afin de maximiser la mesure de similarité.

Un type de ROI échographique permettant d'obtenir un recalage robuste et précis est présenté Figure 34.

Le recalage a pris un peu plus d'une minute sur un PC Pentium IV avec 256 Mo de RAM et sa précision a été comparée à celle du recalage par nuage de points, considéré comme le bronze standard. La méthode consiste à appliquer les matrices de transformation obtenues par les deux types de recalage puis de calculer la distance entre les deux nuages de points notée par $\Delta(CT,BS)$. La deuxième évaluation est réalisée avec le centre de gravité du nuage de points et est notée ΔG . Les résultats sont présentés dans le Tableau 13 ci-dessous. La distance moyenne entre les nuages de points est de l'ordre de 5 mm ainsi que la distance entre les centres de gravités.

Nb	$\Delta(\text{CT,BS})$ (mm)	ΔG (mm)
1	5.6±2.1	2.7
2	6.8±2.0	3.2
3	5.2±1.5	3.2
4	6.2±1.8	4.0
5	5.8±1.8	2.3
6	6.0±2.0	4.3
7	4.1±1.1	2.7
8	5.1±1.1	3.4
9	5.1±1.9	3.0
10	3.7±0.9	2.1
11	3.7±1.3	1.3
12	3.2±0.8	2.9
13	8.8±2.5	5.7
14	5.7±2.0	4.0
15	6.7±2.6	5.1
16	6.0±1.3	5.8
17	11.9±4.8	8.1
18	6.5±2.1	5.0
19	6.2±1.6	5.6
20	5.4±0.9	4.1

Tableau 13 – Précision du résultat de 20 recalages.



Figure 34-Sélection d'une ROI dans une image échographique avant recalage iconique.

7.3.3 - Conclusion

L'approche d'A. Leroy semble être relativement précise. Elle demande peu d'interaction entre le système informatique et le clinicien. Néanmoins, la sélection de l'attitude initiale et de la ROI semble affecter de façon importante la précision du recalage.

Enfin, il est impossible de se prononcer sur la robustesse globale de l'approche car les essais ont été réalisés à partir d'un seul jeu de données et il est possible que les étapes de prétraitement, en particulier échographique, aient à subir quelques modifications pour s'adapter à la variabilité des patients en terme de réponse aux ultrasons.

7.4 - Discussion et conclusion sur le recalage

Nous avons donc analysé deux concepts de recalage qui consistent à mettre en correspondance soit des ensembles de points sur la surface du rein, soit des pixels d'une région de l'image incluant le rein.

Les différents types de recalage présentés n'intègrent pas de déformations éventuelles et ne sont en aucun cas « temps-réel ». En effet, le temps réel suppose que le système puisse s'adapter aux déplacements des organes. Ce type de système n'intègre pas les mouvements puisque le calcul de la transformation entre les deux modalités est effectué à partir d'informations acquises à un moment précis du cycle respiratoire. Si on considère que les amplitudes du rein peuvent atteindre en moyenne 3cm au cours du cycle respiratoire, l'imprécision du système est donc significative. Il est donc simplement possible si on contrôle la ventilation du patient au cours de l'intervention de remettre le rein lors de la réalisation de la ponction dans la même position que lors de l'acquisition des images peropératoires.

Auquel cas, si on admet que le repositionnement du rein est reproductible, le recalage se fait donc suivant une précision qui varie en fonction de la méthode de recalage choisie. Ainsi, la précision du recalage par appariement de points homologues semble nettement insuffisante. La méthode de recalage par nuages de points est bien plus précise mais elle demande beaucoup plus d'interaction entre le chirurgien et le système informatique et semble difficilement applicable en routine clinique.

La solution la plus pertinente semble être l'approche par recalage iconique. En effet, en dehors du fait que celle-ci semble être précise et demande peu d'interaction entre l'opérateur et le système informatique, les progrès dans le domaine de l'échographie 3D permettent actuellement d'obtenir une image volumique à une fréquence de plusieurs Hz. Ainsi, un recalage iconique multimodal scanner-échographie suivi d'un recalage iconique monomodal échographique pourrait permettre de suivre en « temps réel » une cible intrarénale choisie en préopératoire sur l'image scanner.

Ces premiers travaux ont permis de mettre en évidence que la mise en correspondance précise d'images scanner et échographique de rein est possible mais que pour une utilisation en routine clinique, il est nécessaire de poursuivre les travaux de recherche.

1.8 - Système de navigation scanner-échographie

Dans le but de tester l'ensemble des 3 étapes des GMCAO dans le cadre de la ponction du rein, nous avons développé un système de navigation avec recalage scanner-échographie. Les premiers essais de ponctions ont été réalisés sur des reins de fantôme (afin de nous affranchir des problèmes de mouvements) et les essais suivants sur un rein de sujet anatomique.

8.1 - Etude sur Fantôme

Pour nous approcher des conditions cliniques de la ponction rénale percutanée, nous avons utilisé un fantôme abdominal échogène (Modèle 057,CIRCS³) qui est présenté dans l'annexe 2 .

8.1.1 - Planning pré opératoire

Les données du planning proviennent d'un scanner multi barrettes (4) de General Electric. Les caractéristiques de l'examen sont les suivantes.

- Espace Inter-Coupe : 0,6mm
- Taille des pixels : 0,6mm
- Bits Allocated : 16
- Nombre de coupes : 202
- Taille de l'image : 512*512

8.1.1.1 - Segmentation des données scanner

Les reins du fantôme ont été segmentés à l'aide de l'algorithme de partage des eaux 3D [37] implémentée dans le logiciel Nabla⁴.

Nous avons ainsi obtenu 4018 points pour la capsule du rein droit et 4925 pour le rein gauche.

³ <http://circsync.com>

⁴ <http://genericvision.com>

8.1.1.2 - Planning des ponctions

Pour le planning des ponctions, nous avons sélectionné deux cibles différentes dans les CPC de chaque rein (Figure 35). De chaque côté, la deuxième cible a été ponctionnée suivant deux trajectoires différentes. Les coordonnées des différentes trajectoires sont reportées dans le Tableau 15 et le Tableau 16.

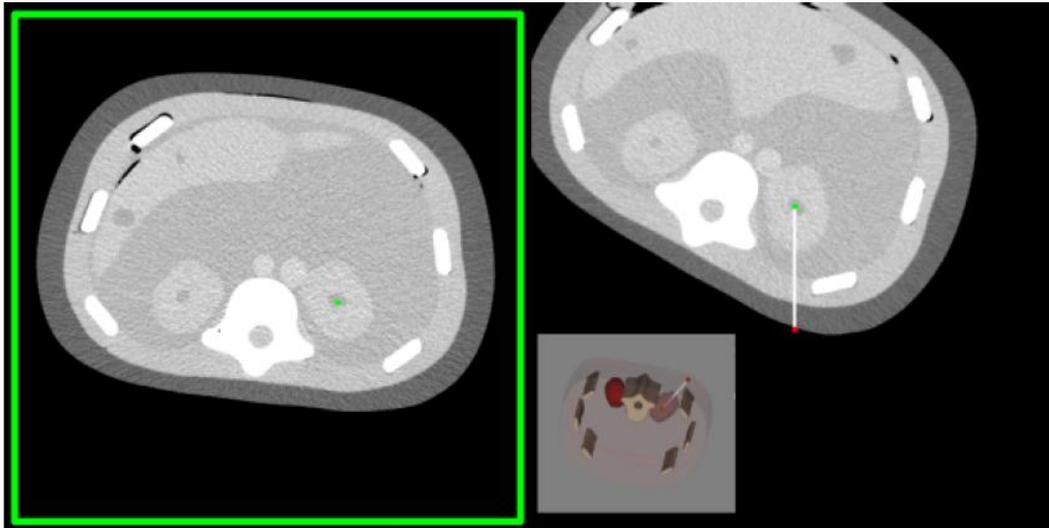


Figure 35 : Plannification trajectoire ponction pour le rein gauche. A gauche sélection de la cible. A droite : reformatage de l'image scanner dans un plan passant par la trajectoire planifiée de la ponction, en vignette : modèle 3D.

8.1.2 - Acquisition échographique

Nous avons utilisé le même système d'acquisition que pour l'étude des mouvements du rein.

8.1.3 - Segmentation échographique

La segmentation échographique des reins a été faite à la main à partir d'une centaine de coupes échographiques 2.5D . Les résultats de la segmentation sont présentés dans le Tableau 14. Le nuage de points représentant le rein droit est représenté sur la Figure 36.

	Rein Droit	Rein Gauche
Nombre de points scanner	4018	4925
Nombre de points échographiques	1515	1346

Tableau 14: Nombres de points des modèles scanner et échographiques

8.1.4 - Recalage

8.1.4.1 - Méthode

L'attitude initiale du recalage a été effectuée par un recalage selon l'algorithme proposé par Arun en sélectionnant en 3D 3 points appariés dans les nuages de points scanner et échographiques (Figure 36). Comme le rein de fantôme est non déformable, nous avons étudié un recalage rigide de la capsule du rein scanner vers l'échographie. Il s'agit du même recalage 3D/3D que celui décrit dans le chapitre de l'étude sur les mouvements du rein.

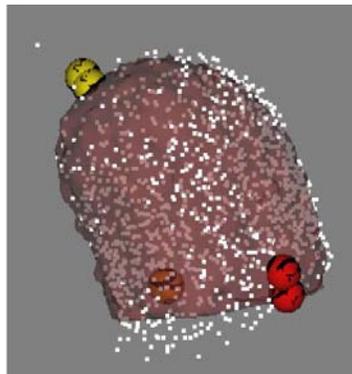


Figure 36 : Attitude initiale par Arun avant recalage (les points rouge, orange et jaune représentent les points sélectionnés dans les images scanner et échographiques segmentée ; en blanc : échographie, en rouge : scanner)

8.1.4.2 - Résultats

L'étude de la qualité du recalage n'était pas l'objet du travail sur ce fantôme. En effet, notre objectif était de réaliser la mise en œuvre complète d'un système de navigation comportant les différentes étapes de planning, de recalage et de ponction.

Pour le rein droit, le recalage a été fait en 1,4s avec une distance finale rms entre les deux nuages de points de 0,9mm.

Pour le rein gauche, le recalage a mal fonctionné. Il existait en effet de plusieurs minima locaux. Ceci peut être expliqué par le fait que les segmentations scanner et échographiques du rein gauche étaient visuellement moins précises que celles du rein droit et que le rein gauche avait une forme cylindrique, non réaliste sur le plan anatomique, qui laisse une indétermination sur les rotations dans l'axe cranio-caudal.

Nous avons ponctionné avec des aiguilles couramment utilisées en clinique pour l'abord percutané du rein. Comme nous l'avons déjà évoqué, celles-ci ont la particularité d'être longues (20 cm) et fines (0.9 mm de diamètre). Elles se déforment donc lors de la ponction et leur calibration est délicate. Pour essayer de corriger ce problème au cours de l'expérience, nous avons ponctionné avec une aiguille beaucoup plus grosse et non déformable la première cible du rein gauche.

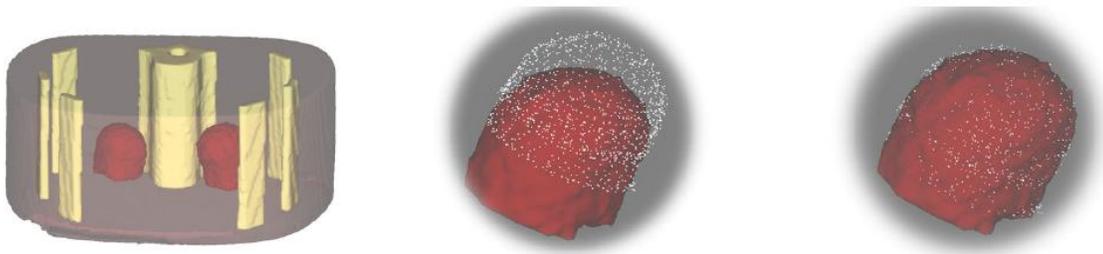


Figure 37: - A gauche : représentation 3D du fantôme. Au milieu : rein droit avant recalage et à droite : rein droit après recalage(en blanc : segmentation échographique, en rouge : segmentation scanner)

8.1.5 - Résultats

L'ensemble du guidage a été fait par l'intermédiaire de l'interface 2D du logiciel développé par A. Leroy au cours de sa thèse. Cette interface est inspirée des travaux d'E. Dubois [42].

Dans cette interface apparaissent une croix jaune, immobile, qui symbolise la cible à viser et sa trajectoire d'approche orthogonale à l'écran; une croix verte qui symbolise la pointe de l'aiguille et une croix rouge qui symbolise un point situé sur son axe (Figure 38). La technique de navigation consiste à dans un premier temps aligner les croix jaune et verte, ce qui positionne l'aiguille sur son point de pénétration, puis d'aligner la croix rouge avec les deux autres, ce qui redresse l'aiguille de manière à la rendre parallèle à la trajectoire planifiée. Il reste à pousser l'aiguille en respectant l'alignement des trois croix sachant que la profondeur est donnée par l'échelle de couleur située à droite de l'écran.

Les cinq premières ponctions ont été réalisées par le même opérateur (PM). La dernière ponction (c-à-d la troisième ponction du rein gauche) a été effectuée par un deuxième opérateur (AL). Les opérateurs n'avaient aucune expérience pratique de ce type de guidage avant ces essais. Les aiguilles ont été laissées en place dans le fantôme après la ponction.

Les trajectoires de ponction ont toutes été enregistrées dans des fichiers « log » pour pouvoir être étudiées a posteriori (Figure 39).

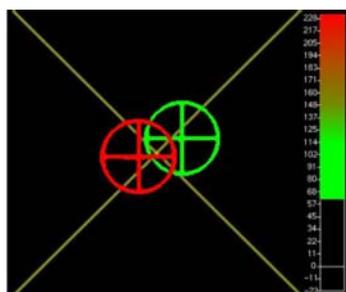


Figure 38 : Interface de guidage.



Figure 39 : Enregistrement des « log » de la ponction. En bleu : point d'entrée. En rouge : cible. En violet : « log » de la pointe e l'aiguille.

Pour connaître la position exacte des aiguilles après ponction, nous avons fait un scanner postopératoire du fantôme. Afin de pouvoir comparer les coordonnées des cibles dans le scanner préopératoire et des pointes d'aiguilles dans le scanner postopératoire, le scanner préopératoire a été recalé dans le scanner postopératoire en utilisant l'algorithme de maximisation d'information mutuelle implémenté dans le logiciel Analyze⁵. La précision de ce recalage a été estimée visuellement comme étant millimétrique.

La position des pointes des différentes aiguilles de ponction déterminées à partir de ce scanner postopératoire est reportée dans le Tableau 15 pour le rein droit et le Tableau 16 pour le rein gauche.

⁵ <http://analyzedirect.com>

	RD_Ponction_1			RD_Ponction_2			RD_Ponction_3		
	Cible	Log	Scanner Post_Op	Cible	Log	Scanner Post_Op	Cible	Log	Scanner Post_Op
x	108.7	111.0	112.5	110.0	111.8	113.1	110.0	114.0	114.4
y	178.8	182.6	181.3	180.1	177.8	178.9	180.1	177.0	178.8
z	38.4	35.8	34.2	38.4	38.8	37.8	38.4	38.0	37.2

Tableau 15 : Résultats ponctions du rein droit dans le référentiel scanner postopératoire.

	RG_Ponction_1			RG_Ponction_2			RG_Ponction_3		
	Cible	Log	Scanner Post_Op	Cible	Log	Scanner Post_Op	Cible	Log	Scanner Post_Op
x	203.6	202.8	204.8	203.5	203.4	206.0	203.5	202.3	204.8
y	181.4	183.7	180.7	181.4	180.2	169.3	181.4	179.8	181.4
z	54.5	54.3	49.8	38.4	38.7	38.4	38.4	41.4	32.8

Tableau 16 : Résultats ponctions du rein gauche dans le référentiel scanner postopératoire.

A partir de ces résultats, nous avons calculé différentes distances (d) :

- $d(\text{Cible} \rightarrow \text{Log})$ représente la distance entre la cible sélectionnée sur le scanner préopératoire et la position de la pointe de l'aiguille estimée par le Polaris en fin de ponction. Cette distance estime donc la capacité pour le chirurgien à suivre la planning ainsi que la précision du recalage échographie-scanner pré-opératoire.
- $d(\text{Log} \rightarrow \text{Scanner Post_Op})$ représente la distance entre la position de la pointe de l'aiguille estimée par le Polaris et la pointe de l'aiguille sur le scanner postopératoire. Cette distance estime donc la précision du recalage scanner préopératoire \rightarrow scanner postopératoire, du recalage scanner préopératoire \rightarrow scanner postopératoire, la déformation de l'aiguille et les erreurs de segmentation. La capacité du chirurgien à reproduire le planning n'est pas prise en compte.
- $d(\text{Cible} \rightarrow \text{Scanner Post_Op})$ représente la distance entre la cible préopératoire transférée dans le référentiel postopératoire et le résultat visualisé sur le scanner postopératoire. Elle prend en compte les deux distances précédentes.

Les résultats pour le rein gauche, présentées dans le Tableau 18, confirment notre impression d'erreur lors du recalage scanner préopératoire → échographie. Nous n'avons donc pas cherché à les exploiter.

Les résultats pour le rein droit sont présentés dans le Tableau 17. La précision moyenne des trois ponctions est de 4.7 mm.

Il semble que ce résultat pourrait être amélioré de façon importante en modifiant le guidage de la ponction. En effet, la précision moyenne de l'opérateur, mesurée par $d(\text{Cible} \rightsquigarrow \text{Log})$, à 4.3 mm est décevante comparée à la précision des différents recalages mesurée à 2.1 mm par $d(\text{Log} \rightsquigarrow \text{Scanner Post_Op})$. Ceci peut-être fait en améliorant l'interface de guidage et éventuellement en permettant à l'opérateur de s'entraîner sur un simulateur.

	Ponction 1	Ponction 2	Ponction 3	Moyenne
$d(\text{Cible} \rightsquigarrow \text{Log})$	5.1	2.9	5.0	4.3
$d(\text{Log} \rightsquigarrow \text{Scanner Post_Op})$	2.5	1.9	2.0	2.1
$d(\text{Cible} \rightsquigarrow \text{Scanner Post_Op})$	6.1	3.3	4.7	4.7

Tableau 17 : Résultats ponctions du rein droit (distances euclidiennes en mm)

	Ponction 1	Ponction 2	Ponction 3	Moyenne
$d(\text{Cible} \rightsquigarrow \text{Log})$	2.4	1.2	3.6	2.4
$d(\text{Log} \rightsquigarrow \text{Scanner Post_Op})$	5.7	11.2	9.4	8.7
$d(\text{Cible} \rightsquigarrow \text{Scanner Post_Op})$	4.9	12.3	6.1	7.7

Tableau 18 : Résultats ponctions du rein gauche (distances euclidiennes en mm)

8.1.6 - Conclusion

Avec le système développé, nous obtenons donc sur fantôme une précision de moins de 5mm en distance euclidienne en utilisant des aiguilles standard de ponction de rein. La majeure partie de l'imprécision de la ponction est liée au geste de l'opérateur. La précision reste compatible avec une utilisation clinique sachant néanmoins que nous n'avons pas intégré les mouvements du rein qui sont relativement importants vue la taille de la cible. Qui plus est,

les composants du fantôme sont beaucoup moins rigides que les tissus humains rendant ainsi la déformation de l'aiguille moins importante lors de la ponction.

Afin, de valider notre approche, nous avons étudié la précision du système sur des données anatomiques.

8.2 - Etude sur données anatomiques

Nous avons tenté dans un premier temps de réaliser les expériences sur le tronc entier d'un sujet anatomique. Nous n'avons pas pu aller plus en avant devant la faible qualité des images échographiques obtenues. Nous avons alors prélevé un rein droit de sujet anatomique pour le placer dans une bassine remplie d'eau afin d'améliorer la qualité des images échographiques. Le rein a été suspendu aux parois de la bassine par des fils de nylon d'environ 2 mm de diamètre (*Figure 40*).

L'élasticité de fils a permis de simuler les déplacements du rein en réaction à la pression d'une aiguille sur sa capsule. Les déplacements simulés étaient de l'ordre du cm et le rein reprenait manifestement sa position initiale après l'arrêt de la pression de l'aiguille. Sans simuler la respiration, nous pensons que notre modèle anatomique permet de simuler en partie les mouvements du rein liés à la pénétration de l'aiguille de ponction au niveau de la capsule lors des ponctions in-vivo.

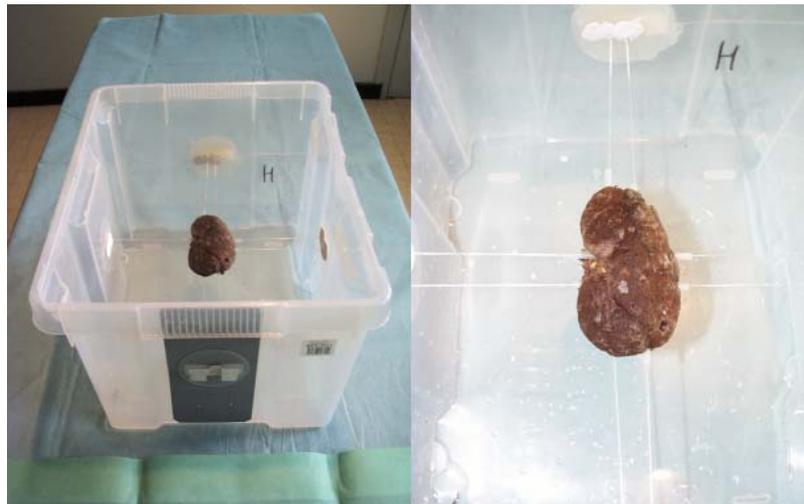


Figure 40 : Rein isolé suspendu dans une bassine par des fils de nylon.

8.2.1 - Description du protocole

8.2.1.1 - Acquisition scanner

L'acquisition a été faite avec le rein fixé par les fils de nylon à l'intérieur de la bassine. Les paramètres d'acquisition étaient identiques à ceux du fantôme. La capsule du rein a été segmentée manuellement sans difficultés. Nous avons ensuite déterminé 4 cibles à l'intérieur du rein (Figure 41).

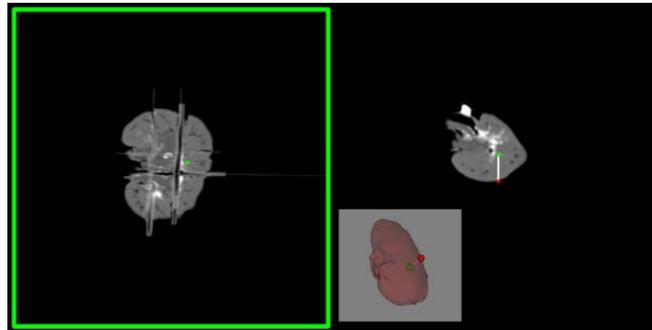


Figure 41 : Planning d'une ponction pour le rein isolé.

8.2.1.2 - Acquisition échographique

Nous avons remplie la bassine d'eau à 37°C et nous avons effectué l'acquisition échographique. Nous avons été déçus par la qualité des images échographiques obtenues. En effet, de nombreux écho de répétition étaient présents. Il a été seulement possible de segmenter la paroi antérieure du rein (Figure 26).

8.2.1.3 - Recalage

Le recalage entre le maillage scanner et échographique a néanmoins été effectué sans difficulté particulière de façon non ambiguë avec le même algorithme que celui utilisé pour le fantôme. La distance maximum entre les deux maillages était de 1 mm (Figure 27).

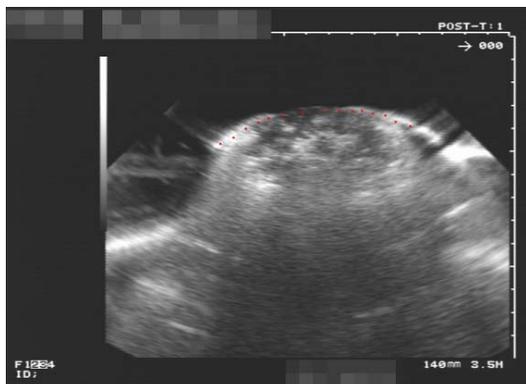


Figure 42 : Acquisition échographique. En rouge : segmentation de la capsule.

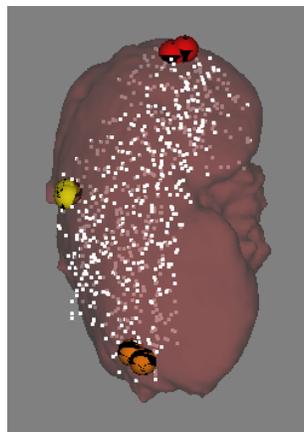


Figure 43 : Recalage du rein isolé. En bordeaux : segmentation scanner, en blanc segmentation échographique.

8.2.1.4 - Ponctions

Les 4 cibles ont été ponctionnées sans difficulté avec des aiguilles utilisées en pratique clinique pour la ponction rénale percutanée et les aiguilles laissées en place (Figure 44) pour évaluer la position de leurs pointes par un scanner postopératoire. Les 4 ponctions ont été enregistrées dans des fichiers « log » tout comme les ponctions précédentes du fantôme.



Figure 44 : Rein isolé avec les 4 aiguilles de ponction.

8.2.2 - Résultats

Malheureusement, l'examen scanner postopératoire n'a pas été contributif car il y avait de nombreux artefacts liés à la présence des 4 aiguilles de ponctions. Cela vient du protocole d'acquisition scanner qui n'était pas optimisé.

Nous avons pu néanmoins analyser les données des fichiers log. Les distances entre la cible planifiée et le log de la pointe de l'aiguille enregistré par le système de navigation étaient pour les 4 ponctions de 4 mm, 3 mm, 2 mm et 3 mm soit du même ordre de grandeur que pour le fantôme.

8.2.3 - Conclusion

Selon ces expériences, la précision des ponctions reste donc dans l'ordre de grandeur nécessaire en pratique clinique pour la réalisation d'une ponction dans le cadre d'une NLPC. Néanmoins, les difficultés expérimentales, en particulier la faible qualité de l'image échographique du rein de sujet anatomique et la flexibilité des aiguilles utilisées lors des ponctions, induisent probablement une erreur importante respectivement dans le recalage et lors de la ponction.

1.9 - Projection du trajet de ponction échographique dans des images de fluoroscopie

9.1 - Introduction

Comme nous avons pu le voir précédemment, l'approche consistant à mettre en correspondance de façon précise et en temps réel des images scanner et échographiques dans le cadre de la ponction percutanée du rein est dans l'immédiat difficile à mettre en œuvre. Néanmoins, l'utilisation en routine clinique d'un fluoroscope et d'un appareil d'échographie au cours de la ponction des CPC pour réaliser une NLPC nous a conduits à réfléchir à la possibilité de « coupler » ces deux types d'imagerie afin de bénéficier simultanément de l'ensemble des informations.

Nous avons ainsi développé un système permettant de projeter de façon virtuelle le trajet de ponction échographique dans des images de fluoroscopie acquises antérieurement au cours de la procédure. Ce système ne modifie en rien le protocole clinique habituel et permet d'utiliser les images de fluoroscopie qui donnent une excellente visualisation de la cible (les CPC) et les images échographiques qui donnent une représentation moins nette de la cible mais qui permettent de visualiser en temps réel le rein et les organes adjacents. Cette approche permet de guider le clinicien vers la cible à atteindre tout en l'assurant de ne pas ponctionner un organe avoisinant.

Le principe de mise en correspondance des images repose sur la possibilité de localiser dans l'espace au sein du bloc opératoire le fluoroscope et la sonde d'échographie. Dans les paragraphes suivant, la méthode et le matériel sont présentées avant une étude sur fantôme puis sur patients. Cette méthode est issue de l'approche de fluoronavigation initialement développée en orthopédie [43] sachant que l'idée repose sur la possibilité de remplacer l'acquisition fluoroscopique continue, qui permet la visualisation directe des outils mais qui est irradiante pour le patient et le personnel soignant, par un contrôle via un ordinateur qui met en correspondance des outils localisés dans l'espace avec des images fluoroscopiques préalablement enregistrées.

9.2 - Matériel et méthode

Nous utilisons une station de navigation Surgetics™ de la société Koelis™ comportant un ordinateur et un localisateur Polaris qui visualise trois corps rigides différents (Figure 45) :

- Le premier est fixé sur une mire de calibration elle-même fixée sur le fluoroscope (Figure 46). La calibration permet d'établir un modèle projectif du système radiologique et de le localiser dans un référentiel absolu de la salle d'opération. A noter que la mire est formée de billes visibles sur l'écran du fluoroscope. Afin d'amoindrir pour l'utilisateur la gêne occasionnée par la présence de ces billes, une interpolation est alors réalisée sur l'image afin de les masquer à l'utilisateur (Figure 47).
- Le second est fixé sur la sonde d'échographie.
- Le troisième est fixé sur la table d'opération.

L'ensemble de la scène opératoire est représentée sur la Figure 48.

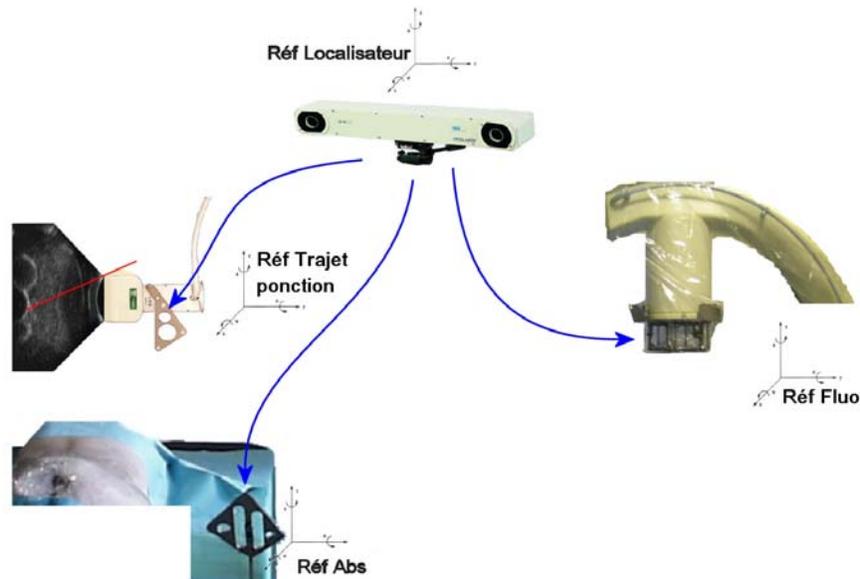


Figure 45 : Principe de fonctionnement. Le Polaris visualise les corps rigides fixés sur la sonde échographique, sur la mire de calibration elle-même fixée au fluoroscope et sur la table d'opération.



Figure 46 : Mire de calibration fixée sur le fluoroscope.

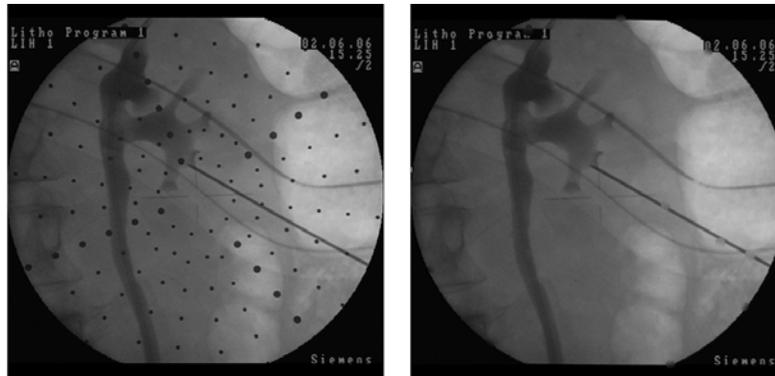


Figure 47 - Impact de la mire de calibration sur l'image. A gauche : vue de l'écran du fluoroscope. A droite : vue sur l'écran de la station après interpolation. A noter que cette interpolation est nettement visible sur le trajet de l'aiguille.



Figure 48 : Scène opératoire. A gauche : Polaris (caméra stéréo), station de navigation, fluoroscope et appareil d'échographie. A droite : patient en décubitus ventral (les pieds sont en bas de l'image et la tête en haut), mire de calibration, corps rigide de référence fixé à la table et sonde.

9.2.1 - Les développements

Dans le cadre de cette application, la plupart des composants logiciels avait déjà été développés pour les applications en orthopédie. L'innovation repose sur le fait d'utiliser la sonde d'échographie comme un instrument.

Il a été nécessaire d'effectuer des adaptations logicielles, en particulier pour l'étape de calibration du trajet de ponction échographique, et des développements matériels pour la création de corps rigides adaptés.

Le plus long a été la mise au point des corps rigides pour créer des formes pouvant être visualisées lors de la manipulation de la sonde d'échographie et lors de la calibration du trajet échographique. La Figure 49 représente chronologiquement les développements des corps rigides fixés sur la sonde d'échographie.

Les développements logiciels ont consistés à développer un protocole chirurgical linéaire permettant au chirurgien d'interagir avec la station à l'aide pédale bleue ou jaune. La pédale bleue lui permet de passer à l'étape suivante et la pédale jaune de revenir à la précédente. Ces différentes étapes sont détaillées dans le paragraphe suivant.



Figure 49 : De gauche à droite – développement chronologique des différents corps rigides fixés sur la sonde d'échographie.

9.2.2 - Etapes de fonctionnement :

- La première étape consiste à effectuer l'acquisition des images fluoroscopiques calibrées. Comme nous l'avons vu précédemment, le rein étant mobile avec la respiration, nous demandons à l'anesthésiste de programmer le respirateur artificiel en fin d'inspiration afin de stopper la ventilation pendant moins de 10 secondes et nous effectuons une première acquisition d'image. Il est possible d'obtenir des images sous

plusieurs incidences (à -30° et $+30^\circ$ en cranio-caudal) en demandant simplement à l'anesthésiste de reprogrammer une pause respiratoire au même temps respiratoire. Obtenir des images de fluoroscopie selon plusieurs incidences est particulièrement utile pour visualiser l'ensemble des calices et déterminer l'axe des tiges calicielles.

- Le fluoroscope est ensuite retiré du champ opératoire.
- On calibre alors le trajet de ponction échographique. En effet, il est nécessaire de déterminer dans le référentiel du corps rigide fixé sur la sonde d'échographie le trajet de ponction représenté sur l'écran de l'appareil. Le guide de ponction échographique (visible sur la Figure 49 à droite) permet de définir trois trajets dans le plan échographique. Ces trois trajets sont représentés par les lignes 'A', 'B' et 'C' visibles sur la Figure 51 à droite. Nous choisissons en général la ligne 'B'. La calibration est réalisée en introduisant dans le guide échographique un guide rigide lui-même localisé par un corps rigide (Figure 50). Nous réalisons une première acquisition de sa localisation puis une seconde en le tournant d'environ 30° . Cela permet de déterminer l'axe du trajet de ponction par rapport au référentiel du corps rigide fixé sur la sonde.
- A partir de ce moment, le système informatique qui a intégré dans l'espace la position des images fluoroscopiques est en mesure de leur superposer en temps réel le trajet de ponction choisi sur la sonde échographique. Seule se déplace alors la sonde d'échographie munie de son guide de ponction. L'opérateur visualise donc en temps réel à la fois le trajet de ponction sur l'image échographique et aussi son trajet virtuel sur toutes les incidences de fluoroscopie (Figure 51). Le rein bouge bien sûr dans l'image échographique mais il est éventuellement possible de demander de nouveau à l'anesthésiste d'effectuer une pause respiratoire avec le même volume insufflé lors de l'acquisition fluoroscopique afin que la mise en correspondance soit parfaite au remplacement du rein prêt. L'opérateur est donc en mesure de déterminer le meilleur trajet de ponction sur la base de cette information multi-modale et peut contrôler la progression de l'aiguille sur l'échographie.



Figure 50 : Calibration du trajet de ponction échographique. La détermination de l'axe dans le référentiel échographique se fait en obtenant deux acquisitions de la position du guide avec une variation angulaire de l'ordre de 30°.

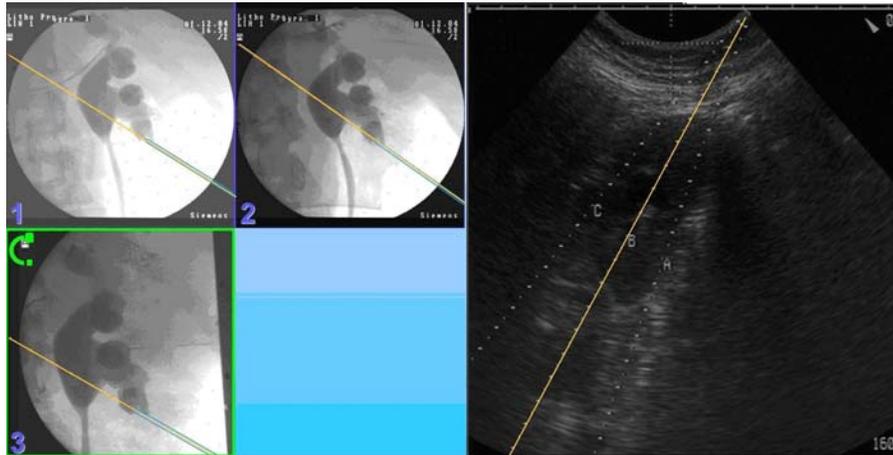


Figure 51 : Projection du trajet de ponction échographique dans les images de fluoroscopie. A gauche : Fluoroscopie. A droite : Echographie. A noter que c'est le trajet de ponction 'B' qui a été choisi en échographie et qui est donc projeté dans les images fluoroscopique.

9.2.3 - Evaluation des Résultats

9.2.3.1 - Sur fantôme

Description du fantôme

Celui-ci est constitué de gel d'agar permettant le passage des ultrasons et de deux objets métalliques d'environ 1cm de long et 5 mm de large visibles en fluoroscopie. Ce fantôme est fixé par des fils en nylon à l'intérieur d'une boîte en plastique que nous avons remplie d'eau. La Figure 52 représente le fantôme dans sa boîte. A noter que les objets

métalliques ne sont pas visibles du dessus mais par contre on les visualise très bien par le côté. En effet, pour ne pas guider l'opérateur, la face supérieure est opaque alors que les bords sont transparents. Nous avons donc pu vérifier visuellement au cours de nos essais que la pointe de l'aiguille touchait bien la cible.



Figure 52 : Fantôme.

Ponctions

Dans un premier temps, nous avons acquis des images de fluoroscopie suivant une incidence de face et une incidence de profil.

Nous avons réalisé 5 ponctions vers les deux cibles (*Figure 53* et *Figure 54*). Nous n'avons pas estimé de façon quantitative la précision de la ponction car notre approche consistait à contrôler visuellement que la pointe de l'aiguille était bien au contact de cible dont la taille correspond grossièrement à la cible que nous souhaitons atteindre pour notre application clinique.



Figure 53 : Ponction du fantôme. On distingue l'aiguille à l'intérieur du fantôme. Le contrôle de la position de l'aiguille a été fait en s'assurant visuellement que la pointe de l'aiguille était bien au contact de la cible métallique.

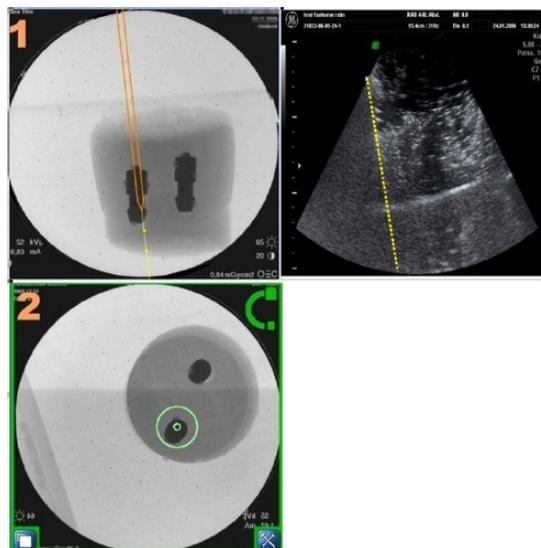


Figure 54 – Images de contrôle de la ponction du fantôme. A droite : Image échographique. A gauche Image fluoroscopique (en haut : cliché de profil - en bas : cliché de face). La ligne jaune sur l'image échographique représente le trajet de ponction. Elle est visualisée en jaune et en orange sur l'image de fluoroscopie de profil. Sur le cliché de fluoroscopie de face, les deux cercles verts montre que l'aiguille est perpendiculaire à l'image.

9.2.3.2 - Sur patients

Après accord du comité d'éthique de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, nous avons débuté une étude clinique. L'objectif dans un premier temps était de valider notre approche vis-à-vis de l'ensemble des contraintes liées à des interventions sur patients (mise en œuvre de la station au milieu de l'ensemble des instruments du bloc opératoire, stérilisation, liaisons entre le fluoroscope et la station de navigation, etc.). Dix patients ont été inclus dans cette étude et les ponctions ont été réalisées par deux opérateurs différents. Aucun critère particulier de recrutement n'a été retenu. Cinq reins droits et cinq reins gauches ont été ponctionnés.

Au cours de ces interventions, l'application a été améliorée au fur et à mesure en fonction de l'évolution du protocole qui est maintenant au point. Au début de l'étude, il fallait compter au moins 15 minutes pour installer la station. Après les essais sur 10 patients, l'expérience acquise par l'ensemble des personnels du bloc et les chirurgiens (particulièrement lespanseuses et les garçons) permet d'installer la station en moins de 5 minutes.

Nous n'avons pas retenu le temps mis à réaliser les ponctions comme mesure d'évaluation car les évolutions matérielles et logicielles ont été nombreuses au cours de cette étude.

Nous avons retenu pour l'évaluation comme critère primaire le nombre de ponctions nécessaires pour obtenir du bleu d'indigo carmin par l'aiguille.

Afin d'avoir une idée aussi précise que possible de la taille de la cible, nous avons mesuré sa surface sur l'image de fluoroscopie. La distance entre le rein et le capteur de rayons X du fluoroscope étant variable suivant les patients nous avons mesuré sur l'image de fluoroscopie le diamètre de la sonde urétérale à la hauteur de la zone de ponction. Cette taille étant connue (7 French soit 2.33 mm) nous sommes alors en mesure de déduire la taille des pixels de l'image dans le plan de la sonde. Cette mesure est bien sûr une estimation, mais elle semble pertinente car il existe tout au plus 3 cm entre la sonde et la cible dans un plan perpendiculaire à l'image.

9.3 - Résultats et discussion

9.3.1 - Etude sur fantôme

Lors de chacune de ces 10 ponctions, la cible a été touchée du premier coup. Malgré le fait que cette étude n'intégrait aucun paramètre de mouvement de la cible il nous a semblé licite de débiter une étude clinique.

9.3.2 - Etude sur patients

L'ensemble des cibles sélectionnées et ponctionnées est représenté dans le Tableau 19.

Comme on peut le voir, la surface moyenne des cibles est de 158 mm² (Min = 30 ; Max = 311) et est ainsi supérieure à la taille moyenne de la cible retenue par notre analyse de la littérature qui était de 92 mm² (surface la plus grande d'une sphère de 10 mm de diamètre). Cela est dû au biais de recrutement des patients puisqu'ils présentent des malformations des CPC. La taille plus grande de la cible ne rend néanmoins pas nécessairement la ponction plus facile. En effet, chez ces patients, le rein a souvent une orientation atypique compliquant la ponction.

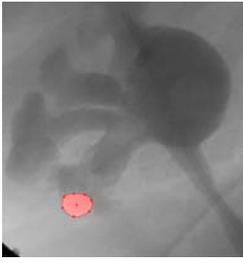
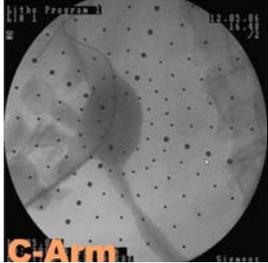
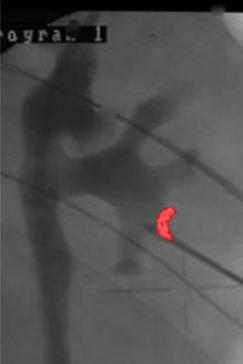
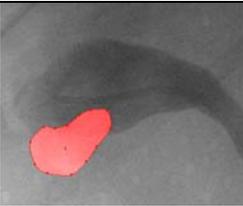
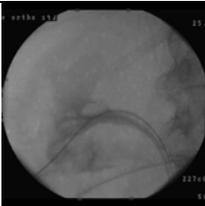
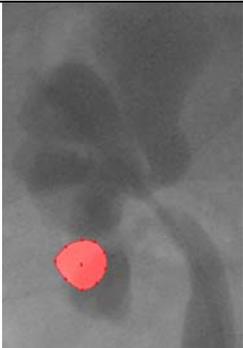
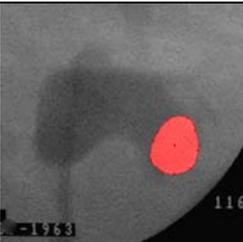
Sur les dix patients, 7 ont été ponctionnés au premier essai et 3 ont nécessité 3 ponctions avant de toucher la cible.

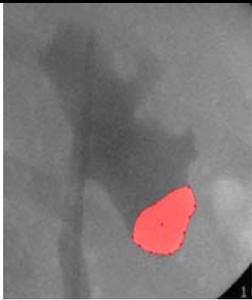
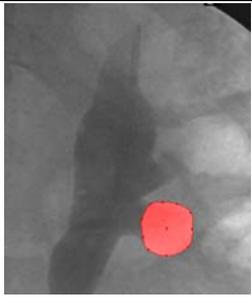
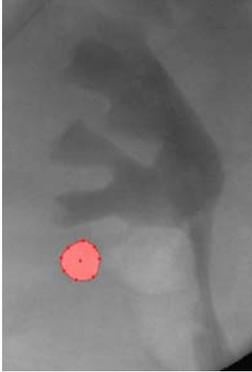
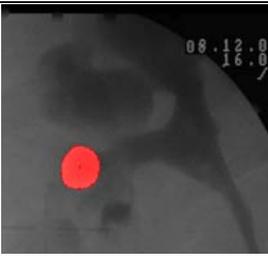
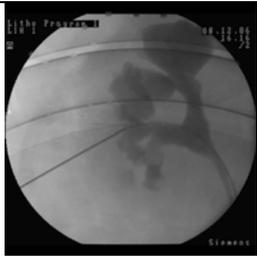
Les mouvements du rein liés à la respiration sont bien visibles lors de la ponction. Même s'il est possible de les déduire des paramètres du respirateur artificiel, ceux-ci semblent être bien intégrés par le clinicien au cours de la ponction puisqu'il regarde essentiellement l'image échographique et est donc en mesure de choisir le meilleur moment pour faire pénétrer l'aiguille. Il ne nous semble donc pas pertinent d'ajouter sur l'écran une information supplémentaire déduite des paramètres du respirateur artificiel.

Les échecs sont dus à la déflexion de l'aiguille de ponction lors de sa progression et probablement à un léger déplacement du rein lors de la pénétration de l'aiguille au niveau de la capsule. L'erreur induite par la déflexion de l'aiguille semble de loin être la plus importante et elle avait déjà été notée lors de nos essais sur fantôme avec le système de navigation

fusionnant images scanner et échographiques. Nous avons cherché à évaluer la précision d'un localisateur magnétique pour palier à ce problème celui-ci permettant de localiser la pointe de l'aiguille au sein des tissus. Malheureusement, S. Maubleu [44] a mis en évidence au cours de son Master2R que le système évalué manquait de précision. L'approche par localisation magnétique reste néanmoins à réévaluer car de nouvelles versions sont depuis disponibles. Afin de remédier en partie mais simplement à ce problème de déformation, nous développons actuellement un guide aiguille rigide qui pénétrera à travers les plans musculaires jusqu'à la capsule du rein. A l'intérieur de ce guide nous pourrons alors placer l'aiguille de ponction du rein et nous nous affranchirons ainsi d'une bonne part des déformations.

Dans tous les cas, le système de mise en correspondance a permis aux cliniciens de s'assurer que la cible visible en échographie correspondait bien à celle qu'ils avaient choisie en fluoroscopie.

	Estimation de la surface de la cible (en mm ²)	Représentation de la cible	Ponction	Nombre de Ponctions
Patient 1	90			3
Patient 2	20			1
Patient 3	311			1
Patient 4	156			3
Patient 5	94			1

Patient 6	300			1
Patient 7	262			1
Patient 8	62			1
Patient 9	115			3

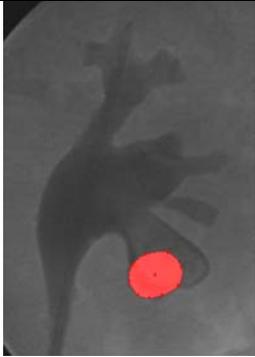
Patient 10	170			1
Moyenne	158			1,6
Ecart-Type	101			0,9
Minimum	20			1
Maximum	311			3

Tableau 19 - De gauche à droite : Surface de la cible (en mm²) ; images de la cible fluoroscopique et de la ponction réalisée ; nombre de ponctions nécessaires.

9.4 - Conclusion

D'un point de vue pratique, nous pensons que cet outil couplant le trajet de ponction échographique aux images de fluoroscopie s'intègre bien au sein du bloc opératoire. L'intégration parfaite consisterait à embarquer au sein de la station de navigation un appareil d'échographie afin de n'avoir à installer qu'un seul instrument en plus du fluoroscope.

D'un point de vue clinique, nous pensons que cet outil peut être particulièrement utile pour l'apprentissage du geste de ponction pour les chirurgiens juniors mais aussi pour les chirurgiens experts pour la réalisation de ponctions jugées difficiles.

Nous souhaiterions prouver nos hypothèses en réalisant une étude prospective multicentrique. Pour cela, un programme hospitalier de recherche clinique a été déposé afin de réaliser cette évaluation dans quatre centres différents. Les objectifs, la conception et les critères de sélection des patients pour cette étude sont présentés dans l'annexe « Projet de PHRC – Navigation NLPC ».

Il faut noter que 5 ans auront été nécessaires pour inventer le système, développer un produit et le marquer CE en vue d'une commercialisation.

1.10 - Conclusion

Dans la première partie de cette thèse nous avons donc conçu et évalué un système de navigation d'aide à la ponction rénale par fusion d'image scanner et échographique. Des études sur fantôme, sur rein de sujet anatomique et sur rein de sujet sain ont été présentées. Une étude des mouvements du rein réalisée sur 11 volontaires sains nous a permis de préciser ses amplitudes et son repositionnement en fonction de la respiration. Nous avons été en mesure de mettre en évidence les limites de précision d'un recalage par points homologues et l'impossibilité de mettre en œuvre en routine clinique un recalage par nuages de points malgré son excellente précision. Les principaux écueils sont les méthodes à mettre en œuvre pour réaliser, sans intervention humaine, la mise en correspondance de ces images en intégrant les mouvements du rein et la déformation des instruments de ponction. En ce qui concerne l'intégration de la déformation des outils de ponction, les systèmes de localisation magnétique ne nous semblent pas encore assez précis pour être intégrés. Les travaux d'A. Leroy dans le domaine du recalage iconique scanner-échographie ont bien mis en évidence qu'une approche automatique était possible mais qu'elle manquait dans l'immédiat de robustesse avant un transfert clinique. Néanmoins, les développements actuels de l'échographie 3D rendent la poursuite des travaux dans le domaine du recalage iconique particulièrement pertinent pour suivre une cible en temps réel, tout particulièrement dans le cadre de la lithotritie extracorporelle.

En attendant la résolution de ces différents problèmes, ces constatations nous ont amenés à développer un système complètement peropératoire permettant de projeter le trajet de ponction échographique dans des images de fluoroscopie pour l'aide à la ponction des cavités pyélo-calicielles dans le cadre de la NLPC. Après une étude ayant inclus 10 patients, nous pensons que cet outil s'intègre parfaitement au sein du bloc opératoire et semble particulièrement utile pour l'apprentissage du geste chez les chirurgiens juniors et pour aider les chirurgiens seniors en cas de ponction difficile.

En ce qui concerne le traitement percutané des cancers du rein, nous pensons que la meilleure approche est probablement plus lourde à mettre en œuvre. Une solution pourrait consister à embarquer dans l'appareil d'imagerie, tout particulièrement le scanner, un robot et un appareil d'échographie. La cible serait déterminée sur l'image scanner et l'image échographique recalée permettrait de visualiser en temps réel la progression de l'outil de

ponction au sein du patient. Les avantages de cette approche sont qu'il devrait être possible de contrôler la précision de la ponction sous échographie tout en monitorant la phase de traitement sous scanner. De tels robots sont à l'étude au sein du laboratoire TIMC [45].

2 - Ponction des trous sacrés

2.1 - Problématique clinique

1.1 - L'incontinence urinaire

L'incontinence urinaire (IU) est définie par des fuites d'urine involontaires en dehors de la miction.

On en distingue 3 types différents :

- **l'incontinence urinaire d'effort** : Il s'agit d'une incontinence survenant à l'effort sans être précédée de sensation de besoin d'uriner. Typiquement, elle survient au rire, à la course, à la marche, à la toux, lors du sport et éventuellement lors des rapports sexuels. On considère qu'elle représente 30 à 50% des incontinenances.
- **l'incontinence urinaire par impériosité**: Il s'agit d'une incontinence urinaire survenant à la suite d'une envie impérieuse qui correspond à des sensations urgentes du besoin d'uriner. Cette incontinence est déclenchée ou majorée par les émotions.
- **l'incontinence urinaire mixte** Elle correspond à l'association des deux types précédents d'incontinence.

Les incontinenances mixtes et par impériosités représente 50 à 70% des incontinenances. Ces deux derniers types d'incontinence peuvent être traités par neuro-stimulation de la troisième racine sacrée.

Données épidémiologiques

On estime que deux femmes sur trois seront confrontées à une incontinence urinaire au cours de leur existence, affectant leur vie familiale, sociale et professionnelle. D'après le rapport de l'Association Française d'Urologie de 1995 [46], *"deux millions de françaises souffrent d'incontinence urinaire dont 500 000 de façon sévère, 50000 femmes grossissant les statistiques chaque année"*.

L'enquête *EPICONT* [47] réalisée en Norvège rend compte :

- d'une augmentation de la prévalence avec l'âge chez les femmes de plus de 20 ans atteignant 30% dès 50 ans (quel que soit le type de fuites),
- d'une aggravation de la sévérité en fonction de l'âge (plus de 15% des patientes ont une incontinence jugée comme sévère après 70 ans),
- d'une sévérité plus marquée pour l'incontinence mixte et par impériosités par rapport à l'incontinence urinaire d'effort qui représente 30 à 50% des incontinenances féminines.

La neuro-modulation est une technique récente, coûteuse et encore peu diffusée du fait de l'absence de prise en charge par la collectivité. Elle est actuellement en cours d'évaluation médicoéconomique. Au total, seuls 268 stimulateurs ont été implantés à ce jour en France mais la technique semble prometteuse. Il est néanmoins utile de préciser que ce traitement peut aussi être utilisé dans le cas de l'incontinence anale dont la prévalence est estimée à 11% de la population, soit deux millions de personnes [48]. A noter que 25% des incontinenances urinaires sont associées à une incontinence fécale [46].

1.2 - La neuro-modulation S3

En ce qui concerne l'urologie, les indications générales sont aujourd'hui codifiées. On retient :

- Une incontinence avec impériosités, sévère et réfractaire aux traitements conventionnels depuis au moins 3 mois.
- Des besoins mictionnels impérieux, invalidants et réfractaires aux traitements conventionnels depuis au moins 3 mois.

Le mécanisme d'action n'est pas parfaitement connu. La neuro-modulation pourrait agir en inhibant les contractions vésicales désinhibées par le biais d'une inhibition des reflexes vésicaux excitateurs [49].

Technique actuelle d'implantation

Elle s'effectue en deux temps. Pour les patients relevant de ces indications, un test de réponse est effectué au préalable. Environ 40% des patients sont répondeurs. Le test comprend la mise en place transitoire d'une électrode de stimulation en regard d'un des trous sacrés S3 (Figure 55). La ponction est faite sous anesthésie locale en se guidant sous fluoroscopie. Plusieurs tentatives sont souvent nécessaires avant d'implanter correctement l'électrode qui est ensuite reliée à un stimulateur externe.

Le test de stimulation dure plusieurs jours de façon à contrôler l'efficacité de la neuromodulation sur les symptômes mictionnels. Si après cette période le résultat est concluant, c'est à dire qu'il existe une réduction des épisodes d'incontinence d'au moins 50%, on procède à une implantation définitive. Ce geste est effectué sous anesthésie générale. Dans un premier temps, on retire l'électrode de test et on implante une électrode définitive qui sera reliée à un stimulateur placé sous la peau du patient. L'électrode définitive, contrairement à celle de test, est porteuse d'un dispositif de fixation sur sa partie distale de façon à diminuer le risque de migration. La difficulté à placer l'électrode définitive au même endroit que l'électrode test conduit certaines équipes à implanter directement lors de la phase de test une électrode munie d'un système d'amarrage [50].

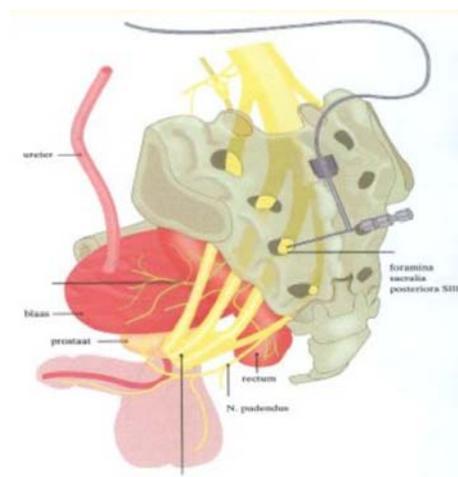


Figure 55 - Technique actuelle de ponction S3

Le développement d'un système de navigation pour cette application permettrait donc:

- d'améliorer la précision de la mise en place de l'électrode et la reproductibilité de son implantation entre la phase de test et la mise en place définitive.
- de diminuer le temps d'intervention.
- de diminuer la douleur du (ou de la) malade lors de la ponction test qui se fait sous anesthésie locale en évitant les erreurs de ponctions et en anesthésiant que le trajet de ponction.
- de diminuer l'exposition du patient et du personnel soignant aux rayons X.

2.2 - État de l'art

Aucune application de *GMCAO* n'a encore été développée pour ponctionner les trous sacrés. La technique présentée ici s'inspire néanmoins d'un travail très proche effectué pour le vissage de l'articulation sacro-iliaque par l'équipe d'orthopédie du CHU de Grenoble et le laboratoire TIMC. Les travaux sont déjà bien avancés et plusieurs patients ont déjà bénéficié de cette application [51, 52].

Le vissage sacro-iliaque consiste à placer une ou plusieurs vis par voie percutanée à travers l'articulation sacro-iliaque après un planning préopératoire effectué sur un scanner. Le recalage du scanner au bloc opératoire est effectué à l'aide d'une sonde d'échographie localisée dans l'espace.

Cette application souffre néanmoins de défauts rendant son utilisation en routine clinique délicate. En particulier, elle manque de robustesse pour créer le modèle scanner et donner une attitude initiale aux différents nuages de points à recaler.

La principale différence entre la ponction des trous sacrés et le vissage de l'articulation sacro-iliaque tient au nuage de points obtenu à partir des images échographiques. Dans le cas du vissage sacro-iliaque, la mobilisation possible du foyer de fracture entre la réalisation du scanner et l'intervention rend nécessaire un recalage effectué uniquement sur le sacrum. Dans le cas de la ponction S3, il est possible d'utiliser les informations issues des crêtes iliaques, qui doivent permettre, a priori, de rendre le système plus robuste.

Nous présentons donc une application dédiée à la ponction des trous sacrés et inspirée de la technique de vissage de l'articulation sacro-iliaque. Dans la première partie, nous

proposons une méthode d'optimisation pour la création du modèle scanner et la détermination de l'attitude initiale du recalage. Le but est d'obtenir un système plus simple et plus robuste pouvant être utilisé en routine clinique. Les premiers résultats sont présentés à partir d'un bassin sec. Dans la deuxième partie, nous présentons les résultats obtenus sur un cadavre avec une évaluation de la précision de la ponction par un scanner postopératoire.

2.3 - Développement du système et expériences

3.1 - Bassin sec

Pour nos premières expériences nous avons utilisé un bassin sec obtenu à partir d'un cadavre (Figure 56). L'examen scanner a été fait sur un appareil ancien et l'espace inter-coupe est donc important. Les voxels obtenus étaient anisotropes ($0.75 \times 0.75 \times 3$ mm). Nous avons donc effectué une interpolation par une spline cubique afin d'obtenir des voxels isotropes de $0.75 \times 0.75 \times 0.75$ mm.



Figure 56 – Bassin sec. A gauche : bassin. A droite : bassin placé dans une cuvette d'eau pour l'acquisition échographique.

3.1.1 - Segmentation et création du modèle préopératoire scanner

L'application du vissage de l'articulation sacro-iliaque utilise pour le recalage un modèle créé à partir de l'ensemble du bassin qui a été segmenté par un simple seuillage. Ce modèle est particulièrement volumineux et la faible épaisseur des ailes iliaques nécessite de spécifier une attitude initiale très proche de la solution pour éviter à l'algorithme de trouver

un minimum local à l'origine d'un mauvais recalage qui peut se faire vers la face interne du pelvis plutôt que vers sa face externe.

Pour améliorer le recalage du modèle scanner avec le nuage de points échographiques, nous partons du principe que lors de l'intervention, le malade est placé en décubitus ventral et que les ultrasons ne peuvent pas traverser l'os. Ainsi, l'échographie ne peut mettre en évidence que l'interface os-tissus mous vue dans l'axe postéro-antérieur. Dans le volume scanner du bassin segmenté, nous sommes en mesure en effectuant des lancers de rayon suivant le même axe de retrouver la même interface en sélectionnant sur chaque axe le premier pixel rencontré (*Figure 57*).

Une fois l'interface postérieure segmentée sur chaque coupe, nous pouvons construire un modèle 3D en utilisant un algorithme de type « marching cube » ou « adapt deform ». Il est préférable d'utiliser l'algorithme « adapt deform » qui permet de générer un modèle d'environ 40 000 points et 100 000 triangles contre un modèle très lourd de plusieurs millions de triangles en utilisant l'algorithme des « marching cube ». Cette méthode pour générer le modèle scanner est illustrée sur la *Figure 58* et est comparée avec un modèle complet du bassin. A noter que la génération de ce modèle peut être entièrement automatique en déterminant la valeur du seuillage utilisé pour la première étape de segmentation de l'ensemble du bassin, par une simple étude de l'histogramme du volume scanner initial.

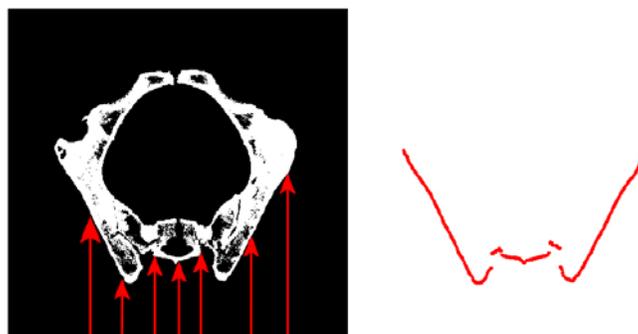


Figure 57 – Illustration du lancer de rayon. A gauche : coupe scanner avec différents lancers de rayons (en rouge) dans l'axe postéro-antérieur. A droite : interface obtenue

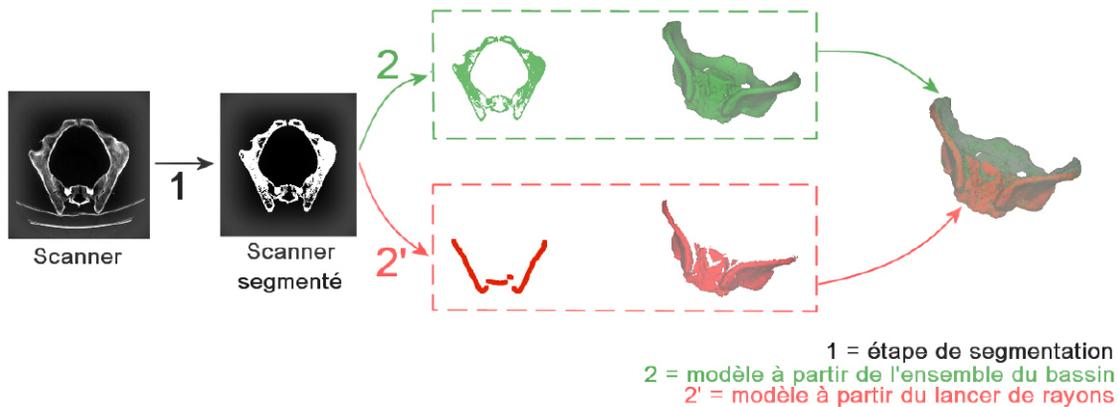


Figure 58 – Construction d'un modèle par lancer de rayon. A droite : superposition des deux types de modèles

3.1.2 - Planning pré-opératoire

Le planning pré-opératoire peut-être effectué soit sur les images 2D, soit sur le modèle 3D. La méthode la plus simple et précise semble être de planifier la trajectoire à partir des coupes 2D et tout particulièrement à partir des coupes dans le plan sagittal qui offrent une excellente visualisation des trous sacrés (Figure 59).

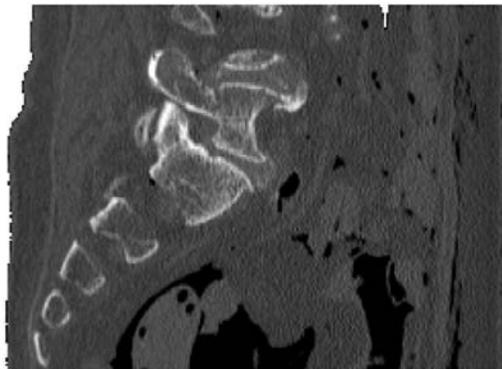


Figure 59 – Coupe sagittale de bassin

3.1.3 - Acquisition échographique et création du nuage de point

Pour l'acquisition des images échographiques, nous disposons de sondes de deux fréquences : 3.5 MHz et 7.5 MHz. Afin de comparer les images obtenues avec ces deux types de sondes, nous avons acquis avec chaque sonde 200 images du bassin placé dans une cuvette d'eau à 37°C. Nous avons pris soin entre les deux acquisitions de ne pas bouger le bassin afin de comparer les données.

Après segmentation manuelle des images échographiques, nous obtenons donc deux nuages de points. Avec la sonde de 3.5 MHz, nous obtenons 2441 points et avec la sonde de 7.5 MHz 2031 points.

Les deux nuages de points apparaissent visuellement comme étant superposés (*Figure 60*). Pour le confirmer, nous appliquons l'algorithme de recalage rigide à ces deux nuages de points. La matrice de transformation obtenue a une norme en rotation de 0.3° et une norme en translation de 0.8mm. Les deux nuages de points peuvent donc être considérés comme "superposés".

Enfin, différents tests faits en recalant le modèle scanner avec les deux nuages de points échographiques différents en partant d'une même attitude initiale, n'ont pas mis en évidence de différences significatives entre les matrices de transformations.

Ne trouvant pas de différence significative pour l'acquisition ou la segmentation manuelle des images entre ces deux types de sondes, nous avons décidé d'utiliser la sonde de 7.5 MHz car des travaux de segmentation automatique de l'interface os-tissus mous avec ce type de sonde ont été développés au le laboratoire TIMC [53].

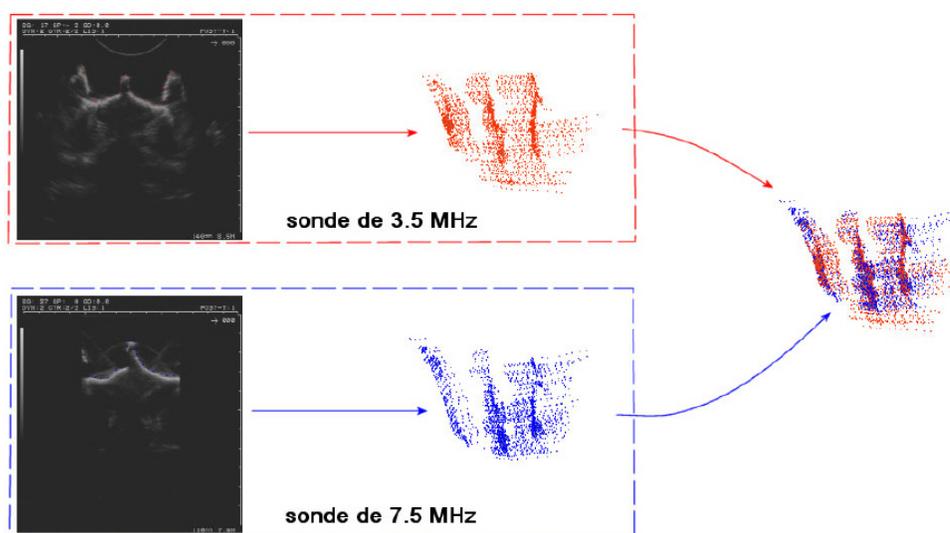


Figure 60 – Segmentation échographique. A gauche : images échographiques avec segmentation. Au milieu : nuages de points reconstruit en 3D. A droite : superposition des nuages de points obtenus avec une sonde de 3.5 MHz et une sonde de 7.5 MHz

3.1.4 - Recalage scanner-échographie

Afin de déterminer l'attitude initiale du recalage scanner-échographie, nous avons décidé d'améliorer le système développé pour le vissage de l'articulation sacro-iliaque qui nécessite une importante interaction entre l'opérateur et le système informatique.

Le principe retenu pour améliorer cette étape repose sur un recalage qui consiste à apparier un nombre identique de points entre le modèle scanner et le nuage de points échographiques. La sélection de 3 points sur chaque modèle suffit. Sur le nuage de points échographiques, on sélectionne 1 point sur la crête iliaque droite, un point sur la crête iliaque gauche et un dernier point au milieu et sur le bas du sacrum. Nous sélectionnons sur le modèle scanner des points se trouvant dans les mêmes régions. Pour le nuage de points échographiques, il est important de noter que ces points pourraient être sélectionnés au cours de l'intervention par l'opérateur en lui demandant simplement de localiser avec un pointeur calibré la partie postérieure des crêtes iliaques droite et gauche et le haut du pli inter-fessier. Pour le modèle scanner, au moins deux de ces points peuvent être déterminés automatiquement.

Le pré-recalage fourni par la méthode d'Arun sert donc d'attitude initiale au recalage proprement dit (*Figure 61*). Les résultats présentés dans le Tableau 20 et le Tableau 21 illustrent la stabilité de ce recalage à partir de 6 positions tests obtenues par la méthode d'Arun. Ce recalage de surface est particulièrement robuste car les écarts-types normalisés de cette série de tests sont pratiquement nuls. A noter que l'attitude initiale fournie par la méthode d'Arun était parfois particulièrement éloignée de la solution (plus de 30° en rotation et 10 cm en translation).

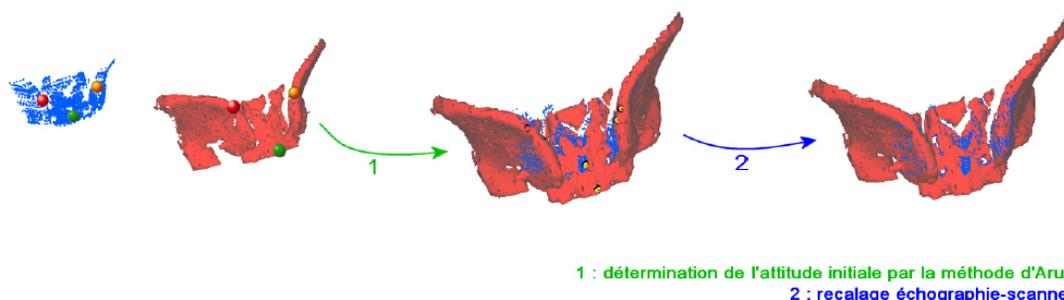


Figure 61 – Recalage bassin. En bleu : nuage de points échographiques. En rouge : modèle scanner obtenu par lancer de rayons. Les points rouge, jaune et vert correspondent aux points utilisés pour le pré-recalage par la méthode d'Arun

	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4	Test 5	Test 6	Moyen
Temps de calcul (en ms)	4 306	3 035	1 172	2 994	1 553	1 582	2 44
Dist Moyenne	0.81	0.80	0.80	0.80	0.80	0.81	0.80
Dist Minimum	0.36	0.35	0.45	0.37	0.46	0.46	0.41
Dist Maximum	1.31	1.28	1.17	1.23	1.13	1.15	1.21
Écart type	0.16	0.16	0.17	0.18	0.15	0.16	0.16

Tableau 20- Tests de répétabilité pour le recalage échographie-scanner du bassin avec lancer de rayons (43352 points et 95752 faces): distance moyenne (en mm) entre les deux nuages de points recalés

	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4	Test 5	Test 6	Moyenne	σ	
T_x	-262.38	-261.80	-261.97	-261.61	-262.70	-261.55	-262.00	0.42	0
T_y	-79.20	-78.92	-79.20	-79.98	-79.05	-79.00	-79.22	0.35	0
T_z	-150.22	-150.91	-151.30	-149.81	-150.06	-150.90	-150.54	0.53	0
ψ	113.60	113.77	113.27	113.42	113.64	113.78	113.58	0.18	0
θ	33.12	33.27	33.27	33.43	33.00	33.35	33.24	0.14	0
ϕ	-12.53	-12.53	-12.54	-12.94	-12.48	-12.54	-12.59	0.16	0

Tableau 21 – Tests de répétabilité pour le recalage échographie-scanner du bassin avec lancer de rayons (43352 points et 95752 faces) : Étude des matrices de tranformation

3.1.5 - Evaluation de la précision du système

La précision de ce système de navigation a été étudiée visuellement sur le bassin sec. Nous avons comparé différentes positions de l'outil de ponction entre sa position réelle dans l'espace, sa position dans les images scanner et sa position dans le modèle 3D. Cette expérience est illustrée sur la Figure 55. Nous avons estimé que la précision était millimétrique et chaque ponction réalisée dans les différents trous sacrés a été un succès.

Les résultats sur le bassin sec étant encourageants, une expérience sur le cadavre a alors été effectuée.

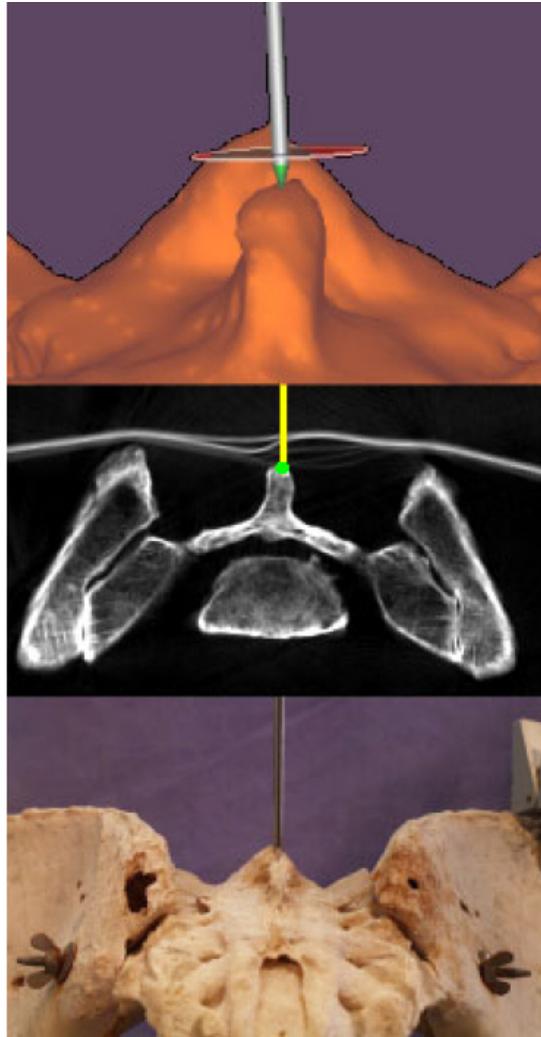


Figure 62 – Précision globale du système : Etude visuelle. En bas : vue réelle, au milieu : navigation scanner et en haut : navigation dans le modèle 3D

2.4 - Cadavre

4.1 - Matériel et méthode

Nous avons suivi les différentes étapes détaillées dans l'expérience avec le bassin sec pour ponctionner les 3 premiers trous sacrés droits et gauches d'un cadavre. La précision des ponctions a ensuite été estimée sur un scanner post-opératoire. Le cadavre était conservé de longue date et était donc dans un état général médiocre. Il s'agissait du tronc d'une femme âgée dont le bassin était fortement déminéralisé.

4.1.1 - Acquisition du scanner pré-opératoire

Le tronc a été mis dans une boîte radiotransparente qui a ensuite été placée dans le scanner. Il s'agissait d'une machine d'ancienne génération qui générait un espace inter-coupe important (de 3 mm) pour des pixels de 0.75*0.75 mm. Le volume a été ensuite interpolé par une spline cubique pour obtenir un volume isotrope avec des voxels de 0.75*0.75*0.75 mm. Le modèle 3D servant au recalage a été généré avec la méthode de lancer de rayons décrite précédemment. A noter que les trous sacrés étant petits (diamètre inférieur à 5 mm), le modèle 3D généré peut être utilisé pour le recalage, mais pas pour la navigation car on a du mal à distinguer les trous sacrés. Par contre d'excellents résultats sont obtenus avec sur les machines de nouvelle génération (*Figure 63*).



Figure 63 – Modèle de sacrum à partir d'un scanner de nouvelle génération (espace inter-coupe = 0.6 mm). A droite : vue postérieure, au milieu : vue de profil et à gauche : vue antérieure

4.1.2 - Acquisition échographique et ponction

Le cadavre a ensuite été transporté au laboratoire d'anatomie et a été placé en décubitus ventral. Une acquisition échographique des ailes iliaques et du sacrum a été effectuée (Figure 64). Les 200 coupes échographiques obtenues ont ensuite été segmentées manuellement pour obtenir un nuage de 485 points. Ensuite les 3 premiers trous sacrés droits et gauches ont été ponctionnés à l'aide d'aiguilles couramment employées en pratique clinique. Chaque ponction a pu être effectuée lors du premier essai par un opérateur qui n'avait jusqu'à présent jamais réalisé cette intervention. A noter néanmoins que la calibration des aiguilles a été difficile car celles-ci étaient extrêmement fines et déformables. Au cours de l'expérience, la position de la pointe de l'aiguille dans l'espace a été enregistrée en continu de façon à pouvoir ensuite étudier la précision du geste de l'opérateur (Figure 65). La précision enregistrée en fin de ponction de la pointe de l'aiguille est néanmoins sujette à caution car le poids du corps rigide placé au bout de l'aiguille déformait celle-ci.



Figure 64 – Scène de la ponction du cadavre. A gauche : acquisition échographique. A droite: ponction avec au fond le localisateur optique Polaris ; dans la main de l'opérateur l'aiguille de ponction sur laquelle est fixée un corps rigide; au fond et à droite l'écran d'ordinateur sur lequel est suivi le geste de ponction

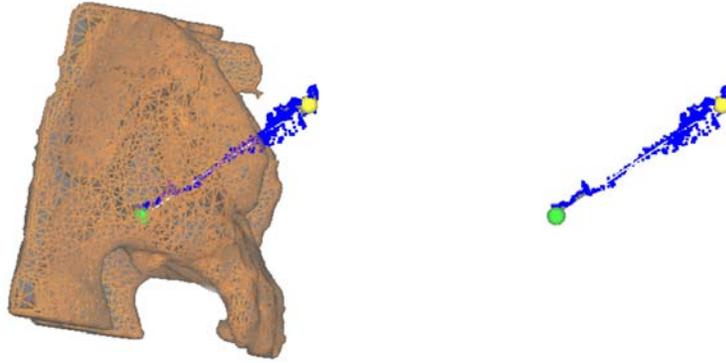


Figure 65 – Etude du trajet de ponction. En bleu : position de la pointe de l'aiguille au cours de la ponction. En blanc : trajectoire planifiée. En vert : cible

4.1.3 - Evaluation de la précision du geste

Un scanner post-opératoire a été effectué afin de connaître la position exacte de la pointe de l'aiguille. Il est important de noter que le cadavre a du être remis dans une boîte et transporté sur un chariot sur une distance d'environ 300m avant l'acquisition scanner. Il est donc possible que les aiguilles se soient un peu déplacées au cours de ces différentes étapes. Les caractéristiques de l'examen scanner sont identiques à celles de l'examen pré-opératoire. L'espace inter-coupe était donc de 3mm et une interpolation par une spline cubique a été de nouveau effectuée pour obtenir un volume isotrope avec des voxels de $0.75*0.75*0.75$ mm. La position de la pointe de l'aiguille a été déterminée après reconstruction des images scanner dans le plan de ponction (Figure 66). Pour placer les deux examens scanner dans un même repère afin de comparer les coordonnées de la cible et les coordonnées de la ponction, ils ont été recalés entre eux par maximisation d'information mutuelle (Figure 67).

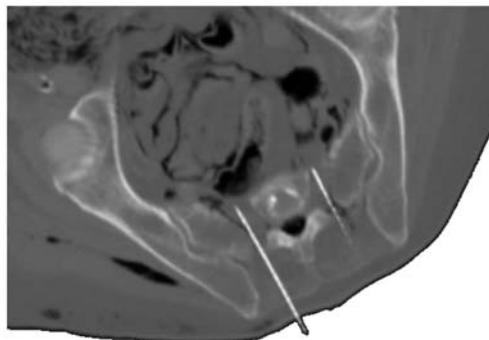


Figure 66 – Reconstruction de l'image scanner dans le plan de ponction

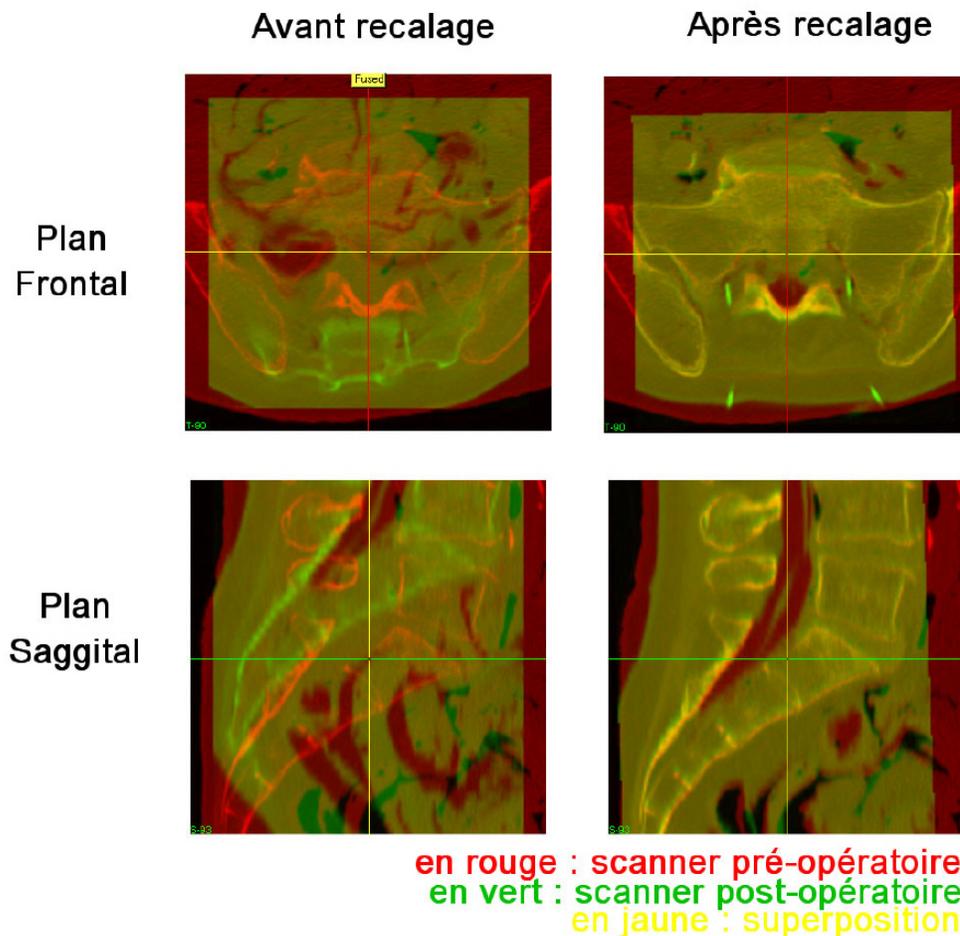


Figure 67 – Recalage scanner préopératoire et postopératoire par maximisation d'information mutuelle.

4.2 - Résultats

Comme pour le rein (cf page 81), les différentes distances mesurées sont :

- $d(\text{Cible} \sim \text{Log})$
- $d(\text{Log} \sim \text{ScannerPost_Op})$
- $d(\text{Cible} \sim \text{ScannerPost_Op})$

Chaque ponction a été un succès lors du premier essai. Les résultats sont représentés dans le Tableau 22 et le sur le cadavre sont donc particulièrement encourageants. Le système de recalage développé est robuste et est proche de l'utilisation clinique. L'amélioration de

l'instrumentation (en particulier la fixation du corps rigide sur l'aiguille) devrait permettre d'obtenir un résultat millimétrique.

A noter que tout comme la ponction du rein, une approche par fluoronavigation pourrait être possible mais celle-ci n'a pas été testée.

	Trou S1	Trou S2	Trou S3
d(Cible \rightsquigarrow Log)	2.5	3.9	3.1
d(Log \rightsquigarrow ScannerPost_Op)	3.3	2.4	2.5
d(Cible \rightsquigarrow ScannerPost_Op)	2.1	2.2	1.8

Tableau 22 – Résultats ponctions trous sacrés droits : distances euclidiennes (en mm)

	Trou S1	Trou S2	Trou S3
d(Cible \rightsquigarrow Log)	3.8	1.7	6.1
d(Log \rightsquigarrow ScannerPost_Op)	1.7	1.0	3.8
d(Cible \rightsquigarrow ScannerPost_Op)	2.5	1.5	3.5

Tableau 23 - Résultats ponctions trous sacrés gauches : distances euclidiennes (en mm)

3 - Recalage IRM-Anatomopathologie & biopsies de prostate

3.1 - Introduction

Le cancer de la prostate est un problème de santé publique car c'est le cancer le plus fréquent chez l'homme et la deuxième cause de mortalité par cancer dans les pays industrialisés.

Son dépistage et son traitement sont débattus car son évolution est souvent lente. Ainsi, le dépistage du cancer par le dosage sanguin du PSA¹ est recommandé par l'association française d'urologie que chez les patients qui présentent une espérance de vie supérieure à 10 ans. La problématique clinique actuelle consiste donc à évaluer son potentiel d'évolution afin de ne traiter que les patients chez qui ce cancer présente un potentiel d'évolution défavorable.

Malgré les progrès de l'imagerie et en particulier de l'IRM, les biopsies restent le seul moyen de confirmer son diagnostic. Celles-ci sont réalisées par voie endorectale sous échographie qui n'est pas utilisée pour guider les biopsies vers une zone pathologique mais uniquement pour réaliser un échantillonnage des zones de la prostate qui sont le plus souvent à l'origine du cancer.

Il est clairement établi que son pronostic est lié à son degré de différenciation cellulaire (noté sur les biopsies) et à son volume qui est difficile à estimer car ce cancer est pratiquement « invisible » sauf en IRM.

L'utilisation en routine clinique de l'échographie et les développements actuels de l'IRM permettent d'estimer que la prise en charge de ce cancer pourrait bénéficier de façon notable des techniques de GMCAO à la fois pour améliorer le diagnostic et éventuellement jouer un rôle dans l'optimisation des traitements.

Au cours de cette thèse, nous nous sommes attachés à développer des solutions selon deux axes :

- Le premier est la reconstruction 3D de pièces de prostatectomies radicales et leur recalage avec des images IRM avec pour objectif de développer un atlas statistique de la distribution du cancer et d'améliorer la sémiologie IRM.
- Le deuxième est le développement d'une méthode permettant de localiser en 3D les biopsies de prostate afin dans un premier temps de contrôler l'échantillonnage réalisé

mais surtout dans un deuxième temps de guider la réalisation de biopsies itératives ou de biopsies vers une cible IRM après un recalage IRM-Echographie.

Ces travaux sont présentés consécutivement avec en premier la partie anatomopathologique avec le recalage IRM et en deuxième la partie concernant les biopsies.

¹ PSA : Prostate Specific Antigen

3.2 - Rappels cliniques

2.1 - Epidémiologie

En France, le cancer de prostate (CaP) est le premier cancer chez l'homme par son incidence et la deuxième de mortalité derrière le cancer broncho-pulmonaire.

L'incidence en 2000 était de 40309 nouveaux cas, la mortalité de 10004 hommes pour un âge médian lors du diagnostic de 74 ans [54]. L'augmentation de l'incidence (Tableau 24) s'explique par les progrès du dépistage lié au dosage sanguin du PSA dans le sang et du diagnostic par les biopsies échoguidées apparues à la fin des années 80.

On retient comme facteur de risque du cancer de la prostate :

- L'âge
- Un cancer de la prostate chez un parent du premier degré
- La race noire.

Année	1980	1985	1990	1995	2000
Incidence	10356	14132	19499	27513	40303
Mortalité	6979	7832	8790	9575	10004

Tableau 24 - Incidence du cancer de la prostate en France (d'après [54])

2.2 - Anatomie

La prostate est une glande exocrine modifiant le pH de sécrétions séminales favorisant ainsi la mobilité des spermatozoïdes. Elle joue un rôle important dans la miction et le mécanisme de l'éjaculation.

2.2.1 - Localisation pelvienne

La prostate est un organe situé juste sous la vessie, en avant du rectum et en arrière de la symphyse pubienne à laquelle elle est reliée par les ligaments pubo-prostatiques. Elle entoure l'urètre sur 3 à 4 cm de longueur.

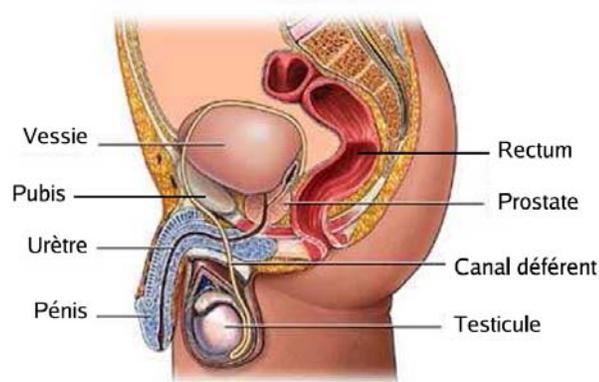


Figure 68 – localisation anatomique de la prostate

2.2.2 - Anatomie zonale de la prostate

On distingue deux lobes séparés par un sillon médian postérieur. La base est au contact de la vessie et l'apex au contact du sphincter strié indispensable à la continence. Elle est constituée de plusieurs zones dont la description a été donnée par McNeal [55-57].

- La zone centrale

Elle représente 15-20% du volume glandulaire et présente une forme conique médiane dont la base est supérieure et le sommet au veru montanum. Elle englobe normalement les canaux éjaculateurs sur tout leur trajet et est pénétrée par la portion intraprostatique des vésicules séminales.

Elle est située entre la zone périphérique en arrière et la face postérieure de l'urètre proximal

Cette zone est le siège d'environ 10% des cancers.

- La zone périphérique

Située à la partie postérieure et inférieure de la glande (70% du volume prostatique), elle est le point de départ d'environ 70% des cancers. La croissance tumorale s'effectue au sein de la zone en respectant les limites tout en s'accompagnant d'une augmentation de volume sauf en cas de tumeur agressive peu différenciées [58].

En coupe transversale, elle englobe la zone centrale et constitue la limite postérieure de chaque zone de transition dans la portion sus-montanale ; dans la portion sous-montanale, elle s'étend plus latéralement pour entourer l'urètre distale.

- La zone de transition
- Elle représente deux petits lobes situés de part et d'autre de l'urètre proximal et dont le sommet est situé au veru montanum. Elle est le siège électif, selon Mc Neal, de l'hypertrophie bénigne de prostate. Elle représente 5 à 10% du volume prostatique et 20% des cancers. La croissance tumorale s'effectue longtemps au sein de cette zone, avec une augmentation progressive du volume tumoral. Il semble de meilleur pronostic, présentant un caractère bien différencié plus fréquent, ainsi qu'une extension extra-capsulaire plus tardive.

La plupart des cancers découverts dans cette zones le seront sur des copeaux de résection trans-urétrale prostatique.

- Le stroma fibromusculaire antérieur

Celle-ci prolonge en avant les fibres du col vésical et s'étend latéralement.

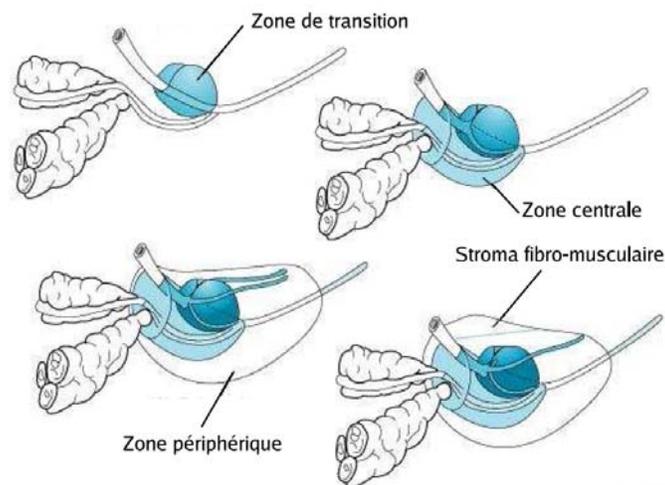


Figure 69 – Anatomie Zonale de la Prostate selon McNeal.

2.3 - Histoire naturelle du cancer

La prévalence des cancers de prostate est extraordinairement élevée dans les séries autopsiques. Ainsi Francks rapporte dans une étude princeps une fréquence de 38% dès la soixantième décennie [59] sachant que cette fréquence augmente avec l'âge pour atteindre presque 80%.

Le développement du cancer est multifocal (Figure 70). En effet, en cas de cancer localisé de prostate, il existe une tumeur unique au sein de la glande dans moins de 20% des cas et le

nombre de deuxième localisation varie de 2 à 12 [60]. On définit ainsi la plus grosse tumeur comme étant la tumeur index.

Le volume tumoral est un facteur prédictif de l'évolution du cancer prostatique [61] et son temps de doublement est long (de l'ordre de 4 ans).

Son degré de différenciation est donné par le score anatomopathologique de Gleason (coté entre 2 et 10). Il prend en compte les deux populations cellulaires les plus représentées et est un important facteur prédictif de l'agressivité de la maladie. Il est prouvé que les tumeurs cotées de 8 à 10 sont à l'origine d'une nette augmentation de la mortalité [62].

Cela conduit à proposer de distinguer :

- les cancers de volume non significatifs défini par un volume tumoral < 0.5 ml et un score de Gleason < 6 sachant que 80% des patients présentant ce type de cancer décèdent d'une autre cause [63]. On considère qu'actuellement aux Etats-Unis environ 30% des patients qui bénéficient d'une prostatectomie radicale ont en fait une tumeur de volume non significatif sur la pièce de prostatectomie [64].
- les cancers de volume significatifs supérieur à 0.5 ml mais non symptomatiques qui présentent un risque de progression et de mortalité dans les 15 ans
- les cancers symptomatiques au stade de loco-regional et/ou métastatiques.

Actuellement en France, plus de 60% des cancers sont diagnostiqués à un stade localisé [65] rendant primordiale l'estimation du volume tumoral pour la prise en charge.

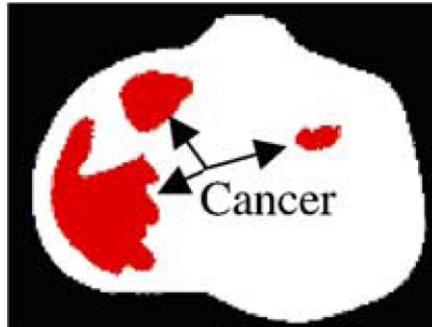


Figure 70 - Segmentation de cancer sur une coupe histologique transverse de prostate. Le cancer est représenté en rouge. La plus grosse lésion est la tumeur index. (d'après [66]).

2.4 - Dépistage et diagnostic

2.4.1 - Dépistage

Il s'effectue par trois moyens principaux :

- Clinique : par détection d'un nodule suspect au toucher rectal. Il ne permet de dépister que des cancers ayant un volume supérieur à 0,2 ml dont le point de départ est plutôt la zone périphérique.
- Biologique : par dosage du PSA. Son élévation correspond à différents phénomènes au niveau prostatique : hypertrophie bénigne de prostate, prostatite, cancer de prostate.
- Au décours de l'analyse histologique des copeaux opératoires de résection trans-urétrale de prostate.

Il est à noter, que depuis de nombreuses années, la question du dépistage de masse se pose. Le consensus actuel ne conseille pas de dépistage systématique à l'échelle nationale, mais une proposition de suivi individuel [67].

Ainsi, le dosage annuel du taux de PSA sanguin total est recommandé en France par l'Association Française d'Urologie à partir de 50 ans chez les hommes sans facteur de risque ou à partir de 45 ans en présence d'un facteur de risque.

2.4.2 - Diagnostic

Lorsque que le PSA est augmenté, le diagnostic du cancer se fait lors de ponctions biopsies écho-guidées par voie transrectale (cf. page 136) en réalisant un échantillonnage de la prostate. Les tissus prélevés sont ensuite analysés au microscope.

Le taux de détection est directement lié à la valeur du PSA est on peut retenir en moyenne les données du *Tableau 25*.

PSA (ng/ml)	Taux de détection
Inf à 3	Inf à 5 %
3-4	21 %
4-10	25 %
Sup à 10	66 %

Tableau 25 – Taux de détection du CaP en fonction des valeurs de PSA total (d’après [68]).

2.5 - Evaluation pré-thérapeutique

Il est important de souligner les difficultés d’une stadification préopératoire satisfaisante du cancer de la prostate. L’imagerie tente de répondre à certaines questions comme l’évaluation du volume tumoral, l’extension capsulaire ou aux vésicules séminales. Cette stadification est l’une des clés de l’indication thérapeutique.

L’une des caractéristiques principales du cancer de la prostate est qu’il est pratiquement ‘invisible’ avec les moyens d’imagerie standard comme l’échographie et la scanner X. L’IRM tend aujourd’hui à prendre une place déterminante.

2.5.1 - L’échographie

Par voie endorectale, l’échographie n’a aucune place dans la stadification du cancer. Son principal intérêt repose sur l’analyse de l’anatomie zonale de la prostate qui permet de guider les biopsies vers la zone périphérique qui statistiquement est la plus souvent envahie. Elle permet de repérer des nodules hypoéchogènes qui dans environ 20% des cas selon la littérature se révèlent être des cancers.

Par voie abdominale, elle ne permet qu’une évaluation grossière de la prostate de la forme de la glande.

Ce manque de sensibilité et de spécificité conduit à d'importantes recherches pour potentialiser ce mode d'imagerie que ce soit en injectant des produits de contraste ou en analysant le signal de façon différente.

Les produits de contrastes ont des résultats décevants et restent du domaine de la recherche clinique [69]. Une voie de recherche intéressante semble être l'élastographie qui consiste à rechercher au sein de la prostate des zones présentant des caractéristiques biomécaniques particulières, le but étant de différencier les tissus sains des tissus tumoraux. Cette approche n'a néanmoins pas encore prouvée sa pertinence clinique [70].

2.5.2 - Le scanner X

Il n'a pas sa place car il ne permet pas de visualiser le cancer à l'intérieur de la glande. Il permet une évaluation relative des aires ganglionnaires suspectes macroscopiquement de prolifération tumorale métastatique.

2.5.3 - L'IRM

Même si le sujet est débattu, l'IRM semble être la seule modalité d'imagerie permettant de localiser le cancer de la prostate [71, 72]. Selon les publications, la sensibilité varie de 60 à 96%.

Des résultats particulièrement intéressants sont obtenus en effectuant une analyse de la diffusion d'un produit de contraste ou une analyse spectroscopique.

Ainsi pour l'analyse de la diffusion, les auteurs rapportent dans [73], une sensibilité de 90% et une spécificité de 88% pour les tumeurs de plus de 0.5 ml situées dans la zone périphérique.

La spectroscopie qui consiste à caractériser les zones tumorales par des variations de certains métabolites intraprostatiques, tel que le citrate et la choline, donne aussi des résultats du même ordre à la fois pour les tumeurs de la zone périphérique mais aussi pour les lésions situées dans la zone de transition [74, 75].

L'ensemble de ces résultats permettent d'envisager de se servir de l'IRM pour guider des biopsies, surveiller un traitement localisé et même éventuellement rassurer des patients présentant une augmentation de leur taux de PSA avec une première série de biopsies de prostate négative.

2.6 - Traitement

Au stade localisé, le traitement repose essentiellement sur la chirurgie (prostatectomie radicale) ou la radiothérapie externe. La curiethérapie commence à se développer en France. On considère qu'en 2006, environ 20000 patients ont bénéficié d'une prostatectomie radicale, 10000 d'une radiothérapie externe et environ 2000 d'une curiethérapie.

Si on peut considérer que pour une part importante des patients ces différents traitements ont la même efficacité, leur impact sur la qualité de vie est différent. En effet, tout traitement du cancer localisé de la prostate a potentiellement un impact sur la continence et l'impuissance.

On rapporte ainsi que les morbidités de la prostatectomie et de la radiothérapie externe sont respectivement de 85% et 41% pour l'impuissance, de 26% et 6% pour l'incontinence et de 0 et 11% pour la rectite et/ou cystite [76].

2.7 - Mouvements et déformations

La prostate bouge en fonction de la réplétion vésicale et rectale et ces mouvements ont été étudiés principalement dans le cadre de la radiothérapie. Marchal a réalisée dans le cadre de sa thèse [77] un état de l'art. Il ressort clairement que les mouvements de la prostate sont infra-centimétrique et qu'ils ne peuvent pas être négligés.

En plus des mouvements, les déformations induites par les dispositifs endorectaux, que ce soit les antennes d'IRM ou les sondes échographiques, sont importantes. La Figure 71 représente ainsi la déformation de la glande lors de la réalisation d'une biopsie.

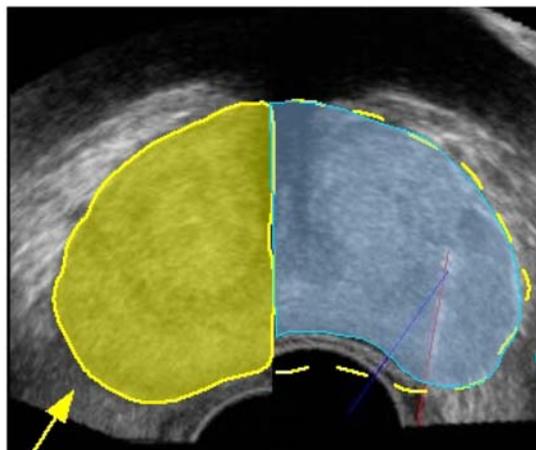


Figure 71 – Déformation de la prostate entre deux biopsies. Deux volumes échographiques ont été recalés. En jaune : première biopsie. En bleu : seconde biopsies. On voit bien sur la paroi postérieure que la déformation est importante (d'après [77]).

3.3 - Les biopsies de Prostate

Malgré les progrès de l'imagerie médicale, les biopsies de prostate restent le seul moyen de confirmer le diagnostic de cancer et d'évaluer son pronostic. Il s'agit d'un geste fréquent puisqu'environ 150.000 séries de biopsies sont effectuées par an en France et plus d'un 1,500.000 aux Etats-Unis.

3.1 - Réalisation en Routine Clinique

Sur le plan technique, une série comprend une douzaine de biopsies effectuées sous contrôle échographique par voie endo-rectale sachant que le trocart à biopsie est solidaire de la sonde échographique (Figure 73). Les biopsies sont prélevées à l'aide d'un pistolet qui fait avancer de façon consécutive le mandrin d'une aiguille, qui est aplati sur 22 mm à son bout, suivi très rapidement du corps de l'aiguille provoquant ainsi un carottage de tissu (Figure 74 et Figure 75).

Actuellement un des protocoles les plus communément admis consiste à répartir les biopsies suivant 10 à 12 zones représentées qui sont représentée sur la *Figure 76*.

L'image échographique est bidimensionnelle et n'est pas utilisée pour guider les biopsies vers une zone pathologique, mais simplement pour repérer les zones de la prostate dans lesquelles le cancer se développe le plus fréquemment (en particulier la zone périphérique). Ainsi, l'opérateur tâche de reproduire à l'aide de l'image échographique 2D le schéma du protocole.

Ce geste ne nécessite ni hospitalisation, ni anesthésie générale mais n'est pas dénué d'effets secondaires : des complications infectieuses et hémorragiques peuvent survenir dans moins de 2% des cas [78] et des évolutions avec décès par septicémie ont été publiées.

A noter que les biopsies peuvent être réalisées par voie périnéale après une anesthésie locale. Cette voie d'abord n'est pas la plus fréquente car elle est plus difficile à mettre en œuvre en routine clinique d'un point de vue matériel. Elle tend néanmoins aujourd'hui à réapparaître en cas de deuxième série de biopsies car il semble que l'échantillonnage de l'apex par cette voie soit meilleur.

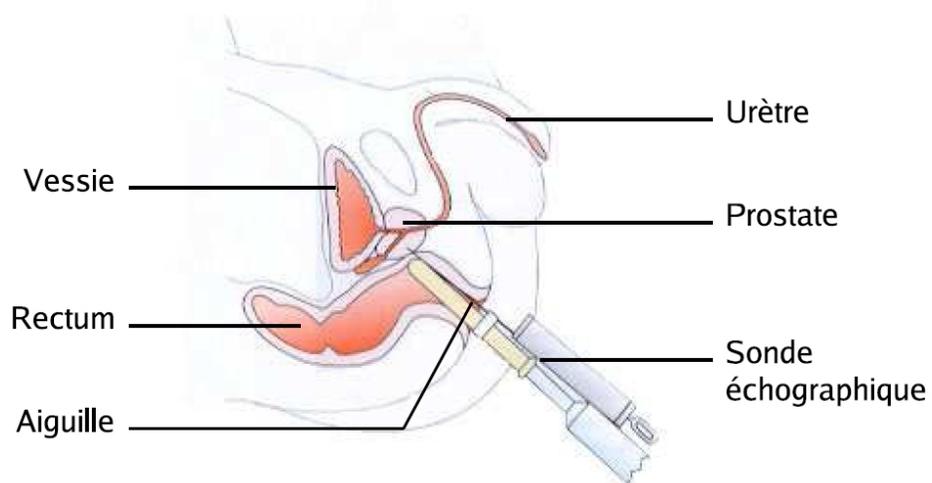


Figure 72-Biopsies de Prostate par échographie endorectale.



Figure 73-Sonde endorectale avec guide à biopsies.

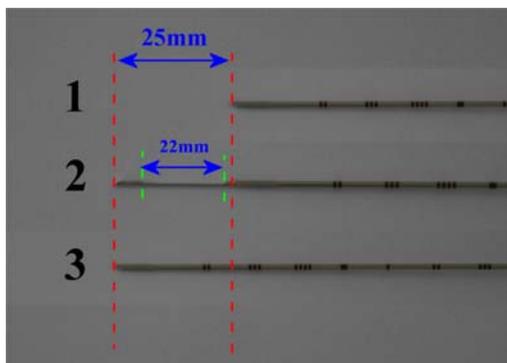


Figure 74- Aiguille à biopsie. 1 : avant d'actionner le pistolet. 2 : avancement du mandrin de l'aiguille. 3 : avancement du corps de l'aiguille.

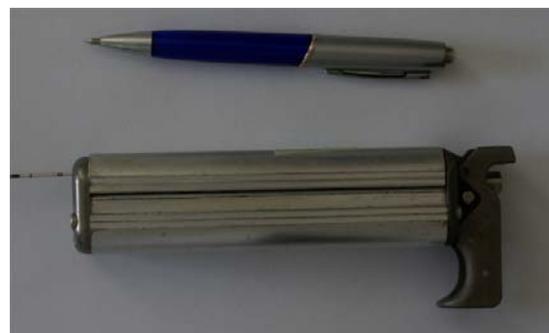


Figure 75- Pistolet à biopsies.

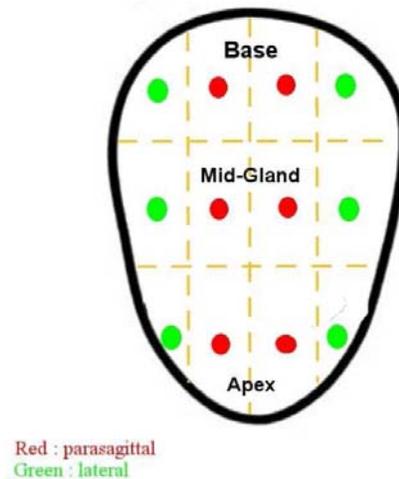


Figure 76- Protocole Biopsique (12 carottes : Base, Médiane et Apex en parasagittal et en latéral).

3.2 - Analyse des résultats des biopsies

Le volume tumoral est estimé de façon semi-quantitative en exprimant le pourcentage de longueur de biopsies positives par rapport à la longueur totale biopsiée. Ce volume tumoral, mesuré sur les biopsies, n'est pas corrélé avec le volume de cancer sur la pièce de prostatectomie qui est lui est un facteur prédictif de l'évolution de la maladie [79, 80].

Le contrôle de la qualité de l'échantillonnage au sein du volume échographique n'a jamais pu être réalisé et est probablement une des causes de l'absence de corrélation forte entre le volume tumoral biopsié et le volume tumoral au sein de la prostate. Ceci est mis en évidence par plusieurs études qui ont cherché à corréler la localisation des biopsies à la tumeur retrouvée sur la pièce de prostatectomie. Ainsi deux études [81, 82] mettent en évidence que la valeur prédictive négative de biopsies est faible. On peut ainsi retenir d'après [81] que la probabilité d'avoir un cancer dans un lobe prostatique en cas de 6 biopsies négatives dans ce même lobe est de 54% si on recherche une tumeur non significative et de 11% dans le cas d'une tumeur significative.

Le fait que le cancer ne soit pas visible sur les images d'échographie explique ainsi que seuls $\frac{3}{4}$ des cancers soient diagnostiqués lors d'une première série de 6 biopsies [83] et qu'il soit nécessaire de renouveler les biopsies à plusieurs reprises pour augmenter le rendement

diagnostic. On estime ainsi qu'une deuxième série de 6 biopsies permet de diagnostiquer 91% des cancers.

Actuellement aux Etats-Unis, 25 millions de patients présentent une augmentation de leur taux de PSA avec une première série de biopsie négative (données communiquées oralement lors de l'ASCO¹ 2007).

Certaines équipes cherchent donc à se guider à partir d'images IRM pour réaliser des biopsies échoguidées. Pour cela, l'opérateur se représente mentalement la localisation de la zone à biopsier dans l'image IRM et essaye de retrouver la cible dans les images échographiques. Cette approche semble être pertinente puisque certaines équipes comme [84] rapportent un taux de 35% de biopsies positives avec un tel guidage chez des patients ayant présentés une première série de biopsies négatives. Néanmoins cette approche semble être extrêmement opérateur dépendant.

Ces différentes constatations ont conduit d'importantes équipes de recherche à tenter d'améliorer le diagnostic du cancer de la prostate en proposant des outils d'aide ou de réalisation de biopsies.

3.3 - Etat de l'Art sur les systèmes de GMCAO pour les Biopsies

Deux voies de recherche peuvent être retenues. La première consiste à développer un atlas statistique de la distribution du cancer et de recalculer cet atlas dans les images échographiques afin d'être en mesure de biopsier les zones qui ont la probabilité la plus importante d'être le siège de développement du cancer. Cette approche permet de s'affranchir de l'interprétation humaine de la localisation des biopsies. La deuxième voie de recherche consiste à localiser le cancer sur des images IRM puis de réaliser les biopsies avec un système de navigation dont l'effecteur est éventuellement un robot.

3.3.1 - Distribution Statistique du Cancer

Ce travail est précurseur dans le domaine de l'étude du développement du cancer au sein de la glande prostatique. Initié par Shen et rapportée dans [66] l'approche a consisté à

¹ American Society of Clinical Oncology - www.asco.org/

segmenter plus de 200 pièces de prostatectomie radicale. La reconstruction tridimensionnelle de chaque pièce a permis à créer un modèle normalisé de distribution du cancer. Il a ainsi été mis en évidence que la réalisation de 7 biopsies à des endroits précis permet d'obtenir le même rendement diagnostique que la réalisation de 12 biopsies suivant le protocole réalisé en routine clinique.

Néanmoins, cette approche butte sur la possibilité de transférer le planning des biopsies obtenue par le modèle sur le patient.

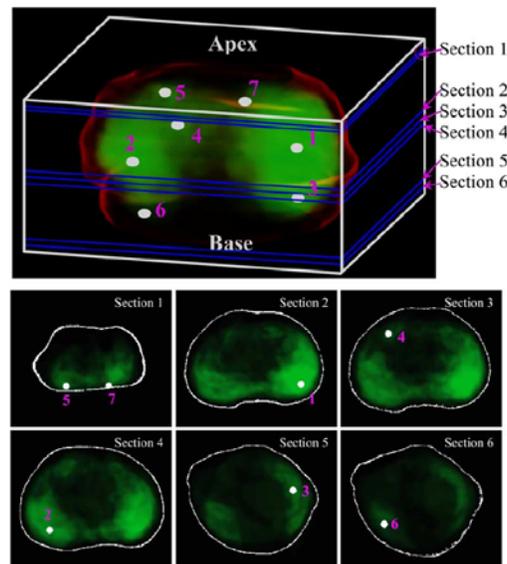


Figure 77 – En vert : distribution du cancer. En rouge : capsule prostatique. Les numéros correspondent aux biopsies déterminées par le modèle (d'après [66]).

3.3.2 - Approche Robotique de la Biopsie

D'un point de vue strictement technique, la réalisation de biopsies prostatiques ou le placement de grains radioactifs en curiethérapie sont des gestes relativement semblables. Cela conduit à des développements de Robots Guidés par l'Image (RGI) permettant l'accès percutané à la prostate.

La première partie qui suit détaille les systèmes robotiques pouvant être couplés à un système échographique et les systèmes de fusion d'images échographiques-IRM. La seconde partie détaille les systèmes permettant de réaliser des biopsies ou l'implantation de grains de curiethérapie avec un guidage IRM. J. Troccaz propose dans [85] un état de l'art en ce domaine.

3.3.2.1 - Les systèmes de guidage échographiques

Robot piloté par échographie

En curiethérapie, le système conventionnel intègre mécaniquement la sonde échographique endorectale, un stepper permettant un balayage axial de la glande par les ultrasons et une grille permettant le repérage des aiguilles relativement aux données échographiques et la réalisation du planning dosimétrique. Sous réserve d'une mise en relation mécanique ou logicielle entre le robot et l'imagerie, celui-ci peut se substituer à la grille et dans certains cas permettre des abords selon des trajectoires variées évitant par exemple les conflits avec l'arc pubien.

On peut citer Davies [86] qui propose un robot simple reproduisant pour l'essentiel les degrés de liberté (ddl) de la grille : deux ddl en translation "axiale" pour le repérage de l'aiguille et un ddl en translation pour sa progression. Une rotation autour de l'axe de l'aiguille est ajoutée afin de réduire les effets de torsion de l'aiguille lors de son insertion dans les tissus. Ce système est à l'état de prototype de recherche. Wei [87] propose d'utiliser un robot à six ddl permettant de donner n'importe quelle incidence à chacune des aiguilles. La sonde échographique est quant à elle déplacée en rotation autour de son axe pour la reconstruction d'un volume 3D. Des tests ont été effectués sur fantôme. Plus récemment, Phee [88] a développé un robot à 9 ddl permettant à la fois de déplacer une sonde échographique endorectale et de positionner une aiguille de biopsie par voie transpérinéale selon un planning préparé à partir des données échographiques. Des essais cliniques préliminaires rapportent une précision de l'ordre de 2.5mm dans le positionnement de l'extrémité de l'aiguille.

Le système le plus évolué est probablement le « Target Scan » actuellement en cours de commercialisation par la société Envisioneering Medical Technologies¹. Ce système repose sur une sonde échographique 3D endorectale fixé sur la table opératoire entre les jambes du patient qui est en position gynécologique. Le transducteur de la sonde échographique est conçu pour obtenir une acquisition volumique de l'ensemble de la prostate sans avoir à bouger la sonde. Un guide aiguille motorisée se déplace sur l'axe de la sonde à l'intérieur du rectum du patient (*Figure 78*). Une aiguille de ponction, fabriquée en nitinol et pouvant donc se déformer, est alors introduite dans le guide pour réaliser la biopsie. A noter que l'aiguille

¹ <http://www.envisioneeringmedical.com/>

de ponction prend une angulation d'environ 60° à partir de l'axe de ponction qui est parallèle à l'axe de la sonde (Figure 79).

L'intérêt de ce système est que les contraintes appliquées à la prostate sont constantes quelque soit la zone biopsiée et que cela permet probablement de minimiser les déplacements et les déformations de la glande.

En pratique, il est nécessaire de d'effectuer une première acquisition du volume prostatique pour de réaliser un planning avant que le guide robotisé se mette en position de ponction.

Ce système est actuellement en cours d'évaluation clinique mais il n'intègre pas les déplacements de la prostate, qu'ils soient dus au patient ou à la pénétration de l'aiguille [89].

Les problèmes rencontrés par ces différents systèmes sont communs aux biopsies standards réalisées par voie endorectale : les biopsies ne sont pas guidées vers une zone douteuse spécifique.

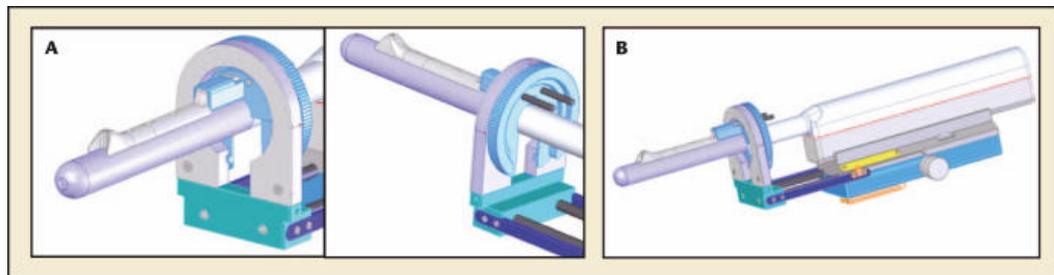


Figure 78 – Système Target Scan. Visualisation de la sonde et du système robotique (d'après [89]).

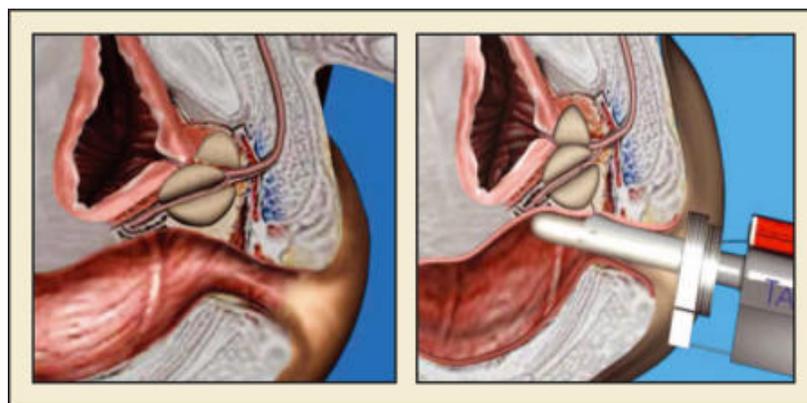


Figure 79 – Système Target Scan avec la sonde en position intrarectale. On visualise sur l'image de gauche la déformation de l'aiguille (d'après [89]).

Systèmes de fusion d'images échographie-IRM

Différents travaux ont été développés dans le sens d'un enrichissement de l'échographie par une fusion multi-modale.

Kaplan [90] présente la fusion de données IRM/Echographie transrectale pour le guidage de biopsies transpérinéales. La méthode est basée sur la correspondance de quelques points remarquables repérés en échographie et en IRM. Reynier [91] décrit la fusion de données IRM/Echographie transrectale pour l'aide à la définition du volume échographique en curiethérapie. Le volume IRM est acquis dans les 3 plans avec une séquence T2 turbo spin echo dans une IRM 1.5Tesla (T) avec antenne endorectale. Les tests effectués comparent le volume échographique obtenu avec ou sans fusion de données. Les résultats obtenus sur 15 patients vont dans le sens d'une sous-estimation du volume échographique sans fusion, pouvant s'avérer significative sur la dosimétrie. L'évaluation de cet impact potentiel est en cours dans le cadre de la curiethérapie mais ce système pourrait très bien être évalué dans le cadre des biopsies de prostate.

3.3.2.2 - Les systèmes de guidage IRM

L'IRM interventionnelle

L'équipe de Harvard Medical School, a pour sa part, développé des outils de fusion d'images dans le contexte de biopsies transpérinéales effectuées sous IRM interventionnelle [92]. L'idée est d'utiliser ce type d'imagerie pour planifier et réaliser les biopsies. Les images temps réel de l'IRM ouverte sont cependant de qualité moindre. L'approche est donc de fusionner des données d'IRM conventionnelle avec l'IRM interventionnelle.

Les patients ont un examen préopératoire IRM conventionnel avec des séquences T2 en turbo spin écho dans une machine de 1.5T. La procédure de biopsie est, quant à elle, réalisée dans une IRM ouverte 0.5T. Un volume est également acquis dans les conditions peropératoires avant biopsie. En préopératoire comme en peropératoire, une antenne externe pelvienne est utilisée. Une grille de guidage de curiethérapie sert de système de guidage des aiguilles de biopsie. Après fusion automatique de données entre les données préopératoires et peropératoires, les zones d'intérêt (la zone périphérique et d'éventuelles zones suspectes) sont connues dans le référentiel per-opératoire. Des images temps réel (fast gradient recalled-echo) en T2 sont acquises au rythme d'environ une image toutes les 8 secondes pour contrôler la

progression de l'aiguille et ces images sont associées aux coupes correspondantes recalculées dans le volume per-opérateur.

Cette approche est cependant limitée au peu de centres équipés d'IRM ouvertes.

Robot & IRM

Afin de faciliter la réalisation des biopsies en lien avec l'imagerie, une approche de robotisation sous IRM est proposée par Susil [93]. Le patient est installé dans l'IRM en décubitus latéral et le robot est introduit dans le rectum du patient. Le système a trois ddl : une translation dans le rectum, une rotation autour de son axe principal et la translation de l'aiguille. Après acquisition IRM, la cible est désignée et le robot est commandé pour l'atteindre. Susil présente les principes de ce système ainsi que son évaluation sur des chiens et rapporte dans [94] les premiers tests sur des patients. Dans le même article, les auteurs discutent également la possibilité d'utiliser ce même système pour le placement des grains en curiethérapie sur la base d'un test effectué sur un chien. Sachant que les ponctions de la prostate se font à travers la muqueuse rectale et à l'aide d'une aiguille qui n'a pas un trajet rectiligne à travers le robot, ce système semble plus adapté à la réalisation de biopsies qu'à l'implantation de grains de curiethérapie.

Le système le plus avancé est probablement le robot ProBot développé à l'université Johns Hopkins [95]. Ce robot est spécialement conçu pour être placé le long du patient lorsque celui-ci est en décubitus latéral à l'intérieur de l'IRM. La Figure 80 représente le patient (1), le robot (4) et la zone de déplacement possible au sein de l'anneau d'IRM (2). Le système est donc modulaire avec une base (4) qui porte un effecteur, ici l'injecteur de grains (3). L'ensemble des composants sont compatibles avec l'IRM et les actionneurs permettant le déplacement du robot sont pneumatiques. Il est contrôlé par une unité, cf Figure 81 (20), placée à côté de la console d'IRM. Ceci permet de placer tous les composants électriques à distance de l'aimant de l'IRM.

La précision du robot, équipé de l'injecteur de grains, a été évaluée *in vitro* et sur des animaux. Plusieurs séries d'expérience ont été effectuées en déployant des grains, suivant un planning prédéfini, dans de la gélatine, des saucisses et du jambon. Ces tests ont mis en évidence une erreur de positionnement maximum de 0.5mm dans la gélatine. Avec les autres fantômes, tels que la saucisse et le jambon, les erreurs ont été respectivement de 0.8 mm et

2.3 mm. Des travaux sont en cours pour remplacer l'injecteur de grains par un pistolet à biopsies.

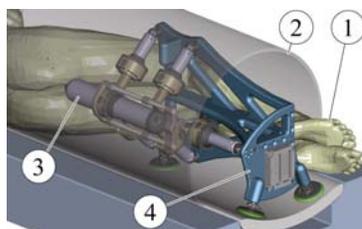


Figure 80- Représentation Virtuelle du Robot et d'un Patient au sein d'un Anneau d'IRM.

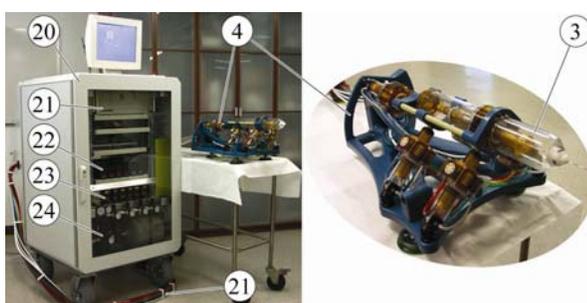


Figure 81 - Unité de Contrôle et Robot

3.4 - Conclusion

Les biopsies sont donc indispensables pour faire le diagnostic et évaluer le pronostic du cancer de la prostate. Ce cancer présente comme caractéristique d'être pratiquement « invisible » en échographie qui est la modalité d'imagerie la plus simple à mettre en œuvre pour localiser la prostate. L'IRM, plus difficilement accessible en routine clinique, peut apporter des informations pertinentes mais la réalisation de biopsies à l'intérieur de l'appareil nécessite l'utilisation d'un robot. Dans une optique de santé publique, vu l'importance de l'incidence du cancer de la prostate, cette approche semble difficile à mettre en œuvre pour une première série de biopsies.

L'approche consistant à recalculer un modèle de distribution du cancer dans des images échographiques est donc pertinente dans le cadre d'une première série de biopsies. L'approche consistant à fusionner des images IRM et échographiques l'est tout autant dans le cadre d'une série itérative. L'utilisation d'un robot pour réaliser le geste sous guidage échographique permet sûrement d'être plus précis mais alourdit la procédure.

Que la réalisation de la ponction soit robotisée ou réalisée par le médecin, ces deux approches ont en commun la nécessité d'être en mesure de suivre en échographie une cible déterminée à priori au sein de la prostate.

Dans la suite de cette thèse, nous présentons donc nos travaux dans ce domaine. La première partie porte sur la reconstruction tridimensionnelle de pièces de prostatectomies radicales afin de créer un atlas statistique de distribution du cancer et sur le recalage des ces données histologiques avec des images IRM dans le but d'améliorer la sémiologie radiologique. La seconde partie porte sur le recalage iconique échographique monomodal dans le but de reconstruire à posteriori les différentes biopsies réalisées au sein d'un seul volume échographique. En effet, les développements actuels de l'échographie permettent d'espérer qu'à court terme les sondes endorectales permettront d'obtenir une image volumique de la prostate dans son ensemble en temps réel. Le recalage de ces différents volumes permettrait de suivre une cible déterminée soit par le recalage d'un modèle statistique de la distribution du cancer soit par le recalage d'une image IRM et de guider l'opérateur pour réaliser la ponction.

3.4 - Reconstruction 3D de pièce de prostatectomie radicale et fusion IRM

4.1 - Introduction

Après chirurgie pour cancer de la prostate, la pièce opératoire est analysée visuellement en entier pour déterminer l'agressivité du cancer (par le score de Gleason), son extension éventuelle en dehors de la glande prostatique et évaluer le volume tumoral, L'analyse de cette pièce opératoire est le « gold-standard » en matière de pronostic du cancer de la prostate.

Nous avons souhaité acquérir les compétences nécessaires à la reconstruction tridimensionnelle numérique de telles pièces opératoires afin d'être en mesure d'évaluer plus précisément les systèmes d'imageries préopératoire telles que l'IRM et l'échographie en recalant ces différentes modalités avec les images anatomopathologiques. Cette approche est pertinente dans le sens où les nouveaux systèmes d'imagerie sont évalués en corrélant uniquement visuellement ces données. Recaler avec précision ces différentes modalités permettrait probablement d'améliorer la sémiologie radiologique. Par effet de bord, la constitution d'une telle base de données permettrait de constituer un atlas statistique de la distribution du cancer.

Nous présentons ci-dessous nos travaux, réalisés avec l'aide de S. Bart au cours de son Master2R [96], à partir de 4 pièces de sujets anatomiques et d'une pièce de patient. Ils sont en grande partie inspirée par les travaux d'Egevad [97-99] qui a noté qu'il était nécessaire de placer des amers au sein des coupes histologiques afin de pouvoir reconstruire la prostate en trois dimensions. A noter que Malandain dans [100] présente une méthode de recalage sans segmentation permettant à partir de coupes histologiques 2D de reconstruire un objet 3D. Cette méthode a été développée et testée sur des coupes de cerveau.

4.2 - Matériel et Méthode

4.2.1 - Pièces de prostatectomie

4.2.1.1 - Prélèvements des pièces de prostatectomie

Pour réaliser ce travail, nous avons souhaité débiter avec des pièces de sujets anatomiques afin de ne pas mettre en péril l'analyse de la pièce opératoire d'un patient.

Quatre prostatectomies radicales ont été réalisées sur des sujets anatomiques masculins. Les pièces ont été prélevées conformément à la pratique chirurgicale habituelle. L'absence d'impact des moyens nécessaires à la reconstruction tridimensionnelle nous a ensuite conduits à tester notre approche sur une pièce de prostatectomie de patient.

4.2.1.2 - Protocole anatomopathologique

Une part importante de cette étude a consistée à mettre au point le protocole anatomopathologique. Ce protocole doit absolument respecter les contraintes liées aux pratiques anatomo-pathologiques en routine clinique.

Sachant que la prostate est analysée au microscope sous forme de coupes, il est nécessaire de placer des amers pour pouvoir reconstruire la pièce en trois dimensions. Pour cela, nous utilisons des aiguilles que nous plaçons à l'intérieur de la prostate à travers un guide avant de plonger la pièce dans du formaldéhyde pendant deux à trois jours afin quelle soit fixée.

Cette étape de fixation est indispensable avant de découper la pièce en tranches de 3 mm (dites coupes macroscopiques) et est à l'origine d'une déformation notable de la prostate. Sur la base des travaux d'Egevad nous avons retenu dans la suite de notre protocole que cette déformation était isotrope, identique pour chaque zone de la prostate et que le coefficient à appliquer est de 1,22.

Ces mêmes tranches sont ensuite découpées en 4 cadrans afin de pouvoir être placées sur des lamelles standards (qui mesurent 2 cm sur 5 cm). Cette découpe pour placer les tissus sur des lamelles dites standards est indispensable car la suite du processus qui consiste à colorer les tissus à l'Hématéine-Eosine-Safran (HES) et à obtenir des tranches de 4 à 5 microns d'épaisseur est automatisée.

Le protocole que nous avons mis au point est le suivant :

- Mise en place de 10 aiguilles dans le sens apex-base, parallèlement à la surface rectale (*Figure 82*).
- Fixation pendant 2-3 jours dans un bocal de formol 10%.
- Mesure du volume de la prostate par la méthode d'Archimède afin de définir le coefficient de rétraction au cours de la fixation
- Ablation des aiguilles. Encrage de la base prostatique. Injection de bleu dans les cylindres créés par les aiguilles.
- Section axiale de 3 mm d'épaisseur de la prostate dans le sens apex-base, perpendiculairement à la surface rectale (*Figure 83*). Numérotation des blocs de l'apex vers la base, et définition du côté droit. Recoupes des sections axiales en 4 cadrans distincts numérotés.
- Nouvelle fixation au formol 10% des sections quelques heures.
- Etape de déshydratation puis inclusion en paraffine.
- Coupes microscopiques 4 microns sur lames standard au microtome.
- Séchage 60 °Celsius pendant une 1 heure.
- Coloration HES
- Montage sous lamelles.
- Analyse anatomopathologique habituelle au microscope optique standard.

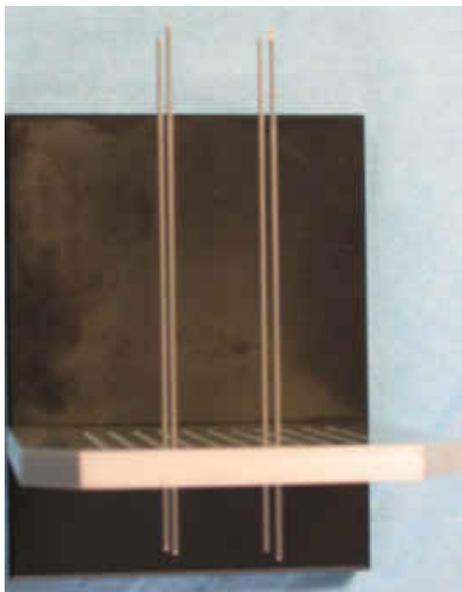


Figure 82- Aiguilles et Guide pour la création d'Amers au sein de la Prostate.



Figure 83 –Coupes Macroscopiques de 3 mm de l'ensemble d'une Prostate.

4.2.1.3 - Acquisition numérique et traitement 2D

Les images de chaque cadran ont été ensuite numérisées à l'aide de la chaîne d'acquisition du service d'anatomo-pathologie. Le système est constitué d'une platine motorisée et d'une caméra permettant d'obtenir en environ une demi-heure l'image histologique à un grossissement x4. A l'aide des logiciels disponibles sur cette chaîne d'acquisition, les cadrans ont été mis en correspondance pour obtenir une seule coupe en 2D (Figure 84).

L'anatomopathologiste a ensuite segmenté : la capsule prostatique, l'urètre, la jonction entre zone périphérique et zone centrale et le cancer.

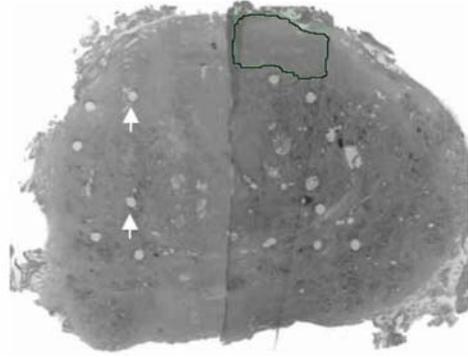


Figure 84-Reconstruction d'une coupe 2D. Les flèches blanches pointent les amers créés par les aiguilles. On voit nettement au milieu de l'image la superposition de deux cadrans. La zone en vert correspond au scanner segmenté par l'anatomopathologiste.

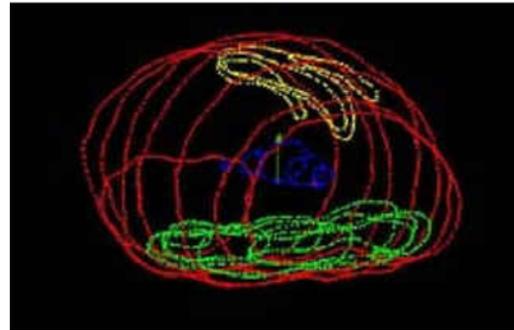


Figure 85 – Modèle Anatomico-Pathologique Segmenté. En rouge : Capsule Prostatique, en bleu : urètre, en vert : zone périphérique et en jaune : cancer

4.2.1.4 - Reconstruction 3D

Les coupes ont ensuite été empilées les unes sur les autres avec un espace de 3 mm, le recalage en rotation entre chaque coupe ayant été effectué avec la méthode d'Arun, décrite dans le chapitre sur le recalage du rein, en sélectionnant les zones marquées par les aiguilles qui avaient été placées à l'aide du guide. La taille de l'image a été calibrée en mesurant les distances entre ces points qui sont connues grâce au guide (cf les flèches blanches sur la Figure 84).

4.2.2 - Acquisition IRM

Avant la préparation anatomopathologique, chaque prostate a été placée dans un bac en plastique est une acquisition IRM a été effectuée. La machine utilisée était une IRM Philips de 1.5T. Les images ont été acquises en pondération T2 suivant une séquence « fast spin echo ». La résolution des images est de 0.39*0.39*3.2 mm. Afin de pouvoir réaliser le recalage, la capsule prostatique a été segmentée.

4.2.3 - Recalage

Nous avons utilisé la même méthode de recalage par nuages de points que pour le rein (cf page 67) en recalant les nuages de points de la segmentation de la capsule prostatique obtenus à partir du volume IRM et du volume anatomico-pathologique. L'attitude initiale a été

déterminée à partir des barycentres des deux nuages de points et l'orientation dans les trois plans de l'espace à été donnée par le clinicien.

L'application de ce recalage a permis d'obtenir une image composite IRM et anatomopathologique et la précision du recalage a été évaluée visuellement.

4.3 - Résultats et Discussion

Les deux premières pièces de sujets anatomiques étaient de mauvaise qualité et n'ont pas pu être exploitées. Les deux dernières ont pu être analysées en totalité. Le recalage rigide a donné des mauvais résultats qui peuvent probablement être expliqués par l'importance de la rétraction de la pièce opératoire lors de sa fixation qui était mal estimée par le coefficient de 1.22 retenu par l'analyse de la littérature. Il a ainsi été nécessaire d'appliquer un recalage élastique pour que les contours IRM et anatomopathologiques se superposent correctement. Le champ de déformation appliqué par le recalage a donné un excellent résultat au niveau de l'urètre au centre de l'image (*Figure 86*).

Nous avons pu confirmer ces résultats sur une pièce anatomique de patient qui présentait une petite prostate de 30cc (*Figure 87*).

Pour la réalisation de cette étude, nous avons été confrontés à un problème majeur lié à la technique des anatomopathologistes avec lesquels nous avons travaillé. En effet, contrairement à Egevad qui a traité des sections complètes de la prostate placées sur des grandes lames (10 * 10 cm), nous avons été contraints de reconstruire les coupes de prostate à partir de cadrans placés sur des lames plus petites (2 * 5 cm). La manipulation des tissus biologiques est délicate et le travail nécessaire pour reconstruire une coupe 2D est important. A la vue de ces travaux, il nous semble indispensable d'utiliser des coupes complètes pour réaliser une étude sur un nombre plus importants de pièces de prostatectomies.

La nécessité de pratiquer une segmentation de la capsule prostatique sur les images IRM et anatomopathologique est elle aussi fastidieuse et probablement difficile à mettre en œuvre sur un nombre important de pièces anatomiques. En ce qui concerne la précision du recalage, notre approche basée uniquement sur la segmentation de la capsule est probablement incomplète. En effet, les prostates ont des formes et des tailles extrêmement variables suivant les patients et rien ne prouve que les déformations suivant les différentes zones anatomiques intra-prostatique soient identiques lors de la fixation en particulier pour des prostates de gros

volume (il est possible que la rétraction soit par exemple plus importante dans la zone de transition).

A noter qu'une équipe américaine a publiée en 2006 une méthode de recalage élastique sans segmentation d'images IRM et anatomo-pathologiques [101]. Elle a été testée sur 5 pièces opératoires et si cette approche prouve sa robustesse sur des prostates de taille et de forme variables, elle est probablement bien adaptée pour réaliser une étude portant sur un nombre important de pièce de prostatectomies radicales.

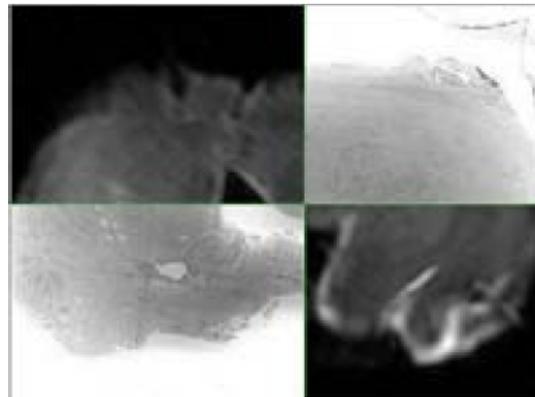


Figure 86 – Image Composite de Prostate de Sujet Anatomique Combinant IRM (en haut à gauche et en bas à droite) avec Image d'Anatomo-Pathologie (en bas à gauche et en haut à droite).

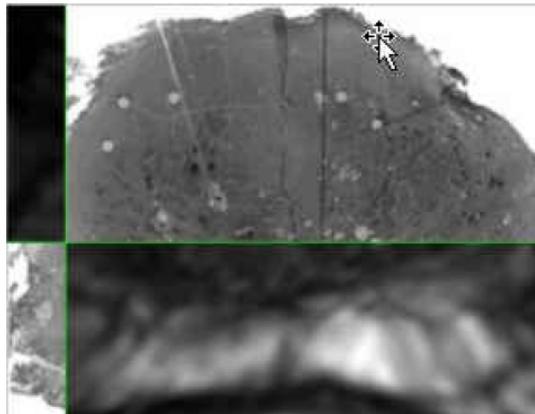


Figure 87 - Image Composite de Prostate de Patient Combinant IRM (en bas) avec Image d'Anatomo-Pathologie (en haut).

4.4 - Conclusion

Cette étude nous a permis de mettre en évidence que la reconstruction tridimensionnelle de pièces de prostatectomie est possible mais qu'elle demande des moyens matériels et

humains importants. Nous avons choisi dans un premier temps de fusionner ces données à des images IRM car c'était la seule modalité d'imagerie permettant d'obtenir des images correctes de sujets anatomiques mais notre approche peut s'appliquer à d'autres modalités d'imagerie comme l'échographie.

Cependant, la quantité de travail nécessaire, surajoutée à la pratique clinique, est telle pour traiter une pièce de prostatectomie radicale que cela nous a conduits vu nos moyens actuels à suspendre cet axe de recherche.

La création d'un tel atlas tout comme la constitution d'une base de données en vue de la création d'un outil permettant d'améliorer l'interprétation des images IRM est probablement à lui seul un sujet de thèse.

3.5 - Localisation des Biopsies Prostatiques par Echographie 3D

5.1 - Introduction

Nous souhaitons développer un système permettant de connaître avec « précision » et en « temps-réel » la position de la prostate que ce soit pour réaliser une biopsie ou délivrer une énergie pour détruire une tumeur (comme par exemple avec des grains de curiethérapie). Cliniquement, on entend par « précision » une distance résiduelle de quelques millimètres et par « temps-réel » une fréquence de plusieurs Hz permettant à main levée de déplacer la sonde tout en suivant la cible. Comme l'imagerie échographique transrectale est clairement par ses développements actuels la seule modalité d'imagerie tridimensionnelle utilisable en routine clinique pour localiser la prostate et que nous souhaitons déterminer la cible à partir d'une image IRM ou d'un modèle statistique de distribution du cancer, il est nécessaire dans un premier temps de recalcr ces informations dans les images échographiques avant de pouvoir suivre la cible dans ces mêmes images échographiques.

Par rapport aux systèmes concurrents détaillés dans l'état de l'art (cf. page 139), notre but est de développer un système de guidage sans localisateur externe (qu'il soit mécanique, optique ou magnétique), manipulé par le seul clinicien et capable d'intégrer les mouvements de la prostate et si possible les déformations induites par la sonde endorectale.

Une étape importante pour créer un tel système est d'être en mesure de suivre au cours du temps une cible déterminée dans l'image échographique. Pour cela, il est nécessaire de recalcr les volumes échographiques acquis consécutivement à la fréquence maximum permise par la sonde échographique.

A noter que les contraintes sont importantes pour ce recalcr. Comme nous avons déjà pu le voir, la prostate bouge et est déformée par la sonde, les patients peuvent bouger de façon significative lors des biopsies et les mouvements de la sonde sont importants. En effet, en ce qui concerne la sonde, il existe des rotations de plus de 180° sur son axe et des variations d'inclinaisons de 50° sont fréquentes. Enfin, malgré que la sonde soit contrainte par le rectum, on peut considérer que les déplacements latéraux et antéro-postérieur sont de l'ordre de 3 cm.

La difficulté pour segmenter automatiquement des zones pertinentes au sein de la prostate nous a conduits à nous orienter vers un recalcr iconique. Dans un premier temps, notre

objectif n'était pas de développer une méthode supportant le temps-réel mais d'évaluer la précision et les contraintes liées aux mouvements et à la déformation de la prostate induites par la sonde échographique sur la méthode de recalage développée.

Nous présentons donc, à partir de données provenant de patients, nos travaux préliminaires de recalage iconique à postériori, dans un seul volume échographique, de l'ensemble des 12 trajets de biopsies réalisées consécutivement. Nous profitons de ces recalages au sein d'un même volume pour comparer le planning théorique des biopsies que le clinicien se représente mentalement à celui réalisé.

5.2 - Patients, matériel et protocole d'acquisition

Le protocole consiste, au cours d'une procédure standard de 12 biopsies prostatique guidées en 2D, à réaliser une acquisition échographique volumique de la prostate après chaque biopsie afin de disposer de 12 volumes que nous recalons dans un volume de référence R0 acquis en début de procédure.

5.2.1 - Patients

Après accord du comité d'éthique, 44 patients devant bénéficier de biopsies de prostate ; suivant les recommandations de l'association française d'urologie, ont été inclus dans cette étude. Les critères d'inclusion étaient un taux de PSA supérieur à 4 ng/ml chez des patients de moins de 75 ans pouvant bénéficier d'une prise en charge par un traitement curateur.

Les biopsies ont été précédées deux heures avant d'une antibioprofylaxie par une fluoroquinolone de type ciprofloxacine.

5.2.2 - Appareil d'Echographie

Pour les 15 premiers patients, nous avons utilisé un appareil Voluson 730 (General Electric) avec une sonde endorectale RIC 5-9 (Figure 73 page 137). Suite à changement d'organisation au sein du service, nous avons utilisé pour les patients suivants un appareil Voluson i (Figure 88) avec la même sonde. Ces deux appareils d'échographie ont les mêmes caractéristiques techniques et ils se distinguent simplement par le fait que le Voluson i est un système portable.

La sonde RIC 5-9 est une sonde endorectale de type endfire, c'est-à-dire que le transducteur est situé au bout de la sonde. La fréquence de la sonde est variable entre 5 et 9 MHz. Elle est constituée par une matrice linéaire de transducteurs qui tourne mécaniquement.

Ce type d'appareil permet d'obtenir soit un volume complet (cf. Figure 89) en quelques secondes, soit 3 plans orthogonaux en temps réel.

Le temps d'acquisition d'un volume est fonction de la résolution spatiale souhaitée et est compris entre 3 secondes en basse résolution et plus de 10 secondes en haute résolution. La basse résolution permet d'obtenir des voxels isotropes de 1.5 mm alors que la haute résolution permet d'obtenir des voxels de l'ordre de 0.2mm.

Les trois plans orthogonaux (transverse, sagittal et frontal) sont obtenus en temps réel à une fréquence variable suivant la taille de la fenêtre sélectionnée et de la résolution souhaitée. Dans le cadre de la visualisation de la prostate et pour des voxels de l'ordre d'1mm, on peut obtenir une fréquence de l'ordre de 10 à 20Hz.

Comme pour toutes les sondes endorectales, le guide à biopsies est solidaire de la sonde et est introduit avec la sonde à l'intérieur du rectum du patient.



Figure 88- Echographe Voluson i (GE)

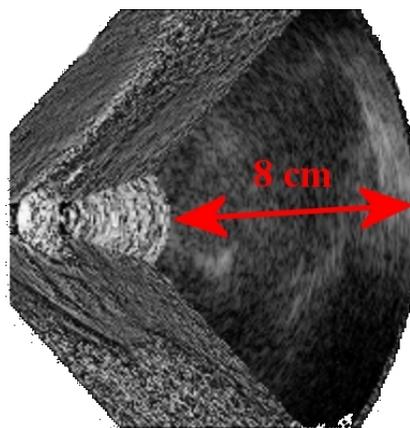


Figure 89 – Champ d'acquisition de la sonde RIC 5-9

5.2.3 - Protocole d'Acquisition

Un seul opérateur a réalisé l'ensemble des biopsies.

Les biopsies ont été réalisées en position gynécologique (Figure 90) suivant le schéma habituel de 12 biopsies après une anesthésie locale comprenant l'injection de 10cc de xylocaïne 1% au contact des bandelettes vasculoux-nerveuses droite et gauche.

A noter que certains patients ont bénéficiés avant les biopsies d'une IRM. Si une image atypique a été localisée sur l'IRM, l'opérateur a réalisé deux à trois biopsies « centrées » sur la zone en effectuant mentalement, autant que possible, le recalage dans les images échographiques des coordonnées de la cible localisée en IRM. Dans le cadre de cette étude, ces biopsies supplémentaires n'ont pas été recalées dans le volume de référence.

Dans un premier temps, la prostate était mesurée suivant la procédure utilisée en routine clinique et qui nécessite l'acquisition de deux coupes échographique 2D de la prostate. La première est effectuée dans un plan transverse et permet de mesurer le diamètre antéro-postérieur (AP) et le diamètre transverse (T) de la glande. La deuxième coupe est réalisée dans le plan sagittal et permet de mesurer la distance cranio-caudal (CD). Suivant la technique couramment employée en routine clinique, la prostate est assimilée à une sphère et son volume est calculé en employant la formule $V=(AP*T*CD)/2$ (les distances étant en cm et le volume est obtenu en cc).

Par rapport à une série de biopsies standards, le protocole nécessitait en plus :

- En début de procédure, une acquisition d'un volume 3D de référence dit R0. C'est dans ce volume que sont recalées l'ensemble des biopsies réalisées.
- Une acquisition d'un volume 3D après chaque biopsie pour visualiser le trajet de la biopsie.

A l'origine de notre projet, après avoir discuté avec plusieurs experts, il semblait possible de retrouver à posteriori le trajet de la biopsie au sein d'une image 3D. En pratique, nous avons remarqué que cette approche était difficile et qu'il était nécessaire de réaliser une acquisition échographique avec l'aiguille en place au sein de la prostate afin de s'assurer de pouvoir visualiser le trajet de la biopsie. Le fait d'effectuer l'acquisition volumique aiguille en place dans la prostate, en plus de permettre une visualisation très nette de l'aiguille, diminue surement les mouvements de la prostate.

Pour chaque acquisition volumique, afin de diminuer autant que possible les problèmes liés aux mouvements, l'opérateur appuyait la sonde sur le bord de la table et demandait au patient de ne pas respirer. Un soin tout particulier a été apporté à ne pas comprimer la prostate avec la sonde de façon à limiter au maximum les déformations.

Les différents tests ont mis en évidence qu'il était difficile de maintenir plus d'une dizaine de seconde la sonde sans mouvements de la part du clinicien ou du patient. Nous avons donc retenu comme paramètre d'acquisition une résolution dite « moyenne 2 » sur

l'appareil Voluson i. Ce type d'acquisition permet d'obtenir en moins de 5s le volume représenté Figure 89 avec des voxels isotropes de 0.37mm.

L'acquisition du volume de référence était faite comme si l'opérateur souhaitait réaliser des biopsies du lobe droit (Figure 91). Pour la réalisation des biopsies du lobe gauche, la sonde était tournée de 180° autour de son axe (Figure 92).



Figure 90- Installation du patient pour réaliser les biopsies de prostate. A gauche : appareil d'échographie.



Figure 91 – Position de la sonde lors de l'acquisition du volume de référence R0 et les biopsies droites.



Figure 92 –Position de la sonde pour les biopsies gauches.

5.3 - Profil clinique des patients

44 patients ont été inclus dans l'étude. Les caractéristiques concernant l'âge, le taux de PSA et le volume prostatique sont résumées dans le Tableau 26.

	Moyenne	Minimum	Maximum
Age (années)	63	51	76
PSA (ng/ml)	6.56	4	28
Volume Prostate (cc)	43	20	115

Tableau 26- Age des patients, taux de PSA et volume prostatique.

Sur ces 44 patients, il a été diagnostiqué un cancer chez 18 d'entre eux (41% des cas). Les taux de détection du cancer sont reportés dans le Tableau 27. A noter que le taux de détection de cancer sur une première série de biopsies est supérieur aux données de la littérature sachant que l'on peut retenir une valeur habituelle aux alentours de 35%. Cette augmentation peut être expliquée par le taux moyen de PSA qui est de 8.9ng/ml (min = 4, max = 23) dans cette série et qui est supérieur aux séries de la littérature.

	Nombre de patients	Nombre de patients avec des biopsies positives	% de patient présentant un cancer
Première série de biopsies	27	13	48%
Série itérative de biopsies	17	5	29%
Total	44	18	41%

Tableau 27 – Pourcentage de détection de cancer en fonction de la série de biopsies.

Les séries de biopsies ont été très bien tolérées puisque la douleur, notée sur une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10 (0 étant l'absence totale de douleur), était en moyenne de 1.5.

Aucune complication grave, qu'elle soit septique ou hémorragique n'est survenue.

5.4 - Recalage

5.4.1 - Description de la méthode

Il s'agit d'un recalage iconique monomodal rigide développé par M. Baumann dans le cadre de sa thèse suite aux travaux d'A. Leroy sur le recalage iconique scanner-échographie décrit page 73. Il repose sur une approche multirésolution combinant à la fois une optimisation globale et locale.

La première étape consiste à sélectionner, dans le volume de référence R0, une boîte englobant la prostate. Cette étape n'est pas gênante en pratique clinique.

La première phase de l'algorithme est une optimisation globale. Elle permet de donner l'attitude initiale pour la deuxième phase de l'algorithme qui s'attache à l'optimisation locale. Cette optimisation locale repose sur la mesure de similarité entre les deux volumes par le rapport de corrélation de Pearson associée à une étude multirésolution permettant une accélération notable du recalage.

L'acquisition de différents volumes 3D avec l'aiguille à biopsie en place au sein de la prostate nous a permis de mettre en évidence que lors des prélèvements au niveau de l'apex et de la base, il n'était pas rare que la prostate soit représentée pour moins d'un tiers de son volume. Il nous est apparu alors indispensable d'augmenter la taille du volume de référence R0 en réalisant l'acquisition de deux volumes supplémentaires en effectuant des rotations de 60° vers la droite et vers la gauche dans l'axe de la sonde par rapport à sa position initiale. Ces trois acquisitions permettent après recalage de créer un volume de référence, dit panoramique, permettant de recalibrer la majorité des volumes 3D lors des biopsies, qu'elles soient réalisées à la base ou à l'apex.

La majorité des appareils d'échographie actuels ne sont pas en mesure d'acquérir des images 3D temps réel mais ils sont par contre en mesure de donner une visualisation en temps réel de deux plans orthogonaux (o2D). Ces images o2D peuvent être capturées en temps réel sur l'écran.

Ces contraintes ont donc conduit à évaluer deux types de recalage, le premier étant un recalage 3D/3D et le second un recalage 3D/o2D.

5.4.2 - Robustesse et évaluation de la précision du recalage

Les difficultés rencontrées au début de ce projet pour l'acquisition des données, en particulier la recherche du meilleur moyen pour localiser le trajet des biopsies au sein du volume échographique et la nécessité de créer un volume panoramique de référence, font que les données complètes ont pu être exploitées sur seulement 14 patients pour évaluer la précision et la robustesse de l'algorithme.

M. Baumann a étudié la robustesse et la précision de sa méthode sur 237 volumes échographiques obtenus à partir de ces 14 patients après contrôle visuel de la qualité du recalage.

Les coupes o2D ont été obtenues par reformatages des volumes 3D.

Les résultats sont synthétisés dans le *Tableau 28*.

L'étude de la reproductibilité du recalage a été réalisée en perturbant à 10 reprises pour chaque volume recalé l'attitude initiale dans le but de calculer la précision angulaire (\mathcal{E}_A) et la précision en distance Euclidienne (\mathcal{E}_E).

Comme il n'y a pas de « gold standard », l'étude de la précision a été réalisée en cherchant des amers au sein des images. Deux types d'amers ont pu être isolés : les premiers sont des trajets de biopsies qui restent visibles sur plusieurs acquisitions successives et les seconds sont des calcifications qui sont fréquentes au sein de la prostate.

Ce recalage est particulièrement robuste puisque le taux de réussite est en 3D/3D et 3D/o2D respectivement de 96.7% et 87.7%. Les échecs sont principalement dus pour le 3D/3D au fait que les images sont ininterprétables suite la présence d'ombres acoustiques ou d'écho de répétition liés à la présence d'air dans la protection de la sonde. Pour le recalage 2D, les échecs en plus de la mauvaise qualité des images sont dus à l'absence d'information pertinente sur la prostate dans certains des plans orthogonaux. En effet, dans le cas des petites prostates, il n'est pas rare que l'un des plans, tout particulièrement le plan coronal, ne contienne aucune partie de la prostate.

Les échecs du recalage ne proviennent donc pas de la mise en défaut de l'algorithme, mais de la mauvaise qualité d'acquisition de certaines images.

La précision du recalage est elle aussi satisfaisante puisqu'elle est estimée sur le recalage 3D/3D au maximum à moins de 4mm et qu'en moyenne elle est inférieure à 2mm. Néanmoins, il faut être conscient que ces amers sont situés le plus souvent au milieu de la

prostate et que les déformations sont moins importantes que dans la zone périphérique qui est directement au contact de la sonde échographique. C'est d'ailleurs cette constatation qui permet d'expliquer qu'il a été mesuré une erreur angulaire pouvant aller jusqu'à 10° lors de la mesure des trajectoires d'aiguilles.

Néanmoins, l'erreur angulaire moyenne de 5° notée sur la comparaison des trajets des biopsies est acceptable dans un premier temps dans le cas de l'étude présentée ci-dessous qui consiste à comparer le planning des biopsies à leur répartition réelle.

	3D/3D	3D/o2D
Recalage réussi	96.7% (237)	87.7%(237)
Temps moyen de calcul	6.5s (237)	2.3s (237)
Précision angulaire \mathcal{E}_A (reproductibilité, rms)	1.75° (229)	1.71° (208)
Précision Euclidienne \mathcal{E}_E (reproductibilité, rms)	0.62mm (229)	0.47mm (208)
Mesure trajectoire aiguille (rms)	4.72° (10)	4.74° (10)
Mesure trajectoire aiguille (max)	10.04° (10)	10.5° (10)
Mesure calcifications (rms)	1.41mm (189)	1.37mm (181)
Mesure calcifications (max)	3.84mm (189)	4.30mm (181)

Tableau 28 – Résultats des tests. Les nombres entre parenthèses indiquent le nombre de recalages.

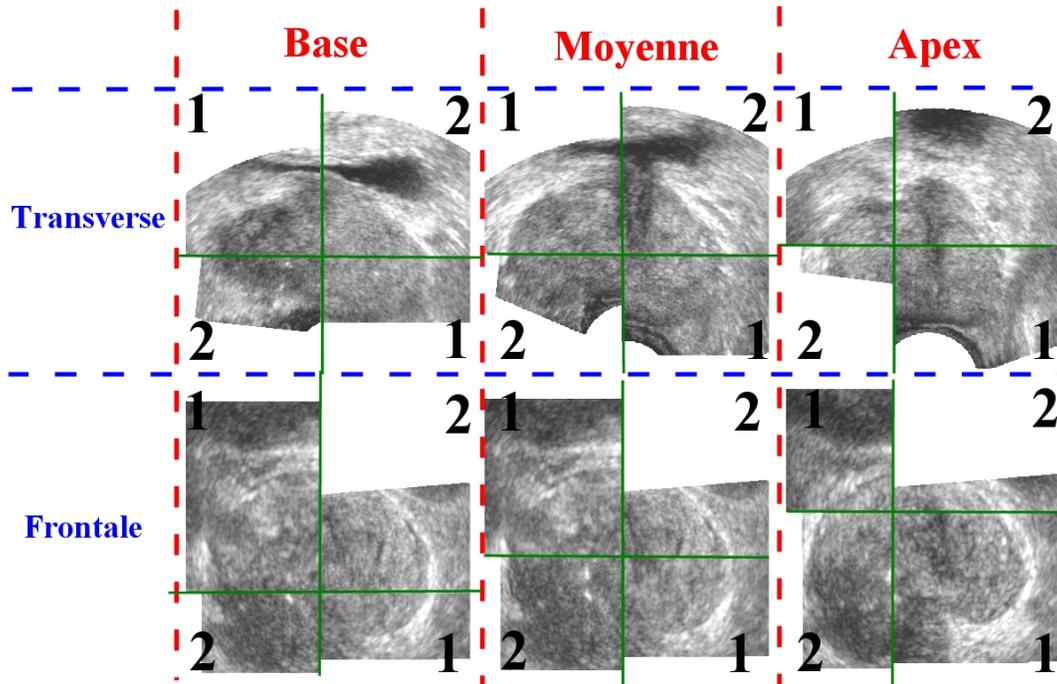


Figure 93 – Exemple de contrôle visuel de la précision du recalage sur la capsule prostatique. Il s'agit d'une image composite de deux volumes acquis à des temps différents. Les cadrans « 1 » représentent le premier volume et les cadrans « 2 » le second. N.B : sur les coupes frontales, l'apex est en haut de l'image et la base en bas.

5.5 - Application du recalage à l'évaluation de la réalisation des biopsies par rapport au planning

Nous avons souhaité mettre à profit ces différents recalages pour chercher à savoir dans quelle mesure un opérateur réalisait le planning qu'il s'était fixé.

5.5.1 - Méthode

Les données provenant des 14 patients ayant fait l'objet de l'étude de robustesse et de précision du recalage ont été analysées. Les données d'un autre patient dont les données ont été acquises postérieurement à la première étude ont été incluses. Les recalages ont été contrôlés comme étant visuellement satisfaisants.

Cette étude porte donc sur 15 séries de 12 biopsies de prostate réalisées par un même opérateur.

Notre but n'était pas d'inventer un nouveau score reflétant la distribution des biopsies mais de permettre à un clinicien de confronter le planning prévu à celui réalisé. Long dans

[102] a proposé à partir d'un fantôme de prostate d'évaluer la précision des biopsies en comparant la distance entre le centre d'une cible et la pointe d'une aiguille à biopsie. Cette approche est trop longue dans le cadre de notre étude car il faudrait être en mesure de déterminer les cibles dans un premier volume échographique avant la réalisation des biopsies pour chaque patient.

Nous avons donc préféré utiliser une approche mimant autant que possible le planning des biopsies que le praticien représente sur une vue frontale de la prostate et qui est représenté sur la *Figure 76* page 138.

Pour cela, le volume échographique prostatique a été reformaté dans le plan frontal au sein d'une boîte englobante limitée au volume de la prostate. Cette boîte englobante est elle-même subdivisée en 12 boîtes de même taille (Figure 94).

Ainsi, on distingue pour chaque lobe prostatique droit et gauche 6 cibles différentes qui sont :

- Au niveau de la base :
 - « BL » : Base Latérale
 - « BP » : Base Parasagittale
- Au niveau de la partie moyenne :
 - « ML » : Moyenne Latérale
 - « MP » : Moyenne Parasagittale
- Au niveau de l'apex :
 - « AL » : Apex Latéral
 - « AP » : Apex Parasagittale

Après reformatage des biopsies, la longueur de l'aiguille à l'intérieur de chaque cible a été mesurée afin de comparer le planning au geste réalisé.

Même si les critères d'analyse de cette étude semblent limités d'un point de vue scientifique, ils nous semblent parfaitement pertinents d'un point de vue clinique. En effet, la cible « AL » est critiquable dans le sens où elle ne contient pas de la prostate sur tout son volume puisque l'apex est beaucoup moins large que la base. Une approche plus précise aurait consisté à segmenter l'ensemble de la prostate mais l'étape de segmentation est

particulièrement longue et laborieuse. Nous préférons donc estimer nos cibles par la création des boites englobantes qui est rapide et reproductible quitte à analyser en commun les deux cibles de l'apex (ce qui d'ailleurs est le plus souvent le cas en pratique clinique).

5.5.2 - Résultats

L'ensemble des résultats sont reportés dans le Tableau 29 ci-dessous. A noter qu'il n'a été retrouvé sur l'ensemble des prélèvements histologiques que du tissu prostatique prouvant ainsi qu'aucune biopsie n'a été faite en dehors de la prostate.

Il apparait très nettement que l'opérateur atteint plus ou moins bien les cibles en fonction de leur localisation. Cette précision varie de 100% pour la cible moyenne parasagittale à 50% pour la cible parasagittale située à l'apex. La valeur de 31% concernant la cible latérale située à l'apex est à retenir avec circonspection car la cible n'est pas entièrement constituée de prostate.

Ces résultats mettent clairement en évidence la nécessité de développer un système de guidage pour la réalisation des biopsies et encore de façon plus formelle s'il est nécessaire de biopsier une zone douteuse diagnostiquée en IRM car il se surajoute pour le clinicien la nécessité de mettre en correspondance ces images issues de modalités différentes.

Cibles	Nombre de biopsies vers la cible	Nombre de biopsies à l'intérieur de la cible	% moyen de biopsie à l'intérieur de la cible	Longueur moyenne de biopsie à l'intérieur de la cible (mm)	% moyen de la longueur de la biopsie à l'intérieur de la cible
BL	29	16	55%	13	61%
BP	28	17	61%	14	62%
ML	29	23	79%	14	64%
MP	29	29	100%	16	71%
AL	29	9	31%	7	33%
AP	28	14	50%	13	61%
Total ou moyenne	172	108	63%	14	62%

Tableau 29 – Résultats des zones biopsiées par rapport au planning

5.6 - Conclusion et perspectives

Nous avons donc été en mesure de développer une méthode robuste de recalage iconique monomodal échographique dans le cadre des contraintes liées aux biopsies de prostate. Même si ce recalage est rigide, sa précision permet déjà d'obtenir des renseignements cliniques pertinents. Le temps de calcul pour recalcr deux images volumiques étant d'environ 6s et de nouveaux appareils d'échographie devant permettre prochainement d'obtenir par voie endorectale des images 4D à une fréquence de plusieurs Hz, il ne semble pas utopique de penser que nous serons alors en mesure d'enregistrer la distribution des

biopsies réalisées voir de guider l'aiguille vers différents secteurs de la prostate. A terme, ce recalage complété par la possibilité de recalculer images IRM et échographiques rendra alors possible la sélection d'une cible dans une image IRM et sa ponction sous guidage échographique.

De façon plus proche, l'intégration de cet algorithme au sein d'un système contraint comme le TargetScanTM ou comme les systèmes de curiethérapie transpérinéale permettrait déjà probablement d'améliorer de façon notable la pratique clinique.

Parmi les patients ayant bénéficié de ces biopsies, plus de 10 d'entre eux ont bénéficiés d'une IRM avant la réalisation des biopsies. En moyenne deux cibles ont été déterminées par le radiologue et deux à trois biopsies guidées par échographie ont été réalisées vers ces cibles. Ces biopsies n'ont pas été analysées dans le travail présenté. Il serait particulièrement intéressant de poursuivre l'analyse sur les capacités de l'opérateur à réaliser un planning, déterminé dans ce cas sur l'IRM, en recalant les volumes échographiques de ces biopsies avec les images IRM.

3.6 - Conclusion

Ces travaux ont donc été réalisés selon deux axes, le premier étant la reconstruction de pièces d'anatomopathologie ainsi que leur recalage avec des images IRM et le second la localisation des biopsies de prostate par voie endorectale réalisée sous guidage échographique.

Dans le cadre de la reconstruction de pièces de prostatectomies en 3D, nous avons clairement mis en évidence que cela était possible mais qu'il convenait d'avoir des moyens conséquents et probablement d'analyser les coupes entières ce qui nécessite un changement du protocole en routine clinique. Il conviendrait aussi auparavant de développer une approche de recalage élastique sans segmentation si le nombre de pièces à analyser devait être important.

Dans le cadre de la localisation des biopsies de prostate sous échographie, nous pouvons dire que les résultats dépassent presque nos espérances que ce soit en robustesse, en précision mais aussi en rapidité.

Qui plus est, il s'agit à notre connaissance de la seule étude permettant de représenter spatialement des biopsies réalisées par voie endorectale. Cette étude permet de prouver, sachant néanmoins qu'elle est à relativiser vu qu'elle concerne un seul opérateur et que le nombre de patients dont les données ont pu être analysées est faible, que le planning est loin d'être réalisé avec précision. Pour les patients ayant bénéficiés d'une IRM ayant guidée des biopsies supplémentaires, la réalisation d'un recalage IRM-Echographie, permettra d'analyser la capacité de l'opérateur à réaliser mentalement le recalage IRM-Echographie ainsi que le guidage des biopsies.

Les développements actuels de l'échographie permettent d'espérer que le suivi en temps réel d'une cible au sein d'une image échographique endorectale soit possible dans un avenir proche. Quoiqu'il en soit l'intégration de l'algorithme de recalage iconique monomodal échographique dans les systèmes échographiques utilisés pour la curiethérapie permettrait sûrement d'améliorer de façon notable l'implantation des grains et pourrait même servir à la réalisation de biopsies par voie périnéale.

Il conviendrait donc maintenant de développer une méthode de recalage iconique IRM-Echographie pour la chaîne soit complète. Ces développements permettraient d'améliorer de

façon notable la localisation du cancer au sein de la prostate et ainsi d'ouvrir la voie au traitement focalisé du cancer de la prostate.

Conclusion

|

Cette thèse présente quelques applications des GMCAO à l'urologie.

La première est la ponction rénale percutanée. Nos travaux nous ont permis d'estimer les mouvements 3D du rein avec la respiration et de mettre en évidence les limites du recalage par points. Le recalage par appariement de points homologues manque en effet de précision et ne peut pas prendre en compte les mouvements du rein. Le recalage par nuages de points est plus précis mais la prise en compte des déplacements en temps réel du rein nécessiterait une segmentation automatique des images échographiques.

Dans le cadre de la fusion d'images échographiques et scanner, nous avons pu mettre en évidence qu'une troisième approche basée sur un recalage iconique était possible mais qu'il était indispensable pour réaliser une ponction sans contrôler la respiration de lever le verrou technologique du suivi de la cible en temps-réel. Cela pourrait sans doute être résolu par un recalage iconique monomodal basé sur des images échographiques 3D sachant que les nouveaux appareils permettent d'obtenir une image volumique à une fréquence de plusieurs Hz. Ces travaux méritent donc d'être poursuivis avec comme applications cliniques possibles l'optimisation des traitements des calculs du rein par lithotritie extra-corporelle et les traitements des cancers par voie percutanée.

En vue d'une amélioration de la pratique clinique de la ponction des cavités pyélo-calicielles, nous avons développé un système, testé sur 10 patients, permettant de projeter en temps réel un trajet de ponction échographique dans des images de fluoroscopie acquises antérieurement. Ce système, qui ne nécessite aucune intervention de la part de l'utilisateur, est robuste et précis lorsqu'il est utilisé sous anesthésie générale avec contrôle de la ventilation du patient.

La deuxième partie décrit un système de navigation reposant sur le recalage d'images échographiques et scanner pour la ponction des trous sacrés. L'approche consistant à recaler par nuages de points ces deux modalités d'imagerie semble précise et robuste dans le cadre de cette application. Elle pourrait être entièrement automatisée et elle mériterait d'être validée par une étude clinique.

La troisième partie décrit dans un premier temps l'application des GMCAO au cancer de la prostate pour reconstruire en 3D une pièce anatomique et la recaler avec des images

IRM, mais aussi dans un second temps ce qui pourrait être considéré comme une amélioration majeure pour la pratique clinique : la localisation des biopsies de prostate. En effet, les résultats du recalage iconique échographique monomodal permettent d'espérer pouvoir prochainement suivre en temps réel une cible dans une image échographique 3D. Ces résultats nous ont permis de présenter une étude portant sur la précision d'un opérateur à réaliser par voie endorectale un planning de biopsies sur 15 patients.

Quoiqu'il en soit, ces travaux ont duré 5 ans et n'ont pu aboutir que grâce à une approche associant chirurgiens, scientifiques et industriels. Cette méthode de développement ne peut qu'être encouragée car elle permet à chaque partie de comprendre l'ensemble des problématiques mises en jeu.

L'informatique envahit de nombreuses strates de la société, la faisant passer de l'ère analogique à l'ère numérique. Certaines spécialités médicales ont déjà bénéficié de cette mutation, en particulier la radiologie. Les premiers pas en chirurgie ont été effectués en neurochirurgie et en orthopédie et ils sont prometteurs.

En urologie, les systèmes de navigation connaîtront aussi probablement un fort développement car ils sont un vecteur de l'amélioration de la qualité des soins. En effet, leur mise en œuvre permet, pour un coût faible, une meilleure exploitation des données préopératoires, une réalisation optimale du geste chirurgical et l'amélioration de sa reproductibilité entre différents opérateurs.

Leur diffusion sera étroitement liée à l'adhésion des chirurgiens à ces nouvelles technologies qui peuvent parfois les remettre en cause. Enfin, passé le temps de la découverte et des premières études cliniques, l'aspect médico-légal lié à leur utilisation sera à prendre en compte.

Articles publiés au cours de cette thèse :

- Intensity-Based Registration of Freehand 3D Ultrasound and CT-scan Images of the Kidney
Leroy A, Mozer P, Payan Y, Troccaz J.
Disponible en version preprint - <http://dx.doi.org/10.1007/s11548-007-0077-5>
- Aid to percutaneous renal access by virtual projection of the ultrasound puncture tract onto fluoroscopic images.
Mozer P, Conort P, Leroy A, Baumann M, Payan Y, Troccaz J, Chartier-Kastler E, Richard F.
Journal of Endourology - A paraitre en Mai 2007.
- Medical image computing and computer-aided medical interventions applied to soft tissues. Work in progress in urology.
J. Troccaz, M. Baumann, P. Berkelman, P. Cinquin, V. Daanen, A. Leroy, M. Marchal, Y. Payan, E. Promayon, S. Voros, S. Bart, M. Bolla, E. Chartier-Kastler, J.L.Descotes, A. Dusserre, J.Y. Giraud, J.A. Long, R. Moalic, P. Mozer
Proceedings of the IEEE, issue on Medical Robotics, Vol.94, No.9, pp1665-1677, September 2006.
- Computer-Assisted Access to the Kidney
P. Mozer, A. Leroy, Y. Payan, J. Troccaz, E. Chartier-Kastler, F. Richard
The International Journal of Medical Robotics and Computer-Assisted Surgery, Vol 1, No 4, pp58-66, Dec. 2005.
- Rigid Registration of Freehand 3D Ultrasound and CT-Scan Kidney Images
Antoine Leroy, Pierre Mozer, Yohan Payan, and Jocelyne Troccaz.
Lecture Notes in Computer Science. Christian Barillot, David Haynor, and Pierre Hellier, editors, Proceedings of MICCAI'04, September 2004. Vol 1, 837-12. Springer Verlag.

Bibliographie

1. Davies, B.L., et al., *The development of a surgeon robot for prostatectomies*. Proc Inst Mech Eng [H], 1991. **205**(1): p. 35-8.
2. Gray, H. and C.D. Clemente, *Gray's Anatomy of the Human Body*. 1986: Lea and Febiger.
3. Delmas, V. and G. Benoit. *Anatomie du rein et de l'uretère*. 1989: Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris).
4. Goodwin, W., W. Casey, and W. Woolf, *Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis*. J Am Med Assoc, 1955. **157**: p. 891—4.
5. Le Duc, A., et al., [*Percutaneous nephrolithotomy. Analysis of first 40 cases*]. Chirurgie, 1984. **110**(2): p. 133-8.
6. Morris, D.S., et al., *Temporal trends in the use of percutaneous nephrolithotomy*. J Urol, 2006. **175**(5): p. 1731-6.
7. Le Duc, A., et al. *Chirurgie percutanée du rein pour lithiase*. 1999: Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris).
8. Lewis, S. and U. Patel, *Major complications after percutaneous nephrostomy-lessons from a department audit*. Clin Radiol, 2004. **59**(2): p. 171-9.
9. Michel, M.S., L. Trojan, and J.J. Rassweiler, *Complications in percutaneous nephrolithotomy*. Eur Urol, 2007. **51**(4): p. 899-906.
10. Dore, B., [*Complications of percutaneous nephrolithotomy: risk factors and management*]. Ann Urol (Paris), 2006. **40**(3): p. 149-60.
11. Zagoria, R.J. and R.B. Dyer, *Do's and don't's of percutaneous nephrostomy*. Acad Radiol, 1999. **6**(6): p. 370-7.
12. Hopper, K.D. and W.F. Yakes, *The posterior intercostal approach for percutaneous renal procedures: risk of puncturing the lung, spleen, and liver as determined by CT*. AJR Am J Roentgenol, 1990. **154**(1): p. 115-7.
13. Sampaio, F.J., et al., *Intrarenal access: 3-dimensional anatomical study*. J Urol, 1992. **148**(6): p. 1769-73.
14. Matlaga, B.R., et al., *Computerized tomography guided access for percutaneous nephrostolithotomy*. J Urol, 2003. **170**(1): p. 45-7.
15. Carter, B.N., *The fruition of Halsted's concept of surgical training*. Surgery, 1952. **32**(3): p. 518-27.
16. Watterson, J.D., S. Soon, and K. Jana, *Access related complications during percutaneous nephrolithotomy: urology versus radiology at a single academic institution*. J Urol, 2006. **176**(1): p. 142-5.
17. Lee, W.J., et al., *Emergency percutaneous nephrostomy: technical success based on level of operator experience*. J Vasc Interv Radiol, 1994. **5**(2): p. 327-30.
18. Patel, U., *Percutaneous nephrostomy insertion: outcome data from a prospective multi-operator study at a UK training centre*. Clin Radiol, 2004. **59**(3): p. 253-4.
19. Tanriverdi, O., et al., *The Learning Curve in the Training of Percutaneous Nephrolithotomy*. Eur Urol, 2007.
20. Schwartz, L.H., et al., *Kidney Mobility During Respiration*. Radiotherapy and Oncology, 1994. **32**: p. 84-86.
21. Moerland, M., et al., *The influence of respiration induced motion of the kidneys on the accuracy of radiotherapy treatment planning, a magnetic resonance imaging study*. Radiother Oncol, 1994. **30**(2): p. 150-4.

22. Suramo, I., M. Päivänsalo, and V. Myllylä, *Cranio-caudal movements of the liver, pancreas and kidneys in respiration*. Acta Radiol Diag, 1984. **25**: p. 129-131.
23. Hammond, L., J. Ketchum, and B.F. Schwartz, *A new approach to urology training: a laboratory model for percutaneous nephrolithotomy*. J Urol, 2004. **172**(5 Pt 1): p. 1950-2.
24. Knudsen, B.E., et al., *A randomized, controlled, prospective study validating the acquisition of percutaneous renal collecting system access skills using a computer based hybrid virtual reality surgical simulator: phase I*. J Urol, 2006. **176**(5): p. 2173-8.
25. HABER GP., K.J., UKIMURA O, COLOMBO JR, REMER E, MAGI-GALLUZI C, GILL I. *Cryothérapie percutanée des tumeurs rénales guidée par navigation en temps réel*. in *Congrès de l'Association Française d'Urologie*. 2007. Paris: Progrès en Urologie.
26. HABER GP, U.O., KAOUK J, REMER E, GILL I. *Traitement des tumeurs rénales par radiofréquence percutanée guidée par navigation RVS® (Real-time Virtual Sonography)*. in *Congrès de l'Association Française d'Urologie*. 2007. Paris.
27. Stoianovici, D., et al. *An Efficient Needle Injection Technique and Radiological Guidance Method for Percutaneous Procedures*. in *Proceedings of the First Joint Conference of Computer Vision, Virtual reality, and Robotics II (CVRMed II) and Medical Robotics and Computer Assisted Surgery III (MRCAS III)*. 1997.
28. Su, L.M., et al., *Robotic percutaneous access to the kidney: comparison with standard manual access*. J Endourol, 2002. **16**(7): p. 471-5.
29. Bascle, et al. *Needle placement under X-ray fluoroscopy using perspective invariants*. 2000.
30. Challacombe, B., et al., *A randomized controlled trial of human versus robotic and telerobotic access to the kidney as the first step in percutaneous nephrolithotomy*. Comput Aided Surg, 2005. **10**(3): p. 165-71.
31. Leroy, A., *Méthodes de Recalage Scanner/Echographie. Application à la Navigation Chirurgicale des Ponctions Rénales Percutanées.*, in *PhD*. 2004, Institut National Polytechnique de Grenoble: Grenoble.
32. Troccaz, J., S. Lavallée, and P. Cinquin, *Computer Augmented Surgery*. Human Movement Science 15, 1996: p. 445-475.
33. Ionescu, G., *Segmentation et recalage d'images échographiques par utilisation de connaissances physiologiques et morphologiques*. 1998, Université Joseph Fourier.
34. Lavallée, S., R. Szeliski, and L. Brunie, *Anatomy-Based Registration of 3D Medical Images, Range Images, X-ray Projections, 3D Models using Octree-Splines*. Computer Integrated Surgery, 1996: p. 115-143.
35. Pizer, S.M., et al., *Segmentation, Registration and Measurement of Shape Variation via Image Object Shape*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1999. **18**(10): p. 851-865.
36. Gao, L., D.G. Heath, and E.K. Fishman, *Abdominal image segmentation using three-dimensional deformable models*. Invest Radiol, 1998. **33**(6): p. 348-55.
37. Olsen, O.F. and M. Nielsen. *Multi-Scale Gradient Magnitude Watershed Segmentation*. in *ICIAP'97*. 1997: Springer.
38. Soler, L., et al., *Fully automatic anatomical, pathological, and functional segmentation from CT scans for hepatic surgery*. Comput Aided Surg, 2001. **6**(3): p. 131-42.

39. Mozer P, A.L.Y.P.J.T.E.C.-K.F.R., *Computer-assisted access to the kidney*. The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery, 2005. **1**(4): p. 58-66.
40. Arun, K.S., T.S. Huang, and S.D. Blostein, *Least-square fitting of two 3D points sets*. IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 1987. **9**.
41. Leroy, A., et al., *Intensity-Based Registration of Freehand 3D Ultrasound and CT-scan Images of the Kidney*. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, to appear 2007.
42. Dubois, E., *Chirurgie augmentée, un cas de réalité augmentée; conceptions et réalisations centrées sur l'utilisateur*. 2001, Université Joseph Fourier.
43. Merloz, P., *Chirurgie du rachis et vissage pédiculaire: navigation à base TDM versus fluoronavigation virtuelle*, in *Chirurgie orthopédique assistée par ordinateur*, Eselvier, Editor. 2002. p. 143-149.
44. Maubleu, S., *Implémentation et évaluation d'un localisateur magnétique dans le cadre de la ponction rénale assistée par ordinateur*. 2003, Polytech'Grenoble.
45. Bricault, I., et al., *LPR: A Light Puncture Robot for CT and MR Interventions*. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 2007.
46. Ballanger, P. and P. Rischmann, *Incontinence urinaire de la femme: Evaluation et traitement*. 1995, Rapport du 89ème Congrès de l' Association Française d'Urologie. Progès en Urologie: Paris.
47. Hannestad, Y., et al., *A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the norwegian epincont study. epidemiology of incontinence in the county of nord-trøndelag*. J Clin Epidemiol, 2000. **55**(11): p. 1150-70.
48. Denis, P., et al., [*Prevalence of anal incontinence in adults*]. Gastroenterol Clin Biol, 1992. **16**(4): p. 344-50.
49. Craggs, M. and J. McFarlane, *Neuromodulation of the lower urinary tract*. Exp Physiol, 1999. **84**(1): p. 149-60.
50. Spinelli, M., et al., *New percutaneous technique of sacral nerve stimulation has high initial success rate: preliminary results*. Eur Urol, 2003. **43**(1): p. 70-4.
51. Tonetti, J., et al., *Clinical validation of computer assisted pelvic surgery using ultrasound. A percutaneous safe technique with low radiation exposure*. Stud Health Technol Inform, 2001. **81**: p. 515-20.
52. Tonetti, J., et al. *Chirurgie percutanée par recalage 3D échographie-TDM. Application clinique au vissage sacro-iliaque*. in *Chirurgie orthopédique assistée par ordinateur*. 2002: Elsevier.
53. Daanen, V., J. Tonetti, and J. Troccaz. *Automatic delineation of the osseous interface in ultrasound images by information fusion*. in *7th International Conference on Information Fusion (Fusion'2004)*. 2004. Stockholm.
54. Remontet, L., et al., *Evolution de l'incidence et de la mortalité en France de 1978 à 2000*. Tech. Rep. Chapitre Prostate, 2003. **163**: p. 806-812.
55. McNeal, J., *The prostate gland: morphology and pathology*. Monogr. Urol., 1983. **4**(1).
56. McNeal, J., *Regional morphology and pathology of the prostate*. American Journal of Clinical Pathology, 1968. **49**: p. 347-357.

57. McNeal, J., et al., *Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma; Correlation with histologic pattern and direction of spread*. American Journal of Surgical Pathology, 1988. **12**: p. 897-906.
58. Villers, A.A., et al., *Development of prostatic carcinoma. Morphometric and pathologic features of early stages*. Acta Oncol, 1991. **30**(2): p. 145-51.
59. Francks, L., *Latent carcinoma of the prostate*. J. Path. Bact., 1954. **68**: p. 603-616.
60. Wise, A.M., et al., *Morphologic and clinical significance of multifocal prostate cancers in radical prostatectomy specimens*. Urology, 2002. **60**(2): p. 264-9.
61. Villers, A., et al., *[Diagnosis of cancer of the prostate (I): Advancements in knowledge and practice since the consensus conference of 1989. The "Cancer of the Prostate" subcommittee of the Committee of Oncology of the French Association of Urology]*. Prog Urol, 1997. **7**(3): p. 508-15.
62. Gleason, D.F. and G.T. Mellinger, *Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging*. J Urol, 1974. **111**(1): p. 58-64.
63. Stamey, T.A., et al., *Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer*. Cancer, 1993. **71**(3 Suppl): p. 933-8.
64. Makarov, D.V. and A.W. Partin, *Conflicting insights into the role of watchful waiting in the management of adenocarcinoma of the prostate*. Rev Urol, 2006. **8**(4): p. 232-4.
65. Soulie, M., et al., *A population-based study on management of prostate cancer in four regions of France*. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2001. **4**(3): p. 154-160.
66. Shen, D., et al., *Optimized prostate biopsy via a statistical atlas of cancer spatial distribution*. Med Image Anal, 2004. **8**(2): p. 139-50.
67. Cuzin, B. and H. Maisonneuve, *Opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage du PSA*. Rapport de l'ANAES - www.has-sante.fr/, 1998.
68. Schroder, F.H., et al., *Prostate cancer detection at low prostate specific antigen*. J Urol, 2000. **163**(3): p. 806-12.
69. Cornud, F., et al., *[Place of contrast imaging in prostate cancer detection]*. Prog Urol, 2006. **16**(3): p. 275-80.
70. Konig, K., et al., *Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate*. J Urol, 2005. **174**(1): p. 115-7.
71. Katz, S. and M. Rosen, *MR imaging and MR spectroscopy in prostate cancer management*. Radiol Clin North Am, 2006. **44**(5): p. 723-34, viii.
72. Kirkham, A.P., M. Emberton, and C. Allen, *How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate?* Eur Urol, 2006. **50**(6): p. 1163-74; discussion 1175.
73. Villers, A., et al., *Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings*. J Urol, 2006. **176**(6 Pt 1): p. 2432-7.
74. Choi, Y.J., et al., *Functional MR imaging of prostate cancer*. Radiographics, 2007. **27**(1): p. 63-75; discussion 75-7.
75. Kurhanewicz, J., et al., *Combined magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging approach to molecular imaging of prostate cancer*. J Magn Reson Imaging, 2002. **16**(4): p. 451-63.

76. ANAES, *Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate non métastatique*. 2001, Association Française d'Urologie et Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.
77. Marchal, M., *Modélisation des tissus mous dans leur environnement pour l'aide aux gestes médico-chirurgicaux*, in *TIMC - IMAG*. 2006, Université Joseph Fourier - Grenoble I – Institut National Polytechnique de Grenoble - INPG: Grenoble.
78. Aubert, J., [*Complications of prostatic biopsies. Analysis of a series of 4,764 biopsies*]. *Prog Urol*, 1992. **2**(3): p. 484-7.
79. Grossklaus, D.J., et al., *Prediction of tumour volume and pathological stage in radical prostatectomy specimens is not improved by taking more prostate needle-biopsy cores*. *BJU Int*, 2001. **88**(7): p. 722-6.
80. Ravery, V., et al., *Is the percentage of cancer in biopsy cores predictive of extracapsular disease in T1-T2 prostate carcinoma?* *Cancer*, 1996. **78**(5): p. 1079-84.
81. Park, P.C., et al., *Predictive value of prostatic adenocarcinoma after a negative prostate biopsy*. *BJU Int*, 2006. **98**(5): p. 986-8.
82. Salomon, L., et al., *Value of ultrasound-guided systematic sextant biopsies in prostate tumor mapping*. *Eur Urol*, 1999. **35**(4): p. 289-93.
83. Zackrisson, B., et al., *The risk of finding focal cancer (less than 3 mm) remains high on re-biopsy of patients with persistently increased prostate specific antigen but the clinical significance is questionable*. *J Urol*, 2004. **171**(4): p. 1500-3.
84. Amsellem-Ouazana, D., et al., *Negative prostatic biopsies in patients with a high risk of prostate cancer. Is the combination of endorectal MRI and magnetic resonance spectroscopy imaging (MRSI) a useful tool? A preliminary study*. *Eur Urol*, 2005. **47**(5): p. 582-6.
85. Troccaz, J., [*Computer- and robot-assisted urological surgery*]. *Prog Urol*, 2006. **16**(2): p. 112-20.
86. DAVIES B.L., H.S.J., DIBBLE E., *Brachytherapy - an example of a urological minimally invasive robotic procedure*. *Int. J. Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 2004(1): p. 88-96.
87. Wei, Z., et al., *Robot-assisted 3D-TRUS guided prostate brachytherapy: system integration and validation*. *Med Phys*, 2004. **31**(3): p. 539-48.
88. PHEE L., X.D., YUEN J., CHAN C.F., HO H., THNG C.H., CHENG C., NG W.S., *Ultrasound guided robotic system for transperineal biopsy of the prostate*. In *Proceedings of the 2005 IEEE International Conference of Robotics and Automation (Barcelona)*. IEEE, 2005: p. 1327-1332.
89. Taneja, S.S., *Prostate biopsy: targeting cancer for detection and therapy*. *Rev Urol*, 2006. **8**(4): p. 173-82.
90. Kaplan, I., et al., *Real time MRI-ultrasound image guided stereotactic prostate biopsy*. *Magn Reson Imaging*, 2002. **20**(3): p. 295-9.
91. Reynier, C., et al., *MRI/TRUS data fusion for prostate brachytherapy. Preliminary results*. *Med Phys*, 2004. **31**(6): p. 1568-75.
92. Hata, N., et al., *MR imaging-guided prostate biopsy with surgical navigation software: device validation and feasibility*. *Radiology*, 2001. **220**(1): p. 263-8.
93. Susil, R.C., et al., *System for MR image-guided prostate interventions: canine study*. *Radiology*, 2003. **228**(3): p. 886-94.

94. Susil, R.C., et al., *Transrectal prostate biopsy and fiducial marker placement in a standard 1.5T magnetic resonance imaging scanner*. J Urol, 2006. **175**(1): p. 113-20.
95. Stoianovici, D., et al., *Multi-Imager Compatible Robot for Transperineal Percutaneous Prostate Access*. IEEE Transactions on Robotics, 2005: p. submitted.
96. Bart S., et al. *MRI-histology registration in prostate cancer*. in *Surgetica '2005*. 2005. Grenoble: Sauramps Medical.
97. Egevad, L., et al., *Three-dimensional computer reconstruction of prostate cancer from radical prostatectomy specimens: evaluation of the model by core biopsy simulation*. Urology, 1999. **53**(1): p. 192-8.
98. Frimmel, H., et al., *Automatic registration and error detection of multiple slices using landmarks*. Anal Cell Pathol, 2001. **23**(3-4): p. 159-65.
99. Loughlin, M., et al., *Three-dimensional modeling of biopsy protocols for localized prostate cancer*. Comput Med Imaging Graph, 1998. **22**(3): p. 229-38.
100. Pitiot, A., et al., *Piecewise affine registration of biological images for volume reconstruction*. Med Image Anal, 2006. **10**(3): p. 465-83.
101. Zhan, Y., et al., *Registering histological and MR images of prostate for image-based cancer detection*. Med Image Comput Comput Assist Interv Int Conf Med Image Comput Comput Assist Interv, 2006. **9**(Pt 2): p. 620-8.
102. Long, J.A., et al., *Prostate Biopsies Guided by Three-Dimensional Real-Time (4-D) Transrectal Ultrasonography on a Phantom: Comparative Study versus Two-Dimensional Transrectal Ultrasound-Guided Biopsies*. Eur Urol, 2006.

Annexe 1: Projet de PHRC

Navigation NLPC

Description de l'étude

L'objectif de ce protocole de recherche est de prouver par une étude multicentrique l'apport d'un tel système fusionnant le trajet de ponction échographique dans des images de fluoroscopie pour faciliter la ponction du rein dans le cadre de la NLPC, à la fois pour les chirurgiens experts mais aussi pour les chirurgiens juniors. La pratique clinique habituelle ne sera en rien modifiée. Seuls les chirurgiens seniors effectueront le geste de ponction. Les trajets des ponctions des chirurgiens juniors seront enregistrés de façon virtuelle par le système informatique.

- Seront inclus les patients devant justifier d'une NLPC suivant les recommandations de l'Association Française d'Urologie (AFU). Les items préopératoire et postopératoire pertinents sont repris des dernières études du Comité Lithiase de l'Association Française d'Urologie (CLAFU).
- Les patients seront randomisés en deux bras :
 - Un bras avec ponction standard (sans système surgétique).
 - Un bras avec ponction assistée par le système surgétique couplant Echographie et Fluoroscopie. Au sein de ce bras, avant toute ponction, sera enregistrée par le système informatique pour le chirurgien junior et le chirurgien sénior la trajectoire de la ponction souhaitée SANS puis AVEC l'aide du système de couplage.
- Pour chacun des bras, sera enregistré au cours de l'intervention :

- Le temps entre la mise en place de la sonde d'échographie sur la peau du patient et la réussite de la ponction (affirmée par l'issue de bleu indigo-carmin par l'aiguille dont la bonne position sera contrôlée par une image de fluoroscopie).
- Le temps de fluoroscopie
- Le nombre de ponction nécessaires

Ainsi, rien n'est changé par rapport à la pratique clinique habituelle dans le bras ponction standard.

- Dans le bras ponction assistée, sera enregistré :
 - Pour les deux opérateurs : le temps de fluoroscopie
 - Pour le chirurgien junior :
 - Le temps entre la mise en place de la sonde d'échographie sur la peau du patient et la trajectoire souhaitée SANS l'aide du système de couplage ainsi que la localisation de la sonde en position de ponction.
 - Le temps entre la mise en place de la sonde d'échographie sur la peau du patient et la trajectoire souhaitée AVEC l'aide du système de couplage ainsi que la localisation de la sonde en position de ponction.
 - Pour le chirurgien senior :
 - Le temps entre la mise en place de la sonde d'échographie sur la peau du patient et la trajectoire souhaitée SANS l'aide du système de couplage ainsi que la localisation de la sonde en position de ponction.
 - Le temps entre la mise en place de la sonde d'échographie sur la peau du patient et la trajectoire souhaitée AVEC l'aide du système de couplage ainsi que la localisation de la sonde en position de ponction.
 - Le nombre de ponctions nécessaires pour atteindre la cible avec l'aide du système de couplage.
 - Les mouvements de la sonde lors du geste de ponction.

Le critère principal retenu pour cette étude est le nombre de ponctions nécessaires pour obtenir l'issue de bleu indigo-carmin par l'aiguille, la position de la pointe de l'aiguille étant contrôlée par une image de fluoroscopie.

Les critères secondaires sont détaillés dans la suite de ce dossier mais nous estimons pouvoir obtenir des différences significatives sur le temps d'exposition aux rayons X et sur l'apport du couplage pour les chirurgiens juniors en comparant les positions des différentes trajectoires enregistrées par le système informatique.

Objectifs de la recherche

Cette étude se propose de vérifier l'hypothèse principale selon laquelle l'utilisation de l'outil informatique constitue une aide efficace pour la chirurgie percutanée des lithiases urinaires. Le système développé, basé sur la fusion fluoroscopie-échographie, permet à l'opérateur de visualiser en temps réel à la fois le trajet de ponction sur l'image échographique ainsi que son voyage virtuel sur toutes les incidences de fluoroscopie, induisant un meilleur geste opératoire qu'un geste réalisé sous seul contrôle échographique, référence actuelle.

Objectif principal

L'objectif principal de la recherche est de comparer, entre le groupe de patients opérés sous contrôle échographique seul et le groupe de patients opérés sous contrôle de la fusion fluoroscopie-échographie, le nombre moyen de ponctions nécessaires pour une ponction réussie. Une ponction est considérée comme un succès lorsqu'elle ramène du bleu de méthylène, et qu'elle est située dans le bon calice après contrôle en fluoroscopie.

Objectifs secondaires

Un premier objectif secondaire est de comparer entre les deux groupes le temps d'intervention ainsi que les durées d'exposition aux rayons X et le taux de complications induites par le geste opératoire.

Un second objectif secondaire important est de mesurer l'apport du dispositif pour la ponction chez le junior. Le geste virtuel de la ponction sera réalisé d'abord sans système couplé, puis avec. Pour s'affranchir du système couplé, l'écran - qui montre la projection virtuelle du trajet de ponction échographique dans les images de fluoroscopie - sera caché. Le

junior placera alors sa sonde d'échographie, et les coordonnées spatiales en 3D de la position du trajet de la ponction seront enregistrées. Puis il procédera de la même façon avec l'aide du système couplé. Le temps nécessaire au junior pour déterminer la cible qu'il estime bonne sera évalué avec les deux méthodes, et comparé. Le taux de succès, défini par la bonne localisation de la projection virtuelle du trajet de ponction échographique dans l'image fluoroscopique sera également estimé, et comparé pour les deux méthodes.

Cette mesure de la différence du temps nécessaire et du taux de succès respectivement sans et avec le système sera conduite également chez le senior.

Un troisième objectif secondaire sera d'évaluer les mouvements de la sonde échographique lors du geste de ponction de façon à estimer si ce geste opératoire pourrait bénéficier d'un système robotique.

Conception de la recherche

Enoncé précis des critères d'évaluation principaux et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires

Le critère principal d'évaluation de l'étude sera le nombre moyen de tentatives de ponction pour arriver à une ponction réussie, c'est-à-dire ramenant du bleu de méthylène, la pointe de l'aiguille étant située dans le calice choisi avant la ponction.

Les critères secondaires d'évaluation seront :

- Le temps d'intervention, mesuré entre le moment où l'opérateur pose la sonde d'échographie et le moment où il ramène du bleu.
- Le rayonnement auquel le patient et le personnel soignant sont exposés, mesuré en temps de scopie (minutes), entre le moment où le patient est en décubitus ventral et le moment où l'opérateur ramène du bleu.

Le succès sera défini par une ponction située dans le bon calice -après contrôle fluoroscopique- et ramenant du bleu de méthylène pour le senior, et la bonne localisation de la projection virtuelle du trajet de ponction échographique dans l'image fluoroscopique pour le junior.

- La localisation des ponctions virtuelles pour le chirurgien junior et le chirurgien sénior avec le système sans couplage et avec couplage.
- Le mouvement de la sonde au cours du geste de ponction par le chirurgien sénior.

Description de la méthodologie de la recherche, accompagnée de sa présentation schématique précisant notamment les visites et examens prévus

L'étude est multicentrique, prospective, randomisée, conduite en ouvert.

Les patients inclus justifiant d'une NLPC suivant les recommandations de l'Association Française d'Urologie (AFU) seront randomisés en deux bras :

- un bras avec ponction standard (sans système surgétique)
- un bras avec ponction assistée par le système surgétique de couplage Echographie-Fluoroscopie. Au sein de ce bras, avant toute ponction, il sera enregistré par le système informatique pour le chirurgien junior et le chirurgien senior la trajectoire de la ponction souhaitée SANS puis AVEC l'aide du système de couplage.

La prise en charge des patients dans le cadre de cette étude ne change en rien la pratique clinique habituelle. Aucun examen particulier ne sera demandé en plus pour cette étude.

Les patients seront vus au cours d'une première visite qui permettra l'inclusion si l'indication opératoire est retenue.

Ce type d'intervention ne pouvant pas être réalisé en chirurgie ambulatoire, le patient sera hospitalisé la veille de l'intervention. Il restera hospitalisé pendant quelques jours (en général 5 ou 6) suivant les habitudes des différents opérateurs.

Il sera revu un mois après l'intervention avec le bilan habituel qui consiste en un ECBU, un créatininémie et un cliché d'ASP.

Description des paramètres d'évaluation (autres que ceux relatifs à la sécurité traités en 8) et des méthodes pour mesurer, recueillir et analyser ces paramètres

Les paramètres des études effectuées par le CLAFU seront repris. En particulier ceux de la dernière étude du comité sur la NLPC.

Lors de la visite d'inclusion seront évalués :

POIDS (KG)
Taille (cm)
ATCD Médicaux
ATCD Chirurgicaux
ATCD Lithiasiques
La taille du calcul (Longueur et largeur) sur un cliché d'ASP ou un scanner ainsi que la classification du calcul suivant les recommandations du CLAFU (T/C)*
COTE (D- G - Bilatéral)
Calcul UNIQUE
Calculs MULTIPLE (n=)

Le jour de l'intervention seront évalués :

SCORE A.S.A.
CREATININEMIE
HEMOGLOBINE
ECBU

Si le patient est dans le bras « sans système de couplage Echographie-Fluoroscopie », sera évalué en plus :

La taille (Longueur et largeur en mm) du calice visé. Cette mesure sera effectuée sur les clichés de l'urétéropyélographie rétrograde effectuée systématiquement lors de la mise en place d'une sonde urétérale.

Le temps entre la mise en place de la sonde d'échographie sur la peau du patient et la réussite de la ponction (affirmée par l'issue de bleu indigo-carmin par l'aiguille dont la bonne position sera contrôlée par une image de fluoroscopie).

Le temps de fluoroscopie

Le nombre de ponction nécessaires

Si le patient est dans le bras « avec système de couplage », il sera évalué en plus :

Pour les deux opérateurs : le temps de fluoroscopie

pour le chirurgien junior :

Le temps entre la mise en place de la sonde d'échographie sur la peau du patient et la trajectoire souhaitée SANS l'aide du système de couplage.

Le temps entre la mise en place de la sonde d'échographie sur la peau du patient et la trajectoire souhaitée AVEC l'aide du système de couplage.

pour le chirurgien sénior :

Le temps entre la mise en place de la sonde d'échographie sur la peau du patient et la trajectoire souhaitée SANS l'aide du système de couplage.

Le temps entre la mise en place de la sonde d'échographie sur la peau du patient et la trajectoire souhaitée AVEC l'aide du système de couplage.

Le nombre de ponctions nécessaires pour atteindre la cible avec l'aide du système de couplage

Dans le cas du bras « avec système de couplage » le système informatique permettra l'enregistrement de l'ensemble des paramètres de temps et de trajectoires à l'aide d'une interface développé spécifiquement pour l'étude (cf. paragraphe 4.5). La taille du calice visée sera déterminée lors de l'évaluation des données informatiques enregistrées.

Lors des suites opératoires au cours de l'hospitalisation seront évaluées :

Les complications liées à l'intervention :

Perforation des organes adjacents (colon, pneumothorax,...)

Saignement important ayant nécessité :

Une embolisation

Une transfusion

Le suivi habituel qui comprend :

La température

Au deuxième jour :

La créatininémie

L'hémoglobine

Le jour d'ablation de la sonde de néphrostomie

Le jour d'ablation de la sonde urétrale

Le jour de sortie du patient

Lors de la visite postopératoire à un mois seront évalués :

La créatinémie et l'hémoglobine

Le taux de fragments résiduels en comptant le nombre de lithiases inférieures et supérieures à 4mm sur l'ASP

Les éventuelles complications secondaires ayant nécessité une nouvelle hospitalisation (mise en place de sonde urétrale,...)

Description des mesures prises pour réduire et éviter les biais d'analyse telles que notamment

a) le tirage au sort

La randomisation sera centralisée et administrée par voie électronique (web).

Le plan de randomisation sera réalisé par le pôle « méthodologie et gestion des données » de l'URC Pitié-Salpêtrière-Charles Foix. Aucun facteur de stratification ne sera pris en compte dans le plan de randomisation.

b) Les méthodes de mise en insu ;

Les chirurgiens seniors qui réalisent la ponction ne sont pas en aveugle du bras, l'imagerie étant différente entre les deux bras. En revanche, dans le bras « système couplé », les opérateurs juniors et seniors sont en aveugle l'un vis-à-vis de l'autre lors de leur intervention

sur le même malade. En particulier, le senior ne guidera pas le junior lors de sa simulation de ponction

Description détaillée des modalités d'utilisation du ou des dispositifs sur le ou lesquels porte la recherche et des procédures médicales ou chirurgicales impliquées dans la mise en œuvre du dispositif dans la recherche, le cas échéant

Ce paragraphe décrit juste l'utilisation du système d'enregistrement des données au cours de l'intervention pour les patients inclus dans le bras « avec système de couplage Echographie-Fluoroscopie ».

L'utilisation du système pour ce qui est de l'intervention à proprement parler est détaillée dans le manuel utilisateur, et présentée succinctement dans les sections 2.3.x.

Le système d'enregistrement sera développé par un ingénieur du laboratoire de recherche sous forme d'« add-on » de façon à enregistrer les données temporelles et spatiales des ponctions souhaitées par les différents opérateurs. L'interface informatique de navigation sera modifiée sur une partie de l'écran pour permettre à la panseuse en salle d'opération d'appuyer sur une zone de l'écran tactile afin que les données soient enregistrées dans la station, essai après essai.

A la fin de l'intervention, la panseuse gravera un CD-ROM de l'ensemble des paramètres et des images fluoroscopiques acquises lors de l'intervention.

Durée prévue de participation des personnes, et description de la chronologie et de la durée de toutes les périodes de la recherche, y compris le suivi, le cas échéant

Le délai entre la visite d'inclusion et l'intervention sera au maximum de 3 mois.

Le suivi postopératoire se fera dans le service d'urologie et le patient pourra sortir à partir du troisième jour postopératoire.

Chaque patient sera revu en consultation à un mois.

Au total, la période d'inclusion s'étalera sur 2 ans et la recherche durera 28 mois.

Description des règles d'arrêt définitif ou temporaire

- de la participation d'une personne à la recherche ;

La décision d'arrêter la participation d'un patient peut intervenir :

En cas d'événement indésirable imprévisible

Si c'est le souhait du patient (sans qu'il ait à le motiver), ou si il ne peut se rendre aux consultations prévues

- d'une partie ou de la totalité de la recherche ;

La décision d'arrêter l'étude avant le terme prévu pourra intervenir si des effets secondaires imprévisibles étaient mis en évidence.

Dispositions mises en œuvre en vue du maintien de l'insu et procédures de levée de l'insu, le cas échéant

Non applicable

Identification de toutes les données à recueillir directement dans les cahiers d'observation, qui seront considérées comme des données source

Pour le bras « système surgétique couplé », un certain nombre de paramètres seront enregistrés dans l'ordinateur relié au système. Pour chaque patient, un CD-rom sera gravé, permettant de retrouver aisément la localisation dans l'espace de la sonde d'échographie et le temps nécessaire à la ponction réussie pour chacun des opérateurs. Ces données pourront éventuellement être imprimées et seront saisies directement dans la base de données.

Pour le bras « système non couplé », l'ensemble des paramètres seront recueillis manuellement et noté dans le cahier d'observation.

Sélection et exclusion des personnes de la recherche

Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche

Tout patient majeur pouvant bénéficier d'une intervention de NLPC selon les critères recommandés par l'AFU pourra être inclus (à savoir, lithiase intra-rénale de plus de 20 mm).

Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche

patients non affiliés à un régime de protection sociale

patients déjà inclus dans un protocole de recherche clinique

patient présentant toute contre-indication à la NLPC selon les critères de l'AFU (femme enceinte, patient sous anticoagulant à dose efficace).

Procédure d'arrêt prématuré de l'utilisation par le (ou les) dispositif(s) médical(aux) ou dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, la procédure d'exclusion de la recherche des personnes qui s'y prêtent correspondant à l'arrêt de l'utilisation et du suivi de la personne dans le cadre de la recherche, précisant

a) Les critères et les modalités d'arrêt prématuré du traitement avec le (ou les) dispositif(s) médical(aux), ou dispositif(s) médical(aux) de diagnostic in vitro ou d'exclusion d'une personne de la recherche ;

Seule une panne du système pourrait conduire à l'arrêt prématuré de son utilisation. Ce cas de figure ne s'est jusqu'à présent pas présenté, sur les 8 patients ayant déjà bénéficié de cette technique hors protocole.

b) Modalités et calendrier de recueil pour ces données ;

Non applicable

c) Les modalités de remplacement de ces personnes, le cas échéant ;

Non applicable

d) Les modalités de suivi de ces personnes.

Non applicable

Annexe 2: Fantôme abdominal

Interventional 3D Abdominal Phantom

Multi-modality (CT, MRI, US)

The Model 057 is an anthropomorphic abdominal phantom made from proprietary materials which accurately mimic human tissues under MRI, ultrasound and CT.

The phantom contains simulated lungs, liver, hepatic vessels, ribs, vertebra, kidneys, abdominal aorta, inferior vena cava, muscle, fat and interstitial tissues. Embedded within the liver are simulated lesions available in a range of sizes and relative contrasts.

Each phantom is protected by a fat equivalent urethane membrane and ABS end caps making it durable enough for extended scanning sessions yet enabling insertion of various surgical instruments as needed.



Model 057

Features

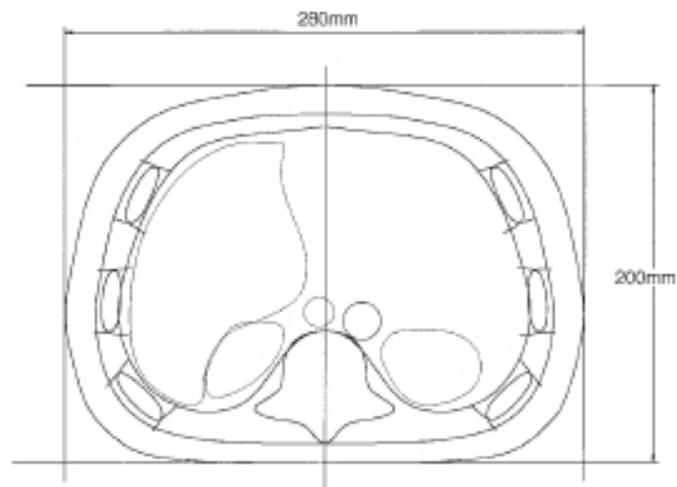
- Improve performance of freehand abdominal biopsies
- Test new equipment
- Validate automated biopsy systems
- Demonstrate CT, ultrasound and MRI scan techniques
- Optimize imaging protocols

Model 057 Specifications

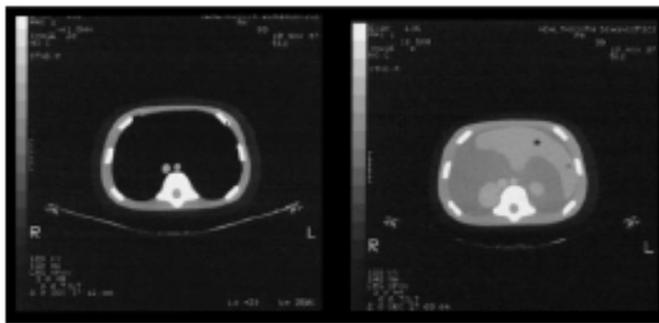
Length: 125 mm
Width: 280 mm
Height: 200 mm
Weight: 5500grams

Materials: Zerdine®
Urethane
Epoxy
ABS

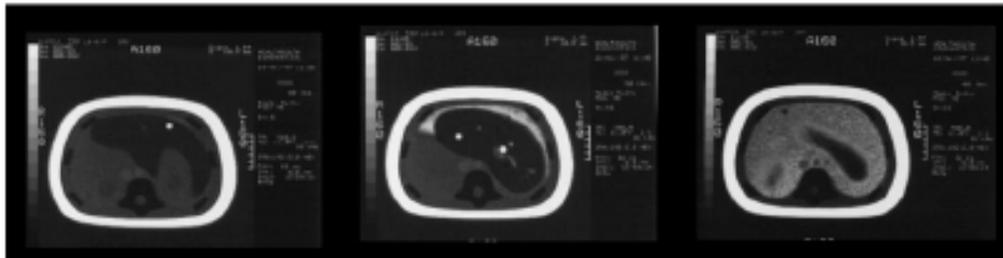
US PATENT#5196343



CT



MRI



ULTRASOUND

