UNIVERSITE DE STRASBOURG

ÉCOLE DOCTORALE MSII
UMR 7357

THÈSE présentée par :

Laure-Anaïs CHANEL

soutenue le : **3 mars 2016**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : SIAR - Génie biomédical

Assistance à la thérapie par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) : Compensation des mouvements physiologiques par asservissement sur images ultrasonores

THÈSE dirigée par :
M. DE MATHELIN Michel Professeur, université de Strasbourg

RAPPORTEURS :
M. AUBRY Jean-François Directeur de recherche CNRS, Institut Langevin, Paris
M. KRUPA Alexandre Chargé de recherche, INRIA Rennes

AUTRES MEMBRES DU JURY :
M. VAPPOU Jonathan Chargé de recherche CNRS, université de Strasbourg
M. NAGEOTTE Florent Maître de conférences, université de Strasbourg
Mme HAMITOUCHE Safia Professeur, Télécom Bretagne, Brest

Remerciements

Je tiens à remercier mon directeur de thèse, Michel de Mathelin, pour m'avoir accueillie au sein du laboratoire ICube, donné les moyens qui m'ont permis de mener à bien ma thèse et pour la confiance qu'il m'a accordée.

Je remercie très chaleureusement Jonathan Vappou et Florent Nageotte pour leur encadrement, leurs précieux conseils, leur patience, leur confiance et leur gentillesse. Toute ma gratitude pour m'avoir fait profiter de vos connaissances et de vos expertises dans vos domaines respectifs : Jonathan pour m'avoir éclairée et fait développer mes connaissances dans le domaine de l'imagerie ultrasonore et de l'HIFU, Florent pour m'avoir fait découvrir le domaine intéressant de l'automatique et de la robotique. Merci à vous deux de m'avoir permis d'avancer dans ces domaines et d'accomplir le projet de thèse.

Mes remerciements s'adressent également à Loïc Curvillon pour avoir consacré du temps à la programmation des robots ainsi que pour ses conseils pertinents et pour avoir répondu à mes questions dans le domaine de la robotique.

Je souhaite aussi remercier Jiuwan Luo, chercheur à l'université de Tsinghua pour sa collaboration dans le développement de l'algorithme d'estimation du mouvement.

De même, je voudrais remercier les ingénieurs Lucile Zorn, Benoît Wach, Laurent Barbé, Philippe Zanne pour leur aide précieuse quant à l'élaboration et la construction des pièces nécessaires à mon projet (table X, fixation au robot, récipient, etc.) et pour avoir résolu les problèmes concernant la barrière optique.

Merci également au serviable et agréable personnel de l'IRCAD et du laboratoire ICube.

Je n'oublie pas, bien sûr, mes collègues avec qui j'ai passé d'agréables moments au laboratoire comme à l'extérieur. Les doctorants: Paolo, Xavier, Nicole, Gauthier, Cédric, Quentin, Nicolas, François, Andru, Rahim, Ryad, Inoussan ; les post-doctorants : Fernandoet Simon ; les ingénieurs : Massiam et Benoît ; les anciens qui nous ont quittés : Nadège, Arnaud, Laure, Markus, Houssem, Nitish, Salih, Lennart, Antonio, Riad, Norbert, David, Emre, Shérif, Arnaud, Aymerick.

Sur une note plus personnelle, je tiens à exprimer ma reconnaissance à mes parents ainsi qu'à mon frère pour leur soutien, leur confiance et leurs encouragements.

Enfin, je remercie tous mes amis et toutes les personnes qui m'ont encouragée tout au long de mon parcours.

Table des matières

INTRODUCTION GENERALE.....1

CHAPITRE 1 : ETAT DE L'ART.....3

I La thérapie par HIFU.....3

1 Intérêt de la thérapie et ses limites.....3

2 Applications médicales.....4

2.1 Ablation des tumeurs.....4

2.1.1 Fibrome utérin.....4

2.1.2 Tumeurs de la prostate et des organes adjacents.....5

2.1.3 Tumeurs du sein.....5

2.1.4 Tumeurs des glandes thyroïdes et parathyroïdes.....6

2.1.5 Tumeurs osseuses.....6

2.1.6 Tumeurs du cerveau.....6

2.1.7 Tumeurs du poumon.....6

2.1.8 Tumeurs des organes intra-abdominaux.....7

2.2 Ablation des tissus non-tumoraux.....8

2.2.1 Tissu cardiaque.....8

2.2.2 Tissu cérébral.....8

2.2.3 Corps ciliaire 8

2.3 Autres traitements.....9

2.3.1 Hémostase.....9

2.3.2 Délivrance de médicaments.....9

2.3.3 Thrombolyse.....10

2.3.4 Lithotripsie.....10

2.3.5 Immunothérapie.....11

2.3.6 Neuromodulation.....11

3 Technologie.....11

3.1 Transducteur ultrasonore.....11

3.1.1 Transducteur sphérique mono-élément.....12

3.1.2 Transducteur sphérique multi-éléments.....13

3.1.3 Transducteurs non sphériques.....15

3.2 Modalités d'imagerie.....16

3.2.1 Échographie vs IRM....16
3.2.2 Compatibilité des modalités d'imagerie avec le dispositif HIFU....17
3.2.3 Thermométrie par imagerie....17
3.2.4 Autres techniques d'imagerie....19

II Gestion du mouvement intra-abdominal dans la thérapie par HIFU 20

1 Suppression/diminution du mouvement....20
1.1 Apnées....20
1.1.1 Apnée volontaire (« Self breath hold »)....20
1.1.2 Apnée passive (« Passive breath hold »)....21
1.2 Fenêtre de traitement (« gating window») sous respiration continue....21
1.2.1 « Gating » sous respiration spontanée....21
1.2.2 « Gating » sous respiration forcée....22
1.3 Ventilation partielle....22
1.4 Jet Ventilation à Haute Fréquence....22
2 Suivi du mouvement....23
2.1 Suivi du mouvement par IRM....23
2.1.1 Estimation du mouvement par IRM....23
2.1.2 Correction de la position du foyer ultrasonore....24
2.2 Suivi du mouvement par imagerie ultrasonore....25
2.2.1 Estimation du mouvement....25
2.2.2 Correction du foyer....28
2.3 Suivi du mouvement à l'aide du transducteur HIFU....28
2.4 Suivi du mouvement par imagerie hybride IRM-US....29

Conclusion du chapitre....30

CHAPITRE 2 : DEVELOPPEMENT D'UN SYSTEME ROBOTISE POUR L'ESTIMATION ET LA COMPENSATION DU MOUVEMENT....31

I Estimation du mouvement par imagerie ultrasonore....32

1 Imagerie ultrasonore....32
1.1 Formation d'une image ultrasonore....32
1.1.1 Acquisition des signaux ultrasonores....32
1.1.2 Reconstruction et traitement de l'image....35

1.2 Système d'imagerie V1 (Verasonics, WA, USA)....37
1.3 Sonde échographique (ATL P4-2)....38
2 Méthode d'estimation du mouvement 39
2.1 Méthode de corrélation croisée normalisée rapide (« fast NCC »)....39
2.2 Pondération et seuillage....41
2.3 Suivi incrémental vs non incrémental....42
2.3.1 Suivi incrémental....42
2.3.2 Suivi non incrémental....42
2.3.3 Commutation automatique entre suivi incrémental et suivi non incrémental....42
3 Tests d'estimation du mouvement....42
3.1 Estimation du mouvement axial....43
3.1.1 Tests de robustesse de la méthode de corrélation croisée normalisée....43
3.1.2 Optimisation de l'estimation du mouvement....45
3.2 Estimation du mouvement latéral....50
3.2.1 Durée de l'estimation du mouvement 2D....50
3.2.2 Précision de l'estimation du mouvement latéral....51
II Conception d'un système d'asservissement pour la compensation du mouvement....54
1 Matériels et méthodes....54
1.1 Robots....54
1.1.1 Sinters....54
1.1.2 Viper de ADEPT....55
1.2 Système d'asservissement visuel....56
1.2.1 Fonctionnement du système d'asservissement....56
1.2.2 Spécification du correcteur....57
1.2.3 Identification du robot....58
1.2.4 Correcteurs dynamiques envisagés pour le système d'asservissement....59
1.2.5 Critères de stabilité du système d'asservissement....61
2 Choix et réglages des correcteurs par simulation....62
2.1 Simulation avec le correcteur P....63
2.1.1 Cas d'un mouvement sinusoïdal....63
2.1.2 Cas d'un mouvement respiratoire....64
2.2 Simulation avec le correcteur PD....66
2.2.1 Cas d'un mouvement sinusoïdal....66
2.2.2 Cas d'un mouvement respiratoire....67

2.3 Simulation avec le correcteur PI approché....68
2.4 Simulation avec le correcteur répétitif....69
2.4.1 Cas d'un mouvement sinusoïdal....71
2.4.2 Cas d'un mouvement respiratoire quasi régulier....72
2.4.3 Cas d'un mouvement respiratoire régulier....73
3 Tests de compensation du mouvement....74
3.1 Expériences de compensation du mouvement 1D....74
3.1.1 Matériel et méthodes....74
3.1.2 Résultats de la compensation du mouvement....75
3.2 Expériences de compensation d'un mouvement 2D....78
3.2.1 Matériels et méthode....78
3.2.2 Résultats....79
Conclusion du chapitre....80

CHAPITRE 3 : SYSTÈME HIFU ROBOTISE TOUT-EN-UN POUR LA COMPENSATION DU MOUVEMENT DURANT L'EXPOSITION ULTRASONORE....81

I Intégration du dispositif HIFU dans le système robotisé tout-en-un….81
1 Dispositif HIFU....81
1.1 Transducteur ultrasonore....81
1.2 Matériels associés....83
1.2.1 Alimentation et amplification....83
1.2.2 Adaptation acoustique....83
2 Montage du dispositif HIFU sur le système robotisé....84
2.1 Fixation de la sonde échographique au transducteur....84
2.2 Fixation du transducteur au robot....84
2.2.1 Fixation au robot Sinters....84
2.2.2 Fixation au robot Viper de ADEPT....85
3 Compatibilité du dispositif HIFU avec l'imagerie ultrasonore....85
3.1 Filtrage du signal d'imagerie....86
3.2 Séquence d'alternance imagerie/HIFU....86
3.2.1 Méthode....86

3.2.2 Évaluation de l'efficacité de l'exposition ultrasonore avec la méthode d'alternance....87

II Tests de compensation du mouvement 1D durant l'exposition ultrasonore....88

1 Compensation du mouvement avec le correcteur P....89

1.1 Expérience....89

1.2 Résultats....90

1.2.1 Réduction du mouvement après compensation....90

1.2.2 Étendue des lésions....90

1.3 Discussion des résultats....92

2 Compensation et comparaison des correcteurs P et répétitif....93

2.1 Expérience....93

2.2 Résultats....93

2.3 Discussion des résultats....93

III Tests de compensation du mouvement 2D durant l'exposition ultrasonore....94

1 Prise en compte de la charge du transducteur HIFU....94

1.1 Expériences de stabilité du système robotisé....94

1.2 Résultats....94

1.3 Discussion des résultats....95

2 Compensation du mouvement 2D durant l'exposition HIFU....95

2.1 Expérience....95

2.2 Résultats....96

2.2.1 Réduction du mouvement après compensation....96

2.2.2 Étendue des lésions....97

2.3 Discussion des résultats....98

IV Optimisation du système HIFU robotisé....98

1 Choix de la ROI....98

2 Mise en place d'une alerte....99

Conclusion du chapitre....100

Chapitre 4 : CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES....101

I Synthèse.....101

II Projet de tests in vivo.....101

1 Fenêtre acoustique.....101

2 Visualisation de l'organe.....102

3 Protection des côtes.....102

III Suggestions pour l'amélioration du système HIFU robotisé.....103

1 Retour d'information par imagerie.....103

1.1 Elastographie ultrasonore.....103

1.2 Thermométrie ultrasonore conventionnelle.....103

1.3 Thermométrie par IRM.....103

2 Contact entre le ballon de couplage ultrasonore et le patient.....104

3 Extension du système HIFU robotisé à la compensation du mouvement 3D.....104

4 Réduction du temps de traitement par HIFU.....105

Conclusion du chapitre.....105

Lexique 107

ANNEXE : Modèle géométrique et modèles cinématiques du robot Viper de ADEPT.....109

COMMUNICATIONS ET PUBLICATIONS.....113

Références.....115

INTRODUCTION GENERALE

C'est grâce aux travaux de Paul Langevin que le premier générateur d'ultrasons sous forme de sonar a été créé pendant la première guerre mondiale, faisant usage pour la première fois de la piézoélectricité. Les effets biologiques des ultrasons, notamment l'effet thermique et la destruction tissulaire, ont été rapportés dès les années 1920 par les chercheurs américains Alfred Lee Loomis et Robert W. Wood [1]. Les Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (UFHI), plus connus sous les initiales anglaises HIFU, ont été étudiés pour la première fois en 1942 par le Dr John G. Lynn pour l'ablation des tissus cérébraux [1]–[3]. Les frères Fry (Francis et William Fry) ont développé cette technique entre les années 1950 et 1960 et ont mené des premiers tests cliniques sur le traitement par HIFU de la maladie de Parkinson [1], [3], [4]. Depuis, de nombreuses études sur la thérapie par HIFU ont été menées de par le monde, donnant lieu à de nouveaux dispositifs ultrasonores ainsi qu'à un grand nombre d'applications médicales.

La thérapie par HIFU consiste à focaliser les ultrasons de haute intensité sur la zone à traiter à l'aide d'un transducteur ultrasonore. Le traitement est généralement guidé par IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) ou par imagerie ultrasonore. Étant une technique *non invasive** et *non ionisante**, la thérapie par HIFU représente une réelle alternative à la chirurgie classique et à la radiothérapie [1], [3]. Quelques applications de cette thérapie sont couramment pratiquées en clinique. D'autres sont encore au stade de la recherche à cause des verrous technologiques restant à lever, comme par exemple la refocalisation des ultrasons défocalisés par le crâne ou la compensation du mouvement physiologique.

La compensation des mouvements physiologiques des organes intra-abdominaux est un des défis majeurs de la thérapie par HIFU que nous avons tenté de relever dans le cadre de notre projet de thèse [5]. En effet, les mouvements physiologiques, causés principalement par la respiration, empêchent les ultrasons focalisés de cibler correctement la tumeur. L'automatisation de la compensation nous a paru intéressante pour garantir le suivi de la zone en mouvement en temps réel et ainsi limiter les dommages éventuels aux tissus sains environnants. Dans ce contexte, nous avons développé un système HIFU robotisé tout-en-un permettant la compensation active du mouvement physiologique en temps réel par asservissement sur images ultrasonores.

Les travaux menés à cet effet sont présentés dans la présente thèse en quatre chapitres. Le premier chapitre décrit l'état actuel des connaissances dans le domaine de la thérapie par HIFU et, plus particulièrement, de la gestion des mouvements des organes intra-abdominaux. Le deuxième chapitre est consacré au développement du système robotisé comprenant l'estimation du mouvement par imagerie ultrasonore et la compensation de celui-ci à l'aide d'un système d'asservissement. L'intégration du dispositif HIFU au système robotisé, la compensation du mouvement 1D et 2D pendant l'exposition ultrasonore et l'optimisation du système HIFU robotisé tout-en-un font l'objet du troisième chapitre. La conclusion de cette thèse de doctorat et les perspectives du système HIFU robotisé que nous avons développé constituent le quatrième et dernier chapitre.

CHAPITRE 1 : ETAT DE L'ART

I La thérapie par HIFU

La thérapie par HIFU repose sur le principe de l'absorption des ultrasons de haute intensité par les tissus provoquant, du fait de leur focalisation, un échauffement localisé, typiquement de plus de 60° (voir figure 1.1). Cet échauffement entraîne la coagulation des vaisseaux et la mort des cellules pathologiques (nécrose ou *apoptose** selon l'énergie ultrasonore délivrée) [1]–[4].

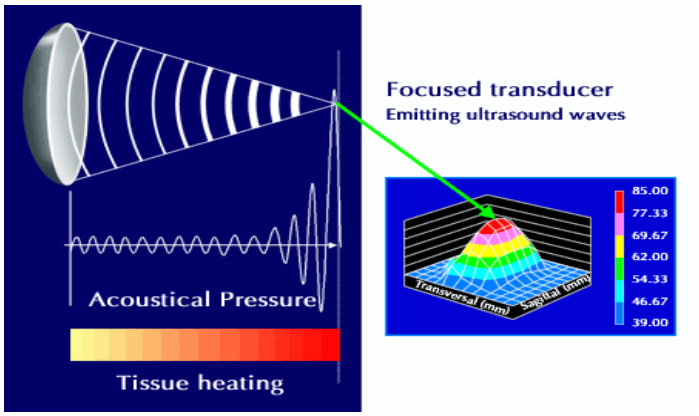


Figure 1.1 : ablation par HIFU.
http://www.hifu.ca/history-ablatherm-hifu.htm

Outre les effets thermiques, les ultrasons focalisés de haute intensité peuvent créer des effets mécaniques, comme par exemple la cavitation (formation, oscillation et éclatement brutal de bulles de gaz et de vapeur entraînant des ondes de choc). Pour un effet thermique, l'émission ultrasonore continue est plus appropriée alors que pour un effet mécanique, l'utilisation de « pulses » ultrasonores de courte durée (1-2 ms par exemple) convient davantage [2]. La puissance acoustique des « pulses » est modulée selon les applications. La lithotripsie (élimination des calculs) ou l'histotripsie (fragmentation mécanique des tissus) nécessitent une puissance ultrasonore plus élevée que pour l'ouverture de la barrière hémato-encéphalique (BHE, ou Blood Brain Barrier en anglais) ou la délivrance des médicaments. La thérapie par HIFU est souvent réalisée par voie extracorporelle [6]. Elle peut l'être aussi par voie naturelle (ablation endocavitaire) ou par incision légère (laparoscopie).

1 Intérêt de la thérapie et ses limites

L'intérêt de la thérapie par HIFU est de permettre un ciblage très précis de la zone à traiter afin de limiter les dommages aux cellules saines environnantes [2]. Le traitement par HIFU étant non invasif et non ionisant, il n'y a pas de contre-indication quant à la répétition du traitement, contrairement à la radiothérapie où une dose excessive cumulée est nocive pour le patient. En outre, la thérapie par HIFU ne nécessite pas une longue hospitalisation et offre la possibilité d'une anesthésie locale. Pour toutes ces raisons, elle constitue non seulement une alternative aux

traitements classiques (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, etc.) mais aussi un bon recours dans le cas d'une maladie réfractaire.

Le traitement par HIFU a cependant des effets indésirables tels que les brûlures de la peau (brûlures en général légères) [4]. En effet, l'absorption des ultrasons par l'épiderme est plus élevée que celle par les tissus mous internes. Un autre inconvénient réside dans la durée du traitement qui peut excéder quelques heures dans le cas de tumeurs de grosse taille, la durée du traitement par HIFU dépendant de la taille du tissu à traiter [1]–[4]. La présence d'os, de vaisseaux sanguins ou de nerfs sur le trajet ultrasonore ou proche de la zone à traiter rend également difficile le traitement par HIFU. En effet, l'absorption de l'énergie acoustique par les os étant significativement plus élevée que celle par les tissus mous, l'énergie acoustique au point focal est diminuée, et les tissus à proximité des os éventuellement endommagés par conductivité thermique. Quant aux gros vaisseaux sanguins, ils diminuent considérablement l'échauffement induit par HIFU dans la zone à traiter. S'agissant des nerfs, éléments vitaux et particulièrement sensibles, il faut veiller à ce que les ultrasons focalisés les évitent notamment lorsqu'ils se situent à proximité du foyer ultrasonore afin de ne pas les échauffer. Enfin, le mouvement physiologique de l'organe à traiter, qui empêche le bon ciblage de la tumeur, rend difficile, lui aussi, le traitement par HIFU. Certaines solutions visant à repousser les limites de la thérapie par HIFU citées ci-dessus seront exposées dans le présent chapitre.

2 Applications médicales

La thérapie par HIFU est particulièrement appropriée pour l'ablation des tumeurs de petite taille ou des tumeurs bénignes (tumeurs non cancéreuses). Elle est aussi appliquée à l'ablation des tissus pathologiques non tumoraux. Outre les ablations, les ultrasons focalisés permettent de traiter certaines pathologies grâce notamment au phénomène de cavitation. Une présentation non exhaustive des applications médicales de la thérapie par HIFU est donnée ci-après.

2.1 Ablation des tumeurs

2.1.1 Fibrome utérin

Le fibrome utérin est une tumeur bénigne dont l'ablation par HIFU est généralement guidée par IRM. C'est une des rares indications pour lesquelles le traitement par HIFU est utilisé en routine clinique [2]. L'ablation par HIFU du fibrome utérin a été approuvée en 2004 par la *Food and Drug Administration (FDA)**, et quelques systèmes médicaux ont obtenu le marquage CE pour cette ablation (ExAblate de InSightec et Sonalleve MR-HIFU de Philips). Une incertitude subsiste néanmoins quant à l'indication de cette ablation pour les femmes souhaitant préserver leur fertilité. Cependant, selon une étude de 2010, le taux d'accouchement des femmes en âge de procréer est similaire voire plus élevé chez les femmes ayant subi une ablation du fibrome utérin par HIFU que chez les femmes ayant subi une UAE (Uterine Artery Embolisation). Il en est de même pour le taux de complications liées à la grossesse qui s'est avéré similaire voire plus faible chez les femmes ayant été traitées par HIFU [7].

2.1.2 Tumeurs de la prostate et des organes adjacents

- *Tumeurs de la prostate*

Le traitement par HIFU du cancer de la prostate est généralement réalisé par voie endocavitaire à travers le rectum ou l'urètre par guidage ultrasonore (voir figure 1.2).

Figure 1.2 : appareil Ablatherm HIFU.
http://www.hifu-planet.fr

L'ablation par HIFU est efficace dans la plupart des cas de petites tumeurs de la prostate : des tests cliniques à grande échelle ont fait apparaître 75 % à 92 % de cas de guérison sans thérapie complémentaire [3]. On a également observé un taux de complications relativement faible (≤ 10 %) [8], [9] à la suite de cette ablation pour ce qui est de l'incontinence et de l'obstruction de la vessie. Les fonctionnalités sexuelles ont été préservées dans 42,3 % des cas [8]. Cette ablation est couramment pratiquée en Europe [8] et en Asie [9]. De nombreux dispositifs médicaux comme Ablatherm de EDAP TMS, Sonablate de SonaCare Medical [10] et TULSA de Profound Medical [1] ont obtenu le marquage CE pour cette indication.

- *Tumeurs du rectum*

L'ablation de cette tumeur est réalisée par voie endocavitaire et guidée par imagerie ultrasonore. Un seul test clinique sur un seul patient a été réalisé en 2011 avec succès [11]. D'autres études sont en cours afin de confirmer l'efficacité et la sûreté de ce traitement.

- *Tumeurs de la vessie*

Les premières études cliniques de l'ablation de la tumeur de la vessie par HIFU par voie extracorporelle guidée par imagerie ultrasonore sont encourageantes [11]. Cependant, la durée de cette ablation est encore trop longue. Des études supplémentaires sont nécessaires pour remédier à cet inconvénient.

2.1.3 Tumeurs du sein

L'ablation par HIFU des petites tumeurs du sein a été démontrée comme étant relativement efficace et sûre. Lors d'une étude clinique effectuée en 2006 [12], il a été observé que dans 53,7 % des cas, l'ablation a été réalisée avec succès. Dans les autres cas, plus de 80 % de la tumeur a été

détruite. Un seul cas de brûlure sévère a été observé. L'ablation des tumeurs du sein est actuellement pratiquée dans certains centres de soins en Europe et en Asie. Le dispositif Echopulse de Theraclion a obtenu le marquage CE en 2012 pour le traitement de l'adénofibrome du sein (tumeur bénigne). D'autres dispositifs comme JC de Chongqing Haifu Medical Technology sont commercialisés pour le traitement du cancer du sein. Cependant, les investigations se poursuivent notamment en ce qui concerne la qualité de l'image IRM pour un meilleur guidage du traitement [13].

2.1.4 Tumeurs des glandes thyroïdes et parathyroïdes

L'ablation des nodules thyroïdiens a été testée cliniquement avec succès et a donné lieu au marquage CE du dispositif Echopulse de Theraclion en 2007. Concernant l'hyperparathyroïdie, une première étude clinique prouvant la faisabilité de l'ablation des tumeurs des glandes parathyroïdes a été menée en 2010 [14].

2.1.5 Tumeurs osseuses

L'ablation par HIFU permet de traiter un cancer initial, dit primitif, de l'os et également de diminuer la douleur causée par les *métastases** osseuses d'un cancer généralisé [15]. Selon une étude de 2008, 72 % des patients ont vu leur douleur réduite de façon significative après le traitement par HIFU [16]. Ce traitement est une alternative particulièrement intéressante dans le cas d'un patient ayant déjà cumulé une dose de radiation importante. Cette application a été approuvée par la FDA en 2012. Le dispositif ExAblate, qui a été marqué CE en 2007 pour la diminution de la douleur, a été étendu en 2013 aux tumeurs osseuses primitives telles que l'ostéome-osteoïde. Il est à noter que du fait de la forte absorption des ultrasons par l'os, seules les tumeurs qui se trouvent à l'interface du tissu mou et du périoste (revêtement de l'os long ou plat) peuvent actuellement être traitées par HIFU [1].

2.1.6 Tumeurs du cerveau

La chirurgie classique du cerveau étant associée à un taux de morbidité assez élevé, la thérapie par HIFU extracorporelle guidée par IRM (MRgFUS) pourrait constituer une bonne alternative. Cependant, la boîte crânienne absorbe fortement l'énergie ultrasonore et entraîne la défocalisation des faisceaux ultrasonores, ce qui perturbe le bon déroulement du traitement par HIFU [17], [18], [19]. Une émission ultrasonore de basse fréquence (0,7 MHz environ) permet d'obtenir un rendement thermique optimal entre la surface du crâne et le foyer [3], [17]. À ce jour, une seule étude clinique, limitée à 3 patients, a été menée [3]. La faisabilité de la focalisation des ultrasons sur la tumeur sans dommage pour les tissus sains environnants a été néanmoins démontrée par cette étude.

2.1.7 Tumeurs du poumon

L'ablation des tumeurs du poumon est difficile, car l'air contenu dans le poumon est un fort réflecteur acoustique, ce qui limite la bonne transmission des ultrasons dans cet organe. La solution envisagée, qui consiste à remplir le poumon d'eau, comporte des risques : les tissus sains du poumon peuvent être endommagés, et les échanges gazeux nécessaires à l'oxygénation du patient risquent d'être perturbés voire supprimés. Cette solution a toutefois été testée en 2014 sur un poumon *ex vivo* avec succès [20]. D'autres études doivent être conduites *in vivo* pour en évaluer les risques.

2.1.8 Tumeurs des organes intra-abdominaux

La thérapie par HIFU des tumeurs intra-abdominales se heurte à deux problèmes majeurs : la présence des côtes sur le trajet des ultrasons et les mouvements des organes [2]. En effet, les côtes, forts absorbeurs d'énergie ultrasonore, subissent un échauffement excessif, de même que les tissus à proximité, et diminuent l'intensité ultrasonore au niveau de la zone à traiter et, de ce fait, l'efficacité du traitement. Quant aux mouvements des organes causés principalement par la respiration, ils rendent difficile le ciblage de la tumeur. Cette thérapie est malgré tout utilisée dans quelques centres de soins, notamment en Asie. Elle a été approuvée par la CFDA (China Food and Drug Administration), et des dispositifs comme HIFU-2001 de Sumo Corporation et JC de HAIFU sont déjà commercialisés en Europe (marquage CE) et en Asie [21].

Les principales tumeurs intra-abdominales concernées par la thérapie par HIFU sont celles du foie, du pancréas et du rein.

- *Tumeurs du foie*

Le traitement des tumeurs du foie est difficile à cause de leur volume généralement important et de la proximité des côtes et des poumons. Les côtes se trouvant sur le trajet ultrasonore, une fenêtre acoustique adéquate intercostale doit être déterminée afin que les ultrasons atteignent la tumeur. Mais dans le cas de grosses tumeurs (5 cm à 10 cm), il est nécessaire d'ôter partiellement une côte pour agrandir la fenêtre [1], [3]. Cette action invasive diminue en revanche l'intérêt du traitement par HIFU. Le volume de la tumeur du foie étant souvent important, la durée du traitement par HIFU est très longue [1], [3] : un traitement par HIFU de 2 h à 3 h est nécessaire pour l'ablation des tumeurs allant jusqu'à 5 cm. Les poumons étant très proches du dôme du foie, le traitement par HIFU est plus difficile dans cette zone [3], [19]. En effet, l'air contenu dans les poumons, qui est un fort réflecteur ultrasonore, entraîne une perte d'intensité et donc d'efficacité des ultrasons focalisés, ainsi que des dommages indésirables aux tissus sains se trouvant sur le trajet ultrasonore. La présence de l'air dans les poumons empêche également une bonne visualisation de la tumeur par imagerie ultrasonore.

L'ablation extracorporelle des tumeurs du foie par HIFU a fait l'objet de nombreuses recherches pré-cliniques et cliniques. Cependant, les résultats des tests sont très différents d'une étude à l'autre [3], [11], [22]: le pourcentage de patients dont la tumeur a été détruite par HIFU varie de 50 % à 100 % et les complications observées (rougeur, brûlure légère de la peau, fracture des côtes, obstruction biliaire, etc.) sont plus ou moins graves. Une étude *in vivo* de 2012 sur des cochons a, par ailleurs, démontré la faisabilité de l'ablation endocavitaire de la tumeur du foie [23]. Un dispositif HIFU a été adapté à un endoscope ultrasonore linéaire d'Olympus afin de traiter la tumeur à travers la paroi intestinale. Pour ne pas endommager l'intestin et le foie qui se trouve à proximité, l'intestin a été préalablement vidé de son gaz et rempli d'eau dégazée.

- *Tumeurs du pancréas*

Le cancer du pancréas est en général dans un état bien avancé lors de la détection de la tumeur [24]. L'ablation par HIFU est, dans ce cas, utilisée principalement pour réduire la douleur ou pour prolonger la vie du patient. Des études ont montré que 78 % à 100 % des patients traités par HIFU ont vu leur douleur diminuer significativement sans complications graves [11]. Cependant, des complications mineures, en général transitoires (nausée, brûlures de la peau, etc.), ont été observées chez 3 % à 20 % des patients traités [25]. L'ablation du pancréas par HIFU est, par ailleurs, assez

difficile à cause notamment de la présence de gaz dans l'appareil digestif, qui est très proche du pancréas [24].

- *Tumeurs du rein*

Très peu d'études cliniques sur un nombre restreint de patients (moins de 15 par étude) ont été conduites pour l'instant [3]. Elles sont néanmoins encourageantes, car elles ont prouvé la faisabilité et la sûreté du traitement par HIFU extra-corporel des tumeurs du rein, notamment en ce qui concerne la partie basse du rein, plus facile à traiter du fait de l'absence des côtes. Cependant, ce traitement s'est avéré moins efficace pour le foie [22], [26]. En effet, selon une étude de 2005, le taux de réussite de l'ablation de la tumeur du rein par HIFU a été seulement de 67 %, contre 100 % pour le foie [22]. Cela est dû au tissu péri-néphrétique adipeux qui entoure le rein et qui atténue de 3 % à 62 % l'intensité des rayons ultrasonores provenant du dispositif HIFU et/ou de la sonde d'imagerie ultrasonore [26]. Une étude clinique sur l'ablation de la tumeur du rein par voie laparoscopique à travers la cavité abdominale a donné des résultats très encourageants [27] : plus de 95 % du volume de la tumeur a été détruit chez 9 patients sur 10. Cette technique a l'avantage de rapprocher le transducteur HIFU de la cible et ainsi d'éviter que les côtes et le tissu péri-néphrétique adipeux soient traversés par les ultrasons. Cependant, le caractère invasif de cette technique rend le traitement par HIFU moins intéressant.

2.2 Ablation des tissus non-tumoraux

2.2.1 Tissu cardiaque

L'ablation par HIFU des tissus cardiaques pathologiques permet de soigner les troubles du rythme cardiaque, comme par exemple la fibrillation atriale (ou fibrillation auriculaire). Une méthode mini-invasive, qui consiste à placer dans le cœur un cathéter muni d'un dispositif HIFU pour soigner la fibrillation atriale, a donné lieu à de nombreuses études [28]. La faisabilité de l'ablation d'un tissu cardiaque de façon non invasive, par voie naturelle, à travers l'œsophage par exemple, a été récemment démontrée par des études *in vitro* et *in situ* [28]. Des premiers tests *in vivo* ont été effectués avec succès [29].

2.2.2 Tissu cérébral

Il a été démontré que l'ablation par HIFU guidée par IRM d'une partie du thalamus permet de diminuer les *douleurs neuropathiques** et de soigner le tremblement essentiel ainsi que la maladie de Parkinson. Selon une étude clinique effectuée en 2012, 8 patients sur 12 ont vu leurs douleurs neuropathiques diminuées de plus de moitié [2]. Selon une autre étude clinique de 2013 [30], les patients ont vu leur score de CRST (échelle de taux de tremblement) amélioré globalement de 56 %. Le dispositif Neuro Exablate de InSightec a obtenu le marquage CE en 2012 pour ces trois applications, mais d'autres études cliniques avec un nombre plus grand de patients doivent être réalisées avant que ce dispositif soit couramment utilisé dans les centres de soins.

2.2.3 Corps ciliaire

L'ablation partielle par HIFU du corps ciliaire, responsable de la sécrétion de l'*humeur aqueuse**, a pour but de limiter le développement du glaucome, maladie dégénérative du nerf optique qui entraîne une perte progressive de la vision. Le glaucome est en effet souvent dû à une pression

intraoculaire élevée, résultant du déséquilibre entre la fabrication et l'élimination de l'humeur aqueuse. Selon une étude clinique de 2011 [31], la pression intraoculaire des patients a baissé de 30 % en moyenne, trois mois après le traitement par HIFU. Aucune complication majeure n'a été observée. Le dispositif EyeOP1 de EyeTechCare a obtenu le marquage CE en 2011 pour le traitement du glaucome. La thérapie par HIFU est, depuis, indiquée dans des cas de glaucomes réfractaires aux traitements médicaux ou à la chirurgie classique.

2.3 Autres traitements

2.3.1 Hémostase

L'hémostase par HIFU consiste à cautériser les vaisseaux sanguins qui saignent et ainsi à les obturer. Il est supposé que la cavitation (effet mécanique) contribue aussi à la coagulation du tissu [32]. Pour guider cette thérapie, l'imagerie ultrasonore classique couplée avec l'imagerie Doppler, qui permet d'explorer les flux sanguins, est utilisée. Des tests *in vivo* ont montré l'efficacité du traitement à court terme (arrêt du saignement en moins de 3 minutes) et à long terme (régénération du tissu au bout de 60 jours) [33].

2.3.2 Délivrance de médicaments

Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré que les ultrasons focalisés permettent une délivrance efficace des médicaments dans les cellules pathologiques avec très peu d'effets secondaires [3]. En effet, les ultrasons focalisés améliorent localement la perméabilité de la membrane cellulaire aux médicaments (sonoporation) [34] ou au matériel génétique (transfection) [35]. Ils permettent également de désencapsuler directement dans les cellules pathologiques le principe actif contenu dans les liposomes sonosensibles [36] ou thermosensibles [37] ou tout autre médicament encapsulé [3].

La rupture de la barrière hémato-encéphalique du cerveau et de la barrière rétinienne de l'œil (Blood Retinal Barrier) est réalisée par ultrasons focalisés pour la délivrance des médicaments comme expliqué ci-après.

- *Rupture de la barrière hémato-encéphalique*

Les ultrasons focalisés permettent de rompre temporairement (4 h à 70 h [2]) la barrière hémato-encéphalique afin de laisser passer des médicaments dans le cerveau. La rupture de cette barrière a été réalisée pour la première fois en 1956 grâce au phénomène de cavitation induit par HIFU, mais ce phénomène entraîne un risque de dommage irréversible au cerveau. Afin d'éviter ce risque, une nouvelle méthode a été conçue et testée *in vivo* sur animaux (lapins) en 2001 [39]. Elle consiste à émettre des ondes ultrasonores focalisées et à injecter simultanément des microbulles qui, comme celles formées par la cavitation, oscillent sous l'effet des ultrasons. Cette méthode a l'avantage d'abaisser la puissance ultrasonore requise et ainsi d'éviter la surchauffe du crâne et des tissus environnants. Les résultats de ces tests ont démontré la faisabilité d'une rupture transitoire de la barrière hémato-encéphalique sans dommage apparent, mais des recherches sont nécessaires pour mieux contrôler la rupture de celle-ci et assurer ainsi la sûreté de la thérapie [40].

- *Rupture de la barrière rétinienne*

La barrière rétinienne étant similaire à la barrière hémato-encéphalique, elle peut être également rompue par la combinaison des ultrasons focalisés avec des microbulles. Des tests *in vivo* sur des rats en 2012 [41] ont montré la faisabilité de cette méthode.

2.3.3 Thrombolyse

La thrombolyse consiste à lyser, c'est-à-dire désagréger les thrombus (caillots sanguins). Trois méthodes sont proposées à cet effet.

- *Lyse par HIFU avec injection d'un agent thrombolytique*

Des tests *in vitro* et *in vivo* ont démontré que les ultrasons focalisés facilitent l'action de l'agent thrombolytique [42]. Ainsi, la dose de l'agent thrombolytique peut être diminuée et ses effets secondaires minimisés. Cependant, lors d'une étude clinique effectuée en 2005, un taux d'hémorragie important chez des patients traités par sonothrombolyse au niveau du cerveau a été observé [42]. Ce taux d'hémorragie peut s'expliquer par une cavitation indésirable en dehors de la zone à traiter, la boîte crânienne ayant entraîné une forte puissance ultrasonore en dehors de la zone focale. L'hémorragie peut être également due à l'extravasation de l'agent thrombolytique causée par une rupture indésirée de la barrière hémato-encéphalique par les ultrasons [43].

- *Lyse par HIFU seul*

Le thrombus est désagrégé par les ondes de chocs générées par cavitation induite par HIFU. Cette méthode a été proposée en 2009 et testée *in vivo* en 2012 sur des lapins avec succès : reperfusion sanguine pour 70 % des sujets testés [42].

- *Lyse par HIFU avec injection de microbulles (MB)*

Les microbulles injectées s'agitent sous l'effet des ultrasons émis, produisant ainsi un stress mécanique permettant de détruire le thrombus [42].

Des études visant à évaluer l'efficacité de ces trois méthodes de lyse, notamment selon la rigidité des thrombus, sont en cours [44].

2.3.4 Lithotripsie

La lithotripsie ultrasonore extracorporelle [2], [4] est une technique utilisée depuis les années 80 dans les centres de soins pour l'élimination des calculs rénaux ou urétéraux de petite taille. Elle est actuellement la technique de référence pour l'élimination des calculs rénaux de moins de 20 mm et urétéraux de moins de 10 mm [45]. Il subsiste, toutefois, une limitation : certains gros fragments des calculs peuvent se déplacer de 1 cm à 5 cm à cause du mouvement respiratoire, empêchant ainsi les ultrasons de les cibler. Selon une étude de 2012 [46], 40 % des ondes de chocs ultrasonores envoyées ratent les calculs principalement à cause de ce mouvement. Cet inconvénient n'entraîne pas, pour autant, de complications graves pour les patients. Des améliorations de cette technique par le biais de la compensation ou de la suppression du mouvement respiratoire du rein sont en cours de recherche [47].

La lithotripsie ultrasonore extracorporelle peut également être appliquée aux calculs biliaires. Mais les calculs biliaires étant plus résistants que les calculs rénaux, cette technique est beaucoup moins efficace et par conséquent très peu utilisée [4].

2.3.5 Immunothérapie

Il a été démontré que le traitement par HIFU des tumeurs, que ce soit par ablation thermique, hyperthermie ou destruction mécanique, pouvait déclencher chez le patient atteint de cancer une réponse immunitaire (augmentation des cellules immunitaires dans la région tumorale) et ainsi empêcher la tumeur de grandir, voire la réduire [4], [48], [49]. La réponse immunitaire est activée par les ultrasons focalisés qui fragmentent et dispersent dans le sang les antigènes responsables de l'activation et de l'infiltration des *macrophages** dans les cellules tumorales. La cavitation est supposée jouer un rôle dans la dispersion et la fragmentation des antigènes, mais ce mécanisme reste encore inconnu. La contrainte cellulaire (« cellular stress » en anglais) localisée qu' induit le traitement par HIFU peut également augmenter la réponse immunitaire.

2.3.6 Neuromodulation

Des études de 2013 et de 2014 [50], [51], [52] ont démontré *in vitro* et *in vivo* que les ultrasons focalisés pouvaient stimuler ou supprimer certaines activités neuronales. Ils pourraient donc servir à « bloquer » les nerfs pour obtenir une anesthésie loco-régionale ou à soigner certains troubles neurologiques tels que la maladie d'Alzheimer, l'épilepsie et la dépression.

3 Technologie

Le principal dispositif de la thérapie par HIFU est un transducteur ultrasonore, dispositif qui convertit un signal électrique en un signal acoustique dans la gamme des ultrasons. Son rôle est d'émettre et focaliser les ultrasons de haute intensité sur la zone à traiter. Des moteurs ou un robot peuvent être associés à ce dispositif. Ils servent à positionner et à déplacer le transducteur afin de cibler la zone à traiter. La thérapie par HIFU est guidée, la plupart du temps, par imagerie ultrasonore (échographie) et/ou par imagerie par résonance magnétique (IRM). Ces modalités d'imagerie ainsi que différents types de transducteurs HIFU seront présentés ci-dessous.

3.1 Transducteur ultrasonore

La thérapie par HIFU utilise en général un transducteur piézoélectrique. Ce transducteur produit une onde ultrasonore en vibrant à la même fréquence que le signal électrique provenant d'un générateur. Les fréquences centrales émises par le transducteur HIFU se situent entre 600 kHz et 7 MHz [3]. Les fréquences élevées permettent une bonne résolution axiale mais sont associées à une forte atténuation des ultrasons. Elles sont donc généralement utilisées pour des tissus proches de la surface. À l'inverse, les basses fréquences entraînant une plus faible résolution mais, étant moins atténuées, sont en général utilisées pour des tissus profonds [53]. La pression acoustique de compression (pression positive) au niveau du tissu cible, créée par le transducteur HIFU, peut monter jusqu'à 30 MPa [11] contre 3 MPa pour un transducteur d'imagerie (pression limite autorisée par la FDA). Similairement, l'intensité acoustique moyenne dans le temps (I_{SPTA} : Spatial Peak Temporal Average Intensity) du transducteur HIFU se situe entre 100 et 10000 W/cm^2 contre 0,720 W/cm^2, intensité maximale autorisée par la FDA pour l'imagerie ultrasonore [6]. Les

transducteurs HIFU les plus courants ont une large ouverture afin de mieux répartir l'énergie ultrasonore au niveau de la peau et d'éviter ainsi les risques de brûlure lors d'une ablation extracorporelle [6]. Pour une meilleure transmission des ultrasons, le transducteur HIFU doit être en contact avec de l'eau. L'eau est dégazée pour éviter toute formation de bulles d'air sur le trajet ultrasonore qui empêcheraient une bonne transmission et risqueraient de créer une cavitation indésirable. Le transducteur peut être, soit immergé directement dans l'eau, soit placé en contact avec un ballon en latex [3] ou un cône [4] rempli d'eau dégazée. Les transducteurs ultrasonores se distinguent par leurs formes (sphérique, toroïdale, plane, etc.) et par le nombre d'éléments qui les composent. Les transducteurs sont en général conçus « sur mesure » pour résoudre des problématiques spécifiques de la thérapie par HIFU ou pour être adaptés à une application particulière.

3.1.1 Transducteur sphérique mono-élément

Ce transducteur basique est de forme sphérique, permettant ainsi de faire converger les rayons ultrasonores en une zone déterminée (voir figure 1.3). Chaque transducteur a son rayon focal (distance entre le transducteur et le foyer) qui lui est propre et dont la valeur dépend de sa géométrie et, dans une moindre mesure, de la fréquence émise [1].

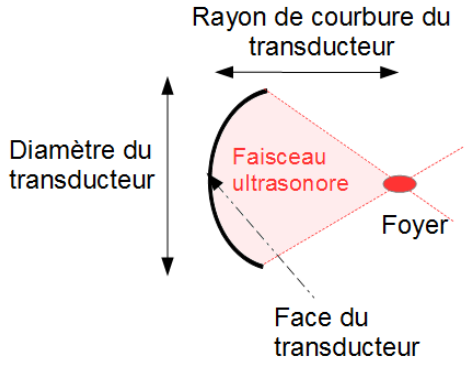
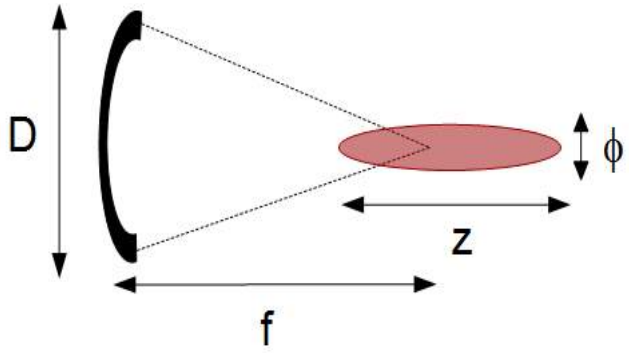


Figure 1.3 : transducteur sphérique mono-élément.

La tache focale (région où l'intensité ultrasonore est maximale), produite par le transducteur sphérique, a la forme d'un « cigare » [11]. La taille de celle-ci est définie dans le cas d'une propagation linéaire par la théorie de la diffraction des ondes. Les expressions ci-dessous se basent sur la définition d'une zone focale où l'énergie est supérieur à - 6 dB (voir figure 1.4).



f = rayon focal
D = diamètre du transducteur
λ = longueur d'onde
E_a = énergie acoustique

z = longueur de la tache focale

$$z = 7\lambda\left(\frac{f}{D}\right)^2 \quad avec\ E_a > -6\ dB \qquad (1.1)$$

Φ = diamètre de la tache focale

$$\Phi = \lambda\left(\frac{f}{D}\right) \quad avec\ E_a > -6\ dB \qquad (1.2)$$

Figure 1.4 : tache focale du transducteur.

3.1.2 Transducteur sphérique multi-éléments

Le transducteur sphérique multi-éléments est une avancée technologique permettant de répondre à certaines problématiques spécifiques au traitement par HIFU. Il est composé de plusieurs petits éléments indépendants. Plus le nombre d'éléments est élevé, plus l'utilisation du transducteur est flexible et l'ensemble des foyers, complexe. En effet, il est possible de modifier l'intensité et la direction des rayons ultrasonores en changeant les paramètres de puissance ultrasonore, de fréquence et/ou de phase d'onde de chaque élément. Ces modifications permettent d'obtenir un ensemble de foyers (voir figure 1.5) [11], [54]. Les ensembles de foyers de forme X, C et S peuvent être utilisés pour atteindre les tumeurs d'accès difficile tout en évitant les nerfs, les os ou les vaisseaux sanguins [54]. Les ensembles de forme Q et carrée, du fait de leur largeur, permettent de diminuer la durée du traitement des grosses tumeurs .

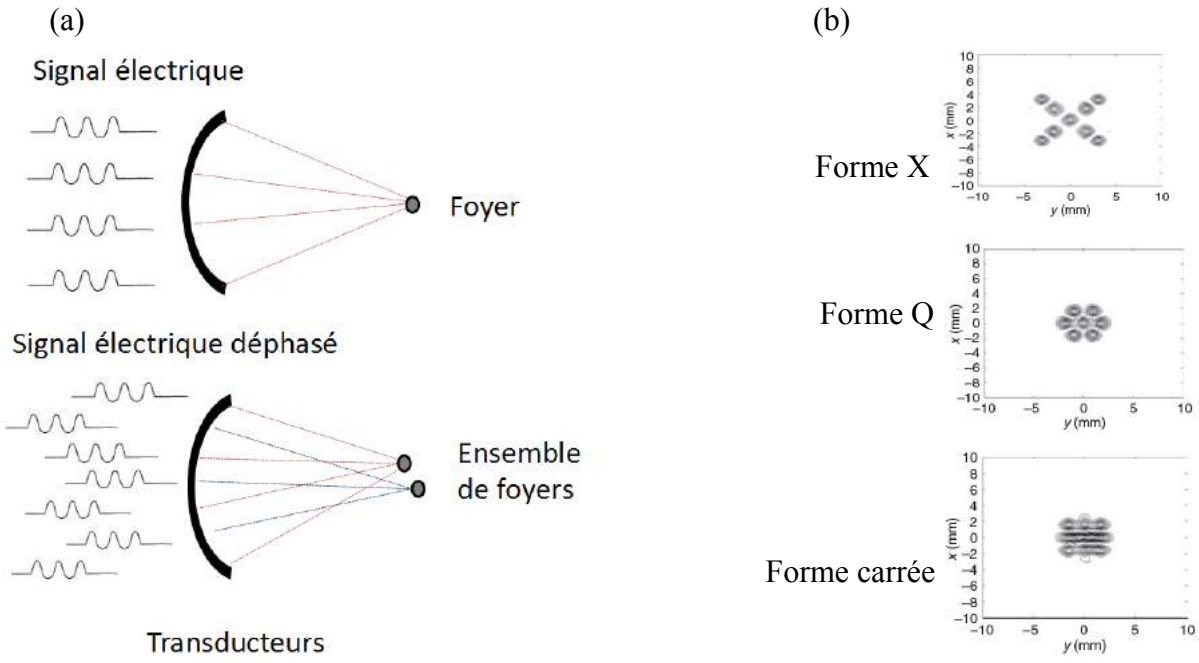


Figure 1.5 : (a) création d'un ensemble de foyers simples par déphasage du signal électrique de chaque élément du transducteur ; (b) ensemble de foyers de forme X, Q et carrée [54]

La flexibilité du transducteur multi-éléments facilite tout particulièrement l'accès des ultrasons focalisés aux tumeurs à travers les côtes ou la boîte crânienne [19].

- *Transmission ultrasonore à travers les côtes*

Le transducteur multi-éléments permet d'accéder à la cible à travers les côtes sans les endommager, en suivant l'approche géométrique ou l'approche de diffraction [19].

Simple à réaliser, l'approche géométrique consiste à éteindre les éléments du transducteur qui émettraient des ultrasons susceptibles de traverser les côtes [55], [56]. Les éléments ainsi éteints ont l'inconvénient de diminuer la puissance ultrasonore, mais les côtes, elles-même, auraient induit une perte d'intensité si les ultrasons les avaient traversées.

L'approche de diffraction est une méthode plus complexe que l'approche géométrique. En effet, elle tient compte du phénomène physique de diffraction des ultrasons au niveau des côtes qui est responsable de la formation d'un foyer principal à forte intensité et de foyers secondaires d'intensité plus faible. La répartition et l'intensité des ultrasons peuvent être modélisées grâce au procédé de retournement temporel basé sur les échos ultrasonores rétro-diffusés, par exemple. À partir du modèle, les paramètres des éléments du transducteur, tels que la puissance ultrasonore, la fréquence et la phase du signal, sont ajustés de façon à maximiser l'efficacité ultrasonore tout en minimisant le risque de dommages aux côtes et aux tissus environnants lors de l'exposition HIFU [21], [55].

- *Focalisation des ultrasons à travers la boîte crânienne*

Le transducteur multi-éléments permet de refocaliser les faisceaux défocalisés par l'os crânien en modifiant la phase de l'onde émise par chaque élément du transducteur (voir figure 1.6) [17]**.** Comme pour la transmission ultrasonore à travers les côtes, les phases de l'onde peuvent être modifiés en utilisant le procédé de retournement temporel [19]**.** Ce procédé, dans le cas de la boîte crânienne,s'effectue en général à partir des images CT (Computerized Tomography) par rayons X ou des images IRM, acquises au préalable pour déterminer la géométrie du crâne et sa structure. Ces images permettent d'évaluer les propriétés acoustiques du crâne et de prédire par simulation les effets de défocalisation des faisceaux ultrasonores.

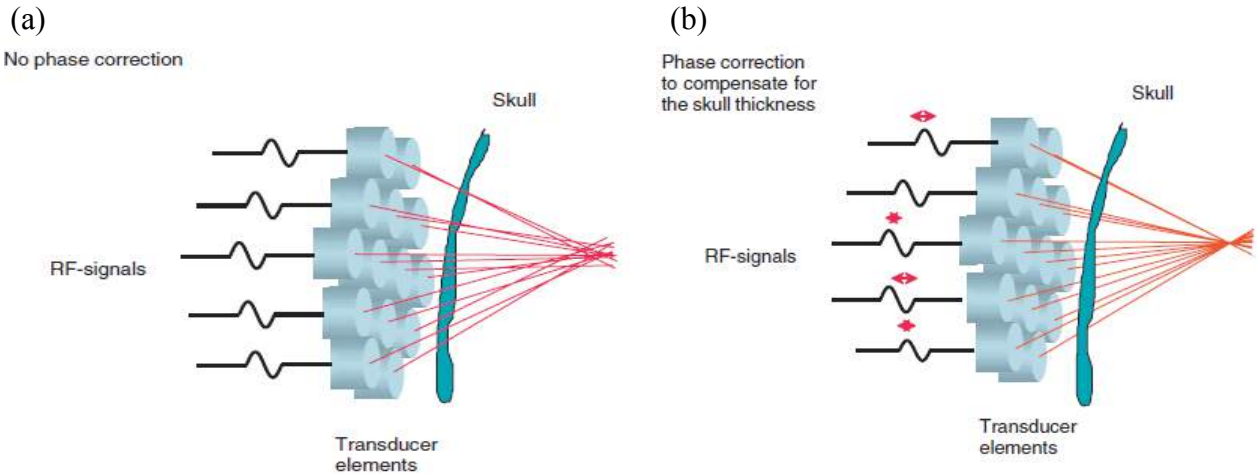


Figure 1.6 : refocalisation des faisceaux défocalisés par le crâne [17]
(a) faisceaux défocalisés ; (b) faisceaux refocalisés.

3.1.3 Transducteurs non sphériques

Ces transducteurs de formes diverses sont, depuis peu, utilisés dans des études visant à optimiser le traitement par HIFU notamment au niveau de la rapidité et de l'efficacité des ablations.

- *Transducteur toroïdal*

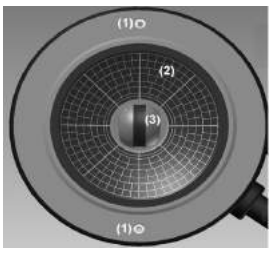


Figure 1.7 : transducteur toroïdal [57]
(1) orifice pour le circuit d'eau de refroidissement, (2) transducteur HIFU multi-éléments toroïdal, (3) transducteur d'imagerie.

Les transducteurs toroïdaux mono-élément ou multi-éléments ont la forme d'un anneau (voir figure 1.7). De ce fait, les lésions induites par HIFU sont de forme conique (voir figure 1.8) [57].

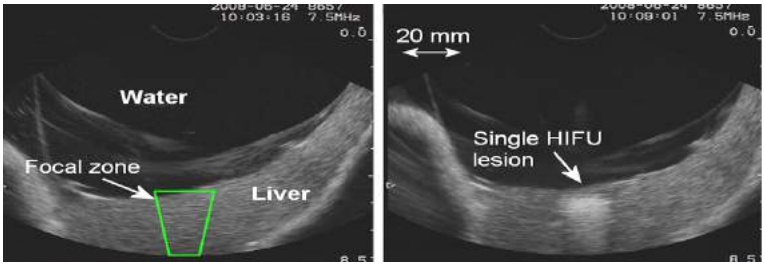


Figure 1.8 : localisation de la lésion induite par HIFU [57].

Le transducteur toroïdal permet l'ablation d'un grand volume de la tumeur en un seul tir ultrasonore (7 cm^3 en 40 s) [57], ce qui réduit considérablement le temps de traitement. C'est pourquoi il est tout particulièrement utile pour l'ablation des tumeurs du foie, qui sont en général volumineuses. Il a été testé en clinique avec succès en 2010 et 2011 [57].

- *Transducteur annulaire et cylindrique*

Une étude de 2005 a montré l'intérêt du transducteur annulaire (a) et du transducteur cylindrique (b), représentés dans la figure 1.9, pour l'ablation transrectale par HIFU [10], [58]. Ils pourraient remplacer le transducteur sphérique mono-élément dans le dispositif Sonablate pour une meilleure efficacité de l'ablation par HIFU de la prostate.

(a) (b)

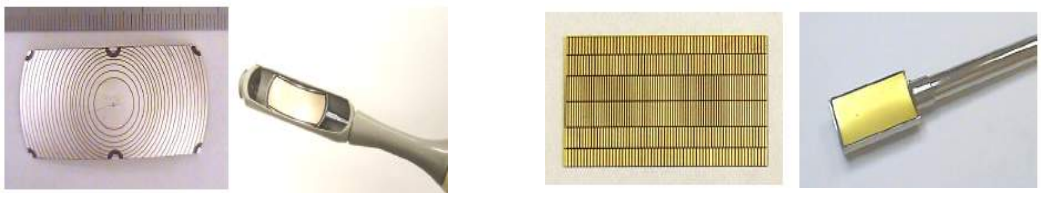


Figure 1.9 : transducteur multi-éléments annulaire (a) et cylindrique (b) [58].

- *« Split-beam » transducteur*

Ce transducteur peut se présenter sous diverses formes. Il comprend plusieurs grandes parties qui permettent de diviser le faisceau ultrasonore [59]. Le nombre de parties correspond au nombre de foyers. De ce fait, un seul tir ultrasonore peut créer plusieurs lésions correspondant au nombre de parties, ce qui diminue le temps de traitement par HIFU. Ce type de transducteur est plus simple à utiliser mais moins flexible que les transducteurs multi-éléments. Certains transducteurs de ce type sont dotés d'un orifice pouvant recueillir une sonde échographique.

3.2 Modalités d'imagerie

L'IRM et l'échographie sont les deux principales modalités d'imagerie utilisées dans la thérapie par HIFU [2]. L'imagerie intervient durant trois phases de la thérapie afin d'assurer un traitement sûr et efficace [3]. En prétraitement, des acquisitions sont effectuées pour visualiser la zone à traiter (ex : tumeur) et détecter ses contours. Pendant le traitement, une série d'images est acquise pour contrôler la température induite par HIFU (images thermométriques) et sa distribution spatiale en temps réel. En post-traitement, une nouvelle image est acquise pour vérifier si la tumeur a bien été traitée.

3.2.1 Échographie vs IRM

Le tableau 1.1 récapitule qualitativement les avantages et les inconvénients de l'IRM et de l'échographie.

	Echographie	IRM
Mobilité du dispositif	Oui	Non
Coût du dispositif	€	€€
Rapidité d'acquisition d'images	10 à 3000 images/s	1 image/s maximum
Visualisation des tumeurs	Contraste tissu sain/tumeur : faible	Contraste tissu sain/tumeur : élevé
Qualité d'image selon la profondeur du tissu	Signal fortement atténué en profondeur	Signal inchangé en profondeur
Artefacts de mouvement	Quasi nuls	Importants
Thermométrie	Limitée	Fiable et bien établie
Possibilité d'imagerie multiplanaire	Non	Oui

Tableau 1.1 : comparaison de l'IRM et de l'échographie pour la thérapie par HIFU [1].

Le tableau 1.1 fait apparaître notamment un avantage de l'IRM au niveau de la qualité de l'image et des avantages de l'imagerie ultrasonore au niveau de la portabilité et de la rapidité d'acquisition, qui est importante pour un guidage de la thérapie par HIFU en temps réel [60]. La combinaison des deux modalités d'imagerie pour optimiser le guidage de la thérapie par HIFU, notamment pour les tumeurs des organes abdominaux, est en cours de recherche [61]–[63]. L'IRM dans ce cas sert à

mesurer les températures induites par HIFU, et l'échographie à suivre le mouvement de l'organe à traiter.

3.2.2 Compatibilité des modalités d'imagerie avec le dispositif HIFU

- *HIFU/IRM*

Pour rendre compatible le dispositif HIFU (transducteur, moteurs, etc.) avec l'IRM, les interférences magnétiques doivent être évitées. À cette fin, le dispositif HIFU doit être conçu avec des matériaux amagnétiques [64], et les appareils électriques (générateur, amplificateur, etc.) doivent être placés à l'intérieur d'une cage de Faraday.

- *HIFU/Échographe*

Le dispositif HIFU et l'imagerie ultrasonore émettant tous les deux des ondes ultrasonores, il peut y avoir des interférences entre les ondes [65], [66]. De plus, la puissance du signal HIFU étant beaucoup plus élevée que celle du signal échographique, ce dernier risque d'être noyé dans le signal HIFU. Pour éviter ces interférences, deux solutions sont possibles :

-l'alternance de périodes d'imagerie et de périodes d'émission d'ultrasons focalisés [67]
Elle a pour inconvénient de diminuer l'efficacité du traitement par HIFU, la zone exposée aux ultrasons focalisés ayant le temps de se refroidir entre deux périodes d'émission.

-l'application de filtres au signal d'imagerie ultrasonore
Les filtres passe-bande [65] ou coupe-bande [66] permettent de supprimer les signaux provenant du transducteur HIFU. Cependant, la suppression est difficile voire impossible dans le cas de fréquences trop proches émises par les deux dispositifs.

Outre les interférences, des artefacts de l'image ultrasonore, plus ou moins importants, peuvent survenir sous l'effet de lentille thermoacoustique constitué par la modification de la vitesse des ultrasons dans les zones chauffées [61].

3.2.3 Thermométrie par imagerie

- *Thermométrie par IRM*

Des images thermométriques sont acquises par IRM, en général en *pondération** T1 dite « anatomique » grâce à des séquences d'acquisition rapides d'écho de gradient pour mesurer la température induite par HIFU en temps réel. Ces séquences d'écho de gradient comprennent une impulsion RF (Radio Fréquence) unique d'un angle de bascule α inférieur à 90° et l'application de gradients de lecture permettant d'obtenir l'écho (de gradient) par déphasage et rephasage de l'aimantation transversale (voir figure 1.10).

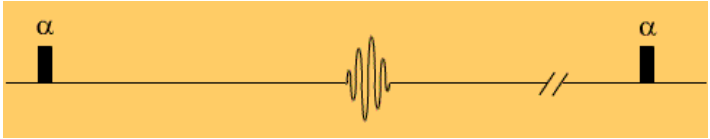


Figure 1.10 : séquence d'écho de gradient
http://irm-francophone.info/htm/gre.htm

La thermométrie par IRM se base, la plupart du temps, sur le principe selon lequel la fréquence de résonance du proton est dépendante de la température [68].

La différence de phase est calculée pour chaque pixel :

$$\Delta\varphi = \varphi - \varphi_{baseline} \quad [69] \tag{1.3}$$

avec φ : phase du signal dans l'image acquise ; $\varphi_{baseline}$: phase du signal dans l'image de référence acquise juste avant l'exposition de la tumeur aux ultrasons focalisés.

L'élévation de la température induite par HIFU est obtenue, à partir de cette différence de phase, par la formule suivante [69]:

$$\Delta T = \frac{\Delta \varphi}{\gamma \alpha B_0 TE} \tag{1.4}$$

avec $\gamma = 42{,}576\,MHz/T$: rapport gyromagnétique du proton ; $\alpha = -0{,}01\,ppm/°C$: coefficient PRF (proton resonance frequency) pour les tissus aqueux ; B_0 : champ magnétique statique de l'IRM ; TE : temps d'écho (durée entre le sommet de l'impulsion d'excitation du signal RF et la moitié du temps de lecture).*

- *Thermométrie par imagerie ultrasonore*

La thermométrie par imagerie ultrasonore se base le plus souvent sur l'un des 3 principes suivants [70].

Principe 1 :
Le coefficient d'atténuation des ultrasons dépend de la température [70], [71]. Ce principe fonctionne particulièrement bien lorsque la température est > 50° C.

Principe 2 :
L'énergie de rétrodiffusion ultrasonore dépend de la température [70]. Selon ce principe, l'énergie de rétrodiffusion pourrait varier jusqu'à 5 dB sur une plage de température allant de 37 à 50° C.

Principe 3 :
Ce principe est le plus étudié dans la littérature [70]. Il repose sur le décalage temporel de l'écho ultrasonore en fonction de la température [70], [71]. Plus précisément, le décalage temporel dépend de deux paramètres : la vitesse du son qui varie en fonction de la température (variation supposée linéaire jusqu'à 45° C) et l'expansion thermique du tissu exposé aux ultrasons.
La variation de la température est calculée ainsi :

$$\Delta T(z) = \frac{c_0}{2(\alpha-\beta)} \frac{dt(z)}{dz} \quad [70] \tag{1.5}$$

avec z : profondeur ; ΔT(z) : variation de la température ; t(z) : temps estimé de réception de l'écho ; c_0 : vitesse du son avant l'exposition HIFU ; α : coefficient linéaire de l'expansion thermique ; $\beta = \frac{1}{c_0}\frac{dc}{dt}$: coefficient correspondant au changement de la vitesse du son en fonction de la température.

Il est à noter que les paramètres acoustiques des principes 1, 2 et 3 dépendent non seulement de la température mais aussi du type de tissu [70], [71]. Un étalonnage préalable du comportement de ces paramètres acoustiques (α, β, énergie de rétro-diffusion, coefficient d'atténuation) face à la température est donc nécessaire pour chaque type de tissu. Mais cet étalonnage rencontre une difficulté *in vivo* : les paramètres acoustiques ne sont pas connus *in vivo*, les ultrasons traversant différents types de tissu plus ou moins homogènes durant le traitement. La thermométrie par imagerie ultrasonore doit donc être améliorée avant d'être utilisée dans la thérapie par HIFU.

3.2.4 Autres techniques d'imagerie

- *MR-ARFI (Magnetic Resonance-Acoustic Radiation Force Imaging)*

La technique d'imagerie MR-ARFI est particulièrement intéressante pour guider la refocalisation du foyer défocalisé par les os (crâne, côtes, etc.) avant et pendant le traitement [72], [73]. Ces séquences MR-ARFI peuvent être combinées à des séquences thermométriques IRM conventionnelles utilisées pour mesurer la température induite par HIFU.

- *Elastographie ultrasonore*

L'élasticité des tissus dépendant de leur intégrité structurelle, l'élastographie est très intéressante pour le guidage de la thérapie par HIFU. Les méthodes les plus répandues pour le monitoring des thérapies reposent sur l'utilisation de « pulses » ultrasonores qui appliquent au tissu une force de radiation acoustique, pression responsable de micro-déplacements du tissu. À travers ces micro-déplacements, il est possible d'estimer l'élasticité de manière plus ou moins quantitative.

La technique HMI (Harmonic Motion Imaging), par exemple, permet grâce à la force de radiation acoustique d'obtenir au point focal ultrasonore des déplacements oscillatoires du tissu et donc de connaître son élasticité de façon localisé [74], [75]. Des recherches sont en cours pour déterminer quantitativement l'élasticité des tissus en fonction de la température induite par HIFU et inversement [75]. Un autre exemple est la technique SSI (Supersonic Shear Imaging), appelée aussi SWE (Shear Wave Elastography). Elle consiste à envoyer des « pulses » de façon quasi simultanée à différents endroits du tissu afin d'obtenir très rapidement (entre 30 ms à 1 s) une carte quantitative d'élasticité du tissu en 2D [76]. Des études *in vitro* [76] et *in vivo* [77] ont montré que cette technique d'élastographie permettait une détection assez précise des lésions induites par HIFU. Elle peut également suivre en temps réel la formation des lésions [77],[78].

- *QUS (Quantitative ultrasound)*

L'imagerie ultrasonore quantitative utilise le signal RF brut ultrasonore tel quel, sans perte d'information. Ainsi, le contraste est meilleur, notamment pour différencier les tissus tumoraux des tissus sains et la micro-structure des tissus est mieux connue [79], [80]. Cette modalité est potentiellement intéressante pour le guidage du traitement par HIFU. Des recherches sont en cours afin de quantifier en temps réel les changements de structure et de propriété mécanique des tissus induits par HIFU.

II Gestion du mouvement intra-abdominal dans la thérapie par HIFU

Comme indiqué précédemment, les mouvements des organes intra-abdominaux sont provoqués principalement par la respiration. Le mouvement respiratoire est un mouvement quasi périodique, lent et ample. Sa période est de 4 s en moyenne. L'amplitude du mouvement est prédominant dans la direction supério-inférieure. Il varie légèrement d'un organe à l'autre : 1 cm à 2,5 cm d'amplitude pour le foie, 1 cm à 1,5 cm pour le rein et moins de 2 cm pour le pancréas [5]. Les mouvements des organes abdominaux sont également dus à la digestion intestinale, aux battements de cœur ou à un mouvement musculaire involontaire.

Un des défis majeurs de la thérapie par HIFU intra-abdominale est de cibler correctement la tumeur malgré le mouvement. Pour relever ce défi, deux solutions sont envisagées dans la thérapie par HIFU : l'une consiste à supprimer ou rendre négligeable le mouvement respiratoire, l'autre à suivre le mouvement par imagerie en temps réel et le compenser (compensation active).

1 Suppression/diminution du mouvement

1.1 Apnées

Cette méthode consiste à envoyer des ultrasons focalisés sur la cible intra-abdominale pendant les périodes d'apnée du patient [5]. Ces périodes d'apnée peuvent être effectuées par le patient lui-même ou provoquées par un respirateur artificiel.

1.1.1 Apnée volontaire (« Self breath hold »)

Le patient effectue des apnées répétées de 20 s maximum durant le traitement par HIFU [5]. Les apnées du patient n'étant pas tout à fait régulières, il est difficile pour le médecin de prévoir le moment propice à l'envoi des ultrasons.

Pour résoudre ce problème, la thérapie est assistée par un moniteur respiratoire, c'est la technique dite « gating ». Le moniteur permet au médecin et au patient d'avoir un retour d'information sur le mouvement respiratoire de celui-ci ainsi que sur la durée et la régularité des apnées qu'il effectue. Ainsi le patient peut s'assurer de la bonne reproduction de ses apnées, et le médecin peut arrêter ou suspendre le traitement en cas d'irrégularité majeure des apnées.

Les trois types de moniteurs suivants, qui sont déjà utilisés en radiothérapie, peuvent être également utilisés dans la thérapie par HIFU [5], [19] :

-le spiromètre

Cet instrument, qui mesure le volume et le débit d'air inspiré et expiré, est historiquement le premier à avoir été utilisé et est devenu un peu obsolète. Il n'est d'ailleurs pas toujours bien toléré par les patients [5].

-le système de caméra infrarouge

La caméra infrarouge permet de visualiser, grâce à un marqueur, les mouvements externes de l'abdomen et du thorax [5], [81].

-le capteur de pression compatible avec l'IRM
Ce capteur, contenu dans une ceinture compatible IRM, mesure les mouvements de l'abdomen. Il a été testé sur un patient en 2006 pour la thérapie par HIFU [5], [82]. Un signal lumineux à l'intérieur de l'IRM indique au patient quand effectuer les apnées. Aucune complication n'a été observée lors du test clinique. Le temps de traitement a été cependant très long (120 minutes pour 15 mm de tumeur).

Les méthodes d'apnées volontaires, assistées ou non, nécessitent un entraînement préliminaire de reproduction des apnées par le patient et ne peuvent donc être appliquées qu'aux patients en bonne condition physique.

1.1.2 Apnée passive (« Passive breath hold »)

Ce type d'apnée est effectué grâce à un respirateur artificiel sous anesthésie générale [5]. L'apnée passive est la plus répandue dans les tests cliniques pour la suppression du mouvement. En effet, le respirateur artificiel permet d'effectuer des apnées plus longues (supérieures ou égales à une minute) et de s'assurer que la cible revient toujours à la même position avant de reproduire une période d'apnée. Le traitement par HIFU est de ce fait plus sûr et plus court qu'avec l'apnée volontaire. La technique de l'apnée passive est malgré tout encore trop longue et pas assez efficace, les tissus se refroidissant entre les périodes d'apnées.

1.2 Fenêtre de traitement (« gating window») sous respiration continue

Le moniteur du mouvement respiratoire utilisé dans cette méthode de « gating » permet, comme dans le cas des apnées volontaires assistées, de connaître en temps réel l'amplitude et la fréquence du mouvement respiratoire du patient [5]. À partir de ces paramètres, le traitement par HIFU s'effectue automatiquement à chaque cycle respiratoire pendant une phase déterminée à l'avance. Cette phase est appelée « gating window ». C'est la phase de mouvement respiratoire la moins ample, située en général à la fin de l'expiration [5], [81], [83]. Cette phase ne doit être ni trop courte pour assurer un échauffement efficace de la tumeur par HIFU, ni trop longue pour que le mouvement respiratoire reste faible tout au long du traitement par HIFU. La méthode « gating » sous respiration continue est couramment utilisée en radiothérapie [81], mais elle n'a pas encore été testée cliniquement dans la thérapie par HIFU, qui requiert un ciblage plus précis de la zone à traiter pour une sûreté optimale [5]. Cette méthode peut s'effectuer sous respiration spontanée ou forcée.

1.2.1 « Gating » sous respiration spontanée

Le patient contrôle lui-même sa respiration de sorte qu'elle soit la plus régulière possible. Il est en général aidé par un instructeur audio, par un écran de moniteur du mouvement respiratoire indiquant la fréquence et l'amplitude des mouvements et/ou par une alerte lumineuse ou sonore l'avertissant de l'irrégularité de sa respiration [81].

Une étude de 2015 *in vivo* sur des cochons propose d'utiliser le rémifentanil pour induire un effet dépressif sur la respiration spontanée et non régulière, afin d'agrandir la fenêtre de traitement, ce qui permet d'augmenter l'efficacité du traitement par HIFU [84].

1.2.2 « Gating » sous respiration forcée

Le respirateur artificiel utilisé en anesthésie générale permet une fréquence respiratoire régulière [5]. De plus, l'expiration peut être prolongée tout en conservant un taux d'oxygène correct. La fenêtre de traitement peut alors se situer sur une phase expiratoire assez longue dans laquelle l'amplitude du mouvement respiratoire est faible. Cette méthode a été testée avec succès *in vivo* pour la thérapie par HIFU guidée par IRM [83]. Une caméra optique compatible IRM a été utilisée dans cette étude comme moniteur du mouvement respiratoire. Elle permet le déclenchement automatique de l'émission HIFU et de l'acquisition des données IRM. Cependant, l'obtention d'une fenêtre acoustique adéquate dans le cas de tumeurs se situant dans la partie haute de l'abdomen est difficile avec la méthode « gating », car le poumon se rapproche et s'intercale dans cette zone en fin d'expiration [85].

Les deux méthodes de « gating » sous respiration continue permettent d'effectuer des « tirs » ultrasonores multiples et plus rapprochés que sous apnée, mais les périodes de traitement par HIFU sont plus courtes et le mouvement respiratoire n'est pas nul. L'efficacité et la sûreté de la méthode « gating » sous respiration continue restent donc encore à prouver par des tests cliniques [5].

1.3 Ventilation partielle

La ventilation partielle consiste à ventiler uniquement le poumon opposé à la zone à traiter, afin de minimiser le mouvement respiratoire de la cible concernée. Toutefois, le mouvement de cette cible ne peut être complètement supprimé à cause des mouvements du poumon opposé [5]. La ventilation partielle s'effectue par intubation sous anesthésie générale à l'aide d'un *tube endotrachéal à double lumière**. Des essais cliniques effectués en 2005 [22] ont démontré la faisabilité et la sûreté de cette méthode. Cependant, le changement de pression dans le poumon dû à la ventilation partielle peut entraîner des complications potentielles de barotraumatisme [5].

1.4 Jet Ventilation à Haute Fréquence

La Jet Ventilation à Haute Fréquence (JVHF), appelée aussi High Frequency Jet Ventilation (HFJV) en anglais, est un mode de ventilation mécanique limitant le mouvement respiratoire du patient [5]. L'amplitude des organes abdominaux est alors réduite au minimum, à environ 2-3 mm. Ce mode de ventilation consiste à délivrer au patient, sous anesthésie générale avec blocage neuromusculaire, des petits volumes d'air à une fréquence supérieure à 150 respirations par minute. Il a été testé avec succès en radiothérapie et en lithotripsie ultrasonore. Cependant, une contre-indication existe chez les patients porteurs de certaines maladies pulmonaires, telles que le fibrome pulmonaire, ou qui présentent des troubles respiratoires. La méthode HFJV comporte, comme la méthode de ventilation partielle, un faible risque de barotraumatisme.

La méthode HFJV appliquée au traitement du foie par HIFU se heurte à la difficulté de parvenir à trouver une fenêtre acoustique adéquate dans le cas d'une cible se situant dans le dôme du foie [85]. En effet, avec la méthode HFJV, le lobe inférieur du poumon se trouve dans une position similaire à celle de la phase de fin d'expiration et recouvre une partie du dôme du foie. Par ailleurs, il n'existe pas à ce jour, à notre connaissance, de dispositif HFJV compatible avec l'imagerie IRM, modalité d'imagerie utilisée pour le guidage thermométrique de la thérapie par HIFU. La faisabilité de la méthode HFJV dans la thérapie par HIFU est encore à prouver.

2 Suivi du mouvement

Le suivi du mouvement est une méthode prometteuse pour la gestion du mouvement physiologique dans la thérapie par HIFU. Elle consiste à estimer le mouvement à l'aide d'un système d'imagerie (IRM ou imagerie ultrasonore) et à le compenser en temps réel. Ainsi, cette méthode permet un traitement ultrasonore continu, ou quasi continu, verrouillé sur la cible (« locked-on-target »). Il existe deux types de méthode de suivi du mouvement [5] :

-les méthodes rétrospectives

Elles requièrent, au préalable, une estimation du mouvement qui servira de référence tout au long du traitement. Le mouvement doit, par conséquent, être périodique et régulier, d'où la nécessité d'une anesthésie générale.

-les méthodes prospectives

Elles consistent à estimer le mouvement uniquement pendant le traitement. Elles introduisent, de ce fait, un retard correspondant au temps de l'acquisition, du transfert et de la reconstruction de l'image ainsi qu'au temps de correction de la position du foyer.

Le suivi du mouvement par imagerie ultrasonore utilise couramment les méthodes prospectives. L'acquisition d'une image par IRM étant longue, les méthodes rétrospectives semblent plus adaptées au suivi du mouvement par IRM.

2.1 Suivi du mouvement par IRM

Le suivi du mouvement par IRM a donné lieu à de nombreuses recherches *in vitro* et *in vivo*. Elles sont principalement axées, soit sur la réduction du délai d'estimation du mouvement, soit sur l'anticipation du mouvement, soit sur la prise en compte des mouvements non rigides et/ou du mouvement hors plan. Le suivi du mouvement par IRM permet de corriger la position du foyer ultrasonore ainsi que les artefacts de mouvement dans l'image thermométrique [86].

2.1.1 Estimation du mouvement par IRM

- *Méthode rétrospective basique*

Elle consiste en l'acquisition d'une série d'images par IRM en pré-traitement pendant un cycle respiratoire (phase d'apprentissage) [86]–[88]. Cette série d'images permet d'établir un atlas du mouvement. Pendant le traitement, de nouvelles séries d'images sont acquises. Chaque image acquise est mise en correspondance avec une image similaire de l'atlas, afin d'estimer la position et le déplacement de l'organe en temps réel et ainsi de corriger la position du transducteur.

- *Méthode rétrospective adaptative*

L'acquisition de l'image par IRM (1 s [86], [89]) étant longue, cette méthode rétrospective comporte une anticipation du mouvement afin de pallier au délai important de compensation dû au temps d'acquisition, de transfert, de reconstruction d'image, d'estimation du mouvement et du déplacement électronique du foyer HIFU. Cette méthode consiste à [86] :

1) mesurer la période moyenne des cycles respiratoires et estimer le mouvement lors de la phase d'apprentissage. Une formule M(t) du déplacement rigide de l'organe en fonction de l'instant t dans le cycle est alors établie.

2) calculer pendant le traitement l'instant t_i du cycle respiratoire où l'image est acquise en fonction de la formule M(t) et du déplacement de type translation D de la cible mesuré sur l'image acquise : $D = M(t_i)$.
3) estimer pendant le traitement la position de l'organe, lors de la compensation du mouvement, à partir de la formule M(t) et en tenant compte du délai de compensation prévu (r) : $M(t_i + r)$. Le mouvement non rigide de la cible est estimé en utilisant la méthode rétrospective basique.

Cette méthode a été testée en 2007 *in vitro* avec succès. L'erreur d'estimation de la position de la cible lors de ces tests était d'environ 0,3 mm (mouvement rigide) et 0,4 mm (mouvement non rigide) [86].

- *Méthode de recalage des images*

Pour estimer le mouvement en prétraitement et pendant le traitement, un recalage d'images est nécessaire quelle que soit la méthode utilisée. Afin de tenir compte non seulement des mouvements rigides causés par la respiration mais aussi des mouvements non rigides causés, par exemple, par la relaxation du muscle de l'organe ou par les mouvements intestinaux [88], le recalage s'opère en deux étapes. D'abord, un recalage par transformation affine, qui utilise généralement l'approche différentielle de Gauss Newton [63], [86], est effectué pour les mouvements rigides. Puis, un recalage par flux optique qui utilise, par exemple, l'algorithme de Horn et Schunk [86], de Cornelius et Kanade [63] ou un modèle TPS (Thin Plate Spline) [88] est effectué pour les mouvements non rigides. Le recalage par flux optique consiste à estimer localement (pixel par pixel) les mouvements de l'objet imagé.

- *Méthode d'estimation du mouvement hors plan*

Le mouvement de l'organe est un mouvement 3D. Or l'estimation du mouvement dans la thérapie par HIFU s'effectue à partir d'images 2D, l'image 3D étant plus longue à acquérir [90]. Le mouvement hors plan est un mouvement orthogonal au plan de l'image 2D. Il n'est pas directement visible dans l'image 2D, mais doit être pris en compte dans l'estimation du mouvement. Une méthode d'estimation du mouvement hors plan a été élaborée en 2010 : elle consiste à associer à l'IRM conventionnelle (estimation du mouvement 2D) un *navigateur de crayon-faisceau** (imagerie IRM ultrarapide) pour estimer en temps réel le mouvement hors plan rigide de la tumeur cible [89], [90]. Ce navigateur permet aussi de modifier en temps réel la position et l'orientation de la coupe IRM pour qu'elle coïncide le mieux possible avec la tumeur cible en mouvement.

2.1.2 Correction de la position du foyer ultrasonore

Pour cibler la tumeur en mouvement, la position du foyer ultrasonore est modifiée en fonction du mouvement estimé. Elle peut être modifiée de deux manières :
- en déplaçant le transducteur mono-élément ou multi-éléments à l'aide d'un robot compatible IRM (Innomotion par exemple) [91], [92] ou d'un moteur compris, la plupart du temps, dans la table IRM ;
- en modifiant les phases des ondes ultrasonores émises par les éléments du transducteur multi-éléments (focalisation électronique ou « electronic beam steering ») [86], [90], [93]; la position du foyer peut être corrigée, dans ce cas, au mieux de 1,5 cm à 3 cm selon les axes [67], [86], [90].

Les artefacts de mouvement dans l'image thermométrique IRM étant importants, ils doivent également être corrigés [86], [94].

2.2 Suivi du mouvement par imagerie ultrasonore

La fréquence d'acquisition des images ultrasonores étant plus élevée que celle des images IRM [95], l'imagerie ultrasonore est mieux adaptée à la compensation du mouvement en temps réel dans la thérapie par HIFU. Cependant, les études de compensation de mouvement par imagerie ultrasonore pour la thérapie par HIFU sont peu nombreuses, le retour thermométrique ultrasonore n'étant pas encore démontré comme fiable.

2.2.1 Estimation du mouvement

Les méthodes d'estimation du mouvement par imagerie ultrasonore sont généralement prospectives. Elles utilisent principalement la technique du suivi des structures anatomiques [61]–[63], [96]–[98] ou celle du suivi du speckle [99]–[102]. La technique du suivi des structures anatomiques requiert la plupart du temps une étape de segmentation de l'image [95]. Ce n'est pas le cas de la technique du suivi du speckle qui est, de ce fait, plus rapide et permet un meilleur suivi du mouvement en temps réel. De plus, alors que la technique du suivi des structures anatomiques requiert les informations géométriques de l'image (structure, contours, etc.) pour estimer le mouvement, la technique de suivi du speckle ne nécessite pas ces informations [95]. Elle peut par conséquent estimer le mouvement à partir d'images ultrasonores peu structurées où les contours des objets sont quelquefois difficilement distinguables. Comme nous utilisons la méthode de suivi du speckle dans notre projet, nous avons choisi de l'exposer ci-après en détail.

- *Méthode de suivi du speckle*

Cette méthode se base sur la variation du speckle au cours du temps. Le speckle (tavelures) est l'ensemble des petites taches qui apparaissent dans la texture instantanée d'une image ultrasonore et qui lui donnent un aspect granuleux. La variation du speckle permet donc d'estimer le mouvement de l'organe imagé. Le speckle, souvent considéré comme du bruit, est en réalité le résultat de multiples interactions (rétrodiffusion) entre l'onde ultrasonore et le tissu au niveau des microstructures [99], [100]. La méthode de suivi du speckle consiste à comparer le speckle contenu dans l'image initiale avec le speckle dans l'image de l'organe déplacé. Cette méthode est en général utilisée sur des données RF [99], [103], mais elle peut également être utilisée sur des images B-modes traitées [101] ou non [104]. Pour augmenter la précision de l'estimation du mouvement, une méthode de minimisation peut être appliquée au suivi du speckle, mais elle est coûteuse en temps de calcul. Plusieurs critères de calcul peuvent être employés [105] : la corrélation croisée, la covariance, la somme des différences carrées (Sum Square Difference) [100], la somme des différences absolues (Sum Absolute Difference), etc. La corrélation croisée normalisée est un des critères les plus performants, dans le sens où elle permet une estimation très précise, mais elle est associée à un temps de calcul important [105]. La corrélation croisée normalisée est généralement calculée pour chaque colonne de l'image, fenêtre par fenêtre, tout au long du signal (voir figure 1.11). Elle est définie ainsi :

$$R_{NCC}(u,\tau)=\frac{\sum_{n=u}^{u+W-1} f(n)\,g(n+\tau)}{\sum_{n=u}^{u+W-1} f^2(n)\sum_{n=u}^{u+W-1} g^2(n+\tau)} \qquad (\tau_1 \le \tau \le \tau_2) \tag{1.6}$$

avec f(n) le signal initial, g(n) le signal de l'objet déplacé, u l'origine de la fenêtre du signal initial, W la taille de la fenêtre, τ la distance entre la fenêtre du signal initial et celle du signal de l'objet déplacé, [τ_1, τ_2] l'intervalle de recherche.

La distance entre les deux fenêtres les mieux corrélées donne la distance parcourue par l'objet entre l'acquisition de l'image initiale et celle de l'image de l'objet déplacé [99], [106]. Une taille de fenêtre (W) élevée et un pas de décalage (ΔW) faible permettent de réduire l'erreur d'estimation.

La méthode décrite ci-dessus et illustrée par la figure 1.11 est une méthode de recherche globale puisque les fenêtres sont déplacées sur tout le signal. Elle est donc très coûteuse en temps mais très robuste. A l'inverse, les méthodes de recherche guidée, comme par exemple la méthode de minimisation de Gauss Newton [107], [108]sont plus rapides mais comportent un risque de tomber dans des minimas locaux induisant des erreurs d'estimation.

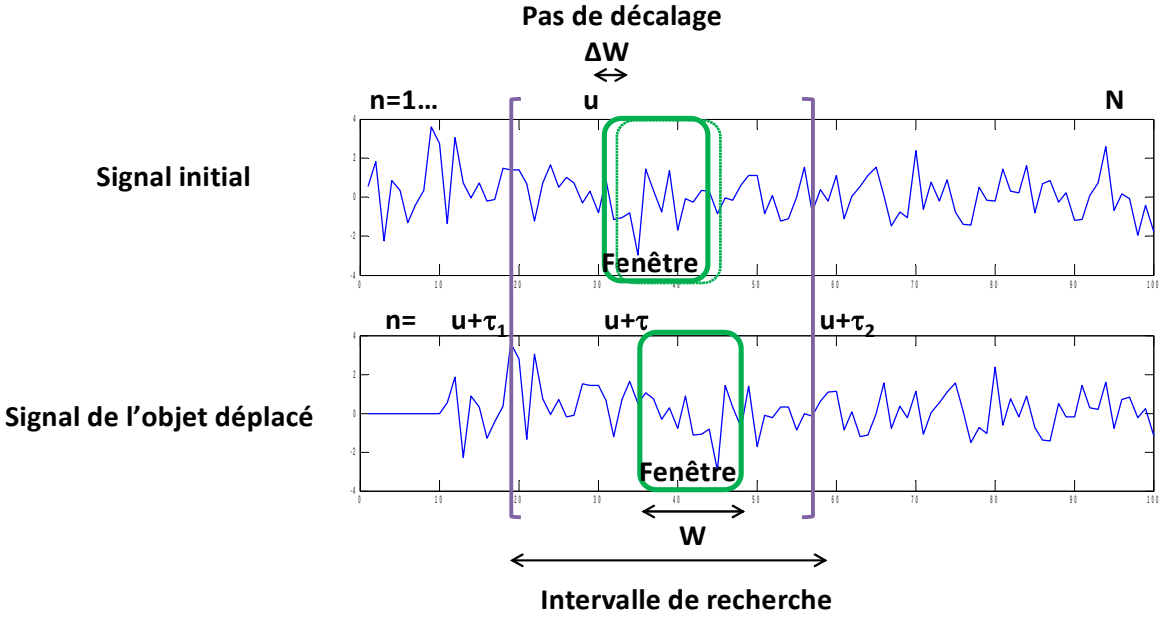


Figure 1.11 : corrélation croisée entre le signal initial et le signal de l'objet déplacé.

Une interpolation peut s'avérer nécessaire pour améliorer l'estimation. Dans le cas de suivi du mouvement, l'interpolation cosinus est en général utilisée, car le calcul est simple, rapide et l'erreur est faible pour une fréquence d'échantillonnage élevée [109].

- *Suivi du speckle 2D*

La méthode d'estimation du mouvement 2D est une extension de la méthode du suivi du speckle 1D expliquée plus haut. La fenêtre (1D ou 2D) du signal est déplacée dans l'espace 2D, c'est-à-dire dans la direction axiale et latérale par rapport à la sonde. Le mouvement de rotation n'est ici pas pris en compte, car il peut être considéré comme négligeable à l'échelle locale, l'échantillonnage temporel de l'image étant fin. La résolution latérale d'une image ultrasonore, qui correspond à l'espacement des éléments de la sonde échographique, est plus faible que la résolution axiale. Une interpolation linéaire latérale est donc nécessaire pour améliorer la résolution latérale afin d'estimer correctement le mouvement [110].

- *Estimation du mouvement hors plan*

Pour estimer le mouvement hors plan avec le suivi du speckle par imagerie ultrasonore, deux méthodes ont été proposées :

-estimation du mouvement par imagerie bi-plane

À l'aide de deux sondes échographiques orientées différemment, en général orthogonalement, deux images sont acquises simultanément [47], [111]. La première image permet d'estimer le mouvement dans le plan, la seconde dans le mouvement « hors plan ».

-estimation du mouvement par calcul du mouvement hors plan

Il s'agit d'une méthode récente [95], [100], [101], [104]. Elle se base sur le fait que le mouvement hors plan induit une décorrélation du speckle. Elle consiste, dans un premier temps, à construire une image intermédiaire entre l'image initiale et l'image de l'objet déplacé, en appliquant à l'image initiale la transformation causée par le mouvement dans le plan (translation axiale et latérale, et rotation). Dans un second temps, la distance d'élévation $\hat{d}$, distance parcourue par l'organe sur l'axe perpendiculaire à l'image, est estimée à partir de la corrélation du speckle ρ entre l'image intermédiaire I_1 et l'image de l'organe déplacé I_2 selon le modèle :

$$\rho(I_1, I_2) = \exp\left(\frac{-d^2}{2\sigma^2}\right) \tag{1.7}$$

$$\hat{d}(\rho) = \sqrt{-2\hat{\sigma}^2 ln(\rho)} \tag{1.8}$$

avec σ : résolution spatiale du speckle le long de l'axe d'élévation ; $\hat{\sigma}$: résolution estimée.

σ est estimé à partir des courbes de décorrélation du speckle $\rho(d)$ obtenues expérimentalement sur plusieurs tissus.

- *Choix de la zone d'intérêt*

La déformation physiologique de l'organe pendant le traitement par HIFU est considérée comme négligeable sur une zone réduite, le mouvement de l'organe est donc supposé uniforme. La zone d'intérêt, Region Of Interest en anglais (ROI), utilisée pour l'estimation doit être la plus petite possible pour que cette hypothèse soit valide et afin de gagner du temps sur l'acquisition, le transfert et la reconstruction de l'image ainsi que sur le calcul d'estimation du mouvement. Elle doit cependant contenir suffisamment d'informations pour suivre le speckle. Toutefois, pour prendre également en compte la déformation, il est possible d'utiliser plusieurs petites zones d'intérêt (ROI),

et d'estimer le mouvement de chaque zone. Une autre méthode consiste à utiliser, dans une ROI plus grande, une grille de points de contrôle et à suivre le mouvement de chaque point de la grille en utilisant un modèle de déformation [112], [113] (voir figure 1.12).

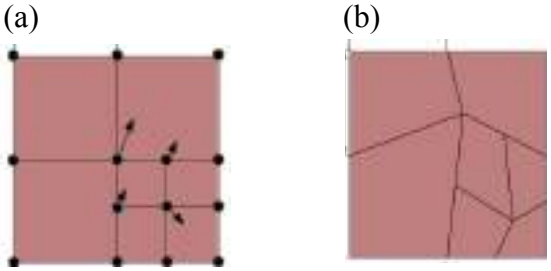


Figure 1.12 : grille initiale (a) ; grille déformée (b) [112]

Pour éviter les distorsions dues à l'effet lentille thermoacoustique (modification de la vitesse de l'ultrason dans les zones chauffées), la zone d'intérêt est placée à côté du foyer [61], [67]. Cette zone ne doit pas non plus en être trop éloignée de façon à estimer un mouvement proche de celui du foyer.

2.2.2 Correction du foyer

Comme pour le suivi du mouvement par IRM, la correction de la position du foyer par imagerie ultrasonore peut s'effectuer soit électroniquement soit mécaniquement. Notre projet utilisant la solution mécanique, la correction du foyer à l'aide d'un robot associé à un transducteur sera détaillée ci-après.

Le système robotisé est le plus souvent configuré caméra embarquée, dénommée « eye-in-hand » dans la littérature anglo-saxonne [95], [111], [114]. La correction du foyer est automatisée grâce à un système d'asservissement visuel.

Une équipe de l'université de Tokyo a conçu un système d'asservissement visuel utilisant deux sondes échographiques planaires attachées à un transducteur HIFU et fixées à l'effecteur d'un robot [47], [111]. La position du foyer ultrasonore se trouve à l'intersection des deux plans échographiques. La cible est créée en réalisant une première lésion par HIFU en bloquant le mouvement respiratoire. La position de la cible est ensuite mesurée à partir des deux images échographiques, et le robot déplace le transducteur HIFU pour compenser le mouvement physiologique. La correction de la position du foyer avec ce système d'asservissement a été réalisée *in vitro* avec succès, l'erreur moyenne de compensation avec une fréquence d'acquisition de 20 Hz étant de 2 mm environ pour un mouvement de 20 mm d'amplitude approximativement.

2.3 Suivi du mouvement à l'aide du transducteur HIFU

Cette méthode propose d'utiliser le transducteur multi-éléments à la fois pour le traitement par HIFU et pour le suivi du mouvement [67]. Il s'agit d'envoyer des impulsions ultrasonores d'intensité faible vers la tumeur cible depuis au moins trois *sous-ouvertures** composées de 7 éléments chacune. Les échos de ces « pulses » sont réceptionnés par les éléments d'au moins trois sous-ouvertures. À partir des échos (signal RF) réceptionnés par chaque sous-ouverture, on estime grâce

à la méthode de suivi du speckle les mouvements 1D. Le mouvement 3D est estimé grâce à la méthode de triangulation (voir figure 1.12).

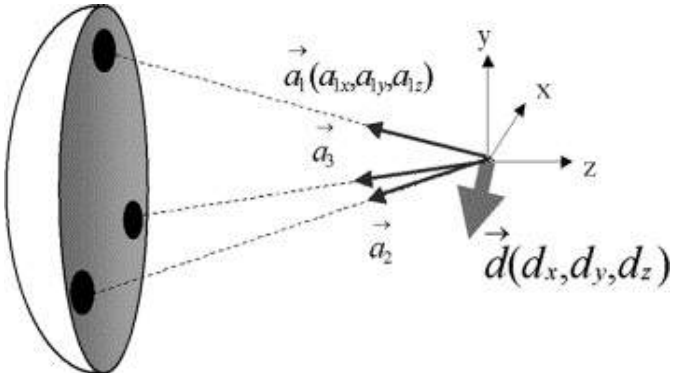


Figure 1.13 : estimation du mouvement 3D à partir de trois sous-ouvertures du transducteur, $\vec{a}_i$: vecteur du signal RF retour, $\vec{d}$: vecteur de déplacement de la tumeur cible [67].

L'exposition HIFU est effectuée en alternance avec le suivi du mouvement, le rapport cyclique d'exposition HIFU étant supérieur à 90 %. La correction de la position du foyer s'opère par modification des paramètres de chaque élément du transducteur. L'erreur d'estimation du mouvement obtenue grâce à cette méthode est plutôt faible. Elle varie de 1 % à 6 % pour des vitesses de mouvement allant de 1 mm à 40 mm/s et pour une fréquence d'acquisition de 20 Hz [67]. La faisabilité de cette méthode de suivi du mouvement a également été démontrée *in vivo* [56], [115].

2.4 Suivi du mouvement par imagerie hybride IRM-US

Comme expliqué plus haut, certaines équipes utilisent l'IRM pour la thermométrie, et l'imagerie ultrasonore pour le suivi du mouvement. Le suivi du mouvement par imagerie hybride a été proposé pour un suivi du mouvement 3D [62]. Dans ce cas, l'IRM était utilisée non seulement pour la thermométrie mais aussi pour le suivi du mouvement hors plan effectué par navigateur crayon-faisceau, le suivi du mouvement dans le plan étant effectué par l'imagerie ultrasonore.

Conclusion du chapitre

Ce premier chapitre a montré l'intérêt de la thérapie par HIFU, qui réside principalement dans le fait qu'elle est non invasive et non ionisante [1]–[3]. Cette thérapie, qui peut s'appliquer à de nombreuses tumeurs et maladies, a fait l'objet de nombreuses recherches, notamment en ce qui concerne les modalités d'imagerie et les transducteurs ultrasonores. Cependant, des verrous technologiques restent encore à lever afin d'éviter la surchauffe des tissus, de réduire le temps de traitement ou de cibler la tumeur en mouvement par exemple. Afin de gérer le mouvement respiratoire, défi majeur de la thérapie intra-abdominale par HIFU, des méthodes de suppression totale ou partielle du mouvement ont été proposées [5]. Mais elles présentent quelques inconvénients, tels que la diminution de l'efficacité des ultrasons focalisés, l'allongement du temps de traitement, le risque de complications respiratoires ou la présence d'un mouvement résiduel non négligeable. Les méthodes de suivi du mouvement par IRM ou par imagerie ultrasonore permettent d'éviter ces inconvénients, mais ne sont pas encore suffisamment développées pour être testées en clinique [5]. Les études pré-cliniques se sont révélées toutefois encourageantes. La fréquence d'acquisition des images ultrasonores étant plus élevée que celle de l'IRM, l'imagerie ultrasonore a été choisie dans notre projet pour suivre le mouvement en temps réel. Similairement, le suivi du speckle étant une technique plutôt rapide et applicable à des images ultrasonores structurées ou non [95], il sera utilisé pour estimer le mouvement. La modification de position du foyer sera réalisée mécaniquement dans notre système à l'aide d'un robot, ce dernier permettant une plus grande amplitude de déplacement que lorsqu'on modifie le foyer électroniquement et de ce fait d'autres avantages tels que le positionnement initial du transducteur afin de bien cibler la zone à traiter.

CHAPITRE 2 : DEVELOPPEMENT D'UN SYSTEME ROBOTISE POUR L'ESTIMATION ET LA COMPENSATION DU MOUVEMENT

Le système robotisé que nous avons développé (voir figure 2.1) a pour but de suivre et de compenser le mouvement de l'organe à traiter en temps réel afin que les ultrasons focalisés ciblent correctement la tumeur. Il consiste à acquérir des images ultrasonores à l'aide d'une sonde échographique insérée dans le transducteur HIFU, dont le rôle est de focaliser les ultrasons sur la tumeur. Grâce aux données des images acquises, le mouvement est estimé en utilisant un algorithme de corrélation croisée entre signaux ultrasonores. En fonction du mouvement estimé, une commande est envoyée au robot afin qu'il modifie la position de la sonde échographique et du transducteur attachés, tous deux, à l'effecteur du bras robotique. Ce processus s'effectue itérativement, en temps réel et de façon automatique tout au long du traitement par HIFU.

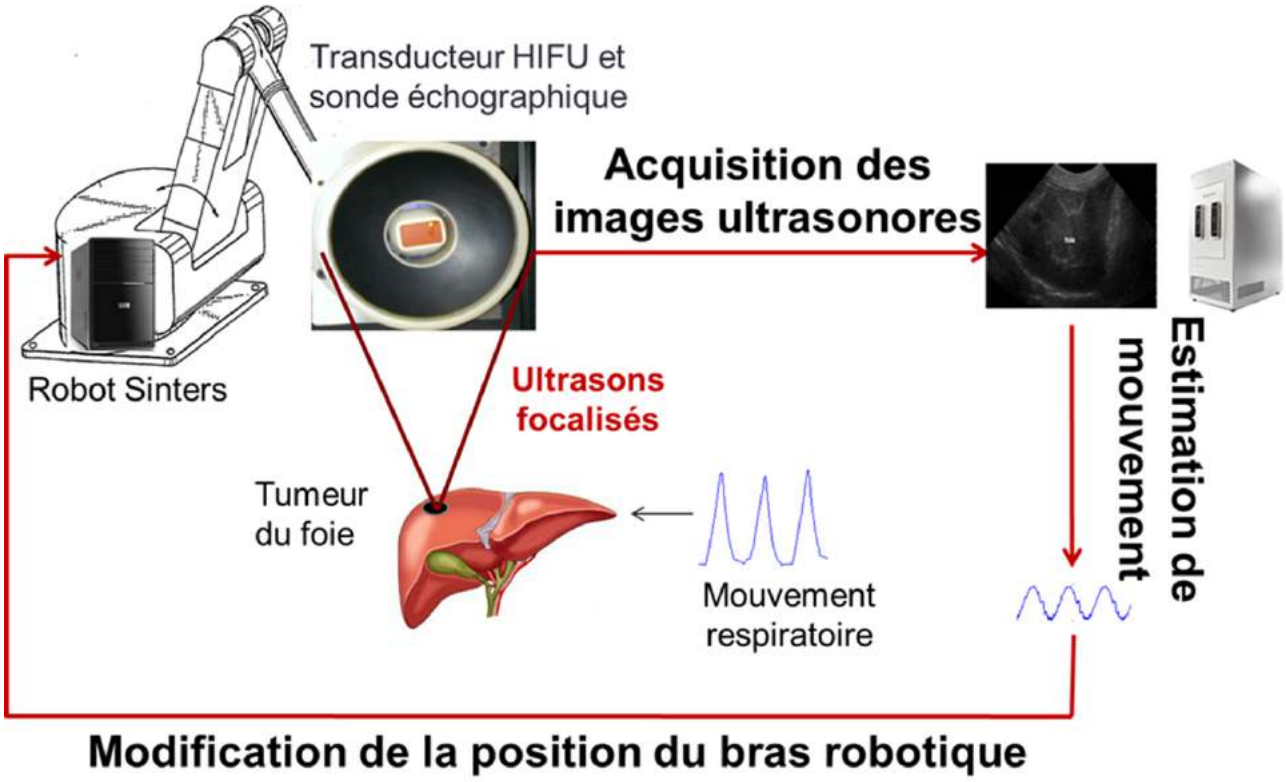


Figure 2.1 : schéma du système HIFU robotisé.

La méthode d'estimation du mouvement par imagerie ultrasonore ainsi que le système d'asservissement élaborés pour notre système robotisé sont détaillés dans ce chapitre.

I Estimation du mouvement par imagerie ultrasonore

1 Imagerie ultrasonore

Le système d'imagerie ultrasonore utilisé dans notre projet est un système V1-128 (Verasonics, WA, USA). Afin de comprendre son fonctionnement et notamment le type de données utilisées lors de nos expériences, une introduction sur le procédé de formation des images ultrasonores est proposée.

1.1 Formation d'une image ultrasonore

L'image ultrasonore est le résultat des interactions (réflexion, réfraction, diffusion, rétro-diffusion, absorption, etc.) entre l'onde ultrasonore et les tissus qu'elle traverse. Pour former une image, les données du signal ultrasonore sont d'abord acquises puis reconstruites et traitées.

1.1.1 Acquisition des signaux ultrasonores

Le processus qui amène à l'obtention d'une image ultrasonore repose sur les étapes suivantes :

1) Les ondes ultrasonores sont générées par un transducteur d'imagerie piézoélectrique multi-éléments (sonde échographique). Ces ondes sont émises sous forme de train d'ondes.

2) Les ondes ultrasonores interagissent avec les tissus. Lorsque l'interface entre deux tissus est de taille typique supérieure à la longueur d'onde, l'onde ultrasonore est réfléchie. Ce phénomène de réflexion dépend des impédances acoustiques propres aux tissus se situant de part et d'autre de l'interface. Le coefficient de réflexion |r| s'exprime donc comme suit :

$$|r| = \left| \frac{Z_2 - Z_1}{Z_1 + Z_2} \right| \tag{2.1}$$

avec Z_1 et Z_2 impédances acoustiques des tissus 1 et 2.

Dans le cas où la taille typique de l'interface est inférieure ou égale à la longueur d'onde, les phénomènes de diffusion multidirectionnelle ou de rétro-diffusion apparaissent. Ils sont notamment responsables de l'*échogénicité** des tissus et du speckle dans l'image.

3) L'onde réfléchie ou rétro-diffusée (écho) est réceptionnée par des éléments de la sonde échographique générant chacun un signal appelé signal Radio Fréquence (RF) brut. Ce sont en général les mêmes éléments qui ont émis qui réceptionnent. Le signal RF représente la variation de l'amplitude de l'onde au cours du temps. La distance en profondeur parcourue par l'onde est directement liée au temps aller-retour t de l'onde émise par la sonde échographique :

$$t = \frac{2 \times d}{c} \tag{2.2}$$

avec d : distance parcourue par l'onde jusqu'à une interface du tissu ;
c : 1540 m/s vitesse du son typique dans les tissus aqueux.

La figure 2.2 illustre les 3 premières étapes de l'acquisition des signaux RF.

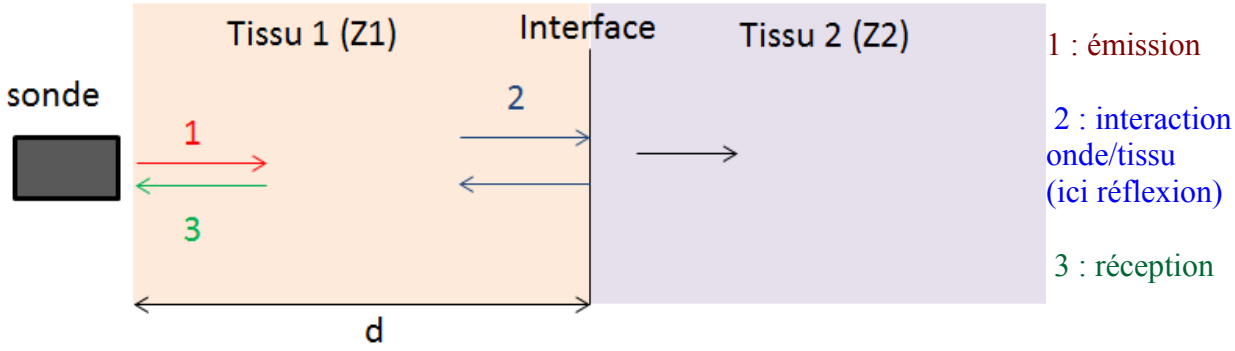


Figure 2.2 : acquisition des signaux RF.

4) Le signal RF est ensuite traité à l'aide d'un filtre passe-bande à large bande de fréquences. Pour compenser l'atténuation de l'énergie ultrasonore au cours de la propagation de l'onde au sein des tissus, un gain de compensation (Time Gain Compensation) est également appliqué au signal RF. Ce gain est calculé ainsi :

$$I = I_0 e^{-\mu x} \rightarrow G = e^{\mu x} \tag{2.3}$$

avec I *: intensité du signal ;*
I_0 *: intensité initiale du signal ;*
μ *: coefficient d'atténuation ;*
x *: épaisseur traversée par l'onde ;*
G *: gain de compensation.*

Parmi les différentes méthodes d'imagerie ultrasonore, nous allons détailler l'imagerie par réseau phasé, conventionnellement utilisée dans l'imagerie clinique ainsi que l'imagerie par onde plane.

- *Imagerie par réseau phasé*

L'imagerie par réseau phasé consiste à émettre des ondes ultrasonores déphasées de façon à les focaliser en un point donné pour une meilleure qualité et résolution latérale de l'image. Ainsi une partie de la région d'intérêt est acquise. La procédure est réitérée jusqu'à couverture de la zone d'intérêt (voir figure 2.3). L'acquisition de la totalité de l'image est donc relativement longue (16 ms pour acquérir une image de 5 cm en profondeur et de 256 lignes [116]). La méthode d'imagerie par réseau phasé nous a paru par conséquent mal adaptée à l'estimation du mouvement en temps réel dans notre système robotisé.

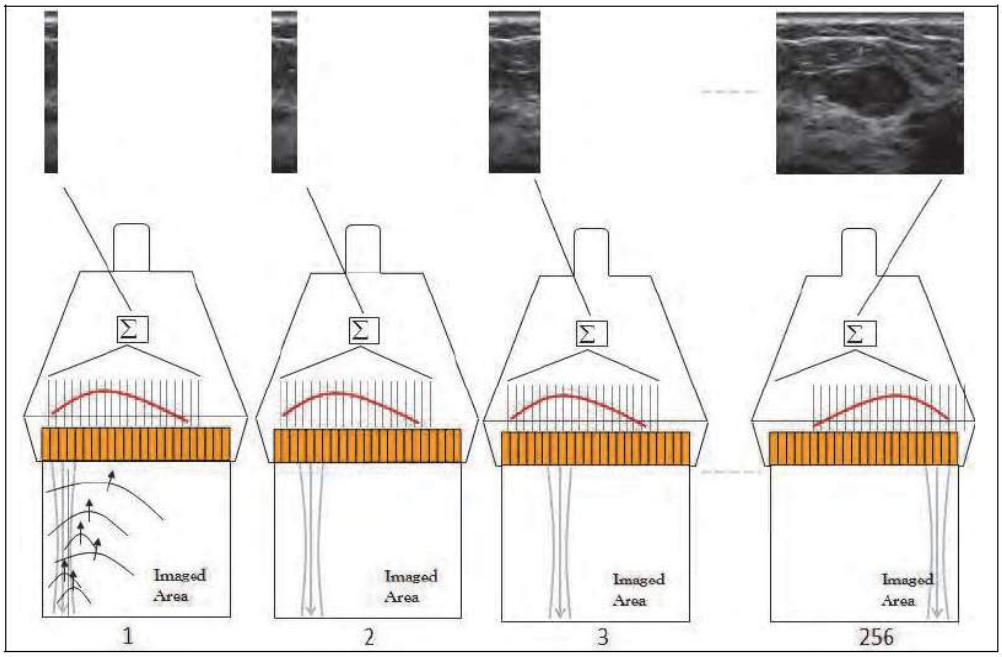


Figure 2.3 : imagerie par réseau phasé [116].

- *Imagerie par onde plane*

L'imagerie par onde plane est une technique qui consiste à émettre simultanément et en phase des ondes ultrasonores. Par conséquent, la résultante est une onde quasi plane. Les échos de cette onde sont par la suite réceptionnés (voir figure 2.4). Cette méthode permet une acquisition rapide des données ultrasonores (insonification de toute la région en une fois), mais les ondes n'étant pas focalisées, l'image ultrasonore obtenue est de qualité inférieure à celle obtenue par imagerie par réseau phasé. Ce mode d'acquisition résulte en des artefacts notables (notamment en périphérie où l'onde est moins plane) et en un rapport signal sur bruit moins bon qu'en mode focalisé. Notre système robotisé requérant une acquisition d'image rapide et en temps réel, cette technique d'imagerie a été malgré tout retenue pour notre projet. Quant aux artefacts, ils ont été observés lors de nos expériences principalement aux bords droits et gauches et en bas de l'image. Ayant choisi de situer la ROI (région d'intérêt) au centre de l'image, l'impact attendu des artefacts sur l'estimation du mouvement devrait être limité.

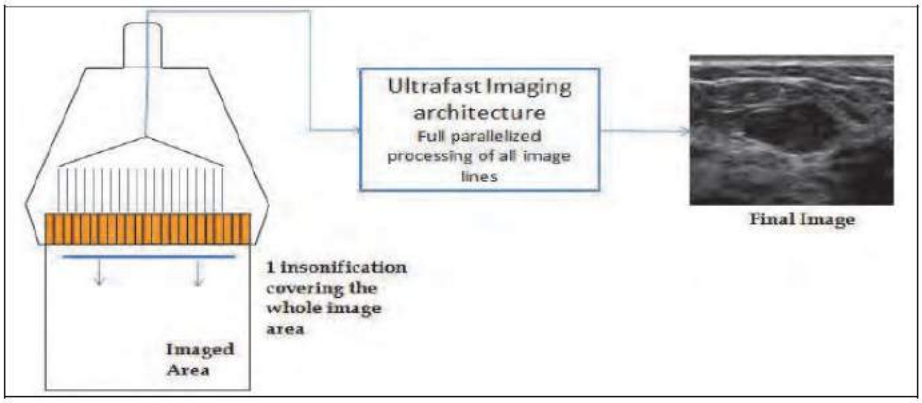


Figure 2.4 : imagerie par onde plane [116].

D'autres méthodes telles que l'*imagerie par ondes planes combinées** [117] sont utilisées par certaines équipes comme compromis entre rapidité d'acquisition et qualité de l'image (contraste, résolution, etc.). Ces méthodes pourraient servir dans notre système à limiter les artefacts et, par conséquent, à améliorer l'estimation du mouvement (précision et rapport signal sur bruit).

1.1.2 Reconstruction et traitement de l'image

Les étapes suivantes sont conventionnellement utilisées afin de reconstruire et traiter les images ultrasonores.

- *Beamforming en réception*

Le beamforming (en réception) est une technique utilisée pour la réception directionnelle des ultrasons. La méthode conventionnelle de beamforming est la méthode dite de somme et retard. Elle consiste à ajouter un délai aux signaux reçus par les éléments pour les rephaser en fonction du temps aller-retour de l'onde émise par chaque élément, puis à additionner les signaux modifiés (voir figure 2.5). Un fenêtrage (apodization en anglais) est généralement appliqué pour optimiser la qualité du signal reçu. Le signal RF de sortie est donc calculé ainsi :

$$z(t)=\sum_{m=0}^{M-1} w_m y_m(t-\Delta m) \tag{2.4}$$

avec m *: numéro de l'élément de la sonde ;*
M *: nombre d'éléments de la sonde utilisée (* $\neq$ *nombre total d'éléments) ;*
y_m *: signal ultrasonore reçu par l'élément m de la sonde ;*
Δ_m *: délai appliqué au signal ultrasonore ;*
w_m *: fonction de fenêtrage (ou coefficient de pondération).*

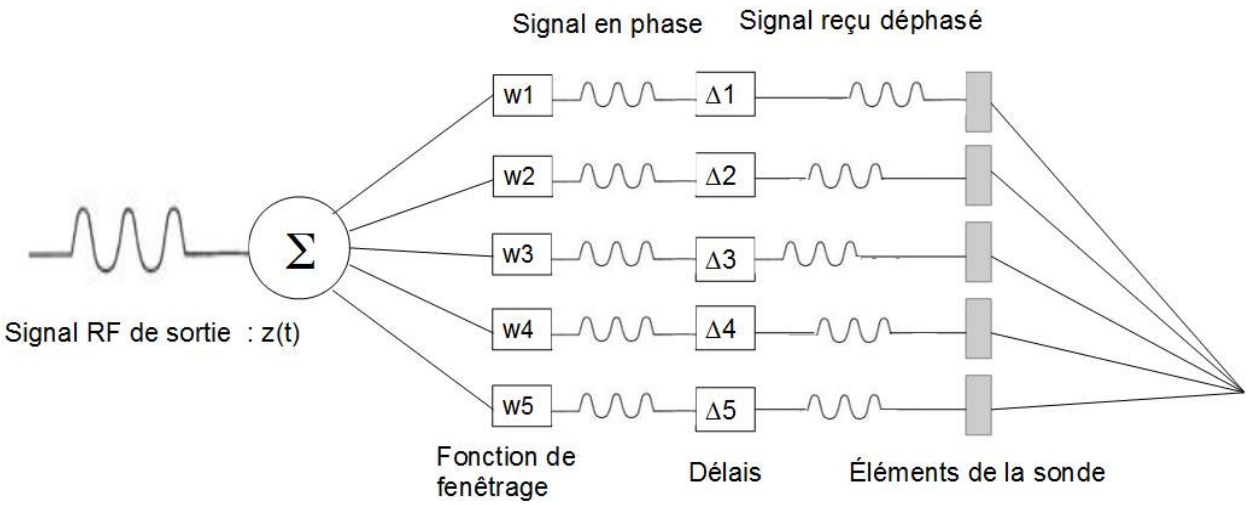


Figure 2.5 : principe de beamforming en réception.

- *Démodulation IQ (In-phase Quadrature)**

La démodulation IQ permet de réduire la fréquence d'échantillonnage et, par voie de conséquence, le nombre de données, tout en limitant les pertes d'information. Elle consiste à multiplier les données du signal RF filtré spatialement par un signal sinusoïdal permettant l'obtention de données sous forme de nombres complexes divisés en deux parties I et Q :

$$I = RF \times \cos(\omega t) \tag{2.5}$$

$$Q = -RF \times \sin(\omega t) \tag{2.6}$$

avec RF : signal RF ;
t : temps ;
I : partie réelle ;
Q : partie imaginaire ;
$\omega = 2\pi f$: pulsations avec f fréquences du signal.

Un filtre passe-bas est en général appliqué par la suite pour supprimer les fréquences négatives et une partie du bruit.

- *Détection de l'enveloppe*

L'enveloppe du signal, illustrée dans la figure 2.6, est détectée en calculant le module du signal IQ. Les données du signal sont de ce fait sous forme de nombres réels.

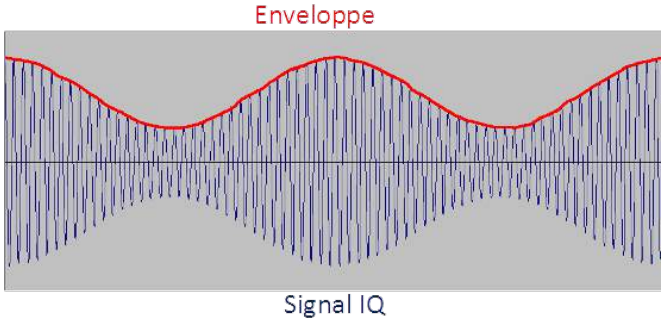


Figure 2.6 : détection de l'enveloppe.

- *Compression logarithmique*

La compression logarithmique permet de réduire la gamme dynamique (dynamic range en anglais) de l'enveloppe du signal ultrasonore, qui est trop grande. Ainsi, les niveaux de gris dans l'image sont réduits, permettant un meilleur contraste dans l'image. D'autres traitements, tels que l'amplification et la normalisation de l'intensité ultrasonore, peuvent être utilisés pour la gestion des niveaux de gris. Ces traitements diminuent fortement le speckle dans l'image alors qu'il est nécessaire à notre méthode d'estimation du mouvement. C'est pourquoi nous avons choisi d'utiliser les images RF reconstruites spatialement sans l'étape de compression et de traitement d'images pour l'estimation des déplacements.

La figure 2 .7 représente les étapes de formation de l'image ultrasonore décrites plus haut.

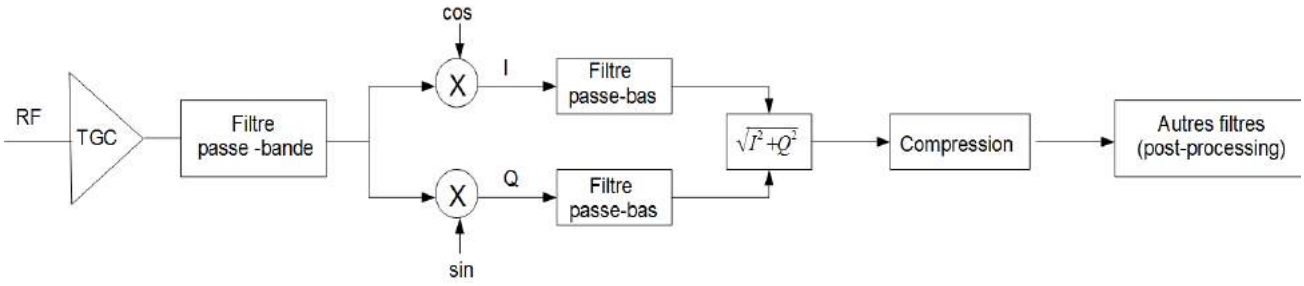


Figure 2.7 : étapes de formation de l'image ultrasonore.

1.2 Système d'imagerie V1 (Verasonics, WA, USA)

Le système V1 est un système d'imagerie ultrasonore ouvert et dédié à la recherche. C'est un « 4 board model » composé de 256 canaux en émission et de 128 en réception, qui sont mis en correspondance avec les éléments de la sonde pour acquérir des images ultrasonores.

Il est pilotable depuis un environnement Matlab. La séquence d'imagerie synchrone ou asynchrone du système est divisée en événements qui s'exécutent successivement. Dans le cas d'une séquence asynchrone, la reconstruction, le traitement, l'affichage de l'image ou toute autre fonction Matlab intégrée peuvent être exécutés par la boucle logicielle (software) indépendamment de l'acquisition et du transfert de l'image, qui sont exécutés par la boucle matérielle (hardware). La séquence synchrone est plus lente car les actions des boucles hardware et software doivent se succéder en fonction de l'ordre des événements. La séquence synchrone (voir figure 2.8) a été choisie malgré tout pour notre système robotisé, car il nécessite un processus ordonné chronologiquement. Pour s'assurer de la régularité totale de la fréquence d'acquisition de l'image dans le système robotisé, la fréquence a été fixée dans l'algorithme de la séquence synchrone.

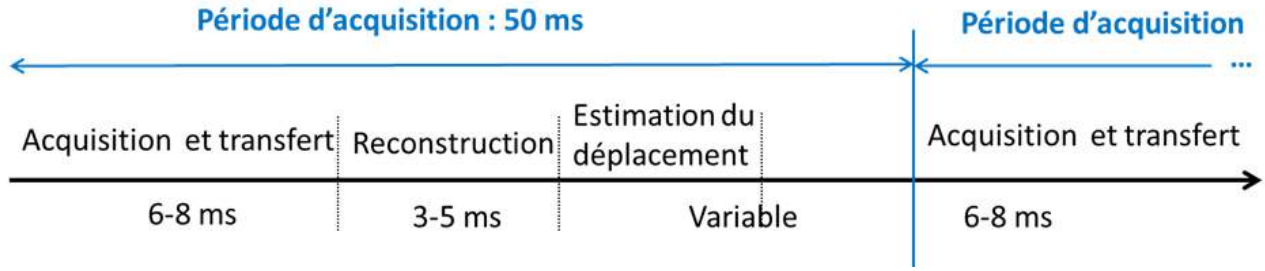


Figure 2.8 : chronogramme de la séquence d'imagerie synchrone utilisée pour une ROI de 100×50 *pixels. Le temps d'estimation est variable selon le mouvement testé (1D ou 2D) et les paramètres de l'algorithme utilisés.*

Les signaux RF bruts réceptionnés par les éléments de la sonde sont répartis dans les canaux de réception du système Vantage et enregistrés sous forme d'une matrice (image RF brut). Les colonnes de la matrice correspondent aux canaux de réception. Le beamforming de réception se fait ici de manière logicielle, ce qui donne la possibilité de reconstruire uniquement la région d'intérêt.

Une fois l'image RF enregistrée par le système Vantage, une limite angulaire, qui est laissée au choix de l'utilisateur, est automatiquement appliquée à la direction de l'écho afin de s'assurer que

seuls les échos perpendiculaires à la sonde soient pris en compte. Le choix de cette limite angulaire fera l'objet d'un compromis entre la précision spatiale et le contraste de l'image. En effet, une limite angulaire élevée permet de s'assurer de la direction des échos et donc d'améliorer la précision spatiale. À l'inverse, une limite angulaire faible permet la réception d'une grande partie du signal RF (intensité du signal élevée) et donc l'amélioration du contraste de l'image. Cette limite angulaire permet un gain de temps, puisqu'elle réduit le nombre de calculs d'addition des signaux RF de la méthode « somme et retard ».

L'intérêt du système d'imagerie V1 de Verasonics pour notre projet est qu'il permet l'accès aux données RF brut (RcvData) en ligne, car il les enregistre sous forme matricielle à chaque acquisition. D'autres matrices sont enregistrées lors de la reconstruction et du traitement :
- les données RF reconstruites spatialement en IQ (IQData),
- les données RF reconstruites spatialement en intensité (ImgData),
- les données RF traitées (ImgDataP).

Cette dernière matrice subit d'autres traitements par la suite, tels que l'interpolation et la mise à l'échelle, avant d'être affichée à l'écran pour un affichage standard B-mode.

Le speckle est plus important dans l'image RF brut (RcvData), mais, pour estimer le mouvement par suivi du speckle, la reconstruction spatiale de l'image est nécessaire (ImgData ou IQData). La reconstruction en intensité (ImgData) évite la manipulation des nombres complexes contenus dans les données RF reconstruites en IQ (IQData). C'est pourquoi notre choix s'est porté sur les images reconstruites spatialement dans l'espace cartésien en intensité (ImgData), comprenant la détection de l'enveloppe mais pas la compression logarithmique ni le filtrage passe-bas (voir figure 2.7), pour estimer le mouvement par suivi du speckle.

1.3 Sonde échographique (ATL P4-2)

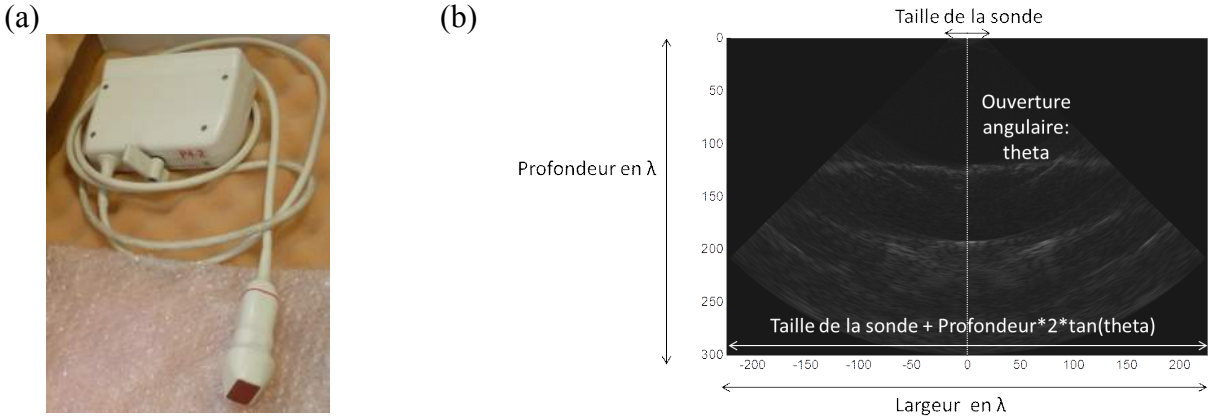


Figure 2.9 : (a) sonde échographique ATL P4-2 ; (b) image acquise par la sonde ATL P4-2.

La sonde échographique ATL P4-2 de Philips (voir figure 2.9 (a)) utilisée dans notre système robotisé est un transducteur d'imagerie composé de 64 éléments. Elle émet des ultrasons à une fréquence centrale de 2,5 MHz ($\lambda = 0{,}616$ *mm)* dans la bande de fréquences de 1 MHz à 5 MHz, fréquences généralement utilisées pour le diagnostic des pathologies des organes abdominaux ou pour les troubles cardiaques [53]. Le système d'imagerie Verasonics ayant été paramétré avec une fréquence d'échantillonnage quatre fois plus grande que la fréquence centrale émise par la sonde, la fréquence d'échantillonnage s'élève à 10 MHz dans le cas de la sonde P4-2. La résolution axiale de

l'image dépend de cette fréquence d'échantillonnage. À la différence des sondes à balayage linéaire, la sonde échographique P4-2 est une sonde à balayage sectoriel, ce qui signifie que le champ de vue de cette dernière est en arc de cercle et donc plus large en profondeur (voir figure 2.9 (b)). Ainsi il suffit d'une petite fenêtre acoustique pour obtenir un large champ de vue avec la sonde P4-2, ce qui constitue un avantage, bien que la résolution latérale de la sonde P4-2 soit relativement faible puisqu'elle dépend du nombre des éléments de la sonde et qu'elle diminue en profondeur. Toutefois, l'ouverture angulaire de la sonde qui comporte peu d'artefacts est très petite.

2 Méthode d'estimation du mouvement

Pour estimer le mouvement par imagerie ultrasonore, la méthode de suivi du speckle (voir chapitre 1, II) est appliquée à des images RF reconstruites spatialement (beamforming) dans l'espace cartésien directement par le système V1 de Verasonics (voir I 1). L'image RF n'ayant pas subi l'étape de compression logarithmique qui est responsable de la suppression d'une partie du signal RF et donc du speckle, ce dernier est présent partout dans l'image, ce qui n'est pas le cas de l'image B-mode conventionnelle. La recherche d'une cible spécifique dans l'image ou l'utilisation de marqueurs n'est, de ce fait, pas nécessaire pour estimer le mouvement [56].

Pour suivre le speckle, la méthode de corrélation croisée normalisée, qui est une méthode globale, est utilisée dans notre système robotisé. Elle comporte l'avantage d'être robuste, mais est plus coûteuse en temps de calcul que les méthodes de recherches locales [107], [108], [112], [113] (voir chapitre 1, I). C'est pourquoi, afin d'estimer le mouvement en temps réel, une méthode de corrélation croisée normalisée rapide appelée « fast normalized cross correlation (NCC) » [118] a été mise en place en collaboration avec Jianwen Luo de l'université de Tsinghua. Afin de gagner du temps également sur l'acquisition, le transfert et la reconstruction de l'image, seule une région limitée en profondeur en fonction de la taille et la position de la ROI est acquise et transférée, et la reconstruction s'effectue uniquement sur la ROI.

2.1 Méthode de corrélation croisée normalisée rapide (« fast NCC »)

La méthode « fast NCC » se base sur des tables d'opérations de corrélation croisée normalisée pré-calculées pour chaque image acquise, ce qui permet d'éviter des redondances de calculs. Comme illustré dans la figure 2.10, les redondances résultent du chevauchement (régions grisées) des fenêtres du signal RF. Ce chevauchement est dû au pas d'itération ΔW, qui est plus petit que la taille de la fenêtre W du signal RF. Les tables d'opérations pré-calculées comprennent deux tables de calcul des énergies : énergie du signal de référence $s_f^2(u)$ et énergie du signal comparé $s_g^2(u)$ et des tables de calcul de corrélation croisée $s_{f,g}(u,\tau)$ pour chaque τ. Les éléments de ces tables d'opérations sont obtenus en additionnant l'énergie ou la corrélation pour chaque échantillon du signal. Par la suite, les soustractions (voir formules 2.7, 2.8, 2.9) entre les éléments de chaque table sont effectuées pour chaque fenêtre du signal de référence *f(n)*. A partir de ces soustractions, le coefficient de corrélation croisée normalisée entre la fenêtre du signal de référence *f(n)* et la fenêtre du signal de l'objet déplacé $g(n+\tau)$ est calculé (voir formule 2.10).

$$\sum_{n=u}^{u+W-1} f^2(n) = s_f^2(u+W-1) - s_f^2(u-1) \tag{2.7}$$

$$\sum_{n=u}^{u+W-1} g^2(n+\tau) = s_g^2(u+W-1+\tau) - s_g^2(u-1+\tau) \tag{2.8}$$

$$\sum_{n=u}^{u+W-1} f(n)\,g(n+\tau) = s_{f,g}(u+W-1,\tau) - s_{f,g}(u-1,\tau) \tag{2.9}$$

$$\Rightarrow \quad R_{NCC}(u,\tau) = \frac{\sum_{n=u}^{u+W-1} f(n)\,g(n+\tau)}{\sum_{n=u}^{u+W-1} f^2(n) \sum_{n=u}^{u+W-1} g^2(n+\tau)} \tag{2.10}$$

Les redondances de calculs étant ainsi évitées, le temps de calcul des corrélations croisées normalisées est diminué de plus de 50 % par rapport à la méthode NCC conventionnelle [118].

Calcul de l'énergie $\sum f^2(n)$ et $\sum f^2(n+\Delta W)$

Calcul de l'énergie $\sum g^2(n+\tau)$ et $\sum g^2(n+\tau+\Delta W)$

Calcul de la corrélation croisée de $\sum f(n)\,g(n+\tau)$ et $\sum f(n+\Delta W)\,g(n+\tau+\Delta W)$

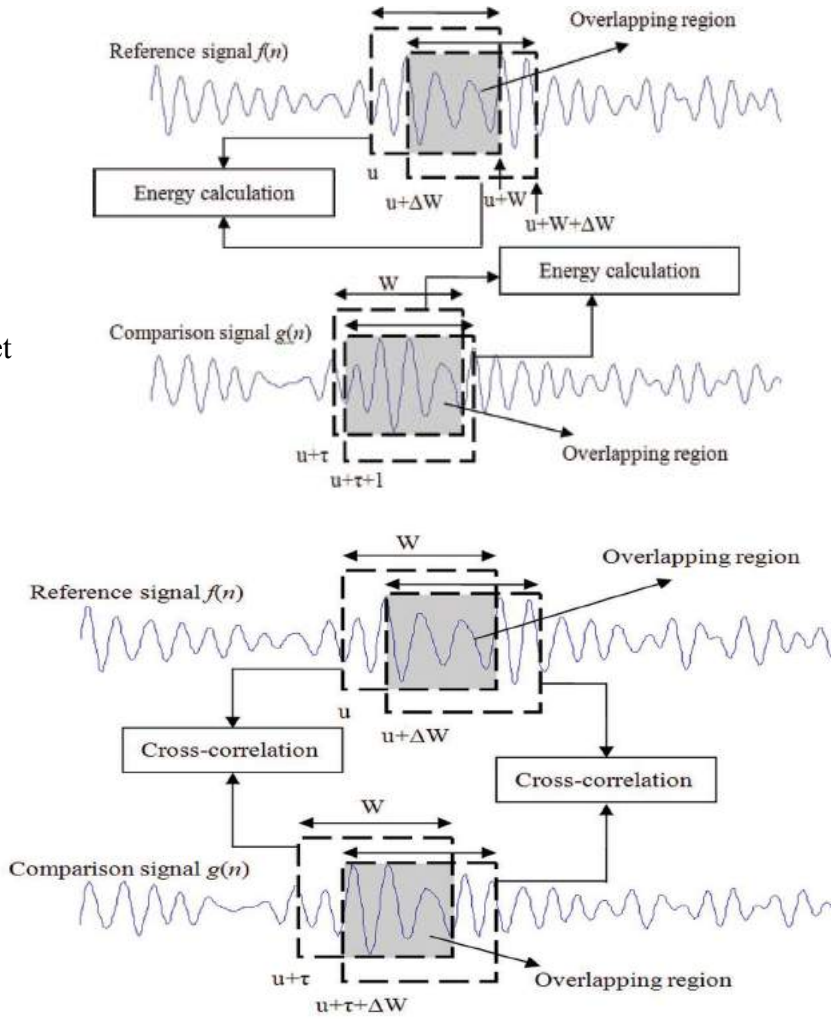


Figure 2.10 : diagramme schématique de la corrélation croisée normalisée redondante [118].

Pour estimer le mouvement 2D, nous avons choisi d'utiliser des fenêtres 1D et de les déplacer dans l'espace 2D, car l'utilisation de fenêtres de format 2D aurait allongé le temps de calcul de corrélation croisée normalisée.

La méthode de corrélation croisée normalisée rapide a été implémentée en langage C++ et est utilisée comme fonction pré-compilée dans le programme Matlab principal dans lequel les images ultrasonores sont acquises, transférées et reconstruites.

2.2 Pondération et seuillage

Afin d'optimiser la précision de la méthode de corrélation croisée normalisée rapide (1D ou 2D), une pondération et un seuillage sont appliqués en utilisant deux tableaux de données : le tableau de déplacements et celui des corrélations. Dans ces deux types de tableaux, chaque élément correspond à une fenêtre du signal de référence de l'image ROI acquise. Les déplacements estimés sont ensuite moyennés (moyennage simple) pour estimer le mouvement de l'ensemble de la zone d'intérêt. Une pondération des déplacements en fonction des coefficients de corrélation peut être réalisée pour optimiser le moyennage. Un seuil de coefficient de corrélation peut être aussi appliqué afin d'exclure des estimations de déplacements peu fiables avant de moyenner les éléments du tableau de déplacements. Enfin, une méthode combinant le seuillage (seuil de corrélation 0,9) au moyennage pondéré a été proposée pour améliorer les résultats (voir figure 2.11).

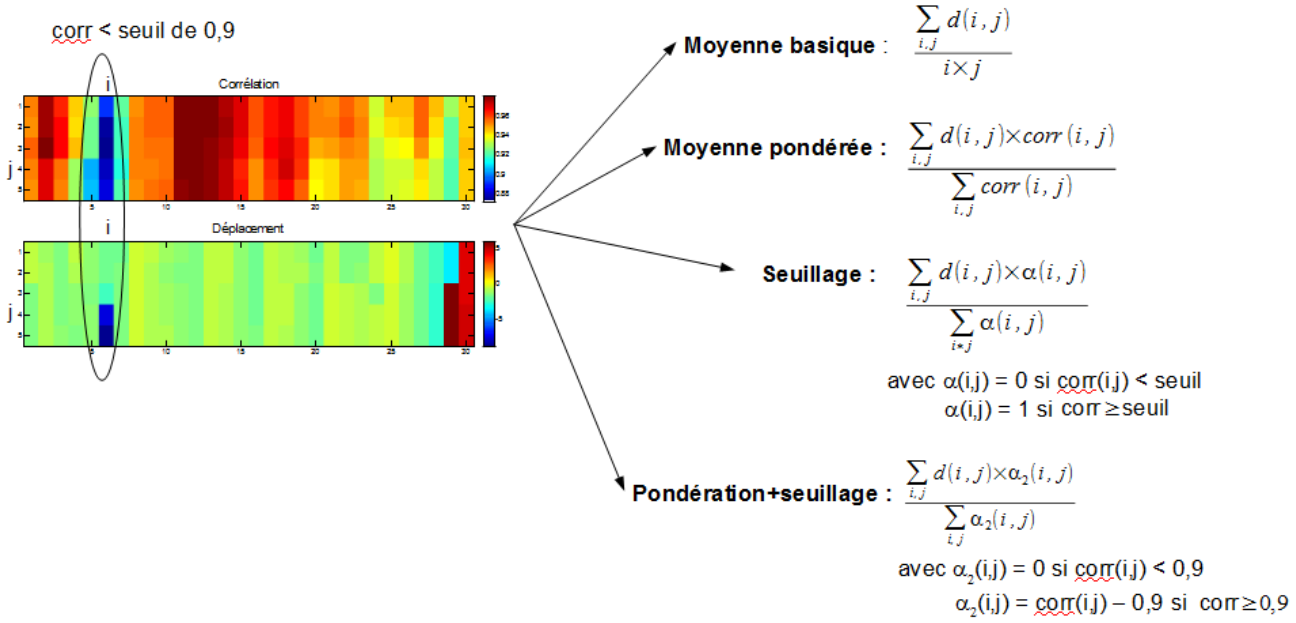


Figure 2.11 : méthode de seuillage et de pondération
d : déplacements estimés ; corr : coefficients de corrélation ; i, j : coordonnées de la fenêtre dans la ROI initiale.

2.3 Suivi incrémental vs non incrémental

2.3.1 Suivi incrémental

Le suivi incrémental consiste à effectuer une corrélation croisée entre l'image de l'objet déplacé et l'image acquise, juste précédemment, pour estimer le déplacement entre deux acquisitions. La position de l'objet est obtenue par intégration des déplacements incrémentaux. Cette méthode permet de suivre des mouvements amples tels que le mouvement respiratoire. L'inconvénient de cette méthode est le risque de dérive de l'estimation du mouvement en raison de la somme des erreurs de type biais.

2.3.2 Suivi non incrémental

Le suivi non incrémental consiste à effectuer une corrélation croisée entre une image de référence constante et l'image de l'objet déplacé. Le recouvrement de la ROI entre ces deux images étant faible dans le cas de mouvements amples, il devient difficile de suivre ces mouvements, et il y a un risque de décorrélation du speckle. Toutefois, notre système d'asservissement estime le mouvement résiduel résultant de la compensation du mouvement respiratoire, qui est par conséquent de faible amplitude. Cette méthode de suivi semble donc davantage adaptée à notre système.

2.3.3 Commutation automatique entre suivi incrémental et suivi non incrémental

Afin d'éviter les risques de dérive ou de décorrélation du signal, une commutation automatique entre suivi incrémental du mouvement et suivi non incrémental du mouvement a été mise en place. La commutation est déclenchée sur la base du mouvement estimé. Pour estimer le mouvement de façon non incrémentale lorsque le déplacement est faible par rapport à la position de référence et de façon incrémentale lorsque celui-ci est élevé [100], le seuil de cette commutation a été fixé à une amplitude de mouvement de 2 mm. L'image de référence est sélectionnée au milieu du mouvement, de sorte que l'amplitude positive soit identique à l'amplitude négative. Les amplitudes élevées sont par conséquent évitées, et le suivi non incrémental peut ainsi être davantage utilisé, évitant le risque de dérive des déplacements estimés que pourrait entraîner le suivi incrémental. Il est donc procédé de la façon suivante : le mouvement est initialement suivi de façon incrémentale, le temps d'évaluer approximativement l'amplitude du mouvement et de sélectionner l'image de référence au milieu du cycle respiratoire ; une fois celle-ci choisie, le suivi non incrémental s'effectue automatiquement tant que l'amplitude du mouvement mesuré est inférieure ou égale à 2 mm. Chaque commutation donne lieu à un changement d'image de référence : passage de l'image de référence constante à l'image de référence acquise précédemment, et vice versa.

3 Tests d'estimation du mouvement

Ces tests ont eu pour objectif d'établir les paramètres optimaux pour l'estimation du mouvement et d'évaluer la précision et la durée de l'estimation incrémentale et non incrémentale. Pour ce faire, l'estimation a été évaluée d'abord sur un mouvement axial et ensuite sur un mouvement latéral.

3.1 Estimation du mouvement axial

Le mouvement axial est estimé par l'algorithme de corrélation croisée 1D. Les tests d'estimation de mouvement présentés ci-après ont été conduits pour évaluer la robustesse de la méthode d'estimation et pour optimiser la précision de l'estimation du mouvement.

3.1.1 Tests de robustesse de la méthode de corrélation croisée normalisée

Le but de ces tests est de vérifier la robustesse de notre méthode d'estimation incrémentale 1D sur une gamme de mouvements d'amplitudes et de fréquences connues correspondant à celles contenues dans des mouvements respiratoires typiques.

- *Expérience*

Le robot, dont le rôle dans notre système robotisé est normalement de compenser le mouvement respiratoire, est ici utilisé pour simuler des mouvements « respiratoires ». Ainsi des mouvements verticaux sinusoïdaux d'amplitudes et de fréquences différentes ont été imposés au robot. Ce dernier porte la sonde échographique qui acquiert des images ultrasonores d'un fantôme composé d'agar et de gélatine. Pour une bonne transmission des ultrasons, le fantôme a été immergé dans de l'eau (voir figure 2.12).

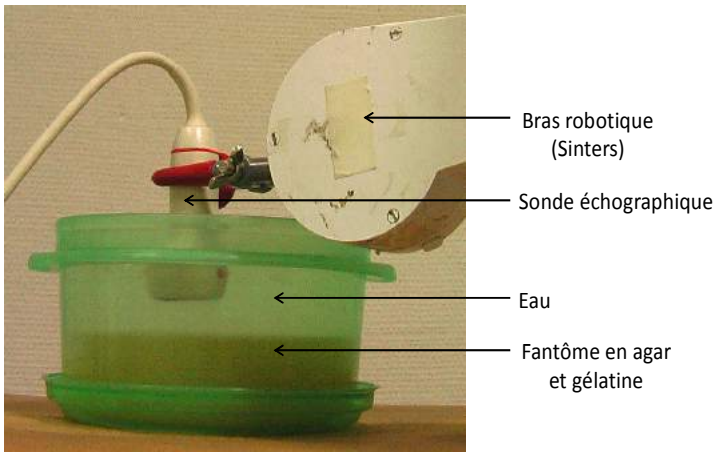


Figure 2.12 : expérience de l'estimation d'un mouvement vertical.

La taille de l'image ROI a été fixée à 100×50 pixels (30×15 mm) afin d'avoir suffisamment d'informations pour estimer le mouvement en un temps de calcul minimum. La taille de la ROI étant petite, le mouvement dans la ROI est supposé uniforme. Le temps d'acquisition et de transfert de l'image est estimé à 6-8 ms et le temps de reconstruction de la ROI à 3-5 ms (voir figure 2.8). Ce temps estimé a été obtenu expérimentalement à l'aide des fonctions Timer de Matlab lors des exécutions de la séquence d'imagerie. Les images ont été acquises à une fréquence largement supérieure à celle du mouvement imposé au robot. Les mouvements testés étant amples, l'estimation a été effectuée de façon incrémentale. Le moyennage simple a été utilisé pour l'estimation du mouvement. La taille de la fenêtre dans l'algorithme d'estimation a été fixée à 40 pixels (12,32 mm) et l'intervalle de recherche à [-20, 20] pixels ([-6,16 , 6,16] mm). Le pas de décalage a été fixé à 2 pixels (0,616 mm) pour optimiser le temps de calcul (voir figure 2.13).

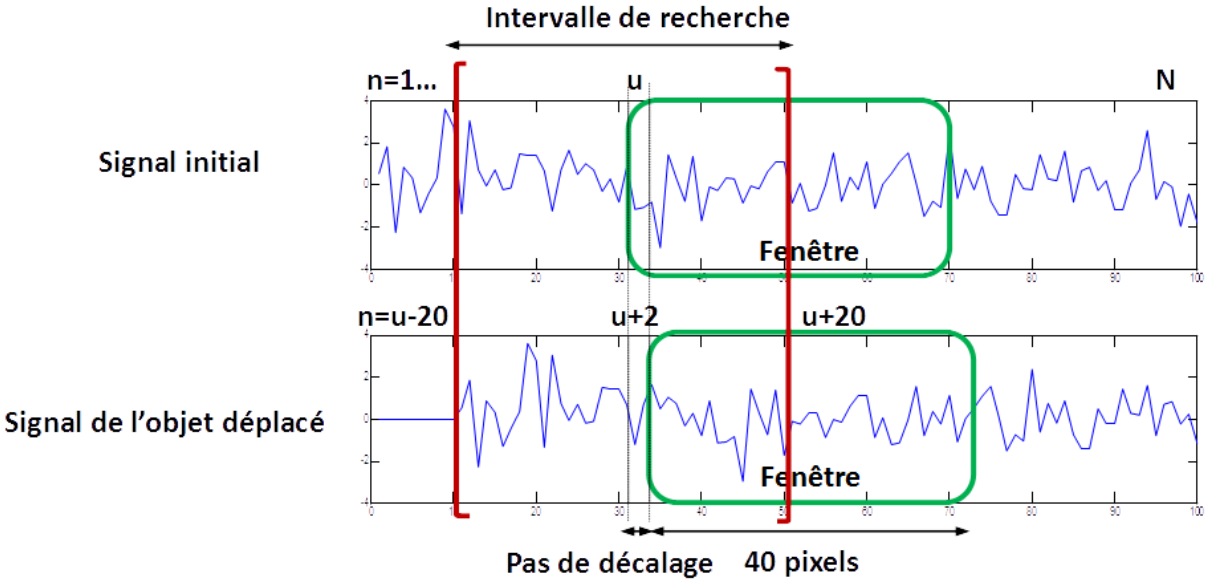


Figure 2.13 : corrélation croisée normalisée pour l'estimation du mouvement axial.

- *Résultats*

Les courbes obtenues dans les différents tests sont similaires. Les résultats du test 1 sont illustrés par la figure 2.14.

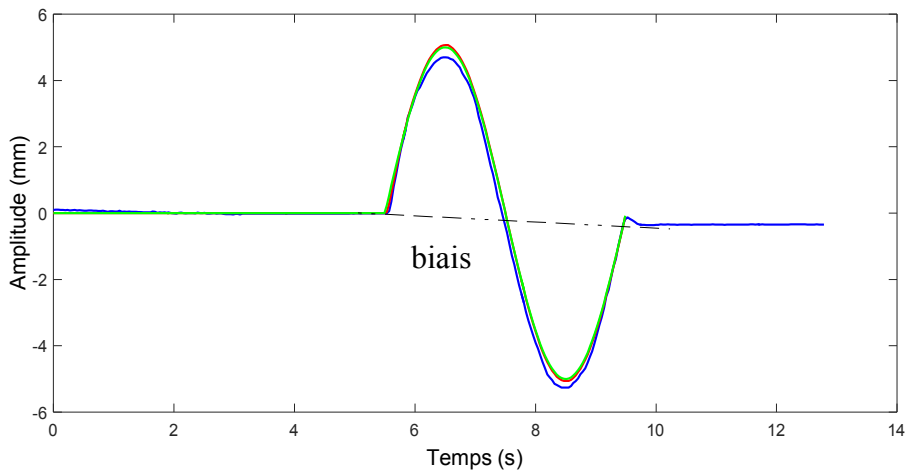


Figure 2.14 : mouvement de la sonde échographique (test 1).

La courbe rouge, qui représente le mouvement réel du robot, est très peu visible dans le graphe, car elle est recouverte par la courbe verte, qui représente le mouvement imposé au robot. Cela montre que le robot exécute bien le mouvement imposé. Quant à la courbe bleue, elle est légèrement différente de la courbe verte et de la courbe rouge, ce qui indique une erreur d'estimation. Le léger biais observé sur la courbe bleue correspond à la dérive du suivi incrémental. Les résultats des tests sont regroupés dans le tableau 2.1.

Test	Amplitude imposée au robot (mouvement crête à crête)	Fréquence du mouvement imposée au robot	Fréquence d'acquisition	Erreur d'estimation moyenne en position	Erreur d'estimation moyenne par rapport à l'amplitude du mouvement
1	10 mm	0,25 Hz	25,5 Hz	0,34 mm	6,80 %
2	10 mm	0,5 Hz	25,5 Hz	0,41 mm	8,20 %
3	10 mm	1 Hz	25,5 Hz	2 mm	40,00%
4	10 mm	1 Hz	52 Hz	0,38 mm	7,60 %
5	20 mm	0,25 Hz	25,5 Hz	0,58 mm	5,80 %
6	5 mm	0,25 Hz	25,5 Hz	0,42 mm	16,80 %
7	5 mm	0,25 Hz	12,5 Hz	0,32 mm	12,80 %

Tableau 2.1 : résultats des tests d'estimation.

L'erreur d'estimation élevée du test 3 (40 %) est due à la vitesse du mouvement (31,4 mm/s maximum), qui est trop élevée par rapport à la fréquence d'acquisition. La distance parcourue par l'objet entre deux acquisitions d'images est excessive pour estimer correctement le mouvement par corrélation croisée, car le recouvrement entre zones d'intérêt est insuffisant. Afin de réduire l'erreur, la fréquence d'acquisition a été doublée dans le test 4 et, comme attendu, l'erreur d'estimation a été considérablement réduite (7,60 %). Pour le test 6, l'erreur d'estimation est également non négligeable (16,8 %), mais cette fois elle est causée par une vitesse du mouvement insuffisante (3,93 mm/s maximum) par rapport à la fréquence d'acquisition : la distance parcourue par l'objet entre deux acquisitions est très petite, et le Rapport Signal sur Bruit (RSB) devient faible. Cette erreur a été réduite dans le test 7 (12,8 %) en divisant par deux la fréquence d'acquisition.

Les résultats de ces tests ont démontré que notre méthode d'estimation en 1D est robuste par rapport à l'amplitude ou la fréquence des mouvements sinusoïdaux. Mais la fréquence d'acquisition doit être adaptée aux caractéristiques du mouvement.

3.1.2 Optimisation de l'estimation du mouvement

Pour réduire davantage l'erreur d'estimation axiale obtenue jusque-là (0,3 à 0,5 mm), de nouvelles expériences ont été menées. Les méthodes de seuillage et de pondération ont été appliquées, et les paramètres de l'algorithme de corrélation croisée normalisée rapide (taille de la fenêtre, intervalle de recherche, pas de décalage de la fenêtre) ont été variés. Les expériences ont été conduites sur deux mouvements verticaux sinusoïdaux d'amplitude 4 mm et 8 mm crête à crête (c.c.) et de 0,25 Hz, fréquence fondamentale typique d'un mouvement respiratoire. La fréquence d'acquisition a été fixée à 20 Hz.

- *Seuillage et pondération*

Le tableau 2.2 permet de comparer les erreurs d'estimation moyennes obtenues à partir des erreurs d'estimation de chaque instant sur la totalité du signal, en fonction de la méthode du suivi utilisée (incrémentale ou non incrémentale) et les méthodes de moyennage appliquées : moyennage simple, pondération, seuillage avec différents seuils de coefficient de corrélation (0,85 ; 0,9 ; 0,93 et 0,95). Les coefficients de corrélation moyens figurant dans le tableau à titre indicatif correspondent aux moyennes des coefficients de corrélation de chaque matrice moyennées au cours du temps. Le but de cette comparaison est de déterminer les méthodes d'estimation générant les erreurs les plus faibles.

Méthodes de suivi		Suivi incrémental		Suivi non incrémental	
Ampl. du mvt. c.c.		4 mm	8 mm	4 mm	8 mm
Coefficient de corrélation moyen		0,921	0,939	0,877	0,869
Moyennage simple		0,455 mm	0,338 mm	0,379 mm	1,05 mm
Pondération		0,456 mm	0,328 mm	0,364 mm	1,05 mm
Seuillage de corrélation	corr > 0,85	0,455 mm	0,326 mm	0,359 mm	1 mm
	corr > 0,9	0,456 mm	0,255 mm	0,214 mm	0,661 mm
	corr > 0,93	**0,453 mm**	0,185 mm	0,149 mm	**0,462 mm**
	corr > 0,95	0,488 mm	0,205 mm	Absence de mesures fiables	Absence de mesures fiables
Seuillage (corr > 0,9) + pondération		0,468 mm	**0,171 mm**	**0,139 mm**	0,519 mm

Tableau 2.2 : erreurs d'estimation moyennes en fonction de la méthode de moyennage des déplacements pour une taille de fenêtre de 40 pixels, un intervalle de recherche de 20 pixels et un pas de décalage (pas d'itération) de la fenêtre de 2 pixels.

Les erreurs les plus faibles de chaque colonne du tableau sont notées en caractères gras. Les absences de mesures fiables apparaissent dans certaines expériences ponctuellement ou tout au long de l'expérience. Elles sont dues au fait que le seuil de corrélation est trop élevé par rapport aux coefficients de corrélation obtenus. Un compromis entre la précision de l'estimation et le seuil de corrélation permet d'éviter l'absence de mesures fiables tout en maintenant une bonne précision d'estimation. Il apparaît également qu'avec la méthode du suivi non incrémental, le coefficient de corrélation est relativement faible (corrélation moyenne < 0,9) et diminue avec l'accroissement de l'amplitude du mouvement, d'où la diminution de la précision de l'estimation dans le cas d'un mouvement ample, alors qu'avec la méthode incrémentale, le coefficient de corrélation est élevé (corrélation moyenne > 0,9) quelle que soit l'amplitude du mouvement. Par contre, l'estimation du mouvement avec la méthode incrémentale est moins précise dans le cas d'un mouvement de faible amplitude, la vitesse du mouvement axial étant faible (3,14 mm/s) comme expliqué dans le 3.1.1. Les erreurs d'estimation obtenues par pondération n'ont pas montré d'améliorations significatives par rapport à celles obtenues par moyennage simple. En revanche, la réduction de l'erreur a été obtenue grâce au seuillage, notamment de corrélation 0,9, dans la plupart des cas expérimentés. Le seuillage (seuil de corrélation de 0,9) combiné au moyennage pondéré (coeff = corr – 0,9) a permis

d'obtenir les plus faibles erreurs d'estimation dans le cas d'un suivi incrémental d'un mouvement de 8 mm d'amplitude crête à crête et dans le cas d'un suivi non incrémental d'un mouvement d'amplitude de 4 mm crête à crête.

Au vu de ces résultats, la méthode de seuillage combinée au moyennage pondéré a été choisie. L'intérêt de la commutation entre suivi incrémental et suivi non incrémental en fonction de l'amplitude du mouvement a été également confirmé par ces résultats. Le système robotisé permettant de suivre le mouvement de la cible, seul un mouvement résiduel sera estimé. En supposant ce mouvement résiduel inférieur à 4 mm crête à crête, le suivi non incrémental sera prépondérant.

- *Variation des paramètres de l'algorithme de corrélation croisée normalisée rapide*

La méthode combinée de seuillage et de pondération a été utilisée pour estimer le mouvement de façon incrémentale et non incrémentale. Afin de déterminer les paramètres de l'algorithme de corrélation croisée permettant une estimation optimale, la taille de la fenêtre (40 pixels), l'intervalle de recherche (20 pixels) et le pas de décalage de la fenêtre (2 pixels) ont été modifiés. Les différentes valeurs des combinaisons taille de fenêtre/intervalle de recherche ont été choisies (voir tableau 2.3) de façon à ce que la somme de chaque combinaison soit bien inférieure à la taille de la ROI en profondeur (100 pixels) et qu'il y ait par conséquent suffisamment d'estimations à moyenner. C'est le cas, par exemple, de l'ensemble taille de fenêtre/intervalle de recherche : 60/15 qui a permis de moyenner 11 pixels avec un pas de décalage de 1 puisqu'on a alors $100-60-15\times 2+1=11$ (voir figure 2.15).

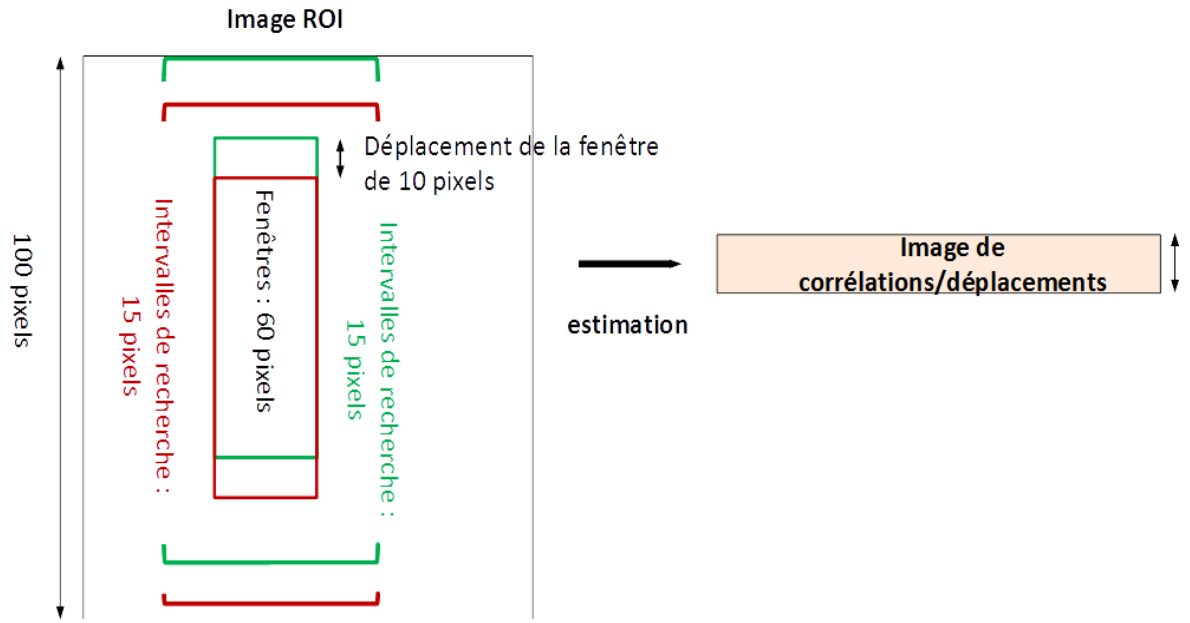


Figure 2.15 : « image » de corrélation/déplacement en fonction des paramètres de l'algorithme et de la taille de la ROI.

Le tableau 2.3 permet de comparer les erreurs d'estimation moyennes et maximales sur la totalité du signal, en fonction des paramètres de l'algorithme. Le pourcentage de l'erreur d'estimation moyenne est calculé par rapport à l'amplitude du mouvement.

Taille de la fenêtre/ intervalle de recherche (en pixels)		Suivi incrémental		Suivi non incrémental	
		Mvt 8 mm (amplitude crête à crête)	Mvt 4 mm (amplitude crête à crête)	Mvt 8 mm (amplitude crête à crête)	Mvt 4 mm (amplitude crête à crête)
40/20	Erreur moy. (mm)	0,1736 0,1710	0,4703 0,4682	0,5211 0,519	0,14 0,1388
	Erreur moy. (%)	4,34 4,27	23,5 23,42	13,02 12,9	7 6,9
	Erreur max. (mm)	0,5 0,5	1 1	3 3	0,5 0,5
60/15	Erreur moy. (mm)	0,1791 **0,14**	0,4339 0,4353	0,1394 **0,1283**	0,0709 0,0691
	Erreur moy. (%)	4,48 **3,5**	21,6 21,16	3,48 **3,2**	3,55 3,45
	Erreur max. (mm)	0,45 **0,4**	0,9 0,9	1 **0,8**	0,18 0,18
80/7	Erreur moy. (mm)	0,3846 0,3235	**0,311** 0,3328	Absence de mesures fiables	**0,0389** 0,0415
	Erreur moy. (%)	9,62 8,08	**15,56** 16,64	Absence de mesures fiables	**1,9** 2,08
	Erreur max. (mm)	0,7 0,7	**0,7** 0,8	Absence de mesures fiables	**0,16** 0,1

Tableau 2.3 : erreurs d'estimation en fonction des paramètres choisis
- Pas de décalage = 1 pixel
- Pas de décalage = 2 pixels.

Les chiffres en gras du tableau indiquent les erreurs d'estimation les plus faibles pour chaque mouvement et chaque type de suivi. Comme attendu, la précision de l'estimation augmente la plupart du temps avec la taille de la fenêtre. En effet, une grande fenêtre contient un signal riche en motifs (susceptible de ne pas se répéter dans l'image) qui permet une corrélation plus précise. En revanche, aucun changement significatif dans la précision d'estimation n'a été observé lorsque le pas de décalage a été modifié. L'absence de mesures fiables est due au fait que l'intervalle de recherche de [-7 ; 7] pixels, soit [-2,15 ; 2,15] mm, est trop petit pour estimer de façon incrémentale un mouvement ample tel qu'un mouvement de 8 mm d'amplitude. En outre, comme dans l'expérience de pondération et de seuillage, l'estimation non incrémentale s'est avérée plus précise dans le cas d'un mouvement de faible amplitude et l'estimation incrémentale meilleure dans le cas d'un mouvement de grande amplitude, d'où l'intérêt de la commutation entre suivi incrémental et suivi non incrémental.

Au vu de ces résultats, il nous a paru plus adapté de choisir une taille de fenêtre de 60 pixels, un intervalle de recherche de [-15 ; 15] pixels, soit [-4,62 ; 4,62] mm, et un pas de décalage de 2 pixels pour suivre le mouvement de façon incrémentale ou non incrémentale. En effet, ces paramètres ont permis une estimation relativement précise du mouvement tout en évitant les cas d'absence de mesures fiables. La figure 2.16 illustre l'estimation du mouvement non incrémental utilisant ces paramètres pour un mouvement d'amplitude de 2 mm.

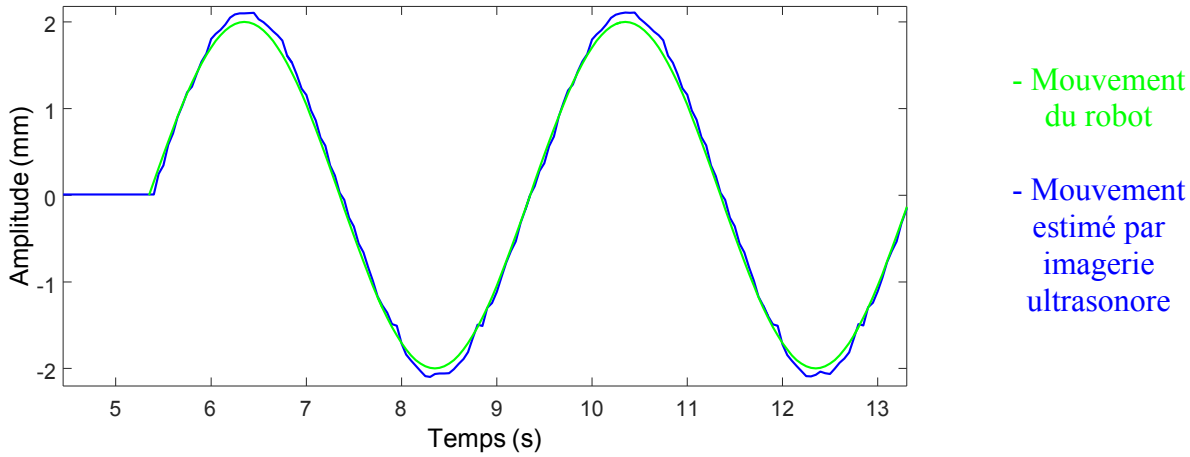


Figure 2.16 : estimation non incrémentale d'un mouvement axial de 2 mm d'amplitude et de 0,25 Hz avec une taille de fenêtre de 60 pixels, un intervalle de recherche de 15 pixels et un pas de décalage de 2 pixels.

- *Commutation entre suivi incrémental et suivi non incrémental*

L'expérience de commutation entre suivi incrémental et suivi non incrémental a été réalisée sur un fantôme en silicone posé sur une table X motorisée en mouvement. L'axe vertical de la sonde est aligné avec l'axe du mouvement. Dans la figure 2.17, la courbe rouge représente le type de suivi (1 pour incrémental, 0 pour non incrémental), et la courbe bleue, le déplacement estimé du fantôme.

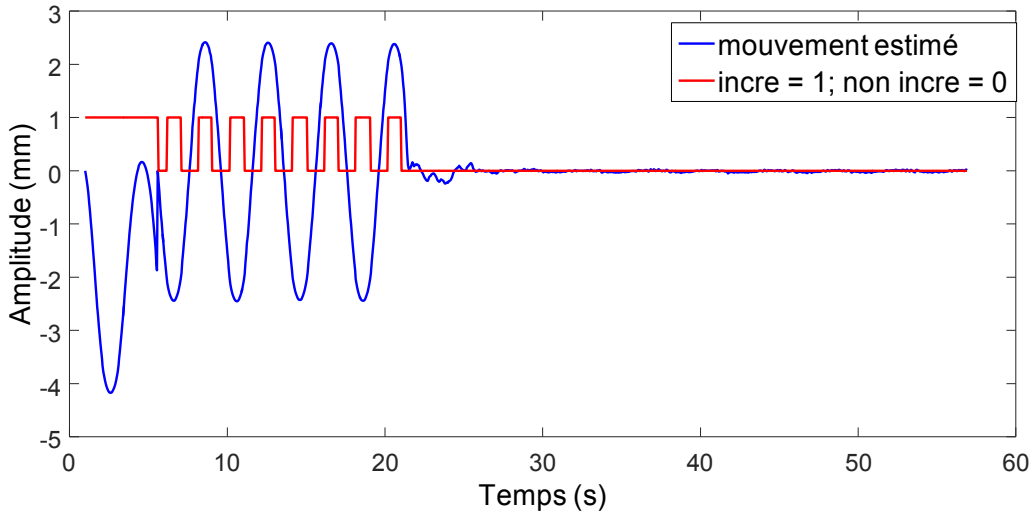


Figure 2.17 : commutation entre suivi incrémental et suivi non incrémental.

On observe que la courbe du mouvement revient brusquement à zéro après une période de mouvement. Ce pic correspond au choix de l'image de référence utilisée pour le suivi non incrémental et donc à une remise à zéro de la référence. Ce phénomène de pic ne se reproduit cependant pas aux commutations suivantes puisque la même image de référence est réutilisée. La courbe du mouvement estimé est lisse et régulière. La faisabilité de la commutation a donc été confirmée par cette expérience.

3.2 Estimation du mouvement latéral

Pour estimer le mouvement latéral, l'algorithme de corrélation croisée normalisée rapide a été adapté à un mouvement 2D, c'est-à-dire une translation axiale et latérale, le mouvement de rotation dans le plan n'étant pas pris en compte (voir chapitre 1, I). Le calcul de l'estimation 2D étant plus long que celui de l'estimation 1D, des expériences ont été réalisées afin de vérifier la possibilité d'estimer en temps réel un mouvement 2D. L'estimation d'un mouvement latéral étant moins précise du fait de la faible résolution latérale de l'image ultrasonore, d'autres expériences ont été conduites pour s'assurer que la précision de l'estimation 2D restait correcte malgré tout.

3.2.1 Durée de l'estimation du mouvement 2D

Les expériences préliminaires portant sur la durée de l'estimation ont montré que le temps de calcul d'estimation du mouvement 2D variait significativement en fonction des valeurs des paramètres choisis dans l'algorithme de corrélation croisée normalisée rapide 2D. Cet algorithme comprend les paramètres de l'algorithme de corrélation croisée normalisée rapide 1D auxquels s'ajoutent deux paramètres : l'intervalle de recherche latéral en pixels et le facteur d'interpolation linéaire qui permet une meilleure estimation latérale (voir figure 2.18).

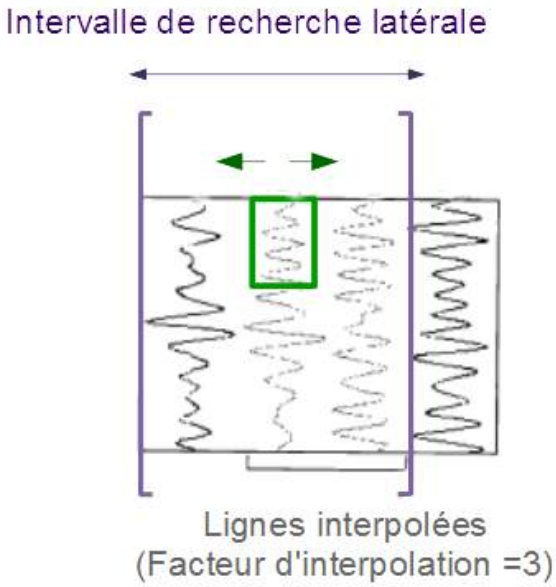


Figure 2.18 : paramètres de l'algorithme d'estimation 2D [110].

Une nouvelle série d'expériences a été réalisée afin de connaître de façon plus précise le temps de calcul de l'estimation du mouvement en fonction des valeurs des paramètres de l'algorithme et ainsi de déterminer les valeurs des paramètres permettant un suivi du mouvement 2D en temps réel. À cet

effet, les paramètres d'intervalle de recherche latérale et de facteur d'interpolation linéaire propres à l'algorithme de corrélation croisée normalisée rapide 2D ont été variés. Les valeurs des paramètres d'estimation axiale (taille de la fenêtre de 60 pixels, pas de décalage axial de 2 pixels et intervalle de recherche axial de 15 pixels) ont été maintenues pour l'expérience 2D afin de garder la précision de l'estimation axiale obtenue dans les expériences précédentes. Le tableau 2.4 présente les durées de calcul de l'estimation obtenues en fonction des paramètres de l'algorithme.

Tests	**Intervalle de recherche latéral** (pixels)	**Facteur d'interpolation**	**Temps de calcul maximum** (ms)
1	10	2	22
2	5	5	32
3	5	2	**14**
4	10	3	30
5	10	4	38
6	10	5	49

Tableau 2.4 : durée de l'estimation du mouvement 2D en fonction des paramètres de l'algorithme.

Ce tableau montre que plus les valeurs de l'intervalle de recherche latéral et du facteur d'interpolation sont élevées, plus le temps d'estimation est long. Les paramètres de l'algorithme figurant en rouge ne permettent pas une estimation en temps réel car la durée d'estimation obtenue est supérieure à 37 ms, qui est le temps disponible pour l'estimation (voir figure 2.8) :

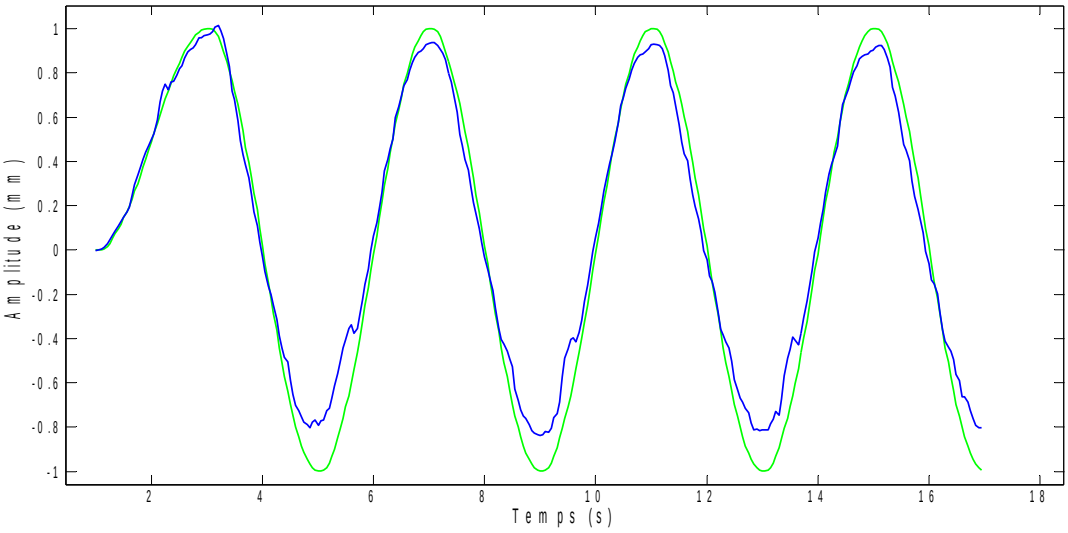
$$T = Te - Tt - Tr = 50 - 8 - 5 = 37\ ms \qquad (2.11)$$

avec Te : période d'acquisition (50 ms) ; Tt : temps estimé d'acquisition et de transfert de l'image (6-8 ms) ; Tr : temps estimé de reconstruction de l'image (3-5 ms).

3.2.2 Précision de l'estimation du mouvement latéral

Afin d'optimiser la précision de l'estimation du mouvement latéral, trois mouvements sinusoïdaux latéraux de 2 mm d'amplitude crête à crête et de 0,25 Hz (fréquence respiratoire typique) ont été estimés. Le mouvement axial est donc théoriquement nul. Pour chaque mouvement, différents paramètres de l'algorithme d'estimation 2D ont été testés. La combinaison du seuillage ($corr > 0,9$) et de la pondération, qui s'est avérée être optimale pour l'estimation axiale, a été utilisée pour l'expérience d'estimation 2D. Les résultats sont illustrés sur la figure 2.19 et répertoriés dans le tableau 2.5. Les erreurs d'estimation axiale et latérale moyennes tiennent compte des résultats de plusieurs expériences. Les écarts correspondent aux variations des résultats d'estimation latérale et axiale d'une expérience à l'autre.

(a)



-Mouvement du robot

(b)

-Mouvement estimé par imagerie ultrasonore

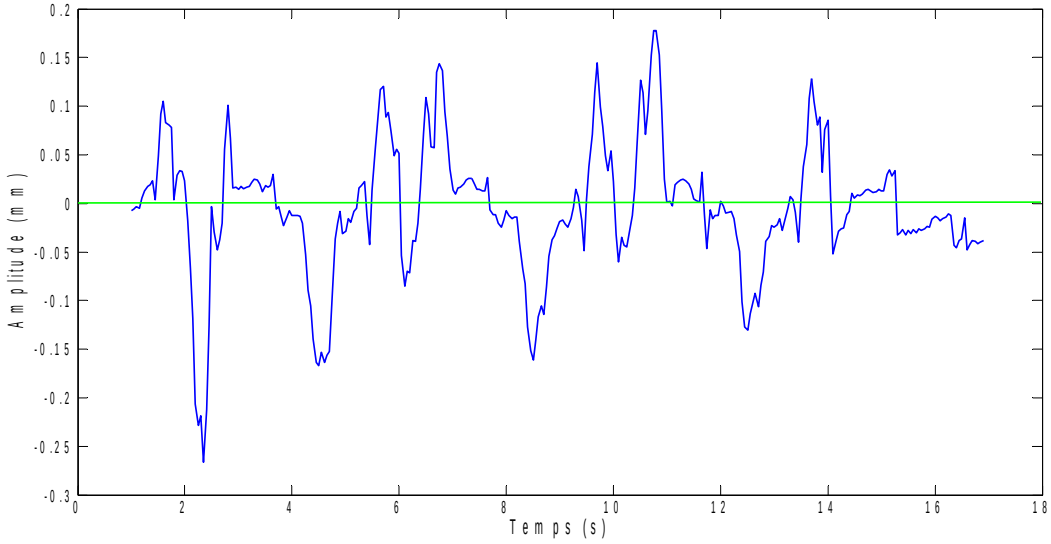


Figure 2.19 : estimation non incrémentale latérale (a) et axiale (b) d'un mouvement horizontal de 2 mm d'amplitude crête à crête et de 0,25 Hz de fréquence avec un intervalle de recherche latéral de 10 pixels et un facteur d'interpolation de 2 (méthode combinée de pondération et de seuillage).

Paramètres intervalle de recherche latéral (pixels) / facteur d'interpolation		Suivi non incrémental		Suivi incrémental	
		Erreur latérale	Erreur axiale	Erreur latérale	Erreur axiale
10 / 2	Erreur moy. (mm)	**0,17** ±0,08	**0,041** ±0,01	0,38 ±0,03	0,14 ±0,1
	Erreur max. (mm)	**0,38** ±0,06	**0,29** ±0,22	0,64 ±0,21	0,26 ±0,2
5/ 2	Erreur moy. (mm)	0,2 ±0,08	0,057 ±0,04	0,31 ±0,09	0,15 ±0,08
	Erreur max. (mm)	0,43 ±0,08	0,18 ±0,18	0,57 ±0,19	0,3 ±0,13
5 / 5	Erreur moy. (mm)	0,21 ±0,09	0,058 ±0,04	**0,29** ±0,09	**0,12** ±0,07
	Erreur max. (mm)	0,43 ±0,08	0,18 ±0,18	**0,55** ±0,17	**0,27** ±0,11
10 / 3	Erreur moy. (mm)	**0,17** ±0,08	**0,04** ±0,01	0,31 ±0,09	0,13 ±0,09
	Erreur max. (mm)	**0,38** ±0,06	**0,29** ±0,21	0,61 ±0,2	0,24 ±0,17

Tableau 2.5 : erreur moyenne ±écart maximal de l'estimation du mouvement en fonction des paramètres de l'algorithme.

Les erreurs d'estimation les plus faibles correspondant à la fois aux erreurs moyennes et maximales sont notées dans le tableau 2.5 en caractères gras. Les erreurs d'estimation incrémentale sont, comme prévu, beaucoup plus élevées que celles de l'estimation non incrémentale, la vitesse du mouvement axial étant nulle et celle du mouvement latéral faible (1,57 mm/s maximum). La variation des paramètres de l'algorithme 2D, en particulier celle du facteur d'interpolation et de l'intervalle de recherche latéral, ne modifie pas significativement l'erreur d'estimation axiale et latérale.

Au vu des résultats des tableaux 2.4 et 2.5, les paramètres de l'algorithme d'estimation 2D (intervalle de recherche latéral de 10 pixels et facteur d'interpolation de 2) permettent une précision

et une rapidité optimale de l'estimation non incrémentale. L'intervalle de recherche de 5 pixels et le facteur d'interpolation de 5 permettent d'optimiser l'estimation incrémentale. L'estimation non incrémentale étant la méthode la plus utilisée dans notre système robotisé, seuls les paramètres optimaux (intervalle de recherche latéral de 10 pixels et facteur d'interpolation de 2) de la méthode non incrémentale ont été retenus pour notre système.

Comme attendu, les erreurs d'estimation latérale sont plus élevées que les erreurs d'estimation axiales. Elles restent toutefois relativement faibles. C'est pourquoi la sonde échographique sera orientée de façon à l'aligner, dans la mesure du possible, avec le mouvement le plus important. Il est également à noter que le bruit sur l'estimation 2D (voir figure 2.19) est plus important que celui observé dans l'expérience du mouvement 1D (voir figure 2.16), d'où la variation importante de l'erreur d'estimation axiale et latérale d'une expérience à l'autre (voir tableau 2.5).

Par ailleurs, un mouvement latéral de 4 mm d'amplitude crête à crête a également été testé. Il en résulte une erreur d'estimation non incrémentale beaucoup plus importante que celle de l'estimation d'un mouvement latéral d'amplitude de 2 mm crête à crête et un signal davantage bruité à cause de la décorrélation du speckle.

II Conception d'un système d'asservissement pour la compensation du mouvement

1 Matériels et méthodes

Un système d'asservissement a été conçu pour modifier la position du robot en fonction du mouvement de la cible à compenser. Le robot Sinters (voir figure 2.20) qui avait servi dans un projet de recherche sur la chirurgie cardiaque à cœur battant a été mis à disposition pour notre projet sur la thérapie intra-abdominale par HIFU. Il a été remplacé au cours du projet par le robot Viper de ADEPT représenté à la figure 2.21.

1.1 Robots

1.1.1 Sinters

Figure 2.20 : robot Sinters.

Il s'agit d'un robot de type SCARA (Selective Compliance Assembly Robot Arm) doté de 6 degrés de liberté (ddl). Le premier axe, qui est entraîné par une courroie, génère un mouvement vertical de l'effecteur du robot. Les deuxième et troisième axes permettent de déplacer l'effecteur dans un plan horizontal ; les axes suivants permettent l'orientation de l'effecteur. Afin de faciliter les analyses et de découpler les mouvements, les axes du poignet ont été verrouillés logiciellement de sorte que l'axe vertical (axial) de la sonde soit aligné avec le premier axe. La vitesse axiale de la sonde est donc directement commandée par le premier axe. Il est à noter que le robot Sinters n' a servi dans notre projet que pour la compensation du mouvement axial.

Le robot Sinters possède un générateur de trajectoire ainsi qu'un système d'asservissement interne fonctionnant à 500 Hz et comprenant des *correcteurs** PID (Proportionnelle Intégrale Dérivée) qui garantissent la bonne réalisation des commandes de vitesse. Le contrôleur du robot est codé en langage C, mais il est possible de communiquer avec lui depuis l'extérieur, à partir de Matlab, grâce à des fonctions MEX pré-compilées.

1.1.2 Viper de ADEPT

Figure 2.21 : robot Viper de ADEPT.

Le robot Viper de ADEPT, comme le robot Sinters, est doté de 6 ddl et possède un générateur de trajectoire. Dans notre système robotisé, le robot est commandé à partir de Matlab grâce à des fonctions MEX similaires à celles du robot Sinters. Contrairement au robot Sinters, qui est commandé en vitesse, le robot Viper est commandé en position. Un algorithme a été écrit par Loïc Cuvillon, chercheur au laboratoire ICube, afin que le robot Viper puisse être commandé en vitesse comme le requiert notre système d'asservissement. Le mouvement du robot Viper est commandé en vitesse opérationnelle, contrairement au mouvement axial du robot Sinters qui est commandé en vitesse articulaire. Une matrice jacobienne (voir annexe) est alors nécessaire pour passer des vitesses de la sonde aux vitesses articulaires du robot.

Pour la compensation des mouvements de la cible dans le plan de la sonde échographique, on doit générer des vitesses opérationnelles linéaires selon les axes x et y de la sonde (axes x et y de l'effecteur). Les autres vitesses opérationnelles exprimées dans le repère de la sonde doivent être nulles, en particulier les vitesses correspondant à un changement du plan image. Les vitesses articulaires du robot permettant d'obtenir ce comportement sont obtenues à partir des vitesses opérationnelles désirées par l'inverse du jacobien J_{ee} (voir annexe).

1.2 Système d'asservissement visuel

La configuration « capteur d'image embarqué » (eye-in-hand) [119] a été choisie pour notre système d'asservissement. Pour ce faire, la sonde d'imagerie ultrasonore et le transducteur HIFU ont été fixés à l'effecteur du bras robotique. Le code de commande de l'asservissement visuel a été inséré directement dans le code de la séquence d'imagerie afin d'estimer et de compenser le mouvement depuis cette séquence en vue d'un système robotisé tout-en-un.

1.2.1 Fonctionnement du système d'asservissement

Le but de notre système d'asservissement visuel est de garder constante, tout au long du traitement par HIFU, la distance entre le transducteur HIFU et la cible, afin que les ultrasons focalisés ciblent correctement la tumeur en mouvement. Il est à noter que cette distance a été réglée préalablement à la compensation. La figure 2.22 illustre le fonctionnement du système.

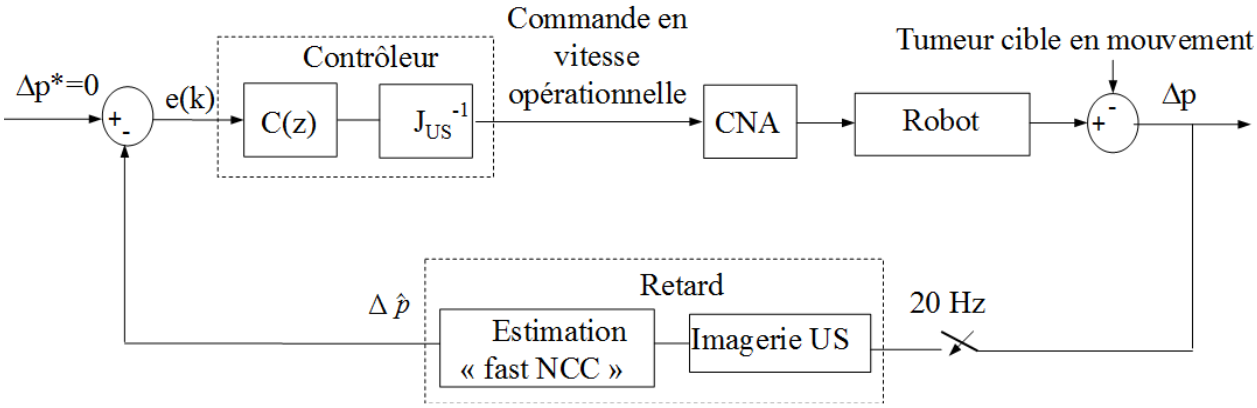


Figure 2.22 : schéma du système d'asservissement

Δp : déplacement de la cible par rapport au transducteur HIFU ; Δp^* : déplacement désiré ; $\Delta \hat{p}$: déplacement estimé ; e(k) : erreur ; C(z) : correcteur dynamique ; J_{US}^{-1} : matrice jacobienne inverse.

Le système d'asservissement régule le signal Δp correspondant au déplacement de la tumeur cible par rapport au transducteur HIFU : *$\Delta p = p(k) - p(k_0)$ (k : instant courant, k_0 : instant de l'acquisition de l'image initiale)*. Δp*, le déplacement désiré, est fixé à 0, la position de la cible devant rester stable tout au long du traitement. L'erreur e(k), due au mouvement propre de la tumeur cible, est corrigée par un correcteur. Celui-ci calcule, en fonction de l'erreur, une commande en vitesse opérationnelle à envoyer au robot qui doit tendre à faire diminuer l'erreur. La commande numérique est transformée en commande analogique par un Convertisseur Numérique Analogique (CNA). Le robot exécute la commande de vitesse et modifie par conséquent sa position. Comme la cible est en mouvement pendant le déplacement du robot, Δp n'est pas égal à 0 et doit par conséquent être constamment corrigé. Pour ce faire, Δp est estimé à partir de l'imagerie ultrasonore et de l'algorithme de corrélation croisée rapide. $\Delta \hat{p}$, le déplacement estimé, est ainsi obtenu après un retard dans la chaîne de retour. Ce retard correspond au temps d'acquisition de l'image, de son transfert, de sa reconstruction et au temps d'estimation du mouvement. $\Delta \hat{p}$ est comparé à Δp*, ce qui donne lieu à une nouvelle erreur e(k). Comme *$\Delta p^* = 0$*, l'erreur correspond au mouvement résiduel estimé : *$e(k) = -\Delta \hat{p}$*. Elle est alors à nouveau corrigée par le correcteur, et ainsi de suite

tout au long du traitement. Le système d'asservissement fonctionne en boucle fermée à 20 Hz, fréquence correspondant à la fréquence choisie pour l'acquisition des images ultrasonores.

Il est à noter que l'estimation du mouvement dans notre système d'asservissement fonctionne par commutation entre suivi incrémental et suivi non incrémental. L'erreur étant supposée rester faible (typiquement de norme inférieure à 2 mm), le suivi non incrémental sera prépondérant dans notre système d'asservissement. Dans le cas d'une décorrélation du speckle entraînant des valeurs de déplacement considérées aberrantes à cause du très faible coefficient de corrélation, la commande de vitesse est forcée à 0 avant d'être à nouveau relancée.

1.2.2 Spécification du correcteur

Le correcteur doit être déterminé en fonction du comportement du système à asservir (le robot et le système de mesure) et des caractéristiques désirées pour le système asservi. Pour notre système de compensation de mouvement, ces caractéristiques sont :
- la stabilité du système asservi
- la convergence de l'erreur vers 0 lorsqu'il n'y a pas de mouvement physiologique
- un rejet de bonne qualité des perturbations dues au mouvement physiologique.

Nous décrivons ici la méthode générale utilisée pour définir un correcteur. Sa forme générale a été obtenue en se basant sur les techniques conventionnellement utilisées en asservissement visuel, puis la partie dynamique ($C(z)$) a été réglée de sorte à optimiser le rejet des perturbations typiques du mouvement physiologique.

La caractéristique indispensable de stabilité de l'asservissement est indépendante des signaux d'entrée et donc des mouvements de perturbation. Nous considérons donc temporairement qu'il n'y a pas de mouvement de perturbation.

Le mouvement de la cible estimé par la sonde échographique est une estimation d'une vitesse de déplacement et peut être noté ${}^{sonde}V_{cible/sonde}$ (vitesse de la cible par rapport à la sonde et exprimée dans le repère de la sonde). Cette vitesse peut être exprimée en fonction de la vitesse de l'effecteur du robot (dans le cas d'une cible statique) par ${}^{sonde}V_{cible/sonde} = J_{US}\,{}^{eff}V_{eff/base}$ où J_{US} est le jacobien reliant la vitesse de l'effecteur du robot à la vitesse « apparente » de la cible. Ce jacobien n'est en général pas constant. La vitesse de l'effecteur dépend elle-même de la commande envoyée, généralement par une fonction de transfert dynamique que nous noterons $R_v(s)$. Globalement, la fonction de transfert entre la commande $U(s)$ envoyée au robot et la variation du signal d'erreur peut alors s'écrire $\dot{e}(s) = -J_{US} R_v(s) U(s)$.

Classiquement, en asservissement visuel, le correcteur est souvent composé d'un gain K et de la matrice jacobienne inversée J_{US}^{-1} [119]. En effet, pour des mouvements lents qui n'excitent pas la dynamique du robot (de la fonction de transfert $R_v(s)$), on a alors $\frac{de}{dt} = -J_{US} K J_{US}^{-1} e(t) = -Ke(t)$, ce qui conduit à une décroissance exponentielle de l'erreur vers 0 et garantit donc la stabilité de l'asservissement.

Dans notre cas ${}^{sonde}V_{cible/sonde} = -{}^{sonde}R_{eff}\,{}^{eff}V_{eff/base}$ (car, comme décrit précédemment, les mouvements de rotation de l'effecteur sont bloqués), donc $J_{US} = -{}^{sonde}R_{eff}$ qui est une matrice constante, connue, décrivant l'orientation de l'effecteur du robot par rapport au repère de la sonde échographique.

En pratique, la boucle d'asservissement fonctionne en temps échantillonné et intègre des retards dans la chaîne de mesure. L'équation de décroissance d'erreur est donc modifiée, et il faut déterminer K de sorte à effectivement garantir la stabilité du système.

De plus, les mouvements respiratoires que nous souhaitons suivre ont des composantes fréquentielles assez élevées. L'hypothèse de non excitation des dynamiques du robot n'est donc pas vraie dans notre cas et il faut prendre en compte la fonction de transfert du robot lors du choix du correcteur. En outre il pourrait être intéressant d'utiliser des correcteurs dynamiques autres qu'un simple gain afin d'améliorer la capacité de l'asservissement à rejeter les mouvements de perturbation.

Notre contrôleur sera donc composé de l'inverse du jacobien et d'une partie dynamique qui reste à déterminer : $C_{trl} = C(z)J_{US}^{-1}$. Le réglage de la partie dynamique $C(z)$ sera traité dans les parties suivantes.

1.2.3 Identification du robot

Le choix d'un correcteur C(z) dépendant du comportement dynamique du robot, une modélisation du robot est nécessaire.

Pour le robot Sinters, nous avons principalement utilisé l'axe 1 du robot dans le cadre d'un mouvement 1D. Pour identifier le modèle de cet axe, un signal de commande créneau d'amplitude de 50 mm/s a été imposé au premier axe du robot (axe 1). La position de l'axe a été estimée à partir des mesures *codeurs**, et un modèle reliant la commande en vitesse et la position de l'axe et correspondant au modèle du « bloc » du robot (voir figure 2.22) a été identifié :

$$R(s) = \frac{1}{s(1+0{,}033\,s)} = \frac{R_v(s)}{s} \qquad (2.12)$$

avec $R_v(s)$ *, modèle reliant commande en vitesse à vitesse réelle du robot.*

Ce modèle peut raisonnablement être supposé indépendant de la configuration des autres axes, car l'axe 1 du robot est plus puissant que les autres, et les changements de configuration des autres axes modifient peu la répartition des moments sur l'axe 1.

Pour le robot Viper de Adept, la même procédure a été appliquée, mais cette fois-ci dans l'espace opérationnel (il n'y a pas de découplage entre mouvement articulaire et mouvement opérationnel) et selon les deux directions du mouvement axial et latéral de la sonde. Une commande de vitesse opérationnelle de type créneau est envoyée dans une des directions, convertie en commande de vitesse articulaire par l'inverse du jacobien du robot, et la position opérationnelle est estimée à partir des données codeurs et du modèle géométrique direct du robot (voir annexe). Il nous est malheureusement apparu qu'il est difficile d'obtenir un modèle simple du comportement du robot. Il y a à cela deux raisons :

-le comportement dépend de la configuration de travail du robot comme nous le verrons dans le chapitre 3 III.
-le contrôleur bas-niveau du robot Viper de Adept réalise une génération de trajectoire articulaire en fonction des vitesses articulaires qu'il reçoit. D'une part, il est difficile de trouver un modèle linéaire permettant de bien modéliser cet effet et, d'autre part, cet effet est dépendant de la variation de vitesse de consigne.
Les temps d'établissement relevés pour le robot Viper étant similaires à ceux obtenus sur le robot Sinters, nous avons volontairement choisi d'utiliser ce même modèle pour chacun des axes de déplacement du robot Viper. Toutefois, en raison des éléments évoqués précédemment, nous sommes conscients que ce modèle est approximatif et que sa validité est fonction à la fois de la configuration autour de laquelle on travaille et du type de mouvement à réaliser.

Pour régler les correcteurs, tous les éléments de la boucle de la figure 2.22 doivent être pris en compte. Outre le robot, il faut donc modéliser les éléments de la chaîne de mesure, ce qui est réalisé par l'utilisation d'un retard correspondant au temps d'acquisition et de traitement d'une image pour en extraire l'information de position. Ce retard dépend du type d'estimation réalisée (1D ou 2D). Enfin, il faut prendre en compte les effets de l'échantillonnage temporel et du convertisseur numérique analogique. Par la suite, $G(z)$ la fonction de transfert numérique de l'ensemble CNA (bloqueur d'ordre zéro (BOZ)) + robot + estimation de mouvement + CAN sera notée ainsi :

$$G(z) = Z_{Te}\{ BOZ\, R(s) e^{-\tau s} \} \tag{2.13}$$

avec τ *le retard généré par l'estimation de mouvement et* $Z_{T_e}\{\}$ *, l'opération de transformée en z appliquée avec la période d'échantillonnage Te.*

1.2.4 Correcteurs dynamiques envisagés pour le système d'asservissement

Quatre types de correcteurs ont été envisagés dans notre système d'asservissement : correcteur proportionnel (P), correcteur proportionnel dérivé (PD), correcteur proportionnel intégral (PI) approché, correcteur répétitif (PRC). Les caractéristiques de ces correcteurs ainsi que leurs avantages et leurs inconvénients sont décrits ci-après.

D'autres types de correcteurs tels que le Proportionnel Intégral (PI), le Proportionnel Intégral Dérivé (PID) et les correcteurs prédictifs n'ont pas été retenus pour notre système. En effet, le correcteur Proportionnel Intégral (PI) et le correcteur Proportionnel Intégral Dérivé (PID) ne présentent pas beaucoup d'intérêt pour notre système, qui comprend déjà un effet intégral dans le robot et pas de perturbation constante à rejeter. Les correcteurs prédictifs donnent des résultats similaires à ceux du correcteur répétitif dans le cas de mouvements périodiques tels que les mouvements respiratoires qui nous intéressent [120]. Mais le correcteur prédictif requiert des réglages complexes avant son utilisation, et le correcteur répétitif a donc été privilégié.

- *correcteur Proportionnel (P)*

Le correcteur P est le correcteur le plus élémentaire. C'est pourquoi il a été testé en premier. Il est défini comme suit :

$$C_P(z) = K \text{ avec } K \text{ gain (en } s^{-1}) \text{ .} \tag{2.14}$$

- *correcteur Proportionnel Dérivé (PD)*

Il permet d'améliorer la stabilité (augmentation de la *marge de phase**) ou la rapidité du système. Il est en revanche assez sensible aux bruits hautes fréquences. Sa forme numérique est donnée par :

$$C_{PD}(z) = K_p + K_d \frac{z-1}{z-b} = K \frac{z-a'}{z-b'} \quad (2.15)$$

avec $K = K_p + K_d$, *(K_p : gain proportionnel ; K_d : gain dérivé) ;*
$b = b'$ = *pôle** *rapide (proche de 0) ;*
$a' = \frac{K_p b + K_d}{K}$ = *zéro lent.*

- *correcteur Proportionnel Intégral (PI) approché*

Le correcteur permet de filtrer les fréquences élevées tout en donnant un gain élevé en basses fréquences à la boucle ouverte du système d'asservissement. Il peut être intéressant pour notre système dont le but est de compenser un mouvement respiratoire dont les fréquences sont relativement basses. Sa forme numérique s'écrit :

$$C_{PI}(z) = K \frac{z-a'}{z-b'} \quad \text{avec } a' \text{ zéro assez rapide et } b' \text{ pôle proche de 1.} \quad (2.16)$$

- *correcteur répétitif*

Il est adapté à des mouvements périodiques ou quasi périodiques tels que celui des organes abdominaux lorsque le patient est sous respiration artificielle [121]. Il est défini comme suit:

$$C(z) = \frac{z^{-N} Q(z) \widehat{G^{-1}}(z)}{1 - Q(z) z^{-N}} \quad (2.17)$$

avec N = T/Te, T : période respiratoire, Te : période d'échantillonnage ;
$\widehat{G}(z) = Z\{CNA \times \widehat{robot} \times \widehat{H}(z)\}$ *: fonction de transfert estimée de la boucle ouverte où H(z) est le modèle de la chaîne de retour qui intègre le retard dû à l'estimation du mouvement ;*
Q(z) : filtre de gain unitaire à phase nulle.

$\frac{z^{-N}}{1-z^{-N}}$ (issu de la formule du correcteur répétitif) permet de calculer une commande qui annule une erreur égale à celle mesurée à la période précédente.

Le filtre Q est utilisé pour assurer une stabilité au système d'asservissement malgré les erreurs d'estimation de la fonction de transfert G.

Il est à noter que la compensation du mouvement par le robot avec le correcteur répétitif ne se fait qu'après une période respiratoire à partir de son activation comme illustré en figure 2.23.

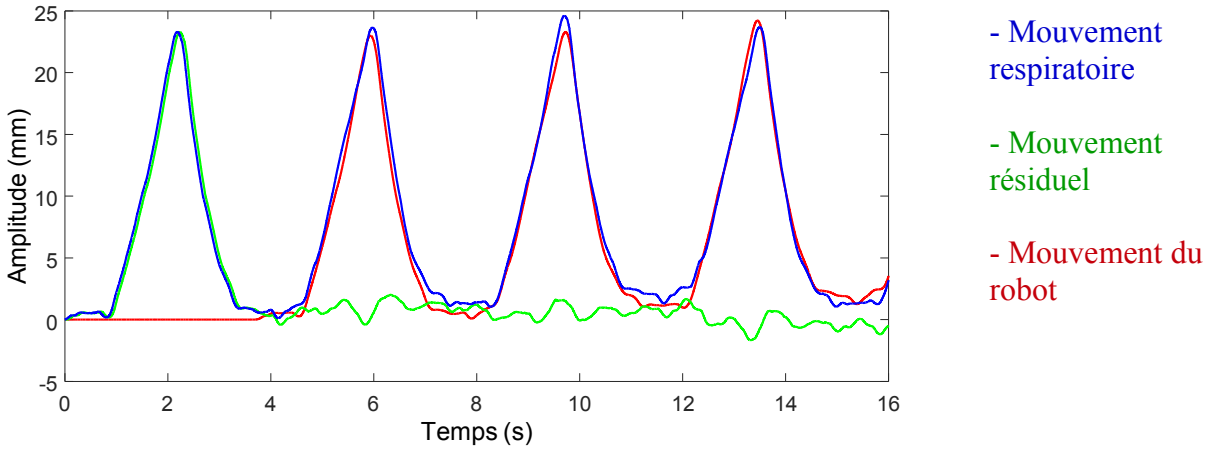


Figure 2.23 : Exemple en simulation de l'effet de la compensation par un correcteur répétitif d'un mouvement respiratoire enregistré en endoscopie.

1.2.5 Critères de stabilité du système d'asservissement

L'analyse de la stabilité et du comportement de la boucle fermée peut être réalisée en utilisant les diagrammes de Bode et le critère du revers. Ce critère stipule que lorsque le module de la fonction de transfert en boucle ouverte du système d'asservissement est supérieur à 1, la phase de la fonction de transfert, à la même fréquence, doit être supérieure ou égale à -180° afin que le système soit stable (voir figure 2.24). À partir de ce critère, la valeur maximale du gain K du correcteur P à ne pas dépasser a été déterminée sur la base du modèle de la boucle ouverte de sorte à stabiliser la boucle fermée, tout en obtenant des performances satisfaisantes (voir tableau 2.6). Cette valeur a été établie pour un retard du système d'asservissement de 15 ms dans le cas d'une compensation 1D et pour des retards de 30, 40 et 50 ms dans le cas d'une compensation 2D. Pour les correcteurs PD et PI approché, le critère du revers a permis de régler les valeurs des paramètres du gain K, du zéro a' et du pôle b'. Pour ce qui est du correcteur répétitif, le critère du revers ne peut pas être utilisé. En effet, l'analyse de la stabilité du système avec ce correcteur est complexe, et c'est le filtre Q qui permet de stabiliser la boucle fermée malgré les erreurs du modèle. La modélisation du système d'asservissement ne reflétant pas exactement le comportement du système et ne prenant pas en compte les phénomènes parasitaires (vibration du robot, frottements secs, etc.), une marge de phase (Mφ) de 40° minimum par rapport à la limite de stabilité a été fixée pour obtenir une robustesse suffisante.

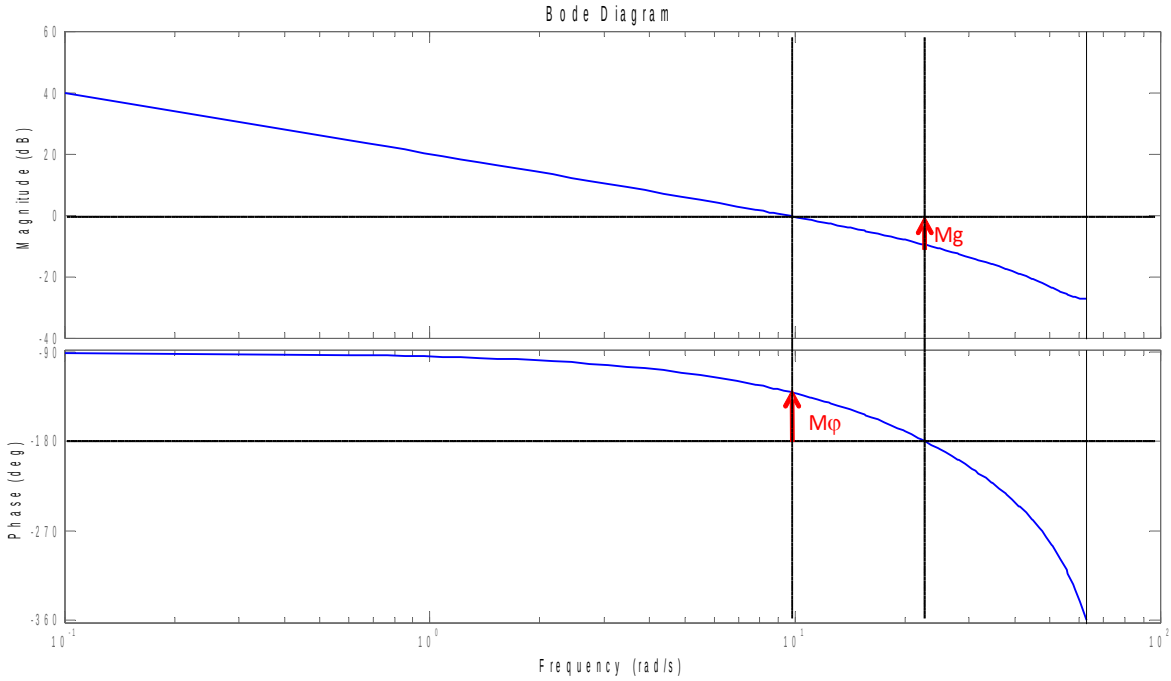


Figure 2.24 : diagrammes de Bode de la boucle ouverte du système d'asservissement marge de gain : Mg, marge de phase : Mφ.*

Retard (ms)	15		30		40		50	
Marge de phase	Mφ>40	Mφ>0	Mφ>40	Mφ>0	Mφ>40	Mφ>0	Mφ>40	Mφ>0
Gain maximal K (s^{-1})	13	30	10	22	9	19	8	16

Tableau 2.6 : gain maximal à ne pas dépasser pour conserver la condition de stabilité dans le cas d'un retard de 15 ms (compensation 1D) ou de 30, 40 ou 50 ms (compensation 2D).

Le choix et les réglages des correcteurs par simulation tiendront compte des exigences suivantes pour une compensation optimale du mouvement :
-marge de phase suffisante (> 40°) pour éviter que la boucle fermée devienne instable en raison des erreurs de modèles et de retards dans la mesure ;
-gain élevé (>20 log(10) dB) de la boucle ouverte en basses fréquences (< 3 Hz) afin de réduire au maximum le mouvement respiratoire dont les fréquences harmoniques significatives ne dépassent pas 3 Hz ;
-gain faible (<0 dB) de la boucle ouverte en hautes fréquences (> 3 Hz) afin de supprimer le bruit de l'estimation du mouvement et d'éviter d'exciter les dynamiques mal modélisées du robot.

2 Choix et réglages des correcteurs par simulation

Les quatre correcteurs envisagés (P, PD, PI approché, répétitif) ont été simulés à l'aide du logiciel Simulink. Des valeurs variées des paramètres des quatre correcteurs ont été testées pour déterminer les plus performantes, permettant une compensation maximale du mouvement tout en garantissant la stabilité du système d'asservissement.

2.1 Simulation avec le correcteur P

2.1.1 Cas d'un mouvement sinusoïdal

Un mouvement sinusoïdal d'une amplitude de 4.6 mm crête à crête et d'une fréquence de 0,25 Hz a été simulé pour servir de référence au mouvement respiratoire. C'est celui que nous avons également pu tester en pratique. Le système d'asservissement simulé étant *linéaire** (réduction du mouvement linéaire par rapport au mouvement), la réduction du mouvement est la même quelle que soit l'amplitude du mouvement imposé. C'est pourquoi une seule amplitude a été testée. Les résultats de simulation du correcteur P avec des gains différents sont présentés dans le tableau 2.7. Les réductions les plus élevées obtenues pour chaque retard sont notées en caractères gras.

Gain		10	12	13	16	20	24	27	30
Retard de 15 ms	Mouvement résiduel (mm)	0,72	0,6	0,56	0,46	0,36	0,3	**0,27**	0,28
	Réduction de mouvement (%)	84,3	86,9	87,8	90	92,2	93,5	**94,1**	93,9
	Marge de phase	51°	45°	41°	33°	22°	13°	**7°**	1°
Retard de 30 ms	Mouvement résiduel (mm)	0,72	0,6	0,56	0,46	**0,36**	**Système d'asservissement déstabilisé**		
	Réduction de mouvement (%)	84,3	86,9	87,8	90	**92,2**			
	Marge de phase	43°	35°	31°	20°	**7°**			
Retard de 40 ms	Mouvement résiduel (mm)	0,72	0,6	0,56	**0,46**	**Système d'asservissement déstabilisé**			
	Réduction de mouvement (%)	84,3	86,9	87,8	**90**				
	Marge de phase	37°	25°	24°	**12°**				
Retard de 50 ms	Mouvement résiduel (mm)	0,72	0,6	0,56	**0,46**				
	Réduction de mouvement (%)	84,3	86,9	87,8	**90**				
	Marge de phase	32°	22°	18°	**4°**				

Tableau 2.7 : résultats de la simulation de la compensation d'un mouvement sinusoïdal avec un correcteur P.

On observe une réduction du mouvement significative dès un gain de 10 s^{-1}. La réduction maximale pour un retard de 15 ms est obtenue avec un gain de 27 s^{-1}. À partir de ce gain, le robot se déstabilise légèrement, ce qui entraîne une plus faible réduction du mouvement, le gain de 30 étant la limite de stabilité. En ce qui concerne les retards de 40 à 50 ms, le système d'asservissement est instable dès un gain de 20 s^{-1}. Pour le retard de 30 ms, le système reste stable à 20 s^{-1}. Il est à noter que le mouvement résiduel reste le même (au dixième près) quel que soit le retard.

La figure 2.25 illustre le résultat de compensation avec un gain de 27 s^{-1}.

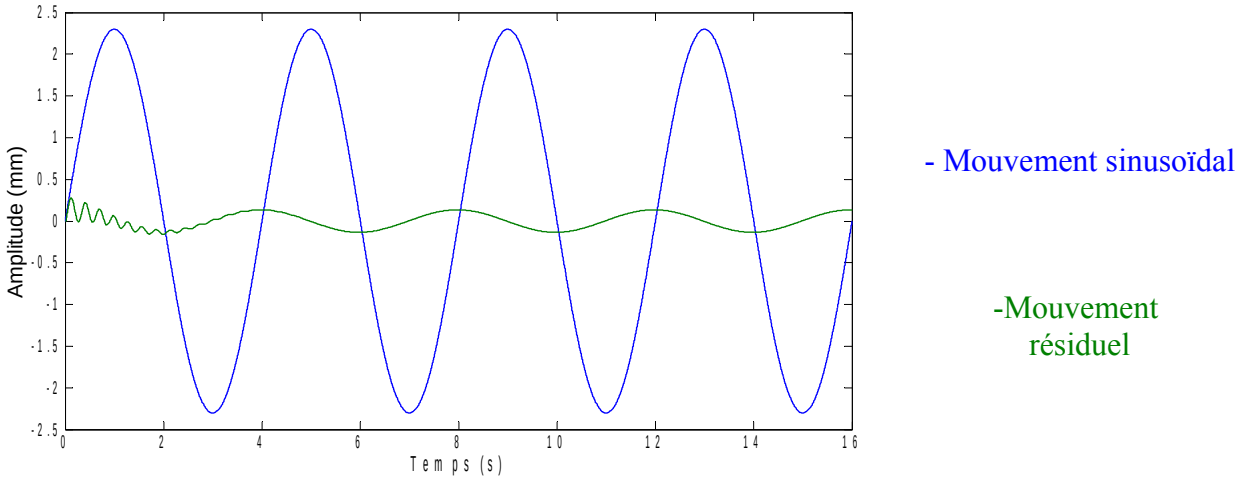


Figure 2.25 : résultat de la simulation du système d'asservissement avec un correcteur P de gain de 27 s^{-1} et un retard de 15 ms.

Le mouvement sinusoïdal pur que nous avons simulé n'est pas un modèle suffisant pour les mouvements respiratoires, car ces derniers contiennent des harmoniques. Nous avons donc par la suite simulé un mouvement respiratoire.

2.1.2 Cas d'un mouvement respiratoire

Les données d'un mouvement respiratoire mesuré au niveau du foie à l'aide d'un endoscope flexible passé par un *trocart** (type laparoscopie) sur un cochon placé sous respirateur artificiel ont été utilisées pour simuler le mouvement. Ce mouvement contient des fréquences harmoniques significatives allant jusqu'à 3 Hz environ (voir figure 2.26). Son amplitude est de 2,5 cm crête à crête.

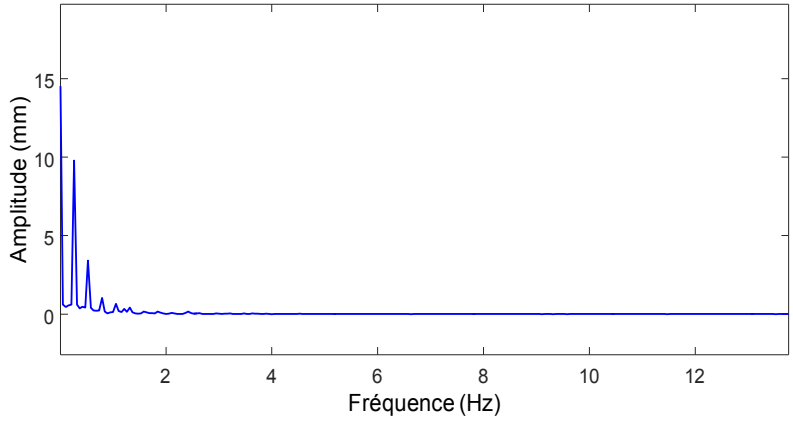


Figure 2.26 : spectre du signal respiratoire enregistré.

Les résultats de cette simulation sont indiqués dans la figure 2.27 et le tableau 2.8.

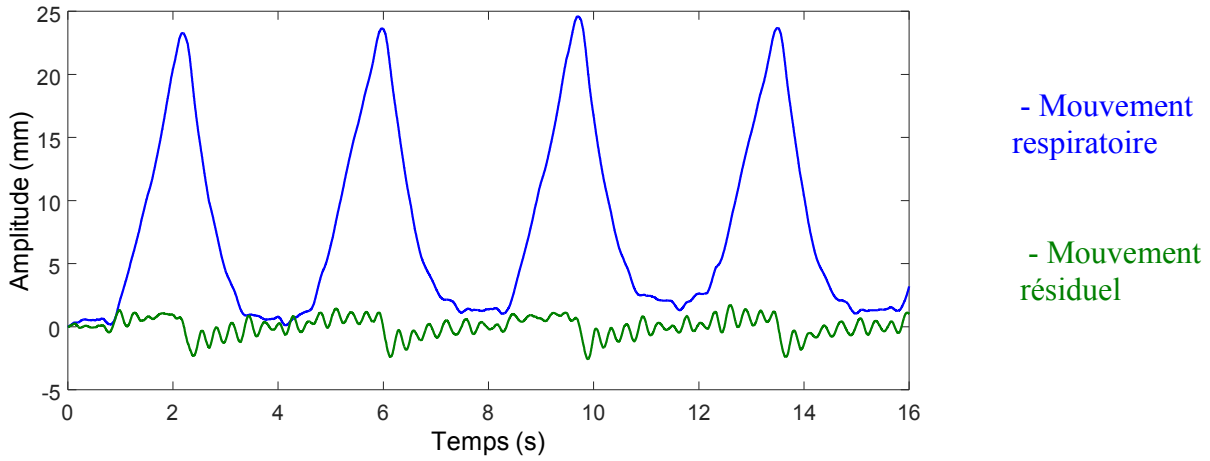


Figure 2.27 : résultat de la simulation du système d'asservissement avec un correcteur P de gain de 24 s^{-1} et un retard de 15 ms.

Gain		10	12	13	16	20	24	30
Retard de 15 ms	Mouvement résiduel (mm)	7	6,5	6,1	5,2	4,7	**4,5**	8
	Réduction de mouvement (%)	72	74	74,6	79,2	81,2	**82**	68
	Marge de phase	51°	45°	41°	33°	22°	**13°**	7°
Retard de 30 ms	Mouvement résiduel (mm)	7,7	7,1	6,7	6,3	**5,45**	**Système d'asservissement déstabilisé**	
	Réduction de mouvement (%)	69,2	71,6	73,2	74,8	**78,2**		
	Marge de phase	43°	35°	31°	20°	**7°**		
Retard de 40 ms	Mouvement résiduel (mm)	8,3	7,5	**7,3**	7,5	**Système d'asservissement déstabilisé**		
	Réduction de mouvement (%)	66,8	70	**70,8**	70			
	Marge de phase	37°	25°	**24°**	12°			
Retard de 50 ms	Mouvement résiduel (mm)	8,6	7,9	**7,7**	7,8			
	Réduction de mouvement (%)	65,6	68,4	**69,2**	68,8			
	Marge de phase	32°	22°	**18°**	4°			

Tableau 2.8 : résultats de la simulation de la compensation d'un mouvement respiratoire avec un correcteur P.

Ces résultats montrent que la réduction du mouvement est plus faible dans le cas d'un mouvement respiratoire que dans le cas d'un mouvement sinusoïdal (voir tableaux 2.7 et 2.8). Ceci est dû au fait que le gain du correcteur P est plus faible en hautes fréquences (fréquences harmoniques du mouvement respiratoire) qu'en basses fréquences (voir figure 2.24). La réduction du mouvement respiratoire reste tout de même correcte (> 65 %). Les mouvements résiduels varient de façon significative en fonction du retard du système d'asservissement, ce qui n'est pas le cas pour un mouvement sinusoïdal. La réduction du mouvement respiratoire atteint pour un retard de 15 ms son maximum (82 %) avec un gain de 24 s^{-1} (contre 27 s^{-1} pour le mouvement sinusoïdal). Un début d'instabilité avec ce gain est observé (voir figure 2.27). À partir de ce gain, le système se déstabilise davantage, ce qui entraîne une diminution de la réduction du mouvement. Il devient totalement instable à un gain supérieur à 30 s^{-1}. En ce qui concerne les retards de 40 et 50 ms, le système d'asservissement est instable dès un gain de 20 s^{-1}. Pour le retard de 30 ms, le système reste stable à 20 s^{-1}.

2.2 Simulation avec le correcteur PD

Le correcteur PD est ici simulé, car il est susceptible d'augmenter la performance du système tout en garantissant la stabilité (marge de phase élevée). Les tableaux 2.9 et 2.10 indiquent, pour chaque retard et marge de phase du système d'asservissement, les paramètres optimaux du correcteur PD donnant la réduction maximale du mouvement et le mouvement résiduel associé. Les pôles et les zéros optimaux ont été choisis empiriquement après simulation pour un retard de 15 ms. Les gains optimaux ont été ajustés selon la marge de phase et le retard du système d'asservissement. Les figures 2.28 et 2.29 illustrent la compensation de mouvement dans le cas d'un retard de 15 ms. Les correcteurs PD ont été testés sur les mêmes mouvements que précédemment. Les résultats de compensation de ces deux types de mouvement sont exposés dans les graphes et les tableaux ci-dessous puis commentés.

2.2.1 Cas d'un mouvement sinusoïdal

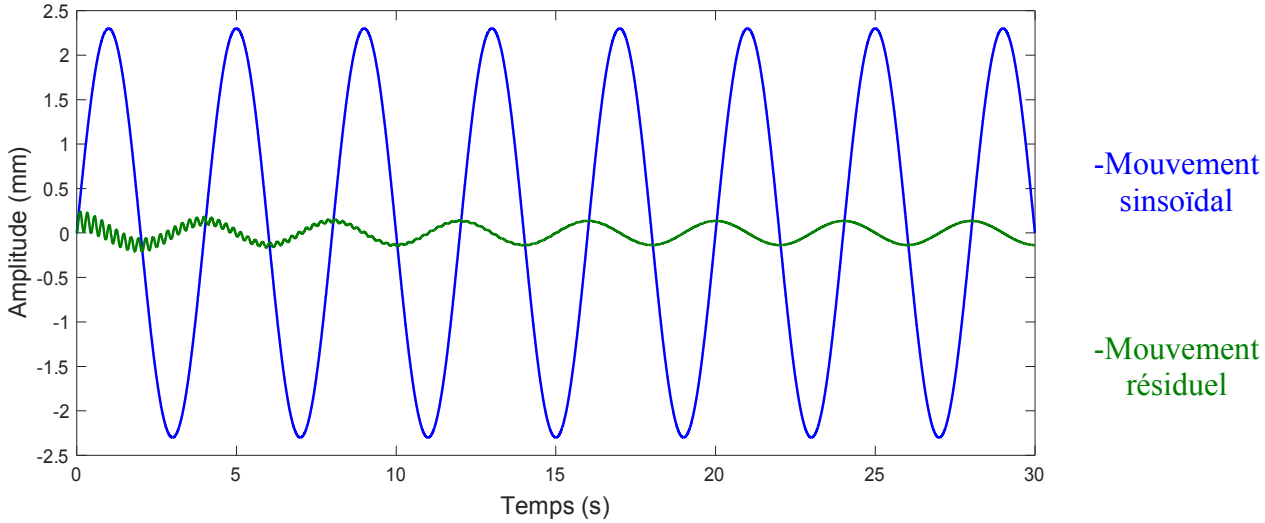


*Figure 2.28 : résultat de la simulation du correcteur PD dans le cas d'un retard de 15 ms (*Mφ>0*).*

Retard	15 ms		30 ms		40 ms		50 ms	
Marge de phase	Mφ>40	Mφ>0	Mφ>40	Mφ>0	Mφ>40	Mφ>0	Mφ>40	Mφ>0
Correcteur PD	23× (z-0,4)/ (z-0,1)	40× (z-0,4)/ (z-0,1)	18× (z-0,4)/ (z-0,1)	30× (z-0,4)/ (z-0,1)	16× (z-0,4)/ (z-0,1)	25× (z-0,4)/ (z-0,1)	15× (z-0,4)/ (z-0,1)	23× (z-0,4)/ (z-0,1)
Mouvement résiduel c.c. (mm)	0,48	0,28	0,6	0,38	0,68	0,44	0,74	0,48
Réduction du mouvement	89,6 %	94 %	87 %	91,8 %	85,2 %	90,5 %	84 %	89,60%

Tableau 2.9 : résultats de la compensation d'un mouvement sinusoïdal avec un correcteur PD en fonction du retard et de la marge de phase choisie.

Les résultats obtenus avec le correcteur PD (voir tableau 2.9) sont similaires voire moins bons que ceux obtenus par simulation avec le correcteur P (voir tableau 2.7) pour une marge de phase supérieure à 0°. À l'inverse, pour une marge de phase supérieure à 40°, les résultats du correcteur PD sont meilleurs. Ceci est probablement dû au fait que le correcteur PD permet, pour un même gain et par conséquent pour une même performance, une augmentation de la marge de phase.

2.2.2 Cas d'un mouvement respiratoire

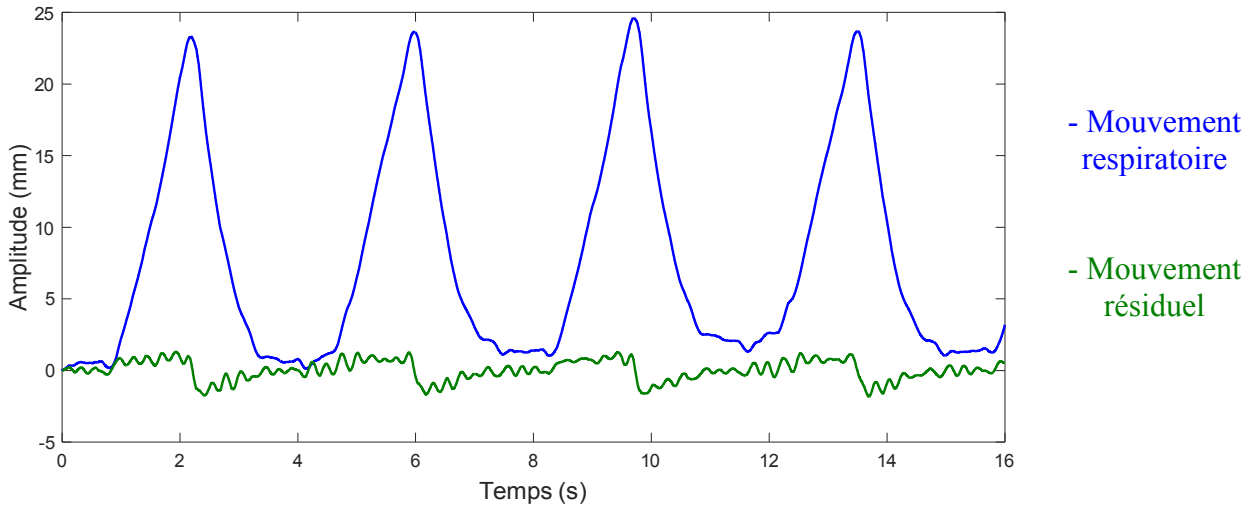


Figure 2.29 : résultat de la simulation du correcteur PD dans le cas d'un retard de 15 ms.

Retard	15 ms		30 ms		40 ms		50 ms	
Marge de phase	Mφ>40	Mφ>0	Mφ>40	Mφ>0	Mφ>40	Mφ>0	Mφ>40	Mφ>0
Correcteur PD	23× (z-0,4)/ (z-0,1)	35× (z-0,4)/ (z-0,1)	18× (z-0,4)/ (z-0,1)	25× (z-0,4)/ (z-0,1)	16× (z-0,4)/ (z-0,1)	25× (z-0,4)/ (z-0,1)	15× (z-0,4)/ (z-0,1)	23× (z-0,4)/ (z-0,1)
Mouvement résiduel c.c. (mm)	4,6	3,2	6,1	5,3	7	6,1	7,7	6,5
Réduction du mouvement	81,6 %	87,2 %	75,6 %	78,8 %	72 %	75,6 %	70 %	74 %

Tableau 2.10 : résultats de la compensation d'un mouvement respiratoire avec un correcteur PD en fonction du retard et de la marge de phase choisie.

La réduction du mouvement avec le correcteur PD est plus faible dans le cas d'un mouvement respiratoire (voir tableau 2.10) que dans le cas d'un mouvement sinusoïdal (voir tableau 2.9), comme c'était le cas avec le correcteur P. Le correcteur PD permet, en revanche, une plus forte réduction du mouvement respiratoire que le correcteur P (voir tableaux 2.8 et 2.10).

2.3 Simulation avec le correcteur PI approché

L'objectif est ici de filtrer les hautes fréquences dans la mesure, dues au bruit de l'estimation du mouvement et aux vibrations du robot, de sorte à éviter d'exciter les dynamiques mal modélisées du robot. À cet effet, les paramètres du correcteur PI approché ont été ajustés afin d'avoir un gain maximal en basses fréquences et minimal pour les fréquences supérieures à 3 Hz (limite des fréquences harmoniques respiratoires significatives), tout en conservant une marge de phase suffisante.

Ainsi, un compromis acceptable a été obtenu dans le cas d'un retard de 15 ms (compensation 1D) pour :

$$C_{PIf} = 15\frac{z-0,7}{z-0,9} \tag{2.18}$$

Les diagrammes de Bode (voir figure 2.30) illustrent ce compromis et comparent la boucle ouverte du système d'asservissement avec le correcteur PI approché C_{PIf} et celle avec le correcteur P de gain 13 s^{-1} afin de connaître l'intérêt du correcteur PI approché par rapport au correcteur P.

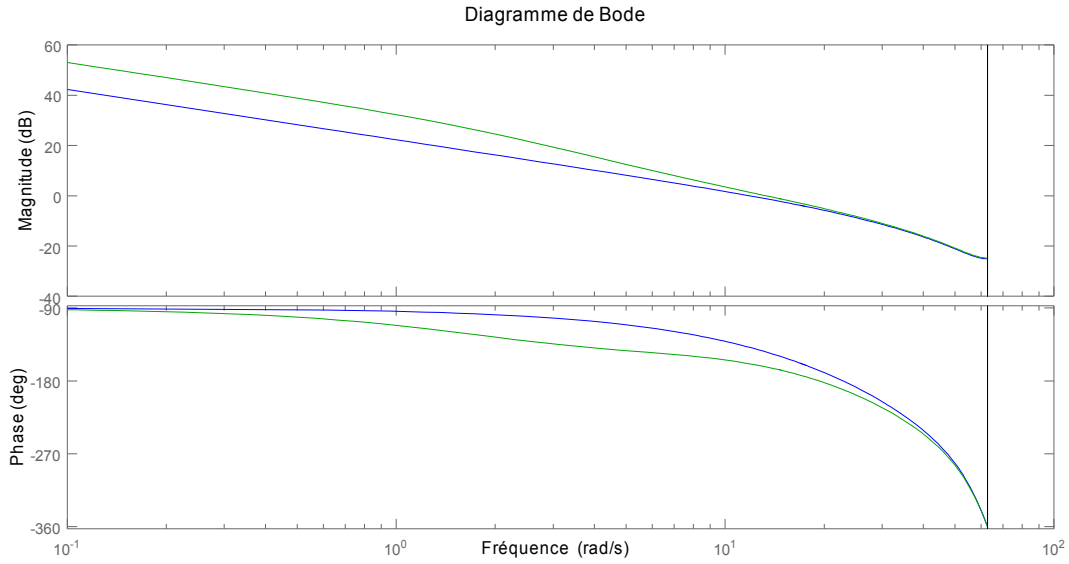


Figure 2.30 : diagrammes de Bode de la boucle ouverte avec le correcteur PI approché (en vert) et le correcteur P de gain de 13 s^{-1} (en bleu).

On observe que, pour une même fréquence de croisement (fréquence lorsque la magnitude du correcteur est à 0 dB) de la boucle ouverte correspondant à la bande passante de la boucle fermée, le gain du correcteur PI est significativement plus élevé en basses fréquences (jusqu'à 1 Hz environ) que celui du correcteur P (13 s^{-1}). Il est, de ce fait, supposé mieux réduire le mouvement que le correcteur P. Il est toutefois aussi sensible au bruit haute fréquence que le correcteur P. De plus, la marge de phase (marge de stabilité) du correcteur PI approché étant faible (environ 20°), le risque d'instabilité est accru.

Pour connaître la réduction du mouvement avec le correcteur PI, un mouvement sinusoïdal (4,6 mm d'amplitude crête à crête et 0,25 Hz) et un mouvement respiratoire typique de 2,5 cm d'amplitude crête à crête ont été simulés. Le mouvement résiduel sinusoïdal obtenu est de 0,2 mm d'amplitude crête à crête, ce qui nous donne une réduction importante de 95,6 %, qui est supérieure à celle obtenue avec les correcteurs P et PD. Le mouvement résiduel respiratoire est de 5,8 mm crête à crête, ce qui correspond à une réduction de 76,8 %. Cette réduction est, cette fois, moins importante que celle obtenue avec les correcteurs P et PD.

2.4 Simulation avec le correcteur répétitif

Les correcteurs répétitifs sont connus pour être plus performants que les correcteurs conventionnels pour rejeter les mouvements périodiques. Cependant, la compensation du mouvement avec le correcteur répétitif dépend uniquement du mouvement estimé au cycle précédent. La compensation ne peut, de ce fait, être considérée comme étant en temps réel, même si l'estimation est effectuée en temps réel. Le correcteur répétitif ne peut donc être utilisé que dans le cas d'un mouvement périodique lorsque le patient est sous anesthésie générale.

Le correcteur répétitif a été testé en simulation d'abord sans filtre ($Q_0=1$) pour connaître sa performance maximale, et ensuite avec un filtre numérique Q_1 d'ordre 9 et un filtre Q_2 d'ordre 4, afin de se rapprocher d'un cas plus réaliste dans lequel un filtre est nécessaire pour garantir la stabilité du système :

$$Q_1 = 0{,}01\times z^{-4} + 0{,}04\times z^{-3} + 0{,}1\times z^{-2} + 0{,}2\times z^{-1} + 0{,}3 + 0{,}2\times z + 0{,}1\times z^{2} + 0{,}04\times z^{3} + 0{,}01\times z^{4} \quad (2.19)$$

$$Q_2 = 0{,}05\times z^{-2} + 0{,}2\times z^{-1} + 0{,}5 + 0{,}2\times z + 0{,}05\times z^{2} \quad (2.20)$$

Les filtres Q_1 et Q_2 sont illustrés dans la figure 2.31. La phase nulle de ces filtres n'est par contre pas représentée.

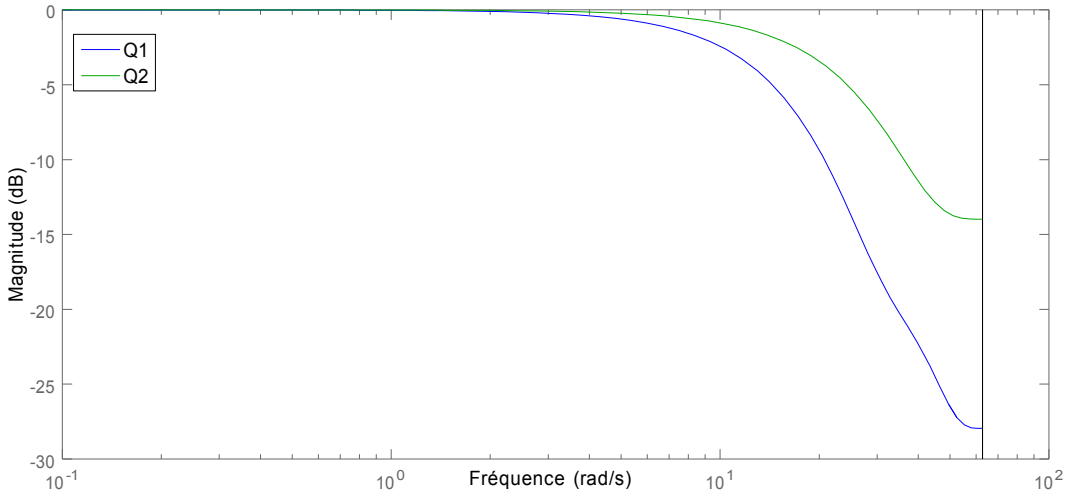


Figure 2.31 : diagramme de Bode des filtres Q_1 et Q_2 (magnitudes).

Ces filtres doivent être suffisamment lissants pour supprimer les hautes fréquences causées par le bruit et éviter une déstabilisation due aux erreurs de modèle, mais pas trop pour pouvoir prendre en compte les composantes hautes fréquences du mouvement. Ces exigences ont été vérifiées en simulation et dans les expériences.

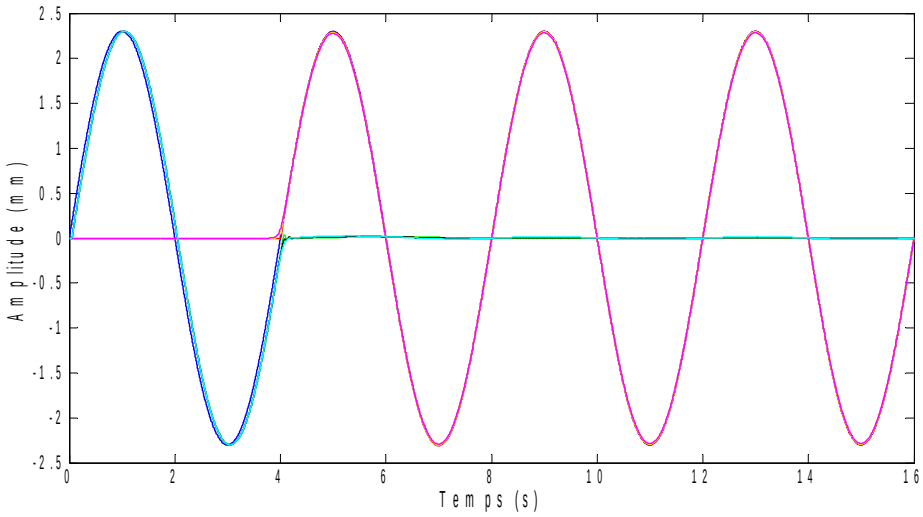
Le correcteur répétitif nécessite un modèle de la fonction de transfert numérique G(z) de la boucle ouverte. Pour pouvoir obtenir un modèle numérique exact, il est nécessaire que le retard introduit par la boucle ouverte soit un multiple de la période d'échantillonnage (50 ms). Une façon simple de procéder consiste à attendre la fin d'une période d'échantillonnage avant de calculer et d'envoyer la commande. De cette façon, le retard de la chaîne de retour est modélisé par z^-1. Une seconde approche consiste à calculer et envoyer la commande dès que l'estimation du mouvement est disponible. Le modèle G(z) ne peut alors pas être défini exactement, et nous avons utilisé l'approximation de Padé du retard. Les simulations (non présentées ici) montrent que l'amélioration qu'on peut espérer dans cette seconde approche grâce à la réduction du retard global de la chaîne de retour est malheureusement largement et négativement compensée par les erreurs de modèles introduites par l'approximation de Padé. Nous avons donc choisi, dans le cas où un correcteur répétitif est utilisé, de modéliser la fonction de transfert avec un retard égal à la période d'échantillonnage. Les commandes calculées par le correcteur répétitif seront donc envisagées de

façon synchrone sur le procédé. En pratique, le retard de la boucle ouverte sera artificiellement augmenté, de sorte qu'il soit le plus proche possible de la période d'échantillonnage utilisée.

2.4.1 Cas d'un mouvement sinusoïdal

Dans la figure 2.32 (a), les courbes correspondant au mouvement résiduel diminuent fortement après un cycle respiratoire. Le mouvement résiduel minimal est obtenu seulement après 2 cycles respiratoires. Les courbes représentant le mouvement du robot sont superposées à la courbe bleue représentant le mouvement sinusoïdal, ce qui signifie que le robot reproduit presque à l'identique le mouvement sinusoïdal. Les filtres Q_1 et Q_2 utilisés pour stabiliser le système n'ont donc altéré que très peu la performance de la compensation du mouvement dont la fréquence est de 0,25 Hz (fréquence fondamentale typique d'un mouvement respiratoire). La figure 2.32 (b) met en évidence l'effet des filtres Q_1 et Q_2 sur le mouvement résiduel.

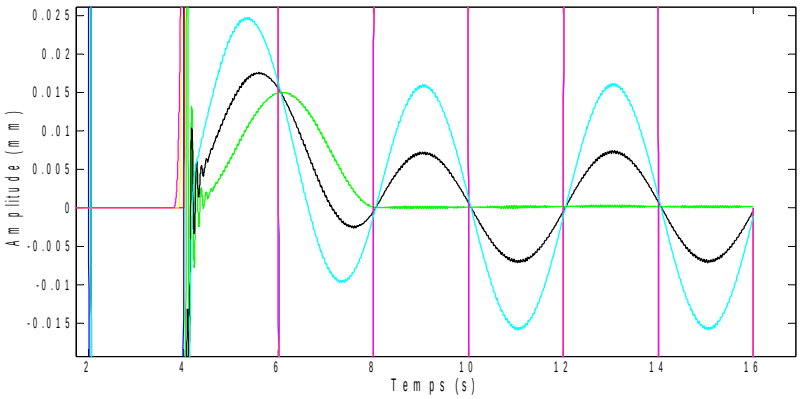
(a)



Mouvement sinusoïdal

Mouvement résiduel (filtres Q_0, Q_1, Q_2)

(b)



Mouvement du robot (filtres Q_0, Q_1, Q_2)

Figure 2.32 : (a) compensation d'un mouvement sinusoïdal avec un correcteur répétitif dans le cas d'un retard de 50 ms; (b) zoom sur le mouvement résiduel.

Retard		15 ms	40 ms	45 ms	50 ms
Mouvement résiduel c.c. (mm)	$Q_0 = 1$	0	0	0	0
	Q_2	0,014	0,014	0,014	0,014
	Q_1	0,032	0,032	0,032	0,032

Tableau 2.11 : mouvement résiduel crête à crête avec le correcteur répétitif en fonction du retard.

Le tableau 2.11 montre que l'utilisation des filtres Q_1 et Q_2 entraîne un mouvement résiduel plus important que lorsque le correcteur répétitif ne comprend pas de filtre ($Q_0 = 1$). Le filtre Q_2 étant d'ordre plus faible (ordre 4) que le filtre Q_1 (ordre 8) et de ce fait moins lissant, il a permis une réduction du mouvement plus importante que le filtre Q_1. Dans tous les cas, le mouvement résiduel obtenu avec le correcteur répétitif est très faible. On observe également un mouvement résiduel identique quelque soit le retard. Ceci est probablement dû au modèle de la fonction de transfert qui est fixé à 50 ms dans tous les cas de retard. Mais ça ne sera pas le cas des mouvements respiratoires, qui sont composées de plusieurs fréquences, comme indiqué dans les tableaux 2.12 et 2.13.

2.4.2 Cas d'un mouvement respiratoire quasi régulier

La compensation du même mouvement respiratoire enregistré, simulé précédemment avec les correcteurs P et PD, a été cette fois simulée en utilisant un correcteur répétitif (voir figure 2.33 et tableau 2.12).

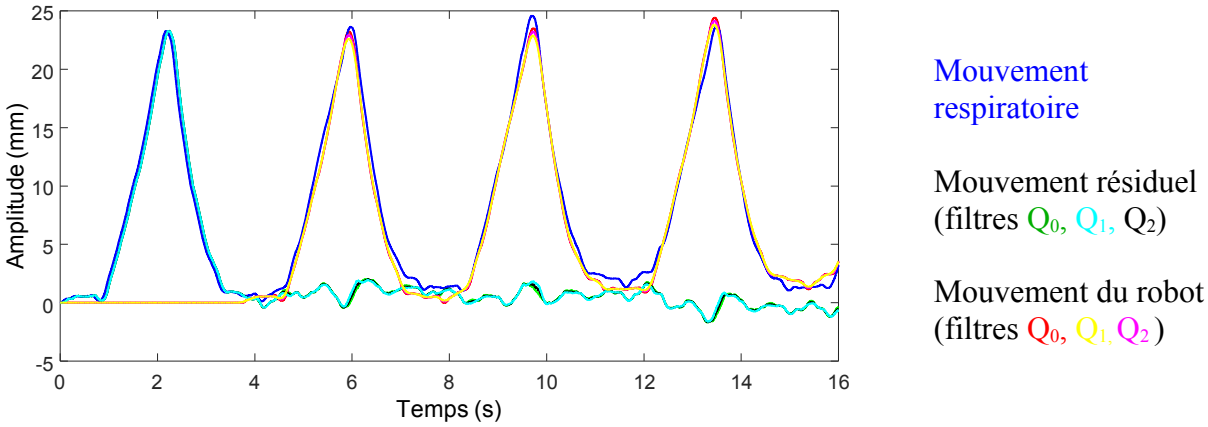


Figure 2.33 : compensation du mouvement respiratoire dans le cas d'un retard de 50 ms avec un correcteur répétitif.

D'après ce graphe, le mouvement du robot est légèrement différent du mouvement respiratoire. Cette différence est due au fait que le robot, utilisant le correcteur répétitif, reproduit le mouvement du cycle respiratoire précédent, qui est quelque peu différent du cycle courant. Les filtres Q_1 et Q_2, supprimant les hautes fréquences du signal qui comprennent non seulement le bruit mais aussi une petite partie des harmoniques utiles, accentuent cette différence.

Retard		15 ms	40 ms	45 ms	50 ms
Mouvement résiduel c.c. (mm)	$Q_0 = 1$	4,8	4	3,8	3,7
	Q_2	4,6	3,9	3,8	3,7
	Q_1	4,6	3,9	3,7	3,6

Tableau 2.12 : mouvement résiduel crête à crête avec le correcteur répétitif dans le cas d'un mouvement respiratoire réel (irrégulier).

Les résultats indiqués dans le tableau 2.12 sont, du fait de l'irrégularité du mouvement respiratoire, moins bons que ceux du mouvement sinusoïdal. Ces résultats obtenus avec le correcteur répétitif sont cependant identiques ou meilleurs que ceux obtenus avec les correcteurs P, PI approché et PD, le mouvement respiratoire conservant tout de même une certaine régularité.

2.4.3 Cas d'un mouvement respiratoire régulier

Afin de connaître la réduction de mouvement avec un correcteur répétitif dans le cas d'un mouvement respiratoire totalement régulier, le premier cycle d'un mouvement respiratoire enregistré a été reproduit plusieurs fois sur un même signal. Le signal a été simulé par la suite. Les résultats de la simulation sont consignés dans la figure 2.34 et le tableau 2.13.

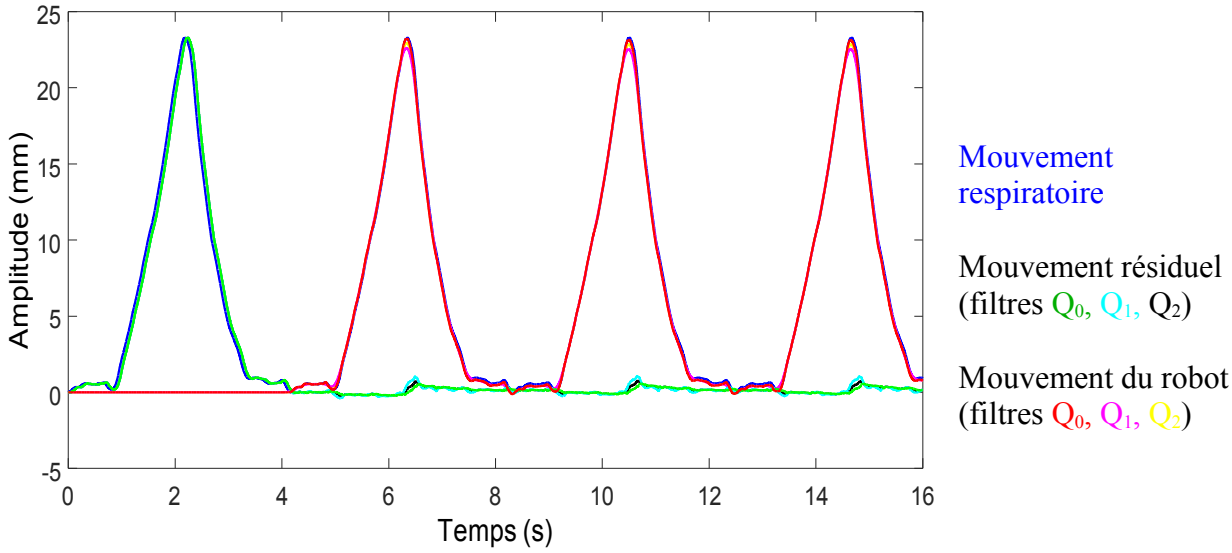


Figure 2.34 : compensation d'un mouvement respiratoire régulier dans le cas d'un retard de 50 ms avec un correcteur répétitif.

La figure 2.34 montre que le mouvement du robot est quasi identique au mouvement respiratoire. Ceci est dû à la perturbation qui est totalement régulière. Le mouvement du robot est légèrement différent du mouvement respiratoire lorsque les filtres Q_1 et Q_2 sont appliqués au correcteur répétitif. La courbe rouge (mouvement résiduel avec le filtre Q_0) aurait dû être identique à la courbe bleue (mouvement respiratoire), mais il est à penser que l'approximation de la fonction de transfert estimée du correcteur répétitif dans Matlab a causé cette légère différence entre les deux courbes.

Retard		15 ms	40 ms	45 ms	50 ms
Mouvement résiduel c.c. (mm)	$Q_0 = 1$	3	1,4	1,1	0,8
	Q_1	3,1	1,7	1,6	1,5
	Q_2	3	1,5	1,2	1

Tableau 2.13 : mouvement résiduel crête à crête avec le correcteur répétitif dans le cas d'un mouvement respiratoire régulier.

Les résultats de la réduction du mouvement respiratoire totalement régulier consignés dans ce tableau sont significativement meilleurs que les résultats obtenus dans le cas d'un mouvement respiratoire quasi régulier (voir tableau 2.12).

Les simulations du système d'asservissement dans le cas d'un mouvement sinusoïdal comme dans le cas d'un mouvement respiratoire avec les quatre correcteurs choisis ont tous donné des résultats satisfaisants au niveau de la réduction du mouvement (> 65 %). Les expériences menées ultérieurement ont permis d'affiner le choix des correcteurs, mais elles ont été menées uniquement pour un mouvement sinusoïdal pur. Grâce à ces expériences et aux simulations du mouvement respiratoire, nous pouvons raisonnablement prédire le comportement du système d'asservissement dans le cas d'un mouvement respiratoire réel.

3 Tests de compensation du mouvement

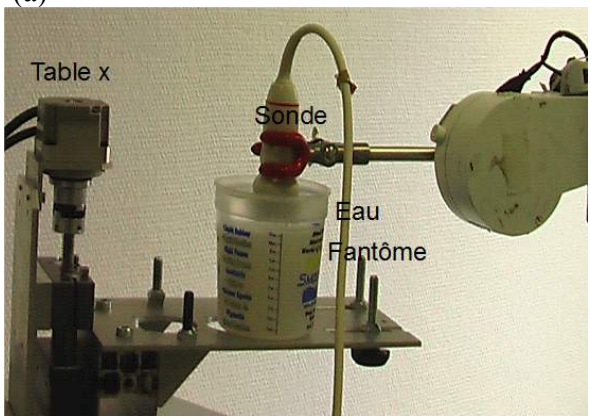
Le but de ces tests est d'évaluer les performances du système d'asservissement en 1D et en 2D.

3.1 Expériences de compensation du mouvement 1D

3.1.1 Matériel et méthodes

Une table X motorisée simulant un mouvement respiratoire a été utilisée lors de l'expérience. Le mouvement testé est un mouvement vertical sinusoïdal de 0,25 Hz de fréquence et de 4,6 mm d'amplitude crête à crête (amplitude maximale de la table X pour la fréquence considérée en raison de la saturation en vitesse de la table). Il est aligné avec l'axe vertical de l'image de sorte à créer un mouvement unidimensionnel (1D). Des images d'un fantôme en silicone et en cellulose immergé dans l'eau et posé sur une plaque horizontale fixée à la table X en mouvement sont acquises toutes les 50 ms à l'aide du système d'imagerie Vantage de Verasonics. Le retard du système d'asservissement a été estimé empiriquement à 15 ms maximum. Un bras robotique qui porte la sonde échographique compense le mouvement en temps réel grâce au système d'asservissement que nous avons conçu à cet effet. L'expérience conduite avec le robot Sinters (voir figure 2.35 a) ainsi que celle avec le robot Viper de ADEPT par la suite (voir figure 2.35 b) sont présentées ci-dessous.

(a)



(b)

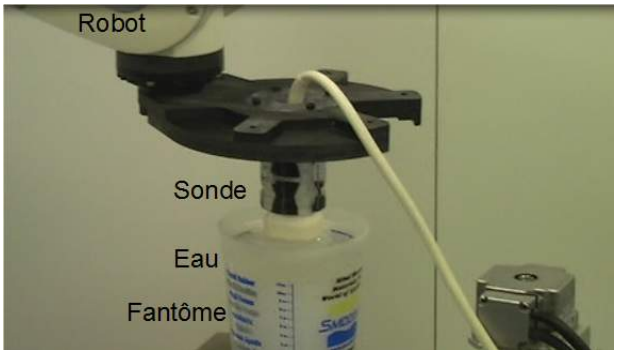


Figure 2.35 : expériences de compensation d'un mouvement 1D avec le robot Sinters (a), avec le robot Viper de ADEPT (b).

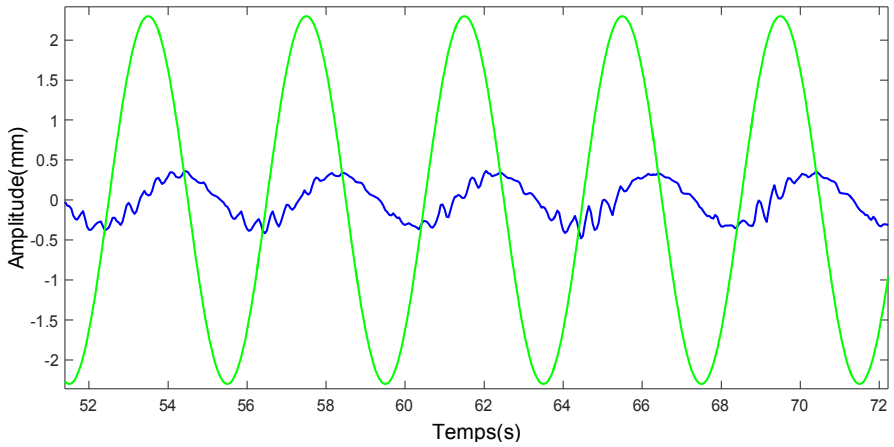
3.1.2 Résultats de la compensation du mouvement

Parmi les quatre correcteurs retenus après simulation, seuls les correcteurs P et répétitif seront testés. Les raisons sont expliquées ci-dessous.

- *Compensation du mouvement avec le correcteur P*

Résultats de la compensation avec le robot Sinters

La figure 2.36 illustre le résultat de la compensation du mouvement avec le robot Sinters dans le cas d'un correcteur P de gain 12 s^{-1}. Le mouvement résiduel obtenu est de 0,66 mm d'amplitude crête à crête (0,84 mm maximum), ce qui donne une réduction de mouvement de 86 %. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés en simulation.



- Mouvement de la table X (4,6 mm d'amplitude c.c. et 0,25 Hz de fréquence)

- Mouvement résiduel estimé par imagerie ultrasonore

Figure 2.36 : graphe représentant la réduction du mouvement de la table X avec un correcteur P de gain 12 s^{-1} (robot Sinters).

D'autres gains du correcteur ont été testés, et il a été observé que le robot Sinters se déstabilisait lorsque le gain du correcteur P était supérieur à 14 s^{-1}, ce qui n'était pas prévu par la simulation conduite préalablement. Ceci est probablement dû au bruit d'estimation du mouvement combiné à des modes flexibles non modélisés du robot. En effet, les gains inférieurs ou égaux à 14 s^{-1} sont associés à une marge de phase importante ($M\varphi > 40°$) diminuant le risque de déstabilisation du système. Au vu de ces résultats, le correcteur PD étant encore plus sensible aux hautes fréquences (bruit, vibrations du robot, etc.), n'a pas été testé malgré sa bonne performance en simulation. Il en est de même pour le correcteur PI approché qui est aussi sensible au bruit que le correcteur P avec en outre un risque d'instabilité légèrement plus important.

Résultats de la compensation avec le robot Viper de ADEPT

Les gains du correcteur P utilisés dans cette expérience et les résultats de réduction de mouvement associés sont consignés dans le tableau 2.14. On observe que le robot Viper de ADEPT est stable avec un gain de correcteur P de 60 s^{-1} alors que la limite de stabilité du robot Sinters se situait à un gain bien plus bas (14 s^{-1}). De plus, le gain de 60 s^{-1} obtenu avec le robot Viper est plus élevé que la limite théorique de 30 s^{-1} définie par le critère du revers. Ceci est dû aux erreurs de modèles. En effet, le comportement du robot Viper diffère de celui du robot Sinters, qui est plus proche du modèle du robot que nous avons simulé (voir 1.2.3). La vitesse maximale de 1 cm/s que nous avons imposée au robot contribue également à la stabilité du robot. En effet, d'autres tests avec une vitesse maximale de 15 cm/s ont montré que le robot se déstabilise dès un gain de 50 s^{-1}. Des vibrations de faible amplitude ont été toutefois observées à partir du gain de 40 s^{-1} avec une vitesse maximale de 1 cm/s, mais elles diminuaient progressivement au cours du temps jusqu'à la stabilisation totale du robot (voir figure 2.37). Il est à noter que le mouvement résiduel est ici significativement plus élevé que celui obtenu par simulation à gain égal (voir tableau 2.7).

Gain (s^{-1})	Mouvement résiduel c.c.	Réduction du mouvement
10	1,06 ±0,02 mm	77 ±0,4 %
20	0,46 ±0,08 mm	90 ±2 %
30	0,42 ±0,02 mm	90,8 ±0,4 %
40	0,32 ±0,004 mm	93,1 ±0,1 %
50	0,32 ±0,06 mm	93,1 ±1 %
60	**0,24** ±0,06 **mm**	**94,5** ±1 **%**

Tableau 2.14 : réduction du mouvement avec le robot Viper de ADEPT en fonction du gain du correcteur P utilisé.

La figure 2.37 illustre la réduction du mouvement pour un gain de 60 s^{-1}. Le mouvement a été estimé par imagerie ultrasonore mais a été compensé uniquement après quatre périodes sinusoïdales afin de mieux visualiser l'effet de la compensation.

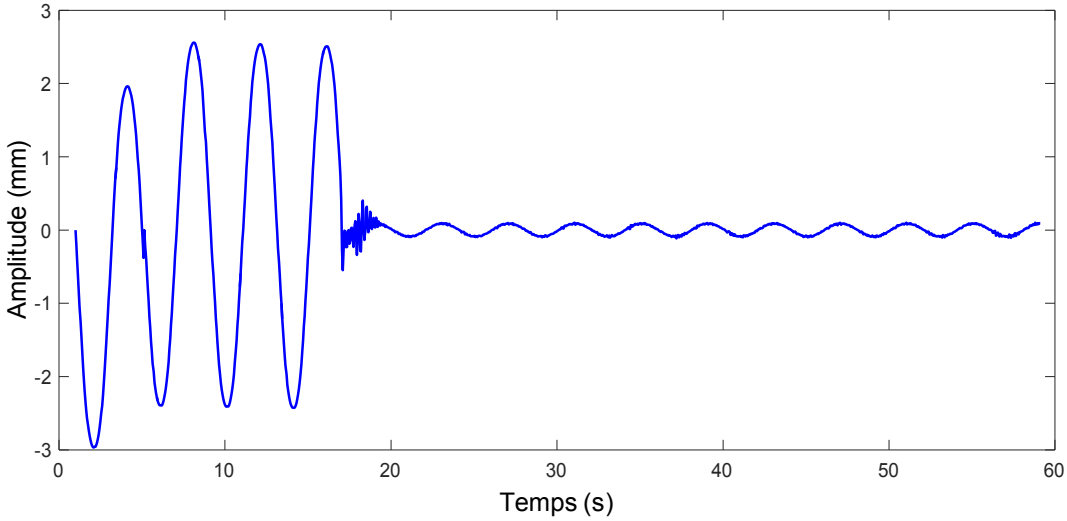


Figure 2.37 : graphe représentant la réduction du mouvement de la table X avec un correcteur P de gain 60 s^{-1} (robot Viper de ADEPT).

- *Compensation du mouvement avec le correcteur répétitif*

À la différence du correcteur P et PD, le correcteur répétitif contient un filtre non déphaseur des hautes fréquences qui permet d'obtenir la stabilité du système malgré le bruit d'estimation du mouvement et les modes flexibles du robot. Les filtres Q_1 et Q_2 testés en simulation sont utilisés dans ces expériences. Le correcteur répétitif a été activé seulement après trois périodes sinusoïdales.

Résultats avec le robot Sinters

Les réductions du mouvement obtenues avec le filtre Q1 après deux ou trois périodes sinusoïdales à partir de l'activation du correcteur répétitif sont de 98 ±0,6 %. Elles sont très bonnes mais plus faibles que celles obtenues en simulation, à cause de l'erreur d'estimation du mouvement qui n'est pas prise en compte en simulation. La figure 2.38 illustre une des réductions du mouvement obtenue avec le correcteur répétitif lors des expériences.

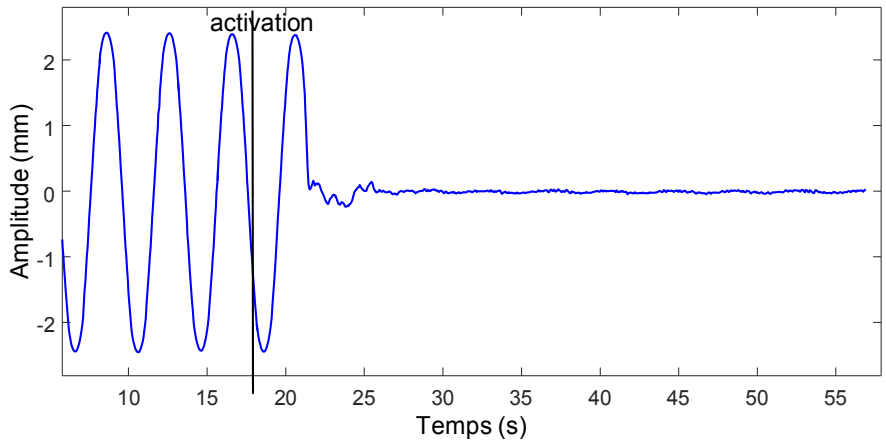


Figure 2.38 : mouvement estimé par imagerie ultrasonore pendant la compensation du mouvement avec le correcteur répétitif et le filtre Q_1 (robot Sinters).

Résultats avec le robot Viper de ADEPT

Les réductions du mouvement obtenues après trois périodes à partir de l'activation de la compensation sont de 97 ± 3 % avec le filtre Q_1 comme avec le filtre Q_2. Elles sont similaires à celles obtenues avec le robot Sinters. La figure 2.39 illustre une de ces réductions.

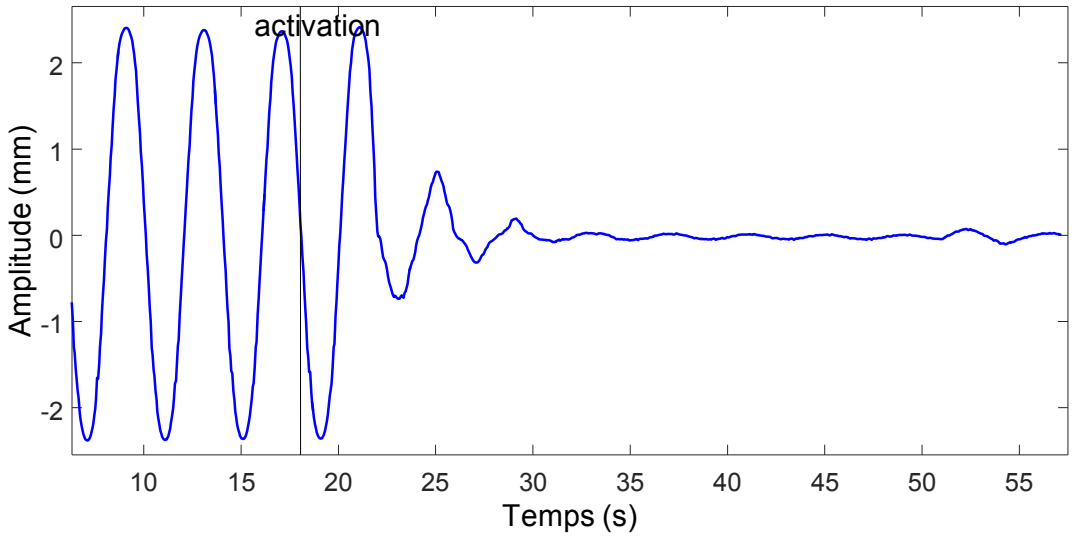


Figure 2.39 : mouvement estimé par imagerie ultrasonore pendant la compensation du mouvement avec le correcteur répétitif et le filtre Q_1 (robot Viper de ADEPT).

Pour conclure, il a été constaté que la réduction du mouvement 1D obtenue est significative que ce soit avec le correcteur P ou avec le correcteur répétitif. Dans le cas du robot Sinters, le correcteur répétitif s'est avéré plus performant par rapport au correcteur P (86 % pour le correcteur P et 98 % pour le correcteur répétitif). Au vu de ces résultats, le correcteur répétitif, qui est davantage adapté aux mouvements périodiques, est à privilégier lorsque le patient est sous anesthésie générale. Inversement, le correcteur P peut être utilisé dans le cas d'une anesthésie loco-régionale, le traitement par HIFU s'effectuant déjà sous anesthésie loco-régionale pour certaines applications comme par exemple l'ablation de la prostate.

3.2 Expériences de compensation d'un mouvement 2D

3.2.1 Matériels et méthode

Comme dans l'expérience de compensation 1D, un mouvement vertical sinusoïdal de 4,6 mm d'amplitude crête à crête et 0,25 Hz de fréquence est imposé à la table X motorisée sur laquelle est posé un fantôme en agar et en gélatine. La sonde échographique a été cette fois inclinée d'un angle de 20° environ de sorte que le mouvement vertical de la table X ait des composantes axiale et latérale dans le repère de l'image (voir figure 2.40). Le plan de l'image est en revanche aligné avec le mouvement de la cible. Le retard du système d'asservissement est estimé à 37 ms environ : 15 ms (retard estimé du système d'asservissement 1D) + 22 ms (temps d'estimation 2D). La compensation 2D a été testée sur le robot Viper de ADEPT uniquement, le robot Sinters n'étant alors plus à notre disposition.

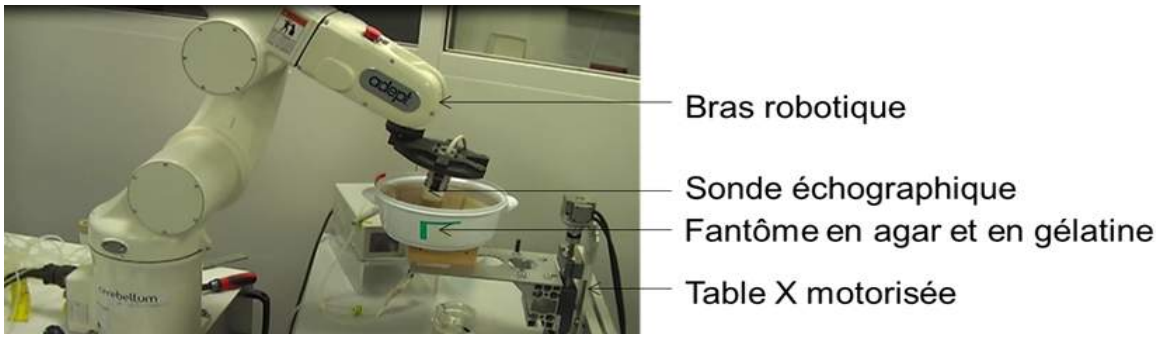


Figure 2.40 : expérience de compensation du mouvement 2D.

3.2.2 Résultats

- *Compensation du mouvement 2D avec le correcteur P*

La compensation du mouvement 2D avec un correcteur P de gain 10 s^{-1} est illustrée dans la figure 2.41 à titre d'exemple.

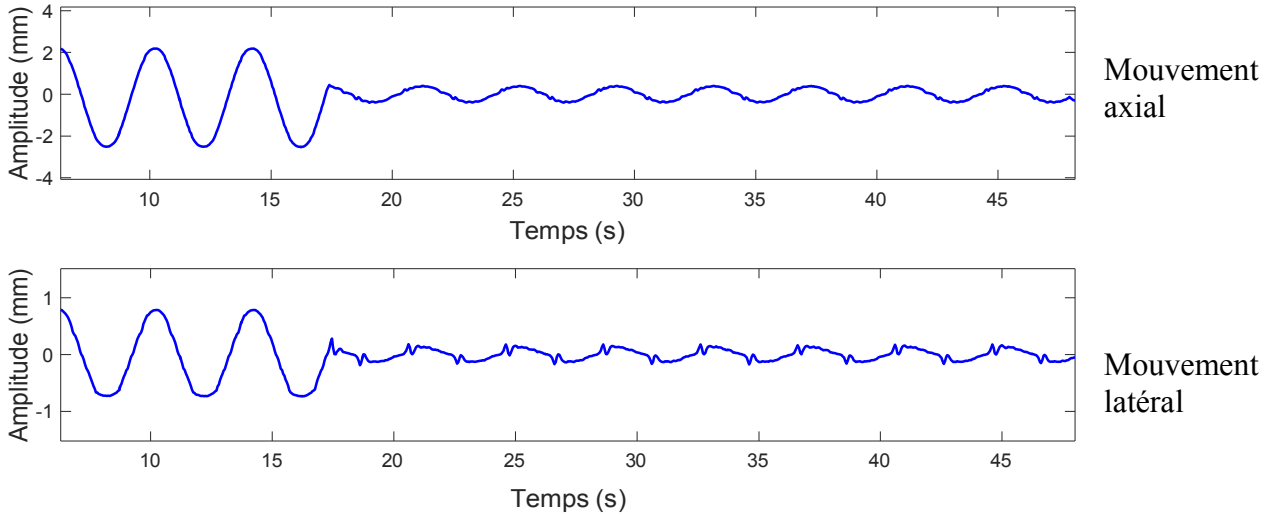


Figure 2.41 : compensation du mouvement 2D avec le correcteur P.

Le mouvement résiduel crête à crête obtenu dans les différents tests de compensation est de 0,79 ±0,02 mm en axial et de 0,34 ±0,02 mm en latéral, ce qui correspond à une réduction significative du mouvement de 83 ±0,4 % en axial et 79 ±2 % en latéral. Le mouvement résiduel latéral estimé est toutefois très bruité. Ceci est probablement dû au fait que la résolution latérale d'une image ultrasonore est faible comparée à la résolution axiale. Il est égal à l'erreur moyenne d'estimation du mouvement latéral de notre système robotisé. Il est par conséquent possible que dans le cas d'un mouvement plus ample la réduction latérale soit plus élevée ou en tout cas que le Rapport Signal sur Bruit soit meilleur.

La compensation du mouvement a été expérimentée également avec un correcteur P de gain plus élevé (20 s^{-1}), mais le robot s'est déstabilisé, l'estimation latérale étant très bruitée et le retard du système d'asservissement étant long (37 ms environ) dans le cas d'un mouvement 2D.

- *Compensation du mouvement avec le correcteur répétitif*

Le mouvement résiduel crête à crête dans les différents tests est de 0,082 ±0,012 mm en axial et de 0,048 ±0,012 mm en latéral, correspondant à une réduction significative du mouvement de 98 ±0,3 % en axial et 97 ±0,7 % en latéral. Dans cette expérience comme dans celle avec le correcteur P, le mouvement latéral estimé est relativement bruité, mais le filtre Q_1 du correcteur répétitif permet en partie de lisser le mouvement résiduel comme illustré dans la figure 2.42.

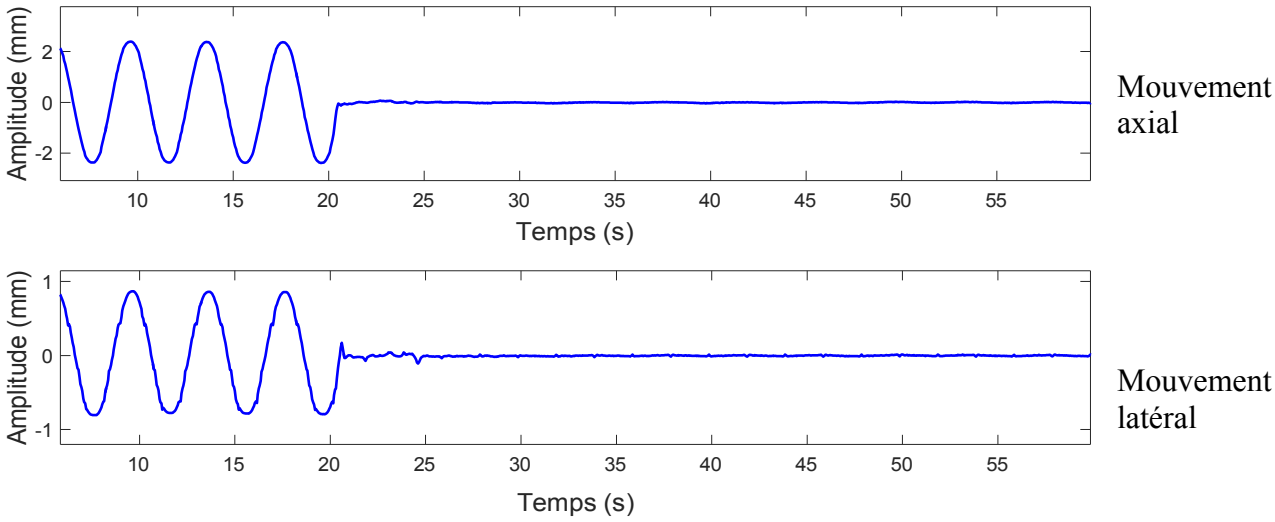


Figure 2.42 : compensation du mouvement 2D avec le correcteur répétitif.

Les résultats des expériences ont démontré la faisabilité et l'efficacité de la compensation 2D de notre système robotisé avec les correcteurs P et répétitif. Nous pouvons donc suggérer, dans le cas du moins d'une inclinaison de la sonde à 20° environ, d'utiliser ces deux correcteurs et de les adapter au cas approprié (anesthésie loco-régionale ou générale) comme nous l'avons expliqué en conclusion des expériences de compensation 1D (voir II 2.2).

Conclusion du chapitre

Un système robotisé a été développé et validé *in vitro* pour l'estimation et la compensation du mouvement physiologique. Une estimation du mouvement précise et en temps réel dans la direction axiale comme dans la direction latérale a été obtenue grâce à la méthode de corrélation croisée normalisée rapide (« fast NCC »). Un système d'asservissement visuel basé sur les images échographiques a permis une réduction significative du mouvement de perturbation.

Le traitement par HIFU a été intégré par la suite dans le système robotisé. Concernant la méthode d'estimation mise en place et les réglages des correcteurs effectués jusque-là, ils sont mis en œuvre dans le système HIFU robotisé tout-en-un comprenant l'estimation, la compensation et le traitement par HIFU.

CHAPITRE 3 : SYSTÈME HIFU ROBOTISE TOUT-EN-UN POUR LA COMPENSATION DU MOUVEMENT DURANT L'EXPOSITION ULTRASONORE

Le système robotisé combinant imagerie ultrasonore, estimation temps réel du mouvement et actionnement ayant été validé, l'étape suivante a consisté à intégrer le transducteur HIFU. Des tests de compensation des mouvements 1D et 2D durant le traitement par HIFU ont été menés *in vitro*. L'objectif de ces tests est d'évaluer, d'une part, l'efficacité de la compensation du mouvement pendant l'exposition HIFU et, d'autre part, l'effet de la compensation sur le traitement par HIFU. Le système HIFU robotisé a été également optimisé par la mise en place d'un système semi-automatique du choix de la région d'intérêt ainsi que d'un système d'alerte.

I Intégration du dispositif HIFU dans le système robotisé tout-en-un

Cette partie décrira tout d'abord le transducteur HIFU et le matériel associé utilisés dans notre système HIFU robotisé. Elle traitera ensuite de la fixation du dispositif HIFU au robot et à la sonde échographique et, enfin, du problème de compatibilité avec le système d'imagerie ultrasonore.

1 Dispositif HIFU

1.1 Transducteur ultrasonore

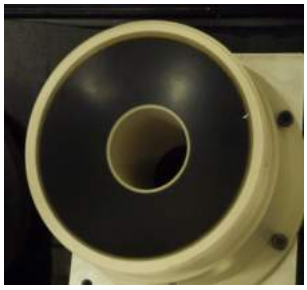


Figure 3.1 : transducteur HIFU utilisé dans le cadre de cette étude.

Le transducteur HIFU utilisé dans notre système robotisé est un transducteur piézoélectrique sphérique mono-élément (voir figure 3.1). Il a pour rôle de focaliser les ultrasons sur la cible à traiter.

Les fréquences centrales du transducteur mono-élément Imasonic, pour lesquelles le rendement *Ee* → *Ea* (énergie électrique → énergie acoustique) est de 50 % au moins, se situent entre 1,8 MHz et 2,9 MHz. Pour ne pas endommager le transducteur, l'émission ultrasonore ne doit pas dépasser 30 s en continu. Le rayon de courbure du transducteur est de 10 cm, ce qui génère un rayon focal (distance entre le transducteur et le foyer) de 10 cm pour les fréquences de fonctionnement.

Ce transducteur a la particularité d'être doté d'un orifice central de 4 cm de diamètre, ce qui permet de placer la sonde échographique en son centre pour une configuration « capteur image embarquée » (eye-in-hand). La distribution spatiale de la pression acoustique du transducteur est, du fait de son orifice central, légèrement différente de celle d'un transducteur sphérique conventionnel. Cette différence est illustrée par la figure 3.2, qui est le résultat d'une simulation sur le logiciel Field II, dans le cas d'un tissu homogène, des champs de pression acoustique (direction axiale et latérale). La forme de la lésion générée est cependant ellipsoïdale comme celle générée par le transducteur sphérique conventionnel.

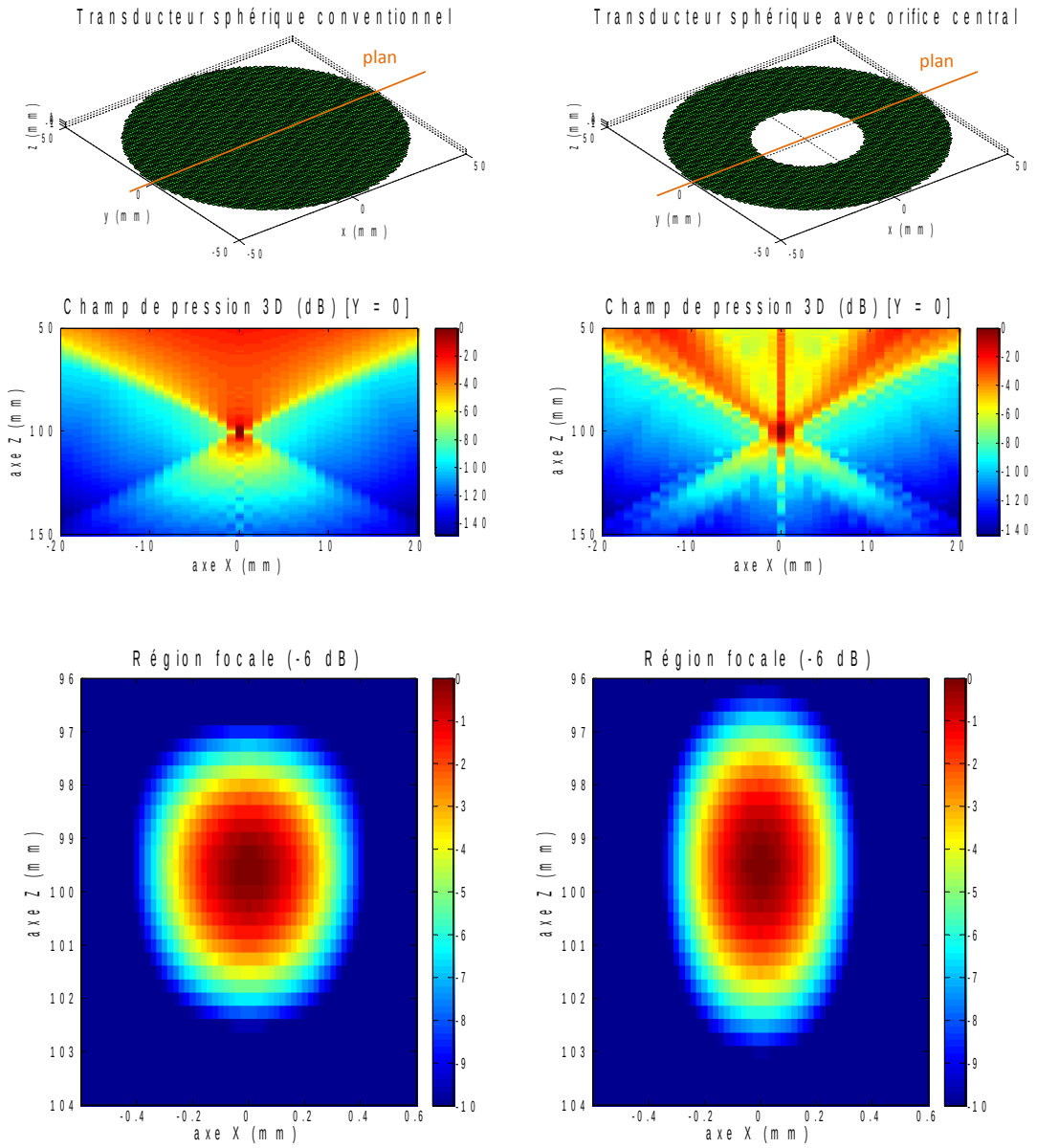


Figure 3.2 : distribution spatiale du champ de pression induit par HIFU dans le cas d'un transducteur sphérique conventionnel et d'un transducteur à orifice central.

1.2 Matériels associés

1.2.1 Alimentation et amplification

Grâce au générateur, à l'amplificateur et à l'adaptateur d'impédance, un signal électrique est généré et transmis au transducteur qui le convertit en un signal ultrasonore (voir figure 3.3).

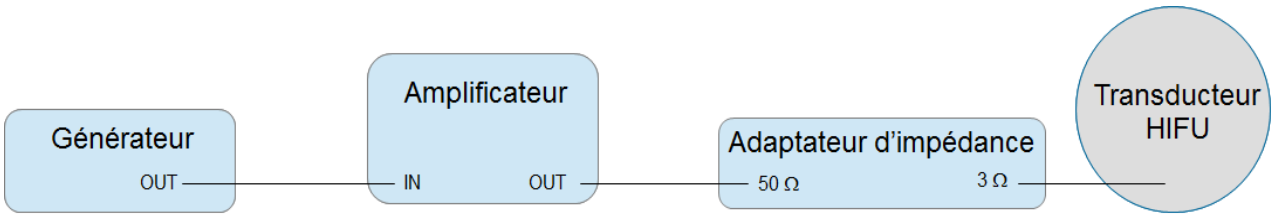


Figure 3.3 : câblage des appareils électriques.

1.2.2 Adaptation acoustique

Pour une bonne transmission ultrasonore, le transducteur est plongé dans l'eau et placé au-dessus du fantôme exposé au traitement par HIFU. Afin d'éviter une cavitation indésirable et une trop forte atténuation des ultrasons, l'eau est déminéralisée puis dégazée à l'aide du dégazeur Philips AC014. Cependant, cette configuration est difficilement envisageable lors d'expériences *in vivo* ou en clinique. Il a donc été prévu d'utiliser un cône détachable en plastique rempli d'eau et vissé au boîtier du transducteur (voir figure 3.4). Ce cône de 5 cm de profondeur, soit la moitié de la longueur du rayon focal, est fermé par un film en latex à travers lequel les ultrasons focalisés sont transmis dans les tissus. Le film en latex est élastique ce qui permet de maintenir le contact malgré le mouvement du patient et d'ajuster très légèrement le point focal (~ 5 mm). Une entrée et sortie d'eau au niveau du cône est également prévue pour réguler la pression et la température de l'eau, les ultrasons focalisés pouvant induire un échauffement de l'eau.

Figure 3.4 : cône en plastique.

2 Montage du dispositif HIFU sur le système robotisé

2.1 Fixation de la sonde échographique au transducteur

Grâce à sa petite taille, la sonde échographique (ATL P4-2) a pu être insérée dans l'orifice du transducteur (voir figure 3.5). Elle a été placée dans l'orifice du transducteur de façon à ce que l'axe de la sonde soit confondu avec l'axe de symétrie du transducteur HIFU, à l'aide d'un moulage en silicone (voir figure 3.5 a). Ainsi le point focal ultrasonore conserve la même position dans l'image indépendamment du mouvement de la cible. La surface active du transducteur d'imagerie est positionnée en retrait de 3 à 4 mm par rapport à la surface active sphérique du transducteur HIFU afin d'éviter les interférences entre la sonde échographique et les ondes HIFU. Pour conserver de façon précise cette distance d'une expérience à l'autre, une pièce en plastique vissable et détachable a été construite et placée autour de la sonde à la place du moulage en silicone initial (voir figure 3.5 b).

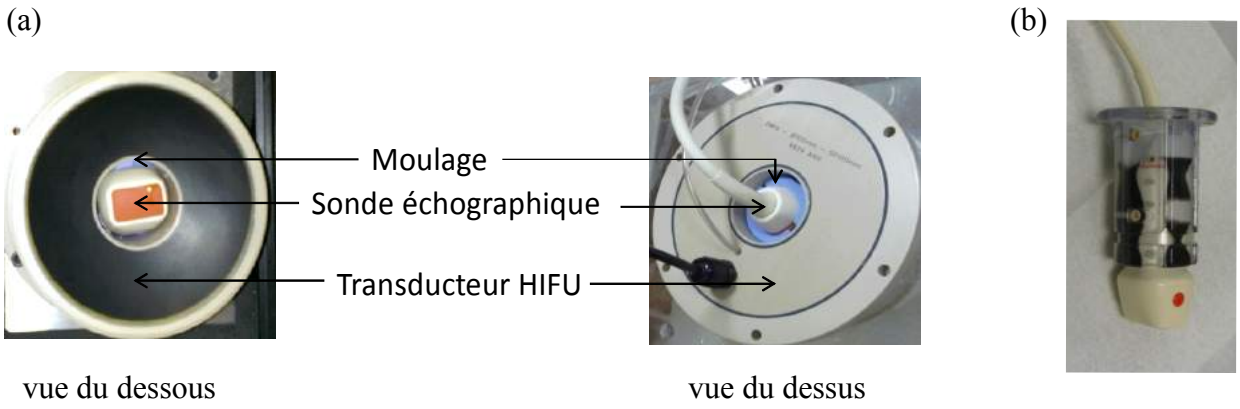


Figure 3.5 : (a) configuration concentrique de l'ensemble sonde échographique + transducteur ; (b) pièce en plastique entourant la sonde.

2.2 Fixation du transducteur au robot

2.2.1 Fixation au robot Sinters

Le transducteur a été fixé au robot Sinters à l'aide d'une plaque en métal et de deux équerres de façon à ce que son axe soit perpendiculaire à l'effecteur du robot (voir figure 3.6). Ainsi, le transducteur se trouve parallèle au premier axe du robot, ce qui permet d'imposer directement un mouvement unidirectionnel vertical au transducteur. Le positionnement permet également de dégager l'orifice du transducteur dans lequel la sonde échographique doit être insérée.

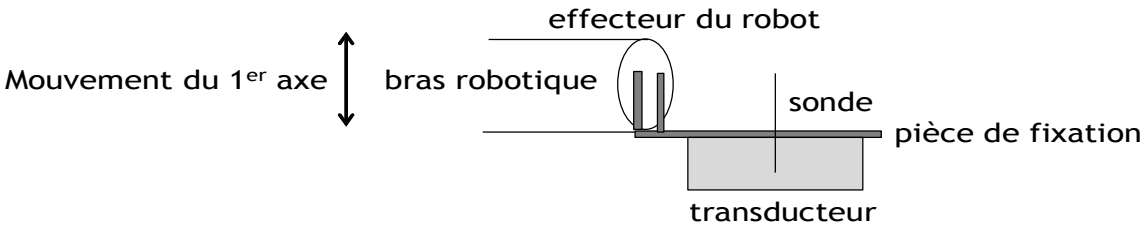


Figure 3.6 : schéma de fixation du transducteur HIFU au robot Sinters.

2.2.2 Fixation au robot Viper de ADEPT

Pour la fixation du transducteur au robot Viper de ADEPT, une autre configuration a été utilisée. L'axe du transducteur est parallèle à la terminaison de l'effecteur du robot (le collet). Pour une position idéale, cet axe devrait être aligné à l'axe de l'effecteur du robot. Cependant, l'axe a dû être légèrement décalé par rapport au centre du collet afin de laisser passer la sonde échographique dans l'orifice du transducteur. Ce décalage est de 7,8 cm de manière à limiter les moments appliqués par la charge du transducteur sur l'effecteur et à assurer une vitesse et une précision suffisantes du robot (voir figure 3.7).

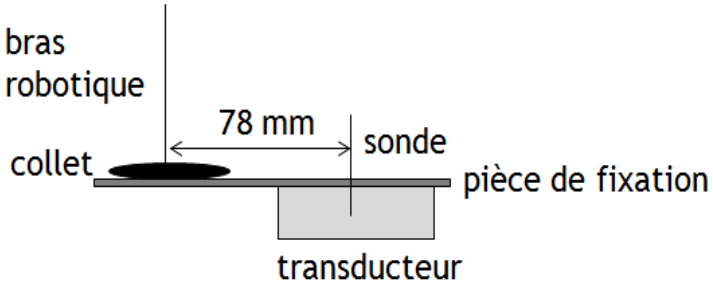


Figure 3.7 : schéma de fixation du transducteur HIFU au robot Viper de ADEPT.

3 Compatibilité du dispositif HIFU avec l'imagerie ultrasonore

Afin d'intégrer le dispositif HIFU dans le système robotisé, il était nécessaire de rendre compatible le transducteur HIFU avec le système d'imagerie. En effet, ces dispositifs génèrent tous deux des ondes ultrasonores de fréquences proches (fréquence centrale de l'imagerie : 2,5 MHz ; gamme de fréquences du transducteur : 1,8-2,9 MHz), ce qui crée une interférence d'ondes. De plus, la puissance des ultrasons émis par le transducteur HIFU étant considérablement plus élevée que celle des ultrasons émis par la sonde échographique, le signal HIFU recouvre le signal de l'imagerie ultrasonore qui, de ce fait, ne peut plus être utilisé pour estimer le mouvement (voir figure 3.8).

Pour résoudre ce problème d'incompatibilité des deux dispositifs, deux solutions ont été envisagées : le filtrage du signal d'imagerie et l'alternance des périodes d'imagerie et du traitement par HIFU.

3.1 Filtrage du signal d'imagerie

Le but du filtrage est de supprimer le signal HIFU contenu dans le signal de l'image ultrasonore en éliminant dans ce signal les fréquences correspondant à celles émises par le transducteur HIFU. Cependant, le signal HIFU émet dans une large bande de fréquences qui s'étend sur tout le signal d'imagerie. Il était donc impossible de supprimer le signal HIFU sans supprimer le signal d'imagerie nécessaire à l'estimation du mouvement (voir figure 3.8). Cette approche a donc été abandonnée.

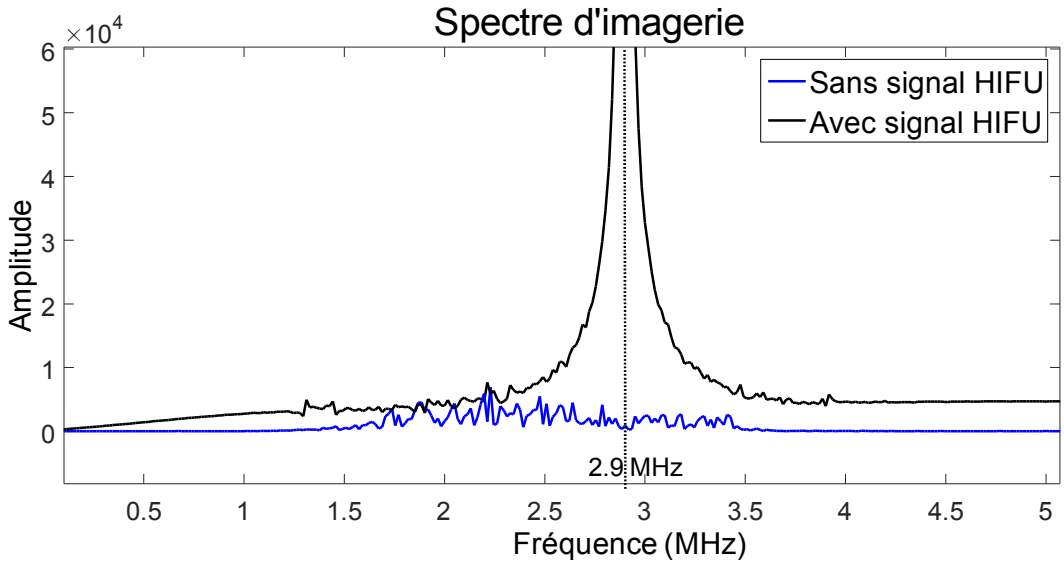


Figure 3.8 : spectres du signal reçu par le transducteur d'imagerie.

3.2 Séquence d'alternance imagerie/HIFU

L'alternance des périodes d'imagerie et d'exposition aux ultrasons focalisés permet d'éviter les interférences d'ondes entre le dispositif HIFU et la sonde d'imagerie, mais entraîne un risque de diminution de l'efficacité thermique du traitement par HIFU, la tumeur cible étant susceptible de se refroidir entre deux périodes d'exposition aux ultrasons focalisés. Le rapport cyclique (duty cycle en anglais) doit donc être suffisamment élevé pour éviter ou du moins diminuer cet effet de refroidissement.

3.2.1 Méthode

La séquence d'imagerie initiale utilisée pour l'estimation a été modifiée afin d'alterner les périodes d'imagerie comprenant l'acquisition de l'image et son transfert avec les périodes d'exposition aux ultrasons focalisés. La séquence a été synchronisée de manière à assurer que le transfert de l'image soit terminé avant l'émission HIFU et que cette dernière se termine avant la nouvelle acquisition. L'émission HIFU s'effectue simultanément à la reconstruction de l'image, à l'estimation du mouvement et au déplacement du robot. Pour préserver au maximum l'efficacité du traitement par HIFU, un minimum de temps a été consacré à l'imagerie et un maximum de temps à l'émission HIFU. Ainsi, pour une fréquence d'acquisition d'images de 20 Hz correspondant à une période d'échantillonnage Te de 50 ms, 10 ms sont consacrées à l'imagerie, qui est le temps minimum nécessaire pour acquérir et transférer l'image (voir figure 2.8) et 40 ms, le temps restant, à l'exposition aux ultrasons focalisés, ce qui correspond à un rapport cyclique de 80 % (voir figure

3.9). La fréquence d'acquisition de 20 Hz permet un compromis entre un rapport cyclique suffisamment élevé (80 %) pour assurer l'efficacité thermique du traitement par HIFU et une fréquence de fonctionnement de la boucle du système d'asservissement suffisamment élevée pour une compensation du mouvement en temps réel.

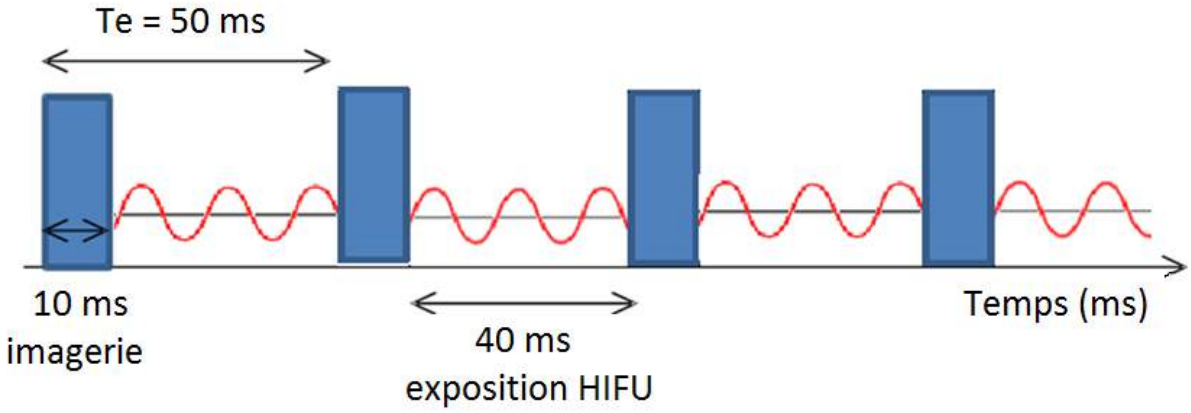


Figure 3.9 : chronogramme d'une séquence d'alternance imagerie/HIFU.

3.2.2 Évaluation de l'efficacité de l'exposition ultrasonore avec la méthode d'alternance

L'expérience suivante a pour but d'évaluer la perte d'efficacité du traitement dû à l'alternance en comparaison avec une exposition ultrasonore continue.

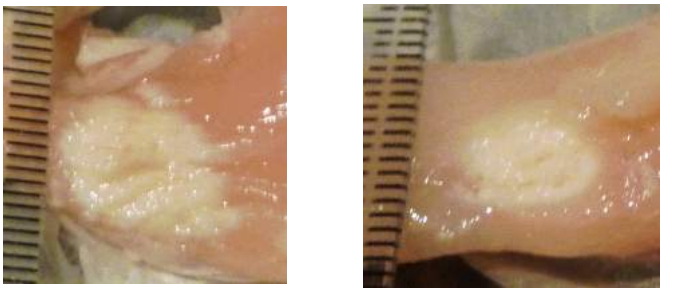
- *Expérience*

Une poitrine de poulet a été exposée aux ultrasons focalisés pendant une minute (2 périodes de 30 s séparées par un intervalle de 15 s pour laisser le temps au transducteur de se refroidir) à douze reprises, six fois de façon « continue » et six fois avec la séquence d'alternance. La puissance électrique employée était de 40 W, correspondant à une puissance acoustique de 20 W approximativement.

- *Résultats*

Douze lésions induites par HIFU ont été observées. La figure 3.10 (a) illustre à titre d'exemple une lésion obtenue par une exposition ultrasonore continue et une autre obtenue par une exposition ultrasonore non continue. Les moyennes et l'écart-type des étendues des lésions en profondeur sont représentés dans la figure 3.10 (b). Les tailles des lésions obtenues lors de l'exposition ultrasonore continue sont globalement plus étendues en profondeur que les lésions obtenues avec la séquence d'alternance. L'exposition non continue (séquence d'alternance) semble moins efficace que l'exposition continue mais reste tout de même correcte au vu des résultats. Cependant, le nombre de lésions n'est pas assez important pour établir une différence statistiquement significative (test de Student) entre ces deux types d'exposition.

(a)



exposition continue exposition non continue

(b)

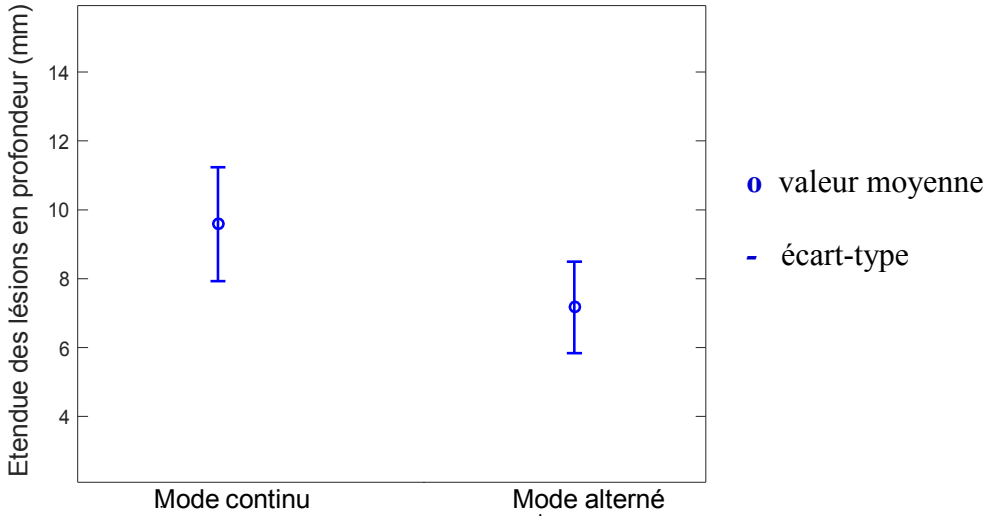


Figure 3.10 : (a) lésions sur une poitrine de poulet induites par HIFU; (b) analyse statistique de la taille des lésions pour une exposition continue et non continue.

Ayant intégré le dispositif HIFU dans le système robotisé, des tests de compensation du mouvement 1D et 2D durant l'exposition ultrasonore ont été menés pour analyser le bon fonctionnement du système HIFU robotisé tout-en-un.

II Tests de compensation du mouvement 1D durant l'exposition ultrasonore

Des tests de compensation du mouvement avec les correcteurs Proportionnel et répétitif retenus pour notre système HIFU robotisé (voir chapitre 2, II) ont été conduits sur une poitrine de poulet exposée aux ultrasons focalisés. Les tests menés avec le correcteur proportionnel (P) avaient pour objectif de vérifier la faisabilité de notre système HIFU robotisé *in vitro*. Le test conduit avec les deux correcteurs a permis de comparer leurs effets sur les lésions induites par HIFU.

1 Compensation du mouvement avec le correcteur P

1.1 Expérience

Une table X motorisée effectue un mouvement vertical sinusoïdal pour simuler le mouvement respiratoire. Le mouvement est de 4,6 mm d'amplitude crête à crête et de 0,25 Hz, fréquence respiratoire typique. Il est aligné avec l'axe vertical de l'image ultrasonore. Un fantôme constitué de poitrine de poulet enrobée dans une solution de gélatine à 7 % est posé sur la table X. Il est immergé dans de l'eau déminéralisée et dégazée pour une bonne transmission des ultrasons (voir figure 3.11). Des images sont acquises à une fréquence de 20 Hz. Cette image (ROI) est placée légèrement à gauche du foyer, afin d'éviter les distorsions de l'image dues à l'effet lentille thermoacoustique. La puissance du transducteur HIFU est réglée à environ 20 W acoustique (40 W électrique). Le temps d'exposition est divisé en deux phases de 30 s séparées par un intervalle de 15 s permettant le refroidissement du transducteur HIFU. La méthode d'alternance d'imagerie et d'exposition HIFU conçue pour éviter les interférences d'ondes est utilisée. Le bras robotique Sinters, qui porte la sonde échographique et le transducteur HIFU, compense le mouvement grâce au système d'asservissement comprenant un correcteur P dont le gain a été fixé à 10 s^{-1} afin de garantir une marge de phase importante (60°).

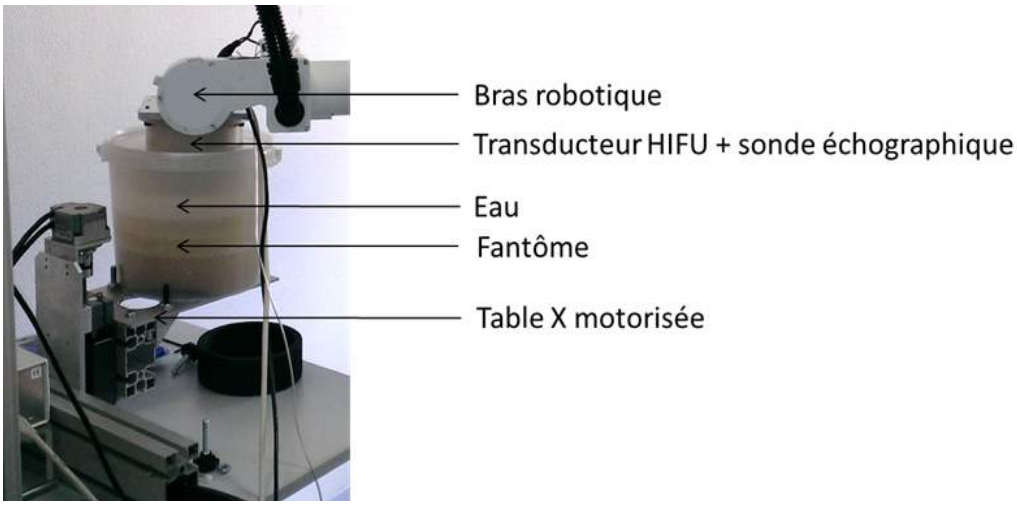


Figure 3.11 : expérience de compensation du mouvement pendant l'exposition HIFU.

Afin d'observer l'effet de la compensation sur les lésions thermiques induites par HIFU, trois cas d'expositions ultrasonores ont été testés :
1) lorsque le fantôme est immobile ;
2) lorsque le fantôme est en mouvement (sans compensation) ;
3) lorsque le mouvement du fantôme est compensé.

La taille et la forme des lésions induites par HIFU ont été comparées pour déterminer la précision et l'efficacité du traitement par HIFU dans les trois cas.

1.2 Résultats

1.2.1 Réduction du mouvement après compensation

Le mouvement résiduel sinusoïdal crête à crête obtenu après compensation du mouvement est d'environ 0,8 mm. Il correspond à une réduction significative du mouvement de 82,6 %. La figure 3.12 illustre à titre d'exemple la réduction du mouvement obtenue lors de ces tests .

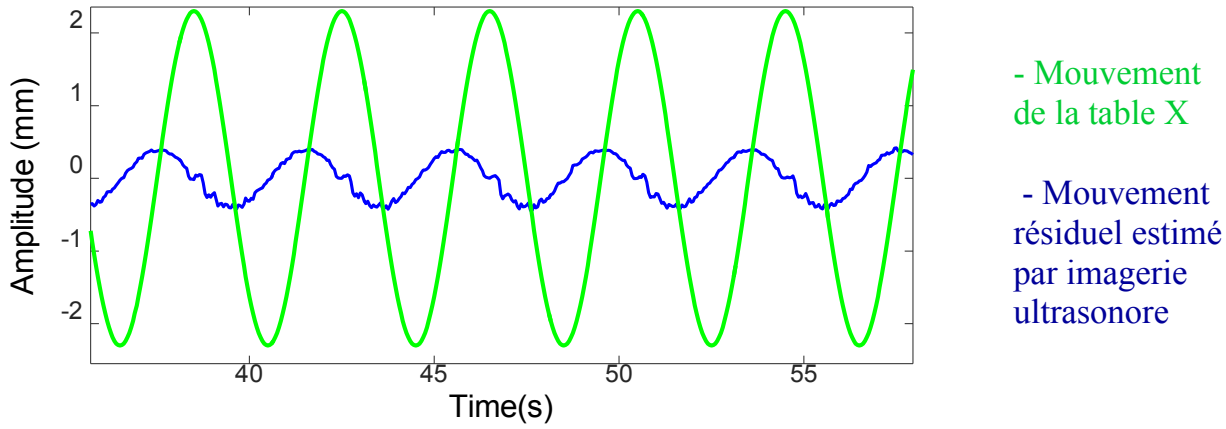


Figure 3.12 : graphe représentant la réduction du mouvement de la table X pendant l'exposition HIFU.

1.2.2 Étendue des lésions

Des lésions ellipsoïdales ont été obtenues sur 9 échantillons testés. Les étendues des lésions observées sont relativement élevées par rapport à la faible amplitude du mouvement. Les lésions obtenues dans le cas de la cible en mouvement ont tendance à être plus étendues en profondeur que les lésions obtenues dans le cas de la cible sans mouvement et les lésions obtenues dans le cas de la cible en mouvement compensé (voir figure 3.13). Cependant cette tendance n'est pas suffisamment significative pour conclure à un effet du mouvement ou de la compensation du mouvement sur les lésions induites par HIFU.

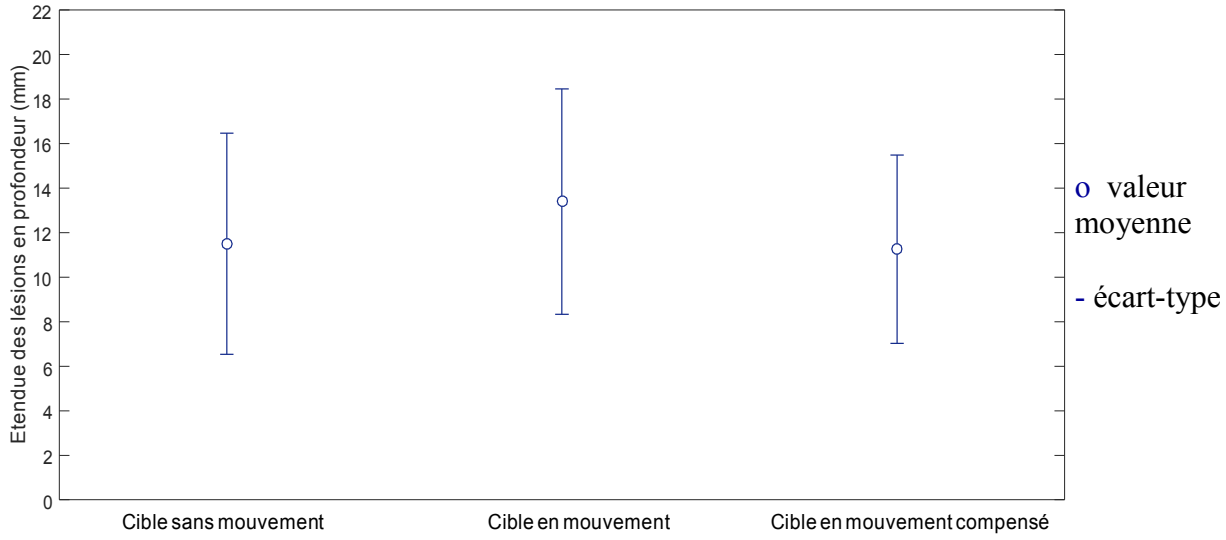


Figure 3.13 : graphe représentant l'étendue des lésions en profondeur

La figure 3.14 et le tableau 3.1 représentent un des tests de compensation où la lésion 2 (cas d'une cible en mouvement) est clairement plus étendue que la lésion 1 (cas d'une cible immobile) et la lésion 3 (cas d'une cible avec compensation du mouvement) .

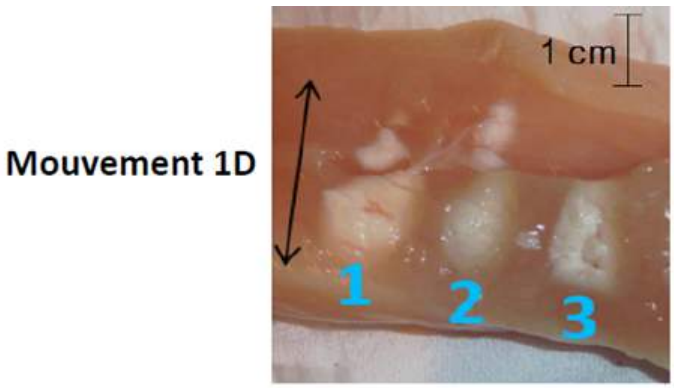


Figure 3.14 : lésions résultant de l'exposition HIFU dans le cas d'un fantôme immobile (1), d'un fantôme mobile (2) et d'un fantôme mobile avec compensation du mouvement (3).

	Lésion 1 (fantôme immobile)	Lésion 2 (fantôme mobile)	Lésion 3 (fantôme mobile avec compensation du mouvement)
Étendue de la lésion en profondeur	17 mm	23 mm	16 mm

Tableau 3.1 : comparaison de l'étendue des lésions en profondeur.

1.3 Discussion des résultats

Bien que la compensation du mouvement se soit avérée efficace, l'effet de la compensation sur les lésions n'était pas significatif. Ceci est sans doute dû au protocole expérimental d'évaluation des lésions qui est peu précis. En effet, pour visualiser les lésions, le poulet est découpé manuellement. De plus, le tissu du poulet étant de nature extensible, il y a risque d'erreur dans la mesure des lésions induites par HIFU. La visualisation des lésions directement par imagerie doit être explorée dans le but d'améliorer l'évaluation des lésions.

Aussi, la table X étant limitée en vitesse, l'amplitude du mouvement expérimenté est de 4,6 mm crête à crête. Cette amplitude est inférieure à celle d'un mouvement respiratoire réel qui peut atteindre 2,5 cm crête à crête maximum pour le foie. De plus, le mouvement testé est purement sinusoïdal. L'étude est donc limitée à la fréquence fondamentale du mouvement respiratoire, les fréquences harmoniques n'étant pas prises en compte. Il a été cependant obtenu, lors de la simulation du système d'asservissement sur un mouvement respiratoire expérimental enregistré (voir chapitre 2, II), un mouvement résiduel respiratoire de 7 mm correspondant à une réduction significative du mouvement de 72 %. Des expériences pratiques devront donc être conduites sur un mouvement respiratoire afin de confirmer ce résultat. Néanmoins, nous pouvons d'ores et déjà supposer qu'il n'y aurait pas de différences significatives entre les résultats de la simulation et ceux des expériences sur un mouvement respiratoire, puisque notre système d'asservissement est linéaire et que les limites de vitesse et d'accélération du robot ne seront en principe pas atteintes dans les conditions respiratoires réelles. En ce qui concerne les étendues des lésions, le mouvement respiratoire étant plus grand que le mouvement sinusoïdal expérimenté, l'effet du mouvement et de la compensation sur les lésions est susceptible d'être plus significatif. En effet, la lésion, dans le cas d'un mouvement respiratoire, pourrait être plus étendue, puisque l'amplitude du mouvement respiratoire est bien supérieure à la région focale ultrasonore. A l'inverse, le mouvement respiratoire étant ample, il est susceptible d'entraîner une perte d'efficacité des ultrasons. On peut par conséquent s'attendre à des lésions moins larges voire inexistantes dans le cas d'un mouvement non compensé. Par ailleurs, le mouvement résiduel respiratoire étant plus grand, la taille de la lésion obtenue dans le cas du mouvement compensé sera légèrement différente de celle obtenue dans le cas d'une cible sans mouvement.

Il est également à noter que le gain du robot Sinters a été limité à 10 s^{-1} pour assurer la stabilité du système. Voulant réduire davantage le mouvement, les tests de compensation du mouvement durant l'exposition HIFU ont été réitérés avec le robot Viper de ADEPT, qui avait permis l'utilisation d'un gain plus élevé (voir chapitre 2, II). Mais le gain n'a pas pu être augmenté. La charge du transducteur a probablement limité la performance du robot Viper. En effet, ce robot est plus limité que le robot Sinters au niveau de la charge qu'il peut supporter.

2 Compensation et comparaison des correcteurs P et répétitif

2.1 Expérience

Cette expérience suit le même protocole que l'expérience précédente. Mais la durée d'exposition ultrasonore est cette fois beaucoup plus courte (15 s), afin de se rapprocher du seuil de formation de la lésion. De plus, une quatrième lésion a été réalisée avec le correcteur répétitif incluant le filtre $Q_1 = 0{,}01 \times z^{-4} + 0{,}04 \times z^{-3} + 0{,}1 \times z^{-2} + 0{,}2 \times z^{-1} + 0{,}3 + 0{,}2 \times z + 0{,}1 \times z^2 + 0{,}04 \times z^3 + 0{,}01 \times z^4$ et comparée avec la troisième lésion réalisée avec le correcteur P.

2.2 Résultats

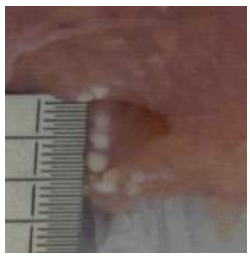
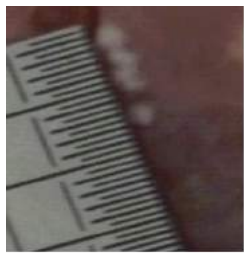
	Lésion 1 (fantôme immobile)	Lésion 2 (mouvement non compensé)	Lésion 3 (mouvement compensé avec C_P)	Lésion 4 (mouvement compensé avec $C_{répétitif}$)
Étendue de la lésion en profondeur	8,5 mm	15 mm	8 mm	8,5 mm
Photos				

Tableau 3.2: comparaison de l'étendue des lésions en profondeur.

Les résultats illustrés dans le tableau 3.2 montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre la lésion 3 obtenue avec le correcteur P et la lésion 4 obtenue avec le correcteur répétitif dans le cas d'un mouvement compensé. Par ailleurs, les lésions observées dans cette expérience sont plus petites et plus fines que celles obtenues dans l'expérience précédente. Ceci s'explique par la plus courte durée de l'exposition aux ultrasons focalisés (15 s pour cette expérience contre 1 min pour l'expérience précédente). Ces résultats montrent l'effet de la compensation du mouvement sur les lésions thermiques, mais ils ne sont pas suffisants au vu de ce seul test pour conclure à un effet bénéfique.

2.3 Discussion des résultats

Bien que le correcteur répétitif ait été démontré comme étant plus performant au niveau de la réduction du mouvement que le correcteur P (voir chapitre 2, II), il n'a pas été observé, lors de cette dernière expérience, de différence significative au niveau de l'étendue de la lésion. Il est néanmoins possible que le mouvement expérimenté de 4,6 mm crête à crête soit trop faible pour qu'une

différence au niveau de l'étendue des lésions puisse être observée (d'autant plus que l'erreur de mesure de la lésion est de l'ordre du mm). L'hypothèse d'un meilleur effet de la compensation avec le correcteur répétitif sur l'étendue de la lésion devra être vérifiée sur un mouvement plus ample.

Pour conclure la partie II, les résultats des expériences de compensation durant l'exposition HIFU montrent la faisabilité du système HIFU robotisé *in vitro* pour un mouvement sinusoïdal 1D, que ce soit avec le correcteur P ou avec le correcteur répétitif. Toutefois, il n' a pas pu être établi un effet significatif de la compensation du mouvement sur les lésions induites par HIFU. D'autres expériences sont nécessaires pour confirmer cet effet.

III Tests de compensation du mouvement 2D durant l'exposition ultrasonore

1 Prise en compte de la charge du transducteur HIFU

La charge du transducteur HIFU diminuant la performance du robot Viper de ADEPT, elle doit être prise en compte lors des expériences de compensation 2D. De plus, la compensation 2D introduisant dans le système d'asservissement un retard plus important que dans le cas de la compensation 1D, le système peut se déstabiliser plus facilement.

1.1 Expériences de stabilité du système robotisé

Des expériences de compensation d'un mouvement 2D avec les correcteurs P et répétitif ont été préalablement effectuées sans l'exposition HIFU pour tenir compte de la charge du transducteur sur le robot Viper de ADEPT. Comme lors des expériences 1D, une table X motorisée effectue un mouvement sinusoïdal vertical de 4,6 mm d'amplitude crête à crête et de 0,25 Hz de fréquence. Mais, à la différence des expériences 1D où le mouvement de la cible était aligné avec l'axe vertical de l'image, l'effecteur du robot a été ici incliné d'un angle de 20° dans le plan de l'image, ce qui permet la réalisation d'un mouvement 2D : mouvement de 4,3 mm ($4{,}6\times\cos(20)$) d'amplitude crête à crête en axial et 1,57 mm ($4{,}6\times\sin(20)$) en latéral.

1.2 Résultats

Lors de ces expériences, il a été observé que le système robotisé demeurait stable avec un correcteur P de gain 10 s^{-1} lorsque le transducteur est orienté à +20° (voir figure 3.15). En revanche, lorsque le transducteur est orienté à -20° (voir figure 3.15), le correcteur P a dû être réduit à un gain de 5 s^{-1} afin de maintenir la stabilité du système. La déstabilisation du système avec un gain de 10 s^{-1} dans cette dernière configuration est causée à la fois par la charge importante du transducteur et la performance limitée des axes du robot dans cette configuration. En revanche, le correcteur répétitif incluant le filtre Q_1 d'ordre 9 a assuré la stabilité dans les deux configurations du robot portant le transducteur. Au vu de ces résultats, les expériences suivantes s'effectueront avec un transducteur orienté à + 20°.

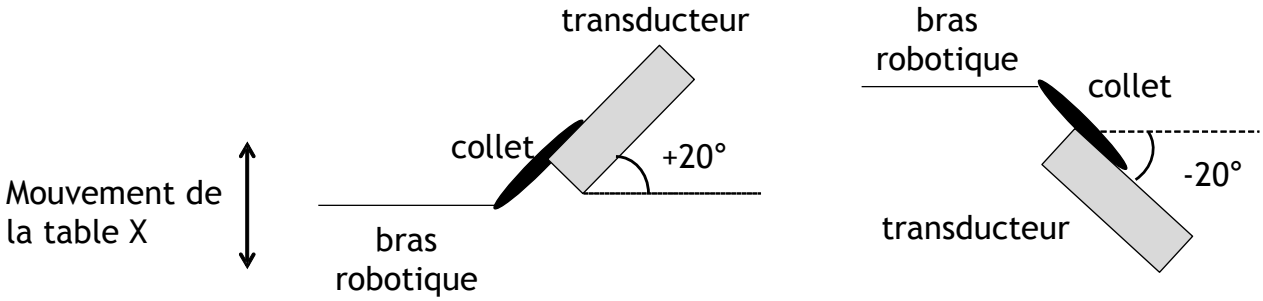


Figure 3.15 : configuration du robot Viper de ADEPT avec un transducteur orienté à +20° et -20°.

1.3 Discussion des résultats

Les gains utilisés pour optimiser la compensation sont limités par la charge de l'effecteur du robot (masse du transducteur ~ 750 g) et dépendent de la position et de l'orientation du robot. Cette limitation est susceptible de poser problème dans une configuration *in vivo*. En effet, la configuration (position et orientation de l'effecteur) est guidée par de nombreuses contraintes liées au traitement par HIFU comme par exemple l'orientation du mouvement, la localisation de la tumeur et le contact patient-dispositif HIFU. Pour résoudre ce problème, il est envisagé d'utiliser en clinique un transducteur HIFU léger et de petite taille.

2 Compensation du mouvement 2D durant l'exposition HIFU

2.1 Expérience

Une expérience préliminaire a été effectuée afin d'évaluer l'effet de la compensation sur les lésions induites par HIFU lors d'un mouvement 2D. La sonde échographique et le transducteur HIFU ont été orientés d'un angle de 20° par rapport au mouvement imposé par la table X (voir figure 3.16). Un gain de 10 s^{-1} a été utilisé pour le correcteur P, comme déterminé à la suite des résultats de l'expérience de stabilité. Afin de se rapprocher d'une amplitude respiratoire typique, nous avons testé ici un mouvement plus ample (11,5 mm crête à crête) que lors des expériences antérieures, mais de plus faible fréquence (0,1 Hz), notre table X étant limitée en vitesse. Un fantôme composé d'une poitrine de poulet enrobée dans la gélatine et immergé dans l'eau a été exposé aux ultrasons focalisés à une puissance acoustique de 20 W.

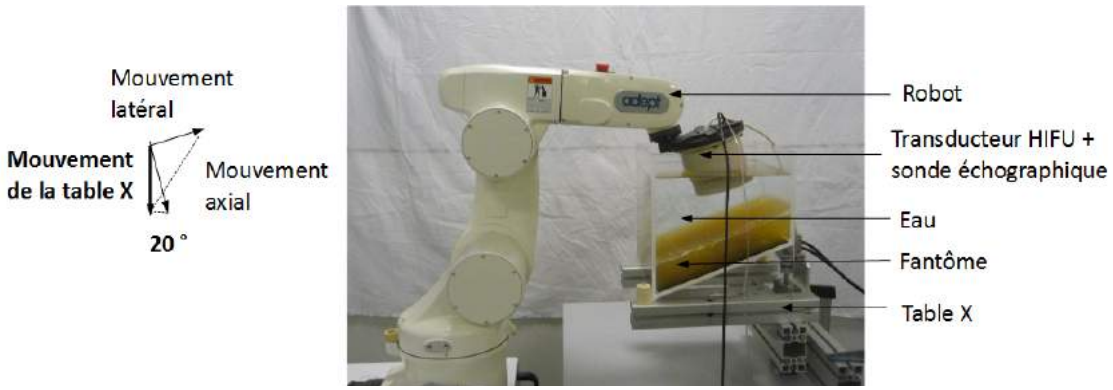


Figure 3.16 : expérience de compensation 2D.

Trois expositions de 30 s aux ultrasons focalisés ont été réalisées dans trois configurations différentes :
- lorsque la cible était immobile
- lorsque la cible était en mouvement
- lorsque le mouvement de la cible était compensé.

Un récipient a été conçu pour cette expérience de façon à ce que la surface du fantôme soit perpendiculaire à la sonde échographique et au transducteur afin de faciliter les analyses visuelles des lésions (voir figure 3.17).

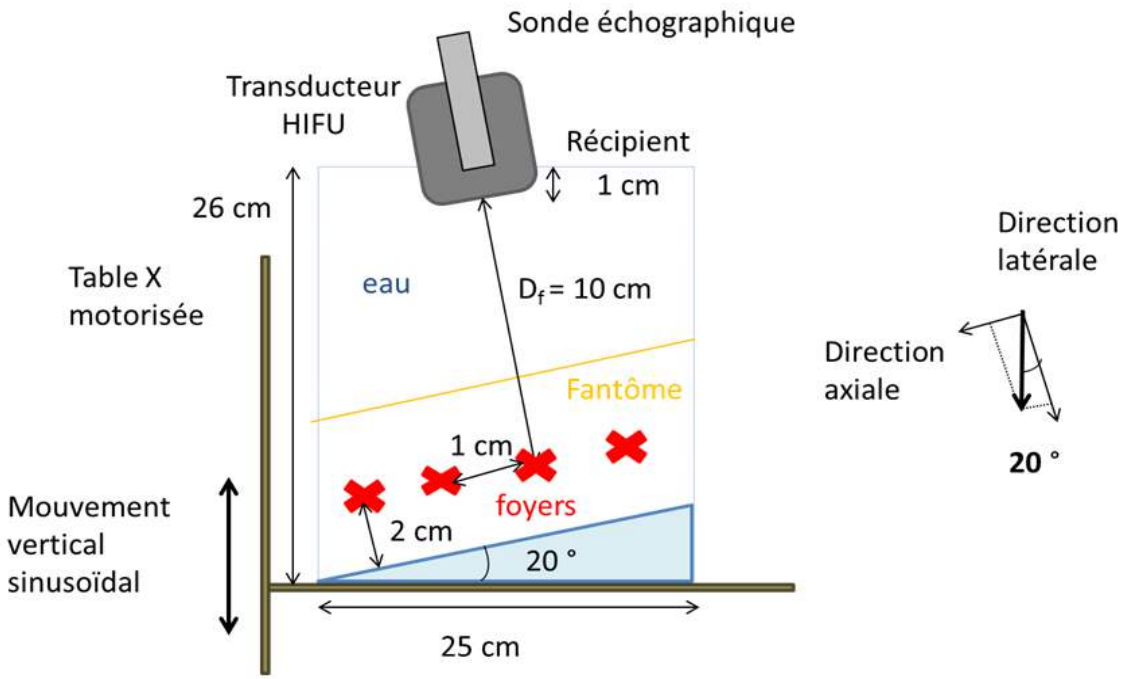


Figure 3.17 : configuration du récipient pour l'expérience de compensation 2D.

2.2 Résultats

2.2.1 Réduction du mouvement après compensation

Le mouvement résiduel obtenu après compensation est de 0,78 mm en moyenne (0,96 mm maximum) en axial et de 0,26 mm en moyenne (0,36 mm maximum) en latéral. Ces résultats correspondent à une réduction significative du mouvement, qui est de 93,3 % en axial et de 93,5 % en latéral. Le mouvement latéral est, comme attendu, plus bruité que le mouvement axial (voir figure 3.18). Ceci est probablement dû, comme expliqué dans le chapitre 2, à la faible résolution latérale.

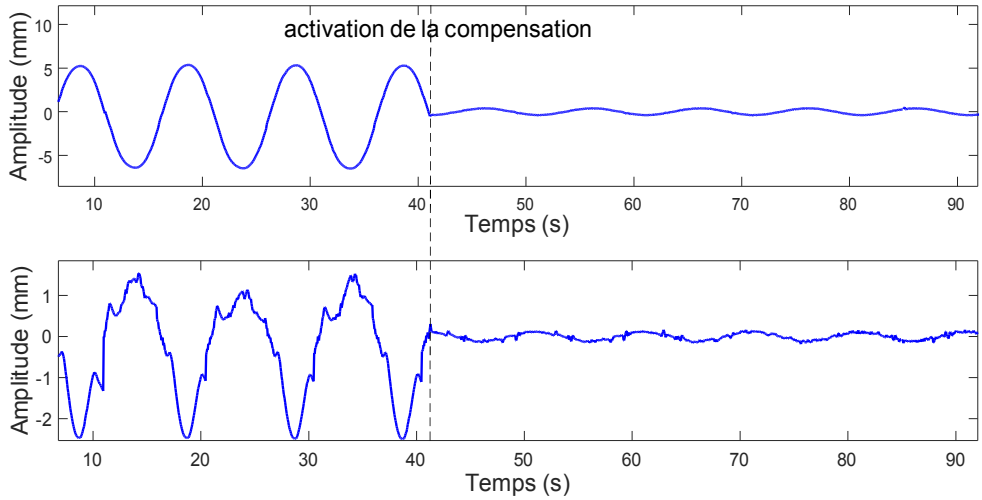


Figure 3.18 : graphes représentant la réduction axiale et latérale du mouvement du fantôme pendant l'exposition HIFU.

2.2.2 Étendue des lésions

Le tableau 3.3 compare les étendues des lésions dans les directions axiale (profondeur) et latérale (largeur).

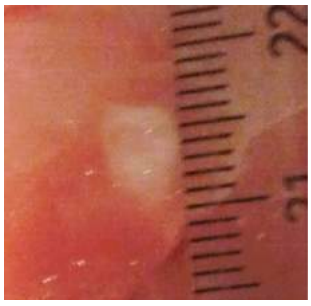
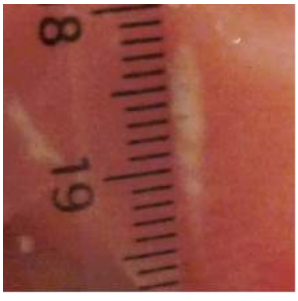
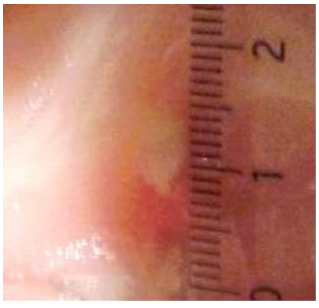
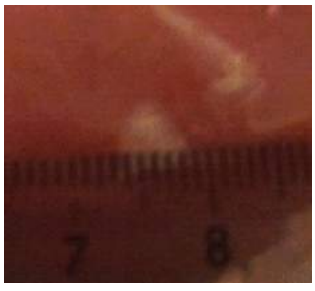
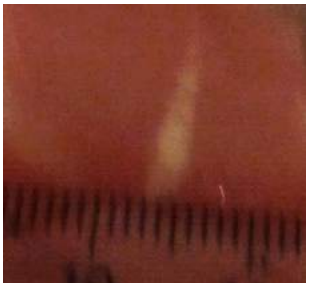
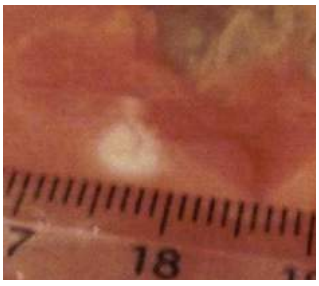
		Lésion 1 (fantôme immobile)	Lésion 2 (fantôme mobile)	Lésion 3 (fantôme mobile avec compensation de mouvement)
Étendue de la lésion	Profondeur	5-7 mm 	10-15 mm 	6-8 mm 
	Largeur	5 mm 	2 mm 	5 mm 

Tableau 3.3 : comparaison des étendues des lésions en profondeur et en largeur.

Comme illustré dans ce tableau, la lésion 3 obtenue dans le cas où le mouvement a été compensé est similaire à la lésion 1 obtenue dans le cas où le fantôme était immobile en termes de dimensions. À durée égale d'exposition HIFU, la lésion 2 obtenue dans le cas où le mouvement n'a pas été compensé est plus étendue en profondeur que les lésions 1 et 3, ce qui montre que l'ablation a été moins précise dans ce cas. La lésion 2 est également moins large que les lésions 1 et 3. Une hypothèse permettant d'expliquer ce résultat est que la durée très courte de l'exposition HIFU n'a pas permis l'élargissement de la lésion par conductivité thermique, en raison du mouvement de la cible. L'exposition HIFU dans ce cas aurait donc été moins efficace.

L'effet de la compensation du mouvement en termes de précision des lésions et efficacité de l'exposition HIFU a été ainsi démontré par cette expérience préliminaire. Ces résultats devront cependant être confirmés par des expériences sur un plus grand nombre d'échantillons.

2.3 Discussion des résultats

La réduction du mouvement 2D obtenue est bien meilleure que celle du mouvement 1D obtenu précédemment (93 % contre 83 %). Ceci s'explique par le fait que la fréquence du mouvement 2D testée dans l'expérience est plus faible que celle testée en 1D (0,1 Hz contre 0,25 Hz). En effet, il est plus facile de suivre une cible dont la fréquence du mouvement est faible. Cependant, à fréquence égale, la réduction d'un mouvement 1D (voir I 1.2.1) est similaire à celui du mouvement 2D (non présentée), comme l'ont attesté les expériences de compensation conduites préalablement (réduction de 83 % pour un mouvement 1D et de 84 % pour un mouvement 2D à une fréquence de 0,25 Hz).

Il est également à noter que la sonde échographique étant faiblement orientée par rapport à la table X (20°) pour des raisons de configuration de l'expérience *in vitro*, le mouvement latéral se trouve être moins important que le mouvement axial. Cependant, dans une configuration plus réaliste, l'écart d'amplitude entre les deux directions du mouvement pourrait être différent. Idéalement, la sonde échographique devrait être positionnée sur l'axe supéro-inférieur, axe prédominant du mouvement respiratoire, afin que celui-ci se trouve dans la direction axiale, la résolution axiale étant meilleure que la résolution latérale. Mais, en réalité, le positionnement de la sonde est plus complexe. Il dépend par exemple de la fenêtre acoustique choisie, du contact du dispositif HIFU avec le patient garantissant une bonne transmission ultrasonore et du mouvement hors plan à minimiser autant que possible, notre système compensant un mouvement 2D. Une compensation du mouvement 3D n'est toutefois pas exclue (voir chapitre 4, III). Le positionnement de la sonde dépendra également du mouvement hors plan ou de la troisième dimension qui sera minimisé en fonction de la précision de l'estimation du mouvement de cette dimension.

IV Optimisation du système HIFU robotisé

Afin d'optimiser le système HIFU robotisé, un système semi-automatique du choix de la ROI (Region Of Interest) et un système d'alerte en cas de mouvement inattendu ont été développés.

1 Choix de la ROI

La région d'intérêt (ROI) est déterminée par sa taille et sa position dans l'image. La taille de la ROI a été fixée de façon à optimiser l'estimation de mouvement en temps réel (voir chapitre 2, I).

Le positionnement de la ROI est, en revanche, laissé à l'appréciation de l'utilisateur, afin que la position de la ROI corresponde à celle de la tumeur à traiter.

Une séquence d'imagerie a été développée pour faciliter le positionnement de la ROI par l'utilisateur. Ainsi, ce dernier choisit manuellement la position de la ROI en cliquant sur un point de l'image acquise en prétraitement. La ROI s'affiche sous forme d'un rectangle (voir figure 3.19). Le rectangle est automatiquement ajusté à la taille de la ROI. Une fois que la nouvelle ROI est confirmée par l'utilisateur, elle est automatiquement enregistrée et insérée dans la séquence d'imagerie du traitement par HIFU.

Afin d'éviter l'effet lentille thermoacoustique (modification de la vitesse des ultrasons dans les zones chauffées, responsable d'artefacts de l'image), la ROI doit être localisée en dehors de la zone focale. La zone focale est donc indiquée sur l'image (croix verte) pour faciliter le choix de la ROI par l'utilisateur.

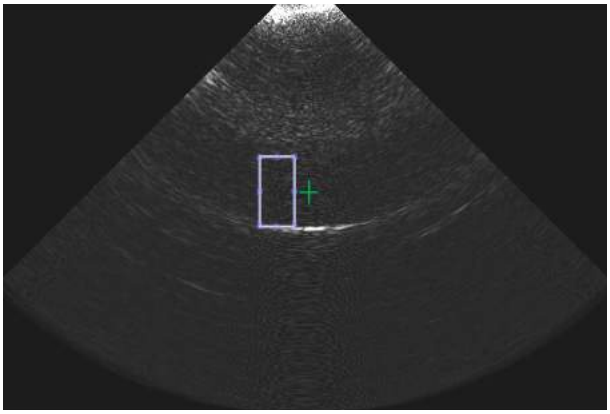


Figure 3.19 : choix manuel de la ROI (rectangle) dans une image échographique avec indication du foyer (croix verte)

2 Mise en place d'une alerte

Il est possible qu'un mouvement inattendu, dû à un spasme du patient par exemple, vienne perturber la compensation du mouvement [5]. Le risque est alors que les ultrasons focalisés brûlent un tissu sain et/ou que le robot dérive en raison de la position de la cible. Un programme d'alerte, qui consiste dans ce cas à prévenir l'utilisateur et à arrêter automatiquement le processus, a donc été inséré dans la séquence d'imagerie à partir de laquelle le système HIFU robotisé est piloté.

Le mouvement du patient n'étant pas mesuré directement par l'imagerie ultrasonore, deux indices ont été envisagés pour déclencher le système d'alerte :
- faible corrélation du signal (corr < 0,9) répétée successivement ou de façon rapprochée (plus d'une fois sur 5 acquisitions d'images) lors de l'estimation du mouvement
- amplitude trop élevée du mouvement résiduel estimé dès sa première occurrence ; le seuil a été fixé à 4 mm d'amplitude à titre indicatif mais il pourrait être modifié manuellement en fonction de l'amplitude du mouvement connue au préalable.

En présence d'un de ces indices, le programme d'alerte affiche un message d'erreur, arrête l'émission des ultrasons focalisés, envoie une commande de vitesse nulle au robot et ferme la séquence d'imagerie responsable de la compensation du mouvement et du traitement par HIFU. Ces

indices permettent également de détecter un dysfonctionnement au niveau de l'estimation ou de la compensation du mouvement et de déclencher le système d'alerte dans ce cas.

Pour une plus grande sécurité du patient, un programme permettant de sortir de la boucle du système d'imagerie et de ramener le robot « lentement » en position de « repos » loin du patient est envisagé.

Conclusion du chapitre

Le dispositif HIFU a été intégré avec succès dans le système robotisé. La faisabilité de ce dernier a été démontrée *in vitro* pour la compensation d'un mouvement 1D sinusoïdal, avec une réduction du mouvement de 82,6 % pour un mouvement de 0,25 Hz. La tendance des lésions obtenues dans le cas d'une cible en mouvement à être plus étendue que celles obtenues sur une cible immobile ou avec compensation du mouvement n'était pas suffisamment significative pour conclure à un effet du mouvement et/ou de la compensation du mouvement sur les lésions induites par HIFU. Des premiers résultats de compensation du mouvement 2D ont été obtenus : réduction de 93,3 % en axial et 93,5 % en latéral pour un mouvement de 0,1 Hz ; lésion sur la cible immobile similaire à celle sur la cible en mouvement compensé. Parallèlement, des améliorations telles que le choix de la ROI semi-automatique et la mise en place du système d'alerte ont d'ores et déjà été introduites dans le système HIFU robotisé pour faciliter la tâche de l'utilisateur et rendre le système plus sûr notamment grâce à l'automatisation. D'autres améliorations futures telles que l'extension du système à un mouvement 3D, le guidage thérapeutique par élastographie ultrasonore, la protection des côtes lors des tests *in vivo*, etc., sont proposées et détaillées dans le chapitre 4.

CHAPITRE 4 : CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

I Synthèse

Le travail présenté dans ce document de thèse s'inscrit dans le cadre de la recherche sur la thérapie par HIFU, thérapie ultrasonore très prometteuse notamment pour le traitement des tumeurs solides. Il répond au défi majeur que constitue la gestion du mouvement respiratoire des organes abdominaux, mouvement qui empêche les ultrasons de cibler correctement la zone à traiter. Pour ce faire, un système HIFU robotisé tout-en-un permettant le suivi par imagerie ultrasonore et la compensation du mouvement respiratoire en temps réel a été développé.

Ce système HIFU robotisé, qui fonctionne en temps réel, comprend l'estimation du mouvement respiratoire, la compensation de celui-ci et l'exposition aux ultrasons focalisés sur la zone à traiter. L'estimation du mouvement est appliquée à des données RF reconstruites spatialement dans l'espace cartésien qui sont acquises tous les 20 Hz par imagerie par onde plane à l'aide d'une sonde échographique sectorielle et d'un système d'imagerie ouvert et dédié à la recherche. La méthode d'estimation utilisée est une méthode qui permet de suivre le mouvement de manière non incrémentale lorsque l'amplitude du mouvement est faible et de commuter en un suivi incrémental lorsque l'amplitude du mouvement est élevée. La compensation du mouvement est réalisée à l'aide d'un système d'asservissement configuré capteur embarqué, fonctionnant à 20 Hz et incluant un correcteur proportionnel ou un correcteur répétitif selon notamment la régularité du mouvement. L'exposition ultrasonore est générée par un transducteur sphérique mono-élément qui émet des ultrasons à une puissance acoustique d'environ 20 W. Pour éviter les interférences d'ondes ultrasonores, des périodes d'exposition ultrasonore et des périodes d'imagerie sont alternées avec un rapport cyclique de 80 %.

Le système HIFU robotisé a été évalué *in vitro* pour un mouvement sinusoïdal 1D et 2D. L'erreur d'estimation est relativement faible (0,2 mm en axial et 0,4 mm en latéral). La durée d'estimation 1D (1 ms) et 2D (20 ms) permet un traitement en temps réel. Malgré l'alternance de périodes d'exposition aux ultrasons focalisés et de périodes d'imagerie, l'efficacité de l'exposition ultrasonore a été maintenue. Une réduction significative du mouvement 1D comme du mouvement 2D a été obtenue : de l'ordre de 80 % avec le correcteur P et de l'ordre de 95 % avec le correcteur répétitif. Toutefois, les lésions induites par HIFU obtenues lors des expériences n'ont pas permis de conclure à un effet significatif de la réduction du mouvement sur les lésions thermiques. Des améliorations telles que l'aide au choix de la ROI et la mise en place d'un système d'alerte en cas de mouvement inattendu ont été intégrées dans le système HIFU robotisé tout-en-un.

II Projet de tests *in vivo*

Bien que les tests *in vivo* n'aient pas encore été réalisés, il nous a semblé important de prévoir les questions inhérentes à ces tests, telles que le choix de la fenêtre acoustique, la méthode de visualisation de l'organe à traiter et la protection des côtes.

1 Fenêtre acoustique

Les côtes, les poumons et l'intestin constituent des obstacles à la transmission des ultrasons aux tumeurs des organes intra-abdominaux (voir chapitre 1, I). Une fenêtre acoustique, à travers laquelle les ondes ultrasonores de la sonde d'imagerie et du transducteur HIFU sont transmises à la tumeur, doit, de ce fait, se situer entre les côtes et éviter le poumon et l'intestin. Le choix de cette fenêtre devra tenir compte de ces contraintes. Il peut également être automatisé en modifiant la position de la sonde échographique à l'aide d'un système d'asservissement [122]. Ce système se base sur une carte de « confiance » qui analyse la qualité du signal ultrasonore pour chaque pixel dans l'image. Cette carte permet par exemple de détecter une côte qui se situerait dans la fenêtre acoustique.

2 Visualisation de l'organe

Notre système HIFU robotisé, dont le but est de compenser le mouvement durant le traitement par HIFU, exploite uniquement des signaux RF reconstruits spatialement (beamformés) acquis par imagerie par onde plane pour suivre le mouvement. Ces signaux RF ne permettent pas de visualiser clairement l'anatomie de l'organe et les contours de la tumeur. Or, lors des tests *in vivo*, la visualisation de l'organe et de la tumeur est nécessaire pour positionner en pré-traitement la sonde échographique et le transducteur HIFU. Des images B-mode par imagerie par réseau phasé ou par onde plane combinée (voir chapitre 2, I) devront donc être utilisées à cet effet. Elles peuvent être acquises durant le traitement également pour améliorer le monitoring de la thérapie. Pour ce faire, il faut veiller à ce que l'exécution du code d'acquisition et/ou de l'affichage de ces images ne perturbe pas la boucle d'asservissement dont la fréquence est de 20 Hz. Pour cela, il est envisagé, par exemple, d'effectuer la reconstruction, le traitement et l'affichage de l'image B-mode en parallèle au fonctionnement du système d'asservissement ou d'utiliser une autre sonde échographique indépendante de notre séquence d'imagerie estimant et compensant le mouvement.

3 Protection des côtes

Les côtes, qui sont des forts absorbeurs d'énergie acoustique, doivent être protégées des ultrasons focalisés pour éviter des brûlures indésirables des côtes elles-mêmes ou des tissus environnants.

Une solution envisageable avec le système actuel est de poser des bandes protectrices sur la peau au-dessus des côtes [123]. Ces bandes protectrices permettent d'absorber et/ou de réfléchir les ultrasons avant que ces derniers pénètrent dans le corps du sujet, évitant ainsi que l'énergie ultrasonore soit absorbée par les côtes. Afin d'éviter la surchauffe de la peau, il est impératif que ces bandes protectrices permettent à la chaleur induite par HIFU de se dissiper. Elles ne doivent pas non plus réfléchir une énergie ultrasonore trop importante pour éviter de détériorer le transducteur [123]. Cependant, cette solution est associée à une perte d'efficacité du traitement par HIFU du fait de l'absorption ou de la réflexion des ultrasons par les bandes protectrices. Cette perte d'efficacité n'est néanmoins pas plus importante que celle qui aurait été occasionnée par les côtes non protégées.

L'approche « géométrique » et l'approche de « diffraction » [55], [56] (voir chapitre 1, I) conçues pour protéger les côtes, utilisant toutes deux un transducteur multi-éléments, n'ont pas été retenues pour l'instant dans notre projet, notre système HIFU robotisé fonctionnant à ce jour avec un

transducteur mono-élément. Cependant, le transducteur multi-éléments étant compatible avec notre système, les approches « géométriques » et de « diffraction » ne sont pas à exclure.

III Suggestions pour l'amélioration du système HIFU robotisé

Outre les améliorations déjà introduites dans le système (aide au choix de la ROI, système d'alerte) ou prévues pour les tests *in vivo* (choix de la fenêtre acoustique, visualisation de l'organe, protection des côtes), d'autres améliorations sont proposées ci-après. Elles concernent le retour de l'information thermométrique par imagerie, la mise en place d'un système assurant un bon contact entre le ballon de couplage ultrasonore et le patient, l'extension du système HIFU robotisé à la compensation 3D et la réduction du temps du traitement par HIFU. Ces améliorations ont pour but d'accroître la sûreté, l'efficacité, la précision et la rapidité du système.

1 Retour d'information par imagerie

Le système HIFU robotisé que nous avons développé permet le retour d'information par imagerie du mouvement de l'organe en temps réel. Le retour d'information concernant la formation de la lésion ou l'augmentation de la température des tissus induite par HIFU est nécessaire pour suivre l'évolution du traitement en temps réel. À cet effet, trois modalités d'imagerie peuvent être envisagées.

1.1 Elastographie ultrasonore

Il a été démontré *in vitro* et *in vivo* que l'élastographie quantitative permet de mesurer les changements de structure et des propriétés mécaniques des tissus induits par HIFU, donnant ainsi la possibilité de suivre en temps réel la formation de la lésion [74], [76]. L'élastographie quantitative étant une modalité ultrasonore, elle est bien adaptée à notre système HIFU robotisé, qui utilise une sonde échographique et un système d'imagerie ultrasonore.

1.2 Thermométrie ultrasonore conventionnelle

Comme c'est le cas pour l'élastographie, la thermométrie ultrasonore conventionnelle est compatible avec le système d'imagerie et la sonde échographique du système HIFU robotisé proposé. Mais, pour l'instant, cette modalité n'est pas fiable notamment s'agissant des températures supérieures à 50° C qui sont utilisées dans le traitement par HIFU (voir chapitre 1, I) [70], [71].

1.3 Thermométrie par IRM

Contrairement à la thermométrie ultrasonore conventionnelle, la thermométrie par IRM est déjà couramment utilisée en clinique notamment pour l'ablation du fibrome utérin par HIFU [68]. Mais bien que le transducteur de notre système HIFU robotisé soit compatible avec l'IRM, ce n'est pas le cas de la sonde échographique et du robot que nous utilisons.

Parmi ces trois modalités d'imagerie, l'élastographie ultrasonore semble être la solution la plus adaptée à notre projet. Elle permet en effet un retour assez fiable de l'effet induit par HIFU en temps réel sur la lésion et est compatible avec les dispositifs de notre système HIFU robotisé.

2 Contact entre le ballon de couplage ultrasonore et le patient

Pour une bonne transmission des ultrasons, une poche déformable remplie d'eau dégazée est positionnée entre le transducteur HIFU et le patient. À cet effet, un cône en plastique rempli d'eau et composé d'une membrane élastique en latex et vissé au niveau du transducteur (voir chapitre 3, I) a été mis à disposition dans notre projet. Cette membrane sert à amortir la différence entre le mouvement à la surface de l'abdomen et celui du robot qui suit le mouvement interne de l'organe pour ajuster la position du point focal. Cependant, les mouvements du patient et les déplacements du transducteur par le robot lors du réajustement du point focal peuvent modifier le contact entre le patient et la membrane élastique et l'amoindrir. Le contact étant faible, l'air pénètre entre la membrane et le patient, et risque d'empêcher la transmission ultrasonore. Inversement, il est nécessaire de veiller à ce qu'un appui excessif du dispositif sur le patient ne survienne pas lors des déplacements du transducteur. Pour pallier à ces problèmes, une gestion des efforts est nécessaire. Les efforts appliqués à la membrane devront être mesurés par des capteurs d'efforts et étudiés.

3 Extension du système HIFU robotisé à la compensation du mouvement 3D

Le mouvement des organes abdominaux est un mouvement 3D mais, dans de nombreux cas, ce mouvement peut être approximé par une trajectoire quasi planaire voire linéaire. Il est donc possible, du moins en ce qui concerne le foie, de choisir une orientation adéquate du plan de l'image ultrasonore permettant de minimiser le mouvement hors plan. C'est pourquoi notre système HIFU robotisé a été conçu pour compenser un mouvement 2D. Par ailleurs, le choix de l'orientation du plan de l'image sera effectué manuellement par l'utilisateur qui tiendra compte du mouvement et de la décorrélation visible dans l'image ultrasonore. Néanmoins, l'extension du système à un mouvement 3D peut être envisagée en modifiant la méthode d'acquisition des images et d'estimation du mouvement. Pour ce faire, différentes pistes ont été considérées :

-Acquérir deux images orthogonales à chaque période d'acquisition à l'aide d'une sonde bi-plane, puis appliquer à chaque image la méthode d'estimation rapide 2D.

-Acquérir des images d'un « volume » de la zone d'intérêt à l'aide d'une sonde volumique 3D (voir figure 4.1) qui réalise automatiquement un balayage angulaire de plans de coupes 2D par déplacement mécanique de la tête de la sonde [124]. Le « volume » est alors reconstruit en 3D. La méthode de corrélation croisée normalisée rapide sera dans ce cas étendue à l'image 3D. Cependant, l'acquisition d'une image 3D étant généralement longue (3-10 s), elle ne permet pas d'estimer le mouvement en temps réel. À notre connaissance, seules quelques équipes sont arrivées à ce jour à acquérir une image 3D en temps réel (>20 Hz) [125]–[128].

Figure 4.1 : sonde volumique angulaire.
http://procubeteam.online.fr/LaurentM/echographie3D/principe

-Ajouter à notre sonde échographique configurée « eye-in-hand » (capteur embarqué) une seconde sonde configurée « eye-to-hand » (capteur déporté) et orientée différemment afin d'obtenir une image « bi-plane » (voir chapitre 1, II) [111]. Notre système d'asservissement actuel devra alors être adapté à cette nouvelle configuration notamment en recalant les images des deux sondes échographiques.

- Calculer le mouvement hors plan comme le propose l'équipe du Dr Krupa du laboratoire INRIA par exemple (voir chapitre 1, II) [100], [104]. Cette méthode étant basée sur la décorrélation du speckle, elle pourrait convenir à notre système HIFU robotisé.

4 Réduction du temps de traitement par HIFU

Pour réduire le temps de traitement des tumeurs volumineuses, un transducteur toroïdal dont la forme permet l'ablation d'un volume tumoral important (voir chapitre 1, I) [57] ou un transducteur multi-éléments avec des trajectoires particulières [56] pourrait être utilisé à la place du transducteur sphérique dans notre système HIFU robotisé. Il est à noter que la précision de notre système n'est pas diminuée malgré l'ablation d'un grand volume. Aussi, le changement du transducteur HIFU n'entraînera pas, en principe, de changement quant à l'estimation et la compensation du mouvement en ce qui concerne du moins le transducteur toroïdal.

Conclusion du chapitre

Ce chapitre résume l'intérêt de notre système HIFU robotisé, son fonctionnement et sa performance pour la compensation du mouvement pendant le traitement par HIFU. Il rend compte aussi des problèmes restant à surmonter et des solutions envisagées afin d'améliorer l'efficacité, la précision et la sécurité du système. La sécurité du traitement doit être davantage augmentée dans un cas clinique où la sécurité du patient est en jeu non seulement en ce qui concerne les risques des ultrasons de haute intensité mais aussi ceux que pourrait occasionner le robot dans le cas d'un éventuel dysfonctionnement du système. En effet, un compromis entre la performance du robot et la sécurité du patient doit être rigoureusement étudié notamment s'agissant des limites d'accélération et de vitesse du robot, de la charge maximale qu'il peut porter et de son degré de rigidité.

Lexique

Apoptose (ou mort cellulaire programmée) **:** processus par lequel les cellules déclenchent leur auto-destruction en réponse à un signal (≠ nécrose qui désigne la mort brutale des cellules).

Codeur : dispositif réalisant automatiquement la transcription de données analogiques en données numériques selon un code déterminé.

Correcteur : algorithme de calcul qui, pour réguler un paramètre, délivre un signal de commande à partir de la différence entre la consigne et la mesure effectuée par un système.

Démodulation IQ (In-phase quadrature) : décomposition d'un signal sinusoïdal en deux parties décalées en phase d'un quart de cycle.

Douleur neuropathique : douleur chronique provoquée par une lésion, une irritation ou un dysfonctionnement d'une structure nerveuse centrale ou périphérique.

Echogénicité : plus ou moins grande aptitude d'un tissu à rétro-diffuser les ultrasons.

Food and Drug Administration (FDA) : administration américaine qui autorise la commercialisation des denrées alimentaires, des dispositifs cliniques et des médicaments sur le territoire américain.

Humeur aqueuse : liquide biologique transparent à faible viscosité, continuellement filtré et renouvelé, qui contribue au maintien de la pression intra-oculaire et apporte les nutriments aux cellules de l'œil.

Imagerie par ondes planes combinées : imagerie qui consiste à envoyer, à la différence de l'imagerie d'onde plane conventionnelle, plusieurs ondes planes d'angles différents et à les combiner pour former une image ultrasonore.

Macrophage : variété de globules blancs dont le rôle est de phagocyter les débris cellulaires et les agents pathogènes.

Marge de gain : en automatique, écart entre la valeur de magnitude 0 dB et la valeur de magnitude à la fréquence où la phase est égale à -180°.

Marge de phase : en automatique, écart entre la valeur de la phase -180° et la valeur de la phase à la fréquence où la magnitude est égale à 0.

Métastase : foyer de cellules cancéreuses provenant d'un cancer initial, dit primitif, et développé sur un autre organe.

Navigateur crayon-faisceau : imagerie IRM ultrarapide très utilisée pour suivre une cible en mouvement ; elle consiste à sélectionner un « cylindre » de petit diamètre (« crayon » ou « faisceau ») et à générer une image 1D le long de l'axe du cylindre.

Non ionisant : caractérise un acte ou un examen médical utilisant des rayonnements dont l'énergie émise est insuffisante pour transformer un atome en ion.

Non invasif : caractérise un acte ou examen médical ne nécessitant aucune effraction de la peau ou des muqueuses

Linéaire : se dit d'un système, dont la réponse du signal de sortie est linéaire par rapport au signal d'entrée.

Pôle : racine du dénominateur de la fonction de transfert ($\neq$ zéro : racine du numérateur).

Pondération : en IRM, ajustement des paramètres d'acquisition (temps de répétition et d'écho par exemple) faisant apparaître les différences de temps T1 (temps de relaxation longitudinale) et de temps T2 (temps de relaxation transversale) des différents tissus d'un organisme en vue de l'obtention de contraste entre les tissus dans l'image.

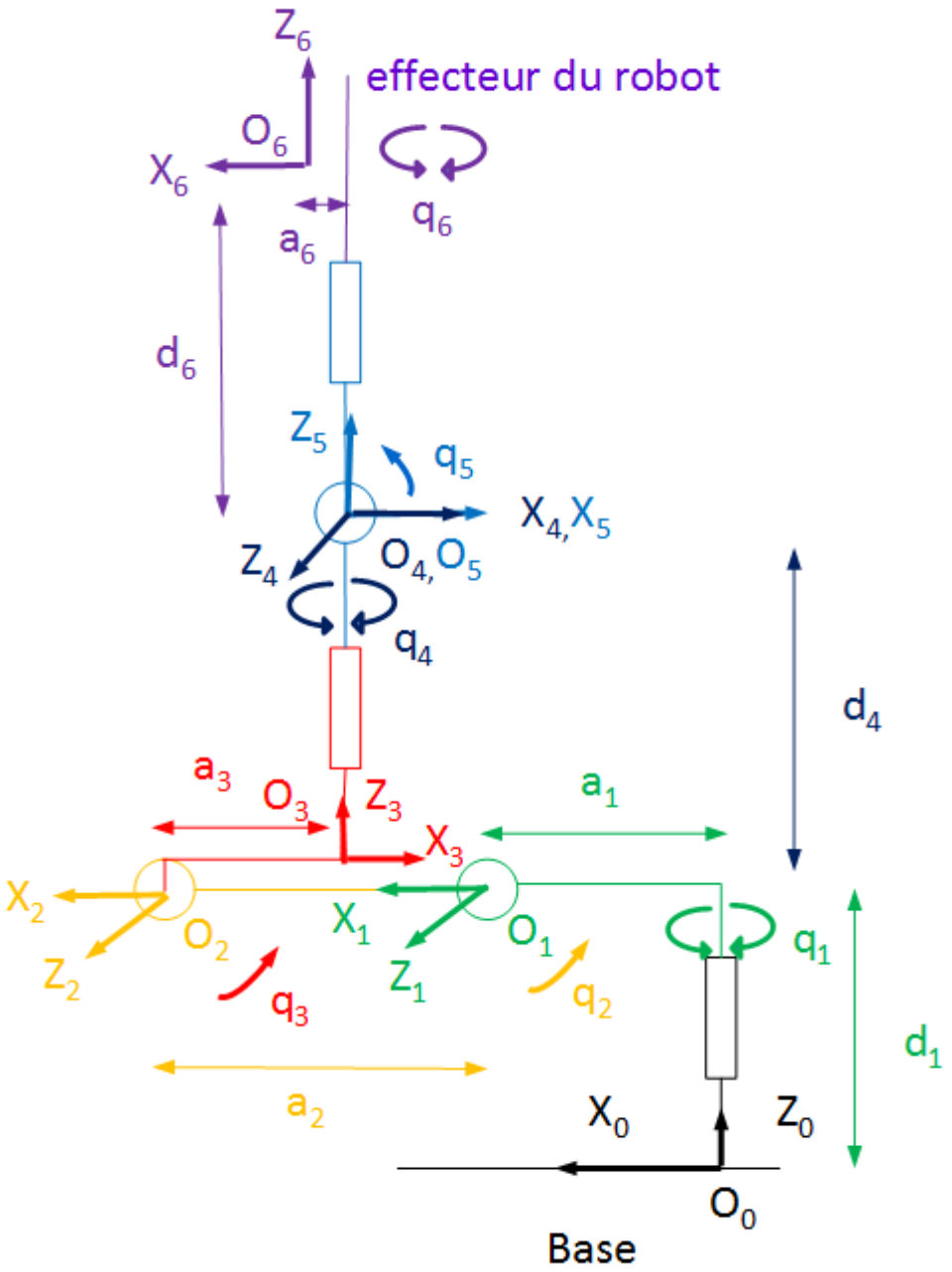
Rapport gyromagnétique : rapport entre le moment magnétique (grandeur vectorielle magnétique) et le moment cinétique (grandeur vectorielle de rotation) d'une particule.

Sous-ouverture : partie de la surface active du transducteur

Trocart : instrument chirurgical qui se présente sous la forme d'une tige cylindrique creuse, pointue et coupante à son extrémité et surmontée d'un manche ; il sert à faire des ponctions ou des biopsies.

Tube endotrachéal à double lumière : dispositif composé de deux tubes accolés, l'un s'ouvrant sur la trachée, l'autre sur la bronche sélectionnée par l'opérateur pour ventiler le poumon associé.

ANNEXE : Modèle géométrique et modèles cinématiques du robot Viper de ADEPT



Modèle géométrique du robot :

Convention de Denavit-Hartenberg :
-l'axe z_i est le long de l'axe d'articulation entre le corps i et i+1
-l'axe x_i est le long de la perpendiculaire commune aux axes z_{i-1} et z_i

a_i : distance $\|\overrightarrow{O_{i-1}O_i}\|$ projetée sur l'axe x_i
d_i : distance $\|\overrightarrow{O_{i-1}O_i}\|$ projetée sur l'axe z_{i-1}
α_i : angle $\widehat{z_{i-1}z_i}$ autour de x_i
θ_i : angle $\widehat{x_{i-1}x_i}$ autour de z_{i-1}

Articulations du robot	a_i	d_i	α_i	θ_i
1	$a_1 = 0{,}075$	$d_1 = 0{,}335$	$-\pi/2$	q_1
2	$a_2 = 0{,}270$	0	0	q_2
3	$a_3 = 0{,}09$	0	$-\pi/2$	$q_3 - \pi$
4	0	$d_4 = 0{,}295$	$\pi/2$	q_4
5	0	0	$-\pi/2$	q_5
6	a_6	d_6	0	$q_6 - \pi$

$M_{i-1,i}$: matrice de transformation entre le repère i-1 et le repère i

$$M_{i-1,i} = \begin{bmatrix} \cos\theta_i & -\sin\theta_i\cos\alpha_i & \sin\theta_i\sin\alpha_i & a_i\cos\theta_i \\ \sin\theta_i & \cos\theta_i\cos\alpha_i & -\cos\theta_i\sin\alpha_i & a_i\sin\theta_i \\ 0 & \sin\alpha_i & \cos\alpha_i & d_i \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad \text{(A.1)}$$

M_{fe} : matrice de transformation entre la base (f) et l'effecteur (e)

$$M_{fe} = M_{0,6} = M_{0,1}M_{1,2}M_{2,3}M_{3,4}M_{4,5}M_{5,6} = \begin{bmatrix} R_{fe} & \overrightarrow{O_fO_e} \\ 0 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_{06} & \overrightarrow{O_0O_6} \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad \text{(A.2)}$$

avec R_{fe} rotation de la base (f) à l'effecteur (e) qui est ici la tête de la sonde échographique.

Modèles cinématiques du robot :

Matrice jacobienne J_{fe} :
Elle permet de relier les vitesses articulaires à la vitesse de l'effecteur (e) exprimée dans le repère de la base (f) ; elle est obtenue en dérivant la matrice M_{fe} par rapport aux positions articulaires q.

$$ {}^{f}\begin{bmatrix} V_{fe} \\ \Omega_{fe} \end{bmatrix} = J_{fe} \times \dot{q} \qquad \text{(A.3)} $$

avec ${}^{f}V_{fe} = \frac{d}{dt}\overrightarrow{0_0 0_e}(q)$ *: vitesse de l'effecteur/base exprimée dans le repère de base ;*

${}^{f}\Omega_{fe}$ *: vecteur de vitesse de rotation instantanée de l'effecteur/base exprimé dans le repère de base .*

Matrice jacobienne J_{ee} :
Elle permet d'exprimer la vitesse de l'effecteur (e) dans le repère courant de l'effecteur à partir des vitesses articulaires.

$$ {}^{e}\begin{bmatrix} V_{fe} \\ \Omega_{fe} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_{ef} & 0 \\ 0 & R_{ef} \end{bmatrix} {}^{f}\begin{bmatrix} V_{fe} \\ \Omega_{fe} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_{ef} & 0 \\ 0 & R_{ef} \end{bmatrix} \times J_{fe} \times \dot{q} \quad \rightarrow \boldsymbol{J_{ee}} = \begin{bmatrix} R_{ef} & 0 \\ 0 & R_{ef} \end{bmatrix} \boldsymbol{J_{fe}} \qquad \text{(A.4)} $$

avec R_{ef} rotation de l'effecteur (e) à la base (f).

COMMUNICATIONS ET PUBLICATIONS

Communications :

- Laure-Anaïs Chanel, Florent Nageotte, Jonathan Vappou, Jianwen Luo, Loïc Cuvillon, Michel de Mathelin. 'Assistance to High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) therapy: Real-time motion compensation using ultrafast ultrasound imaging', *Surgetica*, Chambéry, France, décembre 2014

- Laure-Anaïs Chanel, Jonathan Vappou, Florent Nageotte, Jianwen Luo, Loïc Cuvillon, Michel de Mathelin. 'Real-time motion compensation for High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) therapy using motion tracking by ultrafast ultrasound imaging', *ISTU*, Utrecht, Pays-Bas, avril 2015

Communication avec actes :

- Laure-Anaïs Chanel, Florent Nageotte, Jonathan Vappou, Jianwen Luo, Loïc Cuvillon, Michel de Mathelin. 'Robotized High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) system for treatment of mobile organs using motion tracking by ultrasound imaging: An in vitro study', *EMBC*, Milan, Italie, août 2015

Références

[1] C. M. C. Tempany, N. J. McDannold, K. Hynynen, and F. A. Jolesz, ‘Focused ultrasound surgery in oncology: overview and principles’, *Radiology*, vol. 259, no. 1, pp. 39–56, Apr. 2011.

[2] J. W. Jenne, T. Preusser, and M. Günther, ‘High-Intensity Focused Ultrasound: Principles, Therapy Guidance, Simulations and Applications’, *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 2012.

[3] O. Al-Bataineh, J. Jenne, and P. Huber, ‘Clinical and future applications of high intensity focused ultrasound in cancer’, *Cancer Treatment Reviews*, vol. 38, no. 5, pp. 346–353, 2012.

[4] M. R. Bailey, V. A. Khokhlova, O. A. Sapozhnikov, S. G. Kargl, and L. A. Crum, ‘Physical mechanisms of the therapeutic effect of ultrasound (a review)’, *Acoustical Physics*, vol. 49, no. 4, pp. 369–388, 2003.

[5] A. Muller, L. Petrusca, V. Auboiroux, P. J. Valette, R. Salomir, and F. Cotton, ‘Management of Respiratory Motion in Extracorporeal High-Intensity Focused Ultrasound Treatment in Upper Abdominal Organs: Current Status and Perspectives’, *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 36, no. 6, pp. 1464–1476, Dec. 2013.

[6] Y.-F. Zhou, ‘High intensity focused ultrasound in clinical tumor ablation’, *World Journal of Clinical Oncology*, vol. 2, no. 1, pp. 8–27, 2011.

[7] J. Rabinovici, M. David, H. Fukunishi, Y. Morita, B. S. Gostout, and E. A. Stewart, ‘Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids’, *Fertil. Steril.*, vol. 93, no. 1, pp. 199–209, Jan. 2010.

[8] S. Crouzet, J. Y. Chapelon, O. Rouvière, F. Mege-Lechevallier, M. Colombel, H. Tonoli-Catez, X. Martin, and A. Gelet, ‘Whole-gland Ablation of Localized Prostate Cancer with High-intensity Focused Ultrasound: Oncologic Outcomes and Morbidity in 1002 Patients’, *European Urology*, vol. 65, no. 5, pp. 907–914, May 2014.

[9] T. Uchida, T. Tomonaga, H. Kim, M. Nakano, S. Shoji, Y. Nagata, and T. Terachi, ‘Improved Outcomes with Advancements in High Intensity Focused Ultrasound Devices for the Treatment of Localized Prostate Cancer’, *The Journal of Urology*, vol. 193, no. 1, pp. 103–110, Jan. 2015.

[10] R. Illing and M. Emberton, ‘Sonablate®-500: transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer’, *Expert Review of Medical Devices*, vol. 3, no. 6, pp. 717–729, Nov. 2006.

[11] G. Malietzis, L. Monzon, J. Hand, H. Wasan, E. Leen, M. Abel, A. Muhammad, P. Price, and P. Abel, ‘High-intensity focused ultrasound: advances in technology and experimental trials support enhanced utility of focused ultrasound surgery in oncology’, *The British Journal of Radiology*, vol. 86, no. 1024, p. 20130044, Jan. 2013.

[12] H. Furusawa, K. Namba, S. Thomsen, F. Akiyama, A. Bendet, C. Tanaka, Y. Yasuda, and H. Nakahara, ‘Magnetic Resonance–Guided Focused Ultrasound Surgery of Breast Cancer: Reliability and Effectiveness’, *Journal of the American College of Surgeons*, vol. 203, no. 1, pp. 54–63, Jul. 2006.

[13] A. Payne, N. Todd, E. Minalga, Y. Wang, M. Diakite, R. Hadley, R. Merrill, R. Factor, L. Neumayer, and D. L. Parker, ‘In vivo evaluation of a breast-specific magnetic resonance guided focused ultrasound system in a goat udder model’, *Medical Physics*, vol. 40, no. 7, p. 073302, Jul. 2013.

[14] R. D. Kovatcheva, J. D. Vlahov, A. D. Shinkov, A.-M. Borissova, J. H. Hwang, F. Arnaud, and L. Hegedüs, ‘High-Intensity Focused Ultrasound to Treat Primary Hyperparathyroidism: A Feasibility Study in Four Patients’, *American Journal of Roentgenology*, vol. 195, no. 4, pp. 830–835, Oct. 2010.

[15] C. Li, W. Zhang, W. Fan, J. Huang, F. Zhang, and P. Wu, ‘Noninvasive treatment of malignant bone tumors using high-intensity focused ultrasound’, *Cancer*, vol. 116, no. 16, pp. 3934–3942, 2010.

[16] B. Liberman, D. Gianfelice, Y. Inbar, A. Beck, T. Rabin, N. Shabshin, G. Chander, S. Hengst, R. Pfeffer, A. Chechick, A. Hanannel, O. Dogadkin, and R. Catane, ‘Pain Palliation in Patients with Bone Metastases Using MR-Guided Focused Ultrasound Surgery: A Multicenter Study’, *Annals of Surgical Oncology*, vol. 16, no. 1, pp. 140–146, Nov. 2008.

[17] K. Hynynen and G. Clement, ‘Clinical applications of focused ultrasound—The brain’, *International Journal of Hyperthermia*, vol. 23, no. 2, pp. 193–202, Jan. 2007.

[18] S. Pichardo and K. Hynynen, ‘Treatment of near-skull brain tissue with a focused device using shear-mode conversion: a numerical study’, *Physics in Medicine and Biology*, vol. 52, no. 24, pp. 7313–7332, Dec. 2007.

[19] M. Tanter, M. Pernot, J.-F. Aubry, G. Montaldo, F. Marquet, and M. Fink, ‘Compensating for bone interfaces and respiratory motion in high-intensity focused ultrasound’, *International Journal of Hyperthermia*, vol. 23, no. 2, pp. 141–151, Jan. 2007.

[20] F. Wolfram, J. R. Reichenbach, and T. G. Lesser, ‘An exVivo Human Lung Model for Ultrasound-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Therapy Using Lung Flooding’, *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 40, no. 3, pp. 496–503, 2014.

[21] J.-F. Aubry, K. B. Pauly, C. Moonen, G. T. Haar, M. Ries, R. Salomir, S. Sokka, K. M. Sekins, Y. Shapira, F. Ye, H. Huff-Simonin, M. Eames, A. Hananel, N. Kassell, A. Napoli, J. H. Hwang, F. Wu, L. Zhang, A. Melzer, Y.-S. Kim, and W. M. Gedroyc, 'The road to clinical use of high-intensity focused ultrasound for liver cancer: technical and clinical consensus', *J Ther Ultrasound*, vol. 1, pp. 1–13, 2013.

[22] R. O. Illing, J. E. Kennedy, F. Wu, G. R. ter Haar, A. S. Protheroe, P. J. Friend, F. V. Gleeson, D. W. Cranston, R. R. Phillips, and M. R. Middleton, 'The safety and feasibility of extracorporeal high-intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of liver and kidney tumours in a Western population', *British Journal of Cancer*, vol. 93, no. 8, pp. 890–895, 2005.

[23] M. Pioche, C. Lafon, E. Constanciel, A. Vignot, A. Birer, R. Gincul, V. Lépilliez, F. Prat, S. Roman, J.-Y. Chapelon, J. Saurin, and T. Ponchon, 'High-intensity focused ultrasound liver destruction through the gastric wall under endoscopic ultrasound control: first experience in living pigs', *Endoscopy*, vol. 44, no. S 02, pp. E376–E377, Sep. 2012.

[24] B. Xie, Y.-Y. Li, L. Jia, Y.-Q. Nie, H. Du, and S.-M. Jiang, 'Experimental ablation of the pancreas with high intensity focused ultrasound (HIFU) in a porcine model', *Int J Med Sci*, vol. 8, no. 1, pp. 9–15, Dec. 2010.

[25] F. Wu, 'High intensity focused ultrasound: A noninvasive therapy for locally advanced pancreatic cancer', *World Journal of Gastroenterology*, vol. 20, no. 44, pp. 16480–16488, 2014.

[26] R. Ritchie, J. Collin, C. Coussios, and T. Leslie, 'Attenuation and De-focusing During High-Intensity Focused Ultrasound Therapy Through Peri-nephric Fat', *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 39, no. 10, pp. 1785–1793, 2013.

[27] H. C. Klingler, M. Susani, R. Seip, J. Mauermann, N. Sanghvi, and M. J. Marberger, 'A Novel Approach to Energy Ablative Therapy of Small Renal Tumours: Laparoscopic High-Intensity Focused Ultrasound', *European Urology*, vol. 53, no. 4, pp. 810–818, Apr. 2008.

[28] H. Lee, D. Francischelli, and N. B. Smith, 'Design of Focused Ultrasound Array for Non-Invasive Transesophageal Cardiac Ablation', *Open Medical Devices Journal*, vol. 2, pp. 51–60, 2010.

[29] E. Constanciel, 'Développement d'un applicateur transoesophagien à Ultrasons Focalisés de Haute Intensité à guidage échographique intégré pour le traitement de la fibrillation atriale', Université Claude Bernard-Lyon I, Lyon, 2014.

[30] W. J. Elias, D. Huss, T. Voss, J. Loomba, M. Khaled, E. Zadicario, R. C. Frysinger, S. A. Sperling, S. Wylie, S. J. Monteith, J. Druzgal, B. B. Shah, M. Harrison, and M. Wintermark, 'A Pilot Study of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor', *New England Journal of Medicine*, vol. 369, no. 7, pp. 640–648, Aug. 2013.

[31] F. Aptel, T. Charrel, C. Lafon, F. Romano, J.-Y. Chapelon, E. Blumen-Ohana, J.-P. Nordmann, and P. Denis, 'Miniaturized high-intensity focused ultrasound device in patients with glaucoma: a clinical pilot study', *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 52, no. 12, pp. 8747–8753, 2011.

[32] S. Vaezy, R. Martin, and L. Crum, 'High intensity focused ultrasound: a method of hemostasis', *Echocardiography*, vol. 18, no. 4, pp. 309–315, May 2001.

[33] S. Vaezy, M. L. Noble, A. Keshavarzi, M. Paun, A. F. Prokop, C. Cornejo, S. Sharar, E. Y. Chi, L. A. Crum, and R. W. Martin, 'Liver hemostasis with high-intensity ultrasound: repair and healing', *J Ultrasound Med*, vol. 23, no. 2, pp. 217–225, Feb. 2004.

[34] I. Lentacker, I. De Cock, R. Deckers, S. C. De Smedt, and C. T. W. Moonen, 'Understanding ultrasound induced sonoporation: Definitions and underlying mechanisms', *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 72, pp. 49–64, Jun. 2014.

[35] J. L. Mestas, K. Chettab, S. Roux, F. Prieur, M. Lafond, C. Dumontet, and C. Lafon, 'Development of a confocal ultrasound device using an inertial cavitation control for transfection in-vitro', *J. Phys.: Conf. Ser.*, vol. 656, no. 1, p. 012003, 2015.

[36] T. J. Evjen, E. Hagtvet, A. Moussatov, S. Røgnvaldsson, J.-L. Mestas, R. A. Fowler, C. Lafon, and E. A. Nilssen, 'In vivo monitoring of liposomal release in tumours following ultrasound stimulation', *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 84, no. 3, pp. 526–531, Aug. 2013.

[37] S. M. Park, M. S. Kim, S.-J. Park, E. S. Park, K.-S. Choi, Y. Kim, and H. R. Kim, 'Novel temperature-triggered liposome with high stability: Formulation, in vitro evaluation, and in vivo study combined with high-intensity focused ultrasound (HIFU)', *Journal of Controlled Release*, vol. 170, no. 3, pp. 373–379, Sep. 2013.

[38] '12th International Symposium on Therapeutic Ultrasound : Abstrasts'. Jun-2012.

[39] S. Meairs and A. Alonso, 'Ultrasound, microbubbles and the blood–brain barrier', *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 93, no. 1–3, pp. 354–362, Jan. 2007.

[40] G. Samiotaki and E. E. Konofagou, 'Dependence of the reversibility of focused- ultrasound-induced blood-brain barrier opening on pressure and pulse length in vivo', *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 60, no. 11, pp. 2257–2265, Nov. 2013.

[41] J. Park, Y. Zhang, N. Vykhodtseva, J. D. Akula, and N. J. McDannold, 'Targeted and Reversible Blood-Retinal Barrier Disruption via Focused Ultrasound and Microbubbles', *PLoS ONE*, vol. 7, no. 8, p. e42754, Aug. 2012.
[42] A. Burgess, Y. Huang, A. C. Waspe, M. Ganguly, D. E. Goertz, and K. Hynynen, 'High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Dissolution of Clots in a Rabbit Model of Embolic Stroke', *PLoS ONE*, vol. 7, no. 8, p. e42311, Aug. 2012.
[43] C. Baron, J.-F. Aubry, M. Tanter, S. Meairs, and M. Fink, 'Simulation of Intracranial Acoustic Fields in Clinical Trials of Sonothrombolysis', *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 35, no. 7, pp. 1148–1158, Jul. 2009.
[44] M. Borrelli, E. Hamilton, L. Hennings, L. Bernock, and W. Culp, 'Influence of thrombin content and fibrin complexity on in vitro sonothrombolysis rate and efficacy', *12th International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, Jun-2012.
[45] P. Conort, B. Doré, and C. Saussine, 'Prise en charge urologique des calculs rénaux et urétéraux de l'adulte', *Prog Urol*, vol. 14, no. 6, pp. 1096–102, 2004.
[46] M. D. Sorensen, M. R. Bailey, A. R. Shah, R. S. Hsi, M. Paun, and J. D. Harper, 'Quantitative Assessment of Shockwave Lithotripsy Accuracy and the Effect of Respiratory Motion*', *J Endourol*, vol. 26, no. 8, pp. 1070–1074, Aug. 2012.
[47] N. Koizumi, D. Lee, K. Ota, S. Yoshizawa, K. Yoshinaka, Y. Matsumoto, and M. Mitsuishi, 'A framework of the non-invasive ultrasound theragnostic system', *Medical Imaging and Augmented Reality*, pp. 231–240, 2008.
[48] F. Wu, L. Zhou, and W. R. Chen, 'Host antitumour immune responses to HIFU ablation', *International Journal of Hyperthermia*, vol. 23, no. 2, pp. 165–171, Jan. 2007.
[49] J. Unga and M. Hashida, 'Ultrasound induced cancer immunotherapy', *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 72, pp. 144–153, Jun. 2014.
[50] Y. Hu, W. Zhong, J. M. F. Wan, and A. C. H. Yu, 'Ultrasound can Modulate Neuronal Development: Impact on Neurite Growth and Cell Body Morphology', *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 39, no. 5, pp. 915–925, May 2013.
[51] T. Deffieux, Y. Younan, N. Wattiez, M. Tanter, P. Pouget, and J.-F. Aubry, 'Low-Intensity Focused Ultrasound Modulates Monkey Visuomotor Behavior', *Current Biology*, vol. 23, no. 23, pp. 2430–2433, Dec. 2013.
[52] H. Kim, S. D. Lee, A. Chiu, S.-S. Yoo, and S. Park, 'Estimation of the spatial profile of neuromodulation and the temporal latency in motor responses induced by focused ultrasound brain stimulation', *Neuroreport*, vol. 25, no. 7, pp. 475–479, May 2014.
[53] A. P. Sarvazyan, M. W. Urban, and J. F. Greenleaf, 'Acoustic waves in medical imaging and diagnostics', *Ultrasound Med Biol*, vol. 39, no. 7, pp. 1133–1146, Jul. 2013.
[54] Mingzhu Lu, Xiaodong Wang, Mingxi Wan, Yi Feng, Feng Xu, Hui Zhong, and Jinwen Tan, 'Image-Guided 256-Element Phased-Array Focused Ultrasound Surgery', *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 27, no. 5, pp. 84–90, Sep. 2008.
[55] S. Bobkova, L. Gavrilov, V. Khokhlova, A. Shaw, and J. Hand, 'Focusing of High-Intensity Ultrasound Through the Rib Cage Using a Therapeutic Random Phased Array', *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 36, no. 6, pp. 888–906, Jun. 2010.
[56] F. Marquet, J. F. Aubry, M. Pernot, M. Fink, and M. Tanter, 'Optimal transcostal high-intensity focused ultrasound with combined real-time 3D movement tracking and correction', *Phys Med Biol*, vol. 56, no. 22, pp. 7061–7080, Nov. 2011.
[57] D. Melodelima, A. Dupre, A. Gandini, J.-Y. Chapelon, and M. Rivoire, 'Ablation produced using a toroidal high intensity focused ultrasound device is independent of hepatic perfusion', in *AIP Conference Proceedings*, 2012, vol. 1481, pp. 239–244.
[58] R. Seip, W. Chen, R. Carlson, L. Frizzell, G. Warren, N. Smith, K. Saleh, G. Gerber, K. Shung, and H. Guo, 'Annular and Cylindrical Phased Array Geometries for Transrectal High-Intensity Focused Ultrasound(HIFU) using PZT and Piezocomposite Materials', in *4 th International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, 2005, vol. 754, pp. 229–232.
[59] R. Seip, N. T. Sanghvi, T. Uchida, and S. Umemura, 'Comparison of split-beam transducer geometries and excitation configurations for transrectal prostate HIFU treatments', in *2001 IEEE Ultrasonics Symposium*, 2001, vol. 2, pp. 1343–1346.
[60] J.-F. Aubry, 'High-intensity therapeutic ultrasound: metrological requirements versus clinical usage', *Metrologia*, vol. 49, no. 5, p. S259, 2012.
[61] V. Auboiroux, L. Petrusca, M. Viallon, T. Goget, C. D. Becker, and R. Salomir, 'Ultrasonography-based 2D motion-compensated HIFU sonication integrated with reference-free MR temperature monitoring: a feasibility study ex vivo', *Phys Med Biol*, vol. 57, no. 10, pp. N159–171, May 2012.

[62] Z. Celicanin, V. Auboiroux, O. Bieri, L. Petrusca, Y. Natsuaki, F. Santini, M. Viallon, K. Scheffler, and R. Salomir, 'Hybrid US-MR guided HIFU treatment method 3D Motion compensation', *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 21*, 2013.
[63] M. Ries, B. D. De Senneville, Y. Regard, and C. Moonen, 'Combined magnetic resonance imaging and ultrasound echography guidance for motion compensated HIFU interventions', in *AIP Conference Proceedings*, 2012, vol. 1503, pp. 202–206.
[64] R. Chopra, L. Curiel, R. Staruch, L. Morrison, and K. Hynynen, 'An MRI-compatible system for focused ultrasound experiments in small animal models', *Med Phys*, vol. 36, no. 5, pp. 1867–1874, May 2009.
[65] J. H. Song, Y. Yoo, T.-K. Song, and J. H. Chang, 'Real-time monitoring of HIFU treatment using pulse inversion', *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 15, p. 5333, 2013.
[66] J. S. Jeong, J. M. Cannata, and K. K. Shung, 'Adaptive HIFU noise cancellation for simultaneous therapy and imaging using an integrated HIFU/imaging transducer', *Phys Med Biol*, vol. 55, no. 7, pp. 1889–1902, Apr. 2010.
[67] M. Pernot, M. Tanter, and M. Fink, '3-D real-time motion correction in high-intensity focused ultrasound therapy', *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 30, no. 9, pp. 1239–1249, Sep. 2004.
[68] K. Hynynen, 'MRI-guided focused ultrasound treatments', *Ultrasonics*, vol. 50, no. 2, pp. 221–229, Feb. 2010.
[69] V. Rieke, A. M. Kinsey, A. B. Ross, W. H. Nau, C. J. Diederich, G. Sommer, and K. B. Pauly, 'Referenceless MR Thermometry for Monitoring Thermal Ablation in the Prostate', *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 26, no. 6, pp. 813–821, Jun. 2007.
[70] R. M. Arthur, W. L. Straube, J. W. Trobaugh, and E. G. Moros, 'Non-invasive estimation of hyperthermia temperatures with ultrasound', *International Journal of Hyperthermia*, vol. 21, no. 6, pp. 589–600, Jan. 2005.
[71] U. Techavipoo, T. Varghese, J. A. Zagzebski, T. Stiles, and G. Frank, 'Temperature Dependence of Ultrasonic Propagation Speed and Attenuation in Canine Tissue', *Ultrason Imaging*, vol. 24, no. 4, pp. 246–260, Oct. 2002.
[72] V. Auboiroux, M. Viallon, J. Roland, J.-N. Hyacinthe, L. Petrusca, D. R. Morel, T. Goget, S. Terraz, P. Gross, C. D. Becker, and R. Salomir, 'ARFI-prepared MRgHIFU in liver: Simultaneous mapping of ARFI-displacement and temperature elevation, using a fast GRE-EPI sequence', *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 68, no. 3, pp. 932–946, 2012.
[73] N. McDannold and S. E. Maier, 'Magnetic resonance acoustic radiation force imaging', *Medical physics*, vol. 35, no. 8, pp. 3748–3758, 2008.
[74] C. Maleke and E. E. Konofagou, 'Harmonic motion imaging for focused ultrasound (HMIFU): a fully integrated technique for sonication and monitoring of thermal ablation in tissues', *Physics in Medicine and Biology*, vol. 53, no. 6, pp. 1773–1793, Mar. 2008.
[75] C. Maleke, 'In Vivo Detection and Thermal Treatment Monitoring of Breast Tumors Using Harmonic Motion Imaging (HMI)'. 2010.
[76] J. Bercoff, M. Pernot, M. Tanter, and M. Fink, 'Monitoring Thermally-Induced Lesions with Supersonic Shear Imaging', *Ultrason Imaging*, vol. 26, no. 2, pp. 71–84, Apr. 2004.
[77] A. Mariani, W. Kwiecinski, M. Pernot, D. Balvay, M. Tanter, O. Clement, C. A. Cuenod, and F. Zinzindohoue, 'Real time shear waves elastography monitoring of thermal ablation: in vivo evaluation in pig livers', *Journal of Surgical Research*, vol. 188, no. 1, pp. 37–43, May 2014.
[78] J. Anquez, J. Corréas, A. Criton, F. Lacoste, and S. Yon, 'Assessment of HIFU Lesions by Shear-Wave Elastography: Initial In-Vivo Results', *12th International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, Jun-2012.
[79] D. P. Hruska, J. Sanchez, and M. L. Oelze, 'Improved diagnostics through quantitative ultrasound imaging', *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 2009, pp. 1956–1959, 2009.
[80] J. P. Kemmerer, G. Ghoshal, and M. L. Oelze, 'Quantitative ultrasound assessment of thermal damage in excised liver', in *AIP Conference Proceedings*, 2012, vol. 1481, pp. 169–174.
[81] C. B. Saw, E. Brandner, R. Selvaraj, H. Chen, M. S. Huq, and D. Heron, 'A review on the clinical implementation of respiratory-gated radiation therapy', *Biomedical imaging and intervention journal*, vol. 3, no. 1, p. e40, 2007.
[82] A. Okada, T. Murakami, K. Mikami, H. Onishi, N. Tanigawa, T. Marukawa, and H. Nakamura, 'A case of hepatocellular carcinoma treated by MR-guided focused ultrasound ablation with respiratory gating', *Magn Reson Med Sci*, vol. 5, no. 3, pp. 167–171, Oct. 2006.
[83] V. Auboiroux, L. Petrusca, M. Viallon, A. Muller, S. Terraz, R. Breguet, X. Montet, C. D. Becker, and R. Salomir, 'Respiratory-Gated MRgHIFU in Upper Abdomen Using an MR-Compatible In-Bore Digital Camera', *BioMed Research International*, vol. 2014, p. e421726, Jan. 2014.
[84] J. M. van Breugel, J. W. Wijlemans, H. H. Vaessen, M. de Greef, and G. Schubert, 'Spontaneous breathing vs mechanical ventilation for respiratory gated MR-HIFU ablation in the liver', *15th International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, Apr-2015.

[85] A. Muller, L. Petrusca, V. Auboiroux, P.-J. Valette, R. Salomir, and F. Cotton, 'Reply to: High-Frequency Jet Ventilation for HIFU', *CardioVascular and Interventional Radiology*, vol. 37, no. 5, pp. 1399–1400, Oct. 2014.

[86] B. D. de Senneville, C. Mougenot, and C. T. W. Moonen, 'Real-time adaptive methods for treatment of mobile organs by MRI-controlled high-intensity focused ultrasound', *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 57, no. 2, pp. 319–330, 2007.

[87] S. Roujol, M. Ries, B. Quesson, C. Moonen, and B. Denis de Senneville, 'Real-time MR-thermometry and dosimetry for interventional guidance on abdominal organs', *Magn Reson Med*, vol. 63, no. 4, pp. 1080–1087, Apr. 2010.

[88] J. Ross, R. Tranquebar, and D. Shanbhag, 'Real-time liver motion compensation for MrgFUS', *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2008*, pp. 806–813, 2008.

[89] Z. Celicanin, V. Auboiroux, O. Bieri, L. Petrusca, F. Santini, M. Viallon, K. Scheffler, and R. Salomir, 'Real-time method for motion-compensated MR thermometry and MRgHIFU treatment in abdominal organs', *Magn. Reson. Med.*, vol. 72, no. 4, pp. 1087–1095, 2014.

[90] M. Ries, B. D. de Senneville, S. Roujol, Y. Berber, B. Quesson, and C. Moonen, 'Real-time 3D target tracking in MRI guided focused ultrasound ablations in moving tissues', *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 64, no. 6, pp. 1704–1712, 2010.

[91] F. Maier, A. Brunner, J. Jenne, A. Krafft, W. Semmler, and M. Bock, 'Robotically assisted velocity-sensitive triggered FUS', *12th International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, Jun-2012.

[92] C. Yiallouras and C. Damianou, 'Review of MRI positioning devices for guiding focused ultrasound systems', *Int J Med Robotics Comput Assist Surg*, vol. 11, no. 2, pp. 247–255, Jun. 2015.

[93] D. Demedts, C. v. Dresky, F. Hagen, and R. Rasher-Friesenhausen, 'Real-time beam steering in MR-guided High-Intensity Focused Ultrasound Therapy during motion', *15th International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, Apr-2015.

[94] N. McDannold, C. Tempany, F. Jolesz, and K. Hynynen, 'Evaluation of referenceless thermometry in MRI-guided focused ultrasound surgery of uterine fibroids', *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 28, no. 4, pp. 1026–1032, Oct. 2008.

[95] A. Krupa, 'Asservissement visuel par imagerie médicale', *JNRR*, Nov-2009.

[96] B. D. de Senneville, Y. Regard, C. T. W. Moonen, and M. Ries, 'Combined ultrasound echography and magnetic resonance imaging guidance for direct and indirect target tracking', in *2014 IEEE 11th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, 2014, pp. 1176–1179.

[97] S. Rothlübbers, J. Schwaab, S. Tretbar, M. Günther, and J. W. Jenne, 'Ultrasonography based motion tracking for MRgFUS', *15th International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, Apr-2015.

[98] X. Xiao, Z. Huang, A. Melzer, G. Corner, and G. Nabi, 'Real-time organ motion tracking in High Intensity Ultrasound treatment using sonoelastography: a feasibility study', *12th International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, Jun-2012.

[99] X. Zhong, M. A. Lubinski, N. Sanghvi, M. O. O'Donnell, and C. A. Cain, 'Speckle tracking and motion compensation for ultrasound-based lesion localization', in *IEEE Ultrasonics Symposium, 1997. Proceedings*, 1997, vol. 2, pp. 1381–1384 vol.2.

[100] A. Krupa, G. Fichtinger, and G. D. Hager, 'Full motion tracking in ultrasound using image speckle information and visual servoing', in *Robotics and Automation, 2007 IEEE International Conference on*, 2007, pp. 2458–2464.

[101] A. Krupa, G. Fichtinger, and G. D. Hager, 'Real-time motion stabilization with B-mode ultrasound using image speckle information and visual servoing', *The International Journal of Robotics Research*, vol. 28, no. 10, pp. 1334–1354, 2009.

[102] W. A. N'Djin, J. Y. Chapelon, and D. Melodelima, 'Fusion modeling for predicting the impact of in-vivo liver motion on HIFU therapies', in *Ultrasonics Symposium (IUS), 2013 IEEE International*, 2013, pp. 918–921.

[103] M. A. Lubinski, S. Y. Emelianov, and M. O'Donnell, 'Speckle tracking methods for ultrasonic elasticity imaging using short-time correlation', *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on*, vol. 46, no. 1, pp. 82–96, 1999.

[104] A. H. Gee, R. James Housden, P. Hassenpflug, G. M. Treece, and R. W. Prager, 'Sensorless freehand 3D ultrasound in real tissue: speckle decorrelation without fully developed speckle', *Medical image analysis*, vol. 10, no. 2, pp. 137–149, 2006.

[105] F. Viola and W. F. Walker, 'A comparison of the performance of time-delay estimators in medical ultrasound', *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 50, no. 4, pp. 392–401, 2003.

[106] R. Matsuzawa, T. Shishitani, S. Sasaki, R. Yoshizawa, T. Shishitani, S. Sasaki, S. Yoshizawa, and S. –. Umemura, 'Motion compensated detection of focal coagulation induced by HIFU using correlation between RF ultrasonic images during treatment', *12th International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, Jun-2012.

[107] C. Nadeau and A. Krupa, 'Intensity-Based Ultrasound Visual Servoing: Modeling and Validation With 2-D and 3-D Probes', *IEEE Transactions on Robotics*, vol. 29, no. 4, pp. 1003–1015, Aug. 2013.
[108] C. Nadeau, H. Ren, A. Krupa, and P. Dupont, 'Intensity-Based Visual Servoing for Instrument and Tissue Tracking in 3D Ultrasound Volumes', *IEEE Transactions on Automation Science and Engineering*, vol. 12, no. 1, pp. 367–371, Jan. 2015.
[109] I. Cespedes, Y. Huang, J. Ophir, and S. Spratt, 'Methods for Estimation of Subsample Time Delays of Digitized Echo Signals', *Ultrasonic Imaging*, vol. 17, no. 2, pp. 142–171, Apr. 1995.
[110] E. Konofagou and J. Ophir, 'A new elastographic method for estimation and imaging of lateral displacements, lateral strains, corrected axial strains and poisson's ratios in tissues', *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 24, no. 8, pp. 1183–1199, Oct. 1998.
[111] J. Seo, N. Koizumi, T. Funamoto, N. Sugita, K. Yoshinaka, A. Nomiya, Y. Homma, Y. Matsumoto, and M. Mitsuishi, 'Visual servoing for a US-guided therapeutic HIFU system by coagulated lesion tracking: a phantom study', *Int J Med Robot*, vol. 7, no. 2, pp. 237–247, Jun. 2011.
[112] L. Royer, M. Babel, and A. Krupa, 'Non-rigid target tracking in 2D ultrasound images using hierarchical grid interpolation', in *Medical Imaging 2014: Image Processing*, 2014, vol. 9034.
[113] L. Royer, M. Marchal, A. Le Bras, G. Dardenne, and A. Krupa, 'Real-time tracking of deformable target in 3D ultrasound images', in *2015 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, 2015, pp. 2430–2435.
[114] N. Koizumi, D. Lee, J. Seo, H. Tsukihara, A. Nomiya, T. Azuma, K. Yoshinaka, N. Sugita, Y. Homma, Y. Matsumoto, and M. Mitsuishi, 'A novel redundant motion control mechanism in accordance with medical diagnostic and therapeutic task functions for a NIUTS', presented at the IEEE International Conference on Intelligent Robots and Systems, 2014, pp. 2009–2016.
[115] F. Marquet, M. Pernot, J.-F. Aubry, M. Tanter, G. Montaldo, and M. Fink, 'In-vivo non-invasive motion tracking and correction in High Intensity Focused Ultrasound therapy', in *28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS '06*, 2006, pp. 688–691.
[116] J. Bercoff, *Ultrafast ultrasound imaging*. INTECH Open Access Publisher, 2011.
[117] G. Montaldo, M. Tanter, J. Bercoff, N. Benech, and M. Fink, 'Coherent plane-wave compounding for very high frame rate ultrasonography and transient elastography', *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 56, no. 3, pp. 489–506, Mar. 2009.
[118] J. Luo and E. E. Konofagou, 'A fast normalized cross-correlation calculation method for motion estimation', *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on*, vol. 57, no. 6, pp. 1347–1357, 2010.
[119] F. Chaumette and S. Hutchinson, 'Visual servo control. I. Basic approaches', *Robotics & Automation Magazine, IEEE*, vol. 13, no. 4, pp. 82–90, 2006.
[120] L. Ott, 'Compensation des mouvements physiologiques en endoscopie flexible-Application à la chirurgie transluminale', Université de Strasbourg, 2009.
[121] L. Ott, F. Nageotte, P. Zanne, and M. de Mathelin, 'Robotic Assistance to Flexible Endoscopy by Physiological-Motion Tracking', *IEEE Transactions on Robotics*, vol. 27, no. 2, pp. 346–359, Apr. 2011.
[122] P. Chatelain, A. Krupa, and N. Navab, 'Optimization of ultrasound image quality via visual servoing', in *IEEE Int. Conf. on Robotics and Automation, ICRA'15*.
[123] Y.-T. Chao, C.-J. Hsu, Y.-L. Yu, J.-Y. Yen, M.-C. Ho, Y.-Y. Chen, H.-C. Chang, and F.-L. Lian, 'A novel sound-blocking structure based on the muffler principle for rib-sparing transcostal high-intensity focused ultrasound treatment', *International Journal of Hyperthermia*, vol. 31, no. 5, pp. 507–527, Jul. 2015.
[124] G. C. Selene Tognarelli, 'FUTURA: a computer-assisted robotic platform for high-intensity focused ultrasound', *4th Joint Workshop on New Technologies for Computer/Robot Assisted Surgery*, 2014.
[125] J. Provost, C. Papadacci, J. E. Arango, M. Imbault, M. Fink, J.-L. Gennisson, M. Tanter, and M. Pernot, '3D ultrafast ultrasound imaging in vivo', *Physics in Medicine and Biology*, vol. 59, no. 19, pp. L1–L13, Oct. 2014.
[126] R. Bruder, F. Ernst, A. Schlaefer, and A. Schweikard, 'Real-time PV tracking in 3D ultrasound of the beating heart', *Med Phys*, vol. 36, p. 2804, 2009.
[127] P. Thienphrapa, H. Elhawary, B. Ramachandran, D. Stanton, and A. Popovic, 'Tracking and characterization of fragments in a beating heart using 3D ultrasound for interventional guidance', in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2011*, Springer, 2011, pp. 211–218.
[128] P. Jauer, F. Hainer, and F. Ernst, 'GPU-based real-time generation of large ultrasound volumes from freehand 3D sweeps', *Current Directions in Biomedical Engineering*, vol. 1, no. 1, Jan. 2015.

Laure-Anaïs CHANEL

Assistance à la thérapie par HIFU : Compensation de mouvement physiologique par asservissement sur images ultrasonores

Résumé

La thérapie par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) est une méthode non invasive et non ionisante pour l'ablation des tumeurs solides. Cependant, le mouvement des organes intra-abdominaux, dû principalement à la respiration, empêche les ultrasons de cibler correctement la tumeur. Dans ce contexte, un système HIFU robotisé tout-en-un qui compense le mouvement en temps réel pendant le traitement par HIFU a été développé. À cet effet, un système d'asservissement ultrasonore fonctionnant à une fréquence de 20 Hz, basé sur une méthode rapide de suivi du speckle ultrasonore pour l'estimation du mouvement, a été conçu. Il utilise une séquence d'alternance imagerie/exposition HIFU, dont le rapport cyclique est de 80 %, afin d'éviter les interférences d'ondes. Le système HIFU robotisé a été testé sur un fantôme imitant les tissus soumis à des mouvements sinusoïdaux 1D et 2D. Il en résulte une réduction de mouvement de plus de 80 % en 1D pour une fréquence de 0,25 Hz et de 90 % en 2D pour une fréquence de 0,1 Hz. Toutefois, il n' a pu être observé un effet significatif de la compensation du mouvement sur les lésions induites par HIFU.

Mots clés : HIFU, suivi du speckle, asservissement, compensation

Résumé en anglais

High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) therapy is a non-invasive and non-ionizing method for ablation of solid tumors. However, intra-abdominal organ motion, mainly due to breathing, is a major hurdle for proper targeting of the tumor. In this context, an all-in-one HIFU robotized system with motion compensation in real-time during HIFU treatment was developed. To this aim, an ultrasound visual servoing working at a frequency of 20 Hz, relying on a fast ultrasonic speckle tracking method for motion estimation, was designed. It uses an interleaved imaging/HIFU sonication sequence, with duty cycle of 80 %, in order to avoid wave interferences. The robotized HIFU system was tested on a tissue mimicking phantom undergoing a 1D and a 2D sinusoidal motion. As a result, motion reduction of more than 80 % in 1D for a frequency of 0.25 Hz and more than 90 % in 2D for a frequency of 0.1 Hz was obtained. However, it could not be observed a significant effect of motion compensation on the lesions induced by HIFU.

Keywords : HIFU, speckle tracking, servoing, compensation