

Robotisation de la réalisation de mosaïques d'images endomicroscopiques

Benoit Rosa

▶ To cite this version:

Benoit Rosa. Robotisation de la réalisation de mosaïques d'images endomicroscopiques. Automatique / Robotique. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2013. Français. NNT : PARVI 9660037 . tel-00961296

HAL Id: tel-00961296 https://theses.hal.science/tel-00961296

Submitted on 19 Mar 2014 $\,$

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.







THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE

Spécialité Robotique

Ecole doctorale Sciences Mécaniques, Acoustique, Electronique et Robotique

Présentée par

M. Benoît Rosa

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR de l'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

Robotisation de la réalisation de mosaïques d'images endomicroscopiques

Thèse soutenue le 20 Juin 2013, devant le jury composé de :

Rapporteurs M. Philippe Cinquin M. Jacques Gangloff	PU-PH, Université Joseph Fourier Professeur, Université de Strasbourg
Examinateurs M. Joris De Schutter M. Vincent Hayward	Professeur, Katholieke Universiteit Leuven Professeur, Université Pierre et Marie Curie
Encadrant de thèse M. Jérôme Szewczyk	Professeur, Université Pierre et Marie Curie
Directeur de thèse M. Guillaume Morel	Professeur, Université Pierre et Marie Curie

Résumé : Robotisation de la réalisation de mosaïques d'images endomicroscopiques

L'endomicroscopie confocale laser fibrée (pCLE, pour *probe-based Confocal Laser Endomicroscopy*) est une modalité d'imagerie qui permet d'obtenir des images d'un tissu en temps-réel, avec une résolution micrométrique, lorsque l'on place la sonde d'imagerie au contact de celui-ci. En chirurgie digestive, cette technologie peut être utilisée pour remplacer les biopsies extemporanées par des biopsies optiques, sans prélèvement de tissu. Ceci permet de réduire le temps opératoire et l'invasivité de l'opération.

Généralement, afin de rendre un diagnostic clinique sur l'état cancéreux d'un tissu, les cliniciens analysent non seulement les cellules, mais également leur organisation relative. Cependant, pour des raisons techniques, il n'est pas possible d'avoir une sonde petite, donnant des images grand champ, et avec une résolution de l'ordre du micromètre. Ainsi, les images confocales sont la plupart du temps trop petites pour que les cliniciens puissent poser un diagnostic.

Une solution possible à ce problème est de déplacer la sonde sur la surface du tissu afin de collecter une suite d'images que l'on recale afin grâce à un algorithme de mosaicing afin de reconstruire une image grand champ. Cette technique a fait l'objet de nombreuses études. Ces études ont essentiellement porté sur l'algorithme de mosaicing, et peu d'intérêt a été porté jusqu'à présent au mouvement de balayage de la sonde sur le tissu. La plupart du temps, ce mouvement est réalisé à la main en utilisant les manettes d'un fibroscope dans des applications de gastroentérologie. Ce type d'actionnement ne permet pas de contrôler la trajectoire de la sonde correctement, surtout en présence de mouvements physiologiques et de déformations des tissus sous l'action de la sonde.

Notre travail porte sur la conception et le développement d'instruments minimalement invasifs robotisés permettant de réaliser des biopsies optiques dans la cavité abdominale. Premièrement, une méthode permettant d'estimer la vitesse dans les images endomicroscopiques est décrite et évaluée (chapitre 2).

Cette méthode est alors utilisée pour mettre en évidence et modéliser les déformations des tissus mous lorsque la sonde est en mouvement à leur contact (chapitre 3). Un modèle phénoménologique simple utilisant un seul paramètre est proposé, ainsi qu'une procédure de calibration en ligne. Deux stratégies sont proposées afin de compenser les déformations, l'une utilisant une trajectoire ligne par ligne modifiée et l'autre utilisant un balayage en spirale qui permet de minimiser l'influence des déformations du tissu.

Par ailleurs, un algorithme de commande par asservissement visuel est également proposé. Celui-ci est basé sur l'estimation de vitesse présentée dans le chapitre 2, et permet de contrôler précisément la position de la sonde tout en rejetant les déformations du tissus considérées comme une perturbation. Une variante de cet algorithme est également proposée pour contrôler la vitesse d'avance le long d'un balayage contraint à une trajectoire en spirale. On montre, lors d'expériences *ex vivo* réalisées avec un robot industriel de précision, que le bon contrôle de la position de la sonde le long de la trajectoire permet de réaliser des mosaïques significativement plus grandes que celles que l'on peut trouver dans la littérature existante.

Enfin, les méthodes développées sont appliquées à des instruments minimalement invasifs. On propose ici une structure d'instrument qui combine des mouvements macroscopiques pour la navigation dans l'abdomen, un système passif de compensation des mouvements physiologiques, et un actionnement à l'échelle microscopique pour le balayage de la sonde. Deux systèmes de micro-actionnement sont proposés. Le premier utilise un actionnement hydraulique grâce à des microballons et permet de réaliser des trajectoires arbitraires à la surface du tissu, tandis que le second a comme seul degré de liberté une rotation proximale qui est transformée en un mouvement de spirale grâce à un mécanisme distal. Des essais *ex vivo* et *in vivo* ont été menés avec succès afin de tester la précision et la robustesse des systèmes et algorithmes de commande proposés.

Mots clés : Robotique médicale, endomicroscopie confocale, asservissement visuel, micropositionnement

Abstract : Robotized mosaicing of endomicroscopic images

Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy (pCLE) is an imaging modality that requires placing a probe in contact with a tissue and provides real-time images of micrometer resolution. Many studies confirmed the clinical relevance of replacing physical biopsies by optical biopsies. In abdominal surgery, this technology could replace extemporaneous biopsies. The benefits are shorter operating time and less invasiveness.

Classically, the clinicians analyze the cells themselves but also the relative organization of cellular structures to track possible cancer cells. However, it is not possible, for minimal invasiveness reasons, to have a small confocal probe that gives images of large regions with a micrometer resolution. As a result, the images field of view is too narrow to be used for clinical diagnosis by a pathologist.

A solution is to sweep the probe on the tissue surface to collect a series of images that can be registered and stitched together using a mosaicking algorithm. Previous studies focus on the imaging part (ie the mosaicking algorithm). Little attention has been paid so far to the probe motion itself : most of the times the probe was moved manually using the fiberscope handles, for applications to gastroenterology, which gives poor control over the probe trajectory. Moreover, organs move due to breathing and peristaltis, and soft tissues deform under frictional contact of the probe.

Our work focuses on the development of robotized minimally invasive instruments for performing optical biopsies on the organs of the abdominal cavity. First, a method for estimating the speed in the endomicroscopic images is described and evaluated (chapter 2).

This method is then used to describe and model the soft tissue deformations under the probe frictional contact (chapter 3). A simple model using a single parameter is proposed, which allows to study further the tissue response when contacted by the moving probe. Ultimately, the spiral trajectory is found to be a good candidate for 1-dof scan of a surface.

Also based on the speed estimation from chapter 2, a visual servo control scheme is proposed (chapter 4). It allows to control precisely the probe trajectory while rejecting the tissue deformations considered as a disturbance. A speed control loop is also proposed for precisely controlling the speed along a constrained spiral trajectory. Finally, these developments are applied to dedicated minimally invasive instruments. A general structure is proposed for the instruments, combining macro-actuation for general navigation in the abdominal cavity, a system for physiological motion compensation, and micro-actuation for probe sweeping. Two micro-actuators are proposed : hydraulic actuation using micro-balloons and mechanic transmission for a constrained spiral trajectory. *Ex vivo* and *in vivo* experiments are successfully carried out to assess the robustness of the actuation scheme and control algorithms.

Keywords : Medical robotics, confocal endomicroscopy, visual servoing, micropositionning

Remerciements

Au cours de ces trois années de thèse, j'ai eu l'occasion de rencontrer de nombreuses personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à ce travail. Je tiens à leur adresser ici mes sincères remerciements.

En premier lieu, bien sûr, je remercie mon directeur de thèse, Guillaume Morel et mon co-encadrant Jérôme Szewczyk. Vos conseils avisés et votre disponibilité m'ont permis d'avancer et de présenter ce travail aujourd'hui.

J'adresse mes remerciements au Professeur Philippe Cinquin du laboratoire TIMC-IMAG ainsi qu'au Professeur Jacques Gangloff du laboratoire iCube pour avoir accepté d'être rapporteurs de ma thèse. Merci également au Professeur Joris de Schutter de l'équipe PMA de la KU Leuven et au Professeur Vincent Hayward de l'ISIR pour avoir accepté d'évaluer mon travail en tant qu'examinateurs.

Merci à toutes les membres de l'ISIR et plus particulièrement de l'équipe AGATHE pour la bonne ambiance qui y règne. Vous êtes nombreux et je vais donc certainement en oublier : mes anciens co-bureau du J07 (Anja, Laurence, Jacky, Jeffrey, Pierre et Xavier), les nouveaux du J05 (David, Florian, Sébastien, Thomas), le J08 (Cécile, Juan, Fabien, Simon, Vincent et Vincent) et les permanents (Agnès, Anis, Ludo, Marie-Aude, Nath, Viviane, Waël). J'ai beaucoup apprécié ces quelques années en votre compagnie.

Durant ma thèse, j'ai eu la chance de travailler sur un projet mobilisant de nombreuses personnes issues de disciplines et de cultures très diverses.

En premier lieu, merci à Benoît Herman, qui était en postdoc à l'ISIR la première année de ma thèse, pour avoir contribué à la mettre sur de bons rails. Merci également à Suphi Erden pour la collaboration riche que nous avons eue.

Merci également aux partenaires du projet PERSEE. J'adresse mes remerciements aux personnes de chez Mauna Kea (et plus particulièrement à Jérôme Lopez, Tom Vercauteren, Jessie Mahé et Julien Dauguet avec qui j'ai travaillé de manière régulière), Endocontrol (Patrick Henri, Clément Vidal, Bérengère Bardou et Jean-François Menudet qui est maintenant parti vers d'autres horizons), l'IGR (Murielle Abbaci et Corinne Laplace, qui m'ont aidé plusieurs fois à interpréter le contenu des images Cellvizio) et l'IMM (Brice Gayet, sans qui les essais *in vivo* n'auraient pas pu être réalisés), ainsi qu'à l'équipe des anthropologues (Marie-Christine Pouchelle, Caroline Moricot, Marina Maestrutti et Thierry Pillon, un grand merci pour les discussions passionnantes que nous avons pu avoir). En écrivant ces lignes j'ai également une pensée pour tous les contributeurs aux projets open source LAT_EX , Inkscape, Python (plus spécifiquement NumPy et SciPy), TexMaker et GNU/Linux. Sans eux, la préparation de ce manuscrit et de ses figures aurait certainement été plus ardue. Bien que je ne l'aie jamais rencontré, merci également à Olivier Commowick de l'INRIA pour son template LAT_EX de manuscrit de thèse disponible en ligne.

Je ne peux pas écrire ces remerciements sans avoir une pensée pour mes amis, pour tout ce que nous avons partagé et que, je l'espère, nous continuerons de partager à l'avenir. Merci à Charles, Grégoire, Raphaël, Thomas et Victor, indéfectibles amis depuis plus de 10 ans maintenant. Merci aussi à Clément, Alex et Léo, avec qui j'ai partagé un appartement au début de ma thèse. Un petit mot également pour les mangeurs du mercredi midi ainsi qu'à la fine équipe de Bormes pour ces moments magnifiques. Merci également aux trouvilliens ainsi qu'à mes copains musiciens, qui se reconnaîtront.

J'exprime mes sincères remerciements à ma famille, dont certains ont relu ce travail avec attention pour traquer jusqu'à mes fautes d'orthographe. Merci pour votre soutien, merci pour tout. Et enfin bien sûr, merci à Pauline pour son soutien quotidien.

Table des matières

1	Intr	oducti	ion 1
	1.1	Chiru	rgie exploratoire et biopsies
	1.2	Biopsi	es optiques sans prélèvement
	1.3	Problé	ematique
	1.4	Liste o	les publications
	1.5	Note	
2	Mo	saicing	d'une acquisition en boucle ouverte 9
	2.1	Image	s endomicroscopiques
		2.1.1	Microscopie confocale
		2.1.2	Endomicroscopie confocale laser fibrée
	2.2	Algori	thmes de mosaicing 13
		2.2.1	Principe général
		2.2.2	Effet de la vitesse sur les images endomicroscopiques 14
		2.2.3	Recalage rapide par paires successives 16
		2.2.4	Optimisation hors ligne 17
		2.2.5	Reconstruction de l'image mosaïque 18
	2.3	Const	ruction robotisée de mosaïques d'images
		2.3.1	Balayage d'une sonde endomicroscopique
		2.3.2	Dispositifs expérimentaux
		2.3.3	Mosaïques réalisées sur une mire 23
		2.3.4	Mosaïques réalisées sur tissu
	2.4	Conclu	$asion \ldots 27$
3	Déf	ormati	on des tissus 29
	3.1	Modèl	e phénoménologique des déformations
		3.1.1	Formalisme et hypothèses
		3.1.2	Explication qualitative des déformations
		3.1.3	Modèles de friction
		3.1.4	Établissement du modèle de déformation du tissu
	3.2	Valida	tion expérimentale 1D \ldots 36
		3.2.1	Comportement général du modèle
		3.2.2	Distance de chargement 38

		3.2.3 Inversion du modèle et planification	41
	3.3	Validation expérimentale du modèle 2D	44
		3.3.1 Couplage des déformations	45
		3.3.2 Modèle anisotrope	49
		3.3.3 Cas particulier : trajectoire en spirale	50
	3.4	Conclusion	55
4	Rej	et des perturbations par asservissement visuel	57
	4.1	Etat de l'art	58
	4.2	Asservissement visuel 3D	59
		4.2.1 Mesure de la pose de la caméra	59
		4.2.2 Calibration des paramètres extrinsèques	59
	4.3	Commande en position dans un plan	60
		4.3.1 Schéma de commande	60
		4.3.2 Validation expérimentale	61
	4.4	Commande en vitesse le long d'une trajectoire contrainte	65
		4.4.1 Mécanisme virtuel	66
		4.4.2 Schéma de commande	68
		4.4.3 Validation expérimentale	69
	4.5	Conclusion	75
5	App	plication à des instruments laparoscopiques	77
	5.1	Etat de l'art	79
	5.2	Macropositionnement et stabilisation	82
		5.2.1 Macropositionnement	82
		5.2.2 Stabilisation sur les organes	83
		5.2.3 Validation expérimentale in vivo	84
		5.2.4 Conclusion \ldots	87
	5.3	Micropositionneur hydraulique à 2 degrés de liberté	88
		5.3.1 Principe de fonctionnement	88
		5.3.2 Contrôle des micro-mouvements	89
		5.3.3 Validation expérimentale	92
		5.3.4 Conclusion \ldots	96
	5.4	Micropositionneur à 1 degré de liberté : « spiraleur » $\ . \ . \ . \ .$	97
		5.4.1 Principe de fonctionnement, conception	97
		5.4.2 Commande des micro-mouvements	98
		5.4.3 Validation expérimentale	100
	5.5	Conclusion	106
6	Cor	nclusion et perspectives	109
	6.1	Principales contributions	109
	6.2	Perspectives	110
A	Dét	ail de la conception du prototype hydraulique	113

B Détail de la conception du prototype de spiraleur	121
C Documents relatifs aux expérimentations animales	131
Bibliographie	141

Table des figures

1.1	Principe général d'une opération laparoscopique (vue en coupe)	2
1.2	Exemples de mosaïques réalisées manuellement dans le bas-œsophage avec la sonde d'endomicroscopie dans le canal opérateur d'un	
	fibroscope. Source [André 2011a]	4
2.1	Principe de fonctionnement d'un microscope confocal. \ldots	10
2.2	Schéma de fonctionnement d'un endomicroscope confocal laser fibré. Source [Vercauteren 2008a]	12
2.3	Vue de l'extrémité d'une sonde d'endomiscroscopie confocale UHD	10
2.4	Gastroflex de Mauna Kea Technologies	12
	recalage optimisé.	14
2.5	Effet de la vitesse à l'image ${\bf V}$ sur le recalage entre images successives.	
	a : images \mathcal{I}_{k-1} et \mathcal{I}_k après acquisition ; b : images \mathcal{I}_{k-1} et \mathcal{I}_k après	
	compensation de la déformation due à la vitesse V; c : recalage ζ	
	entre les images non compensées; d : recalage ζ_c entre les images	1 5
0.0	compensees. On observe que ζ_c est different de ζ_c	15
2.6	Constitution du nuage de points à partir des informations de chaque image. a : position du pixel j dans l'image \mathcal{I}_k ; b : Positionnement du	
	pixel j dans le nuage de points grâce à l'utilisation de $\hat{X}_{p/a}(k)$	18
2.7	Mosaïques calculées à partir d'images endomicroscopiques en	
	réflectance sur un wafer de silicium. A gauche, les positions des images	
	calculées en temps-réel sont utilisées. A droite, on utilise les positions	10
0.0	optimisées. D'après [Vercauteren 2008a].	19
2.8	Exemple de trajectoire de balayage. Les images Cellvizio sont	
	entre images, en haut dans le cas d'un recouvrement entre images	
	successives et en bas dans le cas d'un recouvrement entre lignes de	
	balayages	21
2.9	Plateforme expérimentale utilisant un robot Stäubli TX40 et le	
	système confocal Cellvizio.	22

2.10	Photographies de la grille utilisée prise sous microscopie conventionnelle. A gauche : photographie de la grille à l'échelle 1 A droite : photographie zoomée. En bas de l'image on voit les	
	graduations d'une règle millimétrée	24
9 1 1	Mossique temps réal obtanue grâce à un mouvement circulaire du	24
2.11	robot cur la mire. A gauche : mossique scule. A droite : mossique	
	tomps réal superposée manuellement à la photographie de la grille	
	price sous microscopie conventionnelle (veir forum 2.10)	94
0.10	Magaïguag de 1000 imagag obtenues en guivent un balavage ligne per	24
2.12	ligne gun le mine. A genere le messique temps réel. A dreite le	
	ngne sur la inne. A gauche, la mosaïque temps-reel. A droite, la	
	(on bas) nour montror le gain de performance obtenu en entimisant	
	la mosaïque	26
9 1 2	Mosaïque entimisée de la figure 2.12 superposée manuellement à la	20
2.10	grillo imprimóo	97
9 14	Mosaique temps-réal obtenue grâce à un balavage circulaire de la	21
2.14	sonde au contact de fibres musculaires (blanc de poulet). Le cercle	
	jaune représente la trajectoire suivie par la sonde relativement à la	
	base du robot	28
		20
3.1	Définition des solides p , a et 0 et modélisation de la déformation	
	élastique du tissu	31
3.2	Déplacement d'une sonde au contact d'un tissu mou. a : situation	
	$initiale;b:phase\;de\;chargement;c:chargement\;limite;d:phase\;de$	
	glissement	33
3.3	Modèle classique de la force de frottement \mathbf{F} en fonction de la vitesse	
	de glissement $\mathbf{\dot{X}}_{gliss}$	33
3.4	Déplacement de la sonde et déformation du tissu représentés	
	représentés en 1D. a : situation initiale au repos, O M et N sont	
	confondus; b : en chargement, O est distinct de M et N qui sont	
	confondus; c : en glissement, O M et N sont distincts	34
3.5	Résultats du balayage de la sonde en aller-retours à la surface d'un	
	échantillon de foie de bœuf. En haut : évolution de $X_{p/0}, X_{p/a}$ et	
	$X_{p/a}^m$. En bas : évolution de z et z^m . Les cercles rouges représentent	
	les deux premières phases de déchargement/chargement	37
3.6	Simulation d'une trajectoire aller-retour en ligne droite sur le tissu,	
~ -	avec $V_{p/0} = 0.2 \text{ mm/s}$ et $d = 0.3 \text{ mm}$	39
3.7	Trajectoire compensée afin de suivre un carré. $a : réponse générale du$	
	modèle; b : évolution temporelle de $\mathbf{X}_{p/0} _x$ et $\mathbf{X}_{p/a}^m _x$; c : évolution	10
9.0	temporelle de $\mathbf{X}_{p/0} _{y}$ et $\mathbf{X}_{p/a}^{m} _{y}$	42
3.8	Influence de la déformation du tissu lors d'un balayage en carré. La	
	trajectoire de la sonde $\mathbf{A}_{p/0}$ (en bleu) suit la trajectoire de reférence	
	(en pointilles noirs), la trajectoire à l'image $\mathbf{X}_{p/a}$ (8 essais, courbes	40
	a autres couleurs) devie sous i innuence de la deformation du tissu.	42

3.9	Réalisation d'une trajectoire carrée compensée sur un tissu mou (blanc de poulet). a : réponse générale du tissu ; b : réponse temporelle en x : c : réponse temporelle en y	43
3.10	Résultat de balayages en carré sur blanc de poulet. A gauche : mosaïque optimisée correspondant à un balayage non compensé	10
	(courbe rouge de la figure 3.8). A droite : mosaïque optimisée correspondant au balayage compensé de la figure 3.9. Les mosaïques	4.4
2 1 1	Bésultat de balavages ligne par ligne sur blanc de poulet a :	44
9.11	trajectoire non compensée; b : trajectoire compensée, $d = 0.17$ mm (en vert : $\mathbf{X}_{p/0}$, en noir : $\mathbf{X}_{p/a}$); c : mosaïque optimisée correspondant au balayage non compensé; d : mosaïque optimisée correspondant au	
	balayage compensé.	45
3.12	Résultat de balayages ligne par ligne sur foie de bœuf. a : trajectoire	
	non compensée; b : trajectoire compensée, $d=0,09$ mm (en vert :	
	$\mathbf{X}_{p/0}$, en noir : $\mathbf{X}_{p/a}$); c : mosaïque optimisée correspondant au balayage non compensé; d : mosaïque optimisée correspondant au	
	balayage compensé	45
3.13	Trajectoire en angle droit avec $l = 1$ mm. a : Trajectoire dans le plan	
	(O, x, y) ; b : evolution temporelle de $\mathbf{X}_{p/0 x}$; c : evolution temporelle	17
3 1/	Evolution temporelle de z pour un balavage en angle de 2 mm de côté	41
0.14	A gauche : évolution temporelle de z_{π} (courbes rouges) et z_{π} (courbes	
	bleues). A droite : évolution temporelle de $\ \mathbf{z}\ $ (courbes vertes). Traits	
	pleins : simulation avec $d=0,20$ mm. Traits pointillés : résultats d'une	
	expérience sur blanc de poulet	48
3.15	Modèle de frottement de Coulomb représenté dans le plan (z_x, z_y) . A gauche : modèle isotrope, zone d'adhérence circulaire. A droite :	
	modèle anisotrope, zone d'adhérence elliptique.	50
3.16	Evolution temporelle de z pour un balayage en angle de 2 mm de	
	cote. A gauche : evolution temporelle de z_x (courbes rouge) et z_y (courbes bleues) A droite : évolution temporelle de $\ z\ $ (courbes	
	vertes). Traits pleins : simulation avec $d_x=0.21$ mm et $d_y=0.35$ mm.	
	Traits pointillés : résultats expérimentaux sur un échantillon de blanc	
	de poulet	50
3.17	Trajectoires de balayages utilisées pour la comparaison. A gauche :	
	trajectoire en spirale avec une distance inter-branches de $0,\!15$ mm.	
	A droite : trajectoire ligne par ligne avec 0,15 mm de distance entre	
	chaque ligne. En gris clair, des images Cellvizio sont représentées. Le	F 1
0.10	recouvrement entre images apparaït en gris foncé	51
3.18	Evolution de A en fonction de d pour un balayage ligne par ligne (A_{-}) et en spirale (A_{-}) Dans les deux cas la distance inter lignes	
	est de 0.15 mm et $S_{\pi/0} = 3 mm^2$	52
	· P/ ·	

3.19 3.20	Résultats en simulation sur une trajectoire en spirale. Lorsque $d = 0,1$ mm (figure du haut), D_{max} vaut 180 µm et on a donc une mosaïque sans trou. Lorsque $d = 0,4$ mm (figure du bas), D_{max} vaut 329 µm et on a une perte de recouvrement dans la partie centrale de la mosaïque	54 55
4 1		<i>6</i> 2
4.1 4.2	Schema de commande de $\mathbf{X}_{p/a}$ par asservissement visuel Résultats d'un balayage circulaire d'1 mm de diamètre sur un échantillon de blanc de poulet sous asservissement visuel. A gauche : évolution temporelle des projections selon les axes x et y de $\mathbf{X}_d(t)$ et	62
4.9	$\mathbf{X}_{p/a}$. A droite : evolution temporelle des erreurs selon x et y	62
4.5	mosaïque temps-réel A droite : mosaïque optimisée	63
4.4	Trajectoire de balayage ligne par ligne permettant d'obtenir une mosaïque de 3 mm carrés. La flèche rouge symbolise le chemin de	00
4.5	balayage séparant I_j et I_k	65
	a été agrandie pour montrer le gain de performance obtenu en	
4.6	optimisant la mosaïque	66
4.7	contrainte prédéfinie	68
4.8	asservissement visuel de vitesse (en bleu)	68
	poulet. $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés)	70
4.9	Trajectoire en spirale parcourue sous asservissement visuel de vitesse	
	sur du blanc de poulet. $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés)	70
4.10	Trajectoires en spirale sur foie de bœuf avec $V_d = 0,3 \text{ mm/s. a}$: boucle ouverte, $K_I = 0$; b : boucle fermée, $K_I = 0,1 s^{-1}$.	71
4.11	Evolution temporelle de $\ \mathbf{V}_{p/a}\ $ pour deux balayages en spirale avec perturbation sur la transmission et $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés). En	
	rouge, en boucle ouverte. En bleu, sous asservissement de vitesse	72
4.12	Trajectoire en spirale parcourue en boucle ouverte sur blanc de poulet	
	avec perturbation sur $h. V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés)	73
4.13	Trajectoire en spirale parcourue en boucle fermée sur blanc de poulet	79
4.14	avec perturbation sur h . $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés)	73
	avec perturbations sur h et sur la transmission. $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en	- 4
	pointilles)	74

4.15	Trajectoire en spirale parcourue en boucle fermée sur foie de bœuf avec perturbations sur h et sur la transmission. $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés)	74
5.1	Schéma d'une biopsie optique en cœlioscopie, vue en coupe transverse.	78
5.2	Schéma de la structure générale de l'insutrument	82
5.3	Comparaison des approches macroscopiques utilisant un laparoscope	
	standard et un laparoscope orientable	83
5.4	Division de l'abdomen en 9 quadrants.	84
5.5	Comparaison des approches macroscopiques avec instrument droit ou béquillé pour imager une zone du péritoine pariétal proche du trocart. La zone d'intéret est inaccessible avec un instrument droit sans forcer sur la paroi abdominale du patient (en haut), alors que le béquillage permet d'y accéder facilement (en bas)	85
5.6	Images Cellvizio prises sur la vésicule biliaire d'un cochon sans	
	stabilisation. $a: t0; b: t0 + 0.08 s; c: t0 + 0.17 s; d: t0 + 0.25 s;$	
	e: t0 + 0.34 s; f: t0 + 0.42 s	86
5.7	Images Cellvizio prises sur l'estomac d'un cochon avec stabilisation.	
	a:t0; b:t0 + 1,02 s; c:t0 + 2,05 s; d:t0 + 3,07 s; e:t0 + 4,10	
	s; f: t0 + 5,12 s	87
5.8	Principe de fonctionnement du micropositionneur hydraulique avec deux ballons. a : les deux ballons ont le même volume, la sonde est au contra de con conces de trauvil : h : un ballon est confé et l'autre	
	déronfié la sonde se déplace	88
5.0	$V_{\text{ue}} \subset AO$ du prototype de micropositionneur. Le tube externe a un	00
0.9	diamètre de 5 mm, il s'insère à l'extrémité distale de l'instrument à l'intérieur du tube de stabilisation (voir figure 5.8)	80
5 10	Photographie du système de contrôle du volume des ballons utilisant	03
0.10	des seringues remplies d'eau fixées sur des platines linéaires	90
5.11	Repères attachés au micropositionneur et à l'image.	90
5.12	Banc d'expérimentation du micropositionneur hydraulique. A	
-	gauche : vue générale. A droite : vue de l'extrémité distale de la	
	sonde en contact avec un papier marqué à l'acriflavine	91
5.13	Trajectoire image reconstituée d'un balayage sur papier en utilisant le	
	modèle cinématique inverse calibré. En bleu : trajectoire image $\mathbf{X}_{p/a}$.	
	En noir (pointillés) : trajectoire de référence.	92
5.14	Schéma de commande du micropositionneur hydraulique à ballonnets	
	par asservissement visuel. MCI représente le modèle cinématique	
	inverse de l'équation 5.3, avec $\mathbf{V}_{r/0} = (V_x \ V_y)^T$	93
5.15	Prototype de micropositionneur attaché sur un laparoscope béquillable	93
5.16	Vues <i>in vivo</i> du prototype au contact de l'intestin. A gauche : vue	
	depuis un laparoscope standard. A droite : vue depuis le laparoscope	<u> </u>
	bequillable	94

5.17	Mosaique reconstituée à partir d'images prises <i>in vivo</i> sur la surface	
	de l'intestin (agent de constraste : fluorescéine). Les points rouges	
	représentent la position de chaque image, et la ligne jaune les contours	
	de la première image.	94
5.18	Trajectoire ligne par ligne effectuée sur tissu mou (blanc de poulet)	
	avec le prototype hydraulique sous asservissement visuel. En noir	
	(pointillé) : \mathbf{X}_d ; En bleu : $\mathbf{X}_{p/a}$	95
5.19	Mosaiques reconstituées à partir du balayage de la figure 5.18. A	
	gauche : mosaïque temps-réel. A droite : mosaïque optimisée. En bas,	
	on observe une réduction du flou sur les détails dans la mosaïque	
	optimisée par rapport à la mosaïque temps-réel	96
5.20	Principe mécanique permettant la génération du mouvement en	
	spirale à l'extrémité de la sonde.	97
5.21	Photographies d'un prototype de spiraleur. En haut : vue générale du	
	prototype; en bas : zoom sur l'extrémité distale démontée	99
5.22	Banc expérimental pour la caractérisation du mouvement de la sonde	
	à l'extrémité du spiraleur.	100
5.23	Trajectoire de la sonde reconstituée à partir des enregistrements du	
	banc de caractérisation.	101
5.24	Mosaïque d'un balayage réalisé avec le prototype de spiraleur sur foie	
	de boeuf	102
5.25	Expérimentations in vivo. A gauche : prototype de spiraleur inséré	
	dans un trocart de 5 mm. A droite : écrans de visualisation (écran	
	de gauche : vue laparoscopique du spiraleur au contact du péritoine	
	pariétal ; écran de droite : vue Cellvizio)	102
5.26	Mosaïques de balayages réalisés <i>in vivo</i> avec le prototype de spiraleur.	
	A gauche : balayage réalisé sur le péritoine pariétal. A droite :	
	balayage réalisé sur la surface du foie.	103
5.27	Profils de vitesse dans l'image correspondant aux mosaïques de la	
	figure 5.26. En haut : mosaïque sur péritoine. En bas, mosaïque sur	
	foie.	104
5.28	Vitesse $\ \mathbf{V}_{p/a}\ $ en fonction du temps pour deux balayages en spirale	
	sur blanc de poulet réalisés avec et sans commande par asservissement	
	visuel	105
5.29	Mosaïques optimisées de balayages réalisés <i>ex vivo</i> avec le prototype	
	de spiraleur, sous asservissement visuel. a : sur foie de bœuf; b, c et	100
F 00	d : sur blanc de poulet	106
5.30	Trajectoire $\mathbf{X}_{p/a}$ correspondant à la mosaique de la figure 5.29d	107

Liste des tableaux

2.1	Estimation de la dérive en translation (δ) et en rotation (β) due aux erreurs cumulatives dans le mosaicing temps-réel, sur 10 trajectoires circulaires d'un millimètre de rayon.	25
3.1	Calibrations de d sur deux blancs de poulet (tissu I et tissu II). Les valeurs de d sont en micromètres,	40
3.2	Comparaison de la proportion de surface couverte A entre le balayage ligne par ligne (XY) et en spirale, sur deux types de tissus (foie de bœuf et blanc de poulet). Chaque expérience comporte 10	
	trajectoires.	53
3.3	Distance maximale D_{max} entre branches successives pour la réponse simulée d'un tissu lors d'un balayage en spirale	55
4.1	Calibration du paramètre extrinsèque θ $\hfill\hfil$	60
5.1	Amplitude maximale A_{max} du mouvement résiduel pour différents essais de stabilisation. Les amplitudes sont mesurées par recalage	
52	entre les images	87
0.2	réalisés avec et sans commande par asservissement visuel sur blanc	
	de poulet et foie de bœuf. \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots	105

Liste des notations

Repères

$_0$ (indice)	Repère attaché au bâti fixe
$_p$ (indice)	Repère attaché à l'extrémité distale de la sonde
a (indice)	Repère attaché au tissu anatomique
(0, x, y)	Repère orthonormé d'origine 0 et d'axes x et y
$(0, x_i, y_i)$	Repère image, d'axes x_i et y_i

Images

\mathcal{I}_k	Image k d'une acquisition
$I_k(j)$	Intensité du pixel j dans l'image \mathcal{I}_k
I_l^m	Intensité du pixel de coordonnées (l,m) dans l'image ${\mathcal I}$
j_l^m	Pixel j de coordonnées (l, m) dans l'image considérée
$\mathbf{j} = (l, m)$	Vecteur position \mathbf{j} du pixel j dans l'image considérée

Vitesse, position

$\mathbf{V}_{1/2}$	Vecteur vitesse du corps 1 par rapport au corps 2
$\mathbf{X}_{1/2}$	Vecteur position du corps 1 par rapport au corps 2
$X_{1/2}$	Norme de $\mathbf{X}_{1/2}$
$\mathbf{X}_{1/2} _x$	Projection sur l'axe x de $\mathbf{X}_{1/2}$
$\hat{\mathbf{X}}_{1/2}$	Estimation de $\mathbf{X}_{1/2}$
$\zeta(\mathcal{I}_k,\mathcal{I}_n)$	Translation entre l'image \mathcal{I}_k et l'image \mathcal{I}_n

Chapitre 1

Introduction

Sommaire

1.1	Chirurgie exploratoire et biopsies	2
1.2	Biopsies optiques sans prélèvement	3
1.3	Problématique	3
1.4	Liste des publications	5
1.5	Note	7

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération anormalement importante de cellules pathologiques dites cancéreuses. Ces cellules ont la faculté de se diviser indéfiniment en captant les ressources de l'organisme, au point que sa survie est menacée.

Il n'est pas rare que des cellules cancéreuses se détachent de la tumeur principale et migrent, par voie lymphatique, sanguine ou par contiguïté, vers d'autres sites en créant ainsi autant de tumeurs. On parle alors de métastases. Un cancer métastasé constitue un stade avancé de développement et est plus difficilement opérable. Tous ces facteurs rendent crucial le fait de pouvoir évaluer, lors du diagnostic, l'extension du cancer et son stade de développement, afin de choisir la méthode thérapeutique appropriée (principalement radiothérapie, chimiothérapie, résection ou une combinaison de ces méthodes) ou l'orientation vers les soins palliatifs.

L'orientation thérapeutique d'un patient s'effectue en fonction de son âge, son état général, ses antécédents ainsi que le type de cancer et son extension. On voit ici clairement l'importance d'obtenir un diagnostic précis, puisqu'un mauvais diagnostic ou un diagnostic incomplet peuvent entraîner une mauvaise orientation thérapeutique. Les conséquences sont non seulement humaines (l'état du patient s'aggrave), mais également sociétales et budgétaires (une chirurgie a été réalisée inutilement).

1.1 Chirurgie exploratoire et biopsies

De nombreuses possibilités existent pour diagnostiquer les différents cancers, souvent en utilisant l'imagerie médicale (Ultrason, CT Scan et/ou IRM selon le type de cancer). En chirurgie digestive, il est souvent difficile de déterminer avec précision le stade de développement d'un cancer en utilisant des modalités d'imagerie externes [Muntean 2009].



FIGURE 1.1 – Principe général d'une opération laparoscopique (vue en coupe).

Il a donc été proposé de réaliser des chirurgies laparoscopiques dites exploratoires, au cours desquelles on insère un laparoscope dans la cavité abdominale du patient afin d'évaluer son état [Hori 2008]. Cette opération minimalement invasive consiste à explorer la cavité abdominale sous vision laparoscopique, parfois à l'aide d'un instrument, afin de déceler des zones suspectes (voir figure 1.1). Afin d'évaluer leur caractère cancéreux, on réalise alors une biopsie extemporanée : un morceau de tissu est prélevé grâce à instrument laparoscopique dédié puis transmis au laboratoire d'anatomopathologie pour un examen sous microscope. Cet examen est effectué par un anatomopathologiste et requiert, préalablement à l'examen optique, une préparation du tissu. Celui-ci est généralement trempé dans plusieurs marqueurs afin de différencier les structures cellulaires, puis surgelé et coupé en fines tranches de quelques microns d'épaisseur. Il est ensuite analysé sous microscope. L'anatomopathologiste examine non seulement les cellules individuelles, mais également leur organisation relative afin de déceler des amas de cellules cancéreuses.

La biopsie et l'examen histopathologique sous microscope constituent le gold standard pour déterminer le caractère cancéreux d'un tissu humain. Pourtant, cette procédure présente plusieurs défauts. D'une part, elle est lente : il peut s'écouler entre plusieurs minutes et plusieurs jours entre la transmission d'un tissu au laboratoire d'histopathologie et l'obtention du diagnostic clinique. D'autre part, cette procédure est par nature invasive puisqu'on prélève un échantillon de tissu, et présente des risques de saignements [Schneider 2001]. Il en découle une impossibilité de réaliser un grand nombre de biopsies, et donc un risque de ne pas déceler certains sites cancéreux [Pagliaro 1983, Poniachik 1996].

1.2 Biopsies optiques sans prélèvement

Il a récemment été proposé de faire des biopsies dites optiques (par opposition au caractère physique de la biopsie traditionnelle). Le principe de cette technique consiste à utiliser un dispositif d'imagerie miniaturisé afin de réaliser une image du tissu *in vivo* et *in situ*. Le caractère invasif de la procédure est ainsi diminué puisqu'il n'y a pas de prélèvement de tissu. De plus, on peut faire une multitude de biopsies sans augmenter le risque patient. D'autre part, si l'on communique directement à l'anatomopathologiste des biopsies optiques numérisées, il est espéré que celuici puisse émettre son diagnostic plus rapidement. Si une résection chirurgicale est décidée, elle peut alors être effectuée au cours de la même intervention. Ainsi, une seconde chirurgie est évitée, ce qui représente un gain pour le patient comme pour la société.

De nombreux dispositifs d'imagerie sont capables de réaliser des images *in vivo* afin de faire des biopsies optiques. On peut citer la sonde ultrason laparoscopique, premier dispositif d'imagerie utilisé en chirurgie exploratrice [Giger 2002], mais également l'imagerie par OCT [Fujimoto 2003, Hariri 2009, Latrive 2012], et l'endomicroscopie confocale [Gmitro 1993, Wang 2003, Wallace 2009].

1.3 Problématique

Dans cette thèse, on examine la faisabilité de biopsies optiques dans la cavité abdominale en utilisant un endomicroscope confocal. Ce type d'imagerie a déjà fait l'objet de nombreuses études cliniques, particulièrement en gastroentérologie [Kiesslich 2006, Wallace 2009, Becker 2007, Sharma 2011] et en gynécologie [Rouse 2004, Tanbakuchi 2009, Wu 2012].

Un des problèmes récurrents d'un tel dispositif est l'étroitesse du champ de vision. En effet, ce type d'instrument capture des images d'un diamètre de quelques centaines de microns seulement (entre 200 et 500 microns selon les modèles). Si la résolution des images confocales (typiquement 1 micron de résolution latérale) peut rivaliser avec de l'histologie standard sous microscopie, il n'en est pas de même pour le champ de vision souvent trop étroit pour pouvoir poser un diagnostic clinique.

La solution à ce problème consiste à déplacer la sonde à la surface du tissu et à recaler *a posteriori* les images entre elles afin de reconstituer une mosaïque grand champ [Vercauteren 2008a, Loewke 2011]. En gastroentérologie, le déplacement de la sonde est réalisé en commandant les mouvements de l'extrémité d'un fibroscope, à travers le canal outil duquel passe la sonde d'endomicroscopie. Il est très difficile pour le chirurgien de déplacer la sonde autrement qu'en ligne droite car la précision d'un tel actionnement est limitée. De plus, la sonde d'endomicroscopie doit être

constamment au contact du tissu afin de pouvoir acquérir les images. Le résultat est que les mosaïques sont toutes d'une forme et d'une taille différente, ce qui complexifie le diagnostic pour l'anatomopathologiste (voir figure 1.2).



FIGURE 1.2 – Exemples de mosaïques réalisées manuellement dans le bas-œsophage avec la sonde d'endomicroscopie dans le canal opérateur d'un fibroscope. Source [André 2011a]

Certains systèmes de biopsie optique sont à ce jour utilisés en chirurgie cœlioscopique [Tanbakuchi 2009, Newton 2012, Latt 2012]. Cependant, aucune étude n'a porté sur le problème de la réalisation de mosaïques de manière systématique et contrôlée. Dans cette thèse, on s'intéresse à la conception et au développement d'outils robotisés permettant de réaliser cette tâche.

Dans le chapitre 2, après avoir rappelé les principes généraux permettant de réaliser une image endomicroscopique d'un tissu donné, on explique les bases de l'algorithme de mosaicing. Les premières mosaïques réalisées avec un robot industriel haute précision sur une mire permettent de valider la fiabilité de l'algorithme. Cependant, les déformations du tissu lorsque la sonde se déplace à sa surface rendent difficile le contrôle de la réalisation de mosaïques, même avec un contrôle très précis de la trajectoire de la sonde. La mosaïque produite est en effet déformée et peut présenter des trous.

Le chapitre 3 traite de la modélisation de cette déformation. A travers un modèle simple validé d'abord en une seule dimension puis ensuite en deux dimensions, on est capable de prédire la déformation du tissu au contact de la sonde en mouvement. Ce modèle, qui combine déformation tangentielle élastique et frottement de Coulomb, est établi et calibré sur la seule base des images endomicroscopiques, sans utilisation de capteur d'efforts ni connaissance *a priori* des paramètres du tissu. Ce modèle permet non seulement de comprendre comment se déforme le tissu lorsqu'on déplace la sonde à sa surface, mais aussi d'analyser les déformations selon la nature de la trajectoire. Ainsi, il est possible de déterminer que la trajectoire en spirale est un bon candidat pour une réalisation automatisée de mosaïques, dans la mesure où cette trajectoire minimise les déformations du tissus.

Le chapitre 4 présente un algorithme de commande des mouvements de la sonde relativement au tissu par asservissement visuel. En effet, l'utilisation du modèle nécessite une précision de positionnement de la sonde difficilement compatible avec les contraintes d'un instrument minimalement invasif. L'asservissement visuel, lui, permet de rejeter de manière robuste les incertitudes de positionnement de la sonde dues aux déformations du tissu d'une part, et aux actionneurs eux mêmes d'autre part. On est ainsi capable de suivre une trajectoire donnée avec une précision micrométrique ou encore de réguler la vitesse d'avancée de manière stable (une propriété bénéfique pour la construction de mosaïques) le long d'une trajectoire donnée. Encore une fois, les mesures sont réalisées sur la seule base des images endomicroscopiques.

Enfin, le dernier chapitre est consacré à l'application sur des systèmes réels. Une structure d'instrument laparoscopique permettant d'amener la sonde au contact de la majorité des organes de la cavité abdominale est proposée, ainsi qu'un système de compensation des mouvements physiologiques. A l'intérieur de l'instrument, un système de micropositionnement est inséré afin de déplacer la sonde le long des tissus. Deux prototypes de micropositionneur sont proposés. L'un fait usage d'une transmission hydraulique et de micro-ballons afin de déplacer la sonde avec deux degrés de liberté. Le second prototype ne possède qu'un degré de liberté et déplace la sonde le long d'une spirale prédéfinie en utilisant un moteur proximal et un micromécanisme distal. La commande des déplacements de la sonde est effectué dans les deux cas en utilisant l'algorithme d'asservissement visuel présenté dans le chapitre 4. Les deux prototypes sont validés expérimentalement sur table et *in vivo* lors d'expérimentations animales.

1.4 Liste des publications

Ce manuscrit est le résultat d'un travail de doctorat de plusieurs années. S'il contient des résultats non publiés, l'essentiel de la matière utilisée provient des publications suivantes :

Articles de périodiques

B. Rosa, M.S. Erden, T. Vercauteren, B. Herman, J. Szewczyk et G. Morel. Building large mosaics of confocal endomicroscopic images using visual servoing, IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Vol 60, No 4, Pages 1041 - 1049, 2013

M.S. Erden, B. Rosa, J. Szewczyk et G. Morel. Understanding Soft Tissue Behavior for Application to Microlaparoscopic Surface Scan, IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Vol 60, No 4, Pages 1059 - 1068, 2013

M.S. Erden, B. Rosa, J. Szewczyk et G. Morel. *Conic-spiraleur : a miniature distal scanner for confocal microlaparoscope*, IEEE Transactions on Mechatronics. Article soumis en 2013, en cours de relecture (major revision).

Dépôts de brevets

M.S. Erden, B. Rosa, J. Szewczyk, G. Morel, C. Vidal, P. Henri et N. Boulareau. *Conic Scanner for Confocal Microlaparoscope*, US Provisional nr. 61623. Demande de brevet en cours d'examen, 2012

B. Rosa, J. Szewczyk, G. Morel, B. Herman, F. Lacombe, P. Henri et J. Lopez. *Endoscopic instrument with support foot*, International application nr. PCT/EP2012/062264. Demande de brevet en cours d'examen, 2011.

Conférences internationales avec actes

J. Mahé, T. Vercauteren, B. Rosa, et J. Dauguet. A Viterbi approach to topology inference for large scale endomicroscopy video mosaicing, Medical Image Computing and Computer Assisted Interventions (MICCAI), 2013. A paraître.

M.S. Erden, B. Rosa, J. Szewczyk et G. Morel. *Mechanical design of a distal scanner for confocal microlaparoscope : a conic solution*, IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA). Pages 1197 - 1204, 2013.

B. Rosa, M.S. Erden, T. Vercauteren, J. Szewczyk et G. Morel. *Scanning the surface of soft tissues with a micrometer precision thanks to endomicroscopy based visual servoing*, IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS). Pages 4118 - 4124, 2012

M.S. Erden, B. Rosa, J. Szewczyk et G. Morel. Understanding Soft Tissue Behavior for Microlaparoscopic Surface Scan, IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS). Pages 2928 - 2934, 2012.

B. Rosa, B. Herman, J. Szewczyk, B. Gayet et G. Morel. Laparoscopic Optical Biopsies : In Vivo Robotized Mosaicing with Probe-based Confocal Endomicroscopy, IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS). Pages 1339-1345, 2011

1.5 Note

Ces travaux de thèse s'inscrivent dans le cadre d'un projet à visée industrielle soutenu par l'OSEO (Maisons Alfort, France) à travers le programme ISI (projet numéro I0911038W). Le projet porte le nom de PERSEE et est référencé comme tel dans le manuscrit.

Le consortium est constitué des partenaires suivants :

- Mauna Kea Technologies (coordinateur), Paris, France;
- Endocontrol Medical, La Tronche, France;
- Institut Gustave Roussy, Villejuif, France;
- Institut Mutualiste Montsouris, Paris, France;
- Institut des Systèmes Intelligents et de Robotique, Paris, France

Les travaux menés dans cette thèse concernent la robotisation de la construction des mosaïques. Ils sont associés à des travaux sur un dispositif porte instrument (Endocontrol/ISIR), sur le dispositif d'imagerie (MKT), sur le choix des fluorophores et l'interprétation des images (IGR), sur la transmission des données entre le bloc opératoire et le laboratoire d'anatomopathologie (MKT) et sur le développement de l'application chirurgicale (IMM, Endocontrol, MKT).

Chapitre 2

Mosaicing d'une acquisition en boucle ouverte

Sommaire

2.1	Imag	ges endomicroscopiques	9
	2.1.1	Microscopie confocale	9
	2.1.2	Endomicroscopie confocale laser fibrée	11
2.2	Algo	orithmes de mosaicing	13
	2.2.1	Principe général	13
	2.2.2	Effet de la vitesse sur les images endomicroscopiques	14
	2.2.3	Recalage rapide par paires successives	16
	2.2.4	Optimisation hors ligne	17
	2.2.5	Reconstruction de l'image mosaïque	18
2.3	Cons	struction robotisée de mosaïques d'images	19
	2.3.1	Balayage d'une sonde endomicroscopique	20
	2.3.2	Dispositifs expérimentaux	22
	2.3.3	Mosaïques réalisées sur une mire	23
	2.3.4	Mosaïques réalisées sur tissu	26
2.4	Cone	clusion	27

2.1 Images endomicroscopiques

2.1.1 Microscopie confocale

Le principe de la microscopie confocale a été inventé en 1953 et breveté en 1957 [Minsky 1957]. Il permet de réaliser des images avec une très faible profondeur de champ. On parle alors de "coupe optique" du tissu, par analogie avec une coupe de tissu observée en microscopie conventionnelle. Cette coupe optique est obtenue grâce à l'utilisation d'un objectif dont l'ouverture permet de rejeter tout rayon lumineux

ne provenant pas du plan focal. La figure 2.1 présente un schéma de fonctionnement de microscope confocal à fluorescence. Un rayon laser (en rouge) est focalisé, grâce à la lentille et à l'objectif, dans un plan focal particulier. En retour, l'objectif reçoit du tissu un mélange de lumière réfléchie et de lumière réémise par fluorescence (rayons bleu, noir et vert; il n'est pas fait de distinction entre réflectance et fluorescence ici). Ces rayons sont acheminés vers un miroir dichroïque. La lumière réémise a une longueur d'onde différente de la lumière laser émise par la source. Elle est ainsi réfléchie par le miroir dichroïque vers le détecteur. Cependant, le sténopé ne laisse passer que la lumière provenant du plan focal de l'objectif (on parle de plans focaux conjugués, d'où le terme confocal). Dans la figure 2.1, les rayons réémis bleu et vert sont arrêtés par le sténopé alors que le rayon noir arrive jusqu'au photodétecteur. On est ainsi capable d'exciter un point donné du plan focal et de récupérer l'information de fluorescence ou de réflectance correspondant à ce point seulement. Pour reconstruire une image, il est nécessaire d'effectuer un balayage du plan focal avec le rayon laser, en utilisant par exemple des moteurs contrôlés ou des miroirs oscillants. Ce procédé permet d'obtenir une image microscopique à faible profondeur de champ qui ne soit pas noyée, comme c'est le cas en microscopie classique, dans la lumière provenant des plans extra-focaux.



FIGURE 2.1 – Principe de fonctionnement d'un microscope confocal.

L'utilisation la plus fréquente des microscopes confocaux est en mode de fluorescence. La fluorescence est une émission lumineuse provoquée par l'excitation d'une molécule. Il existe deux types de fluorescence :

 la fluorescence primaire, ou autofluorescence, lorsqu'un objet émet de la lumière fluorescente par lui-même. C'est le cas, par exemple, des feuilles de ficus benjamina qui contiennent de la chlorophylle, molécule fluorescente pour une excitation à 488 nm;

 la fluorescence secondaire, lorsqu'un objet doit être combiné à une substance fluorescente (un fluorophore) pour devenir fluorescent.

Les plages de longueurs d'onde d'excitation et d'émission d'un matériau fluorescent conditionnent la nature de la source laser et du miroir dichroïque à utiliser dans un microscope confocal.

2.1.2 Endomicroscopie confocale laser fibrée

Il a récemment été proposé d'intercaler dans le système une ou plusieurs fibres optiques afin d'obtenir un microscope confocal laser couplé à une sonde flexible. Ceci permet de prendre des images confocales dans des endroits difficilement accessibles, notamment à l'intérieur du corps humain. Deux technologies existent.

La première consiste à n'utiliser qu'une seule fibre optique pour acheminer le rayon laser [Wang 2003, Polglase 2005, Ota 2005, Piyawattanametha 2009]. Ceci nécessite un système distal de balayage du rayon laser. Cette approche fournit des images de très bonne qualité, avec une excellente résolution. Cependant, certaines caractéristiques de ces systèmes rendent difficile l'utilisation clinique : temps d'acquistion lent, miniaturisation et stérilisation du mécanisme de scan distal difficiles [De Palma 2009, Flusberg 2005].

Il est également envisageable d'intercaler entre l'objectif et le tissu non pas une seule fibre, mais un faisceau de fibres optiques [Gmitro 1993, Liang 2001, Goualher 2004, Wallace 2009]. Le scan du rayon laser est effectué dans la partie proximale de l'instrument : chaque fibre du faisceau représente un pixel de l'image (voir figure 2.2). Comme l'émission de fluorescence est un phénomène très rapide (de l'ordre de la nanoseconde), les miroirs n'ont pas le temps de se déplacer entre l'aller et le retour du rayon lumineux. Ainsi, la lumière effectue le même chemin en retour en se réfléchissant sur les deux miroirs, et est acheminée grâce au miroir dichroïque sur le photodétecteur. La distance entre fibres optiques dans le faisceau détermine la résolution [Flusberg 2005]. On peut cependant l'augmenter en fixant un système de micro-lentilles en extrémité de sonde afin de procurer un grossissement optique, au prix d'une image plus petite [Rouse 2004, Adams 2011]. Puisque le système de scan est proximal, il n'est pas nécessaire de le miniaturiser. Ainsi, la taille réduite de la sonde a permis d'utiliser ce système dans de nombreuses études cliniques, en l'insérant dans le canal opérateur d'un endoscope Kiesslich 2006, Wallace 2009, Becker 2007, Sharma 2011] ou dans un instrument dédié [Rouse 2004, Tanbakuchi 2009, Wu 2012]. On parle, en anglais, de probe-based Confocal Laser Endomicroscopy (pCLE).

Dans ce travail, nous utilisons le Cellvizio, qui est un système pCLE conçu et commercialisé par la société Mauna Kea Technologies (Paris, France). Il s'agit d'un système d'endomicroscopie confocale laser à balayage proximal. Il est constitué de trois éléments :

- un appareil électronique appelé LSU, pour Laser Scanning Unit
- la sonde d'imagerie



FIGURE 2.2 – Schéma de fonctionnement d'un endomicroscope confocal laser fibré. Source [Vercauteren 2008a]

– un ordinateur

Le LSU effectue le scan laser, l'acquisition et la mise en forme du signal. La sonde d'imagerie se branche sur celui-ci à l'aide d'un connecteur dédié. Elle se présente sous la forme d'un câble contenant le faisceau de fibres (30 000 fibres, diamètre extérieur 1.4 mm, longueur 2 à 3 m) et d'une tête optique (diamètre extérieur 2.6 mm, longueur 12 mm) contenant les micro-lentilles nécessaires à la focalisation des rayons laser et au grossissement de l'image (voir Fig. 2.3). L'ordinateur permet de contrôler le LSU afin de lancer et arrêter les acquisitions, ainsi que de visualiser les images acquises.



 $\label{eq:FIGURE 2.3-Vue de l'extrémité d'une son$ de d'endomiscroscopie confocale UHD Gastroflex de Mauna Kea Technologies

2.2 Algorithmes de mosaicing

Les images obtenues avec un système Cellvizio ont une résolution de 1.4 µm, un champ de vision de 200x240 µm et sont acquises à une fréquence de 12 images par seconde. Si la résolution est suffisante pour le diagnostic clinique, il n'en est pas de même pour la taille du champ de vision [Becker 2007, Vercauteren 2008a, Loewke 2009, Abbaci 2010].

Comme on l'a indiqué dans la partie 2.1.2, il est impossible d'obtenir un champ de vision plus large en gardant la même résolution sans augmenter la taille de la sonde et du faisceau de fibres. Afin d'élargir malgré tout le champ de vision sans diminuer la résolution des images, une approche utilisant des algorithmes de mosaicing a été proposée [Capel 2001, Vercauteren 2006, Loewke 2007]. En déplaçant la sonde le long de la surface dont on veut obtenir une image, on acquiert plusieurs images que l'on recale entre elles afin de reconstruire une image grand champ. Cette technique peut de surcroît être combinée avec une méthode de superrésolution [Capel 1998, Vercauteren 2008a] afin d'obtenir une mosaïque finale qui présente une meilleure résolution que chacune des images prises individuellement. On obtient in fine une mosaïque avec une résolution et un champ de vision satisfaisants du point de vue de l'analyse clinique. Des études cliniques réalisées en chirurgie ORL ont montré que des mosaïques d'images endomicroscopiques de quelques millimètres carrés permettent de poser un diagnostic plus précis que les images endomicroscopiques simples [Abbaci 2010]. Dans ce travail, on vise à réaliser des mosaïques de 2 à 3 millimètres carrés.

La génération de mosaïques est un problème qui a été largement étudié dans la littérature, pour des modalités d'imagerie très diverses [Capel 2001, Can 2002, Seshamani 2006, Vercauteren 2006, Loewke 2007, Hsu 2008, Seshamani 2009, Loewke 2011]. Nous décrivons dans cette partie les travaux de Tom Vercauteren portant sur la réalisation de mosaïques d'images endomicroscopiques [Vercauteren 2006, Vercauteren 2008b], qui sont utilisés dans la suite.

2.2.1 Principe général

Nous nous intéressons ici à la construction de mosaïques s'appuyant uniquement sur l'imagerie. Le problème consiste à estimer la position d'une image \mathcal{I}_k par rapport à une image de référence donnée (souvent \mathcal{I}_0 , la première image de l'acquisition). Ce calcul s'effectue en deux étapes, comme illustré dans la figure 2.4. Dans un premier temps, une estimation rapide de la position de chaque image dans la mosaïque est produite en calculant la translation entre images successives (en bleu sur la figure 2.4). La rotation entre images successives est supposée nulle ce qui permet de rendre le calcul plus rapide. Ainsi, si l'on note $\zeta(\mathcal{I}_k, \mathcal{I}_{k-1})$ la translation entre l'image \mathcal{I}_k et l'image précédente \mathcal{I}_{k-1} , on peut écrire pour chaque image de la mosaïque :



FIGURE 2.4 – Principe général de l'algorithme de mosaicing sur une trajectoire circulaire. a : recalage temps-réel par paires successives; b : recalage des images proches spatialement mais non temporellement; c : recalage optimisé.

$$\hat{\zeta}(\mathcal{I}_0, \mathcal{I}_n) = \sum_{k=1}^n \hat{\zeta}(\mathcal{I}_k, \mathcal{I}_{k-1})$$
(2.1)

où $\zeta(\mathcal{I}_0, \mathcal{I}_n)$ représente l'estimation de $\zeta(\mathcal{I}_0, \mathcal{I}_n)$. Ce calcul rapide repose sur une somme de recalages successifs. L'erreur inhérente à chaque opération de recalage est sommée et l'estimation $\hat{\zeta}(\mathcal{I}_0, \mathcal{I}_n)$ présente ainsi une erreur cumulée d'autant plus grande que *n* est grand. Afin de minimiser cette erreur, on procède à un second calcul. En utilisant la première estimation de position des images, on peut trouver des images proches spatialement mais non temporellement. Un recalage direct entre ces images permet d'éliminer l'erreur cumulative découlant de l'équation 2.1 (voir figure 2.4b et 2.4c).

Enfin, on reconstruit une image permettant d'afficher la mosaïque. Cette reconstruction peut être faite à partir de l'estimation temps-réel ou de l'estimation hors ligne optimisée. La mosaïque temps-réel est produite rapidement mais est inexacte. L'image reconstruite peut être floue par endroits ou présenter certaines structures moléculaires en venant de deux images mal recalées en double. La mosaïque optimisée élimine ces défauts, mais son calcul est beaucoup plus long.

2.2.2 Effet de la vitesse sur les images endomicroscopiques

Pour produire une mosaïque d'images endomicroscopiques, il est nécessaire de déplacer la sonde d'imagerie au contact du tissu afin de générer une suite d'images

que l'on recale entre elles. Ce recalage nécessite le calcul d'un déplacement $\hat{\zeta}$ entre deux images données.

Cependant, le déplacement de la sonde au contact du tissu entraîne une distorsion des images [Savoire 2004, Vercauteren 2008a]. En effet, comme expliqué en partie 2.1.2, le rayon laser parcourt chacune des fibres du faisceau afin de reconstruire une image en 2 dimensions (voir figure 2.2). Il en résulte un délai d'acquisition entre les différents pixels de l'image. En pratique, un délai de 85 ms est observé entre le premier et le dernier pixel de l'image. Lorsqu'on acquiert une image pendant que la sonde est en mouvement, on observe un effet de déformation de l'image dépendant de la vitesse de balayage de la sonde $\mathbf{V}_{p/a}$ (voir figure 2.5).



FIGURE 2.5 – Effet de la vitesse à l'image \mathbf{V} sur le recalage entre images successives. a : images \mathcal{I}_{k-1} et \mathcal{I}_k après acquisition ; b : images \mathcal{I}_{k-1} et \mathcal{I}_k après compensation de la déformation due à la vitesse \mathbf{V} ; c : recalage ζ entre les images non compensées ; d : recalage ζ_c entre les images compensées. On observe que ζ_c est différent de ζ .

Il convient d'estimer de manière la plus précise possible cette déformation pour pouvoir compenser son effet sur l'estimation de $\mathbf{V}_{p/a}$.

Notons **v** la vitesse estimée entre deux images déformées, calculée à partir du recalage ζ entre les deux images brutes (voir figure 2.5c). On peut écrire (voir sections 5.5.2 et 5.5.3 de [Vercauteren 2008a]) :

$$\frac{\mathbf{v}_c}{V_y^{\text{scan}}} = M_v \left(\frac{\mathbf{v}_c}{V_y^{\text{scan}}}\right) \cdot \frac{\mathbf{v}}{V_y^{\text{scan}}}$$
(2.2)

Où V_y^{scan} est la vitesse de balayage vertical des miroirs du Cellvizio, \mathbf{v}_c est la vitesse compensée et M_v une matrice dont les composantes valent, pour un vecteur $\mathbf{u} = (u_x, u_y)$:
$$M_v(\mathbf{u}) = \begin{pmatrix} 1 & u_x \\ 0 & 1 + u_y \end{pmatrix}$$
(2.3)

Notons $\mathbf{V}_c = \frac{\mathbf{v}_c}{V_y^{\text{scan}}}$ et $\mathbf{V} = \frac{\mathbf{v}}{V_y^{\text{scan}}}$ les vitesses normalisées respectivement compensée et non compensée. L'équation 2.2 peut alors s'écrire :

$$\mathbf{V}_c = M_v(\mathbf{V}_c).\mathbf{V} \tag{2.4}$$

$$M_v(\mathbf{V}_c) = \begin{pmatrix} 1 & \mathbf{V}_c|_x \\ 0 & 1 + \mathbf{V}_c|_y \end{pmatrix}$$
(2.5)

En inversant ce système, on obtient :

$$\mathbf{V}_c = \frac{\mathbf{V}}{1 - \mathbf{V}|_{\mathbf{y}}} \tag{2.6}$$

Ce calcul ne fait pas apparaître la vitesse $\mathbf{V}|_x$ car les déformations parallélépipédiques en jeu n'ont pas d'influence sur les distances. Ce dernier point est seulement valable dans le cas où la vitesse de la sonde varie peu entre les deux images. Ainsi le calcul est sensible aux accélérations, qui peuvent induire des erreurs d'estimation.

2.2.3 Recalage rapide par paires successives

Comme cela est exprimé dans l'équation 2.1, l'estimation rapide de position d'une image dans la mosaïque est une somme de recalages entre images successives. Ainsi, ce calcul se fonde sur l'estimation de translation entre deux images consécutives.

Effectuer ce calcul permet par exemple d'afficher en temps-réel une reconstruction de la mosaïque, certes inexacte mais permettant au médecin une première estimation de la qualité de la mosaïque optimisée qui sera produite ensuite [Vercauteren 2008b]. Nous prenons pour hypothèse que le mouvement entre deux images est une translation pure, ce qui permet de réduire significativement le temps de calcul. De plus, la nature de l'acquisition des images imposant un balayage des fibres optiques par le rayon laser (voir section 2.1.2), les mouvements de rotation de la sonde doivent être évités au maximum car ils entraînent une déformation non uniforme de l'image qu'il est difficile de corriger.

La méthode utilisée consiste à calculer la corrélation croisée normalisée (voir [Lewis 1995]) entre deux images consécutives \mathcal{I}_k , \mathcal{I}_{k+1} . Le coefficient de corrélation est calculé pour chaque translation possible T d'un vecteur ζ (en pixels) :

$$\operatorname{Sim}\left(\mathcal{I}_{k}, \mathcal{I}_{k+1} \circ T(\zeta)\right) = \frac{\sum_{j} (I_{k}(j) - \bar{I}_{k}) (I_{k+1}(j+\zeta) - \bar{I}_{k+1})}{\sqrt{\sum_{j} (I_{k}(j) - \bar{I}_{k})^{2} + \sum_{j} (I_{k+1}(j+\zeta) - \bar{I}_{k+1})^{2}}}$$
(2.7)

où \overline{I}_x est la moyenne des valeurs de pixels dans l'image \mathcal{I}_x , $I_x(.)$ est la valeur du pixel (.) dans l'image \mathcal{I}_x et j est un indice de pixel. Le calcul est effectué en une seule passe via une transformée de Fourier, ce qui résulte en un calcul très rapide de la carte des coefficients en fonction des translations. La translation optimale est alors obtenue en extrayant le maximum :

$$\hat{\zeta}(\mathcal{I}_k, \mathcal{I}_{k+1}) = \operatorname*{argmax}_{\zeta} \left(\operatorname{Sim}\left(\mathcal{I}_k, \mathcal{I}_{k+1} \circ T(\zeta) \right) \right)$$
(2.8)

L'utilisation de la corrélation croisée normalisée est avantageuse, car elle donne des résultats globalement optimaux avec un temps de calcul faible et fixe, ce qui en fait un bon candidat pour une implémentation temps-réel. Cependant, cet algorithme est optimal uniquement pour le recalage d'une fenêtre donnée dans une image plus grande. Ce ne sera pas le cas ici puisque l'on cherche à recaler deux images de même taille décalées l'une par rapport à l'autre. En pratique, cela entraîne des effets de bords et une asymétrie dans les résultats : $\hat{\zeta}(\mathcal{I}_k, \mathcal{I}_{k+1}) \neq$ $-\hat{\zeta}(\mathcal{I}_{k+1}, \mathcal{I}_k)$. Comme proposé dans [Vercauteren 2008b], nous utilisons une moyenne de l'estimation de translation de \mathcal{I}_k vers \mathcal{I}_{k+1} et de l'estimation de translation de \mathcal{I}_{k+1} vers \mathcal{I}_k :

$$\hat{\zeta}^s(\mathcal{I}_k, \mathcal{I}_{k+1}) = \frac{\hat{\zeta}(\mathcal{I}_k, \mathcal{I}_{k+1}) - \hat{\zeta}(\mathcal{I}_{k+1}, \mathcal{I}_k)}{2} .$$

$$(2.9)$$

Le calibrage de la sonde réalisé en usine permet de connaître le facteur g liant l'information métrique aux pixels de l'image. Par ailleurs, puisqu'on connait le temps d'acquisition d'une image T_{acq} , on peut estimer la vitesse $\hat{V}_{p/a}$ compensée (métrique) entre la sonde p et le tissu anatomique a grâce à l'équation 2.6 :

$$\hat{V}_{p/a} = \frac{1}{1 - \frac{g\hat{\zeta}_y^s}{T_{\text{acq}}V_y^{\text{scan}}}} \frac{g}{T_{\text{acq}}} \hat{\zeta}^s \tag{2.10}$$

Finalement, on peut estimer la position de l'image k dans la mosaïque relativement à l'image 0 :

$$\hat{X}_{p/a}(k) = \hat{X}_{p/a}(0) + \sum_{1}^{k} \hat{V}_{p/a}(k) T_{\text{acq}}$$
(2.11)

2.2.4 Optimisation hors ligne

Le calcul présenté dans la partie 2.2.3 permet une première estimation de la position $\hat{X}_{p/a}(k)$ de l'image \mathcal{I}_k par rapport à l'image \mathcal{I}_0 de départ qui constitue la référence. Ce calcul est suffisamment rapide pour être effectué en tempsréel, mais présente cependant plusieurs inconvénients. D'une part, l'hypothèse de translation pure omettant les rotations, même petites, entre images, induit des erreurs d'estimation. D'autre part, ces erreurs sont cumulées du fait que l'estimation de la position repose sur la somme des translations estimées depuis le début de l'acquisition. Pour pallier ce problème, il a été proposé [Vercauteren 2008a, Loewke 2011] de tirer parti du fait que des images proches spatialement mais non temporellement peuvent se recouper. En utilisant l'estimation de trajectoire $\hat{X}_{p/a}(k)$ effectuée précédemment, et en connaissant le champ de vision en µm des images, il est possible de trouver les images proches spatialement mais non temporellement. En effectuant un recalage direct entre ces deux images, l'erreur de recalage ne sera plus la somme des erreurs cumulées sur le trajet de l'une à l'autre, mais simplement l'erreur intrinsèque à l'opération de recalage. Cette erreur ne dépend donc plus de la longueur du chemin séparant les deux images.

Ce calcul a fait l'objet de la thèse de Tom Vercauteren [Vercauteren 2006, Vercauteren 2008a], il ne sera pas discuté ici car il n'a pas d'influence sur notre travail. On notera $\hat{X}_{p/a}^{opt}(k)$ la trajectoire optimisée dans la suite de ce travail.

2.2.5 Reconstruction de l'image mosaïque

Un fois estimée la position de chaque image relativement à l'image de départ, il est possible de reconstituer une image grand champ \mathcal{M} . Cette reconstruction est effectuée à des fins d'affichage, et peut donc être réalisée en utilisant $\hat{X}_{p/a}(k)$ ou $\hat{X}_{p/a}^{opt}(k)$. On utilisera ici $\hat{X}_{p/a}(k)$ pour faciliter la lisibilité des figures et équations.



FIGURE 2.6 – Constitution du nuage de points à partir des informations de chaque image. a : position du pixel **j** dans l'image \mathcal{I}_k ; b : Positionnement du pixel **j** dans le nuage de points grâce à l'utilisation de $\hat{X}_{p/a}(k)$.

La première étape consiste à réunir les pixels provenant des différentes images dans un même repère (voir figure 2.6). On obtient alors un nuage de points :

$$\{(j_l^m, J_l^m)\} = \{(\mathbf{j} + \hat{\mathbf{X}}_{p/a}(k), I_k(j)) | j \in \mathcal{I}_k, k \in [1; n]\}.$$
(2.12)

où chaque pixel j de position **j** dans l'image \mathcal{I}_k a pour position dans le nuage de points le vecteur $\mathbf{j} + \hat{\mathbf{X}}_{p/a}(k)$ de coordonnées (l,m) et pour intensité J_l^m sa valeur $I_k(j)$ dans son image d'origine. Les valeurs de chaque pixel j M(j) peuvent alors être reconstruites en effectuant une moyenne pondérée des différents points d'échantillonnage :

$$M(j) = \frac{\sum_{l} J_{l}^{m} \cdot G(j_{l}^{m} - \mathbf{j})}{\sum_{l} G(j_{l}^{m} - \mathbf{j})} , \qquad (2.13)$$

où G(.) est une fonction gaussienne isotrope centrée sur 0. Son écart-type contrôle le lissage effectué lors de la reconstruction. Il est ici fixé à 1 pixel.

La figure 2.7 présente à gauche une image de mosaïque calculée à partir du recalage temps-réel, et à droite une mosaïque calculée à partir du recalage optimisé. On voit l'influence des erreurs cumulées dans la mosaïque de gauche : certaines structures du wafer de silicium sont floues et/ou dédoublées dans la mosaïque temps-réel. Dans la mosaïque optimisée, le recalage plus fin permet de mieux aligner les structures provenant d'images différentes. La mosaïque reconstituée est ainsi plus nette.



FIGURE 2.7 – Mosaïques calculées à partir d'images endomicroscopiques en réflectance sur un wafer de silicium. A gauche, les positions des images calculées en temps-réel sont utilisées. A droite, on utilise les positions optimisées. D'après [Vercauteren 2008a].

2.3 Construction robotisée de mosaïques d'images

L'approche présentée précédemment consiste à considérer le mouvement dans l'image comme *a priori* inconnu et à l'estimer en utilisant un algorithme de traitement d'images. Le résultat dépend de la qualité du calcul temps-réel, puisque celui-ci est utilisé comme base pour l'optimisation hors ligne. Il dépend également du mouvement effectué par la sonde sur le tissu, notamment par sa sensibilité aux vitesses et accélérations. Il a été proposé dans la littérature d'utiliser des robots pour aider à la production de mosaïques. Loewke *et al.* ont utilisé dans [Loewke 2007] un robot comme capteur de position de la caméra afin de pouvoir calculer en temps-réel une mosaïque optimisée. Dans le contexte de la chirurgie rétinale, il a également été proposé d'utiliser un robot (le Steady-Hand de JHU), non pas comme enregistreur mais cette fois-ci comme générateur de mouvements [Seshamani 2006]. Dans ces deux cas, la connaissance du mouvement précis réalisé par la caméra permet d'ajouter une information au système d'optimisation pour rendre plus robuste ou accélérer le calcul de la mosaïque.

Dans le contexte de la pCLE, la robotique a été utilisée pour la stabilisation des images endomicroscopiques grâce à une boucle de retour d'effort [Noonan 2010, Latt 2011, Latt 2012]. Cependant, la question de la génération des mouvements de la sonde endomicroscopique n'a à notre connaissance pas été abordée dans la littérature. Pourtant, un bon contrôle de la trajectoire du dispositif d'imagerie est d'un triple intérêt. Tout d'abord, il permet de s'assurer que la mosaïque obtenue sera compacte du point de vue topologique, c'est à dire sans trou. Ceci est essentiel puisqu'il a été montré dans [Abbaci 2010] que les variations de formes et de dimensions des mosaïques générées manuellement entraînent un grand inconfort de lecture pour les cliniciens, ce qui peut conduire à un mauvais diagnostic. Ensuite, il est important de bien contrôler la vitesse d'avance de la sonde puisque la qualité des images et des mosaïques endomicroscopiques dépend de la vitesse et des accélérations de la sonde. Enfin, la connaissance de la trajectoire parcourue par le robot peut être utilisée pour aider à trouver les paires d'images proches spatialement lors de la phase d'optimisation de l'algorithme de mosaicing.

Nous proposons ici d'utiliser un robot comme générateur de mouvements afin d'aider à la production de mosaïques. Après avoir exposé les caractéristiques générales des balayages à réaliser et les dispositifs expérimentaux, nous présenterons des résultats obtenus d'abord sur mire puis sur tissu anatomique.

2.3.1 Balayage d'une sonde endomicroscopique

La nature du balayage réalisé par la sonde d'imagerie au contact du tissu étant susceptible d'influencer le résultat, il est nécessaire de caractériser le balayage de façon précise.

Vitesse de balayage Le premier paramètre important est la vitesse de balayage. Comme on l'a expliqué dans la partie 2.1.2, les systèmes pCLE utilisent un scan proximal du rayon laser sur le faisceau de fibres afin de construire une image. Il en résulte une relation entre le diamètre d'une image D et la vitesse de scan vertical du Cellvizio : $D = T_{acq}V_y^{scan}$. Si l'on prend pour simplifier une trajectoire balayée à une vitesse constante V, on a une translation entre deux images successives ζ :

$$\zeta = VT_{\text{acq}} = (1 - \alpha)D, \qquad (2.14)$$

avec α le taux de recouvrement entre deux images successives (voir fig. 2.8). On obtient alors :

$$V = \frac{(1-\alpha)D}{T_{\rm acq}} = (1-\alpha)V_y^{\rm scan}$$
(2.15)



FIGURE 2.8 – Exemple de trajectoire de balayage. Les images Cellvizio sont représentées en gris clair. En gris foncé apparaît le recouvrement entre images, en haut dans le cas d'un recouvrement entre images successives et en bas dans le cas d'un recouvrement entre lignes de balayages.

Afin d'obtenir une bonne estimation de $V_{p/a}$ lors du calcul de recalage d'images par corrélation croisée normalisée, il est souhaitable d'avoir un taux de recouvrement de plus de 85 %. Puisque V_y^{scan} est fixé en usine à 2,24mm/s sur les systèmes Cellvizio, on a une vitesse maximale V de la sonde de 0,33 mm/s. Il est possible, localement, d'atteindre une vitesse de balayage supérieure. Cela ne peut se faire qu'au prix d'une estimation temps-réel moins bonne, puisque les recalages d'images auront été faits avec un recouvrement plus faible. L'optimisation de la mosaïque dépendant de cette première estimation, il est important de ne pas dépasser cette vitesse maximale pendant un temps trop long faute de quoi le calcul de la mosaïque optimisée pourrait être altéré également.

Temps de balayage La vitesse de balayage de la sonde a une influence directe sur le temps de balayage. Ainsi, si l'on prend une surface S à balayer, avec un taux de recouvrement global (et non entre images successives, voir fig. 2.8) de β , on parcourt une distance (en abscisse curviligne) $l = \frac{S}{D(1-\beta)}$. Le temps de parcours de la trajectoire est alors T = l/V, soit :

$$T = \frac{S}{VD(1-\beta)} \tag{2.16}$$

Encore une fois, le recouvrement β est imposé par les besoins du mosaicing, ici plus précisément par la phase d'optimisation nécessitant un recouvrement entre passages de la sonde. Sa valeur préconisée est entre 30 et 50 %. Le champ de vision de la sonde est de 200x240 microns, on prendra ici la valeur minimale de 200 microns pour *D*. A la vitesse maximale de 0,33 mm/s trouvée précédemment, le temps de balayage est de 64 secondes pour une mosaïque de 3 mm^2 avec 30 % de recouvrement. Dans la suite, on retiendra le chiffre de 0,3 mm/s comme vitesse nominale pour le balayage. Le temps de balayage est alors de 71 secondes.

Mosaicing et nombre d'images Un temps de balayage de mosaïque T implique un nombre d'images égal à $\frac{T}{T_{acq}}$. Pour une mosaïque de 3 mm^2 parcourue à 0,3 mm/s, on a environ 1000 images avec un recouvrement de 30 % et 1200 images avec un recouvrement de 50 %.

Obtenir une mosaïque de meilleure qualité ne peut se faire qu'au détriment du temps de balayage et donc avec un plus grand nombre d'images. Mais la première phase de l'algorithme de mosaicing consistant en un recalage par paires d'images consécutives (voir Sec. 2.2.3), l'erreur cumulée induite par la somme de ces recalages (voir éq. 2.11) augmente avec le nombre de recalages effectués.

2.3.2 Dispositifs expérimentaux

La plateforme expérimentale de génération de balayages est présentée sur la figure 2.9. Elle est constituée d'un système Cellvizio pour l'acquisition des images, d'un robot de haute précision pour générer les mouvements de la sonde, et d'un tissu.



FIGURE 2.9 – Plateforme expérimentale utilisant un robot Stäubli TX40 et le système confocal Cellvizio.

Système pCLE Le système utilisé est un dispositif Cellvizio (Mauna Kea Technologies, Paris, France) dont on peut voir sur la figure 2.9 le faisceau de fibres optiques (la tête optique est visible sur la figure 2.3, page 12). La sonde utilisée est une sonde Gastroflex UHD, qui permet l'acquisition d'images de 200x240 μ m avec une résolution de 1.4 μ m à 12 images par seconde. Le faisceau de fibres optiques contient 30 000 fibres et a un diamètre de 1.4 mm. La tête optique permet la focalisation du signal dans un plan de coupe situé à 40 μ m de l'extrémité de la sonde, soit à 40 μ m sous la surface du tissu, puisque les images sont acquises au contact.

Robot Stäubli TX40 La sonde est fixée, grâce à une pièce fabriquée en plastique ABS par une technique de prototypage rapide, à un robot industriel haute précision : le TX40 conçu et commercialisé par la société Stäubli (Faverges, France). Ce robot à 6 degrés de liberté possède une précision de 20 µm dans le positionnement de son organe terminal.

Les tissus sont placés sur une surface fixée à la base du robot, et approximativement parallèle à son plan XY. Puisque les zones scannées sont de quelques millimètres carrés, on considère le problème comme un problème plan dans le plan horizontal XY (voir figure 2.9). Ainsi, les mouvements de l'extrémité de la sonde sont générés à une hauteur constante z_0 . D'autre part, l'orientation de la sonde est gardée constante au cours du temps. Finalement, les seules données à contrôler – une fois la sonde placée dans le plan $z = z_0$ – sont les coordonnées cartésiennes x et y de l'organe terminal dans un plan horizontal.

2.3.3 Mosaïques réalisées sur une mire

Dans un premier temps, la précision de la mosaïque temps-réel et l'erreur cumulative sont quantifiées. La différence avec la mosaïque optimisée est également estimée. Des travaux dans ce sens ont déjà été effectués dans [Vercauteren 2008a, Loewke 2009], avec cependant un nombre d'images par mosaïque significativement plus faible (de l'ordre de 200 images). Dans la mesure où nous envisageons de réaliser des mosaïques contenant 5 à 10 fois plus d'images, il convient de questionner la viabilité des mesures temps-réel et optimisée à cette échelle.

Pour être en mesure d'évaluer les mosaïques obtenues, une mire est fabriquée par impression laser d'une grille contenant 3 lignes par mm dans ses deux directions. L'application d'un fluorophore sur le papier permet de rendre celui-ci fluorescent, tandis que l'encre déposée sur le papier fait écran aux rayons lumineux. Les lignes de la grille apparaissent donc sur les images endomicroscopiques. La figure 2.10 présente une photographie de la mire prise sous microscopie conventionnelle.

Afin de quantifier les erreurs cumulatives de l'algorithme de mosaicing temps-réel ainsi que la précision du robot, l'expérience suivante est réalisée :

• le robot est amené au contact de la mire par pas de 100 µm vers le bas. Lorsqu'une image endomicroscopique apparaît, le contact a été établi entre la sonde et la mire;



FIGURE 2.10 – Photographies de la grille utilisée prise sous microscopie conventionnelle. A gauche : photographie de la grille à l'échelle 1. A droite : photographie zoomée. En bas de l'image, on voit les graduations d'une règle millimétrée.

- le robot suit une trajectoire en cercle d'un millimètre de diamètre à une vitesse constante de 0.3 mm/s;
- les mosaïques temps-réel et optimisées sont calculées et comparées.

La figure 2.11 présente une mosaïque temps-réel superposée à une photographie (réalisée en microscopie conventionnelle) de la partie de la grille sur laquelle elle a été réalisée. Bien que la mosaïque ne soit pas parfaitement circulaire, on constate que les lignes de la grille présentes dans la mosaïques se superposent parfaitement – à l'échelle de l'image – à celles de la photographie.



FIGURE 2.11 – Mosaique temps-réel obtenue grâce à un mouvement circulaire du robot sur la mire. A gauche : mosaïque seule. A droite : mosaïque tempsréel superposée manuellement à la photographie de la grille prise sous microscopie conventionnelle (voir figure 2.10)

	δ (µm)	β (deg)
Moyenne	$12,\!59$	0,06
Ecart-type	4,14	$0,\!05$
Min	$3,\!80$	0
Max	19,4	$0,\!17$

TABLEAU 2.1 – Estimation de la dérive en translation (δ) et en rotation (β) due aux erreurs cumulatives dans le mosaicing temps-réel, sur 10 trajectoires circulaires d'un millimètre de rayon.

Pour aller plus loin, il est possible de quantifier la dérive à l'échelle microscopique, en utilisant la mosaïque optimisée. En effet, puisque le mouvement réalisé par le robot est un cercle, la première et la dernière image se chevauchent. Ainsi, un recalage direct de l'image \mathcal{I}_1 par rapport à l'image \mathcal{I}_n permet d'évaluer la dérive de la mesure temps-réel :

$$\begin{cases} \delta = \left\| \hat{X}^{\text{direct}} - \hat{X}_{p/a}(n) \right\| \\ \beta = \left| \hat{\alpha}^{\text{direct}} - \hat{\alpha}_{p/a}(n) \right| = \left| \hat{\alpha}^{\text{direct}} \right| \end{cases}$$
(2.17)

Dans cette équation, \hat{X}^{direct} est l'estimation directe de translation entre \mathcal{I}_1 et \mathcal{I}_n , $\hat{X}_{p/a}(n)$ est l'estimation temps-réel de la position de l'image n, α^{direct} est l'estimation de rotation entre \mathcal{I}_1 et \mathcal{I}_n , et $\hat{\alpha}_{p/a}(n)$ l'estimation de rotation en temps-réel. Les estimations directes sont obtenues par une optimisation aux moindres carrés entre les pixels des images considérées pour toutes les translations et rotations possibles, avec une initialisation à la valeur de la corrélation croisée normalisée (voir éq. 2.7). Notons que $\hat{\alpha}_{p/a}(n)$ est égal à 0 car le mosaicing temps-réel ne prend pas en compte les rotations. In fine, la distance δ est une estimation de la dérive en translation due à l'intégration dans l'équation 2.1, et l'angle β est utilisé ici pour vérifier a posteriori la validité de l'hypothèse de simple translation.

Le tableau 2.1 présente les résultats obtenus sur 10 trajectoires circulaires réalisées avec le robot TX40 sur la mire. La dérive en rotation est très faible ($\beta_{max} =$ 0,17 deg), ce qui confirme l'hypothèse de départ de translation pure, dans ce cadre particulier où le robot est commandé pour ne pas induire de rotation et où l'objet imagé est rigide. Par ailleurs, la dérive en position moyenne représente environ 6 pourcent de la taille d'une image ($\bar{\delta} = 12,59$ µm et $\delta_{max} = 19,4$ µm).

La figure 2.12 présente deux mosaïques réalisées en suivant un balayage ligne par ligne (dénommé balayage XY par la suite) de 3 mm^2 à une vitesse de 0,3 mm/s, soit environ 1000 images. On observe de nouveau que la mosaïque temps-réel présente une forme correcte, mais certaines zones sont rendues floues par la combinaison de la dérive d'intégration et de la moyenne pondérée réalisée pour afficher l'image. La mosaïque optimisée, elle, présente une forme globalement similaire, mais les petites imprécisions ont été corrigées. La figure 2.13 présente cette même mosaïque optimisée superposée manuellement à la grille de la mire. Les lignes horizontales et



FIGURE 2.12 – Mosaïques de 1000 images obtenues en suivant un balayage ligne par ligne sur la mire. A gauche, la mosaïque temps-réel. A droite, la mosaïque optimisée. Pour chaque mosaïque, une zone a été agrandie (en bas) pour montrer le gain de performance obtenu en optimisant la mosaïque.

verticales de la grille sont bien reconstruites et correctement superposées.

2.3.4 Mosaïques réalisées sur tissu

On réalise maintenant les mêmes expériences que précédemment, mais en utilisant un tissu anatomique. Pour les expériences *ex vivo* présentées dans ce manuscrit, on utilisera principalement du muscle (blanc de poulet) et du foie (foie de boeuf). La procédure employée est la suivante : un morceau de tissu est coupé et imbibé d'Acriflavine, un fluorophore permettant de marquer les noyaux cellulaires avec un pic de fluorescence vers 460 nm compatible avec la fréquence d'excitation du Cellvizio de 488 nm. Le robot est comme précédemment descendu vers le tissu par pas successifs de 100 µm. Lorsqu'une image apparaît sur l'écran du Cellvizio, le contact vient de s'établir. On effectue une dernière descente de 300 µm afin de compenser un éventuel manque de planéité du tissu (le robot étant commandé à une hauteur fixée, voir 2.3.2). Enfin, on effectue le balayage sur le tissu.

On voit sur la figure 2.14 la mosaïque résultant d'un balayage circulaire d'un millimètre de diamètre. La géométrie de la mosaïque est très différente de celle obtenue figure 2.11. Les images \mathcal{I}_1 et \mathcal{I}_n ont un recouvrement trop faible pour pouvoir calculer avec précision le recalage direct entre ces deux images, il n'est donc pas possible de procéder à la phase d'optimisation de la mosaïque. Le cercle jaune représente la trajectoire circulaire d'un millimètre de diamètre suivie par le robot, donc par le centre de la tête optique. Une observation attentive des images



FIGURE 2.13 – Mosaïque optimisée de la figure 2.12 superposée manuellement à la grille imprimée.

individuelles permet de confirmer que les recalages temps-réel réalisés sont corrects. Le phénomène observé est donc dû non pas à une erreur d'imagerie mais à la déformation du tissu sous l'effet du déplacement de la sonde. Il sera étudié et caractérisé en détail dans le chapitre suivant.

2.4 Conclusion

Après une présentation de la technique d'acquisition d'images utilisée (qui rappelons-le est celle présentée dans [Goualher 2004, Vercauteren 2008a] et implémentée par Mauna Kea Technologies sur le Cellvizio) et des moyens de recalages d'image existants, il a été établi que ceux-ci sont assez précis au regard de l'application visée. Cependant, la réalisation de mosaïques d'images est un problème qui n'a souvent été abordé que du point de vue de l'imagerie. Dans ce chapitre, il a été proposé un environnement expérimental complet permettant de réaliser des mosaïques d'images endomicroscopiques avec une aide robotique. Celle-ci permet de mieux contrôler la trajectoire de balayage de la sonde nécessaire à la réalisation de la mosaïque. Des mosaïques réalisées sur une mire ont permis de vérifier la précision du robot et la fiabilité du recalage d'images temps-réel.

Cependant, un contrôle précis de la trajectoire de balayage de la sonde n'est pas suffisant, car les tissus anatomiques se déforment sous la pression de la sonde. Il semble donc difficile, même avec un générateur de trajectoire précis, de réaliser des mosaïques satisfaisantes. Les mosaïques réalisées de cette manière seront altérées par l'effet des déformations du tissu. En particulier, on n'est pas capable d'assurer le recouvrement des images (voir figure 2.14), condition *sine qua non* pour le calcul d'une mosaïque optimisée.



FIGURE 2.14 – Mosaique temps-réel obtenue grâce à un balayage circulaire de la sonde au contact de fibres musculaires (blanc de poulet). Le cercle jaune représente la trajectoire suivie par la sonde relativement à la base du robot.

La déformation des tissus est donc un phénomène important à étudier dans la perspective de réalisation de balayages au contact. Il fait l'objet du chapitre suivant.

Chapitre 3

Déformation des tissus

Sommaire

3.1	Modèle phénoménologique des déformations					
	3.1.1	Formalisme et hypothèses	31			
	3.1.2	Explication qualitative des déformations	32			
	3.1.3	Modèles de friction	32			
	3.1.4	Établissement du modèle de déformation du tissu	34			
3.2	Valie	dation expérimentale 1D	36			
	3.2.1	Comportement général du modèle	37			
	3.2.2	Distance de chargement	38			
	3.2.3	Inversion du modèle et planification	41			
3.3 Validation expérimentale du modèle 2D 44						
	3.3.1	Couplage des déformations	45			
	3.3.2	Modèle anisotrope	49			
	3.3.3	Cas particulier : trajectoire en spirale	50			
3.4 Conclusion						

Nous avons montré au chapitre précédent que le contact de la sonde avec un tissu mou peut engendrer des déformations importantes comparées à la taille des images. Ceci est susceptible de mettre en péril la bonne réalisation des mosaïques, il est donc important de compenser ces déformations lors de la réalisation d'une mosaïque.

De multiples solutions peuvent être mises en œuvre. Une modification des conditions de contact sonde/tissu pourrait influencer la réponse du tissu, mais cette approche nécessite de mesurer et/ou de contrôler les efforts d'interaction sonde/tissu. Ceci semble difficile dans un cadre minimalement invasif. En effet, il faudrait pour cela intégrer des capteurs d'efforts et des actionneurs axiaux à l'extrémité distale.

Une autre solution consiste à jouer sur le mouvement de balayage. Par exemple, on peut tenter de mettre en évidence une dépendance des déformations à la dynamique du mouvement, et ainsi en tirer parti pour s'affranchir de ces déformations. Une modification de la trajectoire de parcours afin d'éliminer les déformations du tissu est également envisageable. Cette dernière solution paraît la plus simple à mettre en œuvre, notamment parce que les microactionneurs embarqués dans les instruments minimalement invasifs ont souvent une bande passante limitée.

Pour toutes les solutions proposées ici, il est nécessaire de caractériser les déformations des tissus mous au contact de la sonde en mouvement afin d'établir une stratégie de compensation. Bien que le problème de la modélisation des tissus mous soit bien étudié dans la littérature [Famaey 2008], la plupart des travaux réalisés portent sur le comportement du tissu en traction-compression [Tay 2006, Misra 2008, Gao 2010] ou encore lors de l'insertion d'une aiguille [Okamura 2004]. Ces travaux font par exemple usage de modélisation par éléments finis [Liu 2011b, Moerman 2009] ou par modèle viscoélastique [Dagon 2008, Qiao 2009, Liu 2011a]. Ces études permettent de prédire, pour certaines avec une grande précision, l'interaction entre un objet rigide et un tissu mou, mais aucune ne s'intéresse à la déformation du tissu sous l'effet de forces tangentielles de friction.

De nombreux modèles de friction existent [Canudas de Wit 1995, Dupont 2002, Astrom 2008, Hayward 2009], certains prenant en compte les déformations d'un tissu mou dans le modèle [Asadian 2012]. Cependant, l'utilisation de tels modèles nécessite soit la connaissance précise des paramètres de friction et d'élasticité du tissu, soit la mesure des efforts d'interaction. Dans un contexte minimalement invasif, les paramètres mécaniques du tissu sont difficilement accessibles et très variables selon les organes et les sujets. Dans [Latt 2011, Latt 2012] un capteur proximal intégré dans un instrument minimalement invasif permet de mesurer les efforts axiaux de compression du tissu, mais les efforts tangentiels de friction sont inaccessibles. Des capteurs miniaturisés utilisant des systèmes à fibres optiques [Peirs 2004, Dennison 2008] permettent de mesurer ces efforts, cependant leur intégration dans un instrument afin de mesurer les efforts d'interaction sondetissu semble difficile.

Dans ce chapitre, nous proposons une première modélisation de la déformation transversale du tissu lors du glissement de la sonde au contact. Ce modèle n'a pas pour but de déterminer avec précision les efforts et la dynamique d'interaction, mais de comprendre les phénomènes observés au chapitre précédent afin de pouvoir compenser les déformations du tissu de manière efficace. Elle se fonde sur certains travaux étudiant le glissement d'un doigt sur une surface rigide [Tada 2006, Ho 2011, Terekhov 2011]. L'analogie entre les deux problèmes permet de mieux comprendre les phénomènes intervenant au cours du glissement de la sonde d'endomicroscopie sur un tissu mou.

Dans un premier temps, un modèle phénoménologique des déformations est proposé (partie 3.1). Ce modèle est établi sur la seule base des images endomicroscopiques, c'est-à-dire sans utiliser de capteur d'efforts et sans connaître ni estimer les paramètres de friction du tissu. Une première validation pour des trajectoires à une seule dimension est effectuée (partie 3.2). Ceci permet de mettre en évidence l'existence d'une distance de chargement d. On peut ainsi établir une procédure simple permettant de compenser une large part de la déformation du tissu grâce à une calibration de d et la planification d'une trajectoire optimisée (partie 3.2.3). La validation pour des trajectoires à deux dimensions est plus complexe, et nécessite notamment d'introduire un modèle anisotrope des déformations (partie 3.3.2). Enfin, le cas particulier de la trajectoire en spirale est étudié (partie 3.3.3).

3.1 Modèle phénoménologique des déformations

3.1.1 Formalisme et hypothèses

Rappelons que les mouvements de la sonde sont effectués dans un plan horizontal (0, x, y) et réduits à des translations. Comme précédemment, la notation \mathbf{V} désigne un vecteur vitesse et \mathbf{X} un vecteur position. Lorsqu'on travaille en deux dimensions, on note $|_x$ (respectivement $|_y$) la projection d'un vecteur selon l'axe x (respectivement l'axe y). Par exemple, $\mathbf{V}_{p/0}|_x$ représente la projection sur l'axe x du vecteur vitesse de la sonde (p) par rapport au bâti fixe (0). Lorsqu'on travaille en une seule dimension, on utilise indistinctement la notation V pour désigner la norme du vecteur \mathbf{V} ou sa projection selon l'axe de parcours du mouvement, puisque ces quantités sont identiques. En deux dimensions, la norme de \mathbf{V} est notée $\|\mathbf{V}\|$.



FIGURE 3.1 – Définition des solides p, a et 0 et modélisation de la déformation élastique du tissu.

En reprenant les notations du chapitre précédent, on définit les 3 solides p (sonde), a (tissu anatomique) et 0 (bâti fixe) (voir figure 3.1). On considère pour notre modèle que les déformations du tissu sont purement élastiques. Ainsi a est un solide rigide, les déformations du tissu étant modélisées par des ressorts situés entre a et 0. Dans un premier temps, le tissu est considéré comme localement plat, homogène et isotrope. Ces hypothèses sont utilisées pour établir le modèle et seront

discutées au cours du chapitre. On pose la raideur des ressorts égale à k/2. Notons également que les ressorts sont liés au bâti 0 par une liaison glissière sans frottement afin de découpler les déformations de ceux-ci dans les deux directions x et y définies par les vecteurs élémentaires $\mathbf{u}_{\mathbf{x}}$ et $\mathbf{u}_{\mathbf{y}}$.

3.1.2 Explication qualitative des déformations

Considérons dans un premier temps le problème des déformations des tissus dans une seule dimension. Ce problème est analogue à la déformation de l'extrémité souple d'un doigt glissant en ligne droite sur une surface rigide, comme étudié dans [Tada 2006, Ho 2011, Terekhov 2011].

Dans ces études, il est montré que la partie déformable de l'extrémité du doigt subit deux phases différentes : chargement et glissement. Lors de la phase de chargement, les parties centrales des surfaces en contact restent collées, et la force exercée entre le doigt et la surface rigide est plus faible que la friction statique. Ainsi, malgré un mouvement général du doigt relativement à une base fixe, la partie souple de l'extrémité du doigt se déforme et les surfaces en contact restent localement collées. Le glissement se propage depuis les parties extérieures de la surface de contact jusqu'au centre (voir [Tada 2006], figures 4 et 7 notamment). Lorsque la partie centrale glisse, on entre dans la phase de glissement.

La situation est similaire lorsqu'une sonde rigide est déplacée au contact d'un tissu mou (voir la figure 3.2). En situation initiale (fig. 3.2a) la sonde est simplement au contact du tissu. Une structure cellulaire CS est visible dans le champ de vision de la sonde. Lorsqu'on déplace la sonde le long du tissu (fig. 3.2b), on rentre dans la phase de chargement : le tissu se déplace localement avec la sonde puisqu'il y est « collé ». La structure cellulaire CS se trouve donc toujours dans le champ de vision de la sonde. A la situation de chargement limite (fig. 3.2c), on a déplacé la structure cellulaire d'une distance x_L , distance à laquelle elle reste une fois que le glissement se produit (fig. 3.2d).

3.1.3 Modèles de friction

Il existe de nombreux modèles de frottement [Karnopp 1985, Canudas de Wit 1995, Olsson 1998, Dupont 2002, Astrom 2008]. En général, ceux-ci relient la vitesse relative de glissement à la force de frottement afin de rendre compte de phénomènes tels que le frottement de Coulomb (force proportionnelle au signe de la vitesse), le frottement statique (force minimale nécessaire au démarrage du mouvement), le frottement visqueux (force proportionnelle à la vitesse) et l'effet Stribeck (décroissance exponentielle entre le frottement statique et le frottement visqueux à faible vitesse). Ceux-ci sont illustrés sur la figure 3.3.

Dans ce travail, on utilise le modèle le plus simple, à savoir le modèle de friction de Coulomb. On étudie dans la suite de ce chapitre les résultats obtenus avec ce modèle simplifié, tout en gardant à l'esprit qu'on peut obtenir des résultats plus fins en utilisant un modèle de frottements plus complexe.



FIGURE 3.2 – Déplacement d'une sonde au contact d'un tissu mou. a : situation initiale; b : phase de chargement; c : chargement limite; d : phase de glissement.



FIGURE 3.3 – Modèle classique de la force de frottement \mathbf{F} en fonction de la vitesse de glissement $\dot{\mathbf{X}}_{gliss}$

Le modèle de friction de Coulomb définit une force de frottement f_0 (voir figure 3.3) que l'on doit vaincre afin de pouvoir rentrer en glissement. En situation d'adhérence, la vitesse de glissement $\dot{\mathbf{X}}_{gliss}$ est nulle et la norme $\|\mathbf{F}\|$ de la force de frottement entre la sonde et le tissu est inférieure à f_0 . Lorsque $\|\mathbf{F}\|$ devient égale à f_0 on entre en glissement. La norme $\|\mathbf{F}\|$ reste alors constante quelle que soit la valeur de $\dot{\mathbf{X}}_{gliss}$. On ne considère pas ici les effets d'inertie, on repasse donc en situation d'adhérence dès que $\|\mathbf{F}\| < f_0$.

La direction du vecteur $\dot{\mathbf{X}}_{gliss}$ est celle de la force de frottement \mathbf{F} entre la sonde et le tissu, soit $\frac{1}{\|\dot{\mathbf{X}}_{gliss}\|}\dot{\mathbf{X}}_{gliss} = \frac{1}{\|\mathbf{F}\|}\mathbf{F}$. On peut finalement écrire le système suivant :

$$\begin{cases} \|\mathbf{F}\| < f_0 \Rightarrow \text{adhérence}, \, \dot{\mathbf{X}}_{gliss} = 0 \\ \|\mathbf{F}\| = f_0 \Rightarrow \text{glissement}, \, \dot{\mathbf{X}}_{gliss} = \frac{\|\dot{X}_{gliss}\|}{f_0} \mathbf{F} \end{cases}$$
(3.1)

3.1.4 Établissement du modèle de déformation du tissu



FIGURE 3.4 – Déplacement de la sonde et déformation du tissu représentés représentés en 1D. a : situation initiale au repos, O M et N sont confondus; b : en chargement, O est distinct de M et N qui sont confondus; c : en glissement, O M et N sont distincts.

Considérons la situation de la figure 3.4. On définit les points suivants :

- O est un point fixe par rapport au bâti 0, centre du repère;
- M est un point fixe par rapport au solide a, de telle sorte qu'au repos (ressorts à l'équilibre), O et M soient confondus (figure 3.4a);
- N est le point de contact entre le solide p et le solide a. Il est fixe par rapport à p.

On peut ainsi définir les grandeurs suivantes :

$$\begin{cases} \mathbf{X}_{a/0} = \overrightarrow{OM} \\ \mathbf{X}_{p/0} = \overrightarrow{ON} \\ \mathbf{X}_{p/a} = \overrightarrow{MN} \end{cases}$$
(3.2)

Comme illustré en 1D sur la figure 3.4 (b et c) ainsi qu'en 2D sur la figure 3.1, le déplacement de la sonde p par rapport au bâti 0 induit une force de friction \mathbf{F} au point de contact. Par convention, on pose $\mathbf{X}_{a/0} = \vec{0}$ lorsque $\mathbf{F} = \vec{0}$ (voir figure 3.4 et équation 3.2). Ainsi, la force exercée par les ressorts sur a s'écrit :

$$\mathbf{f_r} = -k\mathbf{X}_{a/0} \tag{3.3}$$

Puisque d'une part $\mathbf{X}_{a/0} = \mathbf{X}_{p/0} - \mathbf{X}_{p/a}$ et que d'autre part on néglige ici les effets d'inertie (les mouvements sont effectués à vitesse très réduite et évoluent lentement), on peut écrire :

$$\mathbf{F} = -\mathbf{f}_{\mathbf{r}} = k(\mathbf{X}_{p/0} - \mathbf{X}_{p/a}) \tag{3.4}$$

L'injection de l'équation 3.4 dans le système d'équations 3.1 donne :

$$\begin{split} k \| (\mathbf{X}_{p/0} - \mathbf{X}_{p/a}) \| &< f_0 \quad \Rightarrow \quad \| \mathbf{V}_{p/a} \| = 0 \\ k \| (\mathbf{X}_{p/0} - \mathbf{X}_{p/a}) \| &= f_0 \quad \Rightarrow \quad \mathbf{V}_{p/a} = \frac{\| \mathbf{V}_{p/a} \|}{f_0} k \, \left(\mathbf{X}_{p/0} - \mathbf{X}_{p/a} \right) \end{split}$$

Posons $\mathbf{z} = \mathbf{X}_{p/0} - \mathbf{X}_{p/a}$. Cette variable est égale à $\mathbf{X}_{a/0}$ et représente donc l'état de chargement (ou déformation) du tissu. On peut réécrire les équations précédentes :

$$\|\mathbf{z}\| < \frac{f_0}{k} \quad \Rightarrow \quad \|\mathbf{V}_{p/a}\| = 0 \tag{3.5}$$

$$\|\mathbf{z}\| = \frac{f_0}{k} \quad \Rightarrow \quad \mathbf{V}_{p/a} = \frac{k \|\mathbf{V}_{p/a}\|}{f_0} \mathbf{z}$$
(3.6)

On considère des balayages pour lesquels les conditions initiales sont les suivantes : au départ du mouvement, le tissu n'est pas chargé et donc $X_{p/a} = 0$. Par convention, on pose également $\mathbf{X}_{p/0} = \vec{0}$ au départ du mouvement. Dans ces conditions, $\frac{f_0}{k}$ représente la distance $\|\mathbf{X}_{p/0}\|$ à parcourir avant de rentrer en phase de glissement. On nomme ce paramètre d, la « distance de chargement »du tissu. On peut donc réécrire l'équation en glissement $\mathbf{z} = \frac{d}{\|\mathbf{V}_{p/a}\|} \mathbf{V}_{p/a}$.

Par ailleurs, en phase de glissement la force $\|\mathbf{F}\|$ est constante et égale à f_0 . D'après l'équation 3.4 $\|\mathbf{z}\|$ est donc constante et égale à $d = \frac{f_0}{k}$. Ainsi, on peut considérer O comme fixe par rapport au solide a et appliquer le théorème d'équiprojectivité des vitesses sur le vecteur $\overrightarrow{OM} = \mathbf{z}$. On obtient :

$$\mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/0} = \mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/a} \tag{3.7}$$

où ^T est l'opérateur transposée. Or, d'après l'équation 3.6, \mathbf{z} et $\mathbf{V}_{p/a}$ ont même direction et même sens. Ainsi, le produit scalaire est égal au produit des normes et on peut écrire :

$$\mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/0} = \mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/a} = \|\mathbf{z}\| \|\mathbf{V}_{p/a}\|$$
(3.8)

Puisque $\|\mathbf{z}\| = d$, on obtient l'équation suivante en combinant (3.8) et (3.6) :

$$\mathbf{V}_{p/a} = \frac{1}{d^2} (\mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/0}) \mathbf{z}$$

Ce qui peut encore s'écrire, car $(\mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/0})$ est un scalaire :

$$\mathbf{V}_{p/a} = \frac{1}{d^2} \mathbf{z} \mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/0} \tag{3.9}$$

Ou, en ${\bf z}$:

$$\dot{\mathbf{z}} = \mathbf{V}_{p/0} - \mathbf{V}_{p/a} = \left[\mathbf{I} - \frac{1}{d^2}\mathbf{z}\mathbf{z}^T\right]\mathbf{V}_{p/0},$$
(3.10)

où I est la matrice identité. Cette équation différentielle régit le comportement de \mathbf{z} en fonction de $\mathbf{V}_{p/0}$ lors des phases de glissement.

On obtient finalement le modèle suivant en utilisant le frottement de Coulomb :

$$\begin{cases} \|\mathbf{z}\| < d \quad \Rightarrow \|\mathbf{V}_{p/a}\| = 0\\ \|\mathbf{z}\| = d \quad \Rightarrow \mathbf{V}_{p/a} = \frac{1}{d^2} \mathbf{z} \mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/0} \end{cases}$$
(3.11)

Ce modèle simple permet de prédire le comportement du tissu pour une vitesse donnée $\mathbf{V}_{p/0}$. Grâce à l'introduction de la distance de chargement d, on s'affranchit de la nécessité de connaitre la force de contact entre la sonde et le tissu ou les paramètres mécaniques de celui-ci. Sa résolution analytique dépend fortement des équations d'évolution de $\mathbf{V}_{p/0}$ qui sont imposées par le système robotique. Dans le cas général, une simulation numérique peut être utilisée pour calculer la trajectoire $\mathbf{X}_{p/0}^m$ prédite par le modèle.

3.2 Validation expérimentale 1D

Dans cette partie, sauf indication contraire, tous les essais sont réalisés en une seule dimension que l'on pose par convention comme étant la direction x. On note, par exemple, $X_{p/a}$ à la place de $\mathbf{X}_{p/a}|_x$ pour ne pas surcharger les équations et graphiques.

Afin de valider expérimentalement le modèle proposé précédemment, on procède à divers balayages sur tissu, selon la procédure décrite dans la partie 2.3.4 (page 26). Les trajectoires de balayage sont générées avec le robot TX40. $V_{p/a}$, $X_{p/a}$ et z sont estimées grâce au mosaicing temps-réel (voir partie 2.3.3).

3.2.1 Comportement général du modèle

On s'intéresse ici à comparer la réponse réelle du tissu à celle prédite par le modèle présenté ci-dessus, dans le cadre d'un balayage 1D. On réalise, sur foie de bœuf, des aller-retours le long d'un segment de droite de 0,5 mm de longueur.

La figure 3.5 présente sur un même graphe la trajectoire $X_{p/a}^m$ prédite par le modèle pour la trajectoire $X_{p/0}$ considérée et la trajectoire $X_{p/a}$ mesurée grâce au mosaicing temps-réel. La valeur de d est estimée à 0,11 millimètres (plus de détails sur l'estimation de d seront donnés dans la sous-partie suivante). On observe que la trajectoire $X_{p/a}^m$ du modèle prédit de manière satisfaisante l'amplitude de $X_{p/a}$. Le comportement en phase de glissement établi (c'est à dire en régime permanent) est également satisfaisant. Cependant, le chargement et déchargement du tissu (passage de la phase d'adhérence à la phase de glissement complet) ne sont pas correctement modélisés (cercles rouges sur la figure 3.5).



FIGURE 3.5 – Résultats du balayage de la sonde en aller-retours à la surface d'un échantillon de foie de bœuf. En haut : évolution de $X_{p/0}$, $X_{p/a}$ et $X_{p/a}^m$. En bas : évolution de z et z^m . Les cercles rouges représentent les deux premières phases de déchargement/chargement.

Ce comportement incorrect en chargement/déchargement est dû à l'absence de dynamique dans le modèle considéré : la vitesse passe instantanément de 0 en phase d'adhérence à une valeur fixe en phase de glissement, sans accélération. Un

meilleur comportement pourrait être observé en utilisant un modèle de frottement plus complet, comme on l'a mentionné précédemment. Posons :

$$e = X_{p/0} - X_{p/a} = z$$

$$e_m = X_{p/a}^m - X_{p/a} = z - z^m$$
(3.12)

e représente la différence entre la trajectoire de la sonde relativement à une base fixe et celle relativement au tissu. Elle représente donc l'erreur de trajectoire sonde/tissu que l'on ferait si l'on ne prenait pas en compte la déformation des tissus. e_m représente l'erreur entre la trajectoire sonde/tissu prédite par le modèle et la trajectoire mesurée.

Sur les résultats de la figure 3.5, on obtient une erreur RMS pour e de 81 microns et pour e_m de 27 microns, soit une réduction de 67% de l'erreur de trajectoire grâce à la modélisation des déformations. En répétant cette expérience sur 5 trajectoires différentes (3 sur foie de boeuf, 2 sur blanc de poulet), on obtient une réduction moyenne de l'erreur RMS de 54,6%, avec un écart-type de 10,8%. Ceci montre que le modèle proposé permet une estimation plus fiable de la trajectoire parcourue que l'utilisation seule de la trajectoire du robot.

On peut ici conclure que même si le modèle est une approximation, notamment lors des phases de déchargement, il permet cependant de prédire l'allure générale de la trajectoire $X_{p/a}$. Ce modèle présente une grande simplicité puisqu'il n'utilise qu'un seul paramètre : la distance de chargement d.

3.2.2 Distance de chargement

Procédure d'identification de d

La figure 3.6 présente le résultat d'une simulation pour une trajectoire constituée d'allers-retours en ligne droite. La vitesse de la sonde $V_{p/0}$ est de 0,2 mm/s et la distance de chargement d est de 0,3 mm. On observe sur le graphique de gauche l'évolution de la position de la sonde, relativement à une base fixe ($X_{p/0}$, en bleu) et au tissu ($X_{p/a}$, en vert). Lors d'un changement de sens, le tissu doit être préalablement déchargé avant d'être chargé dans l'autre sens et de pouvoir ensuite rentrer en phase de glissement. A droite, on voit l'évolution de z en fonction du temps.

L'observation de l'évolution de z dans la figure 3.6 permet de définir une procédure d'estimation de d. En effet, lors du chargement, la valeur absolue de z augmente jusqu'à la valeur d. On passe alors en phase de glissement, et z est constant. Ainsi, la réalisation d'un aller-retour en ligne droite et la mesure de zpermettent d'estimer d. La procédure complète consiste en quatre étapes :

- Se placer dans un état de contact où le tissu n'est pas préalablement chargé;
- Effectuer un scan en aller-retour dans une direction donnée;
- Estimer la variation de z le long de la trajectoire;



FIGURE 3.6 – Simulation d'une trajectoire aller-retour en ligne droite sur le tissu, avec $V_{p/0} = 0.2 \text{ mm/s}$ et d = 0.3 mm

• L'amplitude pic-pic de variation de z est alors égale à 2d.

Les mesures des capteurs internes du robot permettent de connaître $X_{p/0}$, tandis que le mosaicing temps-réel donne une estimation de $X_{p/a}$. On peut ainsi estimer zet déterminer la distance de chargement du tissu pour des conditions de balayage données. A la fin de la trajectoire de calibration, on décharge le tissu en reculant de la distance d afin de pouvoir commencer un balayage. Cette procédure de calibration ne nécessite aucune connaissance *a priori* de l'état de surface et du coefficient de frottement du tissu, ni de mesure des efforts de contact. L'estimation ainsi réalisée est valable tant que l'on ne s'éloigne pas du point de mesure, et que l'on ne change pas les conditions de contact sonde/tissu (en particulier l'appui normal).

Validation expérimentale

La procédure de calibration de d doit, pour pouvoir être utilisée en pratique, produire des estimations répétables. Dans la suite, toutes les procédures de calibration sont réalisées – sauf mention contraire – sur une ligne droite de 1 mm de long avec $V_{p/0} = 0.3 \text{ mm/s}$.

Sur la mire utilisée dans le chapitre 2, la distance d estimée devrait être proche de 0 puisque la mire est très peu déformable. Sur 10 procédures de calibration, on obtient $\bar{d} = 7 \,\mu\text{m}$, $\sigma(d) = 2 \,\mu\text{m}$, $d_{min} = 4 \,\mu\text{m}$ et $d_{max} = 12 \,\mu\text{m}$. Ces valeurs sont très proches de 0 et sont à comparer d'une part avec la précision de l'algorithme de mosaicing en ligne (de l'ordre de la dizaine de microns, cf partie 2.2) et d'autre part avec la valeur de d trouvée précédemment sur un tissu réel (voir figure 3.5 page 37), qui est dix fois plus importante. Ainsi, on peut considérer la distance de chargement sur mire comme nulle.

Les mêmes expériences sont répétées sur tissu, avec deux pièces de blanc de poulet différentes (que l'on nomme tissu I et tissu II). Les paramètres susceptibles d'influencer le résultat d'une calibration sont les conditions de contact entre la sonde et le tissu, l'hydratation du tissu, la nature du tissu utilisé ainsi, sa forme, son

	Tissu I		Tissu II	
	А	В	С	C'
d_{min}	191	332	259	280
d_{max}	220	350	273	295
\bar{d}	207	340	264	289
σ_d	10	7	4	4

TABLEAU 3.1 – Calibrations de d sur deux blancs de poulet (tissu I et tissu II). Les valeurs de d sont en micromètres.

épaisseur et l'endroit où la calibration est réalisée sur le tissu. On s'attend donc à ce que :

- Les calibrations réalisées au même endroit sur un tissu dans des conditions expérimentales identiques (contact, hydratation du tissu) donnent un résultat proche
- Les calibrations réalisées sur 2 endroits différents du même tissu donnent un résultat différent
- Les calibrations réalisées sur 2 tissus différents donnent un résultat différent

La force de contact axiale est susceptible d'influencer les forces de frottement en jeu. Il est donc important, afin d'avoir des conditions expérimentales répétables, de s'assurer que celle-ci est contrôlée. Le protocole expérimental sur tissu, décrit en partie 2.3.4, utilise une procédure d'approche (descente de la sonde jusqu'au contact puis descente de 300 microns afin d'assurer le contact pendant tout le balayage) qui garantit une pénétration dans le tissu de 300 ± 50 µm. Il a été démontré dans [Liu 2011b] que la force verticale appliquée sur un tissu mou est proportionnelle à la pénétration dans celui-ci. On considère donc que les conditions de contact sont voisines lors des différents essais réalisés.

Le tableau 3.1 présente les résultats de calibrations de d sur le tissu I et le tissu II. Pour chaque expérience, 10 calibrations sont réalisées. Entre chaque calibration, la sonde est retirée du tissu grâce à un mouvement vers le haut du robot, puis redescendue en utilisant la procédure d'approche décrite précédemment. Quatre expériences sont réalisées, deux sur le tissu I (A et B réalisées à deux endroits distincts) et deux sur le tissu II (C et C' réalisées au même endroit avec une hydratation différente).

Premièrement, on remarque que l'écart-type σ_d est faible quel que soit le jeu d'expériences considéré. Ceci confirme la répétabilité de la procédure de calibration et la précision de la procédure d'approche qui garantit des conditions de contact équivalentes malgré un retrait de la sonde entre chaque calibration. Cela suggère également que retirer le contact sonde-tissu pendant un court instant (quelques secondes lors des expériences réalisées) suffit pour que le tissu se décharge élastiquement.

On observe une différence significative entre les valeurs de d estimées en A et en B. Ces deux expériences ont été réalisées sur le même tissu, mais à

deux endroits éloignés de deux centimètres environ. On confirme ici l'hypothèse faite précédemment, à savoir que les caractéristiques mécaniques du tissu varient lorsqu'on parcourt celui-ci. Le modèle calibré ne peut donc être utilisé que dans une zone restreinte sur le tissu. On ne réalisera en pratique que des balayages du même ordre de grandeur que la distance parcourue lors de la calibration. Comme on pouvait s'y attendre, la même expérience répétée sur le tissu II (C) donne des résultats différents.

Outre les conditions de contact, le taux d'hydratation du tissu est un paramètre qui peut faire changer la valeur de d. Il est important de s'y intéresser car lors des expériences *ex vivo* on observe une déshydratation du tissu au cours du temps, phénomène que l'on compense en déposant régulièrement quelques gouttes de liquide physiologique (solution de NaCl à 0,9%) à la surface du tissu. Il a été montré dans [André 2011c] que, dans le cas d'un doigt glissant sur une surface, une augmentation du niveau d'hydratation augmente la force de friction. On s'attend donc à une augmentation de la valeur de d lorsque le tissu est hydraté en surface. L'expérience C' a été réalisée au même endroit sur le tissu II que l'expérience C mais après application de liquide physiologique. On observe une augmentation d'environ 10% de la valeur moyenne de d, avec toujours un écart-type très faible.

Ces expériences permettent de conclure que la procédure de calibration proposée permet d'estimer d avec une précision de l'ordre de 10 µm. Comme on pouvait s'y attendre, la valeur de d est sensible à beaucoup de paramètres tels que le taux d'hydratation du tissu, les conditions de contact sonde/tissu, ou encore la position sur le tissu. Cependant, pour des conditions expérimentales données, les résultats expérimentaux montrent que l' on est capable d'estimer d de manière répétable. Ainsi, il est possible de calibrer la valeur de d préalablement à un balayage et de l'utiliser directement, sans changement des conditions expérimentales.

3.2.3 Inversion du modèle et planification

Grâce à ce qui précède, dans le cas où la trajectoire est uniquement une combinaison de lignes droites, on peut proposer une trajectoire permettant de compenser l'effet du chargement du tissu. Pour chaque ligne de la trajectoire d'une longueur donnée l, on parcourt la distance l + d relativement à une base fixe. Ceci permet de compenser le fait que lors des premiers d millimètres parcourus par la sonde relativement à une base fixe, la vitesse de glissement est nulle. Avant chaque changement de direction, on effectue un recul d'une distance d afin de décharger le tissu et pouvoir changer de direction sans être influencé par le chargement précédent dans une direction différente.

La figure 3.7 présente une telle trajectoire pour la réalisation d'un carré (l = 1 mm), avec une distance de chargement hypothétique d = 0,21 mm. $\mathbf{X}_{p/0}$ ne suit plus la trajectoire de référence en carré, mais une trajectoire modifiée permettant à $\mathbf{X}_{p/a}^m$ de suivre la trajectoire de référence. On appelle cette trajectoire une trajectoire compensée.

La figure 3.8 présente l'évolution de $\mathbf{X}_{p/a}$ pour 8 essais de balayage sur tissu



FIGURE 3.7 – Trajectoire compensée afin de suivre un carré. a : réponse générale du modèle; b : évolution temporelle de $\mathbf{X}_{p/0}|_x$ et $\mathbf{X}_{p/a}^m|_x$; c : évolution temporelle de $\mathbf{X}_{p/0}|_y$ et $\mathbf{X}_{p/a}^m|_y$.



FIGURE 3.8 – Influence de la déformation du tissu lors d'un balayage en carré. La trajectoire de la sonde $\mathbf{X}_{p/0}$ (en bleu) suit la trajectoire de référence (en pointillés noirs), la trajectoire à l'image $\mathbf{X}_{p/a}$ (8 essais, courbes d'autres couleurs) dévie sous l'influence de la déformation du tissu.

mou (blanc de poulet) avec une trajectoire de référence carrée non compensée. On observe encore une fois clairement l'influence de la déformation du tissu puisque les trajectoires $\mathbf{X}_{p/a}$ mesurées sont très éloignées de la trajectoire de référence carrée. De plus, on observe l'influence du couplage des chargements dans des directions différentes puisqu'on observe un mouvement résiduel dans la direction x lors du glissement dans la direction y. On voit sur la figure 3.9 le résultat d'un balayage compensé au même endroit sur le tissu, après calibration de d. L'erreur moyenne entre la trajectoire désirée et $\mathbf{X}_{p/a}$ passe de 245 µm pour les trajectoires de la figure 3.8 à 70 µm, soit une réduction de 71%.



FIGURE 3.9 - Réalisation d'une trajectoire carrée compensée sur un tissu mou (blanc de poulet). a : réponse générale du tissu; b : réponse temporelle en x; c : réponse temporelle en y.

La figure 3.10 présente à gauche la mosaïque d'un balayage de la figure 3.8 et à droite la mosaïque du balayage de la figure 3.9. Dans les deux cas, on a pu reconstruire la mosaïque optimisée grâce à un recouvrement suffisant entre la première et la dernière image de la trajectoire. On observe une nette amélioration du suivi du carré désiré grâce à l'utilisation du modèle de déformation et de la trajectoire compensée.

Puisque le but de cette thèse est de produire des mosaïques grand champ utilisables en clinique, on applique la stratégie de compensation à des balayages surfaciques. Les figures 3.11 et 3.12 présentent des balayages ligne par ligne réalisés respectivement sur du blanc de poulet et du foie de boeuf. Les mosaïques résultant d'un balayage non compensé sont certes sans trou (figures 3.11c et 3.12c), mais la surface couverte est nettement inférieure à la surface désirée. La surface couverte par ces deux mosaïques est respectivement de 60% et 68% de la surface



FIGURE 3.10 – Résultat de balayages en carré sur blanc de poulet. A gauche : mosaïque optimisée correspondant à un balayage non compensé (courbe rouge de la figure 3.8). A droite : mosaïque optimisée correspondant au balayage compensé de la figure 3.9. Les mosaïques sont à la même échelle.

désirée. Les figures 3.11d et 3.12d présentent les mosaïques résultant d'un balayage compensé après estimation automatique de d via la procédure de calibration présentée en partie 3.1. Encore une fois, l'utilisation du modèle permet d'améliorer significativement le suivi de la trajectoire désirée. La surface couverte représente respectivement 93% (pour le balayage sur blanc de poulet) et 92% (pour le balayage sur foie de bœuf) de la surface désirée.

Comme on a pu le voir dans cette partie, la trajectoire compensée permet de diminuer significativement l'influence de la déformation des tissus lors de la réalisation d'un balayage. Avec une calibration réalisée dans le coin inférieur gauche de la trajectoire dans une direction arbitraire, on estime une valeur de d que l'on utilise ensuite le long d'une trajectoire présentant des changements de direction. On valide donc les hypothèses faites au début de ce chapitre, à savoir que le tissu est localement homogène et isotrope.

3.3 Validation expérimentale du modèle 2D

Dans cette partie, on s'intéresse à la validation expérimentale en deux dimensions. Contrairement à ce qui précède, on veut pouvoir considérer des trajectoires qui ne sont pas nécessairement décomposables en segments de droite.



FIGURE 3.11 – Résultat de balayages ligne par ligne sur blanc de poulet. a : trajectoire non compensée; b : trajectoire compensée, d = 0,17 mm (en vert : $\mathbf{X}_{p/0}$, en noir : $\mathbf{X}_{p/a}$); c : mosaïque optimisée correspondant au balayage non compensé; d : mosaïque optimisée correspondant au balayage compensé.



FIGURE 3.12 – Résultat de balayages ligne par ligne sur foie de bœuf. a : trajectoire non compensée; b : trajectoire compensée, d = 0.09 mm (en vert : $\mathbf{X}_{p/0}$, en noir : $\mathbf{X}_{p/a}$); c : mosaïque optimisée correspondant au balayage non compensé; d : mosaïque optimisée correspondant au balayage compensé.

3.3.1 Couplage des déformations

La figure 3.8 suggère un couplage des déformations lors des changements de direction brusques puisque le mouvement dans la direction x continue pour $\mathbf{X}_{p/a}$ lorsque la sonde (trajectoire $\mathbf{X}_{p/0}$) se déplace dans la direction y. On propose ici d'étudier ce phénomène.

En phase de glissement on a, d'après l'équation 3.11 :

$$egin{array}{rcl} \mathbf{V}_{p/a} &=& rac{1}{d^2} \mathbf{z} \mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/0} \ \dot{\mathbf{z}} &=& \left[\mathbf{I} - rac{1}{d^2} \mathbf{z} \mathbf{z}^T
ight] \mathbf{V}_{p/0} \end{array}$$

Ces équations régissent le comportement de \mathbf{z} et $\mathbf{V}_{p/a}$ en fonction de la vitesse $\mathbf{V}_{p/0}$ de la sonde relativement à une base fixe en glissement. Elles sont équivalentes car $\dot{\mathbf{z}} = \mathbf{V}_{p/0} - \mathbf{V}_{p/a}$. Leur résolution analytique dépend de l'équation d'évolution de $\mathbf{V}_{p/0}$.

Couplage et adhérence

Il est important de s'assurer, lorsqu'on change de direction, que l'on ne retourne pas en situation d'adhérence. Prenons l'exemple d'une situation initiale en glissement. On a alors l'équation suivante :

$$\mathbf{V}_{p/a} = \frac{1}{d^2} \mathbf{z} \mathbf{z}^T \ \mathbf{V}_{p/0} \tag{3.13}$$

Puisque \mathbf{z} et $\mathbf{V}_{p/a}$ ont même direction et même sens (voir équation 3.6), on peut écrire, avec $\gamma \geq 0$:

$$\begin{aligned} \mathbf{V}_{p/a} &= \gamma \ \mathbf{z} \\ \Rightarrow & \frac{1}{d^2} \mathbf{z} \mathbf{z}^T \ \mathbf{V}_{p/0} = \gamma \ \mathbf{z} \\ \Rightarrow & \frac{1}{d^2} (\mathbf{z}^T \ \mathbf{V}_{p/0}) \mathbf{z} = \gamma \ \mathbf{z} \\ \Rightarrow & \mathbf{z}^T \ \mathbf{V}_{p/0} = d^2 \ \gamma \end{aligned}$$

La condition de glissement impose donc que le produit scalaire de \mathbf{z} et $\mathbf{V}_{p/0}$ soit supérieur ou égal à 0 (puisque $\gamma \geq 0$). Par contraposée, si $\mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/0} < 0$ alors on repasse en adhérence.

Concrètement, cette condition revient à considérer l'angle θ entre \mathbf{z} et $\mathbf{V}_{p/0}$. Une fois entré en phase de glissement, si $|\theta| > \frac{\pi}{2}$, alors on repasse en phase d'adhérence.

Validation sur une trajectoire en angle droit

On prend ici l'exemple d'un balayage en angle droit. Dans la première phase du mouvement, le robot parcourt une distance l selon l'axe x. Dans la seconde phase, le robot change de direction et parcourt une distance l selon l'axe y (voir figure 3.13)

On a montré précédemment qu'en utilisant un modèle de frottement de coulomb, $\|\mathbf{V}_{p/a}\| = 0$ tant que $\|\mathbf{z}\| < d$, avec d la distance de chargement du tissu. On postule que l > d. A la fin de la première phase de mouvement, on aura donc $\mathbf{X}_{p/0} = \begin{pmatrix} l \\ 0 \end{pmatrix}$

et
$$\mathbf{X}_{p/a} = \begin{pmatrix} l-d\\ 0 \end{pmatrix}$$
.



FIGURE 3.13 – Trajectoire en angle droit avec l = 1 mm. a : Trajectoire dans le plan (O, x, y); b : évolution temporelle de $\mathbf{X}_{p/0}|_x$; c : évolution temporelle de $\mathbf{X}_{p/0}|_y$.

Puisque l'on s'intéresse au comportement en couplage, on pose t = 0 au début de la seconde phase de mouvement. On a alors comme conditions initiales pour cette seconde phase :

$$\begin{cases} t = 0 \\ \mathbf{X}_{p/0}(0) = \begin{pmatrix} l \\ 0 \end{pmatrix} \\ \mathbf{X}_{p/a}(0) = \begin{pmatrix} l-d \\ 0 \end{pmatrix} \\ \mathbf{z}(0) = \begin{pmatrix} d \\ 0 \end{pmatrix} \end{cases}$$
(3.14)

Par ailleurs, les équations du mouvement de la sonde sont, lors de cette deuxième phase correspondant au mouvement selon y:

$$\begin{cases} \mathbf{X}_{p/0} &= \begin{pmatrix} l \\ vt \end{pmatrix} \\ \mathbf{V}_{p/0} &= \begin{pmatrix} 0 \\ v \end{pmatrix} \end{cases}$$
(3.15)

A la fin du mouvement en x, le système est en glissement, et $\|\mathbf{z}\| = d$. A cet instant l'angle θ entre \mathbf{z} et $\mathbf{V}_{p/0}$ est égal à $\frac{\pi}{2}$, on reste donc en glissement lors du changement de direction. On pose $\mathbf{z} = \begin{pmatrix} z_x \\ z_y \end{pmatrix}$. En injectant les équations de 3.15 dans l'équation 3.10, on obtient le système suivant :

$$\dot{z}_x = -\frac{v}{d^2} z_x z_y \tag{3.16}$$

$$\dot{z}_y = v \left(1 - \frac{z_y^2}{d^2} \right) \tag{3.17}$$

Ce système se résout en remarquant premièrement que l'équation 3.17 présente la forme différentielle d'une tangente hyperbolique. Ainsi, on trouve $z_y = d \tanh(\frac{vt}{d})$. En cherchant une fonction hyperbolique comme solution de l'équation 3.16, on trouve $z_x = d \operatorname{sech}(\frac{vt}{d})$. Ces fonctions sont solution du problème avec les conditions initiales de l'équation 3.14. De surcroît, on a bien $z_x^2 + z_y^2 = d^2 \operatorname{car} \operatorname{sech}^2 = 1 - \tanh^2$. On vérifie donc l'hypothèse de glissement faite au départ. Ceci est en accord avec la condition énoncée précédemment, puisqu'au changement de direction, \mathbf{z} est orienté selon x et $\mathbf{V}_{p/0}$ selon y et donc $\theta = \frac{\pi}{2}$.



FIGURE 3.14 – Evolution temporelle de \mathbf{z} pour un balayage en angle de 2 mm de côté. A gauche : évolution temporelle de z_x (courbes rouges) et z_y (courbes bleues). A droite : évolution temporelle de $\|\mathbf{z}\|$ (courbes vertes). Traits pleins : simulation avec d=0,20 mm. Traits pointillés : résultats d'une expérience sur blanc de poulet.

Afin de valider les résultats analytiques trouvés ici, on procède à un test sur blanc de poulet. Grâce à une calibration réalisée selon la procédure présentée dans la partie 3.2.2, on trouve une distance de chargement d = 0,20 mm. On réalise ensuite un balayage en angle droit de 2 mm de côté. La figure 3.14 présente les résultats obtenus en simulation et sur blanc de poulet.

Pour les résultats de simulation, on constate un comportement au changement de direction (à 7,6 secondes environ) conforme aux observations précédentes, à savoir un chargement dans la direction x et un déchargement dans la direction y, la norme de z restant elle constante.

Sur tissu, on constate bien un comportement général similaire avec un chargement en y qui coïncide avec un déchargement en x. Cependant la valeur de $\|\mathbf{z}\|$ observée expérimentalement varie lors du changement de direction alors que le modèle prédit une valeur constante. Ce résultat semble indiquer un comportement anisotrope du tissu. Cela fera l'objet de la partie suivante.

3.3.2 Modèle anisotrope

On a considéré comme hypothèse de départ que les tissus étaient localement isotropes. Ceci permet de définir la distance de chargement d. Même si l'on a réussi dans la partie 3.2.3 à réaliser des balayages surfaciques avec comme hypothèse un tissu isotrope, cette hypothèse est remise en question lorsqu'on regarde les résultats de la figure 3.14.

Afin d'interpréter ce comportement anisotrope, reprenons l'expression de la distance de chargement $d = \frac{f_0}{k}$. La présence de certaines structures cellulaires orientées, comme par exemples les fibres musculaires alignées selon une direction précise dans un muscle, ou encore le réseau de vascularisation, peuvent faire augmenter la raideur k du tissu dans une direction donnée, diminuant la valeur de d dans cette direction. La variation de d peut également être due à un changement de texture à la surface du tissu, ce qui se traduit par une variation de f_0 et donc une évolution d proportionnelle à celle de la force f_0 .

Il est possible de rendre compte de ce comportement grâce à un modèle de frottement anisotrope. Si l'on reprend l'écriture du modèle du système d'équations 3.1, on a la condition suivante sur z:

$$\begin{cases} \|\mathbf{z}\| & < d \Rightarrow \text{adhérence} \\ \|\mathbf{z}\| & \ge d \Rightarrow \text{glissement} \end{cases}$$
(3.18)

Posons $z_x = \mathbf{z}|_x$ et $z_y = \mathbf{z}|_y$. Graphiquement, on a donc une zone d'adhérence dans le plan (z_x, z_y) (figure 3.15 gauche) qui est un cercle de rayon d. Afin d'introduire une anisotropie dans le modèle, on peut par exemple définir une ellipse de demi-axes d_x et d_y (figure 3.15 droite). Sans perte de généralité, considérons pour simplifier que les demi-axes dx et dy sont alignés avec les axes x et y. Ainsi, les conditions de glissement s'écrivent :

$$\begin{cases} \left(\frac{z_x}{d_x}\right)^2 + \left(\frac{z_y}{d_y}\right)^2 & <1 \Rightarrow \text{adhérence} \\ \left(\frac{z_x}{d_x}\right)^2 + \left(\frac{z_y}{d_y}\right)^2 & \ge 1 \Rightarrow \text{glissement} \end{cases}$$
(3.19)

Ce modèle permet de rendre compte simplement du comportement anisotrope d'un tissu. Reprenons les résultats expérimentaux sur blanc de poulet de la figure 3.14. On observe que la valeur de z_x augmente lors de la première phase du mouvement pour se stabiliser à une valeur moyenne de 0,21 mm, puis ensuite redescend vers 0 lors de la seconde phase du mouvement. Inversement, z_y reste égal à 0 pendant toute la première phase du mouvement et augmente lors de la seconde phase pour se stabiliser aux alentours de 0,35 mm. Ainsi, cela suggère des valeurs de 0,21 mm pour d_x et 0,35 mm pour d_y .

On observe sur la figure 3.16 que le comportement du tissu simulé avec le modèle anisotrope est bien plus proche de la réalité qu'avec le modèle isotrope. L'erreur e_m entre la trajectoire simulée et la trajectoire mesurée sur tissu est ici en moyenne de 21 µm (écart-type 25 µm) alors qu'elle était de 70 µm (écart-type 70 µm) avec le modèle isotrope.



FIGURE 3.15 – Modèle de frottement de Coulomb représenté dans le plan (z_x, z_y) . A gauche : modèle isotrope, zone d'adhérence circulaire. A droite : modèle anisotrope, zone d'adhérence elliptique.



FIGURE 3.16 – Evolution temporelle de \mathbf{z} pour un balayage en angle de 2 mm de côté. A gauche : évolution temporelle de z_x (courbes rouge) et z_y (courbes bleues). A droite : évolution temporelle de $\|\mathbf{z}\|$ (courbes vertes). Traits pleins : simulation avec $d_x=0,21$ mm et $d_y=0,35$ mm. Traits pointillés : résultats expérimentaux sur un échantillon de blanc de poulet.

Le modèle anisotrope proposé ici permet de prédire correctement la réponse du tissu lors d'un balayage donné. Cependant, l'identification des paramètres d_x et d_y est difficile. De plus, il faudrait ajouter à ces paramètres une éventuelle rotation de l'ellipse ainsi qu'un décentrage de celle-ci (ce qui reviendrait à considérer différents coefficients de frottement en fonction non seulement de la direction mais également du sens de parcours), ce qui porte le nombre de paramètres du modèle à identifier à 5. Ceci rend difficile une utilisation pratique de ce modèle avec une identification rapide comme celle présentée dans la partie 3.2.3. Pour toutes ces raisons, l'utilisation expérimentale de ce modèle anisotrope n'a pas été retenue dans la suite de cette thèse.

3.3.3 Cas particulier : trajectoire en spirale

Dans la partie 3.2.3 on a présenté une stratégie utilisant une trajectoire compensée afin de minimiser les effets de la déformation du tissu. Cette stratégie

n'est applicable que lorsque la trajectoire est décomposable en lignes droites. A l'opposé, il est également possible d'identifier une trajectoire non compensée mais qui minimiserait l'effet des déformations du tissu.

Dans cette optique, prenons le cas particulier d'une spirale d'Archimède. L'équation d'une spirale d'Archimède est, en coordonnées polaires, $r = h\theta$, avec $h = \frac{d^b}{2\pi}$ et d^b la distance inter-branches constante. Cette trajectoire présente un intérêt puisqu'elle permet une exploration partant du centre et allant vers l'extérieur de manière compacte. On part ainsi du point d'intérêt principal, le centre de la zone à explorer, pour aller vers l'extérieur. La figure 3.17 présente une trajectoire en spirale d'Archimède avec $d^b = 0,15$ mm.

Du point de vue de la déformation des tissus, la trajectoire en spirale semble également intéressante de par l'absence de changement brusque de direction. Lorsqu'on est en phase de glissement, un changement brusque de direction est susceptible de faire revenir le système en adhérence, comme cela a été expliqué dans la partie précédente. Les deux conséquences sont la perte de maîtrise du recouvrement entre lignes, ce qui peut entraîner des trous dans la mosaïque, et une réduction de la surface couverte.

Comparaison avec une trajectoire ligne par ligne



FIGURE 3.17 – Trajectoires de balayages utilisées pour la comparaison. A gauche : trajectoire en spirale avec une distance inter-branches de 0,15 mm. A droite : trajectoire ligne par ligne avec 0,15 mm de distance entre chaque ligne. En gris clair, des images Cellvizio sont représentées. Le recouvrement entre images apparaît en gris foncé.

Comparons la trajectoire en spirale à une trajectoire qui consiste à couvrir la
surface ligne par ligne (trajectoire XY) du point de vue de la surface couverte. Les trajectoires de balayage considérées sont présentées dans la figure 3.17. Pour un balayage donné, on pose :

$$A = \frac{S_{p/a}}{S_{p/0}}$$
(3.20)

où $S_{p/a}$ est la surface couverte par la mosaïque calculée avec la trajectoire $X_{p/a}$ et $S_{p/0}$ est la surface désirée. Sur la figure 3.18, on observe l'évolution de A_{xy} et A_s , qui sont respectivement les valeurs de A pour un balayage XY et un balayage en spirale simulés grâce au modèle de déformation avec frottement de Coulomb. On observe que, quelle que soit la valeur de d, A_s est supérieur à A_{xy} . Ceci tend à confirmer le fait qu'une trajectoire en spirale permet un balayage plus efficace. Ceci est dû au fait que lors du parcours de la spirale, une fois le chargement effectué on reste en phase de glissement. Pour une trajectoire XY avec 0,15 mm entre chaque ligne, on repasse en adhérence à chaque changement de direction en X car le changement de direction est trop brusque et $\mathbf{z}^T \mathbf{V}_{p/0}$ devient inférieur à 0. Pour les valeurs de d observées ex vivo (voir le tableau 3.1 et la figure 3.16), d reste inférieur à 0,35 mm, soit une valeur de A_s supérieure à 0,8 contre une valeur de A_{xy} d'environ 0,6. Le temps de parcours de la trajectoire est le même dans les deux cas.



FIGURE 3.18 – Evolution de A en fonction de d pour un balayage ligne par ligne (A_{xy}) et en spirale (A_s) . Dans les deux cas, la distance inter-lignes est de 0,15 mm et $S_{p/0} = 3 mm^2$.

Le tableau 3.2 présente les résultats expérimentaux pour 10 balayages en spirale et 10 balayages XY réalisés sur blanc de poulet et foie de bœuf. Ces résultats expérimentaux confirment les résultats en simulation : la surface couverte est significativement plus importante pour un balayage en spirale que pour un balayage XY (t-test de Student avec p<0,02).

Il est intéressant de comparer les résultats obtenus en spirale à ceux obtenus avec

	Foie	de bœuf	Blanc de poulet		
	XY	Spirale	XY	Spirale	
A_{min}	$0,\!69$	0,73	$0,\!43$	$0,\!68$	
A_{max}	$0,\!84$	$0,\!87$	0,79	$0,\!88$	
$\sigma(A)$	0,04	$0,\!04$	$0,\!14$	$0,\!07$	
\bar{A}	0,77	$0,\!82$	0,60	$0,\!81$	

TABLEAU 3.2 – Comparaison de la proportion de surface couverte A entre le balayage ligne par ligne (XY) et en spirale, sur deux types de tissus (foie de bœuf et blanc de poulet). Chaque expérience comporte 10 trajectoires.

une trajectoire XY compensée. La trajectoire XY compensée permet d'obtenir un ratio A de plus de 0,9 contre 0,82 en moyenne dans le cas de la spirale. Cependant, la complexité de la trajectoire compensée rend difficile une utilisation pratique dans un instrument minimalement invasif. A contrario, la spirale est une trajectoire simple et régulière ce qui la rend préférable à une stratégie de compensation comme celle mise en œuvre dans la partie 3.2.3.

Zones de champ non couvertes

La trajectoire en spirale permet, à surface désirée égale, d'obtenir une mosaïque significativement plus grande que la trajectoire XY. Cependant, il convient de s'asssurer que la portion de champ non couverte ne se situe pas dans un endroit gênant. En d'autres termes, si la mosaïque présente des trous au centre de l'image cela est plus gênant pour le clinicien que si les portions de champ manquantes sont périphériques.

Pour un balayage XY, le balayage commence au coin inférieur droit de la zone à couvrir. Ainsi, il n'est pas sûr que l'information du centre de l'image soit disponible et il est probable que son voisinage soit perturbé (trous dans l'image). Par exemple, on observe sur la figure 3.12c (page 45) que la zone située directement à gauche du centre de l'image n'est pas couverte.

A contrario, la spirale commence au centre de la zone dont on désire obtenir une image, ce qui semble *a priori* intéressant. Cependant, c'est dans cette zone que s'effectue le chargement du tissu. Le tableau 3.3 présente les résultats de simulations pour des distances *d* variant de 0,1 à 0,6 millimètres. On observe que pour des distances de chargement de plus de 0,2 mm, il y aura un trou dans la spirale, car la distance maximale inter-branches D_{max} est supérieure à celle du champ de vision de la sonde, soit 240 microns (voir la figure 3.19). Ce trou se trouve au centre de la spirale, car c'est la zone où le tissu n'est pas encore chargé et où la vitesse $V_{p/a}$ est nulle d'autant plus longtemps que *d* est grand. Le nombre *N* d'images provenant de branches successives et ne se recouvrant pas augmente logiquement lorsque *d* augmente.

Cependant, comme on l'a mentionné précédemment, le modèle de Coulomb ne



FIGURE 3.19 – Résultats en simulation sur une trajectoire en spirale. Lorsque d = 0,1 mm (figure du haut), D_{max} vaut 180 µm et on a donc une mosaïque sans trou. Lorsque d = 0,4 mm (figure du bas), D_{max} vaut 329 µm et on a une perte de recouvrement dans la partie centrale de la mosaïque.

rend pas compte de la dynamique du mouvement. En pratique, lors du chargement du tissu la vitesse $\|\mathbf{V}_{p/a}\|$ augmente petit à petit jusqu'à se stabiliser à la valeur de $\|\mathbf{V}_{p/0}\|$. On peut donc s'attendre à un trou au centre de la mosaïque plus petit en conditions réelles qu'en simulation.

Afin de confirmer ces résultats de simulation, on réalise 10 balayages en spirales sur foie de boeuf et 10 sur blanc de poulet. Sur aucune des spirales réalisées on ne constate de perte d'informations au centre de l'image due à un manque éventuel de recouvrement entre images de branches successives. La perte d'information est essentiellement périphérique. La figure 3.20 présente un exemple de mosaïque reconstruite grâce à un balayage en spirale.

Ces simulations et expériences montrent que la trajectoire en spirale est un bon candidat pour la réalisation d'un balayage. Cette trajectoire permet de minimiser l'influence des déformations du tissu, dans le sens où la trajectoire déformée est

d (mm)	$D_{max} (microns)$	Ν
0,1	180	0
0,2	239	0
0,25	258	55
0,3	287	108
0,4	314	194
0,6	329	396

TABLEAU 3.3 – Distance maximale D_{max} entre branches successives pour la réponse simulée d'un tissu lors d'un balayage en spirale.



FIGURE 3.20 – Mosaïque optimisée d'un balayage en spirale sur blanc de poulet.

un spiraloïde qui conserve une distance inter-branches maximale satisfaisante, c'est à dire permettant de calculer une mosaïque sans trou. De plus, la mosaïque reconstituée présente une surface nettement plus grande qu'un balayage ligne par ligne, avec une perte d'information qui intervient uniquement dans les zones périphériques.

3.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés à la modélisation des déformations du tissu lorsque la sonde se déplace au contact de celui-ci. Après une revue de la littérature, un modèle phénoménologique représentant la déformation du tissu a été proposé. Ce modèle s'inspire des études réalisées sur un problème analogue : le glissement d'un doigt le long d'une trajectoire rectiligne sur une surface rigide. Contrairement à la plupart des modèles existants, il ne nécessite pas de mesurer les forces d'interaction entre la sonde et le tissu. En utilisant un simple frottement de Coulomb et une modélisation élastique des déformations du tissu, on établit un modèle à un seul paramètre : la distance de chargement d.

Une première validation à un seul degré de liberté a été effectuée. La connaissance de d permet de prédire avec une bonne précision le comportement du tissu lors de balayages en ligne droite. Nous avons proposé une procédure simple permettant d'estimer de façon fiable et répétable le paramètre d. Par ailleurs, il est possible d'inverser ce modèle dans le cas de trajectoires 2D divisibles en lignes droites. Il suffit alors de décharger le tissu avant chaque changement de direction. Ce principe a été appliqué à des trajectoires carrées et rectilignes, permettant une réduction de l'erreur à la trajectoire de référence de plus de 70% par rapport à un balayage non compensé. On a ainsi pu valider expérimentalement la précision du modèle ainsi que le degré de vraisemblance des hypothèses de base (tissu localement homogène et isotrope).

Par la suite, le modèle a été validé sur des trajectoires 2D. Si l'application pratique est plus difficile à mettre en œuvre, particulièrement en ce qui concerne son inversion, cela permet également de modéliser le couplage des chargements dans différentes directions (par exemple lors du changement de direction en parcourant un carré). Enfin, on a mis en évidence le cas particulier d'une trajectoire en spirale. Ce type de trajectoire permet de minimiser les déformations du tissu par rapport à une trajectoire ligne par ligne. En simulation comme en pratique, on observe un meilleur comportement général lors d'une trajectoire de balayage en spirale, ce qui se traduit par une mosaïque plus compacte et une surface couverte plus importante que lors d'un balayage XY.

L'utilisation de la trajectoire XY compensée dans un contexte minimalement invasif est complexe car cette trajectoire est très irrégulière. Dans la suite, on préfèrera utiliser la trajectoire en spirale qui, même si elle est moins performante que la trajectoire XY compensée, permet de minimiser les déformations du tissu par rapport à une simple trajectoire XY. Par ailleurs, il est également envisageable d'utiliser une compensation active, ce qui fera l'objet du prochain chapitre.

Chapitre 4

Rejet des perturbations par asservissement visuel

Sommaire

4.1	Etat	de l'art	58
4.2	Asse	rvissement visuel 3D	59
	4.2.1	Mesure de la pose de la caméra	59
	4.2.2	Calibration des paramètres extrinsèques	59
4.3	Com	mande en position dans un plan	60
	4.3.1	Schéma de commande	60
	4.3.2	Validation expérimentale	61
4.4	Com	mande en vitesse le long d'une trajectoire contrainte .	65
	4.4.1	Mécanisme virtuel	66
	4.4.2	Schéma de commande	68
	4.4.3	Validation expérimentale	69
4.5	Con	clusion	75

Dans les chapitres précédents, nous avons établi l'intérêt d'une aide robotique afin de réaliser des mosaïques d'images endomicroscopiques de grande taille. Un des problèmes est que la déformation des tissus lors du balayage de la sonde au contact de ceux-ci rend difficile des balayages en boucle ouverte, c'est-à-dire avec un contrôle de la position de la sonde par le seul robot, même très précis. La modélisation des interactions de contact au chapitre précédent a permis de mieux comprendre le problème et de le modéliser. Des balayages surfaciques ont également pu être réalisés grâce à une inversion simple du modèle.

Cette approche présente plusieurs difficultés. D'une part, elle repose sur une calibration locale des paramètres. S'il a été montré que les caractéristiques du tissu varient peu dans une région de balayage, il est difficile de réaliser des balayages de grande taille avec ce procédé. D'autre part, le modèle inversé est à une seule dimension. Son inversion implique que la trajectoire réalisée soit une suite de lignes droites, avec un déchargement du tissu avant chaque changement de direction, ce qui augmente d'autant le temps de balayage du tissu. Le modèle 2D, quant à lui, est difficilement inversible et est très sujet aux variabilités le long de la trajectoire (anisotropie du tissu, en particulier).

Enfin, la réalisation des trajectoires calculées nécessite un contrôle très précis des mouvements de la sonde. En utilisant un robot industriel de haute précision, on est assuré que la trajectoire commandée est bien suivie par l'organe terminal du robot avec une erreur de quelques microns seulement. Dans notre cadre applicatif, le mécanisme de commande de la sonde devra être inséré dans un tube de quelques millimètres de diamètre. A cette échelle, les erreurs et imprécisions du système d'actionnement de la sonde seront certainement d'un autre ordre de grandeur que celles d'un robot industriel haute précision. Elles entraîneront une imprécision de positionnement difficilement compatible avec l'utilisation du modèle de déformation des tissus du chapitre 3. Ceci sera confirmé au chapitre 5.

Dans ce chapitre, on propose d'utiliser la robustesse naturelle des algorithmes d'asservissement visuel afin de commander le mouvement de la sonde le long de la trajectoire désirée.

4.1 Etat de l'art

Le principe de l'asservissement visuel consiste à commander le mouvement d'un effecteur grâce au retour donné par une modalité d'imagerie. Celle-ci peutêtre attachée au robot, et donc bouger avec celui-ci (configuration dite « eye in hand »), ou bien être fixe et observer la scène (configuration dite « eye to hand »). On distingue deux types d'asservissement visuel : l'asservissement visuel basé image ou asservissement visuel 2D, et l'asservissement visuel basé position ou asservissement visuel 3D [Corke 1993, Corke 1996, Chaumette 2002, Chaumette 2006, Gangloff 2013].

L'asservissement visuel 2D consiste à déplacer le robot afin de minimiser une erreur dans l'image. Il n'est pas fait de calcul explicite de la position du robot relativement à sa cible. Dans le cas de l'asservissement visuel 3D, on estime la position de la caméra (ou du robot) relativement à la cible afin de minimiser une erreur de position. Les lois de commande ne sont pas spécifiques au capteur utilisé, en revanche il est important d'obtenir une bonne estimation de la position de la caméra et/ou de l'effecteur relativement à une base fixe donnée. Cela nécessite d'avoir un modèle précise de la caméra et de ses paramètres [Chaumette 2007].

Outre l'utilisation avec une caméra monoculaire, la commande par asservissement visuel a été utilisée avec de nombreuses autres modalités d'imagerie : caméras binoculaires [Maru 1993, Lamiroy 2000] et endoscopiques [Krupa 2003, Voros 2007, Ott 2009] ou encore images ultrason [Abolmaesumi 2002, Vitrani 2005, Novotny 2007, Kesner 2011]. Au niveau microscopique, l'asservissement visuel a également été utilisé en microscopie optique [Mezouar 2002, Onal 2007], électronique à balayage [Sievers 2005] et en microscopie confocale de table [Lee 2008]. Dans ce chapitre, nous présentons la première application du principe d'asservissement visuel à des images endomicroscopiques. La procédure expérimentale utilise ici le robot TX40 présenté dans le chapitre 2. L'application sur système minimalement invasif sera présentée dans le chapitre 5.

4.2 Asservissement visuel 3D

On propose de commander le mouvement de la sonde d'imagerie en exploitant l'information visuelle retournée par les images endomicroscopiques. On est donc dans le cas « eye in hand »où la caméra est tenue par l'effecteur. L'asservissement utilisé se fonde sur une extraction des informations métriques à partir de l'image : il s'agit donc d'un asservissement visuel 3D. Les mouvements sont réalisés dans un plan horizontal (en deux dimensions), de la même manière que précédemment.

4.2.1 Mesure de la pose de la caméra

Il est nécessaire, dans le cadre d'un asservissement visuel 3D, d'extraire une information métrique à partir des données contenues dans les images. Dans notre cas, il s'agit de la position relative de la sonde par rapport au tissu $\mathbf{X}_{p/a}$.

On utilise pour cela les calculs de la partie 2.2. Grâce au calcul de la corrélation croisée normalisée (voir équation 2.7 page 16), on estime la translation $\zeta(\mathcal{I}_k, \mathcal{I}_{k-1})$ (en pixels) entre l'image courante \mathcal{I}_k et la précédente \mathcal{I}_{k-1} . Ce calcul est très rapide (quelques ms) car il peut être effectué en une passe via une transformée de Fourier.

Le grossissement de l'optique et la distance inter-cœur entre les fibres optiques du faisceau de la sonde sont calibrés en usine lors de la fabrication des sondes du Cellvizio. On connaît donc le paramètre g reliant l'information en pixels dans l'image et l'information métrique, et on peut ainsi estimer $\mathbf{V}_{p/a}$. Une simple intégration de cette donnée depuis un point de référence donné (typiquement la première image de l'acquisition), similairement à [Crétual 2001], permet de calculer $\mathbf{X}_{p/a}$ (voir l'équation 2.11, page 17). On a montré au chapitre 2 que la dérive d'intégration pour une séquence de 200 images environ était de l'ordre de 10 à 20 µm seulement (tableau 2.1, page 25).

4.2.2 Calibration des paramètres extrinsèques

On a vu dans la partie précédente que les paramètres intrinsèques de la caméra sont calibrés en usine, permettant ainsi de relier l'information pixellique dans l'image à des distances métriques. Cependant, il est également nécessaire de calibrer les paramètres extrinsèques.

Sur notre plateforme expérimentale, les axes z de la sonde et de l'organe terminal du robot sont alignés mécaniquement. Ainsi, la commande des mouvements de translation de la sonde dans le plan (0, x, y) nécessite simplement d'identifier l'angle θ entre l'axe x du robot (u_x) et l'axe x de l'image (u_{xi}) . Ceci est réalisé en suivant une ligne droite sur une mire. La trajecoire $\mathbf{X}_{p/a}$ ainsi obtenue est une ligne droite

D	Régression linéaire y=ax+b			0 (1)	
Experience	a	b (µm)	Erreur quadratique moyenne (µm)	d (deg)	
1	-0,318	4,1	4,6	-162,3	
2	-0,274	1,1	3,5	-164,6	
3	-0,356	0,4	1,5	-160,4	
4	-0,300	4,0	3,4	-163,3	
5	-0,354	1,0	2,1	-160,5	
6	-0,301	1,0	7,6	-162,8	
7	-0,356	1,3	1,9	-160,4	
8	-0,276	0,9	4,9	-164,5	
Moyenne	-0,318	1,2	3,7	-162,3	
Écart-type	0,03	3,8	1,9	1,6	

TABLEAU 4.1 – Calibration du paramètre extrinsèque θ

dans le repère image dont l'angle par rapport à u_{xi} est $(-\theta)$. Cette procédure a été réalisée 8 fois, avec pour chaque expérience une identification de la ligne droite de $\mathbf{X}_{p/a}$ grâce à une régression linéaire et l'identification de θ à partir du coefficient directeur de cette droite. Le tableau 4.1 présente les résultats. La valeur retenue pour θ est -162,3 degrés. L'écart-type est de 1,6 degrés. Cette précision est largement suffisante dans un contexte d'asservissement visuel « eye in hand », puisqu'il a été prouvé dans [Taylor 1999] que ce type d'asservissement est robuste (au sens de la stabilité) à une erreur de calibration pouvant aller jusqu'à 90 degrés.

4.3 Commande en position dans un plan

4.3.1 Schéma de commande

Le contrôleur proposé a pour but de commander la vitesse $\mathbf{V}_{r/0}$ du robot relativement à une base fixe de manière à ce que la position estimée de la sonde par rapport au tissu $\widehat{\mathbf{X}}_{p/a}$ suive une trajectoire donnée $\mathbf{X}_d(t)$. Habituellement en asservissement visuel, lorsque la bande passante n'est pas un problème – ce qui est le cas ici puisque les déplacements sont lents –, un simple correcteur proportionnel assure une convergence exponentielle de l'erreur vers 0 [Chaumette 2006]. Lorsque la vitesse désirée à l'image est non nulle, un terme d'anticipation peut être ajouté [Chaumette 2007]. Cependant, cette approche n'est valable que dans des situations classiques sans perturbations supplémentaires. En effet, à notre connaissance, dans les asservissements visuels proposés à ce jour, le mouvement dans l'image dépend du mouvement du robot avec un gain non linéaire, mais sans perturbation extérieure du type de celle mise en évidence dans le chapitre 3. Ici, les déformations du tissu jouent le rôle d'une perturbation extérieure, comme explicité par cette loi de composition des vitesses :

$$\mathbf{V}_{p/a} = \mathbf{V}_{r/0} + \mathbf{V}_{p/r} - \mathbf{V}_{a/0},\tag{4.1}$$

où $\mathbf{V}_{p/a}$ est la vitesse à contrôler, $\mathbf{V}_{r/0}$ la vitesse commandable, et $\mathbf{V}_{p/r}$ et $\mathbf{V}_{a/0}$ sont des perturbations. $\mathbf{V}_{a/0}$ représente les déformations du tissu, tandis que le terme $\mathbf{V}_{p/r}$ rend compte du fait que la sonde peut se déplacer par rapport à l'organe terminal du robot. En effet, la pièce liant celui-ci à la sonde ainsi que la fixation de la sonde peuvent se déformer à l'échelle microscopique. Ce phénomène explique par exemple la déformation de la trajectoire circulaire observée en balayant la sonde sur un milieu rigide (voir figure 2.11 page 24).

La perturbation la plus conséquente est due à $\mathbf{V}_{a/0}$, la vitesse de déformation du tissu. Elle est quasi-statique en ce sens qu'elle varie lentement et, comme explicité dans le chapitre 3, elle est même constante pendant les phases de glissement en ligne droite. Ainsi, un simple terme intégral, même s'il est lent, peut être utilisé pour la rejeter. On obtient donc cette loi de commande :

$$\mathbf{V}_{r/0} = \frac{\mathrm{d}\mathbf{X}_d}{\mathrm{d}t} + K_P \left(\mathbf{X}_d(t) - \widehat{\mathbf{X}}_{p/a}(t)\right) + K_I \int_0^t \left(\mathbf{X}_d(\tau) - \widehat{\mathbf{X}}_{p/a}(\tau)\right) d\tau$$
(4.2)

où K_P et K_I sont respectivement les gains proportionnel et intégral. Afin de les régler, on procède d'abord au réglage du gain proportionnel avec l'action intégrale inhibée. Avec $K_P = 3 \ s^{-1}$ on obtient un suivi de position adéquat, avec cependant une erreur permanente d'ordre 1 pour les phases à vitesse constante. On procède ensuite au réglage de l'action intégrale. Si celle-ci est trop faible, le temps de montée est lent et si est est trop élevée le système devient instable. Avec $K_P = 3 \ s^{-1}$ et $K_I = 0.15 \ s^{-2}$, le temps de réponse est de moins d'une seconde et l'amortissement adéquat. On utilise ces valeurs dans la suite.

Le schéma de commande est présenté dans son intégralité dans la figure 4.1. Comme dit précédemment, l'intégration de $\mathbf{V}_{p/a}$ afin d'estimer la pose de la caméra $\mathbf{X}_{p/a}$ est comparable aux travaux présentés dans [Crétual 2001], exception faite de la présence d'un terme intégral pour compenser les perturbations extérieures.

4.3.2 Validation expérimentale

Trajectoire circulaire

Reprenons pour commencer la trajectoire de référence circulaire de diamètre 1 mm parcourue à 0,3 mm/s utilisée dans le chapitre 2. Au contact d'un tissu biologique, comme montré dans la figure 2.14 page 28, les déformations du tissu ne permettent pas de revenir au point de départ ni de suivre une trajectoire circulaire. La figure 4.2 présente les résultats de cette même expérience sur du blanc de poulet sous asservissement visuel. On observe que les projections de $\mathbf{X}_{p/a}$ selon les axes



FIGURE 4.1 – Schéma de commande de $\mathbf{X}_{p/a}$ par asservissement visuel.

x et y suivent celles de $\mathbf{X}_d(t)$ de manière satisfaisante. Sur 3 expériences, l'erreur moyenne de suivi sur toute la trajectoire est de 39 µm, avec un maximum de 87 µm. En boucle ouverte, l'erreur moyenne de suivi est de 165 µm (max. 301 µm).



FIGURE 4.2 – Résultats d'un balayage circulaire d'1 mm de diamètre sur un échantillon de blanc de poulet sous asservissement visuel. A gauche : évolution temporelle des projections selon les axes x et y de $\mathbf{X}_d(t)$ et $\mathbf{X}_{p/a}$. A droite : évolution temporelle des erreurs selon x et y.

Les mosaïques correspondant à l'expérience de la figure 4.2 sont présentées dans la figure 4.3. La mosaïque de gauche est la mosaïque temps-réel, obtenue à partir du calcul de $\mathbf{X}_{p/a}$. Grâce à la compensation des perturbations par l'asservissement visuel, la première et la dernière image se recoupent. On peut donc calculer une mosaïque optimisée, présentée dans la figure 4.3 à droite. On peut également estimer la dérive due à l'intégration de $\mathbf{V}_{p/a}$. Comme attendu, la dérive en translation sur

ces expériences est du même ordre que celle trouvée sur mire dans le chapitre $2:\bar{\delta} = 11 \ \text{µm}, \ \delta_{min} = 6,3 \ \text{µm}, \ \delta_{max} = 20 \ \text{µm}$. La dérive angulaire moyenne est de 2,9 degrés entre la première et la dernière image, avec une dérive maximale de 4,0 degrés.



FIGURE 4.3 – Mosaïques correspondant à l'expérience de la figure 4.2. A gauche : mosaïque temps-réel. A droite : mosaïque optimisée.

L'asservissement visuel permet ici un gain de performance important, puisque l'erreur de suivi passe de plusieurs centaines de microns dans le cas d'une trajectoire réalisée en boucle ouverte, à seulement 39 microns en moyenne sous asservissement visuel. En zoomant sur la figure 4.3 de gauche on observe des structures floues sur la partie où les images se recoupent dans la mosaïque temps-réel. Ce flou est dû à l'erreur d'estimation de $\mathbf{X}_{p/a}$ à cause de l'intégration temporelle de $\mathbf{V}_{p/a}$. Après avoir calculé une mosaïque optimisée (figure 4.3 droite) les structures sont bien alignées (rectangles jaune et orange).

Balayage ligne par ligne

Intéressons nous maintenant à une trajectoire de balayage ligne par ligne. Celleci permet de couvrir une surface complète. Afin de couvrir une zone de 3 mm carrés environ, on réalise donc un balayage carré de 1,7x1,7 mm. Le nombre d'image est ici bien supérieur à celui nécessaire pour parcourir un cercle d'un millimètre de diamètre. En effet, il est de l'ordre de 1200 à 1600 images pour le balayage ligne par ligne, à comparer aux 200 images nécessaires pour couvrir le cercle. Il n'est cependant pas question ici de recaler la première et la dernière image puisque cellesci ne sont pas censées se recouper. La construction de la mosaïque optimisée, et donc la minimisation de la dérive, repose sur le recalage d'images se situant sur des lignes successives.

La figure 4.4 présente la trajectoire considérée. Puisque le champ de vision des images Cellvizio est de 200 microns environ, la longueur de chaque ligne de la trajectoire est 1,5 mm afin d'obtenir une mosaïque de 1,7x1,7 mm. D'autre part, les images les plus éloignées provenant de deux lignes successives et qui se recoupent sont séparées par un chemin (symbolisé en rouge sur la figure 4.4) de 3,1 mm de longueur. Cette valeur est sensiblement identique au chemin parcouru le long d'un cercle d'un millimètre de diamètre, trajectoire pour laquelle on a prouvé dans le chapitre 2 que la dérive dans le calcul de $\mathbf{X}_{p/a}$ est faible (de l'ordre de 10 à 20 µm). On garantit ainsi que si la commande par asservissement visuel permet de suivre la trajectoire désirée, on sera en mesure de reconstruire la mosaïque optimisée sans trou.

La figure 4.5 présente les résultats d'un balayage carré de 1,5x1,5 mm réalisé sur blanc de poulet sous asservissement visuel. La commande par asservissement visuel permet d'obtenir une mosaïque de grande taille de manière fiable. Comme précédemment, on observe des zones floues dans la mosaïque temps-réel dues à la dérive dans l'estimation de $\mathbf{X}_{p/a}$. La mosaïque optimisée minimise cette dérive en tirant profit de multiples recouvrements d'images proches spatialement mais non temporellement. On peut apprécier le gain de performance de la mosaïque optimisée visuellement sur les zones zoomées de la figure 4.5 (ellipse jaune).

L'erreur moyenne entre la position des images dans la mosaïque temps-réel $(\mathbf{X}_{p/a})$ et dans la mosaïque optimisée $(\mathbf{X}_{p/a}^{opt})$ est de 51 µm, avec un maximum de 160 µm et un écart-type de 35 µm. Ceci permet de donner une ordre de grandeur de la dérive d'estimation de $\mathbf{X}_{p/a}$ sur une trajectoire composée d'un grand nombre d'images. Celle-ci est bien sûr supérieure à la dérive constatée sur un cercle d'un mm de diamètre (10 à 20 microns de dérive), mais est à mettre en rapport avec la taille de la mosaïque de 1700 µm x 1700 µm.

En ce qui concerne l'écart en rotation entre la mosaïque temps-réel et la mosaïque optimisée, la dérive angulaire moyenne est de 3,1 degrés, avec une dérive maximale de 8,5 degrés et un écart type de 2,1 degrés.



FIGURE 4.4 – Trajectoire de balayage ligne par ligne permettant d'obtenir une mosaïque de 3 mm carrés. La flèche rouge symbolise le chemin de balayage séparant I_j et I_k .

4.4 Commande en vitesse le long d'une trajectoire contrainte

L'asservissement présenté ci-dessus permet de commander la trajectoire de la sonde sur le tissu en utilisant un positionneur de sonde à 2 degrés de liberté. Dans le cadre du projet PERSEE, et suite aux résultats de la partie 3.3.3 identifiant la spirale comme une trajectoire permettant de minimiser l'effet des déformations du tissu, les travaux du consortium se sont orientés vers le développement d'un micropositionneur de sonde effectuant une trajectoire en spirale. Les caractéristiques mécaniques et la conception du micropositionneur en spirale seront étudiés dans le chapitre 5.

Dans le cas d'une spirale, le mouvement n'a qu'un seul degré de liberté : la translation selon l'abscisse curviligne en spirale. Il n'est alors plus nécessaire de contrôler la trajectoire $\mathbf{X}_{p/a}$ grâce à l'asservissement visuel puisque celle-ci est contrainte. En revanche, on s'intéresse dans cette partie à la commande de la vitesse de translation le long de la spirale.

L'asservissement de vitesse le long de la spirale est nécessaire pour plusieurs raisons : d'une part, comme expliqué dans la partie 2.2.2 (page 14), l'algorithme de mosaicing temps-réel est très sensible aux variations de vitesse. Ainsi, il convient de réguler la vitesse de translation afin d'en limiter les variations, celles-ci pouvant être dues aux déformations du tissu aussi bien qu'à des défauts dans le mécanisme.



FIGURE 4.5 – Mosaïques résultant d'un balayage ligne par ligne de 3 mm carré sous asservissement visuel sur blanc de poulet. A gauche : mosaïque temps-réel avec la trajectoire désirée en ligne pointillée bleue. A droite : mosaïque optimisée. Pour chaque mosaïque, une zone particulière a été agrandie pour montrer le gain de performance obtenu en optimisant la mosaïque.

Il peut d'autre part être intéressant, si la trajectoire de la sonde est contrainte à une spirale, d'introduire un *a priori* de trajectoire dans l'algorithme de mosaicing afin de le rendre plus robuste et/ou plus rapide. Même si la sonde réalise une spirale parfaite, la trajectoire $\mathbf{X}_{p/a}$ ne suivra pas une spirale en raison des déformations du tissu. Ainsi, l'*a priori* est faible sur la trajectoire elle même. Un contrôle de la vitesse de translation permettrait de réduire l'écart entre la trajectoire connue *a priori* et la trajectoire mesurée, et ainsi de rendre le calcul de la mosaïque plus robuste.

Pour toutes ces raisons, nous proposons ici une modification de l'algorithme d'asservissement visuel permettant de réguler la norme de $\mathbf{V}_{p/a}$ le long d'une trajectoire en spirale.

4.4.1 Mécanisme virtuel

On utilise comme précédemment le robot Stäubli TX40 comme générateur de mouvements. Afin de contraindre le mouvement de la sonde à un mouvement de

spirale, on utilise le principe d'un mécanisme virtuel simulé par le robot TX40.

On appelle θ_m l'angle de rotation continu (et non modulo 2π) en sortie d'un moteur simulé. θ_m constitue le seul degré de liberté du système. Un facteur de réduction ρ permet de réduire la vitesse du moteur : $\theta_c = \rho \theta_m$. Enfin, on simule la transformation de θ_c en un mouvement de spirale d'Archimède (distance constante entre les branches) selon l'équation $r = h\theta_c$ qui serait produite par un mécanisme en bout de chaîne. r représente le rayon dans le système de coordonnées polaires et h est le paramètre de la spirale (la distance entre les branches de la spirale est $2\pi h$). Une simple projection dans l'espace de coordonnées du robot permet de calculer la position de son organe effecteur dans le plan (O, x, y). On a finalement :

$$\begin{cases} \theta_c = \rho \theta_m \\ r = h \theta_c = \rho h \theta_m \\ \mathbf{X}_{p/0}|_x = \rho h \theta_m \cos(\rho \theta_m) \\ \mathbf{X}_{p/0}|_y = \rho h \theta_m \sin(\rho \theta_m) \end{cases}$$
(4.3)

Le contrôle du mouvement le long de la trajectoire se fait de manière similaire à un mécanisme réel, c'est à dire en commandant la vitesse de rotation du moteur virtuel, $\dot{\theta}_m$. On désire faire un mouvement en spirale avec une vitesse de translation V_d constante. On assimile la vitesse d'avance le long de la spirale à la vitesse tangentielle (selon le vecteur \mathbf{e}_{θ} dans le systèmes de coordonnées polaires). Pour une commande en boucle ouverte, on a alors :

$$\begin{aligned} |\mathbf{V}_{p/0}(t)|| &= V_d \\ \Rightarrow & r\dot{\theta}_c = V_d \\ \Rightarrow & h\theta_c \dot{\theta}_c = V_d \\ \Rightarrow & \frac{d}{dt}(\theta_c^2) = \frac{2V_d}{h} \\ \Rightarrow & \theta_c^2(t) = \frac{2V_d t}{h} \\ \Rightarrow & \theta_c(t) = \sqrt{\frac{2V_d t}{h}} \\ \Rightarrow & \theta_m(t) = \frac{1}{\rho} \sqrt{\frac{2V_d t}{h}} \end{aligned}$$
(4.4)

avec t le temps compté depuis le début du mouvement. A t = 0, on a $\theta_c = 0$. Une simple dérivation de $\theta_m(t)$ permet de calculer $\dot{\theta}_m$:

$$\dot{\theta}_m = \frac{1}{\rho} \sqrt{\frac{V_d}{2ht}} \tag{4.5}$$

On remarque dans l'équation 4.5 que $\dot{\theta}_m$ tend vers l'infini lorsque t tend vers 0 puisqu'il évolue en fonction de $\frac{1}{\sqrt{t}}$. Cela correspond à la situation de départ où le rayon de la spirale r est nul. En pratique, on borne la vitesse de rotation du moteur à une vitesse $\dot{\theta}_{max}$.

4.4.2 Schéma de commande

Le schéma de commande proposé est présenté en figure 4.6. Un correcteur intégral est utilisé pour réguler la norme de la vitesse $\mathbf{V}_{p/a}$ à la valeur de référence V_d , avec une boucle d'anticipation. On n'utilise pas ici de contrôleur proportionnel ou dérivé car la mesure de vitesse est bruitée.



FIGURE 4.6 – Commande de la vitesse de translation le long d'une trajectoire contrainte prédéfinie.

Le correcteur intégral et l'anticipation permettent de calculer une vitesse de consigne V^{cons} . Celle-ci est égale à $r\dot{\theta}_c$. Le rayon r est inconnu, mais sa valeur \hat{r} peut être estimée grâce au mosaicing temps-réel, ou prédite grâce à l'équation 4.4. Enfin, on relie $\dot{\theta}_c$ à $\dot{\theta}_m$ grâce au rapport de réduction ρ . On calcule ainsi la consigne $\dot{\theta}_m^{cons}$ que l'on va utiliser en entrée du mécanisme virtuel afin de calculer la consigne en position $\mathbf{V}_{p/0}$ à envoyer au robot.



FIGURE 4.7 – Erreur en vitesse en fonction du temps pour deux essais réalisés sur une mire de papier, en boucle ouverte (en rouge) et sous asservissement visuel de vitesse (en bleu).

Le gain du correcteur est réglé grâce à des essais réalisés sur une mire de papier. Celle-ci est collée sur une mousse, afin de simuler un tissu déformable. La valeur $K_I = 0.1 \ s^{-1}$ est choisie expérimentalement, car elle permet un temps de montée satisfaisant sans entraîner de comportement oscillant. La figure 4.7 présente l'évolution temporelle de l'erreur en vitesse $e_v = V_d - \|\mathbf{V}_{p/a}\|$ pour deux essais, l'un en boucle ouverte et l'autre en boucle fermée avec $K_I = 0.1 \ s^{-1}$.

4.4.3 Validation expérimentale

Comme précédemment, la validation expérimentale est effectuée grâce à des essais *ex vivo* sur tissu mou. La première partie consiste à valider la performance de l'algorithme de commande par des essais sur foie de bœuf et blanc de poulet. Ensuite, des expériences sont réalisées avec un mécanisme virtuel perturbé permettant de simuler des défauts dans le mécanisme tels que ceux qui seront présents dans le prototype présenté au chapitre 5.

Erreur de suivi de vitesse

Pour une image donnée \mathcal{I}_k , on définit $e_v(k) = V_d - \|\mathbf{V}_{p/a}(k)\|$ qui représente l'erreur instantanée en vitesse. Afin de quantifier l'erreur en vitesse le long de la trajectoire, on définit :

$$\varepsilon_k = \frac{1}{N-k+1} \sqrt{\sum_{i=k}^N e_v^2(i)}$$
(4.6)

où *i* représente l'index d'une image, et N le nombre total d'images le long de la trajectoire. ε_1 , que l'on notera par la suite simplement ε , est la racine de l'erreur quadratique moyenne en vitesse (erreur RMS) sur la trajectoire. On utilisera également la grandeur ε_n , avec n = 240, qui représente l'erreur RMS sur la trajectoire tronquée du début, afin de s'affranchir du régime transitoire induit notamment par le bornage de $\dot{\theta}_m$ à $\dot{\theta}_{max}$ (n = 240 équivaut à t = 20 puisqu'on acquiert 12 images par seconde).

De la même manière on définit \overline{V}^n , la moyenne de la vitesse sur la trajectoire en excluant la partie transitoire des 20 premières secondes :

$$\bar{V}^n = \frac{1}{N-n+1} \sum_{i=n}^N \|\mathbf{V}_{p/a}\|(i)$$
(4.7)

Suivi d'une consigne de vitesse

La figure 4.8 présente un exemple de balayage en spirale réalisé sur blanc de poulet. La commande de la vitesse $\dot{\theta}_m$ est en boucle ouverte. Comme on pouvait s'y attendre, bien que le robot parcoure une trajectoire en spirale avec une très bonne précision et une vitesse $\|\mathbf{V}_{p/0}\|$ régulée à 0,3 mm/s (la valeur moyenne de $\|\mathbf{V}_{p/0}\|$ est de 0,29 mm/s, avec un écart-type de 0,06 mm/s), la trajectoire $\mathbf{X}_{p/a}$ est déformée (figure 4.8 gauche), et la vitesse de translation n'est pas régulière. $\bar{V}^n = 0,20$ mm/s, avec $\varepsilon = 0,14$ mm/s et $\varepsilon^n = 0,12$ mm/s.

Sur la figure 4.9, on observe les résultats d'un balayage de même nature réalisé sous asservissement visuel de vitesse. Après une phase d'accélération (dont la durée



FIGURE 4.8 – Trajectoire en spirale parcourue en boucle ouverte sur du blanc de poulet. $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés).



FIGURE 4.9 – Trajectoire en spirale parcourue sous asservissement visuel de vitesse sur du blanc de poulet. $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés).

dépend de la vitesse maximale $\dot{\theta}_m$ imposée), on obtient une régulation de vitesse satisfaisante, et ce indépendamment de la déformation de la trajectoire $\mathbf{X}_{p/a}$. Ici, contrairement aux résultats précédents, la vitesse $\|\mathbf{V}_{p/0}\|$ n'est plus imposée et a une valeur moyenne de 0,39 mm/s le long de la trajectoire. La vitesse $\|\mathbf{V}_{p/a}\|$ est elle bien contrôlée : $\bar{V}^n = 0,30$ mm/s, avec $\varepsilon = 0,08$ mm/s et $\varepsilon^n = 0,07$ mm/s. Comme on pouvait s'y attendre, ε est supérieur à ε^n en raison de la phase transitoire en début de trajectoire.

Sur foie de bœuf, les résultats sont similaires, comme illustré sur la figure 4.10. En boucle ouverte, la vitesse $\|\mathbf{V}_{p/0}\|$ est bien contrôlée, mais la vitesse $\|\mathbf{V}_{p/a}\|$ varie en fonction des déformations du tissu : $\bar{V}^n = 0.25 \text{ mm/s}$, avec $\varepsilon = 0.10 \text{ mm/s}$ et $\varepsilon^n = 0.07 \text{ mm/s}$. Ces résultats sont meilleurs que sur blanc de poulet du fait de la nature différente des tissus.



FIGURE 4.10 – Trajectoires en spirale sur foie de bœuf avec $V_d = 0.3 \text{ mm/s. a}$: boucle ouverte, $K_I = 0$; b : boucle fermée, $K_I = 0.1 \text{ s}^{-1}$.

En boucle fermée, on obtient $\overline{V}^n = 0,30 \text{ mm/s}$, avec $\varepsilon = 0,08 \text{ mm/s}$ et $\varepsilon^n = 0,06 \text{ mm/s}$. Comme précédemment, on obtient une bonne régulation de vitesse autour de la valeur cible $V_d = 0,30 \text{ mm/s}$ en utilisant l'asservissement visuel. Par ailleurs, on constate une réduction de ε^n par rapport au résultat en boucle ouverte ce qui indique une moindre variabilité de la vitesse, mais également de ε , ce qui indique un temps de montée vers la valeur cible V_d plus court qu'en boucle ouverte.

Ces résultats montrent, avec un mécanisme de spiraleur simulé, qu'une commande par asservissement de la vitesse de rotation du moteur permet de réguler la vitesse de translation de la sonde relativement au tissu de manière robuste. En particulier, des essais réalisés sur différents tissus (réglage des gains sur papier dans la partie précédente, puis essais sur foie et muscle dans cette partie) ont été réalisés avec succès pour une même valeur du gain intégral.

Suivi de vitesse avec perturbations dans le mécanisme

Un mécanisme réel de transformation en spirale peut présenter divers défauts et ainsi dégrader le niveau de contrôle que l'on peut obtenir. Ces défauts peuvent être dus à une mauvaise conception mécanique, une pièce défectueuse, où à l'usure. Pour simuler ces défauts, on propose de jouer sur les paramètres du mécanisme virtuel proposé en partie 4.4.1 : ρ , le facteur de réduction entre $\dot{\theta}_m$ et $\dot{\theta}_c$ et h, le paramètre de la spirale.

Une variation de ρ permet de simuler une friction trop forte ou un défaut dans le mécanisme de transmission. On choisit ici de modéliser une perturbation soudaine et répétable :

$$0 \le mod(\theta_m, 2\pi) < 0, 17 \Rightarrow \dot{\theta}_c = 0 \tag{4.8}$$

où mod est la fonction modulo. Ceci impose qu'à chaque tour de $\dot{\theta}_m$, $\dot{\theta}_c$ est mis à 0 quelle que soit la commande pendant environ 10 degrés de rotation pour θ_m , simulant par exemple un engrenage usé où l'on manquerait une dent tous les tours. On observe sur la figure 4.11 l'effet d'une telle perturbation. On notera que la vitesse $\|\mathbf{V}_{p/a}\|$ mesurée n'est jamais égale à 0, car la dynamique de déformation du tissu empêche une décélération trop brutale (effet de filtrage passe bas).

Comme précédemment, puisque la vitesse $\|\mathbf{V}_{p/a}\|$ n'est pas régulée, la valeur de \bar{V}^n est nettement inférieure à 0,3 mm/s ($\bar{V}^n = 0,22$ mm/s). Par ailleurs, la perturbation sur la transmission mécanique entraîne des pics de vitesse, ce qui se traduit par des valeurs d'erreur élevées : $\varepsilon = 0,12$ mm/s et $\varepsilon^n = 0,10$ mm/s. On notera que ces valeurs sont plus faibles que les valeurs trouvées en boucle ouverte sur blanc de poulet, mais sont difficilement comparables puisque les balayages ont été réalisés à des endroits différents du tissu.

En boucle fermée, on note une nette amélioration du suivi de vitesse. $\bar{V}^n = 0,29 \text{ mm/s}$, avec $\varepsilon = 0,10 \text{ mm/s}$ et $\varepsilon^n = 0,09 \text{ mm/s}$. En observant les courbes, on constate également que le temps de remontée lorsqu'on a un pic de vitesse négative résultant d'un défaut de transmission est plus court en boucle fermée qu'en boucle ouverte.



FIGURE 4.11 – Evolution temporelle de $\|\mathbf{V}_{p/a}\|$ pour deux balayages en spirale avec perturbation sur la transmission et $V_d = 0,3$ mm/s (en pointillés). En rouge, en boucle ouverte. En bleu, sous asservissement de vitesse.

Une variation de h le long de la spirale permet de simuler des vibrations ou frictions mécaniques dans le mécanisme de transformation du mouvement circulaire en spirale. Ce type de perturbation est un phénomène haute fréquence, c'est pourquoi on introduit une variation aléatoire rapide de h autour de sa valeur nominale. La trajectoire $\mathbf{X}_{p/0}$ n'est alors plus une spirale régulière, comme on peut l'observer sur la figure 4.12a.

On notera que la variation à haute fréquence de h le long de la spirale induit, en boucle ouverte, une vitesse moyenne du robot supérieure à la valeur cible de 0,3 mm/s (voir figure 4.12b). Comme on pouvait s'y attendre, $\bar{V}^n = 0,21$ mm/s car la vitesse $\|\mathbf{V}_{p/a}\|$ n'est pas régulée. Les erreurs RMS sont ici importantes, avec $\varepsilon =$ 0,14 mm/s et $\varepsilon^n = 0,11$ mm/s.

Sur la figure 4.13, on observe le comportement en boucle fermée. Ici encore, la trajectoire $\mathbf{X}_{p/0}$ est perturbée. Cependant, la vitesse le long de la courbe est efficacement régulée autour de la valeur cible $V_d = 0.3$ mm/s puisque $\bar{V}^n = 0.30$ mm/s. La variabilité de la vitesse est également diminuée, avec $\varepsilon = 0.09$ mm/s et $\varepsilon^n = 0.09$ mm/s.



FIGURE 4.12 – Trajectoire en spirale parcourue en boucle ouverte sur blanc de poulet avec perturbation sur h. $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés).



FIGURE 4.13 – Trajectoire en spirale parcourue en boucle fermée sur blanc de poulet avec perturbation sur h. $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés).

Si l'on combine les deux perturbations, on peut obtenir une bonne estimation de la robustesse de l'algorithme de commande avec un mécanisme réel. Les figures 4.14 et 4.15 présentent les résultats de balayages perturbés réalisés en boucle fermée avec la double perturbation sur h et sur la transmission, respectivement sur blanc de poulet et foie de bœuf. Dans les deux cas, la régulation de vitesse est efficace puisque $\bar{V}^n = 0.29 \text{ mm/s}$. Sur blanc de poulet, les valeurs de ε et ε^n sont égales à 0.10 mm/s. Elles sont plus faibles sur foie de bœuf ($\varepsilon = 0.05 \text{ mm/s}$ et $\varepsilon^n = 0.03 \text{ mm/s}$).



FIGURE 4.14 – Trajectoire en spirale parcourue en boucle fermée sur blanc de poulet avec perturbations sur h et sur la transmission. $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés).



FIGURE 4.15 – Trajectoire en spirale parcourue en boucle fermée sur foie de bœuf avec perturbations sur h et sur la transmission. $V_d = 0.3 \text{ mm/s}$ (en pointillés).

Les résultats présentés dans cette partie montrent que, même en présence de perturbations mécaniques gênant la bonne réalisation de la spirale, la régulation de la vitesse par asservissement visuel est efficace. Comme souligné dans le chapitre 2, l'algorithme de mosaicing est sensible aux accélérations. Ainsi, une régulation de la vitesse de translation permet de préserver la faisabilité et la qualité des mosaïques. Par ailleurs, puisque la trajectoire est contrainte à une spirale, on pourrait envisager de modifier l'algorithme de mosaicing afin d'intégrer un *a priori* de trajectoire. Il pourrait alors être avantageux de suivre la consigne de vitesse de manière robuste afin

de rester le plus proche possible de la trajectoire connue a priori par l'algorithme.

4.5 Conclusion

Dans ce chapitre, on a présenté un algorithme d'asservissement visuel pour la commande de la position d'une sonde d'endomicroscopie relativement à un tissu mou. L'asservissement n'utilise pas de modèle particulier ni de détection de points d'intérêts dans les images. Il constitue une solution originale au problème de la réalisation de mosaïques d'images endomicroscopiques sur tissu mou.

L'utilisation d'un algorithme d'asservissement visuel pour commander la trajectoire de la sonde permet de rejeter les déformations du tissu considérées comme une perturbation. Le bon contrôle de la trajectoire permet de s'assurer que l'on couvre effectivement la zone voulue sans laisser de trous, ce qui permet de réaliser des mosaïques optimisées hors ligne afin d'obtenir une image de grande qualité. Par ailleurs, la régulation de la vitesse de parcours le long de la trajectoire permet également de rendre le calcul de mosaïque plus robuste. Les mosaïques ainsi construites ont une forme et une taille bien contrôlées. *In fine*, on peut construire des mosaïques d'images endomicroscopiques comportant plus de 1500 images, ce qui est cinq fois plus que la plus grande mosaïque d'images endomicroscopiques trouvée dans la littérature (300 images, mouvement de balayage réalisé à la main dans [Loewke 2011]).

On a également proposé une évolution de cet algorithme permettant de commander la vitesse de translation le long d'une trajectoire contrainte. A l'aide du robot TX40, on a ainsi pu simuler un système transformant la rotation d'un moteur en un mouvement de spirale (ceci prendra tout son sens au chapitre 5). La trajectoire de la sonde est ici contrainte sur la spirale et l'on parvient à contrôler précisément la vitesse de translation de la sonde le long de la trajectoire, en dépit de défauts mécaniques simulés (frottement, défauts dans la transmission). On produit *in fine* de meilleures mosaïques puisque le calcul de celles-ci repose sur la première estimation temps-réel, laquelle est très sensible aux variations de vitesse.

Les perspectives sont, d'une part, l'intégration du modèle de déformation des tissus développé dans le chapitre 3 dans la boucle d'anticipation et, d'autre part, l'application de notre solution à des systèmes intégrés laparoscopiques afin de tester la robustesse des algorithmes de commande proposés dans un environnement chirurgical réel. Ce dernier point fait l'objet du chapitre suivant.

Chapitre 5

Application à des instruments laparoscopiques

Sommaire

5.1	Etat	de l'art	79
5.2	Mac	ropositionnement et stabilisation	82
	5.2.1	Macropositionnement	82
	5.2.2	Stabilisation sur les organes	83
	5.2.3	Validation expérimentale in vivo	84
	5.2.4	Conclusion	87
5.3	Micr	ropositionneur hydraulique à 2 degrés de liberté	88
	5.3.1	Principe de fonctionnement	88
	5.3.2	Contrôle des micro-mouvements	89
	5.3.3	Validation expérimentale	92
	5.3.4	Conclusion	96
5.4	Micr	ropositionneur à 1 degré de liberté : « spiraleur »	97
	5.4.1	Principe de fonctionnement, conception	97
	5.4.2	Commande des micro-mouvements	98
	5.4.3	Validation expérimentale	100
5.5	Cone	clusion	.06

Cette thèse porte sur la robotisation de la réalisation de mosaïques d'images endomicroscopiques. Dans les chapitres précédents, nous avons identifié les principaux problèmes que posent la réalisation de cette tâche sur un banc d'expérimentation ex-vivo : contrôle des mouvements de la sonde au niveau microscopique, déformation des tissus au contact de la sonde d'imagerie.

Dans ce chapitre, nous présentons l'application pratique de ces résultats dans le cadre clinique d'une cœlioscopie exploratoire. Il n'est plus question ici de produire les mouvements grâce à un robot industriel en raison de la contrainte de mini-invasivité. Pour ce faire, on intègre des actionneurs dans un instrument laparoscopique dédié afin de mettre en mouvement la sonde.

Une opération laparoscopique dans la cavité abdominale consiste à réaliser des petites incisions (typiquement de quelques millimètres) afin d'y introduire des instruments via une canule appelée « trocart ». L'opération est menée sous vision endoscopique (voir la figure 5.1). Les instruments utilisés ont un diamètre de 5 à 10 millimètres.



FIGURE 5.1 – Schéma d'une biopsie optique en cœlioscopie, vue en coupe transverse.

La figure 5.1 illustre les problèmes en jeu lors d'une biopsie optique réalisée en laparoscopie dans l'abdomen. Premièrement, les instruments doivent être de diamètre réduit. On préfère en général aujourd'hui des instruments de 5 mm de diamètre, moins traumatiques pour le patient que les instruments anciens de 10 mm. Le but étant ici de réaliser des biopsies optiques sur divers organes de la cavité abdominale, il est nécessaire de choisir la structure générale de l'instrument de manière appropriée. Notamment, le nombre de degrés de liberté internes (ie. à l'intérieur de la cavité abdominale) est choisi afin de garantir un macropositionnement aisé de la sonde qui permet d'éviter plusieurs incisions pour accéder à différents organes lors d'une même opération.

Au niveau microscopique, deux problèmes distincts se posent : d'une part, il est nécessaire de se stabiliser sur les organes cibles. En effet, les mouvements des organes de la cavité abdominale peuvent atteindre plusieurs centimètres d'amplitude à une fréquence variant entre 0,2 et 1 Hz, principalement à cause de la respiration et des mouvements péristaltiques. La réalisation d'une mosaïque de 3 mm^2 à une vitesse de 0,3 mm/s prenant environ 1 minute (voir partie 2.3.1, page 20), les mouvements physiologiques ne peuvent être ignorés et doivent être compensés. D'autre part, il n'est pas possible de produire des mosaïques exploitables sans

déplacer de façon précise la sonde à la surface du tissu. Il est donc nécessaire d'intégrer dans l'instrument des actionneurs qui permettent de positionner la sonde à l'échelle microscopique.

5.1 Etat de l'art

Bien que de nombreuses études aient à ce jour montré l'utilité des systèmes d'endomicroscopie confocale fibrée en gastroentérologie [Wallace 2009, De Palma 2009] et en dermatologie [Piyawattanametha 2009, Loewke 2009], il n'existe à ce jour aucune approche proposant de réaliser des biopsies optiques grand champ dans la cavité abdominale. Les systèmes mis au point à l'Université d'Arizona [Tanbakuchi 2009, Wu 2012] se rapprochent de cette application puisqu'ils permettent de prendre des images *in vivo* des ovaires. Cependant, ils ne sont pas dotés d'un système de balayage de la sonde et donc ne permettent que de prendre des images avec un champ de vision réduit. De la même manière, un instrument laparoscopique tenu à la main a récemment été présenté par une équipe de l'Imperial College à Londres [Latt 2011, Latt 2012]. Ce système, encore une fois, ne permet que de l'imagerie à champ restreint. La recherche effectuée par cette équipe va toutefois dans le sens de l'élargissement du champ de vision avec le développement d'un macropositionneur à 5 degrés de liberté internes, le « i-Snake » [Kwok 2010, Newton 2012].

Navigation et positionnement de la sonde

Le dispositif de biopsie optique envisagé dans ce travail est un système « généraliste », dans le sens où le but est de réaliser des biopsies sur différents organes de la cavité abdominale et notamment sur tout le péritoine. L'accès aux organes est cependant gêné par l'abord laparoscopique, puisque certains degrés de liberté sont contraints du fait du passage dans un trocart.

Le système de biopsie optique de [Tanbakuchi 2009] est un système rigide, mais il ne vise qu'une application bien précise en gynécologie. Ainsi, il est possible de choisir l'endroit où l'on place le trocart afin de garantir l'accès à la zone à imager. Dans le cadre d'une chirurgie exploratoire, on peut être conduit à imager la surface d'un grand nombre d'organes. Ainsi, la présence de degrés de liberté internes est souhaitable.

La cœlioscopie exploratoire est une pratique clinique courante dans de multiples centres à travers le monde. Elle permet d'examiner et de biopsier de nombreux sites sur maints organes de la cavité abdominale [Hori 2008, Muntean 2009] en ayant recours, dans certains cas, à un endoscope angulé pour visualiser les endroits reculés comme le cul-de-sac de Douglas.

Le système i-Snake [Kwok 2010] est un système à 5 degrés de liberté internes permettant une grande diversité de mouvements dans la cavité abdominale. Il a été montré récemment que, dans le cas d'un accès vaginal, il est possible de couvrir 88% de la cavité abdominale avec une sonde de biopsie optique placée dans son canal opérateur [Newton 2012]. Cependant, cet instrument est encombrant (12 mm de diamètre) et son contrôle est complexe. De plus, dans ce type de système, les mêmes moteurs sont utilisés pour les déplacements macroscopiques nécessaires à l'exploration de la cavité abdominale et les déplacements microscopiques nécessaires à la réalisation de mosaïques. On préfèrera un découplage des mouvements microscopiques et macroscopiques, qui permet de choisir des actionneurs adaptés aux deux types de mouvements.

Compensation des mouvements physiologiques

Les mouvements physiologiques deviennent rapidement problématiques lorsqu'il est question de réaliser des gestes précis au contact des organes. Ils ont en effet une amplitude de plusieurs centimètres dans certains cas, avec une fréquence de l'ordre du Hertz. Le problème de la compensation des mouvements physiologiques pour opérer sur le cœur a notamment été largement étudié. Historiquement, les premiers compensateurs étaient simplement des compensateurs mécaniques passifs (systèmes Octopus de Medtronic, par exemple). Les mouvements résiduels trop importants ont encouragé les équipes de recherche à développer des systèmes actifs complexes [Ginhoux 2005, Cagneau 2007, Dominici 2008, Bachta 2009, Florez 2011] permettant de réduire les efforts d'interaction et les mouvements résiduels.

Parallèlement à ces méthodes actives, des systèmes de suivi ont également été développés. Il s'agit d'estimer à l'image le mouvement de l'organe cible afin de le suivre dans son mouvement et ainsi de donner au praticien l'impression d'une scène fixe pour faciliter l'opération [Stoyanov 2004, Ott 2009, Richa 2011]. Ce type de méthode a été appliqué pour une compensation au niveau microscopique en utilisant un microscope confocal [Lee 2008]. La compensation au niveau microscopique nécessite cependant une dynamique très importante (dans le cas de [Lee 2008], une caméra haute vitesse à 1000 images par seconde et un actionnement piézoélectrique ont été nécessaires), ce qui est difficile à obtenir en laparoscopie. De plus, un retard de calcul entraînant un défaut de compensation pourrait avoir comme conséquence une perte de contact entre la sonde et le tissu, et donc une perte d'image.

Enfin, il est possible de réduire les mouvements physiologiques en utilisant un asservissement en effort [Latt 2011, Florez 2012, Latt 2012]. Cette stratégie nécessite d'estimer avec précision les efforts en bout d'instrument afin de garantir une interaction à force constante. Plusieurs problèmes se posent dans le cas des biopsies optiques en laparoscopie. D'une part, ces prototypes agissent selon un seul axe alors que les mouvements des organes dans la cavité abdominale sont libres. D'autre part, si l'on veut pouvoir compenser des mouvements dans différentes directions, les efforts tangentiels de friction sonde/tissu lors du balayage s'ajoutent aux efforts normaux de compression du tissu et il est difficile de les différencier. Enfin, l'intégration d'un capteur d'efforts en bout d'instrument laparoscopique est un problème complexe encore à l'étude dans la communauté scientifique internationale [Peirs 2004, Kübler 2005, Puangmali 2008].

A travers le parcours de l'état de l'art, on peut apprécier la complexité

technologique inhérente à un système de compensation actif. Dans ce travail, on présente un système mécanique passif permettant de compenser les mouvements des organes de la cavité abdominale. Le principe de ce système ainsi que les tests de validation *in vivo* sont présentés en partie 5.2.

Micropositionnement

Si l'on considère que l'on dispose d'un système de compensation des mouvements physiologiques fonctionnel le problème du micropositionnement de la sonde se résume à l'intégration d'actionneurs dans l'instrument permettant de réaliser les micro-mouvements désirés (quelques millimètres de débattement, dynamique lente) relativement à un corps appartenant au système de stabilisation. De nombreuses solutions existent, telles que les transmissions mécaniques (arbre rigide, câbles, hydraulique, pneumatique), les alliages à mémoire de forme, les actionneurs piézoélectriques ou encore des micro-moteurs intégrés dans l'instrument.

Dans [Nakamura 1995, Aramaki 1995, Sars 2010, Hassan-Zahraee 2011] l'effet mémoire de forme de structures en NiTi est utilisé pour produire un mouvement. Il est nécessaire pour utiliser l'effet mémoire de forme de chauffer le matériau à des températures élevées. Ainsi, dans la plupart de ces prototypes s'est posé le problème de la dissipation thermique et de la sécurité du patient. Dans [Webster 2006, Dupont 2010] l'effet superélastique du matériau est utilisé, en combinant plusieurs tubes préformés que l'on déplace les uns par rapport aux autres pour produire un mouvement contrôlé. Cette approche est intéressante, mais son contrôle est complexe et nécessite un bloc moteur conséquent, puisque l'on a besoin de 2 moteurs (une rotation et une translation) par tube actionné.

A contrario, il est possible de produire un mouvement à l'extrémité proximale de l'instrument pour le transmettre à l'extrémité distale. Dans [Peirs 2002, Degani 2006, Ott 2011] une transmission à câbles permet de mobiliser l'extrémité de l'instrument. Cette approche est simple mais imprécise à l'échelle microscopique car du jeu peut intervenir dans le système de câbles. Les systèmes présentés dans [Ruzzu 1998, Peirs 2000, Okayasu 2005, Ikeuchi 2009] utilisent une transmission pneumatique ou hydraulique. L'utilisation d'air médical ou de liquide physiologique permet de garantir la sécurité du patient en cas de fuite.

Dans cette thèse, nous avons conçu et réalisé deux prototypes pour le micropositionnement de la sonde. Le premier utilise une transmission hydraulique et des ballons fixés à l'extrémité distale. Ce système à deux degrés de liberté est décrit dans la partie 5.3. Le second prototype est un prototype à un seul degré de liberté avec un mouvement contraint en spirale. Il utilise un mécanisme transformant la rotation proximale en une translation en spirale a l'extrémité distale. Il est décrit dans la partie 5.4.

5.2 Macropositionnement et stabilisation

Pour chacun des deux prototypes réalisés, le système de macropositionnement et de stabilisation proposé a la forme d'un instrument laparoscopique classique tenu en main par le chirurgien. Il est inséré dans la cavité abdominale via un trocart de 5 mm (voir figure 5.2).



FIGURE 5.2 – Schéma de la structure générale de l'insutrument.

5.2.1 Macropositionnement

Le macropositionneur a pour but de permettre de placer la sonde d'imagerie au contact des organes cibles. Les grands mouvements nécessaires aux déplacements dans la cavité abdominale sont réalisés à la main par le chirurgien. Lors de procédures laparoscopiques classiques, le chirurgien est capable avec un laparoscope rigide standard de voir, parfois en champ très proche, la majorité des organes de la cavité abdominale. Rajouter un degré de liberté en flexion à l'extrémité de l'instrument semble donc suffisant pour approcher les différents organes de la cavité abdominale avec une incidence proche de la normale (voir figure 5.3).

Si la présence d'un seul degré de liberté interne semble suffire puisque l'instrument est libre de tourner dans le trocart, cela ne facilite pas la réalisation



FIGURE 5.3 – Comparaison des approches macroscopiques utilisant un laparoscope standard et un laparoscope orientable.

du geste par le chirurgien. Un plus grand confort de réalisation des gestes peut être obtenu en utilisant un système à deux degrés de liberté internes (par exemple deux flexions selon des directions perpendiculaires). Ce choix purement ergonomique n'a *a priori* aucune incidence sur le plan fonctionnel et a donc sa place dans une perspective de prototype industriel, mais pas dans les prototypes de preuve de concept de laboratoire présentés ici.

5.2.2 Stabilisation sur les organes

Nous avons développé un système mécanique passif pour compenser les mouvements physiologiques. Ce système est bien adapté aux mouvements physiologiques de la cavité abdominale, principalement dus à la respiration qui a une bande passante de l'ordre du Hz. Dans le cas de mouvements cardiaques à plus haute fréquence, un système actif devient nécessaire.

Le principe consiste à attacher un tube à l'extrémité du macropositionneur (voir figure 5.2). Ce tube permet d'appliquer une légère pression sur l'organe cible afin de le rendre solidaire de ses mouvements par adhérence due aux frottements. Ainsi, la qualité du balayage sonde/tissu dépend essentiellement de la précision du contrôle du mouvement relatif entre la sonde et le tube de stabilisation. Cette approche de la compensation des mouvements physiologiques a fait l'objet d'un dépôt de brevet [Rosa 2011].

Contrairement aux systèmes de stabilisation mécanique comme l'Octopus (Medtronic, USA), le système proposé ici intègre une flexibilité en amont. Cette flexibilité permet au tube de stabilisation de suivre en partie les mouvements de l'organe cible et non de le contraindre uniquement. Dans l'architecture du système, la flexibilité est intégrée dans la partie béquillable du macropositionneur : il suffit de détendre légèrement les câbles afin diminuer la raideur du mécanisme et ainsi permettre sa flexion libre.

5.2.3 Validation expérimentale in vivo

Les performances du système de macropositionnement et de stabilisation ont été validées lors d'essais d'expérimentation animale (après approbation du comité d'éthique de l'IMM Recherche, voir l'annexe C).

Macropositionnement et accès

L'accès macroscopique a été évalué qualitativement à l'aide d'un essai sur modèle porcin. Une première expérience a confirmé qu'un simple endoscope droit permettait de visualiser l'ensemble des 9 quadrants de la cavité abdominale (voir figure 5.4). Cependant, comme on pouvait s'y attendre, certaines zones importantes ne peuvent être visualisées que de manière tangentielle, c'est le cas notamment des zones péritonéales proches du trocart. Un instrument droit contenant la sonde est donc exclu puisque celle-ci doit entrer en contact avec le tissu en faisant un angle suffisamment petit avec la normale au tissu.



FIGURE 5.4 – Division de l'abdomen en 9 quadrants.

L'utilisation d'un instrument béquillable permet de valider l'approche proposée. L'expérience consiste à fixer une sonde Cellvizio dans un instrument de 5 mm de dimaètre à deux degrés de liberté internes (flexions perpendiculaires à l'axe de l'instrument). On effectue premièrement une exploration de la cavité abdominale avec les deux degrés de liberté bloqués, comme si la sonde était dans un instrument droit. On constate qu'il est aisé d'imager la surface des organes directement présents sous l'ombilic de manière satisfaisante (on ne se préoccupe pas ici de réalisation de mosaïques, mais simplement d'accessibilité). La surface d'une bonne partie des organes est accessible, mais pas toujours avec un angle satisfaisant. Certaines zones doivent être dégagées à l'aide d'un instrument, et d'autre ne sont pas du tout accessibles.

En libérant un degré de liberté, on peut imager une part significativement plus importante des organes de la cavité abdominale. Cette technique rend en particulier accessible la partie du péritoine pariétal située à proximité du trocart (voir figure 5.5). En combinant les rotations propres de l'instrument avec la commande du béquillage de l'instrument, on peut orienter la sonde perpendiculairement à la plupart des surfaces rencontrées. Lorsqu'on débloque le second degré de liberté interne, on gagne en confort puisque l'on n'a plus besoin de faire tourner l'instrument, mais on ne gagne pas significativement en accès interne.



FIGURE 5.5 – Comparaison des approches macroscopiques avec instrument droit ou béquillé pour imager une zone du péritoine pariétal proche du trocart. La zone d'intéret est inaccessible avec un instrument droit sans forcer sur la paroi abdominale du patient (en haut), alors que le béquillage permet d'y accéder facilement (en bas)

Avec un ou deux degrés de liberté internes, on est donc capable d'imager le péritoine pariétal dans les différents quadrants ainsi que le foie, l'estomac, les intestins (gros intestin et intestin grêle), la vésicule biliaire et le pancréas.

Stabilisation

La performance de stabilisation a été évaluée de manière quantitative, grâce à l'utilisation des images Cellvizio.

En retirant le tube de stabilisation distal du prototype testé, on observe combien les mouvements physiologiques posent problème pour la réalisation d'une mosaïque. En effet, il est alors très difficile de stabiliser les images Cellvizio sur l'organe pendant plus d'une seconde, ce qui est le temps caractéristique entre deux respirations du patient. On observe sur la figure 5.6 des images Cellvizio successives prises sur la vésicule biliaire sans stabilisation. Entre la première et la dernière image, le champ de vision change complètement alors qu'il ne s'est écoulé que 400 millisecondes. L'utilisation d'un instrument laparoscopique pour stabiliser l'organe, par exemple une pince, ne donne pas de meilleurs résultats, en particulier du fait que cela nécessite une coordination très précise de la part du chirurgien.



FIGURE 5.6 – Images Cellvizio prises sur la vésicule biliaire d'un cochon sans stabilisation. a : t0; b : t0 + 0,08 s; c : t0 + 0,17 s; d : t0 + 0,25 s; e : t0 + 0,34 s; f : t0 + 0,42 s.

L'ajout du tube de stabilisation à l'extrémité de l'instrument permet de réduire significativement l'influence des mouvements physiologiques. La figure 5.7 présente des images Cellvizio acquises sur l'estomac du cochon avec le tube de stabilisation. On observe que l'image reste stable pendant 5 secondes pour cet exemple, soit largement plus qu'un cycle respiratoire.

Le mouvement résiduel, c'est à dire la part du mouvement physiologique non compensé, peut être estimé en calculant les distances maximales entre images pendant une séquence fixée. Le tableau 5.1 rassemble les résultats obtenus sur différents organes et pour différentes durées d'acquisition. Le mouvement résiduel reste dans tous les cas inférieur à 60 microns, ce qui représente environ le quart du champ de vision. Lorsque la flexibilité est bloquée, on observe une amplitude des



 $\begin{array}{lll} \mbox{Figure 5.7-Images Cellvizio prises sur l'estomac d'un cochon avec stabilisation. a : t0 ; b : t0 + 1,02 s ; c : t0 + 2,05 s ; d : t0 + 3,07 s ; e : t0 + 4,10 s ; f : t0 + 5,12 s. \end{array}$

Organe	Durée (s)	Flexibilité	A_{max} (µm)
intestin	5	Oui	17
intestin	4	Oui	39
pancréas	12	Oui	10
péritoine	8	Non	30
péritoine	6	Non	25
foie	30	Non	22
foie	30	Non	60

TABLEAU 5.1 – Amplitude maximale A_{max} du mouvement résiduel pour différents essais de stabilisation. Les amplitudes sont mesurées par recalage entre les images.

mouvements résiduels légèrement supérieure, mais toujours acceptable. Cepepdant, on est obligé pour cela d'appuyer fortement sur le tissu et on risque donc de l'endommager. On préfèrera donc conserver la flexibilité dans la structure de l'instrument.

5.2.4 Conclusion

Dans cette partie, on a présenté une structure générale d'instrument permettant de positionner la sonde au contact des tissus de la cavité abdominale ainsi que de compenser leurs mouvements. Une validation expérimentale sur modèle animal a permis de vérifier la bonne accessibilité aux organes avec cet instrument. Par ailleurs, on a également pu quantifier la performance de la stabilisation. Avec un mouvement résiduel faible (moins d'un quart du champ de vision), on peut considérer que le
système de stabilisation est fonctionnel.

Dans les parties 5.3 et 5.4, on décrira des dispositifs permettant d'imprimer un mouvement à la sonde relativement au tube de stabilisation du micropositionneur.

5.3 Micropositionneur hydraulique à 2 degrés de liberté

Ce prototype de micropositionneur utilise une transmission hydraulique et un sysème à ballonnets. Il produit des mouvements à deux degrés de liberté relativement au tube de stabilisation du micropositionneur.

5.3.1 Principe de fonctionnement

Le principe consiste à placer 3 ballons positionnés à 120 degrés autour du faisceau de fibres afin de fléchir celui-ci en gonflant/dégonflant les ballons. Les ballons utilisés sont identiques à ceux utilisés en angioplastie pour dilater un vaisseau sanguin bouché ou écarter un stent lors de sa pose.



FIGURE 5.8 – Principe de fonctionnement du micropositionneur hydraulique avec deux ballons. a : les deux ballons ont le même volume, la sonde est au centre de son espace de travail ; b : un ballon est gonflé et l'autre dégonflé, la sonde se déplace.

Le principe de fonctionnement est illustré sur la figure 5.8 dans le cas simplifié de 2 ballons diamétralement opposés. La figure 5.9 présente une vue CAO du prototype conçu avec 3 ballons à 120 degrés autour du faisceau de fibres, semblablement au

prototype présenté dans [Ruzzu 1998]. Il permet de produire un mouvement à deux degrés de liberté, sur une calotte de sphère que l'on assimilera localement à un plan. Les ballons utilisés (Balt Extrusion, France) sont montés à l'extrémité distale d'un cathéter d'1 mm de diamètre et ont un diamètre de 4 mm lorsqu'ils sont gonflés au maximum. Une fois remplis, les ballons sont bouchés à l'aide d'un bouchon et maintenus dans une position droite grâce à des fils de NiTi en phase superélastique (voir figure 5.8). Le détail de la conception est décrit dans l'annexe A.



FIGURE 5.9 – Vue CAO du prototype de micropositionneur. Le tube externe a un diamètre de 5 mm, il s'insère à l'extrémité distale de l'instrument à l'intérieur du tube de stabilisation (voir figure 5.8).

5.3.2 Contrôle des micro-mouvements

Dans [Ruzzu 1998], la transmission est pneumatique, avec une microvalve intégrée à l'extrémité distale afin de réguler la pression dans les ballons. Dans notre cas, on préfère une transmission hydraulique afin de s'affranchir de cette microvalve et travailler en circuit fermé. A l'échelle du système (quelques millimètres) et pour des petites variations de pression, l'eau est considérée comme un fluide incompressible. Ainsi, une fois le cathéter rempli d'eau, le volume injecté à l'extrémité proximale est égal au volume du ballon. Les volumes sont contrôlés par 3 seringues, montées sur des platines linéaires de précision (voir figure 5.10). On contrôle donc les trois volumes v_1 , v_2 et v_3 à travers la vitesse des platines linéaires $(\dot{x}_1, \dot{x}_2, \dot{x}_3)$.

Modèle cinématique inverse

On cherche à établir un modèle liant la vitesse des platines linéaires $(\dot{x}_1, \dot{x}_2, \dot{x}_3)$ à la vitesse de la sonde $\mathbf{V}_{r/0} = (V_x, V_y)$ dans le repère image. On considère les trois repères représentés dans la figure 5.11, à savoir le repère (u_x, u_y) attaché au tube externe du micropositionneur, le repère image (u_{xi}, u_{yi}) et le repère



FIGURE 5.10 – Photographie du système de contrôle du volume des ballons utilisant des seringues remplies d'eau fixées sur des platines linéaires.

 (u_1, u_2, u_3) qui correspond aux trois directions privilégiées des ballons. La direction u_1 (respectivement u_2 et u_3) est celle dans laquelle la sonde bouge dans le repère (u_x, u_y) lorsque le ballon 1 (respectivement 2 et 3) est gonflé seul depuis la position de repos (au centre de l'espace de travail, $v_1 = v_2 = v_3$).



FIGURE 5.11 – Repères attachés au micropositionneur et à l'image.

Puisque les déplacements en jeu sont petits, on admet que la relation entre les volumes des ballons et la position de la sonde est linéaire. De plus, puisque l'on considère l'eau comme incompressible, la vitesse des platines linéaires est proportionnelle à la dérivée temporelle du volume des ballons. Ainsi, on peut écrire :

$$\begin{pmatrix} V_x \\ V_y \end{pmatrix} = c \begin{pmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{pmatrix} B \begin{pmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \\ \dot{x}_3 \end{pmatrix} , \qquad (5.1)$$

où c est une constante de proportionnalité, θ est l'angle entre u_x et u_{xi} (voir figure 5.11) et B est une matrice dont les colonnes sont les projections de u_1 , u_2 et u_3 dans le repère (u_x, u_y) :

$$B = \begin{pmatrix} \frac{\sqrt{3}}{2} & \frac{-\sqrt{3}}{2} & 0\\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & -1 \end{pmatrix} .$$
 (5.2)

L'équation 5.1 est un système de 2 équations à 3 inconnues. Il est donc nécessaire d'ajouter une contrainte supplémentaire afin de le résoudre. On choisit d'imposer que la somme des volumes des trois ballons soit constante dans le temps, soit $v_1+v_2+v_3 = v$. Puisque les volumes des ballons sont proportionnels aux positions des platines linéaires (une fois la position d'origine réglée lorsque la sonde est au centre de son espace de travail), ceci revient à imposer $\dot{x}_1 + \dot{x}_2 + \dot{x}_3 = 0$. Ainsi, on peut inverser l'équation 5.1 pour obtenir :

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \\ \dot{x}_3 \end{pmatrix} = \frac{1}{3c} \begin{pmatrix} \sqrt{3} & 1 \\ -\sqrt{3} & 1 \\ 0 & -2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos\theta & \sin\theta \\ -\sin\theta & \cos\theta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} V_x \\ V_y \end{pmatrix} .$$
 (5.3)

Calibration et commande

La calibration du modèle établi dans l'équation 5.3 nécessite d'identifier les paramètres c et θ . Ceci est réalisé grâce au banc d'expérimentation présenté figure 5.12. On n'utilise ici que l'extrémité distale de l'instrument, à savoir le micropositionneur hydraulique seul.



FIGURE 5.12 – Banc d'expérimentation du micropositionneur hydraulique. A gauche : vue générale. A droite : vue de l'extrémité distale de la sonde en contact avec un papier marqué à l'acriflavine.

On réalise cette calibration d'une manière semblable à la calibration de l'angle

sonde-robot dans la partie 4.2.2 (page 59). Premièrement, on met la sonde en contact avec un environnement fluorescent rigide. On programme une vitesse constante $V_x = V_0$ de la sonde que l'on convertit en vitesses des platines linéaires grâce à l'équation 5.3 avec c = 1 et $\theta = 0$ choisis arbitrairement. L'algorithme de mosaicing est alors utilisé pour reconstituer la trajectoire de la sonde. La trajectoire obtenue est ajustée sur une ligne droite dont l'angle par rapport à u_{xi} est $-\theta$ et la longueur est $\frac{V_0T}{c}$, avec T la durée de l'essai.



FIGURE 5.13 – Trajectoire image reconstituée d'un balayage sur papier en utilisant le modèle cinématique inverse calibré. En bleu : trajectoire image $\mathbf{X}_{p/a}$. En noir (pointillés) : trajectoire de référence.

La figure 5.13 présente le résultat d'un balayage sur papier selon deux directions perpendiculaires effectué en boucle ouverte avec le modèle cinématique inverse calibré. On observe que la trajectoire $\mathbf{X}_{p/a}$ reconstituée n'est pas parfaite, ce qui est dû aux approximations de modélisation. On va donc appliquer l'algorithme d'asservissement visuel de la partie 4.3 afin de commander la trajectoire de la sonde. La loi de commande est inchangée, si ce n'est qu'on intercale le modèle cinématique afin de calculer la vitesse des platines linéaires $(\dot{x}_1, \dot{x}_2, \dot{x}_3)$ à partir de la vitesse de commande $\mathbf{V}_{r/0}$ (voir équation 4.2 et figure 4.1, page 62). Le schéma de commande complet est présenté dans la figure 5.14.

5.3.3 Validation expérimentale

Le principe d'actionnement hydraulique en boucle ouverte a été validé expérimentalement *in vivo* lors d'un essai d'expérimentation animale. Le prototype testé était une première version dans laquelle le micropositionneur était attaché à un laparoscope béquillable, et non inséré dans un instrument dédié. Ainsi, le diamètre



FIGURE 5.14 – Schéma de commande du micropositionneur hydraulique à ballonnets par asservissement visuel. MCI représente le modèle cinématique inverse de l'équation 5.3, avec $\mathbf{V}_{r/0} = (V_x \ V_y)^T$.

total de l'instrument était de 12 mm. La figure 5.15 présente une vue *ex vivo* du prototype, tandis que la figure 5.16 présente les vues *in vivo*. On notera que le tube de stabilisation est fendu sur le côté afin de pouvoir observer le mouvement de la sonde sur les vidéos laparoscopiques.



FIGURE 5.15 – Prototype de micropositionneur attaché sur un laparoscope béquillable

L'actionnement de la sonde donne des résultats satisfaisants *in vivo*, prouvant ainsi la faisabilité du concept. Il a été possible de commander la position de la sonde dans différentes directions et sur différents tissus. On notera toutefois que le volume trop important de la pièce attachant la sonde aux ballons ne permet pas d'obtenir un débattement suffisant.

La figure 5.17 présente une mosaïque calculée à partir d'un balayage réalisé en boucle ouverte sur la surface de l'intestin. On ne dispose pas ici de vérité terrain



FIGURE 5.16 – Vues *in vivo* du prototype au contact de l'intestin. A gauche : vue depuis un laparoscope standard. A droite : vue depuis le laparoscope béquillable.

permettant de quantifier l'erreur de suivi, cependant on observe que l'alignement entre micro-vaisseaux est correctement reconstruit dans la mosaïque (flèches noires). La trajectoire de référence était ici un aller-retour en ligne droite. L'erreur de suivi est donc importante (100 à 150 microns en moyenne sur le trajet retour) et incompatible avec les objectifs de précision de suivi de trajectoire identifiés dans la partie 2.3.1 et illustrés, pour un balayage de 3 mm carrés, sur la figure 4.4 (page 65). Cette erreur est due d'une part aux erreurs de modélisation et d'autre part aux déformations du tissu au contact de la sonde (voir chapitre 3). On propose dans la suite d'utiliser le schéma d'asservissement visuel présenté sur la figure 5.14 pour les compenser.



FIGURE 5.17 – Mosaique reconstituée à partir d'images prises *in vivo* sur la surface de l'intestin (agent de constraste : fluorescéine). Les points rouges représentent la position de chaque image, et la ligne jaune les contours de la première image.

La commande en boucle fermée a été testé sur le banc d'expérimentation *ex vivo* présenté sur la figure 5.12, en utilisant des tissus mous marqués à l'acriflavine. La figure 5.18 présente la trajectoire suivie par la sonde (estimée par mosaicing temps-réel) lors d'un balayage ligne par ligne de 800x800 µm. La trajectoire commence



au centre de l'espace de travail, au point (0,0) et est dirigée vers le coin inférieur gauche, à $\mathbf{X}_d = (-300, -300)$. Ensuite, le balayage ligne par ligne est réalisé.

FIGURE 5.18 – Trajectoire ligne par ligne effectuée sur tissu mou (blanc de poulet) avec le prototype hydraulique sous asservissement visuel. En noir (pointillé) : \mathbf{X}_d ; En bleu : $\mathbf{X}_{p/a}$

On observe une erreur de suivi largement supérieure aux résultats obtenus avec le robot TX40 dans le chapitre 4. Ceci est principalement dû aux approximations dans l'établissement du modèle cinématique inverse de l'équation 5.3 et à la faible bande passante de l'actionnement hydraulique.

Cependant, l'erreur géométrique le long de la trajectoire (distance des points de la trajectoire à la trajectoire de référence) est de 22 μ m en moyenne, avec une valeur maximale de 74 μ m et un écart-type de 15 μ m. Par conséquent, le recouvrement entre images de lignes successives est suffisant pour pouvoir reconstituer une mosaïque optimisée, comme on peut le voir sur la figure 5.19. La forme de la mosaïque est proche du carré de 800x800 μ m désiré, et elle ne contient pas de trou. Comme précédemment (voir par exemple la figure 4.2, page 62), la mosaïque optimisée ne présente pas de différences significatives avec la mosaïque temps-réel : la distance entre la position de chaque image dans la mosaïque temps-réel et dans la mosaïque optimisée est en moyenne de 20,2 μ m, avec un maximum de 32 μ m.

Par ailleurs, l'erreur angulaire entre la mosaïque temps-réel et la mosaïque optimisée est en moyenne de 1,7 degrés, avec un maximum de 5,7 degrés et un écart-type de 1,6 degrés, ce qui est sensiblement identique aux expériences réalisées avec le robot TX40 dans la partie 4.3.2.



FIGURE 5.19 – Mosaiques reconstituées à partir du balayage de la figure 5.18. A gauche : mosaïque temps-réel. A droite : mosaïque optimisée. En bas, on observe une réduction du flou sur les détails dans la mosaïque optimisée par rapport à la mosaïque temps-réel.

5.3.4 Conclusion

Un prototype d'actionnement hydraulique a été présenté et validé expérimentalement dans cette partie. Sa conception repose sur un principe d'actionnement utilisant 3 ballonnets répartis à 120 degrés autour du faisceau de fibres de la sonde, afin de fléchir celle-ci dans n'importe quelle direction du plan normal.

Un modèle cinématique inverse simple a été établi en utilisant un contrôle hydraulique en volume. Celui-ci a été testé et validé expérimentalement, *ex vivo* et *in vivo*. Par ailleurs, l'algorithme d'asservissement visuel développé au chapitre 4 a été appliqué sur le prototype hydraulique avec des résultats *ex vivo* encourageants. Cependant, le volume de certaines pièces mécaniques ne permet pas d'avoir un débattement suffisant pour couvrir une zone de 3 mm carrés.

Les travaux futurs pourraient porter sur la réalisation d'un micropositionneur plus robuste et offrant de meilleures performances en terme de débattement, ainsi que sur la validation expérimentale *in vivo* d'un prototype complet inséré dans un macropositionneur avec stabilisation des mouvements physiologiques et commande des micro-mouvements par asservissement visuel.

5.4 Micropositionneur à 1 degré de liberté : « spiraleur »

On a montré dans la partie 3.3, en modélisant les déformations du tissu au contact de la sonde d'imagerie, qu'une trajectoire en spirale permet de minimiser l'influence de ces déformations. Le système à ballonnets présenté dans la partie précédente est techniquement capable de réaliser une trajectoire en spirale, mais il nous semble intéressant de réaliser un système de microactionnement en spirale à un seul degré de liberté. En effet, il est important de limiter le nombre d'actionneurs, d'une part pour une raison économique dans une perspective d'industrialisation, d'autre part afin de limiter le nombre de causes de défaillance possibles (rappelons qu'un dispositif médical invasif doit être stérilisé après chaque utilisation, dans des conditions très éprouvantes pour les pièces électro-mécaniques [cir 2001]). Développer un micropositionneur à un seul degré de liberté en forme de spirale permettrait de passer de trois moteurs pour l'actionnement du dispositif hydraulique à un seul, et ainsi d'augmenter la robustesse du dispositif tout en diminuant son coût.

Dans cette partie, on présente un tel système de micropositionnement : la rotation d'un moteur est transmise depuis l'extrémité proximale à un mécanisme distal qui transforme ce mouvement de rotation en un mouvement de translation en spirale à l'extrémité de la sonde.

5.4.1 Principe de fonctionnement, conception

Le travail de conception (en particulier le calcul des formes des pièces mécaniques) a été principalement réalisé par Mustafa Suphi Erden lors de son séjour postdoctoral à l'ISIR. On ne présente donc ici que le principe de fonctionnement du système, le détail de sa conception est donné dans l'annexe B.



FIGURE 5.20 – Principe mécanique permettant la génération du mouvement en spirale à l'extrémité de la sonde.

Nous nous intéressons tout d'abord au mécanisme de transformation du mouvement. Il consiste à transformer une rotation proximale en un mouvement de translation distal selon une spirale d'Archimède (distance égale entre branches successives). Ce mouvement est obtenu en combinant deux mouvements élémentaires : une translation circulaire et une distance à l'axe de rotation proportionnelle à l'angle de rotation. La solution proposée est illustrée en figure 5.20. Elle est fondée sur l'utilisation d'une came (en marron) qui vient tourner autour d'une structure conique (en vert) rajoutée sur la tête de sonde. La came est liée au tube externe du micropositionneur (non représenté ici) par un pas de vis. Le tube externe étant immobile, la rotation de la came entraine un mouvement hélicoïdal de celle-ci. Ainsi, la came tourne en avançant au contact de la structure conique ce qui, puisque le faisceau de fibres est légèrement flexible, produit une translation circulaire de la tête de sonde avec un rayon croissant en fonction de l'angle de rotation. On a bien un mouvement de spirale, dont l'équation dépend de la forme de la structure conique (voir annexe B). On notera que, comme précédemment, le mouvement se fait selon une calotte sphérique que l'on assimile localement à un plan. Le faisceau de fibres est fixé dans le tube du micropositionneur en amont, ce qui garantit l'absence de rotation selon son axe propre (le faisceau de fibres est très rigide en torsion).

Des résultats encourageants avec un premier prototype à l'échelle 5 (voir l'annexe B) ont mené à la réalisation d'un prototype à l'échelle 1, en utilisant des pièces usinées et des pièces métalliques prototypées par frittage. Afin de limiter les difficultés techniques déjà importantes avec ce micro-mécanisme, ce prototype a été réalisé dans un instrument droit de 5 mm de diamètre, sans béquillage ni flexibilité pour la stabilisation sur les organes. Il est présenté dans la figure 5.21.

Le prototype intègre à son extrémité proximale un moteur équipé d'un réducteur et d'un codeur. On peut donc contrôler la vitesse de rotation de la came de manière précise. Le facteur de réduction ρ entre $\dot{\theta}_m$ (vitesse de rotation du moteur) et $\dot{\theta}_c$ (vitesse de rotation de la came) est estimé à $\frac{11}{24}$. Le pas du filetage sur la came et l'angle de la structure conique sont calculés pour assurer une distance constante de 150 µm entre les branches de la spirale (voir annexe B).

5.4.2 Commande des micro-mouvements

Dans la partie 4.4 il a été question de la commande en vitesse d'un mécanisme contraint à suivre une trajectoire en spirale. On reprend ici les résultats de cette partie en remplaçant le mécanisme virtuel simulé par le robot TX40 par le prototype du spiraleur.

L'avancée de la sonde selon la spirale est contrôlée par la vitesse de rotation du moteur proximal $\dot{\theta}_m$. Afin d'obtenir une spirale parcourue avec une vitesse tangentielle V constante et un écart de 150 µm entre les branches, $\dot{\theta}_m$ doit suivre l'équation suivante (voir partie 4.4 pour l'établissement de cette équation) :

$$\dot{\theta}_m = \frac{1}{\rho} \sqrt{\frac{V}{2ht}} \tag{5.4}$$



FIGURE 5.21 – Photographies d'un prototype de spiraleur. En haut : vue générale du prototype ; en bas : zoom sur l'extrémité distale démontée.

où h est le paramètre de la spirale, ici égal à $\frac{150}{2\pi}$ µm.

Des défauts mécaniques peuvent apparaître, soit dans la transmission du mouvement soit au niveau du contact entre la sonde et la structure conique. Ceci peut aboutir à une modification de la trajectoire (qui ne sera donc pas parfaitement une spirale), mais également à une variation de la vitesse de translation. On a vu dans les chapitres précédents qu'une telle variation peut gêner la réalisation de mosaïques. Pour contrer ces défauts, on utilise donc l'algorithme d'asservissement visuel présenté dans la partie 4.4.2 afin de commander précisément la vitesse de translation le long de la spirale.

5.4.3 Validation expérimentale

Les résultats préliminaires obtenus avec le prototype de spiraleur à l'échelle 5 sont disponibles dans l'annexe B. Dans cette partie, nous étudions la validation expérimentale sur le prototype de spiraleur à l'échelle 1. Des essais *ex vivo* sont réalisés sur un banc de caractérisation, puis des essais *in vivo* sont menés sur modèle animal.

Réalisation de spirales

Le premier élément à vérifier est la bonne réalisation par le spiraleur d'un mouvement de translation en spirale à l'extrémité de la sonde. Pour cela, des tests sont réalisés sur un banc de caractérisation (voir figure 5.22). Le moteur est actionné en boucle ouverte selon l'équation 5.4 et les positions de la sonde sont enregistrées par une caméra CMOS. Une mesure de précision est réalisée grâce à une lentille intercalée entre l'extrémité de la sonde et la caméra, ce qui permet une précision de mesure d'environ 2.5 µm pour la position de la sonde.



FIGURE 5.22 – Banc expérimental pour la caractérisation du mouvement de la sonde à l'extrémité du spiraleur.

Sur la figure 5.23, on observe l'enregistrement d'une trajectoire en spirale de 3 mm carrés parcourue à une vitesse de 0,19 mm/s. Cette valeur de vitesse est inférieure aux 0,3 mm/s utilisés habituellement, mais permet tout de même de parcourir la spirale entière en moins de deux minutes. On observe un décalage important dans les premiers tours, puis un bon suivi de trajectoire ensuite. Le mauvais début de trajectoire est dû à un défaut d'alignement de la sonde avec l'axe du spiraleur lors de l'assemblage ce qui provoque momentanément une perte de contact entre la sonde et la came. Sur l'ensemble de la trajectoire, le suivi est correct (avec une marge d'erreur dans le positionnement de 40 µm) pour plus de 80% des images.

Par ailleurs, la distance inter-branches (en omettant les deux premiers tours faussés par le mauvais alignement mécanique) a une valeur maximale de 180 microns et une valeur moyenne de 150 microns, soit la valeur cible. Les écarts à la spirale de référence sont principalement dus au fait que certaines pièces mécaniques, en particulier la came, ont été prototypées par frittage métallique. Par conséquent, l'état de surface de ces pièces n'est pas assez fin pour permettre de parcourir une spirale régulière. Une nette amélioration est attendue lorsque des pièces issues d'usinage de précision seront utilisées.



FIGURE 5.23 – Trajectoire de la sonde reconstituée à partir des enregistrements du banc de caractérisation.

La figure 5.24 présente une mosaïque réalisée *ex vivo* sur foie de bœuf en tenant le prototype de spiraleur à la main. On observe toujours le même problème de couverture au centre de la mosaïque. Par ailleurs, la dernière branche de la spirale ne semble pas recouvrir la précédente. Un examen attentif des images Cellvizio provenant des deux dernières branches de la spirale semble indiquer qu'il s'agit d'une erreur de reconstruction. Ceci est probablement dû au fait que la vitesse de translation de la sonde est commandée en boucle ouverte, ce qui peut entraîner des erreurs dans le calcul de la mosaïque temps-réel.

Ces essais de caractérisation permettent de valider le design mécanique général, à l'exception de l'alignement de la sonde avec l'axe du spiraleur. Celui-ci est difficile à respecter car la sonde parcourt un trajet en "S" dans le spiraleur, et doit ensuite être réalignée mécaniquement avec l'axe central du spiraleur. Des travaux en cours de réalisation portent sur l'utilisation d'une partie métallique dans laquelle la sonde est insérée, qui est ensuite déformée en "S" en utilisant une presse calibrée.

Des essais en situation réelle *in vivo* ont également été menés (voir la figure 5.25 pour une vue du système dans la salle d'opération). L'expérimentation a été réalisée sur un modèle porcin de 50 kg sous anesthésie générale. L'utilisation du système s'est avérée aisée, alors même que le chirurgien l'utilisait pour la première fois. L'exploration a été menée par le chirurgien tenant le prototype dans la main, tandis



FIGURE 5.24 – Mosaïque d'un balayage réalisé avec le prototype de spiraleur sur foie de boeuf.



FIGURE 5.25 – Expérimentations *in vivo*. A gauche : prototype de spiraleur inséré dans un trocart de 5 mm. A droite : écrans de visualisation (écran de gauche : vue laparoscopique du spiraleur au contact du péritoine pariétal ; écran de droite : vue Cellvizio).

qu'un assistant déclenchait à sa demande le départ du balayage en spirale.

La figure 5.26 présente deux mosaïques reconstruites à partir de balayages réalisés *in vivo*. On remarque tout d'abord que la surface couverte dans les deux cas est en accord avec les données de la partie 3.3.3 (page 50), à savoir respectivement 2,67 et 2,8 millimètres carrés, soit un ratio de couverture par rapport à la surface attendue de 3 mm carrés de 0,89 et 0,93, respectivement. Ces bons résultats obtenus *in vivo* confirment ceux obtenus en simulation et lors d'expériences *ex vivo* dans la partie 3.3.3.



FIGURE 5.26 – Mosaïques de balayages réalisés *in vivo* avec le prototype de spiraleur. A gauche : balayage réalisé sur le péritoine pariétal. A droite : balayage réalisé sur la surface du foie.

Commande par asservissement visuel

Si la surface couverte et la forme générale des mosaïques obtenues lors des tests d'évaluation *in vivo* sont satisfaisantes, la commande de la vitesse de translation le long de la mosaïque est, elle, difficile et explique en partie les défauts des mosaïques de la figure 5.26. Ceci peut être observé sur la figure 5.27 qui présente l'évolution de la vitesse mesurée à l'image le long de la trajectoire en spirale des mosaïques de la figure 5.26. La vitesse désirée dans ce cas était de 0,19 mm/s. Si la vitesse moyenne estimée à l'image est respectivement de 0,19 mm/s et 0,22 mm/s, on observe une grande fluctuation de la vitesse autour de cette valeur moyenne, avec des valeurs oscillant entre 0,1 et 0,4 mm/s. La racine de l'erreur quadratique moyenne des valeurs de vitesse (erreur RMS) est respectivement de 0,15 et 0,17 mm/s. Encore une fois, les fluctuations de vitesse sont principalement dues à des défauts mécaniques et aux déformations des tissus.

L'utilisation de l'algorithme d'asservissement visuel présenté dans la partie 4.4 permet de réguler la vitesse de translation. Il facilite ainsi le calcul de la mosaïque, qui est sensible aux fluctuations de vitesse. La figure 5.28 présente l'évolution temporelle de la vitesse de deux balayages réalisés avec et sans asservissement visuel sur blanc de poulet (*ex vivo*). On observe une nette amélioration lors du suivi sous asservissement.

Afin de quantifier l'apport de l'algorithme de commande, 20 balayages ont été réalisés avec le prototype de spiraleur sur foie de bœuf et blanc de poulet. Sur chaque type de tissu, 5 balayages ont été réalisés avec une commande en boucle ouverte (loi de commande utilisant l'équation 5.4) et 5 en boucle fermée en utilisant l'algorithme d'asservissement visuel de la partie 4.4.2. Pour chaque balayage on calcule l'erreur RMS e_v . Le tableau 5.2 présente les résultats statistiques de ces essais. On observe que l'erreur est considérablement réduite sous asservissement visuel, conformément à ce qui était attendu. Ceci confirme les résultats obtenus dans la partie 4.4.2,



FIGURE 5.27 – Profils de vitesse dans l'image correspondant aux mosaïques de la figure 5.26. En haut : mosaïque sur péritoine. En bas, mosaïque sur foie.

en particulier les résultats sur spiraleur simulé avec perturbations mécaniques. Par ailleurs, on observe que l'écart-type $\sigma(e_v)$ est significativement réduit entre les essais en boucle ouverte et en boucle fermée : il passe de 0,027 à 0,003 mm/s pour le foie de bœuf et de 0,026 à 0,007 mm/s pour le blanc de poulet. Puisque les essais ont été réalisés avec le même prototype de spiraleur, cela tend à montrer que l'on diminue significativement par la commande l'effet de la variabilité des tissus. Les erreurs résiduelles, elles, ont de multiples origines : le bruit sur la mesure de vitesse, la dynamique faible de l'asservissement (principalement due au fait que l'on acquiert 12 images par seconde), etc.

La figure 5.29 présente des mosaïques optimisées de balayages réalisés sous asservissement visuel. On constate que les mosaïques sont compactes, à l'exception d'un trou vers le centre. Celui-ci correspond au défaut mécanique du "S" comme on l'a expliqué précédemment. On peut clairement voir son influence sur la figure 5.30, qui est à comparer aux mesures présentées sur la figure 5.23 (page 101).

Les courbes et données de vitesse permettent de constater que l'asservissement visuel



FIGURE 5.28 – Vitesse $\|\mathbf{V}_{p/a}\|$ en fonction du temps pour deux balayages en spirale sur blanc de poulet réalisés avec et sans commande par asservissement visuel.

	Foie de bœuf		Blanc de Poulet	
	Boucle ouverte	Boucle Fermée	Boucle ouverte	Boucle fermée
$\bar{e_v}$	$0,\!146$	0,092	0,130	0,088
$\sigma(e_v)$	0,027	0,003	0,026	0,007
$min(e_v)$	$0,\!120$	0,087	0,111	0,077
$max(e_v)$	$0,\!193$	0,094	0,182	0,098

TABLEAU 5.2 – Résultats statistiques sur l'erreur RMS $e_v (mm/s)$ pour 20 balayages réalisés avec et sans commande par asservissement visuel sur blanc de poulet et foie de bœuf.

aboutit à une bonne régulation de la vitesse de translation le long de la spirale. Ce résultat suggère deux améliorations possibles.

1. La commande de la vitesse du moteur dans le spiraleur réel est ici réalisée avec un moteur asservi en vitesse grâce à un codeur. Dans les instruments minimalement invasifs, il est intéressant de retirer le codeur afin de minimiser les causes possibles de défaillances (le procédé standard de stérilisation des instruments médicaux comporte, en France, un cycle de 18 minutes à 134°C dans une atmosphère humide [cir 2001]). On procède alors à une compensation dite "RI". Une charge importante sur l'arbre de sortie du moteur fait augmenter sa consommation de courant I et diminuer sa vitesse. En réinjectant dans le moteur la tension $U_c = U + RI$ où U est la tension de consigne à vide et R la résistance du bobinage, on peut compenser la perte de vitesse du moteur due à une charge plus importante. Une des possibilités offerte par la commande en asservissement visuel est donc de commander la vitesse de translation de la sonde directement, sans utiliser un modèle du moteur ni de codeur de sortie.



FIGURE 5.29 – Mosaïques optimisées de balayages réalisés ex vivo avec le prototype de spiraleur, sous asservissement visuel. a : sur foie de bœuf; b, c et d : sur blanc de poulet

2. La régulation de vitesse le long de la trajectoire en spirale pourrait permettre, à terme, de rendre l'algorithme de mosaicing plus robuste. Puisque la trajectoire désirée est une spirale connue, il est intéressant d'injecter dans l'algorithme de mosaicing un *a priori* de la trajectoire. Dans ce contexte, il convient de rester le plus proche possible de la trajectoire désirée et en particulier de minimiser les erreurs de suivi en vitesse.

5.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons proposé et validé deux prototypes d'instruments permettant d'appliquer les concepts présentés dans les chapitres précédents à la



FIGURE 5.30 – Trajectoire $\mathbf{X}_{p/a}$ correspondant à la mosaïque de la figure 5.29d.

réalisation de biopsies optiques grand champ dans la cavité abdominale.

La structure générale de l'instrument permet de naviguer dans la cavité abdominale et de visualiser une grande diversité d'organes avec la sonde endomicroscopique. La présence d'une flexion interne permet notamment d'imager le péritoine pariétal. Par ailleurs, un mécanisme de compensation des mouvements physiologiques a été proposé. Ce mécanisme, fondé sur l'utilisation combinée d'un tube de stabilisation et d'une flexibilité structurelle dans l'instrument, permet de réaliser des images microscopiques au contact des organes en rejetant efficacement les mouvements physiologiques ainsi que les éventuels mouvements parasites extérieurs (mouvements du chirurgien, mouvements au trocart dûs à la respiration).

Par ailleurs deux prototypes de micropositionneur ont été proposés. Le premier utilise une transmission hydraulique et des micro-ballons. Il permet de contrôler les mouvements à l'extrémité de la sonde d'endomicroscopie afin de couvrir une zone à imager située dans son plan frontal. La commande des micro-mouvements se fait à l'aide d'un modèle cinématique inverse simple et de l'algorithme d'asservissement visuel présenté au chapitre 4. Le prototype a été validé lors de campagnes de tests *ex vivo* et *in vivo*.

Le second prototype utilise un des résultats du chapitre 3, à savoir qu'une trajectoire en spirale permet de minimiser l'effet des déformations du tissu au contact de la sonde. On a donc proposé un prototype de micropositionneur à un seul degré de liberté. Un mouvement de rotation effectué par un moteur proximal est transmis à un micromécanisme distal qui le transforme en un mouvement de translation en spirale à l'extrémité de la sonde. Si la commande en boucle ouverte donne de bons résultats, il est possible pour aller plus loin d'utiliser l'asservissement visuel pour commander plus précisément la vitesse de translation le long de la spirale.

Les résultats présentés dans ce chapitre ouvrent des perspectives de recherche nombreuses. En ce qui concerne l'accès macroscopique et la stabilisation, l'évaluation formelle de l'accès aux différents organes ainsi qu'une caractérisation expérimentale plus poussée du mécanisme de compensation sont à explorer. Au niveau du micropositionnement, de nouveaux prototypes permettant une évaluation *in vivo* plus poussée sont en cours de développement. En particulier, l'intégration du prototype de micropositionneur dans un instrument béquillable pose le problème de la transmission du mouvement de rotation du moteur proximal à travers un béquillage fléchi. Par ailleurs, l'intégration du modèle de déformations dans la boucle de commande de l'asservissement visuel ainsi qu'une modélisation plus fine des actionneurs (particulièrement les micro-ballons) permettraient de rendre la commande plus robuste. A plus long terme, des essais cliniques sont envisagés dans le cadre du projet PERSEE.

Chapitre 6

Conclusion et perspectives

6.1 Principales contributions

L'endomicroscopie confocale est une modalité d'imagerie très prometteuse qui pourrait permettre à terme une amélioration de la détection et du traitement des cancers grâce à la réalisation de biopsies optiques.

Les travaux réalisés jusqu'ici ont abordé le sujet du point de vue de l'imagerie, en essayant d'estimer à l'image un mouvement *a priori* inconnu car réalisé à la main par le chirurgien. Ce travail de thèse est un des premiers travaux où l'on aborde le problème de la réalisation de mosaïques d'images endomicroscopiques du point de vue du mouvement de la sonde.

Le contrôle des mouvements de la sonde seul, fût-il réalisé très précisément à l'aide d'un robot industriel, ne suffit pas à maîtriser le processus de production des mosaïques. En effet, les mouvements de la sonde au contact des tissus entraînent leur déformation. Ainsi, le paramètre à contrôler n'est pas le mouvement absolu de la sonde mais le mouvement de la sonde *relativement au tissu*.

Modéliser les interactions sonde-tissu et la déformation qui en découle a permis tout d'abord de mieux comprendre les phénomènes statiques et dynamiques en jeu. Ceci a débouché sur deux résultats complémentaires. D'une part, une stratégie de compensation par l'adaptation de la trajectoire de balayage a été développée. Celleci permet de diminuer significativement l'influence des déformations du tissu le long d'une trajectoire de balayage. D'autre part, une loi de commande des mouvements de la sonde par rapport au tissu par asservissement visuel a été proposée et validée. Son utilisation permet de produire des mosaïques d'images endomicroscopiques significativement plus larges que celles que l'on trouve dans l'état de l'art.

Enfin, les méthodes exposées précédemment ont été appliquées à des systèmes réels. Des essais ont été menés, d'abord sur table en laboratoire, puis sur animal au bloc opératoire, afin d'évaluer la performance et la robustesse des mécanismes et algorithmes de commande proposés. Deux prototypes d'instrument permettant de faire des biopsies optiques dans un contexte minimalement invasif ont été développés. Lors des essais d'expérimentation animale, nous avons réalisé les premières mosaïques robotisées d'images endomicroscopiques sur les organes de la cavité abdominale.

6.2 Perspectives

Les perspectives de ce travail nous semblent nombreuses, tant du point de vue de la robotique que de l'imagerie biomédicale et de l'application clinique.

Tout d'abord, la procédure de calibration des paramètres du modèle de déformation des tissus proposée dans le chapitre 3 ne concerne que le modèle isotrope. Même si les résultats sont probants dans la majorité des cas, la précision du modèle pourrait être améliorée en utilisant un modèle anisotrope. En effet, dans bon nombre de cas les tissus sont fortement anisotropes (par exemple, les tissus musculaires sont constitués de fibres alignées selon une direction particulière). On pourrait envisager de mettre au point une étape de calibration pour déterminer les paramètres du modèle anisotrope afin de mieux rendre compte des déformations sans privilégier une direction donnée lors de la calibration.

Ensuite, il serait intéressant d'intégrer le modèle de déformation des tissus dans la boucle d'anticipation de l'asservissement visuel. Ce dernier utilise en effet une boucle d'anticipation avec un simple gain unitaire : la vitesse désirée à l'image est injectée telle quelle dans la commande envoyée au robot. Or nous avons constaté que la consigne de vitesse suivie par le robot sous asservissement visuel est éloignée de la vitesse désirée. On pourrait, afin d'augmenter l'efficacité de la boucle d'anticipation, moduler celle-ci par le modèle inverse du tissu. Il pourrait en découler un suivi de position encore plus performant.

Enfin, il semble intéressant de revenir sur la production des mosaïques. On a vu dans ce travail que le bon niveau de contrôle obtenu grâce à l'asservissement visuel permet de réaliser des mosaïques beaucoup plus grandes que celles de la littérature. A l'heure actuelle l'algorithme de mosaicing est « naïf », en ce sens qu'il n'exploite que les informations obtenues dans les images afin de les recaler ce qui peut conduire, sur des grandes mosaïques, à un temps de calcul très long et des erreurs de recalage. On pourrait envisager d'intégrer dans cet algorithme, et en particulier dans la phase d'optimisation, un *a priori* quant à la trajectoire effectuée, puisque celle-ci est connue précisément car contrôlée par un système robotisé en boucle fermée. Ce type d'approche pourrait permettre d'augmenter les performances de l'algorithme de mosaicing, tant en terme de précision de recalage qu'en terme de temps de calcul.

En outre, les perspectives cliniques de ce travail de thèse sont nombreuses. A court terme, le prototype de spiraleur a été choisi par le consortium du projet PERSEE comme candidat pour une industrialisation possible. Un prototype intégré dans un instrument béquillable est en cours de mise au point et va faire l'objet de tests de validation préclinique.

A plus long terme, on peut envisager de coupler l'endomicroscopie confocale à d'autres types d'imagerie.

La fluorescence grand champ [Ishizawa 2009, Gioux 2010, Ishizawa 2012] permet d'obtenir des images de fluorescence des tissus à l'échelle macroscopique. Ceci pourrait permettre de déceler les zones d'intérêt afin de guider le geste lors des biopsies optiques.

La tomographie par cohérence optique (OCT), et notamment l'OCT plein champ [Dubois 2004], permet d'obtenir des biopsies optiques de grande taille de manière aisée [Fujimoto 2003, Latrive 2012], mais ne donne que des informations morphologiques sur le tissu. La combinaison de cette modalité d'imagerie avec de l'endomicroscopie confocale pourrait être intéressante, notamment en utilisant des marqueurs cellulaires (fluorophores) spécialisés afin d'obtenir des informations fonctionnelles sur les tissus.

Il serait également intéressant de détecter les sites biopsiés dans les images laparoscopiques. Ceci pourrait permettre d'une part de mettre en place un système de réalité augmentée où lesdits sites sont mis en évidence [Mountney 2009], et d'autre part de guider les instruments laparoscopiques pour revenir sur le site biopsié, dans le cas où une résection est décidée [Allain 2010, Atasoy 2011].

Par ailleurs, l'utilisation d'un atlas d'images intelligent pourrait constituer une aide au diagnostic et à la formation pour les anatomopathologistes [André 2011b]. Avec un système robotisé de balayage pour la production des mosaïques la taille et la forme de celles-ci pourraient être fortement standardisées, ce qui faciliterait la comparaison entre images, pour l'algorithme de classification comme pour le clinicien.

Enfin, d'autres applications que celle visée dans ce travail (chirurgie exploratoire) émergeront très certainement de la pratique clinique, comme c'est souvent le cas pour les technologies biomédicales innovantes.

Annexe A

Détail de la conception du prototype hydraulique

Le détail de la conception du prototype hyraulique à ballonnets est présenté dans cette annexe. Elle prend la forme de la copie d'un article publié dans les proceedings de IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS) 2011. Cet article détaille la conception du système, une loi de commande simplifiée et les premiers essais *in vivo*.

L'article dans sa version éditée par l'IEEE est disponible à l'adresse http://dx. doi.org/10.1109/IROS.2011.6094513

Laparoscopic Optical Biopsies: In Vivo Robotized Mosaicing with Probe-based Confocal Endomicroscopy

Benoît Rosa, Benoît Herman, Jérôme Szewczyk, Brice Gayet and Guillaume Morel

Abstract—Probe-based confocal laser endomicroscopy is a promising technology for performing minimally-invasive optical biopsies. With the help of mosaicing algorithms, several studies reported successful results in endoluminal surgery. In this paper, we present a prototype for making robotized optical biopsies on a variety of organs inside the abdominal cavity. We chose a macro-micro association, with a macropositioner, a micropositioner and a passive mechanical compensation of physiological motion. The probe is actuated by three hydraulic micro-balloons and can be moved on the surface of an organ to generate a mosaic. This paper presents the design and experimental results of a first in vivo trial on a porcine model.

I. INTRODUCTION

Probe-based confocal laser endomicroscopy allows to grab videos *in vivo* and *in situ* of living tissues in real time with very high resolution. The Cellvizio from Mauna Kea Technologies (Paris, France), used along with a Gastroflex UHD probe, provides images at 12 frames/s with a 1 μ m lateral resolution and 240 μ m \times 200 μ m field of view. Although the field of view is too narrow to be used for anatomopathological analysis, there is a possibility of sweeping the organ surface with the probe and reconstructing, from the recorded images, a wide mosaic offering superresolution [1], [2]. Several studies reported its success in endoluminal examinations [3]–[5].

Our aim is to perform optical biopsies on the organs inside the abdominal cavity via a laparoscopic access, in order to determine if cancer patients are appropriate candidates for surgery or would be better suited to chemotherapy or radiation treatment. In most cases, the standard protocol is to take a tissue sample—a biopsy—at the beginning of the surgical procedure and to have it analyzed by an anatomopathologist under a traditional microscope. This is invasive and time consuming, especially since the biopsy must be frozen and cut before the analyst is able to put it under the microscope. Alternatively, proceeding to optical biopsies during a minimally-invasive diagnostic procedure could decrease the risks related to inappropriate curative surgery. A minimally invasive laparoscopic device that can bring the probe in contact of a tissue and actuate it to perform the optical biopsy is here presented. The system is composed of three parts : a macropositioner, a micropositioner and a stabilizer.

The function of the macropositioner is to carry out the large displacements that are needed to find the zones to biopsy, under direct control of the surgeon. It must bring the micropositionner orthogonal to the surface to biopsy. Such a system was previsouly designed by Rouse et al. in [6]. However, this prototype, similar to a conventional laparoscope, was dedicated to ovarian tissue, and the insertion point could be chosen to get the probe orthogonal to the tissues of this organ. Therefore, this system seems not to be suitable for our application, and distal degrees of freedom seem to be mandatory for the macropositioner. The i-Snake is a snake-like endoscope designed to overcome such difficulties [7]. However, its too numerous inner degrees of freedom make it complex to control, and its size-12 mm outer diameter with only one 3 mm channel-is too large with regard to minimal invasiveness constraints. Rather, we used a prototype of bendable laparoscope with 6 mm outer diameter. The internal degrees of freedom were then limited to two.

We aim at making optical biopsies with a surface of approximately 3 mm². Though fair quality mosaics can be obtained with manual actuation of the probe [1], [2], quality of the images and mosaics is very sensitive to the speed of movements along the tissue surface. Therefore, a manual actuation of the probe, where the speed and direction of the movements are not controlled, often leads to low quality images. Controlling the trajectory and the speed of the probe can lead to better quality mosaics and therefore a better analysis by the pathologists. For these reasons we propose a robotized micropositioning device, with a predefined scanning trajectory of the tissues to get a constant shape mosaic with a suitable speed.

Finally, organs in the abdominal cavity are not fully constrained and move with breathing and peristalsis. These movements have a typical frequency ranging generally from 0.2 to 1 Hz, and can be of several centimeters of magnitude. This leads to a very unstable image and, if any, a bad quality mosaic with uncontrolled shape. Fig. 1 shows six images taken in vivo on a porcine model with a confocal probe at the contact of the liver. The probe was put at the contact of the organ with a standard laparoscopic instrument, and was not actuated. The images are very unstable and cannot be

Authors are with UPMC Univ Paris 06, UMR 7222, ISIR, F-75005, Paris, France and CNRS, UMR 7222, ISIR, F-75005, Paris, France {rosa,szewczyk,morel}@isir.upmc.fr

B. Herman is now F.R.S.-FNRS Postdoctoral Researcher with Université catholique de Louvain, Center for Research in Mechatronics, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgium benoit.herman@uclouvain.be

B. Gayet is also with Université Paris Descartes and the Department of Digestive Diseases, Montsouris Institute, 42 Boulevard Jourdan, 75014 Paris, France



Fig. 1. Confocal images taken in vivo on the liver of a porcine model with a Gastroflex UHD probe, without stabilization: (a) t_0 ; (b) $t_0 + 0.08$ s; (c) $t_0 + 0.17$ s; (d) $t_0 + 0.25$ s; (e) $t_0 + 0.34$ s; (f) $t_0 + 0.42$ s

processed by the mosaicing algorithm.

To solve this problem, Lee et al. proposed a physiological motion compensation method based on visual servoing and a piezoelectric actuator at microscopic scale [8]. The motion compensated images had a residual motion of less than 20 μm which, compared to the probe field of view (200x240 µm), is satisfactory. However, the subject was a mouse and a mechanical stabilizer was used to reduce the physiological motion prior to software stabilization. Hence, the movements to compensate had a magnitude of 150 µm only-about 100 times smaller than the movements observed in the abdomen of human beings. Finally, the size of the piezoelectric actuator makes it rather difficult to transpose the design in the abdominal cavity. In [9], Ott et al. also presented a visual servoing compensation algorithm, based on a predictive model. However, the precision required by our application is too high for using such a system. Closer to our problem, Noonan et al. proposed in [10] a force adaptive model to keep a constant interaction force between the probe and the tissue. However, organs move in 3D in the abdominal cavity, while this system only has one force-controlled degree of freedom. In this paper, we propose a passive mechanical compensation that is described below.



Fig. 2. Schematic view of the system. Note that the active bending is realized with external motors and cables

II. PROTOTYPE DESCRIPTION

The system that we propose consists in a macropositioner that brings the optical probe on the surface of the tissue to biopsy, a mechanical stabilizer mounted on the macropositioner tip, and a micropositioner inside the stabilizer that moves the probe to perform a mosaic (see Fig. 2). The system is inserted in the abdominal cavity through a 12 mm diameter trocar. The macropositioner embeds a CCD camera and two fiber optic light guides to see inside the patient's body, as in a standard laparoscopic procedure. The macropositioner also comprises an outer insertion tube with several hermetic channels used to insert the probe and the micropositioner distal actuators, as detailed below.

A. Macropositioner

The two functions that the macropositioner carries out are the large movements required for the exploration of the abdominal cavity, and the positioning of the micropositionner, holding the probe, normally to the tissue. We use a prototype of bendable laparoscope with 6 mm outer diameter. It integrates a CCD chip and two fiber optic light guides at its tip. It does not posses any additional operating channel. The laparoscope can bend in two directions, from -90 to +90 degrees each.

Rigid laparoscopes are commonly used in standard laparoscopic procedures for accessing a large variety of organs in the abdominal cavity. In our case, the general exploration is possible using this conventional technique, while the two degrees of freedom of the laparoscope are used for orienting its tip (see Fig. 3), in order to position the micropositioner normally to the tissue surface.

The global positioning of the macropositioner can be performed by direct manual guidance of the surgeon, whereas the two internal degrees of freedom are motorized. Two external motors equipped with a pulley tighten two pairs of opposing cables that run through the laparoscope and are attached to its tip, like most fiberscopes. In our first prototype, they are controlled using a foot switch. This allows the surgeon to keep one hand free while manipulating the macropositioner, for instance if an instrument (e.g. a grasper) is required to manipulate organs. To help the surgeon stabilize the device while performing a microscan, the macropositioner can be immobilized using a table-mounted lockable arm.

B. Passive Compensation of Physiological Motion

As explained in Section I above, standard compensation schemes have major drawbacks that make them unsuitable for our application. To circumvent these limitations, we chose a passive mechanical stabilization. By attaching a 5.45 mm outer diameter circular tube on the laparoscope distal tip (see the part labelled "stabilizer" in Fig. 2), a pressure can be applied on the organ to keep a stable contact with it despite its motion. The outer diameter of the stabilizer is chosen to ensure that the whole systemincluding the 6 mm laparoscope-fits a standard 12 mm trocar. Some flexibility is added between the insertion point in the abdominal wall and the stabilizer, so that the distal tip can follow the organ motion passively instead of restricting it (in opposition to beating heart stabilization). The bending part of the macropositioner exhibits enough flexibility to ensure this function: stiffness ranges from 0.76 to 1.29 N/rad at the distal end of the tip, depending on the bending angle.

Our motion compensation principle has three advantages. Firstly, it works passively and does not require any complex control and actuation scheme. Secondly, the flexible part in the structure also filters small unwanted movements of the macropositionner (e.g. surgeon's hand tremor, insertion point motion due to breathing or insufflation). Finally, we can use



Fig. 3. Comparison of standard rigid laparoscope (a) and bendable laparoscope (b) for imaging a zone on an organ with a fixed incision. For sole exploration purposes, the standard laparoscope may be sufficient, however the two internal degrees of freedom allow the surgeon to position the bendable laparoscope normally to the tissue

it as a reference for the micropositioning, having therefore an appropriate control of the confocal probe motion with respect to the tissue to biopsy. This is detailed hereafter.

C. Micropositioner

1) Integration: The micropositioner is a miniature device that is in charge of moving the endomicroscopic laser probe along a trajectory so as to acquire images that will be merged afterwards by the mosaicing algorithm. The confocal probe consists of a flexible bundle of optical fibers (outer diameter: 1.4 mm) at the tip of which an optical head hosting the micro lenses is mounted. The optical head is a 12 mm long cylinder, with an outer diameter equal to 2.6 mm.

Images must satisfy several constraints in order to be processed properly. The movement must be slow and continuous on the 3 mm² zone, which can be circular or square. In fact, the scanning speed of the laser spot in the confocal microscope [1] imposes a maximal speed along the surface of 1 mm/s. Moreover, the mosaicing algorithm needs a minimum overlapping of 30% of the image to function properly. The UHD probe has a 240 μ m × 200 μ m field of view, so the total time required to cover a square mosaic of 3 mm² at 1 mm/s constant speed with 30% of overlapping will be about 21 s.

As depicted in Fig. 2, the micropositioner is located inside the stabilizer tube and uses it as a reference. Another design constraint is therefore that the micropositioner has a 5 mm diameter—equal to the inner diameter of the tube—including the probe and actuation means.

We chose hydraulic actuation, using sterile balloon catheters. The catheters diameter is 0.9 mm, and the balloons maximal diameter when inflated is 4 mm. Fig. 4 shows the actuation principle used for obtaining a one degree of freedom motion. NiTi superelastic wires are used for keeping



Fig. 4. Actuation principle with two balloon catheters. a: the two balloons have the same volume, the probe is at the center of the micropositioner. b: one balloon is over-inflated and the other is under-inflated.

the ballons straight while inflated, and the catheter plugs are used to close it for preventing water leakage.

As shown in Fig. 5, three balloons are mounted at 120 degrees around the fiber bundle to obtain a nearly planar motion, similar to the prototype of Ruzzu *et al.* in [11]. On the contrary of their prototype however, the use of hydraulic actuation instead of pneumatic actuation brings several advantages: improved safety (neither electrical control of the valves nor thermal heating), control of the inflation and the deflation of the balloons using the volume of fluid injected. For the latter, assuming that the water is incompressible, the inflated volume is directly linked to the diameter of the balloon, and therefore to the probe displacement.

2) Motion control: The balloons inflation is controlled by syringes outside the patient's body, filled with water and plugged onto three precision linear motorized tables (see Fig. 6). Our control variables are the volumes of the three balloons V_1 , V_2 and V_3 .

Denoting V_{max} the maximum volume in the balloons, it was first observed that choosing:

$$V_1 = V_2 = V_3 = \frac{2V_{max}}{3} \tag{1}$$

led in centering the probe in the middle of its workspace, with a satisfactory rigidity. From this rest position, increasing simultaneously the volumes of the three balloons, would result in no motion and an increased stiffness, due to symmetry. Providing a motion can rather be obtained by increasing the volume injected in one or two balloons while decreasing the volume of two or one balloon. To make it more clear, consider the schematic representation of Fig. 7. Starting from the rest position, a small displacement $\Delta x, \Delta y$ can be expressed from a small variation ΔV_i , $i \in \{1, ..., 3\}$ of the three volumes by:

$$\begin{pmatrix} \Delta x \\ \Delta y \end{pmatrix} = J(x, y) \begin{pmatrix} \Delta V_1 \\ \Delta V_2 \\ \Delta V_3 \end{pmatrix} , \qquad (2)$$

where J is the jacobian matrix of the system. Formal derivation of J and its inversion under the constraint:

$$f(V_1, V_2, V_3) = 0 , (3)$$



Fig. 5. CAD view of the micropositionner



Fig. 6. Inflation of the balloons is controlled by three syringes mounted on precision linear actuators



Fig. 7. By inflating one balloon and deflating symmetrically the two others, the six directions $\{\vec{u_1}, \vec{u_2}, \vec{u_3}, \vec{u_4}, \vec{u_5}, \vec{u_6}\}$ can be reached

used to express the fact that the total volume should be enough to maintain the contact with the probe and enough rigidity, is rather complex and behind the scope of our study.

In a much simpler way, an open loop controller was developed. Consider again the schematic representation of Fig. 7. It can be seen, and was experimentally verified, that, choosing:

$$(\Delta V_1, \Delta V_2, \Delta V_3) = (\Delta V, -\Delta V, -\Delta V) \quad , \tag{4}$$

with ΔV a small positive volume, produces a motion of the probe along the direction U_1 . Similarly, canonic variations of ΔV_i can produce motions along U_2 , U_3 , ..., U_6 .

Therefore, an open loop controller with 6 separate discrete controls was developed. The probe can be moved along one of the six directions using six canonical patterns for the volume variation. Of course, this open loop controller is not very accurate, but it appeared to be enough for the first



118

Fig. 8. Volumes of the balloons during the freespace trial. $V_{max}=0.15~\mathrm{mL}$



Fig. 9. XY graph of the freespace movement during a trial. The positions were taken from images at a constant framerate of 30 images/s

experiments. Indeed, the aim of this first study was to show that an actuation with hydraulic balloons was possible, with enough smoothness on the probe speed to obtain mosaics. Further studies will involve a better modeling of the system, along with a closed-loop cinematic control of the whole system.

The control of the system was done with a computer controlling the movement of the linear actuators presented on Fig. 6. Six buttons control each one of the directions U_1 to U_6 . Because the system is controlled with an approximated law, drift in the position is very likely to occur. For this reason, a seventh button was added to bring the micropositioner back at the rest position $(V_1 = V_2 = V_3 = \frac{2V_{max}}{3})$.

III. EXPERIMENTAL TRIALS

The micropositioning system was first tested ex vivo in free space to assess idle stroke and precision of position and speed during motions on a predefined trajectory. The complete system with macropositionner was then tested in vivo on a porcine model.

A. Free space tests

The prototype was tightened on a workbench. A calibrated 30 frames/s camera placed in front of the micropositionner



Fig. 10. Speed of the probe tip during the freespace trial. -Vx is here presented instead of Vx for clarity reasons

was used to record the motions of the probe tip. The trial consists in moving the probe at constant speed along a path made of two straight lines. These lines intersect at the center of the micropositionner and make an angle of 120 degrees. The volumes controlled in the three balloons during the trial are shown in Fig. 8.

Fig. 9 shows the XY coordinates of the probe tip during the trial. One can see that the direction is controlled accurately and that the speed is rather regular. The average error in position is 17.8 μ m (standard deviation: 12.8 μ m) and the maximum error is 50.6 μ m, which are the tenth and quarter of the probe field of view, respectively. As foreseen, control over the XY position of the probe tip is accurate along the preferred directions defined previously.

Fig. 10 shows the speed of the probe tip during the trial. Due to the fact that the probe moves slowly and with little magnitude, the measures present a lot of noise that is mainly due to quantification (desired speed equals 1 pixel per timeframe). Fig. 10 also presents the speed mean value, which is in accordance with the results of Fig. 9. In the next section, in vivo trials involving contacts between the probe tip and the organs are presented.

B. In Vivo Validation

The prototype was tested on a porcine model by an experienced surgeon (Fig. 11). The pig was under global anesthesia and 10 ml of fluoresceine (1% dilution) were injected as a fluoroscopy agent for confocal microscopy. A lockable arm was mounted on a table lateral rail to hold the macropositioner. The system was introduced in the abdominal cavity through a 12 mm trocar inserted in a central incision. A standard laparoscope was also inserted laterally to record the global intra-abdominal scene. The procedure was divided into three steps: general exploration, motion compensation testing, and micropositionning testing.

1) Exploration: The surgeon first carried out an exploration of the abdominal cavity. He was able, without any difficulty, to position the tip of the micropositioner normal to any organ surface. To reach some organs, a grasper was needed (e.g. to move the bowels, to lift the liver). To insert this additional instrument, a 5 mm trocar was placed laterally.



Fig. 11. The experimental setup for the in vivo tests



Fig. 12. Embedded endoscopic view of the system during the acquisition of the images that were used to compute the mosaic of Fig. 15. The tube of the stabilizer is cut on one side to allow taking video images



Fig. 13. General laparoscopic view of the system during the acquisition of a mosaic



Fig. 14. Confocal images taken in vivo on the bowel of a porcine model with a Cellvizio UHD probe, with stabilization: a) t_0 ; b) $t_0 + 1.02$ s; c) $t_0 + 2.05$ s; d) $t_0 + 3.07$ s; e) $t_0 + 4.10$ s; f) $t_0 + 5.12$ s

2) Motion Compensation: The motion compensation was tested with the micropositioner unactuated. The three balloons were over-inflated, so that the probe was locked centrally inside the micropositioner. As the micropositioner is attached to the stabilizer, the probe was then immobile with respect to the stabilizer. The system was put in contact with several moving organs (e.g. liver, pancreas, bowel, spleen). Fig. 12 is the embedded endoscopic view of the micropositioner during acquisition on the bowel and Fig. 13 is the general laparsocopic view of the complete scene. Fig. 14 shows a series of microscopic images acquired on the bowel: the resulting motion amplitude does not exceed 20 µm. The images were stable over several breathing periods (images on Fig. 14 range over 5 s). We should highlight the fact that the cylindrical stabilizer was cut for this experiment (on the right side, as seen in Fig. 15) in order to keep a direct view on the probe, without decreasing the stabilization performance.

3) Micropositioning: Actuating the probe gave also encouraging results. It was possible to control the direction and the speed of the probe movements accurately, despite the contact with the tissue and the large breathing motions. The mosaics computed gave us a good estimate of the probe movement along the tissue surface, as shown on Fig. 15. Starting from top-left, the probe center (red dots) followed a nearly straight line towards the right. The second part



Fig. 15. Mosaic computed from in vivo images acquired on the bowel of a porcine model with a Cellvizio probe. The red dots are the centers of the successive images

of the motion was not straight, due to a contact between the balloons-bundle link (see Fig. 5) and the inner face of the stabilizer, resulting in a circular motion. Improving the design of the micropositioner will ensure a maximization of the probe workspace.

IV. CONCLUSIONS AND FUTURE WORK

Traditional biopsy is an invasive and time consuming procedure. Hence, proceeding to optical biopsies with the help of probe-based confocal endomicroscopy could improve the surgical procedures of cancer therapy. In this paper, we proposed a macro-micro association to carry out large movements in the abdominal cavity for exploration, and micro-scale movements of a confocal probe for making mosaics on the organs, along with a passive mechanical physiological motion compensation.

Our passive mechanical physiological motion compensation method was tested during an in vivo trial on a porcine model. Residual motion was found to be less than 20 μ m during several breathing periods, which is very satisfactory in regard of the confocal probe field of view (200x240 μ m).

The actuation principle, using hydraulic micro balloons mounted on a catheter, performed satisfactorily. The openloop control scheme gave good results in term of direction and speed control and allowed us to compute a mosaic from images taken during the in vivo trial. Further experiments will allow an optimization of our design parameters.

ACKNOLEDGEMENTS

This work was supported by OSEO (Maisons-Alfort, France) under ISI Project number I0911038W.

Many Thanks to Mauna Kea Technologies (Paris, France) and Endocotrol Medical (La Tronche, France) for their help and support.

REFERENCES

- T. Vercauteren, A. Perchant, G. Malandain, X. Pennec, and N. Ayache, "Robust mosaicing with correction of motion distortions and tissue deformations for in vivo fibered microscopy," *Medical Image Analysis*, vol. 10, no. 5, pp. 673–692, Oct. 2006.

 K. E. Loewke, D. B. Camarillo, W. Piyawattanametha, M. J. Mandella,
- [2] K. E. Loewke, D. B. Camarillo, W. Piyawattanametha, M. J. Mandella, C. H. Contag, S. Thrun, and J. K. Salisbury, "In vivo micro-image mosaicing," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 58, no. 1, pp. 159–171, Jan. 2011.
- [3] V. Becker, T. Vercauteren, C. H. von Weyhern, C. Prinz, R. M. Schmid, and A. Meining, "High-resolution miniprobe-based confocal microscopy in combination with video mosaicing," *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 66, no. 5, pp. 1001–1007, Nov. 2007.
- [4] G. L. Goualher, A. Perchant, M. Genet, B. Viellerobe, B. Abrat, and N. Ayache, "Towards optical biopsies with an integrated fibered confocal fluorescence microscope," in *Proc. IEEE International Conference* on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'04), 2004, pp. 761–768.
- [5] A. Polglase, "A fluorescence confocal endomicroscope for in vivo microscopy of the upper- and the lower-GI tract," *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 62, no. 5, 2005.
- [6] A. R. Rouse, A. Kano, J. a Udovich, S. M. Kroto, and A. F. Gmitro, "Design and demonstration of a miniature catheter for a confocal microendoscope," *Applied Optics*, vol. 43, no. 31, pp. 5763–5771, Nov. 2004.
- [7] K. Kwok, V. Vitiello, and G. Yang, "Control of articulated snake robot under dynamic active constraints," in *Proc. IEEE International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'10)*, 2010, pp. 229–236.
- [8] S. Lee, Y. Nakamura, K. Yamane, T. Toujo, S. Takahashi, Y. Tanikawa, and H. Takahashi, "Image stabilization for in vivo microscopy by highspeed visual feedback control," *IEEE Trans. Robot.*, vol. 24, no. 1, pp. 45–54, 2008.
- [9] L. Ott, F. Nageotte, P. Zanne, and M. D. Mathelin, "Simultaneous physiological motion cancellation and depth adaptation in flexible endoscopy," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 56, no. 9, pp. 1–4, 2009.
- [10] D. Noonan, C. Payne, J. Shang, V. Sauvage, R. Newton, D. Elson, A. Darzi, and G. Yang, "Force adaptive multi-spectral imaging with an articulated robotic endoscope," in *Proc. IEEE International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'10)*, 2010, pp. 245–252.
- [11] A. Ruzzu, K. Bade, J. Fahrenberg, and D. Maas, "Positioning system for catheter tips based on an active microvalve system," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 8, no. 2, p. 161, 1998.

Annexe B

Détail de la conception du prototype de spiraleur

Le détail de la conception du prototype de spiraleur est présenté dans cette annexe. Elle prend la forme de la copie d'un article publié dans les proceedings de IEEE International Conference on Robotics and Automation 2013. Cet article détaille la conception du système et la réalisation du prototype à l'échelle 5.

Mechanical design of a distal scanner for confocal microlaparoscope: a conic solution*

Mustafa Suphi Erden, Member, IEEE, Benoît Rosa, Student Member, IEEE, Jérôme Szewczyk, and Guillaume Morel, Member, IEEE

Abstract-This paper presents the mechanical design of a distal scanner to perform a spiral scan for mosaic-imaging with a confocal microlaparoscope. First, it is demonstrated with ex vivo experiments that a spiral scan performs better than a raster scan on soft tissue. Then a mechanical design is developed in order to perform the spiral scan. The design in this paper is based on a conic structure with a particular curved surface. The mechanism is simple to implement and to drive; therefore, it is a low-cost solution. A 5:1 scale prototype is implemented by rapid prototyping and the requirements are validated by experiments. The experiments include manual and motor drive of the system. The manual drive demonstrates the resulting spiral motion by drawing the tip trajectory with an attached pencil. The motor drive demonstrates the speed control of the system with an analysis of video thread capturing the trajectory of a laser beam emitted from the tip.

I. INTRODUCTION

THIS paper presents the mechanical design of a scanning system for mosaic-imaging with a confocal microlaparoscope. Confocal microlaparoscope imaging is a promising approach for detecting cancer cells on the outside tissues of organs, such as in the abdominal cavity [1]. In many cases it might replace the invasive and time consuming conventional biopsy, in which tissue samples are taken out of the body and examined under microscope.

There have been a few different designs of confocal micro-imaging of living tissues for microlaparoscopy [2] and closely related microendoscopy [3, 4, 5, 6]. The images obtained by such micro-imaging typically cover an area of $240 \times 200 \ \mu\text{m}^2$. The image size is small; this is because of the necessity of fine resolution and because the optic lenses and the fiber cable are minimized for minimal invasiveness. An image of such size is not enough for a conclusive diagnosis, which typically requires an image size of around 3 mm².

A solution to obtain such large scale images is to scan the region of interest and merge the images by mosaicing algorithms [7, 8]. The study [9] demonstrates the applicability of this approach *in vivo* on human patients by manually passing the miniprobe over the region of interest and using the mosaicing algorithm in [10].

The design presented in this paper is for imaging the outside tissues of organs in the abdominal cavity for detecting cancer cells. We use the correlation-function-based mosaicing algorithm presented in [10, 11], designed

for in vivo tissue imaging. For our purposes and with this mosaicing algorithm, it requires to maintain a distance of 150 µm from a previously traced line with an approximate precision of 25 µm for a continuous duration of approximately one minute. With manual sweeping it is difficult to maintain such precision. An assistive handheld instrument is presented for micro-positioning for intraocular laser surgery [12], but it is large to be used in minimally invasive surgery and not intended for one minute long continuous manipulation. The motorized surgical microscope presented in [13] enables the surgeon to control the movement of the microscope by index finger movements with a remote controller. Although this is a semi-automated system, it would be tedious for a surgeon to make the probe follow a proper scan path by finger movements.

In a study on automated scanning the authors perform image-mosaicing on human hand skin using a MEMS based design [14] and the mosaicing algorithm in [15]. The MEMS scanner is batch fabricated on silicon wafers with four deep-reactive-ion-etching steps. In this paper we present a lower-cost solution for the scanning problem.

In a recent study the latter three authors and colleagues demonstrate a design for micro-image scanning based on balloon catheters actuation [16]. The drawback of this system is that an active control is required for the movement of the probe that collects the images. The pneumatic control of the balloon catheters is not precise enough for a proper scan. In this paper, we develop a scanning system which is more robust and which uses a simple motor actuation.

The study [17] presents a wide-angle-view-endoscope which uses two articulated wedge prisms that can be rotated by two motors. The prisms that are noted to be under construction are 12 mm in diameter. We aim at having a mechanical system that can fit to a 5 mm inner diameter tube. Furthermore, we propose a solution which requires only one-degree-of-freedom rotation that can be provided by distal actuation.

The solution in this paper is based on using a conic structure and scanning the region by following an Archimedean spiral. With such a spiral the radius increases proportionally with the angle of turn. We present our research results that demonstrate the superiority of a spiral scan over a raster scan on soft tissue. We explain the conceptual principle of generating a spiral motion by using the conic structure and demonstrate the overall SolidWorks design. We present an enlarged prototype of the design to 5:1 scale dimensions produced by rapid prototyping and validate the design requirements by driving this 5:1 scale prototype both manually and with a motor.

^{*} Research funded by OSEO (Maisons-Alfort, France) under the ISI Project PERSEE (number 10911038W).

M.S. Erden was with the Institut des Systèmes Intelligents et de Robotique (ISIR) at Université Pierre et Marie Curie (UPMC), Paris, France. He is now with the LASA Laboratory at the Engineering School of École Polytechnique Fédérale de Lausanne, CH 1015, Switzerland. (corresponding author: + 33 (0) 1 44 27 62 64 ; fax: +33.1.44.27.51.45; email: mustafasuuphi.erden@gmail.com).

B. Rosa, J. Szewczyk, and G. Morel are with ISIR at UPMC, Paris, France (e-mail: {rosa, sz, morel}@isir.upmc.fr).

II. REQUIREMENTS OF IN VIVO SCANNING

The previous study of micro-image scanning based on balloon catheters actuation [16] and our *ex vivo* experiments with a Stäubli-Robot (Stäubli-TX40) (Fig. 1) on soft tissue constitute the partial source of the requirements of our design. In this section we explain these requirements.

Our ex vivo imaging experiments presented in the next section make use of the Cellvizio imaging technology from Mauna Kea Technologies (Paris, France) [18]. The design introduced in this paper is also to be integrated with this system. The Cellvizio imaging technology performs confocal fluorescence imaging, records images in size $240 \times 200 \ \mu\text{m}^2$ with 4 μm lateral and 10 μm axial resolution at a rate of 12 frames/sec. The system is equipped with the mosaicing algorithm presented in [10, 18]. It can construct a mosaic out of sequentially collected set of images. The confocal probe of the system consists of a flexible bundle of optic fibers and an optic head hosting the micro-lenses. The outer diameter of the flexible bundle is 1.4 mm. The optic head is a 12 mm long cylinder with an outer diameter 2.6 mm. In this paper we refer to the optic head by "probe".

Our scanner is to be mounted in a tube 5 cm long with an inner diameter 5 mm. The surgeon manually brings the tip of the tube to the locus of interest and slightly presses on the tissue. The outer edge of the tube stabilizes the region to be scanned. The part of the tissue covered by the edges of the tube slightly bends and touches the tip of the probe inside. The probe is to be automatically swept on the tissue by the scanning system.

Our design is intended for automatic scan of an area 3 mm^2 on the soft tissue. This corresponds to a circular region approximately 1 mm in radius. Proper image mosaics are obtained when the scan speed is less than 0.5 mm/sec. Above 0.5 mm/sec, the deformation is increased with the increase in speed. The surgeons, with whom we collaborate, state that the duration of scan should be less than 3 minutes. In this paper we aim for 1 minute duration for a full spiral scan. The duration of 1 minute corresponds to a constant translation speed of approximately 0.38 mm/sec on spiral in unity scale dimensions. The distance between the two successive scan-lines of the spiral is restricted by the image size and should be less than 0.2 mm (200 μ m); we aim for 0.15 mm in our design, in order to have overlap between the scan lines.

During the scan the tube is pressed on the tissue. The tissue and the probe get into contact inside the tube. This contact should be maintained throughout the scan while the mechanism is moving. The *ex vivo* experiments on beef liver show that the distance of the tip of the probe from a hypothetical flat surface touching the outer edge of the tube should be maintained between 200 and 300 μ m. Distances outside this range avoid a proper contact between the tissue and the probe. We aim at maintaining a nominal distance of 200 μ m. With our conic structure, the radius of scan is changed by inclination of the probe. This means that the inclination of the probe should not result in more than 100 μ m (0.1 mm) change in tip point distance. The experiments also indicate that such inclination should

not exceed 10 degrees for an acceptable imaging; best performance is achieved below 5 degrees.

III. RASTER VERSUS SPIRAL SCAN

In this section we demonstrate our results of soft tissue scan that compare an Archimedean spiral path versus a raster path. We name the former as a *spiral scan* and the latter as a *raster scan*. The *raster scan* is noted in [8] as a readily performed solution; the spiral scan is mentioned to be better for mosaicing algorithms that use correlation of images.

The *ex vivo* experiments are performed with the aforementioned Stäubli-Robot on beef liver purchased from the supermarket (Fig. 1). We maintain an indentation depth $350\pm50 \ \mu\text{m}$. We first bring the probe into contact with tissue in steps of 100 μm translation and then further translate a distance 300 μm . We detect the contact by observing the images on the monitor. In [19], it is demonstrated that the force vertically applied on soft tissue surface is proportional to the indentation depth; therefore we can assume that we maintain more or less the same vertical pressure in the *ex vivo* scans.

The robot is commanded to follow the raster and spiral trajectories shown by the dashed (violet) curves in Fig. 2(d) and Fig. 3(d). These are named as the *commanded trajectory*. The probe follows the light-solid (green) curves in the same figures with respect to the global reference frame. We name these as the *probe trajectory*. It is observed in these figures that the *probe trajectory*. It is observed in these figures that the *probe trajectories* closely follow the *commanded trajectory* is largest when the robot makes large accelerations, at the corners of the raster scan and in the central region of the spiral scan. However, the deviation is less than 50 μ m, which is one fourth of the smaller dimension of the field of view. Therefore the robot is precise enough to compare the raster and spiral scans.

The trajectory of the probe with respect to the tissue surface is named as the *image trajectory*. The *image trajectory* deviates from the *probe trajectory*; because the tissue also moves under the impact of the movement of the probe. The authors explain elsewhere the nature of the slip/stick phenomenon in soft tissue scan [20]. The *image trajectory* can be captured by analysis of the collected images. Actually the mosaicing algorithm [10] already performs this and returns the position of sequential images as they are placed in the resulting mosaic image. The darksolid (black) lines in Fig. 2(d) and Fig. 3(d) show the *image trajectories* for the raster and spiral scans, respectively.

The question we would like the answer is which of the *raster* and *spiral* scans is better in the sense that the overall mosaic is compact and focused on the target point. An inspection of Fig. 2(d) reveals that with the raster scan, the *image trajectory* cannot follow the sharp turns (at the corners) of the *probe trajectory*. At these sharp turns there is no movement on the *image trajectory*. In Fig. 2 (e) and (f) these are observed as the instances when the x and y speeds of the *image trajectory* cannot catch up with the sudden rise of the speed of the *probe trajectory*. This means that the tissue moves with the probe. Therefore, the


(a) (b) Fig. 1. Experimental setup for soft tissue scan. (a) Left to right: the Stäubli-Robot, the computer controlling the robot, and the computer performing the image acquisition. (b) The soft tissue (beef liver) under the probe attached to the end effector of the robot.



Fig. 2. Sample *raster scan* on *ex vivo* beef liver. (a) Mosaic image; (b) *x* position; (c) *y* position; (d) *x* versus *y* positions; (e) speed in *x* direction; (f) speed in *y* direction. Dark-solid (black) lines: *image trajectory*; light-solid (green): *probe trajectory*; light-dashed (violet): *commanded trajectory*.



Fig. 3. Sample *spiral scan* on *ex vivo* beef liver. (a) Mosaic image; (b) *x* position; (c) *y* position; (d) *x* versus *y* positions; (e) speed in *x* direction; (f) speed in *y* direction. Dark-solid (black) lines: *image trajectory*; light-solid (green): *probe trajectory*; light-dashed (violet): *commanded trajectory*.

tissue is pushed in the direction of the probe and loaded with stress. The stress is released throughout the straight paths of the *probe trajectory* in the *x* direction. Consequently the segments of the *image trajectory* corresponding to these straight parts are inclined. These segments are getting shorter in time. This is probably because the successive movements along the short edges and in the same direction continuously increase the strain and change the friction force between the probe and tissue. The resulting mosaic lacks significant amount of the intended region on the left and right sides. The intended focus point is not at the center of the mosaic.

The spiral scan shown in Fig. 3(d) is free of sharp turns. The trajectories given in Fig. 3(e) and (f) reveal that there is no sudden rise of speed. Therefore, the loading and releasing of the stress on tissue is continuous and smooth. The speed corresponding to the *probe trajectory* and the *image trajectory* closely match. The resulting mosaic is compact. The focus point remains almost at the center of the image, well surrounded with a fully connected view.

In order to quantify these observations we perform calculations to demonstrate the mismatch between the *probe trajectories* and *image trajectories* for raster and spiral scans. We test both the position and velocity trajectories as a measure of mismatch with the equations (1) and (2), respectively. The mismatch values for the raster and spiral scans are indicated below the equations with the parameters D and C.

$$D = \int_{0}^{t_{f}} \frac{|\mathbf{p}_{i}(t) - \mathbf{p}_{p}(t)|}{t_{f}} dt \qquad (1)$$

$$D_{raster} = 0.2363 mm$$

$$D_{spiral} = 0.2398 mm$$

$$C = \int_{0}^{t_{f}} \frac{|\mathbf{v}_{i}(t) - \mathbf{v}_{p}(t)|}{t_{f}} dt \qquad (2)$$

$$C_{raster} = 0.2321 mm/sec$$

$$C_{spiral} = 0.1218 mm/sec$$

In (1) and (2), p_i and v_i are the position and velocity corresponding to the *image trajectory*, p_p and v_p are the ones corresponding to the *probe trajectory*, and t_f is the final scan time. The measure *D* does not distinguish between the two scans. This is because the *image trajectory* is displaced with respect to the *probe trajectory* in both raster and spiral scans. The measure *C* clearly distinguishes between the raster and spiral scans. The velocity information is about the changes in direction of movement regardless of the position; therefore it better reveals the resemblance in shape even though the trajectory and the *image trajectory* is almost double for the raster scan in comparison to that of the spiral scan.

IV. CONCEPTUAL DESIGN OF THE CONIC SOLUTION

The requirement for the scanning tool is to generate a spiral motion at the tip point where the probe is located. The translation of the probe following an Archimedean spiral can be maintained by bringing together two coordinated motions: a rotation around the focus point and a change of the radius in proportion to the angle of



Fig. 4. Generation of the spiral motion at the tip point P with a cam pushing on the conic structure with the parameters used in the design of the conic surface.

rotation. It should be noted that the probe will only translate through the Archimedean spiral without any rotation around its axis. In our survey, we did not come across any mechanical solution that transfers simple rotation into a translation following an Archimedean spiral. The solution proposed here is using a conic structure as shown in Fig. 4. The conic part of this structure has an inclined surface (rightmost figure). The curve obtained by cross sectional cut of the cone can be represented by the relation between the parameters f and s.

Fig. 4 illustrates how this conic structure generates the spiral motion guided by a cam pushing and rotating on the conic surface. In these figures the conic structure is fixed to the point *O*; it can move around this point in two directions (*pitch* and *yaw*) but cannot turn around itself (no *roll* motion). This configuration is based on the assumption that for small angles of inclination ($\theta < 10^{0}$) a stiff cable will bend exactly at the point where it is fixed and the other parts of the cable will remain linear. It is also assumed that the conic structure is pressed on the cam that there is always contact between the comic surface and the tip of the cam. The fiber cable passes through the centerlines of the cam and conic structure.

In the left-hand side of Fig. 4 the guiding cam is at its nominal position (d=0); the center-lines of the cam and the conic structure coincide. In this situation the tip point *P* is located at the center of the region to be scanned. In the left-middle figure the guiding cam is translated (d>0). This causes the conic structure to incline with an angle θ ; as a result, the point *P* is translated by a distance $z=r \sin(\theta)$. The right-middle figure zooms the part of the conic structure where bending occurs. The amount of the translation of the cam (d) determines the amount of change in the tip position (z). The tip of the cam pushes the conic surface and translates the tip point *P* along a circle with radius *z*. With changing the iteration of the cam (d), the radius of this circle changes. In this way a spiral motion is obtained.

The cam should be rotated around its axis and translated in the direction of its tip. This can be achieved by a screw system between the rear part of the cam and the outer tube as shown in Fig. 4 (the tube is not shown). The translation is then proportional to the angle of rotation.

TABLE I VALUES OF THE PARAMETERS IN THE FORMULATION AND SOLUTION							
Parameters	Value	Unit					
l	1.4	mm					
k	7	mm					
r	20	mm					
α	0.15	mm					
η	0.5	mm					
Ζ	1	mm					
Ζ	0.15, 0.3, 0.45, 0.6, 0.75, 0.9	mm					
d	0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3	mm					
Α	-32.2315						
В	124.4438						
С	49.0965						

V. GEOMETRIC DESIGN OF THE CONIC SURFACE AND IMPLEMENTATION IN SOLIDWORKS

The conceptual design in Fig. 4 generates a spiral motion at the tip point. However, this spiral motion is not necessarily the Archimedean spiral as desired for our application. With the Archimedean spiral the radius is directly proportional to the angle of rotation. In our design this means that the amount of the deviation of the tip point P from the center (z) should be proportional to the amount of the translation of the cam (d). This can be achieved by a proper design of the profile of the surface of the cone.

The solution is based on writing the geometric equations related to Fig. 4 and numerically solving to find the coefficients of a second order polynomial representing the curve of the cone. A straightforward application of geometric and trigonometric relations leads to the equations (1)-(5). We want to achieve the proportional relation in (6) by fitting a second order polynomial to the curve of the cone as in (7). The physical meanings of the parameters in (1)-(5) are revealed in Fig. 4.

$$e = \sqrt{(d+k)^2 + l^2}$$
(1)

$$r = \sin^{-1}\frac{l}{e^2} \tag{2}$$

$$\theta = \sin^{-1}\frac{z}{r} \tag{3}$$

$$S = e^{-1} \sin(\theta + y) - i$$

$$f = \sqrt{e^2 - (l+s)^2} - k$$
(5)

$$z = \frac{\alpha}{d}d$$
(6)

$$f' = As^2 + Bs + C \tag{7}$$

In our mechanical design the lengths *l*, *k*, and *r* are fixed. In (6) α is the distance between the scan lines which is desired to be fixed at 0.15 mm; η is the distance of translation of the cam in one rotation and it is chosen as 0.5 mm. In our formulation *l*, *k*, *r*, α , and η are constants; *e*, *s*, *d*, *f*, γ , θ , and *z* are variables.

The mathematical problem is to minimize the error between the geometrically calculated f in (5) and the curve to be fit represented by f' in (7). This optimization is to be performed by modifying the parameters A, B, and C in (7). The minimization should be performed in the range of z that covers the desired region of scan, let's say in the range [0, Z].

The problem statement is

Minimize

su

to

$$E = (f^{2} - f)^{2}$$
bject to
$$(1)-(7) and 0 \le z \le Z$$
determine
$$A, B, C.$$

(8)







Fig. 6. Left: the margin between extremity of the conic structure and the inner surface of the tube; right: the resulting curve of the conic surface.

We performed optimization by using six values equally distributed in the range of interest $z \in [0,1]$ mm. We numerically solved this problem with the *fsolve()* function in the optimization toolbox of MATLAB. In Table I, we present the values of the constant parameters, the values of z and d used for optimization, and the resulting values of the parameters of the polynomial.

On the left of Fig. 5 we depict the relation between the spiral radius and the translation of the cam: linearity is achieved within the region of interest, $z \in [0,1]$ mm. On the right we show the resulting spiral for 8 rotations. The region of interest indicated by the dotted (red) circle is covered in less than 7 rotations. Within this region the radius is linearly proportional to the angle of rotation: an Archimedean spiral is achieved. Outside this region the linearity degrades.

We calculated the height (change in vertical distance) and inclination of the tip of the conic structure from the nominal position, with respect to the radius of the spiral. At 1 mm radius, the height of the tip is 0.025 mm; the inclination is 2.87 degrees. Both values remain in the acceptable range, less than 0.1 mm and less than 5 degrees, respectively. One should be reminded that the tissue remains in contact with the probe in these ranges: our system guarantees contact with the tissue throughout the scan.

A geometric constraint for the design is that the conic structure should not touch the inside surface of the covering tube. The inner diameter of the tube is 5 mm. The minimum margin between the conic structure and the outer tube occurs when the cam is translated to its maximum, to the outer edge of the conic surface, where f=m. At this point the margin, u, is given as in (9), where 2.5 is the inner radius of the outer tube.

$$u = 2.5 - (2(s+l)\cos\theta - l)$$
(9)

The left-hand side of Fig. 6 depicts this margin with respect to the spiral radius. It is observed that the margin remains positive when the spiral radius is 1 mm; therefore it is possible to fit such a conic inside a 5 mm tube and generate the spiral with it. The right-hand side of Fig. 6



Fig. 7. The overall SolidWorks design of the scanning system. Left: with the outer tube; middle: without the outer tube; right: the support piece with the cam and spur-gear.

shows the curve representing the surface of the conic structure. The arrows indicate the limit dimensions of f and s for scanning the region of interest ($z \in [0,1]$ mm) and for maintaining a positive margin between the conic structure and the outside tube. We choose to use the limit values for a positive margin, namely the maximum value of f is determined to be m=3.38 mm.

We implemented the overall scanning system in SolidWorks. There are seven pieces in the overall mechanical design. These are the *conic structure*, the *cam*, an *outer tube*, a *support*, a *spur gear*, a *shaft*, and a *handle*. Fig. 7 shows the overall system with and without the outer tube. In this figure the support, shaft, and handle are visible. The handle is included only for manual drive of the system. As shown in the right-hand side of Fig. 7, the shaft is placed eccentric to the support. It rotates the spur gear located at the front part. This spur gear is coupled to the internal-spur-gear on the inner surface of the cam. In this way the rotation of the handle/motor is transferred to the cam. In Fig. 7 one can also see the eccentric canal to place the fiber cable along the support.

VI. RAPID-PROTOTYPE AND MANUAL DRIVE

We implemented the system with rapid prototyping 5 times normal size. For rapid prototyping we used a Dimension 768 Series 3D Printer. The material used for building the prototype is ABS (acrylonitrile butadiene styrene) plastic. Fig. 8 shows the finished prototype. The top figure shows the overall system with the whole outer tube. The black cable replaces the fiber cable in the actual unity scale system. We used the outer plastic of an electric cable in this 5:1 scale prototype. In the bottom figures half of the outer tube is cut out. One can observe the cam and the conic structure. Since the plastic cable in this prototype is not stiff enough to force the conic structure to touch the cam, we included an extra elastic band in the design. This band ensures that the conic structure is always touching to the cam whatever the orientation is. The tip of the cam was modified to construct a bed for the elastic band.

In the 5:1 scale prototype we attached a pencil to the tip and drew spirals on paper by manually rotating the handle (Fig. 9). While drawing the spirals the tube was slightly pressed on the paper that was placed on a soft plastic bed. Once the handle was rotated from its initial to final position, the tube was raised away from the paper and the handle was rotated in the reverse direction. In this way the tip point was brought back to the center of the tube and the system was ready for another spiral drawing. On the righthand side of Fig. 9, a sample spiral drawing is given. In



Fig. 8. Images of the 5:1 scale rapid-prototype of the scanning system.



Fig. 9. Left: manual drive of the rapid-prototype with a pencil at the tip. Right: a sample spiral drawn by the tip point by manual drive.



Fig. 10. (a) Solid (green) line: five times reduced figure of the spiral drawn by manual drive of the 5:1 scale prototype; dotted line: the ideal Archimedean spiral (black dots match with the drawn spiral; red dots mismatch; violet dots abruptly mismatch (irrelevant)). (b) Solid (green) line: the *probe trajectory* under the control of the Stäubli-Robot; dotted line: the ideal Archimedean spiral (*commanded trajectory*) commanded to the robot (black dots match with the *probe trajectory*; red dots mismatch; blue dots are irrelevant).

Fig. 10(a) we show a reproduction of this figure based on fivefold reduction and compare it with the desired Archimedean spiral in the unity scale dimensions. The ideal spiral is indicated by the dots in the figure. We would like to stress that the comparison in the following is based on the five times reduced image obtained with the 5:1 scale system. Therefore it cannot be considered as a validation of actual unity scale system; but it gives an impression of the performance of the 5:1 scale system.

The outer line of the spiral drawn in 5:1 scale corresponds to an approximate circle with 0.91 cm radius in unity scale. When we add 100 μ m, which is the half of the minimum dimension of the field of view, the outcome is a circle with 1.01 mm radius and 3.2 mm² area. The distance between the center of lines is less than 0.18 mm (thickness of the green lines is approximately 0.03 mm). These results satisfy the requirements of minimum 3 mm² area and maximum 0.2 mm (200 μ m) distance between scan lines.

As it is observed the drawn spiral almost perfectly follows the ideal spiral up to the last one-and-a-half times round. In this last part there is an abrupt mismatch indicated with light (violet) dots. The reasons for this abrupt mismatch are the pushing effect of the rubber band



Fig. 11. (a) Experimental setup for the motor drive of the scanning system. (b) The movement of the laser light on the paper curtain is video-recorded. (c) The commanded speed of rotation for the cam. (d) The profile of the radius of the spiral throughout the motor drive.

and the elasticity of the plastic cable. When the cam translates to its limit dimension, the rubber band applies pressure on the conic structure. This pressure makes the elastic cable extend. As a result the conic structure is also translated forward with the cam; therefore the radius of the spiral does not increase. Neither of these causes exists in the original design. In the original system the fiber cable is stiff enough to ensure that the conic structure touches the cam and to ensure that there is no extension. Therefore we can expect a better match to the Archimedean spiral in the outer regions with the actual unity scale system.

We compare the spirals generated by the prototype and the Stäubli-Robot in order to quantify the degree of match with the ideal Archimedean spiral. In this comparison we ignore the abruptly mismatching last one-and-a-half times round indicated with the violet dots in Fig. 10(a).

In Fig. 10(b) we show the *probe trajectory* of the experiment presented in Fig. 3, with a green line of approximately 0.03 mm (30 μ m) thickness. It should be noted that, unlike Fig. 10(a), the Fig. 10(b) is generated in actual dimensions depicted on the figure with the Stäubli-Robot. On this figure we again indicate the ideal Archimedean spiral, the *commanded trajectory*, with dots. The dots of the ideal spiral are black (dark) when their centers are on the green line and red (light in the inner part) when they are out. The outer part that is not traversed by the robot is irrelevant and colored in blue (light in the outer part). The same color measure applies to Fig. 10(a), except that the irrelevant part is in violet (light colored dots in the outer part).

Our measure is based on the ratio of the number of points outside the green line (red) to the total number of relevant points (red and black). This measure has a precision of approximately 15 μ m, half of the thickness of the green line. The ratio is 0.89 with the Stäubli-Robot (50 red, 400 black) and 0.94 with our scanning system (20 red, 290 black). This means that in the 5:1 scale dimensions, our design can manage to follow the Archimedean spiral as well as the Stäubli-Robot does in unity scale. The Stäubli-Robot has difficulty following the ideal spiral in the very central part, where large acceleration is required.



Fig. 12. (a) The video-recorded trajectory of the laser light (b) The speed of the laser light. (c, d) The x and y positions measured in pixels.

VII. EXPERIMENTAL RESULTS WITH MOTOR DRIVE

In this section we present the results obtained by driving the 5:1 scale prototype with a motor. Fig. 11(a) and (b) show the experimental setup with the scanning system, driving motor, motor controller, data acquisition box, laser light emitter, and the fiber optic cable passing through the scanning system. When the proximal end of the fiber cable is lighted with a laser beam the light reaches the distal end at the tip of the scanning system. The pink structure holds a paper curtain to visualize this laser light. The movement of the light is recorded by a camera at 30 Hz frame rate. We analyzed the video to identify the speed of the tip.

The requirement for the unity scale system is that the linear velocity of the probe should be less than 0.5 mm/sec. This corresponds to a speed limit of 2.5 mm/sec for our 5:1 scale prototype. We aim at a constant speed of 1.9 mm/sec, which corresponds to 1 minute duration to fulfill the scan. We calculate accordingly the rotational speed profile of the cam and the driving motor. The factor of reduction between the motor and the cam is 11:24. Fig. 11(c) shows the speed profile of the cam. The cam makes approximately 6.4 turns. As observed in Fig. 11(d) the radius of the spiral reaches 5 mm (1 mm in unity scale) in less than 60 seconds. After the completion of the spiral, the motor is rewound in less than 10 seconds, in order to bring the tip back to the center. This backward drive is free of imaging and is just for initialization of the system for a new scan.

Fig. 12(a) shows the spiral followed by the laser light. Like in the case of the manual drive, the diameter of the scanned region is approximately 9 mm, slightly less than the ideal (10 mm). The outermost line almost touches the previous. Again the pushing effect of the rubber band and extension of the cable are the causes of this discrepancy. The distances between the scan lines seem to be larger at the bottom side. This is because the paper curtain is not perfectly perpendicular to the surface scan of the probe.

The linear speed of the laser light is depicted in Fig. 12(b). The linear speed is around the expected, 1.9 mm/sec, but on average it is lower. Therefore the spiral

ends before it reaches to the desired position: the cam makes slightly less than 6 turns instead of 6.4. This is because the cam started at a slightly backward position than where it should; therefore some time was spent before reaching the proper part of the conic surface. This is observed in the position profiles given in pixel numbers in Fig. 12(c) and (d) that the starting points are not at the center of the oscillating branches. The backward shift in starting position resulted in a decrease in the velocity profile.

The distance between the lines was expected to be 0.75 mm. In Fig. 12 it is larger in the middle phases, around 1 mm, and less in the last phase, around 0.25 mm. This variation is due to the rolling and stretching of the cable. With the plastic cable used in this prototype the conic structure rolled to some extent and this rolling pulled it upward, away from the scan surface. The upward movement generated a larger radius than expected. It should be noted that the plastic cable did not roll so much in the manual drive. This is because in the version of the manual drive the wires inside the cable, which is originally an electric cable, were kept and the overall cable was stiffer against the rolling motion. In the motor drive, we had to empty the wires inside in order to pass the fiber cable and this resulted in lower overall cable stiffness. In the original design there is no rolling and stretching, guaranteed by the stiff structure of the fiber cable.

In the latter stages the plastic rubber again pushed the conic structure forward. This pushing extended the plastic cable and the conic structure was translated downward towards the scan surface. Therefore, the radius was less than what it should be. A similar affect was observed also with the manual drive.

VIII. CONCLUSION

In this paper we present a mechanical solution for scanning of soft tissues with a confocal microlaparoscope. The solution is based on using a conic structure and demonstrated with a 5:1 scale prototype.

The future implementation of the actual 1:1 scale system consists of producing the pieces in metal and assembling the overall system. Most of the parts, including the conic structure, are proper to be produced by conventional machining, which provides satisfactory precision. The remaining parts with rather complicated shapes, like the support and spur gear, can be produced by sintering technology. Sintering does not provide as good precision as conventional machining, therefore these pieces might need manual reworking by grinding and drilling. It should be noted that both conventional machining and sintering are low cost techniques frequently used in similar manufacturing. The cost of producing our pieces can be expected to be on the order of a few hundred Euros. The actual system will first be tested for precision and repeatability and be tested in vivo by a surgeon in an experimental pig operation.

REFERENCES

[1] A.A. Tanbakuchi, J.A. Udovich, A.R. Rouse, K.D. Hatch, and A.F. Gmitro, "In vivo imaging of ovarian tissue using a novel confocal

microlaparoscope," *American Journal of Obstetrics*, vol. 202, no. 1, pp. 90.e1-90.e9, 2010.

- [2] A.A. Tanbakuchi, A.R. Rouse, J.A. Udovich, K.D., Hatch, and A. Gmitro, "Clinical confocal microlaparoscope for real-time *in vivo* optical biopsies," *Jour. Of Biomedical Optics*, vol. 14, no. 4, pp. 044030.1-12, 2009.
- [3] W. Piyawattanametha and T.D. Wang, "MEMS-based dual-axes confocal microendoscope," *IEEE Jour. Of Selected Topics in Quantum Electronics*, vol. 16, no. 4 pp. 804-814, 2010.
- [4] E.J., Seibel, R.E. Carroll, J.A. Dominitz, R.S. Johnston, C.D. Melville, C.M. Lee, S.M. Seitz, and M.B. Kimmey, "Tethered capsule endoscopy, a low-cost and high-performance alternative technology for the screening of eshophageal cancer and Barrett's esophagus," *IEEE Trans. On Biomedical Engineering*, vol. 55, no. 3, pp. 1032-1042, 2008
- [5] A.R. Rouse, A. Kano, J.A. Udovich, S.M. Kroto, and A.F. Gmitro, "Design and demonstration of a miniature catheter for confocal microendoscope," *Applied Optics*, 43 (31), pp. 5763-5771, 2004.
- [6] V. De Sars, S. Haliyo, and J. Szewczyk, "A practical approach to the design and control of active endoscopes", *Mechatronics*, vol. 20, pp. 251-264, 2010.
- pp. 251-264, 2010.
 S.K. Chow, H. Hakozaki, D.L. Price, N.A.B. Maclean, T.J. Deerinck, J.C., Bouwer, M.E. Martone, S.T. Peltier, and M.H. Ellisman, "Automated microscopy system for mosaic acquisition and processing", *Journal of Microscopy*, vol. 222, pp. 76-84, 2006.
 V. Rankov, R.J. Locke, R.J. Edens, P.R. Barber, and B. Vojnovic,
- [8] V. Rankov, R.J Locke, R.J. Edens, P.R. Barber, and B. Vojnovic, "An algorithm for image stitching and blending", in *Proc. of SPIE*, vol. 5701, pp. 190-199, 2005.
 [9] V. Becker, T. Vercauteren, C.H. von Weyhern, C. Prinz, R.M.
- [9] V. Becker, T. Vercauteren, C.H. von Weyhern, C. Prinz, R.M. Schmid, and A. Meining, "High-resolution miniprobe-based confocal microscopy in combination with video mosaicing," *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 66, no. 5, pp. 1001-1007, 2007.
- [10] T. Vercauteren, A. Perchant, G. Malandain, X. Pennec, and N. Ayache, « Robust mosaicing with correction of motion distortions and tissue deformations for *in vivo* fibered microscopy," *Medical Image Analysis*, vol. 10, pp. 673-692, 2006.
- [11] T. Vercauteren, A. Meining, F. Lacombe, and A. Perchant, "Real time autonomous video image registration for endomicroscopy: fighting the compromises," *Proc. of SPIE*, vol. 6861, pp. 68610C-68610C-8, 2008.
- [12] B.C. Becker, R.A. MacLachlan, L.A.J. Lobes, and C.N. Riviere, "Semiautomated intraocular laser surgery using handheld instruments", *Lasers in Surgery and Medicine*, vol. 42, pp. 246-273, 2010.
- [13] M. Finke and A. Schweikard., "Motorization of a surgical microscope for intra-operative navigation and intuitive control", *The Int. Jour. Of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, vol. 6, pp. 269-280, 2010.
- [14] W. Piyawattanametha, H. Ra, M.J. Mandella, K. Loewke, T.D. Wang, G.S. Kino, O. Solgaard, and C.H. Contag, "3-D near-infrared fluorescence imaging using an MEMS-based miniature dual-axis confocal microscope", *IEEE Journ. Of Selected Topics in Quantum Electronics*, vol. 15, no. 5, pp. 1344-1350, 2009.
 [15] K.E. Loewke, D.B. Camarillo, W. Piyawattanametha, M.J.
- [15] K.E. Loewke, D.B. Camarillo, W. Piyawattanametha, M.J. Mandella, C.H. Contag, S. Thrun, and J. K. Salisbury, "In Vivo micro-image mosaicing," *IEEE Trans. On Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 1, pp. 159-171, 2011.
- [16] B. Rosa, B. Herman, J. Szewczyk, B. Gayet, and G. Morel, "Laparoscopic optical biopsies: in vivo robotized mosaicing with probe-based confocal endomicroscopy," in *Proc. of IROS'2011*, San Francisco, California, September 25-30, 2011.
- [17] E. Kobayashi, K. Masamune, I. Sakuma, and T. Dohi, "A wideangle endoscope system using wedge prisms", in *MICCAI 2000*, *LNCS 1935*, Springer-Verlag pp. 662-668, 2000.
- [18] G. Le Goualher, A. Perchant, M. Genet, C. Cave, B. Viellerobe, F. Berier, B. Abrat, and N. Ayache, "Towards optical biopsies with an integrated fibered confocal fluorescence microscope," in *Proc. IEEE Int. Conf. on Medical Image Computing and Computer-Assited Intervention –MICCAI 2004, Lecture Notes in Computer Science*, vol. 3217/2004, pp. 761-768, 2004.
- [19] X.P. Liu, S. Xu, H. Zhang, and L. Hu, "A new hybrid soft tissue model for visio-haptic simulation", *IEEE Trans. on Instrumentation and Measurement*, vol. 60, no. 11, PP. 3570-3581, 2011.
- [20] Erden, M.S., Rosa, B., Szewczyk, J., and Morel, G., 2012, "Understanding soft tissue behavior for microlaparoscopic surface scan", in *Proc. of IROS2012*, October 7-12, Vilamoura, Portugal.

Annexe C

Documents relatifs aux expérimentations animales

Trois expérimentations animales sur modèle porcin ont été réalisés dans le cadre de cette thèse. Elles ont été réalisées à l'IMM Recherche, 42, Boulevard Jourdan, 75014 Paris, France. Cet établissement possède tous les agréments nécessaires pour réaliser de telles expérimentations, comme en attestent les documents présentés dans cette annexe :

- la charte éthique de l'IMM recherche, en accord avec le *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* [Council 1996]
- l'agrément de l'IMM recherche délivré par la préfecture de Police de Paris
- le certificat d'autorisation d'expérimenter sur animaux vertébrés de l'IMM recherche
- à titre d'exemple, la fiche d'approbation éthique pour l'essai du 27 Mars 2012



Annexe C. Documents relatifs aux expérimentations animales

132



Bureau de la Police Sanitaire et de l'Environnement Pôle "Police Sanitaire des Animaux"

ARRETE PREFECTORAL Nº בסקצי. לארצי RENOUVELANT L'AGREMENT DE L'INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS - RECHERCHE

Paris le - 8 SEP. 2008

LE PREFET DE POLICE,

Vu la directive du conseil n° 86/609/CEE du 24 novembre 1986 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques ;

Vu le code général des collectivités territoriales, notamment l'article L. 2512-13 ;

Vu le code pénal et notamment ses articles 521-1 et 521-2;

Vu le code rural et notamment ses articles L. 214-3, R. 214-87 et suivants et R. 215-10 ;

Vu le code de l'environnement, et notamment ses articles R.413-40 et R.413-41;

Vu l'arrêté interministériel du 19 avril 1988 fixant les conditions d'agrément, d'aménagement et de fonctionnement des établissements d'expérimentation animale ;

Vu l'arrêté préfectoral n° 02-24 du 30 juillet 2002 portant agrément du Centre d'expérimentation et de recherche appliquée (CERA) – Fondation de l'Avenir – 42, boulevard Jourdan – 75014 PARIS ;

Vu le dossier de renouvellement d'agrément constitué par le responsable de l'établissement ;

.../...

REPUBLIQUE FRANÇAISE Liberté Egalité Fraternité PREFECTURE DE POLICE - 9, boulevard du Palais - 75195 PARIS CEDEX 04 - Têl. : 01 53 71 53 71 ou 01 53 73 53 73 Serveur vocal : 08 91 01 22 22 (0.225 € lo minue) 3611 PREFECTURE DE POLICE (granui les trais premières minutes puis 0.1/2 € par tranche de deux minutes) http://www.prefecture-police-paris.interieur.gouv.fr - mél : cabcom.prefecturepoliceparis@interieur.gouv.fr

Vu le rapport de visite d'enquête du 1^{er} avril 2008 par les inspecteurs des services vétérinaires et l'expert chargé de représenter le Ministère de la Recherche ;

2

Sur proposition du Directeur départemental des services vétérinaires de Paris, en charge des affaires vétérinaires d'Ile-de-France ;

ARRÊTE

Article 1 :

L'agrément de l'établissement désigné ci-après est renouvelé pour la réalisation d'expériences sur les animaux vertébrés vivants sous le numéro B 75-14-01.

Institut Mutualiste Montsouris – Recherche 42, boulevard Jourdan 75014 – PARIS

Article 2 :

Cet agrément est limité aux expériences pratiquées dans les conditions suivantes :

1) Domaine d'activité :

- Recherche médicale humaine ;
- Essais d'efficacité ou d'innocuité de médicaments, d'autres substances chimiques ou de produits biologiques ;
- Diagnostiques ;
- Enseignement.

2) <u>Types de protocoles expérimentaux mis en œuvre et espèces animales</u> <u>utilisées</u>:

.../...

- Interventions chirurgicales : lapins, chiens, porcs, brebis, veaux.

- Administration de substances sur animaux vigiles : lapins, chiens, porcs, brebis, veaux.
- Examens cliniques sur animaux vigiles : lapins, chiens, porcs, brebis, veaux.
- Examens cliniques sur animaux anesthésiés : lapins, chiens, porcs, brebis, veaux. -
- Examens et prélèvements sur animaux euthanasiés : lapins, chiens, porcs, brebis, veaux.
- Conditionnement, apprentissage : lapins, chiens, porcs, brebis, veaux.

Article 3 :

L'agrément est renouvelé pour une durée de cinq ans, à compter de la notification du présent arrêté.

Article 4 :

Tout changement lié à l'établissement doit être notifié au Préfet de Police par le responsable de l'établissement d'expérimentation animale.

Article 5 :

Les bénéficiaires du présent agrément adresseront, à la demande des services officiels, les informations concernant le type d'expériences par catégories sélectionnées et le nombre d'animaux utilisés.

Article 6 :

En cas de non respect des dispositions de cet agrément, les bénéficiaires s'exposeraient aux sanctions prévues par l'article R215-10 du code rural.

Article 7 :

Le Directeur des Transports et de la Protection du Public et le Directeur Départemental des services vétérinaires de Paris sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'application du présent arrêté.

P. Le Préfet de Police, Le Chef du Pôle « Hygiène et La Sous-Directrice de la Protection Sanitaire Environnement »

(S Charlotte LABALLERY

et des Environnement

Nicole ISNARD

3



CERTIFICAT D'AUTORISATION D'EXPERIMENTER SUR ANIMAUX VERTEBRES

articles L214-3, L215-6, L215-7, R214-87 à R214-122 et R215-10 du Code Rural Arrêté du 19 avril 1988 fixant les conditions d'attribution de l'autorisation de pratiquer des expériences sur les animaux et modifié le 30 novembre 2009.

NUMERO DE L'AUTORISATION : B-75-335

Monsieur LABORDE François

IMM Recherche 42, Boulevard Jourdan 75014 PARIS

est autorisé à réaliser des expériences sur animaux vertébrés vivants dans les conditions suivantes :

DOMAINES D'ACTIVITE

Recherche fondamentale. Recherche médicale humaine. Essais d'efficacité ou d'innocuité de médicaments, d'autres substances chimiques ou de produits biologiques. Diagnostic.

TYPES DE PROTOCOLES EXPERIMENTAUX MIS EN OEUVRE ET ESPECES ANIMALES <u>UTILISEES</u>

INTERVENTIONS CHIRURGICALES. Chien, Porc, Bovin, Mouton. ADMINISTRATION DE SUBSTANCES SUR ANIMAUX VIGILES OU ANESTHESIES. Chien, Porc, Bovin, Mouton. EXAMENS CLINIQUES SUR ANIMAUX VIGILES. Chien, Porc, Bovin, Mouton. LAPRO PRELEVEMENTS SUR ANIMAUX ANESTHESIES. Chien, Porc, Bovin, Mouton. EUTHANASIE DES ANIMAUX EN VUE D'EXAMENS ET/OU DE PRELEVEMENTS Chien, Porc, Bovin, Mouton. La présente autorisation est valable jusqu'au 02 mai 2016. Fait à Paris, le 03 mai 2011 Pour le PREFET DE POLICE et par ordre, Le Directeur Départemental de la Protection des Populations de Paris La Chef du service protection et santé animales, Environnement

Docteur vétérinaire Claudette CROCHET

Mentions importantes au verso



IMM Recherche- IMM Research is a SAS SIRET 448 265 892 00019 – APE 731 Z – TVA intracommunautaire FR 67448265892 42, boulevard Jourdan – 75014 Paris FRANCE - Tel : 33 1 56 61 68 21 – fax : 33 1 56 61 67 40

RECHERCHE		FICHE D	ENREGIST	REMENT	IIQUE		Code : QRF.30. 4
	Date de mise	à jour : 08/Juillet/	/2011		Pa	ge : 1/2	Version :
A REMPLIR PAR L'EXPE	RIMENTATEUR						
NUMERO D'ETUDE :			PER	SEE 12-04			
Directeur d'etude :	NICOLAS BORENSTEIN						
COMPETENCE DE L'EQUIPE :							
Type d'etude	TRAINING	FORM	MATION	FAISAB	ILITE 🔀	ETUD	E GLP [
TITRE DE L'ETUDE	:						
EXPERIMENTATEU Sous la responsabilité François LABORDE	e des membres o (n° d'autorisation	UTORISATI	ON D'EXPE herche :); Nicolas H	RIMENTER N	IVEAU I :	risation	: 75-
650); Luc BEHR (n°	d'autorisation :	75-951).	,, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,				
sans prélèvement est	un objectif extr	êmement ar	avec un co nbitieux et	prometteur.	mopathologic	que per	opératoi
sans prélèvement est Principe de cette étud 1.1- Optimiser les cond L'optimisation recherchée (topique ou sous-cutané). 1.2- Evaluer la qualité de 660nm et à 785nm 1.3- Evaluer la qualité intratissulaire chemisée à	un objectif extre le : itions de marqua; e correspond aux c l'imagerie obtenue de l'imagerie ob 660nm et à 785nm	e du péritoi concentrations in vivo sur le tenue in vivo	avec un co nbitieux et ine et des g , aux temps o e péritoine av o sur les gar	ntrôle anato prometteur. anglions avec le marquage et ec les sondes s nglions avec le	mopathologic les marqueurs aux conditions ubsurfaciques U es sondes subs	que per candida d'admin JHD 20 d urfacique	opérator: ats in viv nistration o et UHD 40 e 100µm
sans prélèvement est Principe de cette étud 1.1- Optimiser les cond L'optimisation recherchée (topique ou sous-cutané). 1.2- Evaluer la qualité de 660nm et à 785nm 1.3- Evaluer la qualité intratissulaire chemisée à Existe t-il des métl Si oui pourquoi ut	un objectif extr le : itions de marqua; e correspond aux c l'imagerie obtenue de l'imagerie ob 660nm et à 785nm hodes alternati iliser le modèle	enapeutique êmement ar ge du péritoi concentrations e in vivo sur le tenue in vivo ves pour ro animal :	avec un co nbitieux et ine et des g s, aux temps o e péritoine av o sur les gar éaliser ce t	ntrôle anato prometteur. anglions avec le marquage et ec les sondes s aglions avec le ravail ?	mopathologic les marqueurs aux conditions ubsurfaciques U es sondes subs OUI	que per candida d'admin JHD 20 d urfacique NON X	ats in viv nistration et UHD 40 e 100µm
sans prélèvement est Principe de cette étud 1.1- Optimiser les cond L'optimisation recherchér (topique ou sous-cutané). 1.2- Evaluer la qualité de 660nm et à 785nm 1.3- Evaluer la qualité intratissulaire chemisée à Existe t-il des métl Si oui pourquoi ut	un objectif extre le : itions de marqua; e correspond aux c l'imagerie obtenue de l'imagerie ob 660nm et à 785nm hodes alternati iliser le modèle	e du péritoi concentrations e in vivo sur le tenue in vivo ves pour re animal :	avec un co mbitieux et ine et des g , aux temps d e péritoine av o sur les gar éaliser ce t	ntrôle anato prometteur. anglions avec le marquage et ec les sondes s aglions avec le ravail ?	mopathologic les marqueurs aux conditions ubsurfaciques U es sondes subs OUI	que per	opératoi ats in viv et UHD 40 e 100μm
sans prélèvement est Principe de cette étud 1.1- Optimiser les cond L'optimisation recherchée (topique ou sous-cutané). 1.2- Evaluer la qualité de 660nm et à 785nm 1.3- Evaluer la qualité intratissulaire chemisée à Existe t-il des métl Si oui pourquoi ut CHOIX DE L'ANIMA ESPECE	un objectif extr le : itions de marqua, e correspond aux c l'imagerie obtenue de l'imagerie ob 660nm et à 785nm hodes alternati iliser le modèle	erapeutique êmement ar ge du péritoi oncentrations in vivo sur le tenue in vivo ves pour ro animal :	avec un cc mbitieux et ine et des g s, aux temps d e péritoine av o sur les gar éaliser ce t	ntrôle anato prometteur. anglions avec le marquage et ec les sondes s aglions avec le ravail ?	Inopathologic les marqueurs aux conditions ubsurfaciques U es sondes subs OUI	que per	opératoi ats in viv nistration et UHD 40 e 100µm
sans prélèvement est Principe de cette étud 1.1- Optimiser les cond L'optimisation recherchéu (topique ou sous-cutané). 1.2- Evaluer la qualité de 660nm et à 785nm 1.3- Evaluer la qualité intratissulaire chemisée à Existe t-il des métl Si oui pourquoi ut CHOIX DE L'ANIMA ESPECE Porcin	un objectif extr le : itions de marqua; e correspond aux c l'imagerie obtenue de l'imagerie ob 660nm et à 785nm hodes alternati iliser le modèle	ge du péritoi concentrations in vivo sur le tenue in vivo ves pour re e animal : SEXE Femelle	avec un cc mbitieux et ine et des g s, aux temps d e péritoine av o sur les gar éaliser ce t AGE 5 mois	ntrôle anato prometteur. anglions avec le marquage et ec les sondes s aglions avec le ravail ? POIDS 60 kg	mopathologic les marqueurs aux conditions ubsurfaciques U es sondes subs OUI	que per	opératoi ats in viv nistration et UHD 40 e 100μm
sans prélèvement est Principe de cette étud 1.1- Optimiser les cond L'optimisation recherchér (topique ou sous-cutané). 1.2- Evaluer la qualité de 660nm et à 785nm 1.3- Evaluer la qualité intratissulaire chemisée à Existe t-il des métl Si oui pourquoi ut CHOIX DE L'ANIMA ESPECE Porcin	un objectif extr le : itions de marqua; e correspond aux c l'imagerie obtenue de l'imagerie ob 660nm et à 785nm hodes alternati iliser le modèle	e du péritoi concentrations e in vivo sur le tenue in vivo ves pour re animal : SEXE Femelle	avec un cc mbitieux et ine et des g aux temps de e péritoine av b sur les gar éaliser ce t AGE 5 mois	ntrôle anato prometteur. anglions avec le marquage et ec les sondes s aglions avec le ravail ? POIDS 60 kg	mopathologic les marqueurs aux conditions ubsurfaciques U es sondes subs OUI	que per	opérator ats in viv et UHD 40 e 100μm
sans prélèvement est Principe de cette étud 1.1- Optimiser les cond L'optimisation recherchér (topique ou sous-cutané). 1.2- Evaluer la qualité de 660nm et à 785nm 1.3- Evaluer la qualité intratissulaire chemisée à Existe t-il des métl Si oui pourquoi ut CHOIX DE L'ANIMA ESPECE Porcin Justifier le nombre	un objectif extr le : itions de marqua; e correspond aux c l'imagerie obtenue de l'imagerie ob 660nm et à 785nm hodes alternati iliser le modèle	e du péritoi concentrations in vivo sur le tenue in vivo ves pour re e animal : SEXE Femelle	AGE AGE AGE AGE	ntrôle anato prometteur. anglions avec le marquage et ec les sondes s aglions avec le ravail ? POIDS 60 kg	mopathologic les marqueurs aux conditions ubsurfaciques U es sondes subs OUI	que per	opératoi ats in viv nistration et UHD 40 e 100µm
sans prélèvement est Principe de cette étud 1.1- Optimiser les cond L'optimisation recherchér (topique ou sous-cutané). 1.2- Evaluer la qualité de 660nm et à 785nm 1.3- Evaluer la qualité intratissulaire chemisée à Existe t-il des métl Si oui pourquoi ut <u>CHOIX DE L'ANIMA ESPECE</u> Porcin Justifier le nombre Nombre compatible a	un objectif extr le : itions de marqua, e correspond aux c l'imagerie obtenue de l'imagerie de l'imagerie de l'imagerie de l'imagerie de l'imagerie de l'imagerie de	erapeutique êmement ar ge du péritoi oncentrations in vivo sur le tenue in vivo ves pour ro e animal : SEXE Femelle de l'évalua	AGE AGE S mois	ntrôle anato prometteur. anglions avec le marquage et ec les sondes s aglions avec le ravail ? POIDS 60 kg	mopathologic les marqueurs aux conditions ubsurfaciques U es sondes subs OUI	que per	opératon ats in viv nistration d et UHD 40 e 100μm
sans prélèvement est Principe de cette étud 1.1- Optimiser les cond L'optimisation recherchér (topique ou sous-cutané). 1.2- Evaluer la qualité de 660nm et à 785nm 1.3- Evaluer la qualité intratissulaire chemisée à Existe t-il des métl Si oui pourquoi ut CHOIX DE L'ANIMA ESPECE Porcin Justifier le nombre Nombre compatible a	un objectif extr le : itions de marqua; e correspond aux c l'imagerie obtenue de l'imagerie ob 660nm et à 785nm hodes alternati iliser le modèle .L e d'animaux : vec les besoins ETUDE :	e du péritoi concentrations e in vivo sur le tenue in vivo ves pour re e animal : SEXE Femelle de l'évalua	AGE AGE S mois	ntrôle anato prometteur. anglions avec le marquage et ec les sondes s aglions avec le ravail ? POIDS 60 kg	mopathologic les marqueurs aux conditions ubsurfaciques L es sondes subs OUI	que per	opératoi ats in viv nistration et UHD 4(e 100µm

DECHEDCHE	FICHE D	ENREGISTREMENT	HOUE	Code QRF.3
y RECHERCHE	Date de mise à jour : 08/Juillet	/2011	Page : 2/2	Version
NUMERO D'ETUDE :		PERSEE 12-04		
A REMPLIR PAR L'EXPERIME	NTATEUR			
METHODES D'ANESTHE	SIE			
Cf modes opératoires IMN	1 Recherche			
METHODES D'ANALCES	IF			
Cf modes opératoires IMN	A Recherche			
7				
METHODES D'EUTHANA	A Raabaraha			
EVALUATION DE LA CO	NTRAINTE (CF. SOP.3	30, § 2.5)		
Degré 0	Degré 1 X	Degré 2	Degré 3	
BALANCE COUT	DENERICE ACCEDIAE			
APPROCHE STATISTIOU	E SATISFAISANTE			
		NON		
OBLIGATION DE DECLA	RATION EN PREFECTU	JRE		
OBLIGATION DE DECLA	RATION EN PREFECTU			
OBLIGATION DE DECLA	RATION EN PREFECTU OUI X	JRE NON Article 5 et 11 du dé	cret nº 2001-464 du 29) mai 200
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé	cret nº 2001-464 du 25 rimenter de nivea) mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - Refus	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé	cret n° 2001-464 du 25 rimenter de nivea) mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - Refus 2 - X Accord	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé	cret nº 2001-464 du 25 rimenter de nivea) mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - Refus 2 - X Accord Commentaires :	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé	cret n° 2001-464 du 25 rimenter de nivea) mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - Refus 2 - X Accord Commentaires :	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé	cret n° 2001-464 du 25 rimenter de nivea) mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - Refus 2 - X Accord Commentaires :	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé Date : 24 Janvier 201	eret n° 2001-464 du 25 rimenter de niveau 2 Signature :) mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - Refus 2 - X Accord Commentaires : Avis du comité d'éthiq	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé Date : 24 Janvier 201 e recherche :	cret n° 2001-464 du 25 rimenter de niveau 2 Signature :	9 mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - Refus 2 - X Accord Commentaires : Avis du comité d'éthiq 1 - X Favorable	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de ue sur le protocole d	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé Date : 24 Janvier 201 e recherche :	cret n° 2001-464 du 25 rimenter de niveau 2 Signature :) mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - Refus 2 - X Accord Commentaires : Avis du comité d'éthiq 1 - X Favorable 2 - Défavorable en	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de ue sur le protocole d	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé Date : 24 Janvier 201 e recherche :	cret n° 2001-464 du 25 rimenter de niveau 2 Signature :	9 mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - Refus 2 - Accord Commentaires : Avis du comité d'éthiq 1 - X Favorable 2 - Défavorable en 3 - Favorable sous	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de ue sur le protocole d l'état réserve des conditions	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé Date : 24 Janvier 201 e recherche :	eret n° 2001-464 du 25 rimenter de niveau 2 Signature :	9 mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - □ Refus 2 - X Accord Commentaires : Avis du comité d'éthiq 1 - X Favorable 2 - □ Défavorable en 3 - □ Favorable sous Commentaires du com	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de ue sur le protocole d l'état réserve des conditions ité d'éthique :	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé Date : 24 Janvier 201 e recherche :	cret n° 2001-464 du 25 rimenter de niveau 2 Signature :	9 mai 200 u 1 :
OBLIGATION DE DECLA Décision des membres 1 - □ Refus 2 - X Accord Commentaires : Avis du comité d'éthiq 1 - X Favorable 2 - Défavorable en 3 - □ Favorable sous Commentaires du com	RATION EN PREFECTU OUI X délégués titulaires de ue sur le protocole d l'état réserve des conditions ité d'éthique :	JRE NON Article 5 et 11 du dé e l'autorisation d'expé Date : 24 Janvier 201 e recherche : s ci-après	cret n° 2001-464 du 25 rimenter de niveau 2 Signature :) mai 200 u 1 :

Bibliographie

- [Abbaci 2010] M. Abbaci, O. Casiraghi, S. Temam, M. Ferchiou, J. Bosq et C. Laplace-Builhé. Données non publiées (recherches menées à l'Institut Gustave Roussy (Villejuif, France) dans le cadre des projets MECORL et PERSEE). 2010. (Cité en pages 13 et 20.)
- [Abolmaesumi 2002] Purang Abolmaesumi, Septimiu E Salcudean, Wen-Hong Zhu, Mohammad Reza Sirouspour et Simon P DiMaio. *Image-guided control of a robot for medical ultrasound*. Robotics and Automation, IEEE Transactions on, vol. 18, no. 1, pages 11–23, 2002. (Cité en page 58.)
- [Adams 2011] W. Adams, K. Wu, J.J. Liu, S.T.T. Hsiao, K.C. Jensen et J.C. Liao. Comparison of 2.6-and 1.4-mm imaging probes for confocal laser endomicroscopy of the urinary tract. Journal of Endourology, vol. 25, no. 6, pages 917–921, 2011. (Cité en page 11.)
- [Allain 2010] Baptiste Allain, Mingxing Hu, Laurence B Lovat, Richard J Cook, Tom Vercauteren, Sebastien Ourselin et David J Hawkes. A system for biopsy site re-targeting with uncertainty in gastroenterology and oropharyngeal examinations. In Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2010, pages 514–521. Springer, 2010. (Cité en page 111.)
- [André 2011a] B. André. Smart Atlas for Endomicroscopy Diagnosis Support : A Clinical Application of Content-Based Image Retrieval. Ph.d. thesis, Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris, October 2011. (Cité en pages xi et 4.)
- [André 2011b] B. André, T. Vercauteren, A.M. Buchner, M.B. Wallace, N. Ayacheet al. A smart atlas for endomicroscopy using automated video retrieval. Medical Image Analysis, vol. 15, no. 4, page 460, 2011. (Cité en page 111.)
- [André 2011c] T. André, V. Lévesque, V. Hayward, P. Lefèvre et J.L. Thonnard. Effect of skin hydration on the dynamics of fingertip gripping contact. Journal of The Royal Society Interface, vol. 8, no. 64, pages 1574–1583, 2011. (Cité en page 41.)
- [Aramaki 1995] S. Aramaki, S. Kaneko, K. Arai, Y. Takahashi, H. Adachi et K. Yanagisawa. *Tube type micro manipulator using shape memory alloy*

(sma). In Micro Machine and Human Science, 1995. MHS'95., Proceedings of the Sixth International Symposium on, pages 115–120. IEEE, 1995. (Cité en page 81.)

- [Asadian 2012] A. Asadian, R.V. Patel et M.R. Kermani. Compensation for relative velocity between needle and soft tissue for friction modeling in needle insertion. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE, pages 960–963. IEEE, 2012. (Cité en page 30.)
- [Astrom 2008] K.J. Astrom et C. Canudas-De-Wit. Revisiting the LuGre friction model. Control Systems, IEEE, vol. 28, no. 6, pages 101–114, 2008. (Cité en pages 30 et 32.)
- [Atasoy 2011] Selen Atasoy, Diana Mateus, Alexander Meining, Guang-Zhong Yang et Nassir Navab. Targeted optical biopsies for surveillance endoscopies. In Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2011, pages 83–90. Springer, 2011. (Cité en page 111.)
- [Bachta 2009] W. Bachta, P. Renaud, E. Laroche et J. Gangloff. Cardiolock2 : Parallel singularities for the design of an active heart stabilizer. In Robotics and Automation, 2009. ICRA'09. IEEE International Conference on, pages 3839–3844. IEEE, 2009. (Cité en page 80.)
- [Becker 2007] Valentin Becker, Tom Vercauteren, Claus Hann von Weyhern, Christian Prinz, Roland M Schmid et Alexander Meining. *High-resolution miniprobe-based confocal microscopy in combination with video mosaicing*. Gastrointestinal Endoscopy, vol. 66, no. 5, pages 1001–1007, Novembre 2007. (Cité en pages 3, 11 et 13.)
- [Cagneau 2007] B. Cagneau, N. Zemiti, D. Bellot et G. Morel. Physiological motion compensation in robotized surgery using force feedback control. In Robotics and Automation, 2007 IEEE International Conference on, pages 1881–1886. IEEE, 2007. (Cité en page 80.)
- [Can 2002] A. Can, C.V. Stewart, B. Roysam et H.L. Tanenbaum. A featurebased technique for joint, linear estimation of high-order image-to-mosaic transformations : Mosaicing the curved human retina. Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on, vol. 24, no. 3, pages 412–419, 2002. (Cité en page 13.)
- [Canudas de Wit 1995] C. Canudas de Wit, H. Olsson, K.J. Astrom et P. Lischinsky. A new model for control of systems with friction. Automatic Control, IEEE Transactions on, vol. 40, no. 3, pages 419–425, 1995. (Cité en pages 30 et 32.)
- [Capel 1998] D. Capel et A. Zisserman. Automated mosaicing with super-resolution zoom. In Computer Vision and Pattern Recognition, 1998. Proceedings. 1998 IEEE Computer Society Conference on, pages 885–891. IEEE, 1998. (Cité en page 13.)
- [Capel 2001] D. Capel. Image Mosaicing and Super-resolution. PhD thesis, University of Oxford, 2001. (Cité en page 13.)

- [Chaumette 2002] F. Chaumette. Asservissement visuel. In W. Khalil, editeur, La commande des robots manipulateurs, Traité IC2, chapitre 3, page 105–150. Hermès, 2002. (Cité en page 58.)
- [Chaumette 2006] F. Chaumette et S. Hutchinson. Visual servo control, Part I: Basic approaches. IEEE Robot. Autom. Mag., vol. 13, no. 4, pages 82–90, 2006. (Cité en pages 58 et 60.)
- [Chaumette 2007] F. Chaumette et S. Hutchinson. Visual Servo Control, Part II : Advanced Approaches. IEEE Robot. Autom. Mag., vol. 14, no. 1, pages 109– 118, 2007. (Cité en pages 58 et 60.)
- [cir 2001] Circulaire DGS/5 C/DHOS/E 2 n° 2001-138 du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer lors de soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels. Bulletin Officiel numéro 2011-11, Mars 2001. (Cité en pages 97 et 105.)
- [Corke 1993] P.I. Corke. Visual control of robot manipulators-a review. Visual servoing, vol. 7, pages 1–31, 1993. (Cité en page 58.)
- [Corke 1996] P.I. Corke. Visual control of robots : High performance visual servoing. Mechatronics. Research Studies Press LTD, 1996. (Cité en page 58.)
- [Council 1996] US National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. National Academies Press, 1996. (Cité en page 131.)
- [Crétual 2001] A. Crétual et F. Chaumette. Visual servoing based on image motion. The International Journal of Robotics Research, vol. 20, no. 11, pages 857– 877, 2001. (Cité en pages 59 et 61.)
- [Dagon 2008] B. Dagon, C. Baur et V. Bettschart. A framework for intraoperative update of 3D deformable models in liver surgery. In Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE, pages 3235–3238. IEEE, 2008. (Cité en page 30.)
- [De Palma 2009] G.D. De Palma. Confocal laser endomicroscopy in the "in vivo" histological diagnosis of the gastrointestinal tract. World journal of gastroenterology : WJG, vol. 15, no. 46, page 5770, 2009. (Cité en pages 11 et 79.)
- [Degani 2006] A. Degani, H. Choset, A. Wolf et M.A. Zenati. Highly articulated robotic probe for minimally invasive surgery. In Robotics and Automation, 2006. ICRA 2006. Proceedings 2006 IEEE International Conference on, pages 4167–4172. IEEE, 2006. (Cité en page 81.)
- [Dennison 2008] C.R. Dennison, P.M. Wild, D.R. Wilson et P.A. Cripton. A minimally invasive in-fiber Bragg grating sensor for intervertebral disc pressure measurements. Measurement Science and Technology, vol. 19, no. 8, page 085201, 2008. (Cité en page 30.)
- [Dominici 2008] M. Dominici, P. Poignet et E. Dombre. Compensation of physiological motion using linear predictive force control. In Intelligent Robots and Systems, 2008. IROS 2008. IEEE/RSJ International Conference on, pages 1173–1178. IEEE, 2008. (Cité en page 80.)

- [Dubois 2004] Arnaud Dubois, Kate Grieve, Gael Moneron, Romain Lecaque, Laurent Vabre et Claude Boccara. Ultrahigh-resolution full-field optical coherence tomography. Applied Optics, vol. 43, no. 14, pages 2874–2883, 2004. (Cité en page 111.)
- [Dupont 2002] P. Dupont, V. Hayward, B. Armstrong et F. Altpeter. Single state elastoplastic friction models. Automatic Control, IEEE Transactions on, vol. 47, no. 5, pages 787–792, 2002. (Cité en pages 30 et 32.)
- [Dupont 2010] P.E. Dupont, J. Lock, B. Itkowitz et E. Butler. Design and control of concentric-tube robots. Robotics, IEEE Transactions on, vol. 26, no. 2, pages 209–225, 2010. (Cité en page 81.)
- [Famaey 2008] Nele Famaey et Jos Vander Sloten. Soft tissue modelling for applications in virtual surgery and surgical robotics. Computer methods in biomechanics and biomedical engineering, vol. 11, no. 4, pages 351–366, 2008. (Cité en page 30.)
- [Florez 2011] J.M. Florez, D. Bellot et G. Morel. Lwpr-model based predictive force control for serial comanipulation in beating heart surgery. In Advanced Intelligent Mechatronics (AIM), 2011 IEEE/ASME International Conference on, pages 320–326. IEEE, 2011. (Cité en page 80.)
- [Florez 2012] J.M. Florez, J. Szewczyk et G. Morel. An impedance control strategy for a hand-held instrument to compensate for physiological motion. In Robotics and Automation (ICRA), 2012 IEEE International Conference on, pages 1952–1957. IEEE, 2012. (Cité en page 80.)
- [Flusberg 2005] B.A. Flusberg, E.D. Cocker, W. Piyawattanametha, J.C. Jung, E.L.M. Cheung et M.J. Schnitzer. *Fiber-optic fluorescence imaging*. Nature Methods, vol. 2, no. 12, pages 941–950, 2005. (Cité en page 11.)
- [Fujimoto 2003] J.G. Fujimoto. Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. Nature biotechnology, vol. 21, no. 11, pages 1361– 1367, 2003. (Cité en pages 3 et 111.)
- [Gangloff 2013] J. Gangloff, F. Nageotte et P. Poignet. Vision-based Control. In J. Troccaz, editeur, Medical Robotics, pages 177–232. John Wiley & Sons, 2013. (Cité en page 58.)
- [Gao 2010] Z. Gao, K. Lister et J.P. Desai. Constitutive modeling of liver tissue : experiment and theory. Annals of biomedical engineering, vol. 38, no. 2, pages 505–516, 2010. (Cité en page 30.)
- [Giger 2002] U. Giger, M. Schäfer et L. Krähenbühl. Technique and value of staging laparoscopy. Digestive Surgery, vol. 19, no. 6, pages 473–478, 2002. (Cité en page 3.)
- [Ginhoux 2005] R. Ginhoux, J. Gangloff, M. De Mathelin, L. Soler, MM. Arenas Sanchez et J. Marescaux. Active filtering of physiological motion in robotized surgery using predictive control. Robotics, IEEE Transactions on, vol. 21, no. 1, pages 67–79, 2005. (Cité en page 80.)

- [Gioux 2010] Sylvain Gioux, Hak Soo Choi et John V Frangioni. Imageguided surgery using invisible near-infrared light : fundamentals of clinical translation. Molecular imaging, vol. 9, no. 5, page 237, 2010. (Cité en page 111.)
- [Gmitro 1993] A.F. Gmitro et D. Aziz. Confocal microscopy through a fiber-optic imaging bundle. Optics letters, vol. 18, no. 8, pages 565–567, 1993. (Cité en pages 3 et 11.)
- [Goualher 2004] Georges Le Goualher, Aymeric Perchant, Magalie Genet, Bertrand Viellerobe, Benjamin Abrat et Nicholas Ayache. Towards optical biopsies with an integrated fibered confocal fluorescence microscope. In Proc. IEEE International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'04), pages 761–768, 2004. (Cité en pages 11 et 27.)
- [Hariri 2009] L.P. Hariri, G.T. Bonnema, K. Schmidt, A.M. Winkler, V. Korde, K.D. Hatch, J.R. Davis, M.A. Brewer et J.K. Barton. *Laparoscopic optical coherence tomography imaging of human ovarian cancer*. Gynecologic oncology, vol. 114, no. 2, pages 188–194, 2009. (Cité en page 3.)
- [Hassan-Zahraee 2011] A. Hassan-Zahraee, B. Herman et J. Szewczyk. Mechatronic design of a hand-held instrument with active trocar for laparoscopy. In Robotics and Automation (ICRA), 2011 IEEE International Conference on, pages 1890–1895. IEEE, 2011. (Cité en page 81.)
- [Hayward 2009] V. Hayward, B. Armstrong, F. Altpeter et P.E. Dupont. Discretetime elasto-plastic friction estimation. Control Systems Technology, IEEE Transactions on, vol. 17, no. 3, pages 688–696, 2009. (Cité en page 30.)
- [Ho 2011] Van Ho et Shinichi Hirai. Understanding Slip Perception of Soft Fingertips by Modeling and Simulating Stick-Slip Phenomenon. In Proceedings of Robotics : Science and Systems, Los Angeles, CA, USA, June 2011. (Cité en pages 30 et 32.)
- [Hori 2008] Y. Hori. Diagnostic laparoscopy guidelines. Surgical Endoscopy, vol. 22, no. 5, pages 1353–1383, 2008. (Cité en pages 2 et 79.)
- [Hsu 2008] W.Y. Hsu, W.F. Poon et Y.N. Sun. Automatic seamless mosaicing of microscopic images : enhancing appearance with colour degradation compensation and wavelet-based blending. Journal of Microscopy, vol. 231, no. 3, pages 408–418, 2008. (Cité en page 13.)
- [Ikeuchi 2009] M. Ikeuchi et K. Ikuta. Development of Pressure-Driven Micro Active Catheter using Membrane Micro Emboss Following Excimer Laser Ablation (MeME-X) Process. In Robotics and Automation, 2009. ICRA 2009. Proceedings of the 2009 IEEE International Conference on, pages 4469–4472, 2009. (Cité en page 81.)
- [Ishizawa 2009] Takeaki Ishizawa, Noriyoshi Fukushima, Junji Shibahara, Koichi Masuda, Sumihito Tamura, Taku Aoki, Kiyoshi Hasegawa, Yoshifumi Beck,

Masashi Fukayama et Norihiro Kokudo. *Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging.* Cancer, vol. 115, no. 11, pages 2491–2504, 2009. (Cité en page 111.)

- [Ishizawa 2012] Takeaki Ishizawa, Noah B Zuker, Norihiro Kokudo et Brice Gayet. Positive and Negative Staining of Hepatic Segments by Use of Fluorescent Imaging Techniques During Laparoscopic Hepatectomy. Archives of Surgery, vol. 147, no. 4, page 393, 2012. (Cité en page 111.)
- [Karnopp 1985] D. Karnopp. Computer Simulation of Stick-Slip Friction in Mechanical Dynamic Systems. Journal of Dynamic Systems, Measurement, and Control, vol. 107, no. 1, pages 100–103, 1985. (Cité en page 32.)
- [Kesner 2011] Samuel B Kesner et Robert D Howe. Position control of motion compensation cardiac catheters. Robotics, IEEE Transactions on, vol. 27, no. 6, pages 1045–1055, 2011. (Cité en page 58.)
- [Kiesslich 2006] R. Kiesslich, L. Gossner, M. Goetz, A. Dahlmann, M. Vieth, M. Stolte, A. Hoffman, M. Jung, B. Nafe, P.R. Galleet al. In vivo histology of Barrett's esophagus and associated neoplasia by confocal laser endomicroscopy. Clinical Gastroenterology and Hepatology, vol. 4, no. 8, pages 979–987, 2006. (Cité en pages 3 et 11.)
- [Krupa 2003] A. Krupa, J. Gangloff, C. Doignon, M. De Mathelin, G. Morel, J. Leroy et L. Soler. Autonomous 3-D positioning of surgical instruments in robotized laparoscopic surgery using visual servoing. IEEE Transactions on Robotics and Automation, vol. 19, page 842–853, oct 2003. (Cité en page 58.)
- [Kübler 2005] B. Kübler, U. Seibold et G. Hirzinger. Development of actuated and sensor integrated forceps for minimally invasive robotic surgery. The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery, vol. 1, no. 3, pages 96–107, 2005. (Cité en page 80.)
- [Kwok 2010] K.W. Kwok, V. Vitiello et G.Z. Yang. Control of articulated snake robot under dynamic active constraints. In Proc. IEEE International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'10), pages 229–236, 2010. (Cité en page 79.)
- [Lamiroy 2000] B. Lamiroy, B. Espiau, N. Andreff et R. Horaud. Controlling robots with two cameras : How to do it properly. In Proceedings of the IEEE International Conference on Robotics and Automation, pages 2100–2105. IEEE, 2000. (Cité en page 58.)
- [Latrive 2012] Anne Latrive et Claude Boccara. Flexible and rigid endoscopy for high-resolution in-depth imaging with Full-Field OCT. In Biomedical Optics. Optical Society of America, 2012. (Cité en pages 3 et 111.)
- [Latt 2011] W.T. Latt, R. Newton, M. Visentini-Scarzanella, C.J. Payne, D.P. Noonan, J. Shang et G.Z. Yang. A Hand-held Instrument to Maintain Steady Tissue Contact during Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy. IEEE

Trans. Biomed. Eng., vol. 58, no. 9, pages 2694–2703, 2011. (Cité en pages 20, 30, 79 et 80.)

- [Latt 2012] W.T. Latt, T.P. Chang, A. Di Marco, P. Pratt, K.W. Kwok, J. Clark et G.Z. Yang. A Hand-held Instrument for in vivo Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy during Minimally Invasive Surgery. In Intelligent Robots and Systems (IROS), 2012 IEEE/RSJ International Conference on, pages 1982–1987. IEEE, 2012. (Cité en pages 4, 20, 30, 79 et 80.)
- [Lee 2008] S. Lee, Y. Nakamura, K. Yamane, T. Toujo, S. Takahashi, Y. Tanikawa et H. Takahashi. *Image stabilization for in vivo microscopy by high-speed* visual feedback control. IEEE Trans. Robot., vol. 24, no. 1, pages 45–54, 2008. (Cité en pages 58 et 80.)
- [Lewis 1995] John P. Lewis. Fast Template Matching. In Proceedings of the International Conference on Vision Interface (VI'95), pages 120–123, 1995. (Cité en page 16.)
- [Liang 2001] C. Liang, M. Descour, K.B. Sung et R. Richards-Kortum. Fiber confocal reflectance microscope (FCRM) for in-vivo imaging. Optics Express, vol. 9, no. 13, pages 821–830, 2001. (Cité en page 11.)
- [Liu 2011a] C. Liu, P. Moreira, N. Zemiti et P. Poignet. 3D force control for robotic-assisted beating heart surgery based on viscoelastic tissue model. In Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE, pages 7054–7058. IEEE, 2011. (Cité en page 30.)
- [Liu 2011b] X.P. Liu, S. Xu, H. Zhang et L. Hu. A New Hybrid Soft Tissue Model for Visio-Haptic Simulation. IEEE Trans. Instrum. Meas., no. 99, pages 1–12, 2011. (Cité en pages 30 et 40.)
- [Loewke 2007] K.E. Loewke, D.B. Camarillo, C.A. Jobst et J.K. Salisbury. *Real-time image mosaicing for medical applications*. Studies In Health Technology And Informatics, vol. 125, pages 304–309, 2007. (Cité en pages 13 et 19.)
- [Loewke 2009] K.E. Loewke. Image sequence analysis for dynamic and time-lapse microscopy. PhD thesis, Stanford University, 2009. (Cité en pages 13, 23 et 79.)
- [Loewke 2011] Kevin E Loewke, David B Camarillo, Wibool Piyawattanametha, Michael J Mandella, Christopher H Contag, Sebastian Thrun et J Kenneth Salisbury. In vivo micro-image mosaicing. IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 58, no. 1, pages 159–171, Janvier 2011. (Cité en pages 3, 13, 18 et 75.)
- [Maru 1993] N. Maru, H. Kase, S. Yamada, A. Nishikawa et F. Miyazaki. Manipulator control by using servoing with the stereo vision. In Proceedings of the 1993 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, pages 1866–1870. IEEE, 1993. (Cité en page 58.)
- [Mezouar 2002] Y. Mezouar et P.K. Allen. Visual servoed micropositioning for protein manipulation tasks. In Intelligent Robots and Systems, 2002.

IEEE/RSJ International Conference on, volume 2, pages 1766–1771. IEEE, 2002. (Cité en page 58.)

- [Minsky 1957] M. Minsky. Microscopy apparatus, November 1957. US Patent No. US3013467. (Cité en page 9.)
- [Misra 2008] S. Misra, KT Ramesh et A.M. Okamura. Modeling of tool-tissue interactions for computer-based surgical simulation : a literature review. Presence : Teleoperators and Virtual Environments, vol. 17, no. 5, pages 463–491, 2008. (Cité en page 30.)
- [Moerman 2009] K.M. Moerman, C.A. Holt, S.L. Evans et C.K. Simms. Digital image correlation and finite element modelling as a method to determine mechanical properties of human soft tissue < i> in vivo </i>. Journal of biomechanics, vol. 42, no. 8, pages 1150–1153, 2009. (Cité en page 30.)
- [Mountney 2009] Peter Mountney, Stamatia Giannarou, Daniel Elson et Guang-Zhong Yang. Optical biopsy mapping for minimally invasive cancer screening. In Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2009, pages 483–490. Springer, 2009. (Cité en page 111.)
- [Muntean 2009] V. Muntean, A. Mihailov, C. Iancu, R. Toganel, O. Fabian, I. Domsa et M.V. Muntean. *Staging laparoscopy in gastric cancer. Accuracy* and impact on therapy. J. Gastrointestin. Liver Dis., vol. 18, no. 2, pages 189–195, 2009. (Cité en pages 2 et 79.)
- [Nakamura 1995] Y. Nakamura, A. Matsui, T. Saito et K. Yoshimoto. Shapememory-alloy active forceps for laparoscopic surgery. In Robotics and Automation, 1995. Proceedings., 1995 IEEE International Conference on, volume 3, pages 2320–2327. IEEE, 1995. (Cité en page 81.)
- [Newton 2012] R. C. Newton, D. P. Noonan, V. Vitiello, J. Clark, C. J. Payne, J. Shang, M. Sodergren, A. Darzi et G. Z. Yang. Robot-assisted transvaginal peritoneoscopy using confocal endomicroscopy : a feasibility study in a porcine model. Surg Endosc, pages 1–9, Apr 2012. (Cité en pages 4, 79 et 80.)
- [Noonan 2010] D. Noonan, C. Payne, J. Shang, V. Sauvage, R. Newton, D. Elson, A. Darzi et G.Z. Yang. Force adaptive multi-spectral imaging with an articulated robotic endoscope. In Proc. IEEE International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'10), pages 245–252, 2010. (Cité en page 20.)
- [Novotny 2007] P.M. Novotny, J.A. Stoll, P.E. Dupont et R.D. Howe. Real-time visual servoing of a robot using three-dimensional ultrasound. In Robotics and Automation, 2007 IEEE International Conference on, pages 2655–2660. IEEE, 2007. (Cité en page 58.)
- [Okamura 2004] A.M. Okamura, C. Simone et M.D. O'Leary. Force modeling for needle insertion into soft tissue. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, vol. 51, no. 10, pages 1707–1716, 2004. (Cité en page 30.)
- [Okayasu 2005] H. Okayasu, J. Okamoto, MG Fujie et H. Iseki. Development of a Hydraulically-driven Flexible Manipulator Including Passive Safety Method.

In Robotics and Automation, 2005. ICRA 2005. Proceedings of the 2005 IEEE International Conference on, pages 2890–2896, 2005. (Cité en page 81.)

- [Olsson 1998] Henrik Olsson, Karl J Åström, Carlos Canudas de Wit, Magnus Gäfvert et Pablo Lischinsky. *Friction models and friction compensation*. European journal of control, vol. 4, pages 176–195, 1998. (Cité en page 32.)
- [Onal 2007] C.D. Onal et M. Sitti. Visual servoing-based autonomous 2-D manipulation of microparticles using a nanoprobe. Control Systems Technology, IEEE Transactions on, vol. 15, no. 5, pages 842–852, 2007. (Cité en page 58.)
- [Ota 2005] T. Ota, H. Fukuyama, Y. Ishihara, H. Tanaka et T. Takamatsu. In situ fluorescence imaging of organs through compact scanning head for confocal laser microscopy. Journal of Biomedical Optics, vol. 10, no. 2, pages 024010– 024010, 2005. (Cité en page 11.)
- [Ott 2009] L. Ott, F. Nageotte, P. Zanne et M. de Mathelin. Simultaneous physiological motion cancellation and depth adaptation in flexible endoscopy. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, vol. 56, no. 9, pages 2322– 2326, 2009. (Cité en pages 58 et 80.)
- [Ott 2011] L. Ott, F. Nageotte, P. Zanne et M. de Mathelin. Robotic assistance to flexible endoscopy by physiological-motion tracking. Robotics, IEEE Transactions on, vol. 27, no. 2, pages 346–359, 2011. (Cité en page 81.)
- [Pagliaro 1983] L. Pagliaro, F. Rinaldi, A. Craxì, S. Di Piazza, G. Filippazzo, G. Gatto, G. Genova, S. Magrin, A. Maringhini, S. Orsini*et al. Percutaneous* blind biopsy versus laparoscopy with guided biopsy in diagnosis of cirrhosis. Digestive Diseases and Sciences, vol. 28, no. 1, pages 39–43, 1983. (Cité en page 3.)
- [Peirs 2000] J. Peirs, D. Reynaerts et H. Van Brussel. Design of miniature parallel manipulators for integration in a self-propelling endoscope. Sensors and Actuators A : Physical, vol. 85, no. 1, pages 409–417, 2000. (Cité en page 81.)
- [Peirs 2002] J. Peirs, H. Van Brussel, D. Reynaerts et G. De Gersem. A flexible distal tip with two degrees of freedom for enhanced dexterity in endoscopic robot surgery. In Proceedings of the 13th micromechanics europe workshop, pages 271–274, 2002. (Cité en page 81.)
- [Peirs 2004] J. Peirs, J. Clijnen, D. Reynaerts, H.V. Brussel, P. Herijgers, B. Corteville et S. Boone. A micro optical force sensor for force feedback during minimally invasive robotic surgery. Sensors and Actuators A : Physical, vol. 115, no. 2, pages 447–455, 2004. (Cité en pages 30 et 80.)
- [Piyawattanametha 2009] W. Piyawattanametha, H. Ra, M.J. Mandella, K. Loewke, T.D. Wang, G.S. Kino, O. Solgaard et C.H. Contag. 3-D near-infrared fluorescence imaging using an MEMS-based miniature dualaxis confocal microscope. IEEE J. Sel. Topics Quantum Electron., vol. 15, no. 5, pages 1344–1350, 2009. (Cité en pages 11 et 79.)

- [Polglase 2005] A.L Polglase. A fluorescence confocal endomicroscope for in vivo microscopy of the upper- and the lower-GI tract. Gastrointestinal Endoscopy, vol. 62, no. 5, 2005. (Cité en page 11.)
- [Poniachik 1996] J. Poniachik, D.E. Bernstein, K.R. Reddy, L.J. Jeffers, M.E. Coelho-Little, F. Civantos et E.R. Schiff. *The role of laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis*. Gastrointestinal endoscopy, vol. 43, no. 6, pages 568– 571, 1996. (Cité en page 3.)
- [Puangmali 2008] P. Puangmali, K. Althoefer, L.D. Seneviratne, D. Murphy et P. Dasgupta. State-of-the-art in force and tactile sensing for minimally invasive surgery. Sensors Journal, IEEE, vol. 8, no. 4, pages 371–381, 2008. (Cité en page 80.)
- [Qiao 2009] B. Qiao, G. Chen et X. Ye. The research of soft tissue deformation based on mass-spring model. In Mechatronics and Automation, 2009. ICMA 2009. International Conference on, pages 4655–4660. IEEE, 2009. (Cité en page 30.)
- [Richa 2011] R. Richa, A.P.L. Bó et P. Poignet. Towards robust 3D visual tracking for motion compensation in beating heart surgery. Medical Image Analysis, vol. 15, no. 3, pages 302–315, 2011. (Cité en page 80.)
- [Rosa 2011] B. Rosa, J. Szewczyk, G. Morel, B. Herman, F. Lacombe, P. Henri et J. Lopez. *Endoscopic instrument with support foot*, 2011. Demande de brevet WO 2013/000873. (Cité en page 83.)
- [Rouse 2004] Andrew R Rouse, Angelique Kano, Joshua a Udovich, Shona M Kroto et Arthur F Gmitro. Design and demonstration of a miniature catheter for a confocal microendoscope. Applied Optics, vol. 43, no. 31, pages 5763–5771, Novembre 2004. (Cité en pages 3 et 11.)
- [Ruzzu 1998] A. Ruzzu, K. Bade, J. Fahrenberg et D. Maas. Positioning system for catheter tips based on an active microvalve system. Journal of Micromechanics and Microengineering, vol. 8, pages 161–164, 1998. (Cité en pages 81 et 89.)
- [Sars 2010] V.D. Sars, S. Haliyo et J. Szewczyk. A practical approach to the design and control of active endoscopes. Mechatronics, vol. 20, no. 2, pages 251–264, 2010. (Cité en page 81.)
- [Savoire 2004] N. Savoire, G. Le Goualher, A. Perchant, F. Lacombe, G. Malandain et N. Ayache. Measuring blood cells velocity in microvessels from a single image : Application to in vivo and in situ confocal microscopy. In International Symposium on Biomedical Imaging, Arlington, 2004. (Cité en page 15.)
- [Schneider 2001] A.R.J. Schneider, C. Benz, H.E. Adamek, R. Jakobs, J.F. Riemann et J.C. Arnold. *Minilaparoscopy versus conventional laparoscopy in the diagnosis of hepatic diseases*. Gastrointestinal endoscopy, vol. 53, no. 7, pages 771–775, 2001. (Cité en page 3.)

- [Seshamani 2006] S. Seshamani, W. Lau et G. Hager. Real-time endoscopic mosaicking. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2006, pages 355–363, 2006. (Cité en pages 13 et 20.)
- [Seshamani 2009] S. Seshamani, M.D. Smith, J.J. Corso, M.O. Filipovich, A. Natarajan et G.D. Hager. Direct global adjustment methods for endoscopic mosaicking. In Proceedings of SPIE, volume 7261, page 72611D, 2009. (Cité en page 13.)
- [Sharma 2011] P. Sharma, A.R. Meining, E. Coron, C.J. Lightdale, H.C. Wolfsen, A. Bansal, M. Bajbouj, J.P. Galmiche, J.A. Abrams, A. Rastogiet al. Realtime increased detection of neoplastic tissue in Barrett's esophagus with probe-based confocal laser endomicroscopy : final results of an international multicenter, prospective, randomized, controlled trial. Gastrointestinal endoscopy, vol. 74, no. 3, pages 465–472, 2011. (Cité en pages 3 et 11.)
- [Sievers 2005] T. Sievers et S. Fatikow. Visual servoing of a mobile microrobot inside a scanning electron microscope. In Intelligent Robots and Systems, 2005.(IROS 2005). 2005 IEEE/RSJ International Conference on, pages 1350– 1354. IEEE, 2005. (Cité en page 58.)
- [Stoyanov 2004] D. Stoyanov, A. Darzi et G. Yang. Dense 3D depth recovery for soft tissue deformation during robotically assisted laparoscopic surgery. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2004, pages 41-48, 2004. (Cité en page 80.)
- [Tada 2006] M. Tada, M. Mochimaru et T. Kanade. How does a fingertip slip?
 Contact mechanics of a fingertip under tangential loading -. In Proc. of EuroHaptics 2006, pages 415–420, jul 2006. (Cité en pages 30 et 32.)
- [Tanbakuchi 2009] A.A. Tanbakuchi, A.R. Rouse, J.A. Udovich, K.D. Hatch et A.F. Gmitro. *Clinical confocal microlaparoscope for real-time in vivo optical biopsies*. Journal of biomedical optics, vol. 14, page 044030, 2009. (Cité en pages 3, 4, 11 et 79.)
- [Tay 2006] B.K. Tay, J. Kim et M.A. Srinivasan. In vivo mechanical behavior of intra-abdominal organs. IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 53, no. 11, pages 2129–2138, 2006. (Cité en page 30.)
- [Taylor 1999] Camillo Taylor, James P. Ostrowski et Sang hack Jung. Robust Visual Servoing based on Relative Orientation. In In International Conf. on Robotics and Automation, pages 574–580, 1999. (Cité en page 60.)
- [Terekhov 2011] A.V. Terekhov et V. Hayward. Minimal adhesion surface area in tangentially loaded digital contacts. Journal of biomechanics, vol. 44, no. 13, pages 2508–2510, 2011. (Cité en pages 30 et 32.)
- [Vercauteren 2006] Tom Vercauteren, Aymeric Perchant, Grégoire Malandain, Xavier Pennec et Nicholas Ayache. Robust mosaicing with correction of motion distortions and tissue deformations for in vivo fibered microscopy.

Medical Image Analysis, vol. 10, no. 5, pages 673–692, Octobre 2006. (Cité en pages 13 et 18.)

- [Vercauteren 2008a] T. Vercauteren. Recalage et Mosaïques d'Images pour la Microscopie Confocale Fibrée Dynamique In Vivo. PhD thesis, Ecole Nationale Superieure des Mines de Paris, 2008. (Cité en pages xi, 3, 12, 13, 15, 18, 19, 23 et 27.)
- [Vercauteren 2008b] T. Vercauteren, A. Meining, F. Lacombe et A. Perchant. Real time autonomous video image registration for endomicroscopy : fighting the compromises. In SPIE BIOS - Three-Dimensional and Multidimensional Microscopy : Image Acquisition and Processing XV, volume 6861, page 68610C, 2008. (Cité en pages 13, 16 et 17.)
- [Vitrani 2005] M.A. Vitrani, G. Morel et T. Ortmaier. Automatic guidance of a surgical instrument with ultrasound based visual servoing. In Robotics and Automation, 2005. ICRA 2005. Proceedings of the 2005 IEEE International Conference on, pages 508–513. IEEE, 2005. (Cité en page 58.)
- [Voros 2007] S. Voros, JA. Long et P. Cinquin. Automatic detection of instruments in laparoscopic images : A first step towards high-level command of robotic endoscopic holders. The International Journal of Robotics Research, vol. 26, no. 11-12, pages 1173–1190, 2007. (Cité en page 58.)
- [Wallace 2009] M.B. Wallace, P. Fockenset al. Probe-based confocal laser endomicroscopy. Gastroenterology, vol. 136, no. 5, page 1509, 2009. (Cité en pages 3, 11 et 79.)
- [Wang 2003] T.D. Wang, M.J. Mandella, C.H. Contag et G.S. Kino. Dual-axis confocal microscope for high-resolution in vivo imaging. Optics letters, vol. 28, no. 6, pages 414–416, 2003. (Cité en pages 3 et 11.)
- [Webster 2006] RJ Webster, A.M. Okamura et N.J. Cowan. Toward active cannulas : Miniature snake-like surgical robots. In Intelligent Robots and Systems, 2006 IEEE/RSJ International Conference on, pages 2857–2863. IEEE, 2006. (Cité en page 81.)
- [Wu 2012] T.Y. Wu, A.F. Gmitro et A.R. Rouse. Fallopian Tube Imaging Using An Articulating Confocal Microlaparoscope. In Biomedical Optics. Optical Society of America, 2012. (Cité en pages 3, 11 et 79.)



Benoît ROSA

Robotisation de la réalisation de mosaïques d'images endomicroscopiques

Résumé

L'endomicroscopie confocale est une modalité d'imagerie qui permet d'obtenir des images d'un tissu en temps-réel, avec une résolution micrométrique, en plaçant la sonde à son contact. Cette technologie pourrait remplacer les biopsies extemporanées par des biopsies optiques sans prélèvement de tissu, afin de réduire le temps opératoire et l'invasivité de l'opération.

Si la résolution des images est suffisante, leur champ de vision est trop petit pour une utilisation clinique. Une solution est de déplacer la sonde à la surface du tissu et de recaler les images ainsi obtenues pour reconstruire une image grand champ, en utilisant un algorithme de mosaicing.

Le contrôle du déplacement de la sonde est très difficile à réaliser à la main. Nous proposons ici d'utiliser des moyens robotisés afin de contrôler le déplacement de la sonde au contact du tissu afin de pouvoir produire des mosaïques grand champ, avec une taille et une forme calibrée pour en faciliter l'analyse clinique. Après une modélisation des déformations du tissu au contact de la sonde, le mouvement de celle-ci est contrôlé finement grâce à un asservissement visuel. Ces méthodes ont été validées tout d'abord ex vivo en utilisant un robot industriel de précision, puis ex vivo et in vivo grâce à des instruments minimalement invasifs de 5 mm de diamètre spécialement conçus pour l'application clinique envisagée (inspection du péritoine pour le diagnostic des cancers en chirurgie digestive).

Résumé en anglais

Confocal endomicroscopy allows to take images in real-time with microscopic resolution by placing a probe in contact with a tissue. It could lead to "optical biopsies" in clinical practice, i.e. taking biopsies without taking a tissue sample, in order to reduce operating duration and invasiveness.

The images resolution is satisfactory, but their field of view is too narrow for clinical use. A solution is to sweep the probe at the contact of the tissue and register the images with a mosaicking algorithm to obtain a large field of view image.

Manual control of the probe sweeping is uneasy, therefore we propose to use robotic means to control the probe motion. Modeling of tissue deformations under probe friction and visual servo control allow to control the probe displacement along the tissue with a good precision. Those methods have been validated first ex vivo with a high-accuracy industrial robot, then ex vivo and in vivo using minimally invasive instruments (diameter 5 mm) specially designed for the intended clinical use (inspection of peritoneum for cancer diagnosis in digestive surgery).