

## **THÈSE**

Pour obtenir le grade de

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

Spécialité : **Modèles, méthodes et algorithmes en Biologie,  
Santé et environnement (MBS)**

Arrêté ministériel : 25 mai 2016

Présentée par

**Fanny MORIN**

Thèse dirigée par **Yohan PAYAN**, Directeur de recherche  
**CNRS, Université Grenoble Alpes**, et  
coencadrée par **Matthieu CHABANAS** et **Hadrien  
COURTECUISSÉ**

préparée au sein des laboratoires **TIMC-Imag** et **ICube**  
dans l'**École Doctorale Ingénierie pour la Santé la Cognition et  
l'Environnement (EDISCE)**

# **Simulation biomécanique sous contraintes du cerveau pour la compensation per-opératoire du brain-shift**

Thèse soutenue publiquement le **5 Octobre 2017**,  
devant le jury composé de :

**Monsieur, Olivier PALOMBI**

Professeur d'université et praticien hospitalier, Centre Hospitalier  
Universitaire Grenoble Alpes, Président de jury

**Monsieur, D. Louis COLLINS**

Professeur, Université McGill, Montréal (Canada), Rapporteur

**Madame, Maud MARCHAL**

Maître de conférence, INRIA Rennes, Rapporteur

**Madame, Ingerid REINERTSEN**

Chargée de recherche, SINTEF Medical Technology, Trondheim  
(Norvège), Examineur





# Résumé

**Objectif** Lors de l'ablation de tumeurs cérébrales, la navigation chirurgicale est basée sur les examens IRM pré-opératoires. Or, la déformation per-opératoire du cerveau, appelée *brain-shift*, affecte cette navigation. Dans cette thèse, une méthode de compensation du brain-shift compatible avec un processus clinique est présentée.

**Méthode** Avant la chirurgie, un modèle biomécanique patient-spécifique est construit à partir des images pré-opératoires. Il intègre la géométrie des tissus mous mais également des vaisseaux. Pendant l'opération, des acquisitions échographiques localisées sont réalisées directement en contact avec le cerveau. Les modalités mode B et Doppler sont enregistrées simultanément, permettant respectivement l'extraction des vaisseaux et de l'empreinte de la sonde. Une simulation biomécanique est ensuite jouée pour compenser le brain-shift. Différentes contraintes sont appliquées au modèle de cerveau afin de modéliser les contacts avec la dure-mère, recalcr les vaisseaux pré- et per-opératoires et contraindre la surface corticale avec l'empreinte de la sonde. Lors de la résection de tumeurs profondes, la trajectoire chirurgicale est également contrainte au sein de la cavité réséquée afin de retrouver les déformations latérales induites par l'écartement des tissus. Les images IRM pré-opératoires sont finalement mises à jour suivant le champ de déformation du modèle biomécanique.

**Résultats** La méthode a été évaluée quantitativement à partir de données synthétiques et cliniques de cinq patients. De plus, l'alignement des images a également été apprécié qualitativement, au regard des attentes des neurochirurgiens. Des résultats très satisfaisants, de l'ordre de 2 mm d'erreur, sont obtenus à l'ouverture de la dure-mère et dans le cas de résection de tumeurs en surface. Lors de la résection de tumeurs profondes, si la trajectoire chirurgicale permet de retrouver une grande partie des déformations induites par l'écartement des tissus, plusieurs limitations dues au fait que cette rétraction ne soit pas effectivement simulée sont montrées.

**Conclusion** Cette thèse propose une nouvelle méthode de compensation du brain-shift compatible avec une utilisation clinique. Elle aborde de plus le sujet peu traité de la résection, en particulier de tumeurs profondes. Ainsi, elle présente une étape supplémentaire vers un système optimal en neurochirurgie assistée par ordinateur.

**Mots clés** Brain-shift · Résection · Échographie per-opératoire · Simulation biomécanique · Multiplicateurs de Lagrange



# Abstract

**Purpose** During brain tumor surgery, planning and guidance are based on preoperative MR exams. The intraoperative deformation of the brain, called *brain-shift*, however affect the accuracy of the procedure. In this thesis, a brain-shift compensation method integrable in a surgical workflow is presented.

**Method** Prior to surgery, a patient-specific biomechanical model is built from preoperative images. The geometry of the tissues and blood vessels is integrated. Intraoperatively, navigated ultrasound images are performed directly in contact with the brain. B-mode and Doppler modalities are recorded simultaneously, enabling the extraction of the blood vessels and probe footprint, respectively. A biomechanical simulation is then executed in order to compensate for brain-shift. Several constraints are imposed to the biomechanical model in order to simulate the contacts with the dura mater, register the pre- and intraoperative vascular trees and constrain the cortical surface with the probe footprint. During deep tumors resection, the surgical trajectory is also constrained to remain inside the cavity induced by the resected tissues in order to capture the lateral deformations issued from tissues retraction. Preoperative MR images are finally updated following the deformation field of the biomechanical model.

**Results** The method was evaluated quantitatively using synthetic and clinical data. In addition, the alignment of the images was qualitatively assessed with respect to surgeons expectations. Satisfactory results, with errors in the magnitude of 2 mm, are obtained after the opening of the dura mater and for the resection of tumors close to the cortical surface. During the resection of deep tumors, while the surgical trajectory enable to capture most of the deformations induced by tissues retraction, several limitations reflects the fact that this retraction is not actually simulated.

**Conclusion** A new efficient brain-shift compensation method that is integrable in an operating room is proposed in this thesis. The few studied topic of the resection, and more specifically of deep tumors, is also addressed. This manuscript thus present an additional step towards an optimal system in computer assisted neurosurgery.

**Keywords** Brain-shit · Resection · Intraoperative ultrasound · Biomechanical simulation · Lagrangian multipliers



*À mes parents, à toi*



# Remerciements

Car une thèse est une aventure scientifique mais également humaine, je souhaite remercier l'ensemble des personnes ayant contribué à celle-ci.

Je commencerai donc tout naturellement par remercier mes encadrants qui ont su me guider tout au long de ces trois années, me conseiller et me faire évoluer dans mon raisonnement scientifique. Ainsi, je remercie mon directeur de thèse Yohan Payan pour son soutien de tous les jours. J'ai apprécié pouvoir venir frapper à ta porte à tous moments et savoir que je serai toujours reçue avec autant d'attention. Je remercie également mon co-encadrant Hadrien Courtecuisse pour son aide précieuse dans l'utilisation de Sofa. Finalement, je remercie chaleureusement mon co-encadrant Matthieu Chabanas qui aura littéralement « vécu » cette thèse avec moi. Merci pour ta présence, ton écoute, tes conseils et ta bonne humeur dans les moments agréables comme dans les moins bons.

Je veux ensuite exprimer ma gratitude à mes rapporteurs Maud Marchal et Louis Collins. Je les remercie pour le temps passé à lire et évaluer ma thèse ainsi que pour leurs rapports complets et pertinents. Je souhaite également remercier Ingerid Reinertsen, examinatrice de ma thèse. En plus de ta contribution inestimable concernant les données patients et la relecture des articles en anglais, je désire te remercier pour tes qualités humaines lors de nos nombreux échanges. Pour finir, je souhaite exprimer ma reconnaissance à mon examinateur et président de jury Olivier Palombi. Merci de m'avoir fait découvrir le métier de neurochirurgien et de m'avoir permis d'assister à plusieurs reprises à des opérations.

Je remercie également l'ensemble des personnes avec qui j'ai travaillé durant ces trois années. Ainsi, je remercie les permanents de l'équipe GMCAO du laboratoire TIMC-Imag de Grenoble pour avoir partagé avec plaisir gâteaux et autres gourmandises lors des pauses café. Je remercie également les doctorants, post-doctorants et stagiaires de cette même équipe (ainsi que quelques intrus venus parmi nous) pour nos discussions très « évoluées » le midi et pour nos pauses thé (ou café pour certains) à rallonge. Je garderai un très bons souvenirs de ces moments passés tous ensembles. Mention spéciale à mes co-bureaux qui ont su me supporter tous les jours et plus particulièrement à Guillaume Kazmitcheff qui m'a appris à relativiser en anticipant toujours le pire ! De plus, je remercie les équipes MIMESIS de Stras-

bourg et du SINTEF Medical Technology à Trondheim (Norvège) pour leur accueil chaleureux lors de mes déplacements. Pour finir, je souhaite exprimer ma gratitude à Florian La Lann pour son aide précieuse concernant la validation des méthodes de compensation du brain-shift. Merci aussi d'avoir pris le temps de répondre à mes questions d'ordre médical, et ce jusqu'à la veille de la soutenance.

Finalement, je souhaite remercier ma famille, et plus particulièrement mes parents, pour m'avoir toujours poussée à faire des études et m'avoir soutenue tout le long de cette thèse. Merci pour votre présence inconditionnelle et votre soutien de tous les jours et dans tous les domaines. Finalement, je remercie Kevin Caye qui aura partagé mon quotidien durant ces trois années. Merci pour nos discussions scientifiques et moins, pour nos projets et pour tous les bons moments partagés ensemble (même si je gagne toujours à Small World...).

# Publications

## Article de revue

[Mor+17c] **Morin F.**, Courtecuisse H., Reinertsen I., Le Lann F., Palombi O., Payan Y. & Chabanas M. *Brain-shift compensation using intraoperative ultrasound and constraint-based biomechanical simulation*, Medical Image Analysis, vol. 40, pages 133-153, 2017

## Chapitre de livre

[Mor+17a] **Morin F.**, Chabanas M., Courtecuisse H. & Payan Y. *Biomechanical modeling of brain soft tissues for medical applications*, Biomechanics of Living Organs : Hyperelastic Laws for Finite Element Modeling, chapitre 6, pages 127-146, 2017

## Conférences : présentations orales et posters

[Mor+17b] **Morin F.**, Courtecuisse H., Reinertsen I., Le Lann F., Palombi O., Payan Y. & Chabanas M. *Brain-shift compensation during tumor resection*, Surgetica 2017, 20-22 Novembre 2017, **soumis**

[Alv+17] Alvarez P., Rouzé S., Chabanas M., Castro M., **Morin F.**, Payan Y. & Dillenseger J.L. *A biomechanical model of lung deflation during VATS for the localization of small nodules*, Surgetica 2017, 20-22 Novembre 2017, **soumis**

[Mor+17d] **Morin F.**, Courtecuisse H., Reinertsen I., Le Lann F., Palombi O., Payan Y. & Chabanas M. *Intraoperative brain-shift compensation using MR/US elastic registration by means of a constraint-based biomechanical simulation*, EUROMECH Colloquium 595 : Biomechanics and computer assisted surgery meets medical reality, 29-31 Août 2017

[Mor+16] **Morin F.**, Reinertsen I., Courtecuisse H., Palombi O., Bodil M., BøH. K., Payan Y. & Chabanas M. *Vessel-based brain-shift compensation using elastic registration driven by a patient-specific finite element model*, International Conference on Image Processing and Computer-Assisted Intervention (IPCAI), 21-21 juin 2016

[Mor+15] **Morin F.**, Courtecuisse H., Chabanas M. & Payan Y. *Rest shape computation for highly deformable model of brain*, 40ème Congrès de la Société de Biomécanique Française, 28-30 octobre 2015, **article court publié** dans Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, vol. 18(sup. 1), pages 2006-2007, 2015

# Table des matières

<b>Résumé</b>	<b>iii</b>
<b>Remerciements</b>	<b>ix</b>
<b>Publications</b>	<b>xi</b>
<b>Table des matières</b>	<b>xiii</b>
<b>Abréviations</b>	<b>xix</b>
<b>Introduction</b>	<b>1</b>
Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur . . . . .	1
Apports de la simulation biomécanique . . . . .	2
Contexte du projet . . . . .	3
Organisation du manuscrit . . . . .	4
<b>1 Contexte clinique et objectifs</b>	<b>7</b>
1.1 Neuroanatomie . . . . .	7
1.1.1 Parenchyme . . . . .	7
1.1.2 Méninges . . . . .	9
1.1.3 Système ventriculaire . . . . .	10
1.1.4 Système vasculaire . . . . .	10
1.2 Tumeurs cérébrales . . . . .	11
1.2.1 Catégorisation . . . . .	11
1.2.2 Diagnostic et traitements . . . . .	12
1.3 Neurochirurgie et brain-shift . . . . .	14
1.3.1 Planning chirurgical et navigation . . . . .	14
1.3.2 Phénomène du brain-shift . . . . .	16
1.3.3 Systèmes d'imagerie per-opératoires . . . . .	17
Examen IRM . . . . .	17
Échographie . . . . .	17
Autres systèmes . . . . .	18
1.4 Méthodes de compensation du brain-shift . . . . .	20
1.4.1 Méthodes basées image . . . . .	21
1.4.2 Méthodes intégrant un modèle biomécanique . . . . .	26

1.4.3	Synthèse . . . . .	29
1.5	Objectifs de la thèse . . . . .	31
1.5.1	Grands choix techniques . . . . .	32
1.5.2	Description de la méthode proposée . . . . .	33
1.6	Conclusion . . . . .	35
<b>2</b>	<b>Simulation biomécanique du cerveau : contexte et revue de la littérature</b>	<b>37</b>
2.1	Mécanique des milieux continus . . . . .	37
2.1.1	Description du mouvement . . . . .	38
	Description Lagrangienne . . . . .	38
2.1.2	Mesure de la déformation . . . . .	39
	Gradient de déformation . . . . .	39
	Tenseur de Cauchy-Green . . . . .	40
	Tenseur de Green-Lagrange . . . . .	41
2.1.3	Mesure des contraintes . . . . .	42
	Vecteur contrainte . . . . .	42
	Théorème des contraintes de Cauchy . . . . .	43
	Tenseurs de Piola-Kirchhoff . . . . .	45
2.1.4	Loi de comportement . . . . .	45
	Élasticité linéaire : la loi de Hooke . . . . .	46
	Élasticité non-linéaire ou hyperélasticité . . . . .	47
2.2	Comportement mécanique du cerveau . . . . .	51
2.2.1	Études rhéologiques . . . . .	51
2.2.2	Études basées sur des images médicales . . . . .	54
2.2.3	Synthèse . . . . .	55
2.3	Méthode des éléments finis . . . . .	57
2.3.1	Équation d'équilibre . . . . .	57
2.3.2	Discrétisation . . . . .	58
2.3.3	Équation globale . . . . .	60
	Modèle linéaire . . . . .	61
	Modèle co-rotationnel . . . . .	62
	Modèles hyperélastiques . . . . .	63
2.3.4	Résolution numérique . . . . .	64
2.4	Conditions aux limites et chargements . . . . .	65
	Définition . . . . .	65
	Impact sur la simulation biomécanique . . . . .	66
2.5	Modèles éléments finis de cerveau . . . . .	67
2.5.1	Compensation du brain-shift . . . . .	68
	Dans le cas d'ablation chirurgicale de tumeur . . . . .	68
	Dans le cas du traitement de la maladie de Parkinson . . . . .	69
2.5.2	Croissance de régions pathologiques . . . . .	70
2.5.3	Développements anormaux du cerveau . . . . .	71

2.5.4	Simulateurs de chirurgie . . . . .	71
2.5.5	Synthèse . . . . .	72
2.6	Conclusion . . . . .	74
<b>3</b>	<b>CRANIC : compensation du brain-shift à l'ouverture de la dure-mère</b>	<b>75</b>
3.1	Modélisation du cerveau . . . . .	75
3.1.1	Construction du modèle biomécanique à partir des images IRM pré-opératoires . . . . .	78
	Segmentation des tissus mous . . . . .	78
	Maillage des tissus mous . . . . .	79
	Détermination des conditions aux limites . . . . .	79
	Segmentation de l'arbre vasculaire . . . . .	80
	Squelettisation de l'arbre vasculaire . . . . .	82
3.1.2	Extraction des données de recalage à partir des images échog- graphiques per-opératoires . . . . .	84
	Extraction de l'arbre vasculaire . . . . .	84
	Extraction de l'empreinte de la sonde échographique . . . . .	84
	Décimation des données de recalage . . . . .	86
	Désactivation des conditions aux limites à l'endroit de la cra- niectomie . . . . .	86
3.2	Contexte de simulation . . . . .	87
3.2.1	Mapping barycentrique . . . . .	87
3.2.2	Équations globales et Multiplicateurs de Lagrange . . . . .	88
	Linéarisation générale . . . . .	88
	Matrice de rigidité . . . . .	89
	Multiplicateurs de Lagrange . . . . .	89
	Problème linéarisé . . . . .	91
3.2.3	Résolution numérique . . . . .	91
	Déformation libre . . . . .	91
	Calcul des appariements . . . . .	92
	Calcul de la matrice de <i>compliance</i> . . . . .	92
	Résolution des contraintes . . . . .	92
	Mouvement correctif . . . . .	93
3.3	Compensation per-opératoire du brain-shift . . . . .	93
3.3.1	Contacts avec la faux du cerveau et la tente du cervelet . . . . .	95
3.3.2	Contacts avec la dure-mère . . . . .	96
3.3.3	Interactions avec l'empreinte de la sonde échographique . . . . .	96
3.3.4	Recalage de l'arbre vasculaire . . . . .	97
3.3.5	Traitement des anomalies d'appariements pour $\Phi$ . . . . .	99
3.3.6	Mise à jour des images IRM pré-opératoires . . . . .	100
3.4	Conclusion . . . . .	102

<b>4</b>	<b>Validation de la méthode CRANIC de compensation du brain-shift</b>	<b>103</b>
4.1	Intégrabilité dans le processus chirurgical . . . . .	103
4.1.1	Détails d'implémentation . . . . .	103
4.1.2	Interactions avec l'utilisateur . . . . .	104
4.1.3	Évaluation des temps d'exécution . . . . .	106
4.2	Validation sur données synthétiques . . . . .	107
4.2.1	Expérimentations . . . . .	108
	Génération de la déformation synthétique . . . . .	108
	Bruitage du squelette de l'arbre vasculaire . . . . .	109
	Bruitage du nuage de points de l'empreinte de la sonde échographique . . . . .	113
	Génération des données synthétiques . . . . .	114
4.2.2	Résultats . . . . .	114
4.3	Validation sur données patient . . . . .	116
4.3.1	Expérimentations . . . . .	117
	Placement de marqueurs dans les vaisseaux . . . . .	118
	Segmentation de structures anatomiques . . . . .	120
4.3.2	Résultats quantitatifs . . . . .	122
	À partir des marqueurs placés dans les vaisseaux . . . . .	123
	À partir des structures anatomiques segmentées . . . . .	123
4.3.3	Résultats qualitatifs . . . . .	128
4.4	Discussion . . . . .	128
4.4.1	Comparaison à des méthodes existantes . . . . .	130
4.4.2	Limites et perspectives . . . . .	132
4.5	Conclusion . . . . .	134
<b>5</b>	<b>Compensation du brain-shift lors de la résection chirurgicale</b>	<b>135</b>
5.1	Problématique . . . . .	135
5.2	Revue de la littérature . . . . .	136
5.2.1	Méthodes basées image . . . . .	138
5.2.2	Méthodes intégrant un modèle biomécanique . . . . .	140
5.2.3	Synthèse . . . . .	143
5.3	Évaluation de la méthode CRANIC sur des données acquises pendant la résection . . . . .	145
5.3.1	Données cliniques . . . . .	145
5.3.2	Expérimentations . . . . .	146
5.3.3	Résultats quantitatifs . . . . .	147
	À partir des marqueurs placés dans les vaisseaux . . . . .	147
	À partir des structures anatomiques segmentées . . . . .	148
5.3.4	Conclusion . . . . .	149
5.4	RETIC : compensation du brain-shift induit par la rétraction des tissus	152
5.4.1	Définition de la trajectoire chirurgicale . . . . .	152

5.4.2	Segmentation de la cavité réséquée . . . . .	153
5.4.3	Simulation biomécanique du cerveau . . . . .	155
5.5	Validation de la méthode RETIC . . . . .	156
5.5.1	Expérimentations . . . . .	157
5.5.2	Résultats quantitatifs . . . . .	158
	À partir des marqueurs placés dans les vaisseaux . . . . .	158
	À partir des structures anatomiques segmentées . . . . .	163
5.5.3	Conclusion . . . . .	164
5.6	Suivi de la résection dans les images IRM . . . . .	164
5.7	Conclusion . . . . .	168
<b>Conclusion</b>		<b>171</b>
	Perspectives à court terme . . . . .	172
	Perspectives plus larges . . . . .	173
<b>Annexes</b>		<b>175</b>
<b>A Simulation de l'écartement des tissus</b>		<b>177</b>
A.1	Simulation de l'écartement des tissus . . . . .	177
A.1.1	Découpe pré-opératoire du maillage éléments finis . . . . .	177
	Définition du plan de coupe chirurgical . . . . .	178
	Génération du maillage éléments finis découpé . . . . .	178
	Couplage de la surface de découpe . . . . .	181
A.1.2	Compensation per-opératoire du brain-shift . . . . .	182
	Contraintes bilatérales d'écartement des tissus . . . . .	182
	Traitement des anomalies d'appariements . . . . .	184
A.2	Résultats qualitatifs . . . . .	186
A.2.1	Écartement du maillage . . . . .	186
A.2.2	Recalage des vaisseaux . . . . .	187
A.3	Conclusion . . . . .	188
<b>B Estimation des pré-contraintes</b>		<b>191</b>
<b>Bibliographie</b>		<b>195</b>



# Abréviations

2D	2 Dimensions
3D	3 Dimensions
ACP	Analyse en Composantes Principales
ARM	IRM Angiographique
BET	Brain Extraction Tool
CAMI	Computer-Assisted Medical Interventions
CBCT	Cone-Beam Computed Tomography
CGAL	Computational Geometry Algorithms Library
CRANIC	CRANiotomy-Induced brain-shift Compensation
CT	Computed Tomography
DBS	Deep Brain Stimulation
EF	Éléments Finis
ERM	IRM Élastographique
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
GMCAO	Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur
GPU	Graphic Processind Unit
ICP	Iterative Closest Point
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ITK	Insight Segmentation and Registration Toolkit
KKT	Karush-Kuhn-Tucker
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
MEF	Méthode des Éléments Finis
MIP	Maximal Intensity Projection

MJED	Multiplicative Jacobian Energy Decomposition
RETIC	RETraction-Induced brain-shift Compensation
SNC	Système Nerveux Central
SOFA	Simulation Open Framework Architecture
TLED	Total Lagrangian Explicit Dynamics
US	Ultrasonore
VTK	Visualisation Toolkit
X-MEF	Méthode des Éléments Finis Étendus

# Introduction

Les travaux décrits dans ce manuscrit ont pour but de fournir au chirurgien des images médicales navigables tenant compte de la déformation per-opératoire des tissus mous du cerveau. Dans cette optique, de nombreuses méthodes ont été présentées dans la littérature, mais toutes ne sont pas utilisables au bloc opératoire en conditions cliniques. De plus, celles-ci traitent, dans leur grande majorité, du brain-shift induit par l'ouverture de la dure-mère et sont ainsi utilisables seulement en début de procédure. Par conséquent, les travaux détaillés dans ce manuscrit essaient de répondre à ces deux limitations. Pour cela, des images échographiques acquises pendant la chirurgie sont recalées à l'examen pré-opératoire haute définition au moyen d'une simulation biomécanique. Cette thèse s'inscrit donc d'une part dans le contexte applicatif des Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur (GMCAO). D'autre part, la simulation biomécanique est au cœur de la méthode de recalage proposée. Dans ce chapitre d'introduction, ces deux domaines seront présentés avant de décrire le contexte du projet et l'organisation du manuscrit.

## GMCAO : Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur

La médecine est la science étudiant le corps humain et visant à préserver son fonctionnement de toutes pathologies (physiques ou mentales) traitées à travers la prescription de médicaments, de chirurgie ou d'autres formes de thérapie. De plus, c'est une science expérimentale basée sur la capacité d'analyse et l'expérience du praticien qui diagnostique, prescrit et réalise l'acte médical. L'informatique quant à elle est la science du traitement automatique et rationnel de l'information par l'exécution de programmes par une machine. C'est une science exacte dotée d'une grande force de calcul. Les Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur se situent ainsi au carrefour de ces deux sciences : la médecine et l'informatique.

L'objectif d'un système de GMCAO est d'assister le praticien durant un acte médico-chirurgical en lui fournissant des informations précises et factuelles. Si le but

n'est pas de remplacer le chirurgien, une collaboration est établie entre le système informatique et le médecin afin d'améliorer la précision du geste chirurgical. Les informations fournies peuvent ainsi être visuelles (e.g. affichage d'éléments difficilement discernables à l'œil nu dans les images médicales), numériques (e.g. mesure de la taille d'une tumeur) ou haptiques grâce à l'utilisation de robots. En fonction de l'acte médical et des besoins du praticien, des rôles variés sont remplis par les systèmes de GMCAO. Ceux-ci sont une aide à la localisation de structures anatomiques ou d'outils par rapport à ces structures, une aide à la décision clinique ou encore une aide physique à la réalisation du geste chirurgical. Pour finir, ces systèmes sont classés suivants plusieurs catégories traduisant le degré de collaboration entre l'ordinateur ou le robot et le praticien. Ainsi, avec un système *actif* le geste clinique est réalisé par un instrument robotisé et le chirurgien supervise le bon déroulement du protocole. À l'inverse, un dispositif *passif* laisse le praticien entièrement maître de son geste tout en lui proposant un ensemble d'informations que ce dernier est libre de prendre en compte ou non. Entre ces deux extrêmes, on peut notamment citer les systèmes *semi-actifs*, qui permettent de contraindre les mouvements du chirurgien afin de préserver des zones à risques, et les systèmes *maître-esclaves*, où le praticien pilote un robot afin de réaliser le geste chirurgical.

Pour parvenir à leurs objectifs, des données multi-modales sont collectées puis fusionnées par les systèmes de GMCAO. Si des images médicales peuvent être acquises avant ou pendant l'intervention, ces outils sont aussi basés sur des données non cliniques comme la localisation dans l'espace du patient et/ou des outils du chirurgien. Dans la plupart des dispositifs ayant fait leur entrée en routine clinique au bloc opératoire, les données sont fusionnées suivant des algorithmes de recalage *rigide*. Ainsi aucune déformation des structures anatomiques opérées n'est calculée et les données sont replacées dans l'espace du patient au moyen de translations, rotations et mises à l'échelle. Ce type de systèmes est très utilisé pour la chirurgie de tissus durs (e.g. les os) et a notamment permis de grandes avancées dans le domaine orthopédique. Cependant, dans le cas d'actes médicaux concernant des tissus mous, le calcul de transformations rigides n'est en général pas suffisamment précis. Le développement de systèmes de GMCAO traitant d'organes déformables est ainsi un domaine de recherche très dynamique et à la pointe de l'innovation dans le domaine médical.

## Apports de la simulation biomécanique

La simulation numérique désigne l'exécution de programmes informatiques visant à reproduire un phénomène complexe et réel. Pour cela, ce phénomène est décrit mathématiquement au moyen d'équations de comportement qui sont ensuite résolues numériquement par un ordinateur. Plus particulièrement, la simulation

biomécanique concerne la simulation physique et mécanique de tissus vivants. Ainsi, un objet, représentant un corps entier, un organe ou encore un échantillon de tissu, est déformé suivant une énergie physique, appelée *loi constitutive*, préalablement estimée à partir d'observations et d'expérimentations.

D'une part, la simulation physique est très utilisée dans le domaine graphique (*i.e.* cinéma, jeux vidéos, *etc*) pour animer des objets, des personnages ou des éléments de personnage (*e.g.* des cheveux) de manière réaliste. Si une grande précision sur le comportement physique de ces objets n'est pas nécessaire, les mouvements obtenus doivent cependant correspondre visuellement et *qualitativement* à la réalité. D'autre part, de plus en plus d'applications médicales font appel à la simulation biomécanique de tissus mous. Leurs contexte et enjeux sont néanmoins complètement différents. En effet, il est impératif que le comportement des objets étudiés corresponde *quantitativement* et précisément à la réalité. De cette manière, la simulation biomécanique peut être un moyen de retrouver la déformation d'un organe. De plus, considérant des lois constitutives réalistes, cet outil peut être utilisé pour étudier les forces internes de l'organe déformé, c'est-à-dire la tension au sein de celui-ci. Une telle information peut alors servir à prédire la déchirure ou l'endommagement de tissus ou donner un indicateur de la douleur ressentie par le patient. En effet, intuitivement, plus les déformations (et ainsi la tension interne) subies par un tissu seront grandes, plus les risques de ruptures augmentent, accroissant la douleur du patient.

Les applications découlant de la simulation biomécanique sont donc multiples. Si son utilisation grandissante au sein de dispositifs de GMCAO est en outre rendue possible par l'augmentation de la puissance de calcul des machines, la simulation biomécanique dépasse le cadre de la fusion de données. En effet, contrairement à d'autres méthodes de recalage *élastique*, cette dernière fournit, de par son fondement physique, un ensemble d'informations qui ne pourraient pas être obtenues géométriquement. Par conséquent, l'utilisation de la biomécanique dans des systèmes de GMCAO est une thématique de recherche de plus en plus prépondérante.

## Contexte du projet

La thèse présentée dans ce manuscrit se situe au croisement de ces deux grandes thématiques de recherche que sont les GMCAO et la simulation biomécanique. Celle-ci a donc été préparée au sein des laboratoires TIMC-Imag à Grenoble (équipe GMCAO) et ICube à Strasbourg (équipe AVR), respectivement spécialistes de ces deux domaines. De plus, elle a été co-financée par le labex CAMI (*Computer-Assisted Medical Interventions*) et l'Université Grenoble Alpes.

## Organisation du manuscrit

Les prochains paragraphes détaillent l'organisation de ce manuscrit, chapitre par chapitre.

Le **Chapitre 1** décrit le contexte clinique, ses enjeux ainsi que les objectifs de cette thèse. Pour cela, l'anatomie du cerveau ainsi que les diagnostic et traitement des tumeurs cérébrales sont tout d'abord présentés. Le phénomène du brain-shift est ensuite défini puis les solutions commerciales et de la littérature proposant de compenser ce phénomène sont détaillées. Pour finir, les objectifs généraux de cette thèse sont introduits avant de présenter brièvement les grands choix techniques réalisés ainsi que la méthode mise en place pour y parvenir.

Le **Chapitre 2** introduit les bases techniques nécessaires à la bonne compréhension de ce manuscrit. Ainsi les principes fondamentaux de la mécanique des milieux continus et de la méthode des éléments finis sont expliqués. Une revue des propriétés biomécaniques du cerveau (lois de comportement et leurs paramètres) et des modèles éléments finis proposés dans la littérature est également présentée. Cette revue de la littérature est par ailleurs basée sur le chapitre de livre [Mor+17a] publié durant cette thèse.

Le **Chapitre 3** présente la méthode de compensation du brain-shift induit par l'ouverture de la dure-mère. Pour cela des contraintes sont imposées sur un modèle biomécanique de cerveau afin de retrouver les déformations per-opératoires de l'organe. La construction du modèle biomécanique de même que l'ensemble des contraintes appliquées à ce modèle sont décrites. Dans la suite de ce manuscrit, cette méthode sera appelée CRANIC (de l'anglais *CRANIotomy-Induced brain-shift Compensation*). Tandis qu'une première version de ces travaux a été présentée lors de la conférence IPCAI 2016 [Mor+16], ce chapitre reprend essentiellement la méthode plus aboutie publiée dans l'article de revue [Mor+17c].

Le **Chapitre 4** évalue la méthode CRANIC proposée au chapitre précédent suivant deux critères principaux : son intégrabilité dans un processus clinique et sa capacité à compenser le brain-shift. Ce second aspect est évalué quantitativement à partir de données synthétiques puis cliniques. Pour finir, des résultats qualitatifs sont présentés au regard des attentes des neurochirurgiens. Ce chapitre est basé sur la seconde partie de l'article de revue [Mor+17c].

Le **Chapitre 5** traite d'un problème peu abordé dans la littérature : la compensation du brain-shift pendant la résection. Nous montrons d'abord que la méthode CRANIC est suffisante pour compenser le brain-shift induit par l'ablation de tumeur en surface. Une méthode spécifique, nommée RETIC (de l'anglais *RETraction-Induced*

*brain-shift Compensation*) est ensuite proposée afin de retrouver les déformations induites par l'écartement des tissus en cas de résection de tumeur profonde. Les méthodes CRANIC et RETIC sont finalement évaluées qualitativement sur plusieurs cas cliniques. Si ces travaux seront en partie présentés lors des conférences Euromech [Mor+17d] et Surgetica [Mor+17b] à venir, ils devraient prochainement faire l'objet d'une soumission dans une revue.

Pour finir, les perspectives de cette thèse sont discutées dans une conclusion générale précédant deux annexes.

L'**Annexe A** introduit une amélioration de la méthode RETIC présentée au Chapitre 5. Pour la résection de tumeurs profondes, elle propose ainsi de découper puis d'écarter les tissus en fonction d'un plan de coupe défini avant l'opération. Bien que les résultats escomptés ne soient pas obtenus, cette méthode originale laisse place à de nombreuses perspectives.

L'**Annexe B** présente des travaux menés en début de cette thèse mais non utilisés dans la solution finale proposée. Ceux-ci adaptent un algorithme de calcul des pré-contraintes au cas très déformable du cerveau puis montrent l'importance de prendre en compte de telles pré-contraintes lorsque des forces sont appliquées à un modèle biomécanique. Ces travaux ont fait l'objet d'une présentation orale à la conférence de la Société de Biomécanique française puis ont été publiés dans l'édition spéciale d'un journal [Mor+15].



# Contexte clinique et objectifs

Dans ce chapitre, le contexte clinique sera introduit avant d'exposer la problématique et les objectifs de cette thèse. Dans une première partie, nous nous intéresserons à l'anatomie du cerveau. Nous verrons ensuite qu'en cas de tumeur cérébrale, le principal traitement envisagé est la résection chirurgicale. L'une des principales problématiques de cette opération critique est alors le suivi efficace de la cible chirurgicale. En effet, le phénomène du *brain-shift* (*i.e.* la déformation per-opératoire des tissus mous) affecte sa localisation. Les solutions proposées dans la littérature ainsi que leurs limitations seront alors présentées avant d'introduire les objectifs de cette thèse. Le but de ce chapitre est donc de donner au lecteur une vue d'ensemble du contexte applicatif clinique et de la méthode proposée dans ce manuscrit.

## 1.1 Neuroanatomie

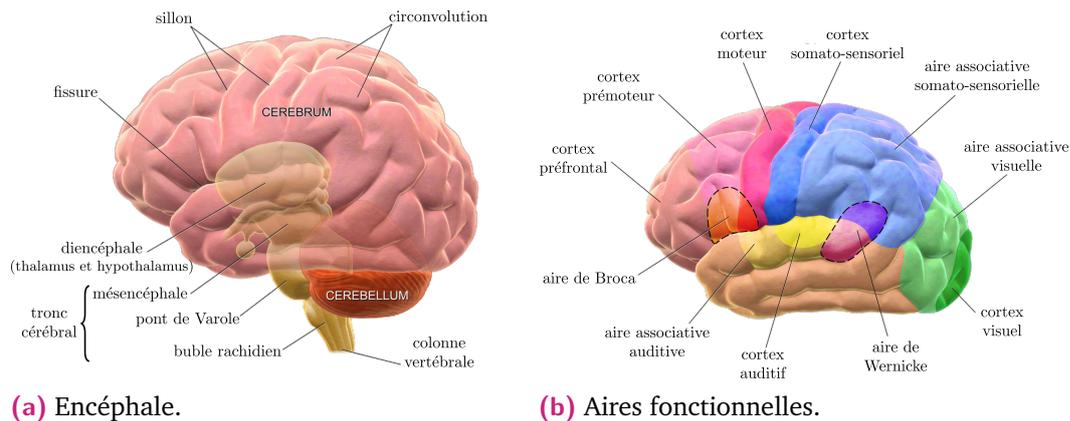
Cette partie présente l'anatomie du cerveau. Si le but n'est pas de donner une description détaillée de l'organe, les différentes structures qui seront citées dans ce manuscrit sont néanmoins définies en se focalisant sur leur rôle mécanique dans l'organe. De plus, les fonctions de chaque structure sont brièvement décrites. Bien que n'ayant pas d'impact direct sur la modélisation biomécanique de l'organe, celles-ci permettent de mieux situer ses enjeux.

### 1.1.1 Parenchyme

Le Système Nerveux Central (SNC) est composé de l'encéphale (du latin *encephalon*), situé à l'intérieur du crâne, et de la moelle épinière, logée dans la colonne vertébrale. L'encéphale est lui-même constitué de trois parties (voir Figure 1.1a) : le tronc cérébral, le cervelet (du latin *cerebellum*) et le cerveau (du latin *cerebrum*). Dans le cadre général, le terme *parenchyme* désigne l'ensemble des tissus fonctionnels d'un organe. En neuroanatomie, ce terme est souvent associé aux tissus mous constituant l'encéphale.

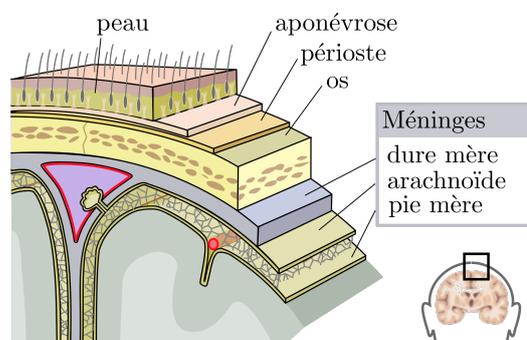
Les informations motrices et sensitives sont transmises du cerveau à la moelle épinière (et inversement) à travers le tronc cérébral. Cette partie anatomique est également responsable de la régulation de certaines fonctions autonomes du corps,

telles que le rythme cardiaque et la respiration. Le cervelet, situé à la base du crâne, contribue pour sa part à la coordination et synchronisation des gestes et à la précision des mouvements du corps. Finalement, le cerveau est formé de deux sous parties : le diencephale (du latin *diencephalon*) et le télencéphale (du latin *telencephalon*). Juste au dessus du tronc cérébral, le diencephale est en charge de la régulation de l'activité du système nerveux autonome et possède un rôle neuroendocrinien. Celui-ci régule notamment le sommeil, la satiété, la température du corps et la sexualité. Avec ses deux hémisphères cérébraux, le télencéphale constitue quant à lui la majeure partie du cerveau.



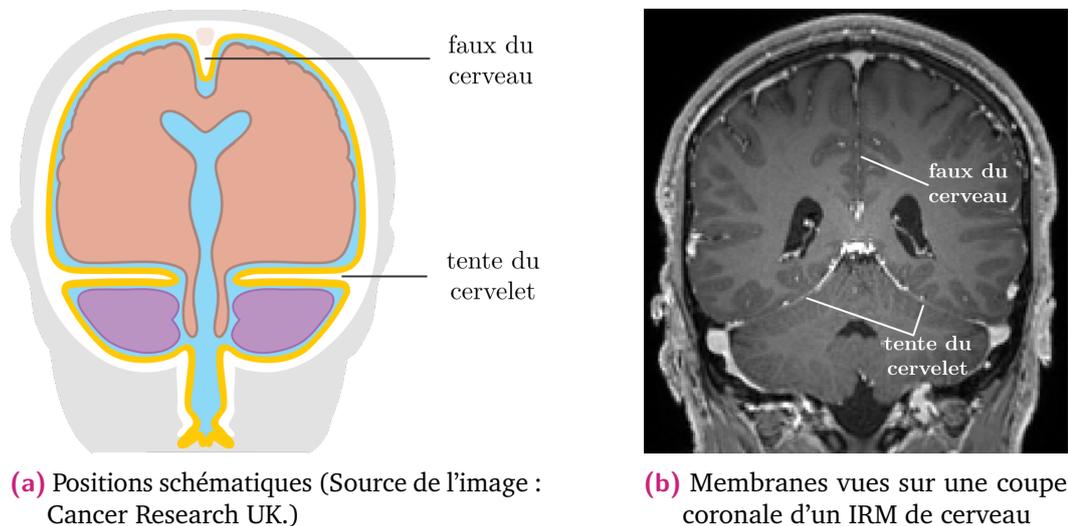
**(a) Encéphale.** **(b) Aires fonctionnelles.**  
**Fig. 1.1.:** Neuroanatomie. (Images adaptées de "Blausen gallery 2014". Wikiversity Journal of Medicine. DOI :10.15347/wjm/2014.010. ISSN 2002-4436.)

Anatomiquement, les hémisphères droits et gauches sont symétriques. Leur surface est couverte de circonvolutions (du latin *gyri*), formées par les sillons (du latin *sulci*). De plus, les tissus mous des hémisphères sont organisés selon deux couches. La matière grise, aussi appelée écorce (du latin *cortex*) cérébrale, correspond à la couche externe. Celle-ci est composée de neurones, unités de base du système nerveux. La couche interne, ou matière blanche, est constituée d'axones. Un axone correspond à une fibre nerveuse se situant dans le prolongement d'un neurone et conduisant les signaux électriques.



**Fig. 1.2.:** Structure des méninges. (Source de l'image : National Institutes of Health.)

Étant constitué de neurones, le cortex est souvent considéré comme le siège de la pensée. Pour illustrer cela, la Figure 1.1b indique schématiquement la position des principales aires fonctionnelles. Le cortex préfrontal est le siège des fonctions cognitives supérieures, telles que le langage ou le raisonnement. De plus, il est également considéré comme la région du goût et de l'odorat. Les fonctions motrices sont gérées par les cortex prémoteur et moteur, respectivement responsable de la planification et de la réalisation du mouvement. Ensuite, les cortex somato-sensoriel, visuel et auditif reçoivent et traitent les informations relatives aux sens (*i.e.* toucher, vue et ouïe). Ceux-ci fonctionnent en collaboration avec les aires associatives qui s'occupent des traitements complexes des informations reçues. Elles participent notamment à l'intégration multi-sensorielle (*e.g.* associer un son à une image), à la mémoire, au langage et à la planification. Pour finir, deux zones remarquables du cortex peuvent également être citées : les aires de Broca et de Wernicke. Si la première est responsable de la production des mots, la seconde intervient dans leur compréhension.



**Fig. 1.3.:** Localisation de la faux du cerveau et de la tente du cervelet.

### 1.1.2 Méninges

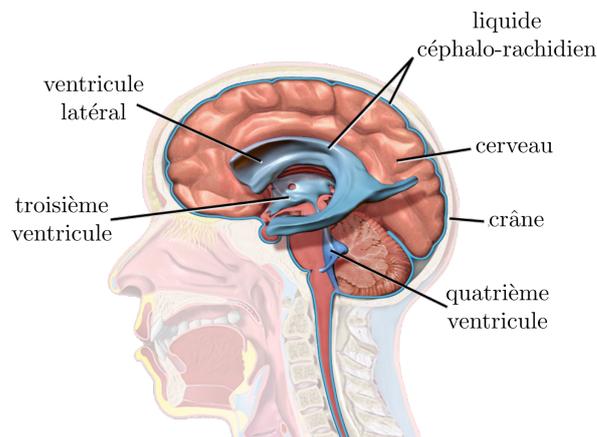
Comme illustré par la Figure 1.2, les méninges sont un ensemble de trois membranes, la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère, entourant le SNC (*i.e.* l'encéphale et la moelle épinière). Parmi elles, la dure-mère, rigide et fibreuse, est adhérente à l'os (respectivement le crâne et les vertèbres). Celle-ci assure ainsi au SNC une protection mécanique. De plus, deux cloisons sont formées par des replis de cette membrane. Tout d'abord, les deux hémisphères cérébraux sont séparés par la faux du cerveau (du latin *falx cerebri*) tandis que la tente du cervelet (du latin *tentorium cerebelli*) s'insère entre le cerveau et le cervelet. Cela est illustré

schématiquement puis sur une coupe coronale d'IRM de cerveau par les Figures 1.3a et 1.3b respectivement.

### 1.1.3 Système ventriculaire

Situé au milieu du télencéphale, le système ventriculaire est principalement constitué de quatre cavités (voir Figure 1.4) : les deux ventricules latéraux (droit et gauche) ainsi que les troisième et quatrième ventricules. Son rôle est de produire et d'acheminer le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) qui immerge l'ensemble du SNC.

Le LCR est composé à 99% d'eau. Pour un adulte, son volume total est d'approximativement 120 à 150 mL et est renouvelé trois à quatre fois par jour. Plusieurs rôles sont endossés par ce fluide. D'une part, il protège le SNC contre les infections, grâce à sa composition biochimique, et mécaniquement contre les impacts. D'autre part, il permet la circulation des hormones et agents biologiques vers les différentes parties du cerveau.



**Fig. 1.4.:** Système ventriculaire. (Image adaptée de "Blaussen gallery 2014". Wikiversity Journal of Medicine. DOI :10.15347/wjm/2014.010. ISSN 2002-4436.)

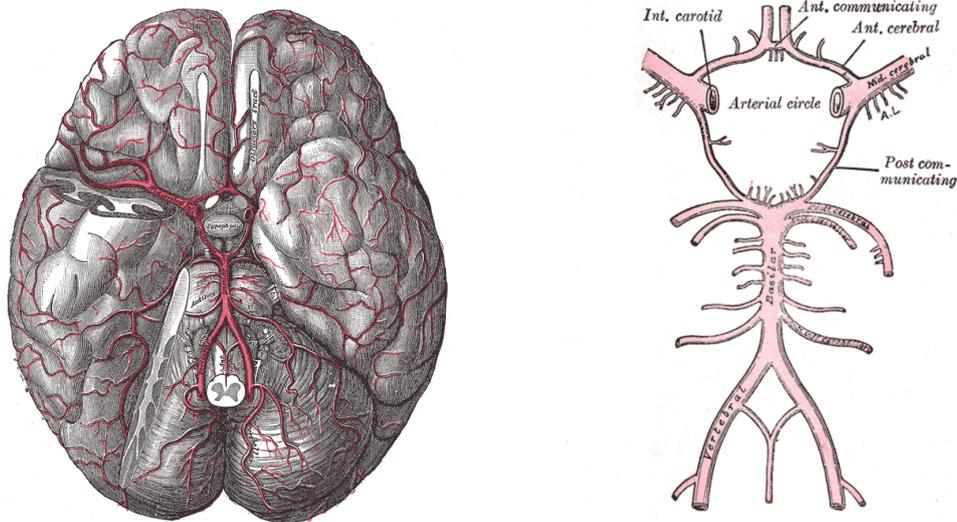
### 1.1.4 Système vasculaire

Le sang est acheminé jusqu'à l'encéphale via trois artères (voir Figure 1.5a) : les deux artères carotides (droite et gauche) et l'artère basilaire. Au sein du parenchyme, celles-ci sont ensuite subdivisées de la manière suivante :

- chaque artère carotide se sépare en deux artères, à savoir les artères cérébrales antérieures et moyennes
- l'artère basilaire se scinde en deux artères cérébrales postérieures (droite et gauche)

Chaque hémisphère est ainsi irrigué par trois artères cérébrales (une antérieure, une moyenne et une postérieure), elles-mêmes ramifiées en capillaires. De plus, ces six

artères majeures sont liées par le Cycle de Willis (voir Figure 1.5b), situé à la base du cerveau. Cela entraîne alors un recouvrement partiel des aires d'irrigation de chaque artère et ainsi une meilleure répartition du flux sanguin dans l'organe par exemple en cas d'accident vasculaire cérébral.



(a) Vue d'ensemble du système vasculaire.

(b) Cycle artériel de Willis.

**Fig. 1.5.:** Système vasculaire cérébral. (Images tirées de "Gray's anatomy", H. Gray, 1918)

## 1.2 Tumeurs cérébrales

Cette partie introduit les tumeurs cérébrales dans leur généralité. Si le but n'est pas de donner une description exhaustive de toutes les tumeurs existantes, l'objectif est de fournir au lecteur les clés afin de mieux cerner les enjeux de cette thèse. Une première sous-partie décrit ainsi les différentes catégories de tumeurs cérébrales avant de présenter leur diagnostic et traitements.

### 1.2.1 Catégorisation

Dans le cadre général, une tumeur correspond au développement anormal d'un tissu, provoqué par un dysfonctionnement cellulaire. On distingue les tumeurs primitives, se développant directement dans les tissus sains d'un organe, des tumeurs secondaires ou métastases, issues de la migration par voie sanguine de cellules tumorales initialement fixées sur un autre organe. De plus, il existe deux sortes de tumeurs : les tumeurs malignes, dites cancéreuses, et les tumeurs bénignes. Ces dernières, à l'inverse des tumeurs malignes, ne peuvent pas donner de métastases et sont dans la plupart des cas non mortelles. Elles peuvent cependant s'étendre et devenir dangereuses, par exemple en comprimant des tissus sains fonctionnels ou en évoluant vers des tumeurs malignes.

Dans le cas du cerveau, les tumeurs intracrâniennes regroupent l'ensemble des tumeurs se développant à l'intérieur de la boîte crânienne. Elles peuvent être catégorisées selon trois critères :

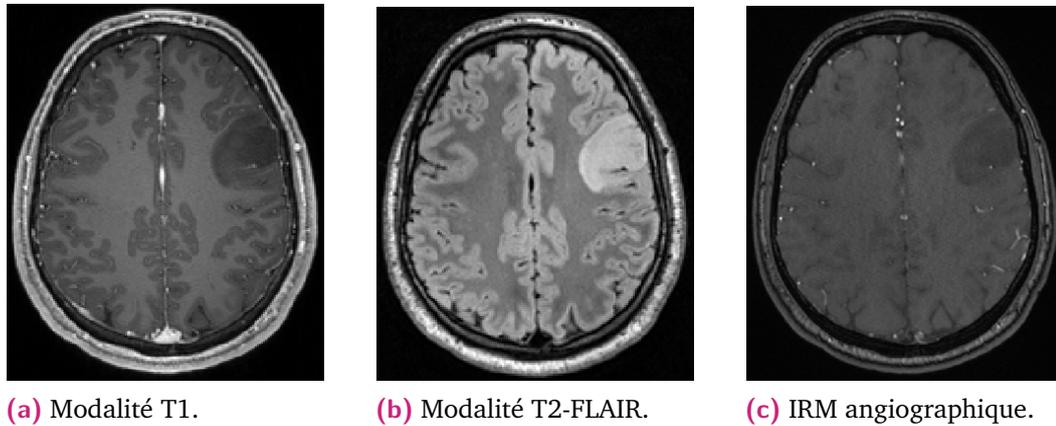
- **la localisation** : Comme vu précédemment dans le paragraphe 1.1.1, le cerveau est organisé en plusieurs aires, chacune gérant des fonctions spécifiques comme la parole, le langage, la motricité *etc.* Compte tenu de la zone dans laquelle la tumeur se développe, celle-ci peut entraîner des troubles et symptômes très différents. De plus, la localisation de la tumeur est un élément important lors du choix du traitement. En effet, une tumeur à la surface du cerveau sera plus facile à extraire qu'une tumeur profonde. Pour finir, on distingue les tumeurs intracérébrales, se développant directement dans les tissus du cerveau, des tumeurs extracérébrales, croissant dans les structures périphériques (*e.g.* dans les méninges ou sur le nerf auditif). Si les tumeurs intracérébrales sont généralement malignes, les tumeurs extracérébrales sont la plupart du temps bénignes mais présentent un risque important de compression des tissus cérébraux sains.
- **le type** : Le type d'une tumeur dépend du type des cellules dans lesquelles elle se développe et dont elle porte généralement le nom. Par exemples, les gliomes croissent au sein des cellules gliales qui nourrissent et soutiennent les neurones tandis que les tumeurs se développant dans les méninges sont appelées méningiomes. Suivant son type, une tumeur aura un comportement différent. Celle-ci pourra ainsi se développer plus ou moins vite et présenter un risque de récurrence plus ou moins grand.
- **le degré d'agressivité** : Les tumeurs du cerveau sont classées par grades suivant leur degré d'agressivité, c'est-à-dire leur vitesse de développement. Celui-ci s'exprime par un chiffre romain allant de I à IV, les bas grades correspondant aux tumeurs les moins agressives (*i.e.* croissant le moins vite). Par exemple, une tumeur de grade I désigne une tumeur non cancéreuse. Connaître le grade d'une tumeur est ainsi déterminant dans le choix du traitement et dans le pronostic médical.

Lorsqu'une tumeur cérébrale est découverte, un diagnostic précis est établi, déterminant sa localisation, son type et son grade. Ce diagnostic permet ensuite au médecin de définir le pronostic pour le patient ainsi que les traitements à envisager.

## 1.2.2 Diagnostic et traitements

Le diagnostic d'une tumeur cérébrale découle généralement de la manifestation de symptômes. Leur apparition peut être soudaine ou progressive en fonction de la vitesse de développement de la tumeur. Tout d'abord, l'augmentation de la pression intracrânienne, liée au développement anormal de tissus, peut entraîner des maux de tête. Le patient peut également subir des crises d'épilepsie, signe d'un dérèglement de

l'activité des neurones. Finalement, les troubles fonctionnels sont une conséquence directe de la localisation de la tumeur. En effet, suivant sa position dans le cerveau et sa taille, des troubles de la vision, moteur ou du comportement peuvent apparaître. En cas de suspicion de tumeur, un examen IRM est alors réalisé afin de confirmer le diagnostic.



(a) Modalité T1.

(b) Modalité T2-FLAIR.

(c) IRM angiographique.

**Fig. 1.6.:** Exemple de différentes modalités d'IRM. (Source des images : examens IRM fournis par le SINTEF Medical Technology, Trondheim, Norvège.)

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est une technique d'imagerie médicale s'appuyant sur l'alignement des moments magnétiques de spin des atomes d'hydrogène. Pour cela, un champ magnétique puissant est créé au moyen d'un aimant. Les tissus vivants, chargés d'eau et donc d'atomes d'hydrogènes, sont alors magnétisés. La direction du champ magnétique est ensuite modifiée et la vitesse de réaction des atomes d'hydrogène mesurée. Cette vitesse dépendant de la composition biochimique des tissus, des signaux de différentes forces sont observés. Ces amplitudes sont ensuite traduites en niveaux de gris. Des images de bon contraste montrant une cartographie des tissus mous sont alors obtenues, faisant de l'IRM le système d'imagerie de référence en matière de tumeurs cérébrales. Différentes modalités d'IRM existent (T1, T2, T2-FLAIR, *etc.*). Celles-ci correspondent à un changement plus ou moins brusque du champ magnétique et permettent de mettre en évidence différents types de tissus. De plus, un produit de contraste radio-actif est parfois injecté afin d'exhiber des structures non visibles autrement. C'est par exemple le cas des vaisseaux sanguins qui sont mis en évidence au moyen d'un IRM angiographique (ARM). Des images IRM de modalité T1, T2-FLAIR et angiographique d'un cerveau dans une coupe axiale sont montrées sur la Figure 1.6. Les tissus mous sont alors bien visibles dans les modalités T1 et T2-FLAIR et il est possible de distinguer les matière blanche et grise. Cependant, les niveaux de gris sont inversés entre ces deux modalités. En effet, la tumeur est visible en gris foncé sur l'IRM T1 et en gris très clair pour la modalité T2-FLAIR. De plus, peu de contrastes sont observés dans le parenchyme sur l'image ARM mais de petites impulsions blanches représentant les

vaisseaux sanguins sont visibles. Ainsi, le choix de la modalité d'IRM dépend donc des structures devant être visualisées.

Une fois le diagnostic établi, plusieurs traitements sont envisageables. Suivant les caractéristiques de la tumeur (localisation, type et grade) ainsi que l'âge et l'état de santé général du patient, ces traitements auront pour but le retrait intégral des tissus malades, la réduction du risque de récurrence, le ralentissement de la croissance de la tumeur ou encore le soulagement des symptômes. Dès que possible, **l'ablation chirurgicale est le traitement envisagé en priorité**, avec pour but le retrait complet de la tumeur. En pratique, la délimitation entre tissus sains et tumoraux n'est pas aussi franche que l'examen IRM le laisse penser (voir Figure 1.6b). De plus, un phénomène de diffusion entre cellules saines et malignes apparaît pour certains types de tumeurs. Ainsi, l'ablation chirurgicale consiste souvent à retirer non pas la totalité mais la majeure partie de la tumeur. Par la suite, un échantillon du volume prélevé est analysé en laboratoire. Cela permet d'affiner le diagnostic (*i.e.* de déterminer précisément des caractéristiques de la tumeur) et de décider de la suite des traitements. Une radiothérapie ou, dans des cas plus rares, une chimiothérapie peuvent finalement être utilisées pour compléter le traitement chirurgical et détruire les dernières cellules tumorales.

## 1.3 Neurochirurgie et brain-shift

L'ablation chirurgicale d'une tumeur cérébrale est un geste précis et délicat dont la réussite est cruciale pour la suite des traitements. D'une part, l'objectif consiste à retirer le plus de tissus tumoraux possible afin de prévenir les risques de récurrence. D'autre part, la morbidité des tissus sains environnants doit être minimisée, réduisant ainsi la probabilité d'apparition de troubles fonctionnels chez le patient. Cependant, les tumeurs cérébrales, et plus particulièrement les tumeurs intracérébrales profondes difficiles à réséquer, sont souvent non discernables à l'œil parmi les tissus sains. Pour cette raison, des systèmes de navigation ont été développés afin d'assister le chirurgien à localiser efficacement la tumeur sont désormais utilisés dans la plupart des blocs de neurochirurgie. Un système classique de neuronavigation est d'abord décrit dans les prochains paragraphes avant d'en exposer ses limites et d'introduire le phénomène du *brain-shift*. Pour finir, différents systèmes d'acquisition permettant d'obtenir des images et données per-opératoires du cerveau sont présentés.

### 1.3.1 Planning chirurgical et navigation

Afin d'assister le chirurgien, des images IRM du patient sont de nouveau acquises avant l'opération (habituellement la veille). Ces images sont ensuite utilisées

par des systèmes de navigation chirurgicale afin de guider le praticien dans son geste. Comme illustré sur la Figure 1.7a, les systèmes de neuronavigation sont typiquement composés d'écrans, permettant d'afficher les images médicales, et d'un système de suivi optique (ou plus rarement magnétique). Des billes réfléchissantes, fixées sur les outils chirurgicaux (voir Figure 1.7b), sont alors repérées par des caméras infrarouges. Connaissant la position de la pointe de l'outil par rapport à celles des billes, celle-ci est ainsi localisée dans l'espace.



(a) Vue d'ensemble du système.

(b) Pointeur chirurgical.

**Fig. 1.7.:** Un exemple de système commercial utilisé pour la neuronavigation : la Stealthstation de Medtronic

Dans un premier temps, les images IRM sont recalées rigidement sur la tête du patient. Pour cela, le chirurgien acquiert en ensemble de points sur le visage et le crâne du malade au moyen d'un pointeur localisé dans l'espace. Suivant le système de navigation utilisé, ces points peuvent correspondre à des repères placés sur la tête ou/et à un balayage de surfaces reconnaissables. Dans le premier cas, des marqueurs radio opaques sont collés sur le crâne du patient avant d'acquérir l'IRM. Ceux-ci sont alors visibles par le chirurgien dans les images médicales et sur la tête du patient. En pointant les marqueurs un à un, les images peuvent ainsi être recalées avec la réalité. Dans le second cas, un nuage de points, correspondant à une surface discriminante telle que le front ou le nez, est directement associée à sa position dans l'IRM au moyen d'un algorithme de recalage rigide.

Une fois les images recalées, le chirurgien peut naviguer dans celles-ci en utilisant son pointeur localisé dans l'espace. Avant même l'ouverture de la boîte crânienne, cela lui permet de situer précisément la position de la tumeur par rapport

à la tête du patient. Il peut ainsi définir son planning chirurgical, c'est-à-dire décider du lieu et de la taille de l'ouverture du crâne, ou *craniectomie*, ainsi que de la voie d'accès jusqu'à la tumeur à travers les tissus cérébraux en cas de tumeur profonde. Une fois la craniectomie réalisée, ces images sont utilisées pour aider le praticien à discerner les tissus tumoraux à résecter des tissus sains à préserver. Cependant, le phénomène du *brain-shift*, correspondant à une déformation per-opératoire des tissus mous du cerveau, affecte cette localisation. La morphologie courante du cerveau du patient ne concorde alors plus avec celle observée sur les images IRM acquises avant la chirurgie.

### 1.3.2 Phénomène du *brain-shift*

**Le terme *brain-shift* désigne la déformation des tissus mous du cerveau survenant pendant la chirurgie.** Celle-ci est non-linéaire, avec des déformations souvent plus importantes en surface qu'en profondeur. Ainsi, des études ont reporté des déplacements de la surface corticale et des structures subcorticales respectivement supérieurs à 20 mm et 7 mm [Hil+98 ; Rob+98 ; Nim+00 ; Nab+01]. Par ailleurs, les causes impactant l'amplitude et la direction de ces déformations sont nombreuses. Parmi elles, on peut citer la perte de LCR (notamment au niveau des ventricules), le positionnement du patient pendant la chirurgie, la taille de la craniectomie et de l'ouverture de la dure-mère, les actions du chirurgien (écartement ou résection des tissus), le gonflement des tissus dû aux médicaments, aux anesthésiques ou aux œdèmes, *etc.* De plus, les déformations observées varient d'un patient à l'autre et peuvent dépendre des traitements précédemment subis (*e.g.* radiothérapie). Une vue d'ensemble des articles scientifiques traitant des causes et mesures du *brain-shift* a récemment été présentée par [Ger+17].

En pratique, les systèmes de navigation assistent le chirurgien lors de la craniectomie et de l'ouverture de la dure-mère. À partir de ce moment là, les tissus mous déformés par le *brain-shift* ne correspondent plus à ceux visibles dans les images pré-opératoires. Ces dernières donnent une information générale sur la localisation de la tumeur (à quelques mm ou cm près suivant l'amplitude des déformations) mais ne permettent plus de la situer précisément. Ces imprécisions deviennent alors de plus en plus gênantes au fur et à mesure que le chirurgien s'approche des berges de la tumeur. Les déformations sont par conséquent estimées mentalement par ce dernier suivant son expérience. Cependant, même si le *brain-shift* se produit principalement dans la direction de la gravité [Rob+98 ; Nab+01], celui-ci reste très difficile à prédire, affectant ainsi la précision de la chirurgie.

### 1.3.3 Systèmes d'imagerie per-opératoires

Une manière d'obtenir des images navigables du cerveau du patient tenant compte des déformations du brain-shift est d'acquérir des données per-opératoires. Pour cela, plusieurs systèmes d'acquisition existent. Leurs avantages et inconvénients sont présentés dans les paragraphes suivants.

#### Examen IRM

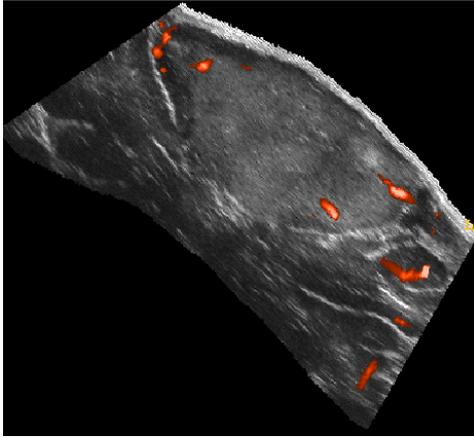
L'IRM étant l'examen de référence en neurochirurgie des tumeurs (voir paragraphe 1.2.2), il se classe donc naturellement en tête des systèmes d'imagerie per-opératoires. Bien que les scanners de bloc soient souvent moins puissants que les IRM standards, les images obtenues restent de qualité satisfaisante et présentent de bons contrastes au niveau des tissus mous. Une fois recalées dans la configuration per-opératoire, ces images permettent au chirurgien de localiser les bords de la tumeur.

Cependant, l'acquisition d'images IRM pendant la chirurgie est un processus complexe augmentant significativement la durée de l'opération. En effet, en plus du temps de l'acquisition, le patient doit être transporté jusqu'au scanner. [Nim+01] reporte ainsi des durées d'acquisition allant de 15 à 35 minutes (incluant les déplacements du patient). Des outils chirurgicaux spécifiques doivent également être utilisés à cause du champ magnétique généré par le scanner. Pour finir, un IRM per-opératoire est un dispositif coûteux qui requiert une vaste salle d'opération. Pour toutes ces raisons, cette modalité d'imagerie est très rarement utilisée en routine clinique pour des procédures d'ablation de tumeur.

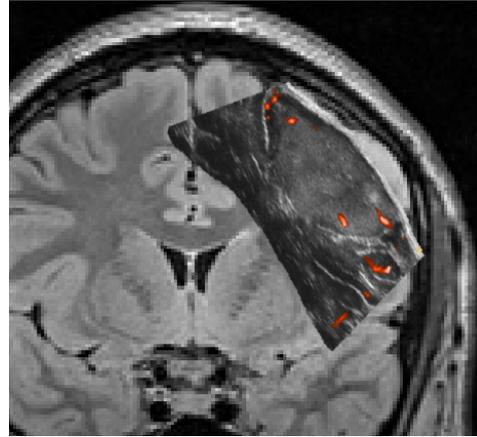
#### Échographie

Les systèmes d'acquisition échographiques reposent sur l'émission d'onde ultrasonores (US) au moyen d'une sonde posée directement au contact de la zone à scanner. Ces ondes pénètrent alors dans le milieu et sont réfléchies à chaque changement de matériau. Les ondes réfléchies sont finalement captées par la même sonde que pour l'émission. Le délai entre l'émission et la réception des ondes donne une information sur la position des interfaces des différents milieux tandis que la quantité d'ondes réfléchies est une indication sur leur composition. Des images en niveau de gris sont ainsi générées à partir de ces informations. Cette modalité d'imagerie, appelée échographie *mode B*, permet alors de visualiser les tissus. La modalité *Doppler* est quant à elle basée sur l'effet Doppler. Par la mesure du changement de fréquence de l'onde ultrasonore, ce dernier permet de déterminer la vitesse et la

direction d'un flux. Cette modalité est par conséquent utilisée pour visualiser les vaisseaux.



(a) Signal échographique Doppler (en rouge) superposé sur l'image mode B d'une tumeur cérébrale.



(b) Signaux échographiques mode B et Doppler per-opératoires superposés avec l'IRM pré-opératoire.

**Fig. 1.8.:** Utilisation de l'échographie per-opératoire pour la neurochirurgie. (Source des images : examens IRM et volumes échographiques fournis par le SINTEF Medical Technology, Trondheim, Norvège.)

Par ailleurs, les scanners ultrasonores sont des systèmes légers, portables, disponibles dans la plupart des blocs opératoires et peu chers comparés à un IRM per-opératoire (moins de 10% du prix). De plus, acquérir des images échographiques ne nécessite pas de changement importants dans la procédure clinique et est compatible avec les autres équipements chirurgicaux. Pour ces raisons de praticabilité, le système commercial Sonowand [Gro+01] propose d'intégrer au système de navigation classique un dispositif d'acquisition échographique. La sonde permettant l'acquisition des images est alors localisée dans l'espace de la même manière que les outils du chirurgien (voir paragraphe 1.2.2 pour plus de détails). Les images échographiques peuvent ainsi être superposées aux images IRM pré-opératoires fournissant au chirurgien des informations sur les déformations des tissus (voir Figure 1.8b).

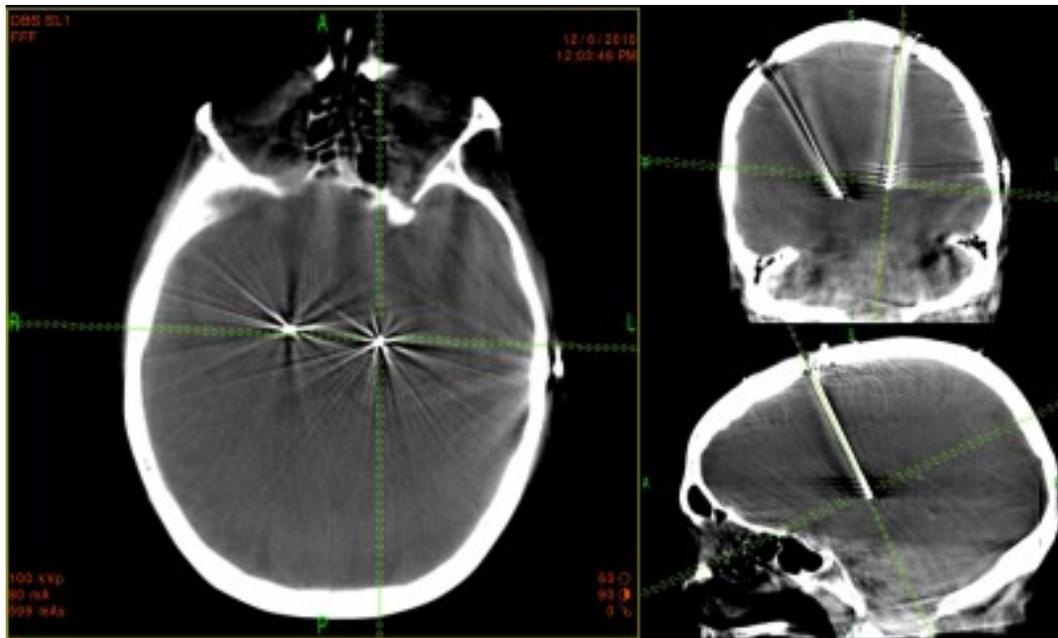
Cependant, la faible qualité des images obtenues, en particulier par rapport aux images IRM, ne permet pas de distinguer précisément les berges de la tumeur. Cela explique alors son expansion limitée dans les blocs de neurochirurgie.

## Autres systèmes

Outre les scanners IRM et échographique, d'autres systèmes d'imagerie per-opératoire existent. Ceux-ci sont cependant moins standards (voire jamais utilisés) lors d'ablation de tumeurs cérébrales. Pour la bonne compréhension de la suite de

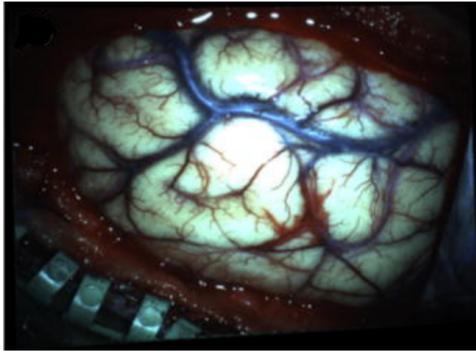
ce manuscrit, deux de ces systèmes sont tout de même introduits dans les prochains paragraphes.

**Tomodensitométrie (CT)** La tomodensitométrie (de l'anglais *Computed Tomography* ou CT) consiste à mesurer l'absorption de rayons X par les tissus. Un scanner CT est ainsi constitué d'un émetteur et d'un récepteur placé de part et d'autre de la zone (ou le cas échéant du patient) à imager. Des images en niveaux de gris sont alors générées en fonction de l'intensité des rayons X perçue par le récepteur. De plus, les appareils de tomodensitométrie volumique à densité conique (de anglais *Cone-Beam Computed Tomography* ou CBCT) sont une variante des systèmes CT classiques. Similairement à un IRM, le patient est placé dans un tube. Des images sont alors acquises sous différents angles par rotation des émetteur et récepteur. Après acquisition, un volume d'images 3D est reconstruit.

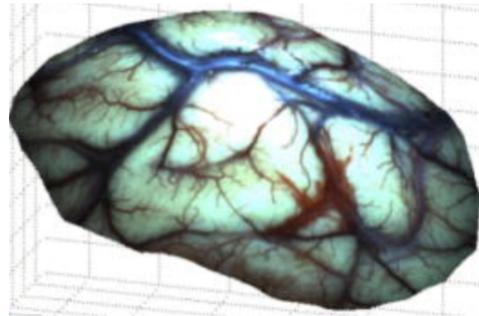


**Fig. 1.9.:** Images CT de cerveau montrant l'insertion d'électrodes pour le traitement de la maladie de Parkinson. (Source de l'image : <http://www.neurosurgery-blog.com>)

Reposant sur l'émission de rayons X, l'acquisition d'images CT est un processus irradiant pour le patient mais également pour le personnel médical. De plus, si les structures osseuses ressortent fortement dans les images obtenues, de très faibles contrastes sont visibles dans les tissus mous. Pour cette raison, les CT sont généralement très utilisés pour la visualisation des os et articulations en orthopédie. En neurochirurgie, ceux-ci sont de plus en plus employés pour le suivi de l'implantation d'électrodes dans le cas du traitement de la maladie de Parkinson [Bil+14]. En effet, ces dernières sont insérées à l'aide d'une tige métallique, très visible sur de telles images (voir Figure 1.9). Cependant, cette modalité d'imagerie est extrêmement rarement utilisée pour l'ablation de tumeurs cérébrales.



(a) Image acquise par une caméra.



(b) Reconstruction 3D de la surface.

**Fig. 1.10.:** Surface corticale acquise par caméra stéréo. (Source des images : [Ji+14])

**Données de surface** Les déformations de la surface corticale exposée par la craniectomie peuvent être suivies par l'acquisition de données de surface. Pour cela, plusieurs systèmes ont été proposés dans la littérature. L'utilisation de caméras stéréo [Sun+05a] permet, après projection et reconstruction des images acquises, de retrouver la position 3D de la surface corticale. La carte de couleur obtenue par une caméra ainsi que la surface 3D reconstruite sont illustrées par la Figure 1.10. Des données similaires peuvent être également acquises au moyen de lasers [Mig+03]. Pour finir, il est possible d'obtenir la position 3D de points situés sur la surface corticale directement par le chirurgien via son pointeur localisé dans l'espace [Mos+13].

Tout comme les scanners échographiques, ces systèmes d'acquisition sont légers, portables, compatibles avec les autres équipements cliniques et peu chers. Les données obtenues ne peuvent cependant pas être directement exploitées par le chirurgien. En effet, contrairement aux images médicales, celles-ci ne donnent pas d'indication sur les déformations subcorticales ni sur la localisation des berges de la tumeur en profondeur. Seules, ces données ne sont donc pas pertinentes pour la navigation chirurgicale.

## 1.4 Méthodes de compensation du brain-shift

Plusieurs systèmes d'acquisition de données per-opératoires ont été introduits dans les paragraphes précédents. Leurs avantages ainsi que leurs limitations ont également été discutés. À l'heure actuelle, aucune solution universelle existe pour assister de manière efficace et précise le chirurgien tout le long d'une procédure d'ablation de tumeur cérébrale. En effet, aucun de ces systèmes d'acquisition ne propose de solution praticable au bloc opératoire et fournissant une qualité d'image similaire à l'examen IRM pré-opératoire. Ainsi, bien que ne prenant pas en compte les déformations du brain-shift, cet examen reste à ce jour la référence en matière de navigation pour la neurochirurgie des tumeurs.

Dans la littérature, de nombreuses méthodes ont été présentées afin de compenser le brain-shift directement dans les images IRM pré-opératoires. Les déformations du brain-shift étant difficiles à prédire (voir paragraphe 1.3.2), toutes ces méthodes reposent sur l'acquisition de données per-opératoires au moyen d'un ou plusieurs des systèmes présentés précédemment. Les données obtenues étant de plus faible qualité que l'IRM pré-opératoire, celles-ci sont utilisées afin de mettre à jour cet examen. De cette manière, des images haute qualité tenant compte de la déformation des tissus cérébraux du patient sont fournies au chirurgien pour l'assister durant la procédure.

Une revue des principales méthodes de compensation du brain-shift est présentée dans les paragraphes suivants. Ces méthodes sont classées en deux catégories : les techniques de recalage géométriques basées uniquement sur les images et celles intégrant un modèle biomécanique. Au sein de ces deux catégories, les méthodes sont regroupées suivant le type de données per-opératoires sur lesquelles elles reposent. Pour finir, une synthèse conclura cette revue de la littérature.

#### 1.4.1 Méthodes basées image

Cette partie présente les méthodes de compensation du brain-shift *basées image*. Les données per-opératoires sont alors recalées au moyen de méthodes géométriques ou en étudiant les caractéristiques des images (bruit, intensité des voxels, etc.).

**IRM** Un recalage rigide est proposé par [Nim+01] pour mettre à jour les images de navigation. Pour cela, des examens IRM sont acquis au cours de la procédure chirurgicale puis recalés sur la tête du patient. Des marqueurs préalablement placés autour de la craniectomie sont retrouvés dans les images IRM per-opératoires, permettant de calculer une transformation rigide. Cette transformation rigide est ensuite appliquée aux images acquises qui sont alors directement utilisées pour la navigation. Cette méthode a été validée à l'appui de dix cas cliniques. Elle allonge cependant considérablement le temps de la procédure. En effet, entre 30 et 50 minutes (incluant les 15 à 35 minutes d'acquisition) sont nécessaires à chaque mise à jour des images.

Un recalage rigide similaire est utilisé par [Has+04] pour replacer les examens IRM per-opératoires sur la tête du patient. De plus, ce recalage rigide est combiné avec un recalage élastique entre les IRM acquis avant et pendant la chirurgie. En déformant l'IRM pré-opératoire, des images de meilleure qualité et de modalités variées (e.g. IRM fonctionnel ou ARM) sont ainsi obtenues. Le recalage élastique proposé est basé sur l'information mutuelle [Plu+03] contenue dans les examens IRM pré- et per-opératoires. Pour cela, une fonction de similarité est définie à partir du niveau de gris des voxels. La déformation retenue est alors celle maximisant

cette mesure de similarité. Un grand nombre de calculs sont cependant nécessaires pour comparer les intensités des voxels. Une implémentation sur carte graphique via l'utilisation de textures OpenGL est ainsi proposée pour réduire les temps d'exécution. Pour finir, cette méthode a été testée pour trente-deux cas d'ablation de gliomes montrant que les déformations de la surface corticale et des structures profondes sont non corrélées.

**CT** [Per+16] propose de déterminer un champ de déformations dans tout le cerveau qui pourra être ensuite utilisé pour mettre à jour les données de planning et navigation. Ce champ de déformations est calculé à partir du recalage d'exams CBCT acquis avant et pendant la chirurgie. Le cerveau est tout d'abord segmenté au moyen de l'algorithme proposé par [Smi02] puis le crâne est extrait par simple seuillage. Les volumes d'images pré- et per-opératoires sont alors recalés à l'aide de la segmentation du crâne. Les vaisseaux [Fra+98] ainsi que les ventricules, exhibés par l'utilisation d'un produit de contraste, sont ensuite également segmentés. Un algorithme basé sur des *B-Splines* et implémenté sur GPU [Rui+11] est finalement utilisé pour calculer la transformation élastique. Dix cas cliniques ont été traités avec cette méthode et un champ de déformation a pu être calculé pour neuf d'entre eux. Des champs de déplacements hautement non linéaires ont ainsi été trouvés, en particulier dans la région des ventricules. De plus, cette étude met en avant les différences inter-patients avec des déplacements moyens évalués entre 8.1 et 26.6 mm.

**Données de surface** Un modèle 3D de cerveau est proposé par [Nak+97]. Ce modèle 3D est construit à partir de l'IRM pré-opératoire. Il intègre des structures anatomiques de même que les vaisseaux sanguins fournissant une vue augmentée de l'organe au chirurgien. Pendant la procédure, les capillaires à la surface du cerveau sont suivis au moyen de caméras vidéos et recalés aux vaisseaux pré-opératoires, déformant ainsi le modèle géométrique. Cette méthode de compensation a été évaluée sur dix-sept cas cliniques, mettant en évidence la précision des résultats obtenus lorsque les vaisseaux de surface sont considérés.

[Mig+03] propose de déformer l'examen IRM pré-opératoire à partir de la surface corticale acquise au moyen de lasers. En pratique, cette méthode vise donc à rapprocher d'une part les images noir et blanc du volume IRM et d'autre part les données géométriques et colorimétriques obtenues par les lasers. Pour cela, le cerveau est tout d'abord segmenté à partir de l'IRM et transformé en un ensemble de points. Considérant une source positionnée au dessus de la zone de la craniectomie, ces points sont texturés via un algorithme de lancer de rayons. La texture ainsi créée représente les sillons et vaisseaux de la surface corticale. L'IRM est ensuite recalé rigidement avec la surface laser grâce à l'algorithme *Iterative Closest Point* (ICP) présenté par [BM92]. Finalement, ce recalage est affiné via une déformation élastique

calculée à partir de l'information mutuelle normalisée des deux textures [Stu+99]. Cette méthode de compensation du brain-shift a été validée au moyen d'une étude sur phantom et d'un cas clinique montrant un recalage des tissus profonds satisfaisant mais également des problèmes de robustesse lorsque les données d'entrées sont perturbées.

**Échographie mode B** Les méthodes reposant sur des acquisitions échographiques mode B per-opératoires proposent de recalcr ces images, ou les volumes d'images obtenus par balayage puis reconstruction, à l'examen IRM pré-opératoire. Pour cela, une fonction de similarité (ou de dissimilarité) est définie. La transformation optimale entre images échographiques et IRM est alors calculée en maximisant (ou en minimisant) cette fonction. Cependant, ces acquisitions reposant sur des principes physiques très différents, les images obtenues possèdent des caractéristiques également très différentes. Ainsi, les intensités des voxels, les contrastes, la quantité de bruit de même que le volume couvert ne sont pas les mêmes. Par conséquent, définir une fonction de similarité (ou de dissimilarité) entre acquisitions échographiques et IRM est un problème complexe. Plusieurs méthodes adressant ce problème sont présentées dans les paragraphes suivants. Par ailleurs, il est à noter que la plupart de ces méthodes [DN+12 ; RC12 ; Wei+13 ; Fue+14 ; Riv+14 ; Riv+15 ; Far+15] sont évaluées à partir des cas cliniques de la base de données de l'Institut Neurologique de Montréal (de l'anglais *Montreal Neurological Institute*, MNI BITE) introduite par [Mer+12b]. Cette base de donnée rassemble pour quatorze patients un examen IRM T1 pré-opératoire et deux volumes échographiques mode B per-opératoires acquis avant et après la résection. Cependant, dans l'ensemble des travaux présentés ci-après, seulement les acquisitions pré-résection sont considérées. De plus, un ensemble de marqueurs appariés identifiés dans les tissus au sein des images IRM et échographiques sont fournis. Par conséquent, des comparaisons quantitatives entre méthodes sont souvent présentées dans ces travaux.

L'examen IRM acquis avant l'opération est recalé aux données échographiques per-opératoires par [DN+12] en maximisant une fonction de similarité basée sur l'orientation des gradients des images. Idéalement, seuls les gradients traduisant des caractéristiques saillantes des tissus, tels que la surface de structures anatomiques, devraient être pris en compte et non ceux provenant du bruit des images. Pour cela, les auteurs utilisent l'amplitude du gradient comme un indicateur de fiabilité. Plus cette dernière est élevée, plus le gradient est considéré représentatif d'une zone d'intérêt pour le recalage. Cette méthode a été évaluée à partir des données cliniques de quatorze patients. Les résultats obtenus ont été comparés à des recalages respectivement basés sur des fonctions de similarité utilisant la corrélation croisée normalisée, l'information mutuelle et l'information mutuelle normalisée [Plu+03] des images, montrant à chaque fois une amélioration significative de la compensation du brain-shift.

Afin de faciliter la comparaison entre acquisitions IRM et échographiques, [Ji+08] propose de pré-traiter les images échographiques avant de les recalcr. Celles-ci sont tout d'abord lissées avec un noyau Gaussien pour retirer le bruit. Elles sont ensuite seuillées via l'algorithme de *Otsu* [Ots79] et dilatées afin de créer un masque binaire mettant en évidence les caractéristiques saillantes (e.g. la tumeur). Les artefacts proches de la sonde sont finalement éliminés du masque par identification manuelle des coins de l'acquisition et rognage de 2 cm des bords de cette dernière. Le masque résultant est alors appliqué aux images lissées avant de calculer la transformation. Cette transformation est finalement trouvée par maximisation d'une fonction de similarité reposant sur l'information mutuelle normalisée [Plu+03]. Cette méthode de recalage rigide a été évaluée à partir de six cas cliniques. Les résultats montrent ainsi une augmentation significative de l'alignement des berges de la tumeur.

Également basée sur l'information mutuelle, une fonction de dissimilarité est minimisée par [RC12] et [Riv+14] pour recalcr les examens pré- et per-opératoires au moyen de *B-Splines*. Celle-ci a cependant la particularité d'être pondérée au moyen d'une mesure d'auto-similarité (de l'anglais *self-similarity*). Pour cela, l'invariant de rotation est calculé sous la forme d'un histogramme pour chaque voxel de l'image. L'auto-similarité entre deux points est ensuite définie comme une mesure de distance entre leur histogramme respectif. Pour cela, la *Earth Mover's Distance* [Rub+00], mesure de référence entre deux histogrammes, est utilisée. Cette méthode de compensation a été évaluée à partir de treize cas cliniques. Comparés aux résultats obtenus en utilisant d'autres fonctions de similarité classiques basées sur l'information mutuelle, de meilleurs scores de recalage sont alors exhibés pour cette méthode .

La méthode de compensation présentée par [Wei+13] et [Fue+14] combine un recalage rigide et une déformation élastique des images échographiques per-opératoires avec l'IRM acquis avant la chirurgie. Le calcul de la transformation rigide est basé sur la maximisation de la corrélation entre les images. Ces images étant multi-modales, des combinaisons linéaires des intensités des voxels et non directement leurs intensités brutes sont considérées. De plus, ce recalage est présenté en version 2D, c'est-à-dire basé sur les coupes échographiques, et 3D, à partir du volume d'images reconstruit. Une fois les images superposées, le recalage rigide est amélioré par le calcul d'une déformation élastique via des *Splines cubiques*. Cette méthode de compensation a été testée sur quatorze cas cliniques montrant une meilleure compensation lorsque que la version 3D du recalage rigide est utilisée. De plus, aucune amélioration significative des résultats n'est apportée par l'ajout d'une déformation élastique. Ces scores de compensation du brain-shift ont finalement été comparés à ceux obtenus avec d'autres méthodes de la littérature. Les résultats ont

alors exhibé un score de recalage très similaire à [DN+12] et légèrement meilleur que pour [RC12].

L'examen IRM pré-opératoire est pré-traité par [Far+15] avant d'être recalé aux acquisitions échographiques pré-résection. Le crâne est tout d'abord segmenté au moyen d'un algorithme de croissance de région [PL09] puis retiré des images. Les zones échogènes, très visibles dans les volumes échographiques, sont ensuite extraites de l'IRM. Ces zones échogènes peuvent correspondre à des sillons, aux berges de la tumeur ou encore à des lésions cérébrales et permettent de capturer les courbures globales des images. Ces images sont finalement recalées aux acquisitions échographiques en maximisant une fonction de similarité basée sur la complexité résiduelle [MS10a]. Cette méthode de compensation du brain-shift a été testée sur les données cliniques de quatorze patients. Les résultats ont été comparés à ceux obtenus avec la technique proposée par [Wei+13], montrant une amélioration des scores de recalage des images.

Une fonction de dissimilarité basée sur le ratio de corrélation de patches définis au sein des images est proposée par [Riv+15] pour recaler l'IRM pré-opératoire à l'échographie pré-résection. Afin d'accélérer les calculs et d'éviter à l'algorithme de tomber dans des minimums locaux, le recalage est réalisé hiérarchiquement en trois niveaux. Dans les deux niveaux les plus grossiers, une transformation approximative est calculée pour améliorer l'alignement des volumes d'images. Au niveau final, une transformation précise est calculée à partir des transformations grossières. Les données cliniques de treize patients ont été utilisées afin de valider cette méthode de compensation du brain-shift.

Pour finir, au lieu de recaler directement l'examen IRM aux échographies, [Mer+12a] propose de générer des pseudos images échographiques à partir de l'IRM qui seront ensuite recalées aux vraies acquisitions échographiques. Pour cela, les voxels de l'IRM sont classifiés suivant le type de matériau auquel ils appartiennent [Zij+94]. Ainsi, les voxels représentant les matières blanche et grise ainsi que le LCR contenu dans les ventricules et se situant autour du parenchyme sont séparés [Col+99]. De plus, l'examen IRM étant rehaussé par l'injection de gadolinium, les vaisseaux de même que les tumeurs de haut grade, mis en avant par le produit de contraste, sont également segmentés. Une valeur d'intensité similaire à celle observée sur des acquisitions échographiques est assignée à chaque groupe de voxels. Les pseudos images obtenues sont finalement lissées via un noyau Gaussien puis recalées rigidement aux acquisitions réalisées au bloc opératoire au moyen d'une fonction de coût basée sur la corrélation des images. Des résultats incluant quinze cas cliniques sont présentés, montrant des recalages plus précis avec cette méthode qu'avec un recalage basé sur l'information mutuelle similaire à celui proposé par [Ji+08].

**Échographie Doppler** En se basant sur les déformations des vaisseaux, [Rei+07b] propose de recalculer l'ARM pré-opératoire aux images échographiques Doppler acquises pendant la chirurgie. Pour cela, les vaisseaux sanguins sont segmentés dans les volumes ARM [Des04] et échographiques (par seuillage) puis squelettisés au moyen d'algorithmes de *thinning* et *prunning* [Bou+05]. Un algorithme basé sur l'ICP [BM92] est finalement utilisé pour recalculer les squelettes obtenus avec la particularité de considérer seulement les  $n\%$  des appariements ayant les distances les plus faibles. Une fois les appariements trouvés, une transformation rigide est d'abord calculée puis raffinée au moyen d'un recalage élastique basé sur des *Thin-Plate Splines* [Boo89]. Cette méthode de compensation a été validée sur données synthétiques et phantom. De plus, une évaluation sur cinq patients [Rei+07a] montre qu'aucune amélioration majeure n'est apportée par l'utilisation du recalage élastique par rapport au recalage rigide. Finalement, ce dernier a récemment été validé lors d'une étude clinique incluant sept patients [Rei+14]. Cette fois les vaisseaux sont segmentés dans les images ARM par simple seuillage ou croissance de région en utilisant le logiciel ITK-SNAP [Yus+06]. Quant à la squelettisation, elle est accomplie au moyen de l'algorithme de *thinning* proposé par [Lee+00] et implémenté dans la librairie ITK [Hom07].

## 1.4.2 Méthodes intégrant un modèle biomécanique

Après avoir présenté les méthodes de compensation du brain-shift basées image, des techniques de recalage utilisant un modèle biomécanique sont introduites dans cette partie. Il est important de noter que seule la méthodologie proposée dans les articles cités sera abordée. En effet, les propriétés des modèles biomécaniques seront décrites plus tard dans une section dédiée (voir paragraphe 2.5.1).

**IRM** Une méthode de compensation basée sur l'acquisition d'examens IRM pendant la chirurgie est présentée par [Fer+02]. Des surfaces clés, telles que la surface corticale ou la surface des ventricules latéraux, sont tout d'abord segmentées [War+00] dans des images pré- et per-opératoires. Ces surfaces, considérées comme des membranes déformables, sont ensuite recalées élastiquement à l'aide d'un algorithme d'appariement [Fer+00]. Les déplacements résultants sont alors imposés sur un modèle biomécanique de cerveau. Une amélioration de l'algorithme d'appariement est proposée par [Cla+05a]. Au lieu de suivre des surfaces clés, les déplacements sont calculés en étudiant la corrélation de blocs de voxels répartis dans tout le volume des images. L'énergie à minimiser est ainsi composée d'une énergie physique, découlant du modèle biomécanique, et de l'énergie provenant de l'appariement des blocs de voxels. Cela permet d'une part de s'absoudre de la phase critique de segmentation des structures clés et d'autre part de répartir de manière plus homogène les contraintes appliquées au modèle biomécanique. De plus, une visualisation en

réalité augmentée des zones critiques et fonctionnelles du cerveau est présentée par [Arc+07]. Cette visualisation est construite à partir d'IRM de différentes modalités (T1, IRM fonctionnels et de diffusion) acquis avant l'opération. Tous ces examens sont ensuite recalés à l'IRM T1 per-opératoire au moyen de la méthode proposée par [Cla+05a]. Plus récemment, [Vig+12] ont utilisé la méthode des éléments finis étendus (de l'anglais *eXtended Finite Element Method* ou X-MEF) [AH08] afin de gérer les discontinuités entre deux acquisitions IRM consécutives, par exemple dues à la résection. L'utilisation de la X-MEF évite ainsi les étapes de remaillage ou d'adaptation du maillage souvent nécessaires avec la MEF classique pour prendre en compte les changements topologiques. Pour finir, ces travaux [Fer+02 ; Cla+05a ; Arc+07 ; Vig+12] ont respectivement été évalués sur un, six, onze et deux cas cliniques. La précision des résultats obtenus met alors en évidence l'intérêt d'utiliser un modèle biomécanique soumis à des déplacements imposés pour extrapoler un champ de déformation partiel.

**Données de surfaces** Un atlas des déformations possibles du cerveau est généré par [Dum+07], [Che+11] et [Sun+14]. Cet atlas est calculé à partir d'une distribution de conditions au limites [Dum+06] et de forces agissant sur un modèle biomécanique. Deux types de déformations sont alors prises en compte : les déformations causées par la gravité et les déformations induites par le mannitol, un médicament administré avant la chirurgie afin de réduire la pression intra-crânienne. Le modèle biomécanique est ensuite déformé en prenant en paramètre la quantité de fluide drainée pendant la procédure. Finalement, l'atlas est constitué de l'ensemble des configurations du modèle biomécanique obtenues. Pendant la chirurgie, la surface corticale exposée par la craniectomie est suivie au moyen de lasers. Des points caractéristiques sont alors repérés sur cette surface et utilisés pour le calcul d'un problème inverse. La combinaison linéaire des configurations de l'atlas qui minimise la distance à ces points correspond finalement à la déformation du cerveau retenue pour compenser le brain-shift. Cette approche, déjà évaluée sur deux, sept et cinq cas cliniques respectivement par [Dum+07], [Che+11] et [Sun+14], a récemment été validée par [Mig+15] lors d'une étude clinique menée sur seize patients.

Par ailleurs, des données de surface sont acquises au moyen de deux caméras stéréos attachées au microscope chirurgical par [Sun+05b]. Celles-ci sont tout d'abord calibrées [Tsa87] afin de reconstruire une surface 3D et de retrouver sa position dans l'espace. Les nœuds du modèle biomécanique contraints (*i.e.* sur lesquels des déplacements seront imposés) sont ensuite déterminés en projetant leurs positions 3D sur la surface obtenue. Pour finir, les déplacements de la surface corticale sont estimés via l'algorithme de l'ICP [BM92] et imposés aux points contraints du modèle de cerveau. Les auteurs de [Fan+14] proposent quant à eux d'estimer ces déplacements 3D en deux étapes. Premièrement, un recalage rigide basé sur la minimisation de la somme des distances aux carrés est utilisé pour trouver une

transformation globale entre l'examen IRM et la surface corticale acquise par les caméras stéréos. Puis, les déformations locales sont calculées en découpant l'IRM pré-opératoire en blocs de voxels. Ces blocs sont alors alignés avec l'image de la surface corticale en maximisant l'information mutuelle [Mig+03]. Afin de s'absoudre du premier recalage rigide, [Ji+14] propose d'étudier le flux optique entre deux acquisitions vidéos. Les variations d'intensité des pixels sont ainsi suivies afin de trouver les déplacements 3D locaux entre ces deux surfaces.

Une méthode similaire est présentée par [DL+12]. La calibration des caméras est néanmoins optimisée en même temps que les déplacements de la surface corticale sont estimés. Pour cela, une énergie est minimisée prenant en compte ces deux composantes [DL+10]. En particulier, les déformations de la surface corticale sont déterminées en projetant la position des sillons dans leur état pré-opératoire sur les images acquises par les caméras.

Similairement, [Mos+13] et [Gar+14] proposent de retrouver les déformations de l'organe en contraignant uniquement quelques nœuds surfaciques d'un modèle biomécanique se trouvant dans la zone de la craniectomie. Dans des conditions réelles, les points 3D de référence pourraient être acquis par le chirurgien au moyen d'un pointeur localisé dans l'espace et disponible dans la plupart des systèmes commerciaux de neuronavigation (voir paragraphe 1.3.1 pour plus de détails). Dans ces articles, ceux-ci sont cependant extraits d'images IRM per-opératoires. Les déplacements imposés aux nœuds du maillage sont ensuite interpolés [Jol+10a] directement à partir de la position de ces points 3D acquis.

Les méthodes référencées dans les trois paragraphes précédents [Sun+05b ; Fan+14 ; Ji+14 ; DL+12 ; Mos+13 ; Gar+14] ont respectivement été évaluées sur deux, dix, dix-huit, deux, treize et trente-trois cas cliniques. Tout comme les techniques basées sur des IRM per-opératoires, ces dernières mettent en avant l'utilisation d'un modèle biomécanique pour retrouver les déformations de l'organe entier à partir de déplacements imposés clairsemés. Cependant, les informations de déplacement sont cette fois-ci localisées uniquement sur la surface du cerveau exposée par la craniectomie et non dans le volume complet de l'organe. Ainsi, les résultats présentés par [Mos+13] apparaissent au moins aussi précis que ceux obtenus à l'aide d'un algorithme de recalage élastique basé sur des *B-Splines* [Rue+99] et utilisant tout le volume d'un examen IRM per-opératoire. La précision de ces méthodes est néanmoins nuancée par [Wit+07] montrant que l'exactitude des résultats augmente lorsque des données sont collectées réparties sur l'ensemble de la surface corticale et non seulement à partir de la zone exposée par la craniectomie.

**Données de surface et échographie Doppler** Afin d'augmenter la précision de la compensation, [Moh+15] propose de combiner le suivi de la surface corticale via des

caméras stéréos avec des acquisitions échographiques Doppler. De cette manière, des informations en surface ainsi qu'en profondeur sont prises en compte. D'une part, un modèle en forme de damier est projeté sur la surface du cerveau permettant de suivre les déplacements de la surface corticale. D'autre part, les vaisseaux sanguins sont extraits par seuillage des images ARM pré-opératoires et échographiques Doppler per-opératoires. La surface corticale de même que les squelettes des vaisseaux segmentés sont ensuite recalés élastiquement au moyen d'un algorithme combinant approche probabiliste [MS10b] et minimisation de l'énergie physique d'un modèle biomécanique. Cette méthode a finalement été validée par une étude menée sur phantom et animal (gros chien).

**Échographie Doppler** Contrairement à [Moh+15], seulement la déformation des vaisseaux est prise en compte par [Buc+12]. Ainsi, l'arbre vasculaire pré-opératoire est segmenté de l'examen ARM par seuillage. Un squelette est ensuite extrait comme étant le centre de masse du volume segmenté puis traité en éliminant les vaisseaux isolés. Pour finir, une vérification est effectuée par un opérateur, pouvant ajouter ou supprimer des capillaires. Pendant la chirurgie, des images échographiques Doppler couleur sont acquises. L'arbre vasculaire est alors segmenté par seuillage. Une fois les artefacts dus aux images éliminés, les vaisseaux sont squelettisés. Finalement, les points des arbres vasculaires pré- et per-opératoires sont appariés et les déplacements correspondants imposés à un modèle biomécanique. Cette méthode a été mise en pratique au bloc opératoire et validée sur un cas clinique.

### 1.4.3 Synthèse

Le Tableau 1.1 donne une vue d'ensemble des travaux de compensation du brain-shift cités dans les paragraphes précédents. Beaucoup de méthodes ont ainsi été proposées, reposant sur des systèmes d'acquisition per-opératoires de même que des techniques de recalage variés. Cependant, toutes ne sont pas utilisables en pratique dans un processus clinique. En effet, bien que fournissant des images de bonne qualité, les scanners IRM (et CBCT) de bloc sont très peu utilisés lors d'ablation de tumeurs cérébrales (voir paragraphe 1.3.3 pour plus de détails). Reposer sur de telles acquisitions per-opératoires est donc une sérieuse limitation en ce qui concerne la praticabilité au bloc opératoire. De plus, les méthodes nécessitant une intervention humaine importante (*e.g.* pour des étapes de segmentation) ou ayant des temps de calcul per-opératoires longs (*i.e.* plus de quelques minutes) ne sont pas non plus adaptées à une utilisation chirurgicale.

Par ailleurs, des informations localisées, claires et de qualité médiocre (comparées à un examen IRM haute résolution) sont fournies par les données de surface et les images échographiques. Leur exploitation est donc un problème com-

**Tab. 1.1.:** Synthèse des méthodes de compensation per-opératoires du brain-shift. Les références sont renseignées dans l'ordre d'apparition dans le texte des paragraphes précédent. Le type des données acquises pendant la chirurgie ainsi que les techniques globales de recalage sont indiquées.

Références	Données per-opératoires	Méthode de recalage	
[Nim+01]	Examen IRM	Recalage rigide via des marqueurs placés autour de la craniectomie	
[Has+04]		Information mutuelle	
[Per+16]	Examen CBCT	Recalage rigide du crâne puis des vaisseaux et ventricules ( <i>B-Splines</i> )	
[Nak+97]	Surface corticale (caméras stéréo)	Recalage élastique des vaisseaux sur un modèle géométrique 3D	
[Mig+03]	Surface corticale (lasers)	Information mutuelle normalisée	
[DN+12]	Échographie mode B	Orientation des gradients	
[Ji+08] [RC12] [Riv+14]		Information mutuelle normalisée ou pondérée par l'auto-similarité	
[Wei+13] [Fue+14]		Corrélation de combinaisons linéaires	
[Far+15]		Complexité résiduelle	
[Riv+15]		Ratio de corrélation	
[Mer+12a]		Génération de pseudo images échographiques et corrélation	
[Rei+07b] [Rei+07a] [Rei+14]		Échographie Doppler	Recalage rigide (ICP) et/ou élastique ( <i>Thin-Plate Splines</i> ) des vaisseaux
[Fer+02] [Cla+05a] [Arc+07] [Vig+12]		Examen IRM	Déplacements imposés sur un modèle biomécanique (sur des surfaces clés ou répartis dans l'organe)
[Dum+07] [Che+11] [Sun+14] [Mig+15]	Surface corticale (lasers)	Création d'un atlas des déformations via un modèle biomécanique et combinaison linéaire des configurations	
[Sun+05b] [Fan+14] [Ji+14]	Surface corticale (caméras stéréo)	Déplacements imposés sur un modèle biomécanique (à la surface corticale et/ou sur l'arbre vasculaire)	
[DL+12]			
[Mos+13] [Gar+14]	Surface corticale (pointeur chirurgical)		
[Moh+15]	Surface corticale (caméras stéréo) et échographie Doppler		
[Buc+12]	Échographie Doppler		

plexe souvent adressé dans la littérature. Ainsi, les données de surface sont, dans la plupart des cas, combinées à un modèle biomécanique de cerveau. À l'inverse, des recalages géométriques ou basés sur les caractéristiques des images sont majoritairement proposés pour traiter les acquisitions échographiques mode B ou Doppler. De plus, aucun de ces travaux ne propose d'utiliser conjointement ces deux modalités ultrasonores.

D'autre part, comme évoqué précédemment (voir paragraphe 1.3.2 pour plus de détails), la résection chirurgicale est l'une des principales causes du brain-shift. La majorité des méthodes de compensation référencées ci-dessus traite cependant les déformations se produisant à l'ouverture de la dure-mère et ne propose pas de solution pour prendre en compte celles liées à la résection (pour une revue de la littérature traitant spécifiquement des travaux prenant en compte les déformations de la résection chirurgicale, se référer au paragraphe 5.2). De plus, la plupart d'entre elles n'ont même jamais été évaluées sur des données acquises en milieu ou fin de chirurgie afin d'éprouver leurs limites de validité. Ces méthodes sont ainsi utilisables uniquement au début de la procédure chirurgicale.

Pour finir, la plupart des travaux cités sont évaluées à partir de cas cliniques (rétrospectifs ou obtenus lors d'études cliniques). Considérant la variété des protocoles de validation, il est très difficile de les comparer quantitativement entre eux. Néanmoins, aucune méthode n'est pour le moment universellement reconnue et la compensation du brain-shift reste à ce jour un problème ouvert dans la littérature.

## 1.5 Objectifs de la thèse

Comme montré dans les paragraphes précédents, la compensation per-opératoire du brain-shift est un sujet très étudié mais également non résolu. Partant de ce constat, **l'objectif de cette thèse est de proposer une nouvelle méthode de compensation prenant en compte les limitations actuelles de la littérature.** En particulier, celle-ci devra satisfaire trois critères essentiels :

- **intégrabilité** : l'acquisition des données per-opératoires doit être facilement intégrable dans le flux de travail chirurgical. Celle-ci doit notamment limiter l'ajout de dispositifs et d'outils externes ainsi que l'augmentation du temps et du coût de l'intervention.
- **pertinence** : la méthode de compensation (*i.e.* recalage) doit être pertinente en terme de temps d'exécution et aussi automatique que possible. Ce critère est valide pour toutes les étapes de la méthode proposée, incluant les pré-traitements des données ainsi que les calculs per-opératoires.

- **validation** : la précision et la robustesse de la méthode doivent évidemment avoir été validées sur des cas cliniques dont les données ont été acquises dans des conditions correspondant aux conditions chirurgicales réelles.

Le but de ce manuscrit est donc de proposer une méthode de compensation du brain-shift, utilisable tout le long de la procédure clinique, répondant à l'ensemble des critères énoncés ci-dessus.

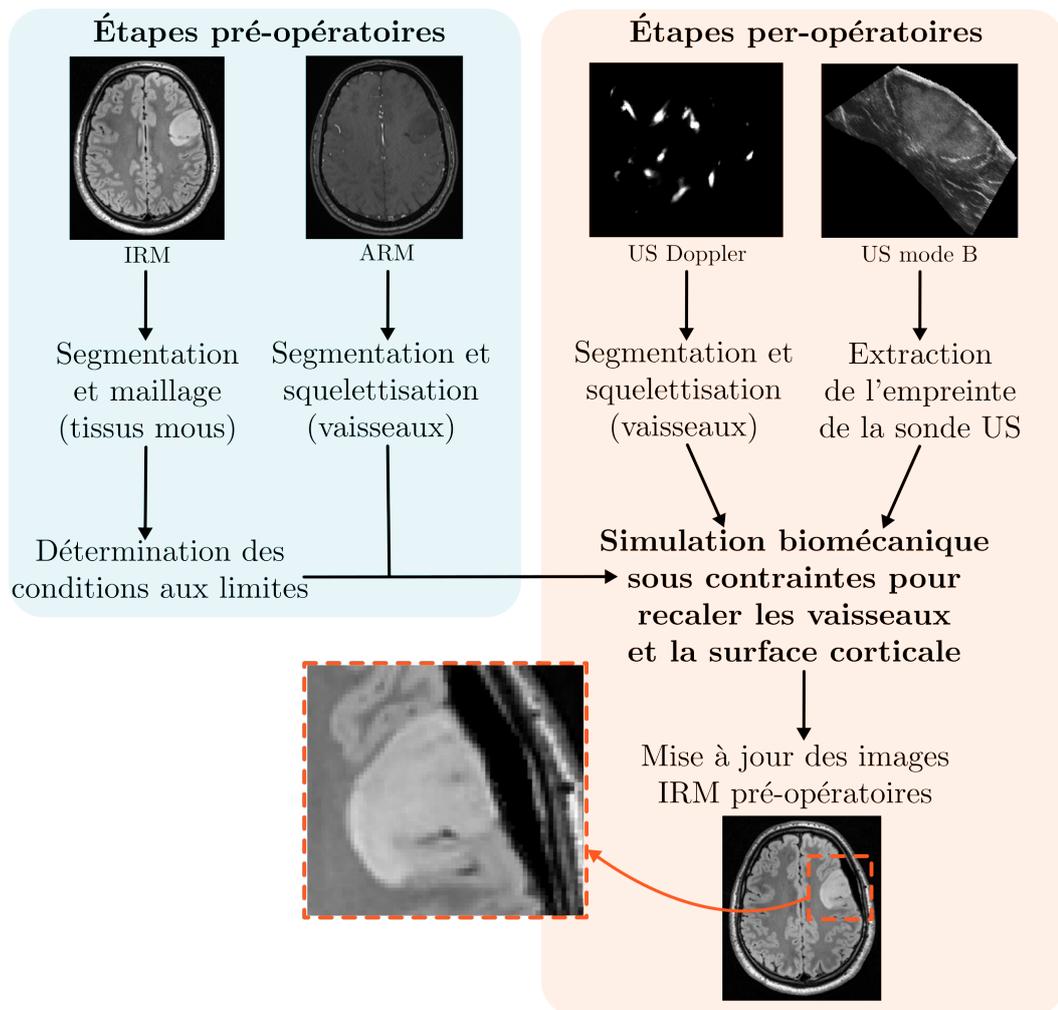
Dans les paragraphes suivants, les grands choix techniques réalisés pour parvenir à ce but sont présentés avant de décrire brièvement la méthode proposée.

### 1.5.1 Grands choix techniques

Pour rappel, les méthodes de compensation du brain-shift reposent sur l'acquisition de données per-opératoires. Ces données sont ensuite recalées avec l'IRM pré-opératoires afin de fournir au chirurgien des images navigables de bonne qualité, correspondant à la configuration actuelle du cerveau du patient. Deux grands choix techniques sont alors cruciaux : le type des données acquises pendant l'opération ainsi que la méthode générale de recalage utilisée. Cette partie détaille et justifie les choix réalisés dans ce manuscrit.

Tout d'abord, nous avons choisi d'acquérir des *images per-opératoires échographiques*. Comme évoqué dans le paragraphe 1.3.3, ces images médicales permettent de visualiser des informations dans toute la région de la tumeur, au niveau de la surface corticale mais également en profondeur dans les tissus. De plus, à l'inverse des autres systèmes d'imagerie, un échographe est un système léger, peu cher, compatible avec les autres équipements cliniques et déjà disponible dans la plupart des blocs opératoires. Pour finir, acquérir des images échographiques ne nécessite de changements importants ni dans la salle d'opération ni dans le protocole clinique ni de la durée de la chirurgie. Ainsi, tandis qu'une procédure d'ablation de tumeur cérébrale est une intervention longue nécessitant plusieurs d'heures, seulement quelques minutes sont nécessaires pour acquérir de telles images.

Ensuite, la méthode de recalage IRM/échographie proposée dans cette thèse repose sur la *simulation d'un modèle biomécanique de cerveau*. Ce modèle biomécanique est alors déformé à partir d'éléments caractéristiques extraits des images médicales (dans notre cas les vaisseaux et la surface corticale). Le champ de déformation généré est ensuite utilisé pour mettre à jour les images IRM pré-opératoires. L'utilisation d'un modèle biomécanique comme outil de recalage présente plusieurs avantages. D'une part, la déformation résultante est obtenue à partir d'une énergie paramétrée par des grandeurs physiques. D'autre part, des informations anatomiques peuvent être facilement prises en compte sous forme de conditions aux limites. En effet, tandis que certaines zones du cerveau seront fixées, des contacts glissant



**Fig. 1.11.:** Méthode CRANIC de compensation du brain-shift

seront modélisés entre l'organe et la dure-mère. Pour finir, comme montré dans la littérature, la simulation biomécanique a été prouvée efficace à plusieurs reprises (voir Tableau 1.1) pour retrouver les déformations globales de l'organe à partir de déplacements localisés et clairsemés.

## 1.5.2 Description de la méthode proposée

La méthode de compensation du brain-shift CRANIC (de l'anglais *CRANiotomy-Induced brain-shift Compensation*) proposée dans cette thèse est synthétisée Figure 1.11. Elle comprend des étapes pré- et per-opératoires, brièvement décrites dans les paragraphes suivants.

Avant l'opération, un modèle anatomique patient-spécifique du cerveau est construit à partir des images pré-opératoires. Ces images étant la plupart du temps acquises un jour avant la procédure chirurgicale, plusieurs heures sont alors disponibles

pour construire ce modèle. Cependant, ce processus doit être le plus automatique possible.

- **Segmentation et maillage des tissus mous** : Les tissus mous du cerveau sont segmentés à partir de l'IRM pré-opératoire de manière semi-automatique. Plusieurs maillages sont alors extraits de ces volumes de segmentation qui serviront à calculer les déformations biomécaniques du cerveau et/ou les contacts avec les structures anatomiques environnantes.
- **Détermination des conditions aux limites** : Les conditions aux limites telles que les contacts avec la dure-mère (incluant la faux du cerveau et la tente du cervelet) sont déterminées de manière automatique à partir des volumes de segmentation extraits à l'étape précédente. Pour la simulation, elles sont ensuite transférées aux différents maillages de cerveau.
- **Segmentation et squelettisation des vaisseaux** : Les vaisseaux autour de la tumeur sont extraits automatiquement à partir de l'ARM acquis avant l'opération.

Pendant l'opération et après l'ouverture du crâne et de la dure-mère, des images échographiques sont acquises avec une sonde 2D localisée directement au contact des tissus [Rei+14]. Un balayage de la région de l'organe exposée par la craniectomie est alors réalisé. Les signaux Power Doppler et mode B sont enregistrés de manière simultanée. Une unique acquisition échographique est donc nécessaire pour obtenir toutes les données per-opératoires. Des volumes 3D sont ensuite reconstruits à partir des images 2D Doppler et mode B. Afin d'être compatible avec un processus chirurgical, tous les traitements découlant de ces images et visant à corriger le brain-shift observé doivent être rapides et limiter les interactions avec les utilisateurs.

- **Segmentation et squelettisation des vaisseaux** : Les vaisseaux sont extraits automatiquement à partir des images échographiques Doppler per-opératoires.
- **Extraction de l'empreinte de la sonde échographique** : L'empreinte de la sonde échographique est extraite de manière automatique des images mode B acquises pendant l'opération.
- **Simulation biomécanique sous contraintes** : Pendant la simulation biomécanique, des contraintes de déplacement sont appliquées sur le cerveau afin de modéliser les contacts avec la dure-mère, de recalibrer les arbres vasculaires pré- et per-opératoires et de contraindre la surface corticale avec l'empreinte de la sonde échographique. Les déformations des vaisseaux autour de la tumeur et de la surface de l'organe exposée par la craniectomie sont alors transférées aux tissus mous.
- **Mise à jour de l'examen IRM pré-opératoire** : Les images IRM pré-opératoires sont finalement mises à jour en utilisant les déformations du modèle biomécanique, dans le but de fournir au chirurgien des images IRM navigables correspondant à la configuration actuelle du cerveau du patient.

Pendant la résection, le cerveau continue de se déformer. Il est donc nécessaire de mettre à jour les IRM tout au long de la chirurgie. Des images échographiques sont alors acquises à différents moments de la résection puis recalées avec l'examen pré-opératoire suivant le processus décrit dans le paragraphe précédent. Cependant, dans le cas de tumeurs profondes, le chirurgien doit créer une voie d'accès transcorticale ou le long d'un sillon (*i.e.* écartier les tissus sains) afin d'atteindre les tissus malades. Cela engendre alors des déformations latérales que notre modèle ne parvient pas à prendre en compte. La méthode CRANIC décrite précédemment a donc été adaptée pour devenir la méthode RETIC (de l'anglais *RE*traction-*I*nduced *brain-shift* *C*ompensation), nécessitant deux étapes supplémentaires :

- **Définition du planning chirurgical** : Avant l'opération, le chirurgien indique dans l'examen IRM pré-opératoire la trajectoire chirurgicale (*i.e.* la trajectoire d'accès jusqu'à la tumeur) au moyen d'un trait à main levée. Ce dernier est ensuite converti en un ensemble de points.
- **Segmentation de la cavité réséquée** : Pendant l'opération, la cavité réséquée est segmentée manuellement dans les images échographiques mode B per-opératoires.

Pendant la simulation biomécanique, la trajectoire chirurgicale est contrainte à l'intérieur de la cavité réséquée. Cette information de recalage supplémentaire permet de trouver de meilleurs appariements lors du recalage des vaisseaux et ainsi de compenser efficacement le brain-shift même pendant la résection de tumeurs profondes.

## 1.6 Conclusion

Après diagnostic d'une tumeur cérébrale chez un patient, le premier traitement envisagé est l'ablation chirurgicale. La réalisation de ce geste est néanmoins critique. En effet, si la majeure partie de la tumeur doit être retirée afin d'éviter les récives, la morbidité des tissus sains environnants doit être réduite au maximum afin de limiter les risques d'apparition de troubles fonctionnels chez le patient. Pour cela, les systèmes commerciaux de neuronavigation aident le chirurgien à localiser précisément la tumeur à partir de l'examen IRM acquis avant l'opération. Cependant, à cause de la déformation per-opératoire des tissus mous, ces images ne correspondent pas à la configuration du cerveau du patient tout au long de l'opération. Le brain-shift est donc l'une des principales sources d'erreurs de ces systèmes de navigation et affecte la précision de la procédure. Proposer des solutions pour guider le chirurgien, prenant en compte les déformations per-opératoires du cerveau, est ainsi un enjeu majeur pour le traitement des patients souffrant de tumeurs cérébrales.

Dans la littérature, de nombreux travaux proposent de corriger l'IRM pré-opératoire à partir de données acquises pendant la chirurgie (images IRM ou échographiques, données de surface, *etc.*). Cependant, peu d'entre eux présentent des méthodes utilisables au bloc opératoire en conditions cliniques. De plus, ceux-ci traitent, dans leur grande majorité, du brain-shift apparaissant à l'ouverture de la dure-mère et sont ainsi utilisables seulement au début de la procédure. Le but de cette thèse est donc de proposer une nouvelle technique de compensation du brain-shift facilement intégrable au processus chirurgical standard (*i.e.* nécessitant le moins d'adaptations possibles au bloc opératoire). Celle-ci est basée sur l'acquisition d'images échographiques Doppler et mode B qui sont ensuite recalées avec l'IRM pré-opératoire au moyen d'une simulation biomécanique. Dans un premier temps, cette méthode sera utilisée pour corriger les déformations à l'ouverture de la dure-mère puis adaptée pour pouvoir être utilisée tout au long de la chirurgie.

# Simulation biomécanique du cerveau : contexte et revue de la littérature

La simulation biomécanique s'attelle à reproduire le comportement physique de tissus biologiques vivants, représentés au moyen d'un modèle biomécanique. Si ce dernier propose une représentation géométrique de l'organe, il comporte également un ensemble de propriétés mécaniques décrivant son comportement physique. Dans ce chapitre, nous allons donc présenter le contexte de la simulation biomécanique, et plus particulièrement de la simulation biomécanique du cerveau.

Dans un premier temps, les bases de la théorie de la mécanique des milieux continus seront introduites. Cette discipline fournit une description physique formelle du comportement d'un matériau à partir d'outils mathématiques. Une fois ces outils définis, nous étudierons les différents travaux traitant spécifiquement des propriétés biomécaniques des tissus mous du cerveau. Dans un second temps, nous nous intéresserons à la simulation d'un matériau soumis à des forces externes. L'équation d'équilibre entre forces interne et externe sera alors définie avant d'aborder sa résolution numérique au moyen de la méthode des éléments finis. Pour finir, une revue des différents modèles de cerveau proposés dans la littérature sera proposée.

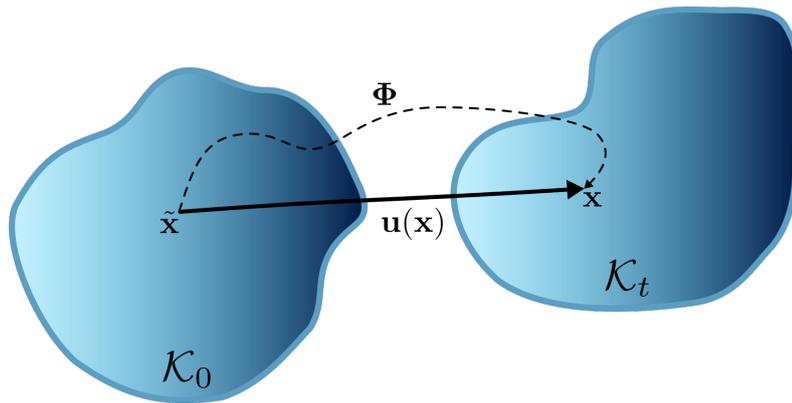
## 2.1 Mécanique des milieux continus

Les matériaux, tels que les solides et les liquides, sont composés de molécules et d'atomes, eux mêmes séparés de vide. À une échelle microscopique, ces matériaux sont donc non continus. Cependant, lorsque l'on regarde la matière à l'œil nu, celle-ci nous apparaît lisse et semble remplir intégralement l'espace qu'elle occupe. Elle peut donc être considérée continue à l'échelle macroscopique. La mécanique des milieux continus est ainsi la branche de la physique s'attelant à étudier et à élaborer des modèles mathématiques reproduisant le comportement et les déformations macroscopiques d'objets réels. En particulier, les organes, composés de tissus vivants, sont la plupart du temps représentés suivant cette hypothèse de continuité. Dans cette partie, les principes de base de la mécanique des milieux continus nécessaires à la bonne compréhension du manuscrit sont présentés. Nous nous concentrerons plus particulièrement sur la définition des outils mathématiques (*i.e.* tenseurs de déforma-

tion, de contraintes et loi constitutive) permettant de caractériser le comportement d'un matériau. Pour plus de détails, il est possible de se référer au livre [Red13].

### 2.1.1 Description du mouvement

Afin de caractériser le mouvement d'un objet, il est nécessaire de savoir le repérer dans l'espace au cours du temps. Ces notions sont ainsi introduites dans les paragraphes suivants.



**Fig. 2.1.:** Configuration initiale et à l'instant  $t$  d'un objet déformable  $\mathcal{O}$ .

Soit un objet déformable  $\mathcal{O}$  en trois dimensions dans l'espace Euclidien. Le volume de l'espace occupé par  $\mathcal{O}$  à l'instant  $t$  est appelé une configuration. Un changement de configuration résulte du déplacement des particules de l'objet. Celui-ci peut donc correspondre à un déplacement global, à une déformation ou à une combinaison des deux. Notons  $\mathcal{K}_0$  et  $\mathcal{K}_t$  les configurations initiale et à l'instant  $t$  de l'objet  $\mathcal{O}$ . De plus, la particule de position  $\tilde{\mathbf{x}}$  dans la configuration initiale se situe en  $\mathbf{x}$  à  $t$  après avoir subi le déplacement  $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ . Ces notations sont illustrées par la Figure 2.1 et seront utilisées par la suite afin de décrire le mouvement de  $\mathcal{O}$ . Pour cela, deux descriptions sont possibles. En *description Lagrangienne*, le repère est attaché à l'objet et le trajet de chaque particule est déterminé à partir de sa position de départ indépendamment des autres particules. À l'inverse, en *description Eulérienne*, le repère est accroché à un point fixe de l'espace et étudie les propriétés de chaque particule passant par celui-ci. Cette dernière description est donc plus appropriée à la mécanique des fluides et seule la description Lagrangienne sera donc abordée dans ce manuscrit.

#### Description Lagrangienne

En description Lagrangienne, la position d'une particule ainsi que ses propriétés mécaniques sont déterminées à partir de sa position dans la configuration initiale. La

fonction  $\Phi$  est alors définie, associant pour chaque particule de  $\mathcal{O}$  sa position initiale  $\tilde{\mathbf{x}}$  à sa position  $\mathbf{x}$  à l'instant  $t$  :

$$\begin{cases} \mathbf{x} = \Phi(\tilde{\mathbf{x}}, t) \\ \tilde{\mathbf{x}} = \Phi(\tilde{\mathbf{x}}, 0) \end{cases} \quad (2.1)$$

Cette fonction fournit ainsi en quelque sorte le chemin suivi par chaque particule au cours du mouvement de  $\mathcal{O}$ . De plus, le vecteur déplacement d'une particule entre  $t_0$  et  $t$  est donné par :

$$\mathbf{u}(\mathbf{x}) = \mathbf{x} - \tilde{\mathbf{x}} = \Phi(\tilde{\mathbf{x}}, t) - \tilde{\mathbf{x}} \quad (2.2)$$

Un champ de déplacement, formé par les vecteurs déplacement de l'ensemble des particules de  $\mathcal{O}$ , permet ainsi de décrire intégralement le mouvement de l'objet déformable. Cependant, celui-ci ne fournit aucune information concernant sa déformation.

## 2.1.2 Mesure de la déformation

La déformation d'un objet peut être mesurée en étudiant les variations de position de ses particules les unes par rapport aux autres. Pour cela, considérons deux particules infiniment proches de positions initiales respectives  $\tilde{\mathbf{x}}_1$  et  $\tilde{\mathbf{x}}_2$ . Nous allons désormais nous intéresser à l'écart entre ses deux particules dans les configurations  $\mathcal{K}_0$  et  $\mathcal{K}_t$  au moyen des vecteurs respectifs  $d\tilde{\mathbf{x}}$  et  $d\mathbf{x}$  :

$$\begin{cases} d\tilde{\mathbf{x}} = \tilde{\mathbf{x}}_2 - \tilde{\mathbf{x}}_1 \\ d\mathbf{x} = \mathbf{x}_2 - \mathbf{x}_1 = \Phi(\tilde{\mathbf{x}}_1 + d\tilde{\mathbf{x}}, t) - \Phi(\tilde{\mathbf{x}}_1, t) \end{cases} \quad (2.3)$$

La variation de distance entre les particules, formalisée par  $\|d\mathbf{x}\| - \|d\tilde{\mathbf{x}}\|$ , fournit une première indication scalaire sur la déformation de l'objet. Intuitivement, plus cette valeur sera haute, plus l'objet se sera déformé. Celle-ci n'est cependant pas suffisante pour décrire une déformation de manière précise. Des outils plus évolués ont donc été développés et sont présentés dans les paragraphes suivants.

### Gradient de déformation

Le *gradient de déformation* permet de décrire les déformations locales d'un objet en caractérisant la manière dont le vecteur déplacement  $\mathbf{u}$  varie dans l'espace. Cet opérateur est défini de la manière suivante :

$$\mathbb{F} = \nabla \Phi = \nabla \mathbf{u} - \mathbb{I} \quad (2.4)$$

Il est donc possible d'écrire :

$$\Phi(\tilde{\mathbf{x}} + d\tilde{\mathbf{x}}, t) = \Phi(\tilde{\mathbf{x}}, t) + \mathbb{F} d\tilde{\mathbf{x}} + o(\|d\tilde{\mathbf{x}}\|) \quad (2.5)$$

À partir de l'équation (2.3) et en approximant au premier ordre, on obtient :

$$d\mathbf{x} = \mathbb{F} d\tilde{\mathbf{x}} \quad (2.6)$$

Le gradient de déformation permet ainsi de faire le lien entre les vecteurs  $d\mathbf{x}$  et  $d\tilde{\mathbf{x}}$ . De plus, considérant un élément de volume infinitésimal  $d\tilde{V}$  dans la configuration initiale, son volume à  $t$  est noté  $dV$ . Ces deux grandeurs sont alors liées par la relation :

$$dV = \det(\mathbb{F}) d\tilde{V} = J d\tilde{V} \quad (2.7)$$

où le *Jacobien du gradient de déformation*  $J = \det(\mathbb{F})$  est une mesure de la variation de volume. En cas d'incompressibilité, aucun changement de volume ne peut être subi par le milieu (*i.e.*  $dV = d\tilde{V}$ ). Sous cette hypothèse, on a alors  $J = 1$ .

Cependant, le gradient de déformation n'est pas suffisant pour décrire l'ensemble des déformations d'un objet. Par exemple, dans le cas d'une rotation globale autour d'un axe, le gradient du champ de déplacement  $\nabla \mathbf{u}$  est non nul bien qu'aucune déformation ne soit subie par l'objet.

Ainsi, des outils mathématiques plus avancés, appelés *tenseurs de déformation* et habituellement notés  $\epsilon$ , sont souvent utilisés pour caractériser les déformations locales d'un objet. Dans le cadre général, ces derniers permettent de généraliser les notions scalaires et de vecteurs en dimension finie. Leur forme varie en fonction de cette dimension, aussi appelée *ordre* ou *degré*. En mécanique des milieux continus, des tenseurs de degré deux sont considérés, prenant ainsi la forme de matrices de taille  $3 \times 3$ . Leur définition repose sur celle du gradient de déformation. Dans la suite, deux des principaux tenseurs de déformation sont présentés.

## Tenseur de Cauchy-Green

Soient  $d\tilde{\mathbf{x}}_1$  et  $d\tilde{\mathbf{x}}_2$  deux vecteurs infinitésimaux issus de  $\tilde{\mathbf{x}}$  dans la configuration initiale. Leurs homologues dans  $\mathcal{K}_t$  sont notés  $d\mathbf{x}_1$  et  $d\mathbf{x}_2$ . Considérant l'équation (2.6), leur produit scalaire peut alors être écrit de la manière suivante :

$$\begin{aligned} d\mathbf{x}_1 \cdot d\mathbf{x}_2 &= (\mathbb{F} d\tilde{\mathbf{x}}_1) \cdot (\mathbb{F} d\tilde{\mathbf{x}}_2) \\ &= (\mathbb{F} d\tilde{\mathbf{x}}_1)^T (\mathbb{F} d\tilde{\mathbf{x}}_2) \\ &= d\tilde{\mathbf{x}}_1^T \mathbb{F}^T \mathbb{F} d\tilde{\mathbf{x}}_2 \\ &= d\tilde{\mathbf{x}}_1^T \epsilon_C d\tilde{\mathbf{x}}_2 \end{aligned} \quad (2.8)$$

où  $\mathbb{F}$  correspond au gradient de déformation en  $\tilde{\mathbf{x}}$ . Le *tenseur de Cauchy-Green droit* (aussi appelé *tenseur des dilatations*) est ainsi défini en tout point de l'objet par une matrice  $3 \times 3$  telle que :

$$\epsilon_C = \mathbb{F}^T \mathbb{F} \quad (2.9)$$

Par analogie, le *tenseur de Cauchy-Green gauche* est donné par  $\epsilon_B = \mathbb{F} \mathbb{F}^T$ .

Le produit scalaire tenant compte de l'orientation relative des vecteurs, les distances mais également les rotations sont caractérisées à l'aide de ce tenseur. En effet, si le produit scalaire d'un vecteur par lui-même permet d'évaluer sa longueur, cet opérateur renvoie l'angle formé par deux vecteurs lorsque ceux-ci sont différents. Cependant, lorsque l'angle entre les deux vecteurs est le même dans les configurations initiale et déformée, le tenseur ne renvoie pas une déformation nulle. Plus formellement,  $d\mathbf{x}_1 \cdot d\mathbf{x}_2 = d\tilde{\mathbf{x}}_1 \cdot d\tilde{\mathbf{x}}_2$  implique  $\epsilon_C = \mathbb{I}$ .

## Tenseur de Green-Lagrange

Le *tenseur de Green-Lagrange* caractérise quant à lui la différence des produits scalaires dans les configurations initiales et déformées et s'écrit :

$$\begin{aligned} d\mathbf{x}_1 \cdot d\mathbf{x}_2 - d\tilde{\mathbf{x}}_1 \cdot d\tilde{\mathbf{x}}_2 &= d\tilde{\mathbf{x}}_1^T \epsilon_C d\tilde{\mathbf{x}}_2 - d\tilde{\mathbf{x}}_1 \cdot d\tilde{\mathbf{x}}_2 \\ &= d\tilde{\mathbf{x}}_1^T (\epsilon_C - \mathbb{I}) d\tilde{\mathbf{x}}_2 \\ &= 2 d\tilde{\mathbf{x}}_1^T \epsilon_E d\tilde{\mathbf{x}}_2 \end{aligned} \quad (2.10)$$

Le tenseur de Green-Lagrange est donc défini à partir du tenseur de Cauchy-Green droit tel que :

$$\epsilon_E = \frac{1}{2}(\epsilon_C - \mathbb{I}) \quad (2.11)$$

De cette manière, ce tenseur de déformation satisfait bien  $\epsilon_E = 0$  lorsque  $d\mathbf{x}_1 \cdot d\mathbf{x}_2 = d\tilde{\mathbf{x}}_1 \cdot d\tilde{\mathbf{x}}_2$ . De plus, en revenant à la définition du gradient de déformation (voir l'équation (2.4) pour plus de détails), il est possible de l'exprimer en fonction du gradient de déplacement  $\nabla \mathbf{u}$  :

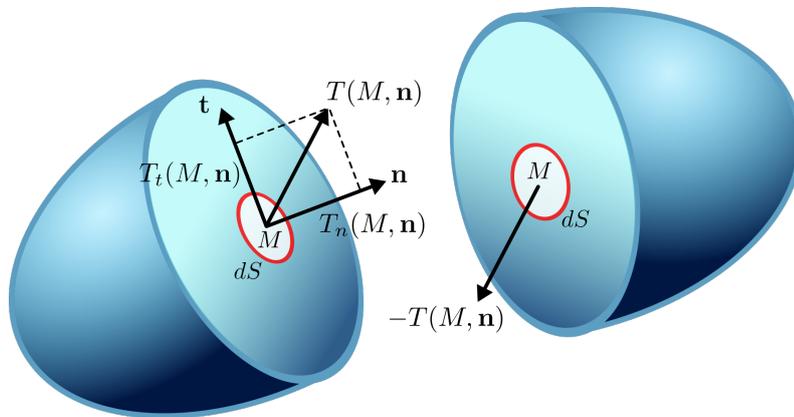
$$\begin{aligned} \epsilon_E &= \frac{1}{2}(\mathbb{F}^T \mathbb{F} - \mathbb{I}) \\ &= \frac{1}{2}((\nabla \mathbf{u} - \mathbb{I})^T (\nabla \mathbf{u} - \mathbb{I}) - \mathbb{I}) \\ &= \frac{1}{2}(\nabla \mathbf{u}^T + \nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T \nabla \mathbf{u}) \end{aligned} \quad (2.12)$$

Le tenseur de Green-Lagrange se compose alors d'une partie linéaire  $\epsilon_E^{lin} = 1/2(\nabla \mathbf{u}^T + \nabla \mathbf{u})$  et d'une partie non-linéaire  $\epsilon_E^{nl} = 1/2(\nabla \mathbf{u}^T \nabla \mathbf{u})$ . Sous l'hypothèse de petits déplacements,  $\epsilon_E^{nl}$  devient négligeable devant  $\epsilon_E^{lin}$ . Dans ce cadre, la partie non-linéaire

du tenseur est souvent omise simplifiant les calculs. On parle alors de *linéarité géométrique*.

### 2.1.3 Mesure des contraintes

Après avoir abordé la notion de déformation, cette partie traite d'un autre aspect fondamental en mécanique des milieux continus : les contraintes. Lorsqu'une action mécanique externe (e.g. la gravité ou une force surfacique) est appliquée sur un objet, ce dernier se déforme. Cette déformation occasionne des forces internes, appelées contraintes, qui garantissent sa cohérence physique. Résistant aux forces externes, l'objet ne peut ainsi ni s'étirer ni se compresser à l'infini. Des outils mathématiques permettant de quantifier ces contraintes internes sont présentés dans les prochains paragraphes.



**Fig. 2.2.:** Vecteur contrainte au point  $M$  sur une surface de normale  $\mathbf{n}$ .

#### Vecteur contrainte

Le premier outils que nous allons définir s'appelle le *vecteur contrainte*. Pour cela, considérons un objet déformable  $\mathcal{O}$ . Le plan de normale  $\mathbf{n}$  passant par un point  $M$  de  $\mathcal{O}$  sépare cet objet en deux sous-parties  $\mathcal{O}_1$  et  $\mathcal{O}_2$  (voir Figure 2.2). Le vecteur contrainte  $T(M, \mathbf{n})$  en  $M$  correspond alors à la force  $\mathbf{f}$  s'appliquant en  $M$  répartie sur l'élément de surface infinitésimal  $dS$  :

$$T(M, \mathbf{n}) = \frac{\mathbf{f}}{dS} \quad (2.13)$$

Il est possible de décomposer ce vecteur contrainte suivant ses composantes normale  $T_n(M, \mathbf{n})$  et tangentielle  $T_t(M, \mathbf{n})$  en le projetant respectivement sur les vecteurs  $\mathbf{n}$  and  $\mathbf{t}$ . La composante normale est alors un indicateur de la tension. Plus précisément, on parle de traction lorsque  $\|T_n(M, \mathbf{n})\| > 0$  et de compression quand  $\|T_n(M, \mathbf{n})\| < 0$ . Le cisaillement est quant à lui défini à partir de la composante tangentielle tel que

$\|T_t(M, \mathbf{n})\|$ . À noter que les contraintes étant homogènes à une force appliquée sur une surface, ces grandeurs sont exprimées en Pascal (Pa).

De plus, d'après le principe d'action-réaction, il résulte :

$$T(M, -\mathbf{n}) = -T(M, \mathbf{n}) \quad (2.14)$$

En effet, le solide étant à l'équilibre, les contraintes s'appliquant sur la face opposée de la surface  $dS$  (*i.e.* surface orientée suivant  $-\mathbf{n}$ ) sont équivalentes à  $T(M, \mathbf{n})$  en magnitude mais dirigées dans le sens contraire.

Cependant, si le vecteur  $T(M, \mathbf{n})$  dépend intuitivement du point  $M$  en lequel il est défini, ce dernier découle également du vecteur normal  $\mathbf{n}$  et donc du plan de coupe choisi. En effet, à normale constante,  $T(M, \mathbf{n})$  ne dépend pas de la taille de  $dS$  car les forces appliquées sont proportionnelles à l'aire de la surface. Néanmoins, lorsque  $\mathbf{n}$  change, les forces agissant sur  $dS$  ne sont plus nécessairement les mêmes. Ainsi, le vecteur contrainte peut varier en amplitude et/ou en orientation. Devant l'infinité de plans de coupe pouvant être définis, ce vecteur n'est par conséquent pas suffisant pour décrire complètement les contraintes au sein d'un objet. Dans les paragraphes suivants, la notion de *tenseur de contraintes* est introduite, permettant d'exprimer les contraintes d'un matériau indépendamment du plan de coupe choisi.

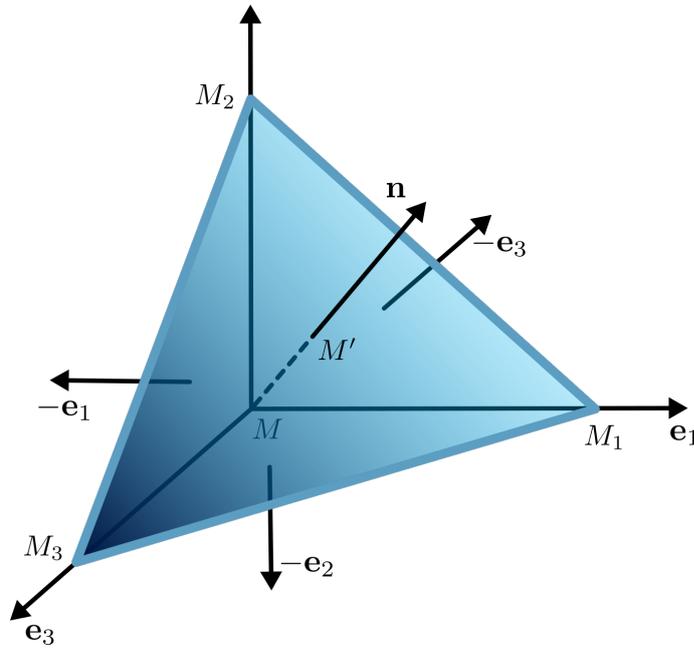
### **Théorème des contraintes de Cauchy**

Le théorème de Cauchy propose de définir le vecteur contrainte en un point  $M$  suivant une normale  $\mathbf{n}$  d'orientation quelconque. Il s'énonce de la manière suivante :

**Théorème 1** *Le vecteur contrainte  $T(M, \mathbf{n})$  au point  $M$  s'appliquant sur une surface de normale  $\mathbf{n}$  dépend linéairement de cette normale.*

En d'autres termes, il existe un *tenseur de contraintes*  $\sigma_C$  tel que  $T(M, \mathbf{n}) = \sigma_C \mathbf{n}$ .

Afin de démontrer ce théorème, considérons un repère orthonormé de vecteurs unitaires  $\mathbf{e}_1$ ,  $\mathbf{e}_2$  et  $\mathbf{e}_3$ . Comme illustré sur la Figure 2.3, les arêtes du tétraèdre  $MM_1M_2M_3$  issues de  $M$  sont alignées avec les axes de ce repère. Par conséquent, les faces  $MM_3M_2$ ,  $MM_1M_3$  et  $MM_2M_1$  sont respectivement orientées selon  $-\mathbf{e}_1$ ,  $-\mathbf{e}_2$  et  $-\mathbf{e}_3$ . La face  $M_1M_2M_3$  est orthogonale au vecteur  $\mathbf{n}$  et le point  $M'$  correspond à la projection de  $M$  sur ce triangle. Le segment  $MM'$  est donc la hauteur du tétraèdre issue de  $M$ . De plus, notons  $dS$  l'aire de la face  $M_1M_2M_3$  et  $dS_1$ ,  $dS_2$ ,  $dS_3$  celles



**Fig. 2.3.:** Les arêtes du tétraèdre  $MM_1M_2M_3$  issues de  $M$  sont colinéaires aux vecteurs unitaires orthonormés  $\mathbf{e}_1$ ,  $\mathbf{e}_2$  et  $\mathbf{e}_3$ . Le point  $M'$  correspond à la projection de  $M$  selon le vecteur  $\mathbf{n}$  orthogonal à la face  $M_1M_2M_3$ .

des faces  $MM_3M_2$ ,  $MM_1M_3$  et  $MM_2M_1$ . D'après le principe fondamental de la dynamique, il est possible d'écrire :

$$T(M', \mathbf{n})dS + T(M, -\mathbf{e}_1)dS_1 + T(M, -\mathbf{e}_2)dS_2 + T(M, -\mathbf{e}_3)dS_3 = \mathbf{a} \rho dV \quad (2.15)$$

où  $\mathbf{a}$ ,  $\rho$  et  $dV$  correspondent respectivement à l'accélération, la densité volumique et au volume du tétraèdre. Ce dernier peut d'ailleurs être exprimé en fonction de  $dS$  et de la hauteur  $MM'$  tel que  $dV = dS \|MM'\| / 3$ . De plus, en remarquant que

$$\forall i \in \{1, 2, 3\}, \quad dS_i = (\mathbf{n} \cdot \mathbf{e}_i)dS = \mathbf{n}_i dS \quad (2.16)$$

et en utilisant l'équation (2.14),  $T(M', \mathbf{n})$  peut alors s'exprimer de la manière suivante :

$$T(M', \mathbf{n}) = [T(M, \mathbf{e}_1) + T(M, \mathbf{e}_2) + T(M, \mathbf{e}_3)] \mathbf{n} + \mathbf{a} \rho \frac{\|MM'\|}{3} \quad (2.17)$$

Ainsi, lorsque  $M'$  tend vers  $M$  (*i.e.* le volume du tétraèdre tend vers 0), on obtient :

$$T(M, \mathbf{n}) = [T(M, \mathbf{e}_1) + T(M, \mathbf{e}_2) + T(M, \mathbf{e}_3)] \mathbf{n} \quad (2.18)$$

Et finalement :

$$T(M, \mathbf{n}) = \boldsymbol{\sigma}_C \mathbf{n} \quad (2.19)$$

où  $\sigma_C$  est le *tenseur des contraintes de Cauchy* fournissant alors une mesure des contraintes indépendamment de  $\mathbf{n}$  et donc du plan de coupe. Ce tenseur est défini par une matrice  $3 \times 3$  telle que :

$$\sigma_C = T(M, \mathbf{e}_1) + T(M, \mathbf{e}_2) + T(M, \mathbf{e}_3) = \begin{pmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{21} & \sigma_{31} \\ \sigma_{12} & \sigma_{22} & \sigma_{32} \\ \sigma_{13} & \sigma_{23} & \sigma_{33} \end{pmatrix} \quad (2.20)$$

Ce tenseur, déterminé en tous points d'un objet déformable, rend ainsi compte de l'état de contrainte de ce dernier.

### Tenseurs de Piola-Kirchhoff

Comme pour les déformations, plusieurs tenseurs, définis à partir du tenseur de Cauchy, permettent de quantifier les contraintes. Les tenseurs de *Piola-Kirchhoff*, majoritairement utilisés pour la simulation d'objets déformables, sont brièvement introduits dans les paragraphes suivants.

Ainsi, le premier tenseur de Piola-Kirchhoff permet de mettre en relation les contraintes d'une facette observées dans la configuration déformée  $T(M, \mathbf{n})$  en fonction de sa normale dans l'état initial  $\mathbf{n}_0$  :

$$T(M, \mathbf{n}) = \sigma_\pi \mathbf{n}_0 \quad (2.21)$$

où  $\sigma_\pi$  est le premier tenseur de Piola-Kirchhoff. Celui-ci s'exprime en fonction du tenseur de Cauchy  $\sigma_C$  par :

$$\sigma_\pi = J \sigma_C \mathbb{F}^T \quad (2.22)$$

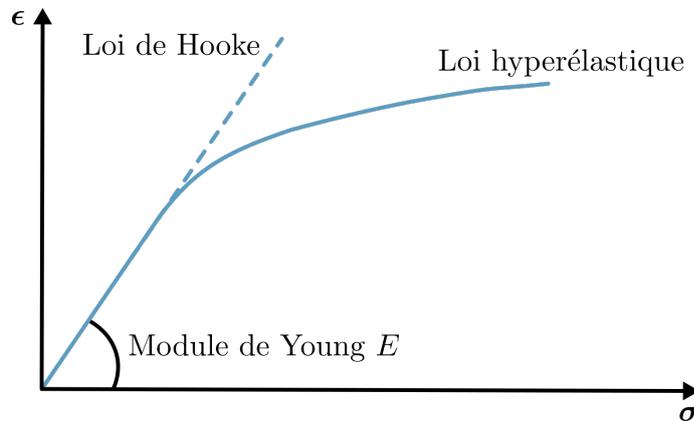
où  $\mathbb{F}$  et  $J$  correspondent respectivement au gradient de déformation et à son déterminant défini plus haut. Ce tenseur n'est cependant pas symétrique et le second tenseur de Piola-Kirchhoff  $\sigma_S$  lui est souvent préféré. Ce dernier est quant à lui symétrique par construction :

$$\sigma_S = J \mathbb{F}^{-1} \sigma_C \mathbb{F}^T = \mathbb{F}^{-1} \sigma_\pi \quad (2.23)$$

#### 2.1.4 Loi de comportement

Deux outils mathématiques  $\epsilon$  et  $\sigma$  ont été décrits dans les paragraphes précédents afin de quantifier respectivement les déformations et les contraintes en tout point d'un objet continu. Ces notions sont cependant étroitement liées. En effet, toute déformation va occasionner des forces qui elles-mêmes vont contraindre les déformations. Une relation entre  $\epsilon$  et  $\sigma$  peut ainsi être définie de manière expéri-

mentale. Cette fonction, traduisant les propriétés mécaniques du milieu, est appelée *loi de comportement* ou *loi constitutive*. Cette section détaille les lois communément utilisées en mécanique des milieux continus auxquelles nous ferons référence dans la suite du manuscrit.



**Fig. 2.4.:** Exemple de lois de comportement linéaire et hyperélastique. Dans la réalité, la relation entre les déformations  $\epsilon$  et les contraintes  $\sigma$  est souvent non-linéaire mais peut être approximée par une fonction linéaire pour de petites déformations.

### Élasticité linéaire : la loi de Hooke

La *loi de Hooke* s'énonce de la manière suivante :

$$\sigma = 2\mu\epsilon + \lambda\text{tr}(\epsilon)\mathbb{I} \quad (2.24)$$

où  $\lambda$  et  $\mu$  sont les *coefficients de Lamé* respectivement appelés *premier coefficient de Lamé* et *module de cisaillement*. Ces paramètres peuvent être estimés de manière expérimentale et traduisent les propriétés mécaniques du milieu.  $\lambda$  et  $\mu$  sont liés au *module de Young*  $E$  et au *coefficient de Poisson*  $\nu$  par les relations suivantes :

$$E = \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu} \quad \text{et} \quad \nu = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)} \quad (2.25)$$

Le module de Young est un indicateur de la rigidité (mesurée en Pascal) tandis que la compressibilité du matériau est quantifiée par le coefficient de Poisson. Sans unité, ce dernier est compris entre 0 et 0.5 exclus décrivant un matériau compressible à incompressible.

De plus, cette loi est dite *linéaire mécaniquement* car elle propose de considérer que l'allongement du milieu est proportionnel à la force s'appliquant sur celui-ci. Elle peut donc se réécrire de la manière suivante :

$$\sigma = \mathbf{E} \cdot \epsilon \quad (2.26)$$

où  $\mathbf{E}$  est une matrice de dimension  $6 \times 6$  décrivant les propriétés du matériau et les tenseurs de déformation et contraintes sont approximés par les vecteurs de taille 6 :

$$\boldsymbol{\sigma} \simeq \begin{bmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \sigma_{12} \\ \sigma_{13} \\ \sigma_{23} \end{bmatrix} \quad \text{et} \quad \boldsymbol{\epsilon} \simeq \begin{bmatrix} \epsilon_{11} \\ \epsilon_{22} \\ \epsilon_{33} \\ 2 \epsilon_{12} \\ 2 \epsilon_{13} \\ 2 \epsilon_{23} \end{bmatrix} \quad (2.27)$$

De plus, lorsque le milieu est isotrope,  $\mathbf{E}$  dépend seulement de deux paramètres. La loi de Hooke faisant cette hypothèse,  $\mathbf{E}$  peut donc s'écrire uniquement en fonction de  $E$  et  $\nu$ . Par ailleurs, si considérer une relation linéaire entre déformations et contraintes est une bonne approximation pour de petites déformations, cette hypothèse est erronée en cas de grandes déformations. En effet, plus les déformations sont grandes, plus le milieu est résistant. Des contraintes de plus en plus fortes doivent alors être appliquées afin de le déformer (voir Figure 2.4).

Pour finir, la définition de la loi de Hooke est souvent basée sur le tenseur des déformations de Green-Lagrange défini dans le cas de petites déformations. Seule la partie linéaire de ce dernier est donc considérée (voir paragraphe 2.1.2). En plus de la linéarité mécanique décrite ci-dessus, cette loi de comportement repose alors également sur l'hypothèse de linéarité géométrique, elle même valable uniquement en petites déformations.

Ainsi, seul un matériau soumis à des petites déformations peut être caractérisé par la loi de Hooke. Afin de pouvoir dépasser de cadre, des lois de comportement non-linéaires plus complexes dites *hyperélastiques* ont été proposées dans la littérature. Celles auxquelles nous feront référence dans la suite de ce manuscrit sont présentées dans les paragraphes suivants.

### Élasticité non-linéaire ou hyperélasticité

Dans le cas de l'*élasticité non-linéaire*, la relation entre déformations  $\boldsymbol{\epsilon}$  et contraintes  $\boldsymbol{\sigma}$  est inconnue. L'hypothèse d'*hyperélasticité* consiste alors à supposer qu'il existe une fonction  $W$  telle que :

$$\boldsymbol{\sigma} = \frac{\partial W}{\partial \boldsymbol{\epsilon}} \quad (2.28)$$

où  $W$  est une fonction de  $\boldsymbol{\epsilon}$  traduisant le comportement mécanique du milieu. Elle est appelée *fonction de densité d'énergie de déformation* ou plus communément *fonction d'énergie*. La relation non-linéaire observée entre déformations et contraintes peut

être approximée en petites déformations par une fonction linéaire puis commence à former un plateau à partir d'un certain point (voir Figure 2.4). Le module de Young, correspondant à la pente de la droite lorsque la relation entre déformations et contraintes est linéaire, n'a donc pas de sens pour une loi hyperélastique. Cependant, afin de comparer les propriétés des différents milieux, le module de Young équivalent  $E^*$  en petites déformations (*i.e.* correspondant à la pente à l'origine de la courbe) sera parfois cité dans ce document. De plus, les lois constitutives hyperélastiques sont définies dans le cadre de grandes déformations, considérant la partie non-linéaire du tenseur de déformation (voir paragraphe 2.1.2 pour plus de détails). De cette manière, ces lois prennent ainsi en compte les non-linéarités géométriques des matériaux.

Dans le cas général, les déformations globales peuvent être décomposées en la somme de déformations isochores (*i.e.* à volume constant) et volumiques.  $W$  s'écrit alors de la manière suivante :

$$W(\epsilon) = W_{iso}(\bar{\epsilon}) + W_{vol}(J) \quad (2.29)$$

où  $\bar{\epsilon} = J^{-2/3}\epsilon$  et  $J$  est le Jacobien du gradient de déformation défini au paragraphe 2.1.2. Dans le cas particulier d'un milieu incompressible, seule la partie isochore des déformations est conservée. De plus, considérant  $J = 1$ , la fonction d'énergie est ainsi donnée par :

$$W(\epsilon) = W_{iso}(\bar{\epsilon}) = W_{iso}(\epsilon) \quad (2.30)$$

La fonction d'énergie s'écrit donc en fonction du tenseur de déformation  $\epsilon$  et de son homologue  $\bar{\epsilon} = J^{-2/3}\epsilon$ . Cependant, les coordonnées de ces derniers dépendent de la base dans laquelle ils sont définis. Les coefficients du polynôme caractéristique de ces tenseurs, appelés *invariants*, sont quant à eux indépendants de cette base. Par conséquent, ils sont souvent utilisés pour écrire  $W$ . Les tenseurs de déformation de Cauchy-Green  $\epsilon_C$  et  $\bar{\epsilon}_C$  étant des tenseurs de deuxième ordre, ceux-ci possèdent trois invariants respectivement donnés dans le cas d'un matériau isotrope par :

$$\begin{cases} I_1 = \text{tr}(\epsilon_C) \\ I_2 = \frac{1}{2}((\text{tr}(\epsilon_C))^2 - \text{tr}(\epsilon_C^2)) \\ I_3 = \det(\epsilon_C) \end{cases} \quad \text{et} \quad \begin{cases} \bar{I}_1 = J^{-2/3}I_1 \\ \bar{I}_2 = J^{-4/3}I_2 \\ \bar{I}_3 = J^{-2}I_3 \end{cases} \quad (2.31)$$

On peut alors remarquer que  $I_3 = J^2$  et ainsi  $\bar{I}_3 = 1$ . De plus, dans le cas incompressible (*i.e.*  $J = 1$ ),  $I_3 = 1$  et  $\forall i, I_i = \bar{I}_i$ .

Pour finir, les valeurs propres du tenseur de déformation  $\epsilon$  sont également fréquemment employées pour écrire  $W$ . Au nombre de trois, elles sont ainsi notées

$\lambda_i$  et correspondent aux *principales extensions* du milieu. Dans le cas isotrope, elles sont liées aux invariants de la déformation par :

$$\begin{cases} I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \\ I_2 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2 + \lambda_3^2 \lambda_1^2 \\ I_3 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 \lambda_3^2 \end{cases} \quad (2.32)$$

Dans la littérature, de nombreuses lois hyperélastiques ont été proposées, décrivant des milieux très différents [PO17]. Quatre d'entre elles, auxquelles nous ferons référence dans la suite de ce manuscrit, sont introduites dans les paragraphes suivants.

**Loi de St Venant-Kirchhoff** La fonction d'énergie de la loi de *loi de St Venant Kirchhoff* est donnée par :

$$W(\epsilon) = \mu \text{tr}(\epsilon^2) + \frac{\lambda}{2} \text{tr}(\epsilon)^2 \quad (2.33)$$

Après dérivation de cette fonction, le tenseur de contraintes s'exprime alors linéairement en fonction du tenseur des déformations, de la même manière que la loi de Hooke (voir équation (2.24) pour plus de détails). Cette loi ne prend donc pas en compte de non-linéarité mécanique. Cependant, contrairement à la loi de Hooke, elle repose sur les composantes linéaire et non-linéaire du tenseur de déformations de Green-Lagrange et considère ainsi des non-linéarités géométriques. Par conséquent, la loi de St Venant Kirchhoff peut être vue comme une généralisation de la loi de Hooke dans le cas de grandes déformations.

**Loi Néo-Hooke** La *loi Néo-Hooke* est la loi non-linéaire mécaniquement la plus simple, découlant de la loi de Hooke. Dans le cas général compressible, sa fonction d'énergie s'écrit de la manière suivante :

$$W(\epsilon) = c_1(\bar{I}_1 - 3) + d_1(J - 1)^2 \quad (2.34)$$

où  $c_1$  et  $d_1$  sont des paramètres du milieu, pouvant être exprimés en fonction des coefficients de Lamé tels que  $c_1 = \mu/2$  et  $d_1 = \lambda/2$ . De plus, en cas d'incompressibilité (*i.e.*  $J = 1$ ), on obtient :

$$W(\epsilon) = c_1(I_1 - 3) \quad (2.35)$$

Ainsi, seule la partie isochore des déformations est considérée.

**Loi de Mooney-Rivlin** La fonction d'énergie de la *loi de Mooney-Rivlin* est très similaire à celle du modèle Néo-Hooke. Pour un milieu compressible, elle est définie par :

$$W(\epsilon) = c_1(\bar{I}_1 - 3) + c_2(\bar{I}_2 - 3) + d_1(J - 1)^2 \quad (2.36)$$

où  $c_1$ ,  $c_2$  et  $d_1$  sont des paramètres du milieu. Ceux-ci dépendent des coefficients de Lamé tels que  $c_1 + c_2 = \mu/2$  et  $d_1 = \lambda/2$ . Néanmoins, contrairement au modèle Néo-Hooke, connaître les coefficients de Lamé du milieu ne suffit pas à définir complètement les paramètres de cette loi constitutive. Cette formulation se simplifie aussi en cas d'incompressibilité (*i.e.*  $J = 1$ ) en ne conservant que la partie des déformations à volume constant :

$$W(\epsilon) = c_1(I_1 - 3) + c_2(I_2 - 3) \quad (2.37)$$

Par ailleurs, les lois Néo-Hooke et de Mooney-Rivlin sont un cas particulier d'un modèle plus général, le *modèle généralisé de Rivlin*, proposant d'exprimer la fonction d'énergie sous forme polynomiale :

$$W(\epsilon) = \sum_{p,q=0}^N c_{pq}(\bar{I}_1 - 3)^p(\bar{I}_2 - 3)^q + \sum_{m=1}^M d_m(J - 1)^{2m} \quad (2.38)$$

En référence à ce modèle général, leurs paramètres sont souvent doublement indicés tels que  $c_1 = c_{10}$  et  $c_2 = c_{01}$ . De plus, des termes polynomiaux supplémentaires sont parfois ajoutés à la loi de Mooney-Rivlin permettant une caractérisation plus précise du milieu, impliquant cependant une hausse du nombre de paramètres à estimer.

**Loi de Ogden** Contrairement aux lois énoncées dans les paragraphes précédents, la *loi de Ogden* repose sur les principales extensions du tenseur de déformation. Dans le cadre général, sa fonction d'énergie est donnée par :

$$W(\epsilon) = \sum_{p=1}^N \frac{\mu_p}{\alpha_p} [\lambda_1^{\alpha_p} + \lambda_2^{\alpha_p} + \lambda_3^{\alpha_p} - 3] \quad (2.39)$$

avec  $N$ ,  $\mu_p$  et  $\alpha_p$  les paramètres du matériau considéré. Le module de cisaillement  $\mu$  peut être exprimé en fonction de ces constantes tel que :

$$\mu = \frac{1}{2} \sum_{p=1}^N \mu_p \alpha_p \quad (2.40)$$

Ce modèle, très utilisé pour décrire le comportement de matériaux complexes comme le caoutchouc, les polymères ou encore les tissus biologiques, peut être vu comme une généralisation des deux précédents. En effet, avec des valeurs particulières des constantes du milieu, il est possible de retrouver les lois Néo-Hooke ( $N = 1$  et  $\alpha_1 = 2$ ) et de Mooney-Rivlin ( $N = 2$ ,  $\alpha_1 = 2$ ,  $\alpha_2 = -2$ ).

## 2.2 Comportement mécanique du cerveau

Après avoir défini dans la première partie de ce chapitre un ensemble d'outils mathématiques permettant de décrire le comportement mécanique d'un milieu continu, nous allons maintenant nous intéresser au comportement spécifique des tissus du cerveau. Dans cette partie une vue d'ensemble des principaux travaux traitant des propriétés biomécaniques de cet organe, incluant les lois constitutives et leurs paramètres, est ainsi présentée.

Dans la littérature, les propriétés biomécaniques du cerveau ont été très étudiées et ce depuis de longues années. En 1946, [PS46] propose une analyse des mouvements du cerveau lors de traumatismes crâniens à partir d'observations directes réalisées sur un cerveau de singe. De plus, l'un des premiers récapitulatifs regroupant les travaux traitant des propriétés biomécaniques du cerveau date des années 70 [Omm68]. Depuis, des méthodes avancées ont été développées dans le but de caractériser de manière quantitative les tissus mous au moyen de modèles mathématiques complexes. D'une part, les propriétés biomécaniques peuvent être déterminées à partir d'expérimentations rhéologiques menées sur des cerveaux animal ou humain. Pour cela, des mesures expérimentales (obtenues par compression, tension ou aspiration des tissus) sont comparées à des simulation numériques afin d'estimer les propriétés du milieu. D'autre part, ces propriétés peuvent également être mesurées via des images médicales telles que des examens IRM Élastographiques (ERM) [Mut+95] ou IRM classiques. Tandis que les ERM permettent de quantifier directement la raideur des tissus, des méthodes d'estimation reposant sur des modèles inverses calculés à partir d'IRM ont également été proposées dans la littérature.

Les propriétés biomécaniques estimées dans la littérature par chacune de ces deux techniques sont respectivement présentées dans deux sous-parties avant de conclure en proposant une synthèse de ces différents travaux. Par ailleurs, même si des lois de comportement hyperélastiques sont souvent mises avant par les expérimentations rhéologiques, le module de Young équivalent  $E^*$  en petites déformations (voir paragraphe 2.1.4) est donné pour comparaison dès lors que possible. De plus, seul le module de cisaillement  $\mu$  est fourni par les études élastographiques. Cependant, comme évoqué précédemment, celui-ci est lié au module de Young  $E$  et au coefficient de Poisson  $\nu$  par  $E = 2\mu(1 + \nu)$ . Pour indication, les modules de Young équivalents  $E^*$  donnés dans nos tableaux ont ainsi été calculés pour  $\nu = 0.45$ .

### 2.2.1 Études rhéologiques

Un modèle biphasique poroélastique, validé à partir d'indentations *in vivo* sur des cerveaux de porc, est proposé par [Pau+99] et [Mig+00]. Le cerveau est

ainsi considéré comme un matériau similaire à une éponge et modélisé par un tissu poreux baigné dans un fluide interstitiel. Une loi élastique linéaire est utilisée pour décrire les tissus, avec les paramètres  $E = 2.1$  kPa et  $\nu = 0.45$ , tandis que le fluide est considéré incompressible.

À notre connaissance, la seule étude rhéologique *in vivo* réalisée sur un cerveau humain est présentée par [Sch+09]. Les propriétés mécaniques des tissus sains de l'organe sont mesurées au bloc opératoire avant la résection chirurgicale d'une tumeur cérébrale. Pour cela, un outils permettant l'aspiration des tissus puis la mesure de leur déformation au moyen d'un jeu de miroirs et de lumières est utilisé. Suite à ces expérimentations, une loi de Mooney-Rivlin modifiée est proposée dans cet article pour décrire le comportement des tissus mous du cerveau humain :

$$W(\epsilon) = c_{10}(I_1 - 3) + c_{30}(I_1 - 3)^3 \quad (2.41)$$

où  $c_{10}$  et  $c_{30}$  sont deux constantes respectivement évaluées à 0.24 kPa (avec un module de Young équivalent  $E^*$  en petites déformations égal à 1.44 kPa) et 3.42 kPa. Pour finir, les tissus sont considérés quasiment incompressibles avec  $\nu = 0.45$ .

Par ailleurs, des expérimentations menées sur des tissus cérébraux de bœuf sous compression uniaxiale sont présentés par [Lak+12]. Le milieu est considéré homogène (*i.e.* matière blanche seulement) et isotrope. De plus, le cerveau n'étant pas complètement incompressible (*i.e.*  $\nu = 0.49 < 0.5$ ), la fonction d'énergie peut être décomposée telle que (voir paragraphe 2.1.4 pour plus de détails) :

$$W(\epsilon) = W_{iso}(\bar{\epsilon}) + W_{vol}(J) \quad (2.42)$$

D'une part, un modèle de Mooney-Rivlin à trois termes est proposé pour la partie isochore de l'énergie de déformation :

$$W_{iso}(\bar{\epsilon}) = c_{10}(\bar{I}_1 - 3) + c_{01}(\bar{I}_2 - 3) + c_{11}(\bar{I}_1 - 3)(\bar{I}_2 - 3) \quad (2.43)$$

avec  $c_{10}$ ,  $c_{01}$  et  $c_{11}$  les paramètres du milieu respectivement égaux à -1.34 kPa, 1.83 kPa et 0.29 kPa. Cependant, pour un modèle de Mooney-Rivlin classique tel que défini dans le paragraphe 2.1.4,  $c_{10}$  a une signification physique. Il est donc surprenant que sa valeur soit négative. À ce sujet, les auteurs argumentent que, puisque  $c_{10} < 0$ , proposer une loi de Mooney-Rivlin n'a de sens que si l'on considère au moins trois termes. D'autre part, un modèle de Ogden à deux termes est présenté pour décrire la partie volumique des déformations :

$$W_{vol}(J) = \frac{K}{\alpha^2} [\alpha \ln(J) + J^{-\alpha} - 1] \quad (2.44)$$

où les constantes du milieu  $K$  et  $\alpha$  sont respectivement évaluées à 46 kPa et 100.

Basées sur des expérimentations *in vivo* sur des cerveaux porcins, de nombreuses études ont été menées par Miller et ses collègues concluant que :

- la relation entre déformations et contraintes est fortement non-linéaire
- la rigidité des tissus est supérieure en compression qu'en élancement
- le comportement dépend de la vitesse des chargements (viscoélasticité)

Suivant ces observations, un modèle hyper-viscoélastique similaire à une loi de Ogden a été proposé par [MC02] :

$$W(\epsilon) = \frac{2}{\alpha^2} \int_0^t \left[ \mu(t-\tau) \frac{d}{d\tau} (\lambda_1^\alpha + \lambda_2^\alpha + \lambda_3^\alpha - 3) \right] d\tau \quad (2.45)$$

où  $\tau$  désigne un temps caractéristique et  $\alpha$  est un coefficient du milieu égal à -4.7. Par ailleurs, cette constante est sans unité et ne possède aucune signification physique. De plus, le modèle est combiné à une relaxation du module de cisaillement en fonction du temps  $t$  au moyen de séries de Prony :

$$\mu(t) = \mu_0 \left[ 1 - \sum_{k=1}^n g_k (1 - e^{-t/\tau_k}) \right] \quad (2.46)$$

avec  $\mu_0$  le module de cisaillement instantané dans la configuration initiale non déformée. Ce paramètre est fixé à 0.842 kPa, correspondant à un module de Young en petites déformations  $E^*$  égal à 2.442 kPa pour  $\nu = 0.45$ . Finalement,  $g_k$  sont des constantes définies par rapport aux temps caractéristiques  $\tau_k$ . Par ailleurs, dans le modèle décrit ci-dessus, les tissus du cerveau sont considérés incompressibles et isotropes à l'échelle de l'organe (cm). Cette hypothèse est cependant nuancée par [PM02], montrant des variations directionnelles dans le comportement mécanique du cerveau à un niveau plus fin de modélisation (mm).

Pour finir, la différence de rigidité entre les matières blanche et grise est mise en avant par [Kas+11]. Les résultats sont présentés pour des indentations réalisées sur des lamelles de tissus cérébraux *ex-vivo* de cochon. Ces expérimentations sont ensuite comparées à plusieurs lois constitutives classiques de la littérature, à savoir aux modèles Polynomial, de Yeoh, de Arruda-Boyce et de Ogden. Un ensemble de constantes hyperélastiques est alors obtenu pour chaque échantillon de tissu et chaque loi de comportement considérée, permettant de calculer le module de Young équivalent en petites déformations. En moyenne, ce dernier est égal à  $1.787 \pm 0.186$  kPa et  $1.195 \pm 0.157$  kPa respectivement pour les matières blanche et grise. Des résultats très similaires sont aussi montrés par [Bud+15], basés sur des indentations *ex-vivo* de lamelles de tissus de cerveau de bœuf. Le module de Young est cette fois-ci directement calculé à partir des expérimentations (*i.e.* aucune simulation biomécanique n'est exécutée) donnant en moyenne  $1.895 \pm 0.592$  kPa et  $1.389 \pm 0.289$  kPa respectivement pour les matières blanche et grise.

**Tab. 2.1.:** Modules de cisaillement  $\mu$  (donnés en kPa) trouvés à partir d'images ERM. Pour indication, les modules de Young équivalents  $E^*$  (donnés en kPa) sont calculés pour  $\nu = 0.45$ .

Références	Matière blanche		Matière grise	
	$\mu$	$E^*$	$\mu$	$E^*$
[Kru+99]	14.6	42.34	6.43	18.65
[Uff+04]	15.2 ± 1.4	44.08 ± 4.06	12.9 ± 0.9	37.41 ± 2.61
[McC+05]	10.7 ± 1.4	31.03 ± 4.06	5.3 ± 1.3	15.37 ± 3.77
[Gre+06]	2.1	6.09	2.8	8.12
[Kru+08]	13.6	39.44	5.22	15.14
	Sans différenciation entre matière blanche et grise			
	$\mu$		$E^*$	
[Ham+07]	3.5		10.15	

## 2.2.2 Études basées sur des images médicales

Après avoir abordé les travaux basés sur des expérimentations rhéologiques, nous allons désormais nous intéresser aux études visant à déterminer la rigidité des tissus cérébraux à partir d'images médicales et en particulier à partir d'acquisitions ERM. La méthode d'estimation du module de cisaillement proposée par [Mut+95] repose sur l'étude de la vitesse de propagation dans les tissus d'ondes harmonique de cisaillements destinées à exciter des derniers. Cette technique étant non-invasive, de telles études sont la plupart de temps réalisées sur patients pour mesurer la raideur des matières blanche et grise. Les résultats obtenus sont reportés avec les publications correspondantes dans le Tableau 2.1. En plus des modules de cisaillement  $\mu$ , les modules de Young équivalents  $E^*$  sont calculés pour  $\nu = 0.45$ .

Comparées aux valeurs obtenues par expérimentations rhéologiques, les valeurs reportées dans ce tableau paraissent significativement supérieures. Cependant, le module de cisaillement mesuré par élastographie (et donc le module de Young équivalent calculé) diminue avec la fréquence d'excitation des particules (se reporter à [Cha+10] pour plus de détails). Ainsi, la valeur estimée correspond alors à un module de cisaillement plus élevé en état excité et non à sa valeur *statique* (*i.e.* qui serait estimée à une fréquence d'excitation nulle). C'est par ailleurs cette grandeur statique qui est évaluée au moyen des expérimentations rhéologiques et requise pour les simulations.

Pour finir, basée sur des acquisitions IRM classiques (*i.e.* sans ondes d'excitation spécifiques), une méthode non-invasive permettant d'évaluer  $E$  et  $\nu$  est présentée par [Soz+04]. Pour cela, des images IRM pré- et per-opératoires sont tout d'abord recalées de manière élastique au moyen d'un modèle biomécanique de cerveau.  $E$  et  $\nu$  sont ensuite estimés en se basant sur l'information mutuelle des images recalées. Cette expérience est présentée pour des modèles biomécaniques de basse

(9952 éléments) et haute (123496 éléments) résolutions donnant respectivement les résultats suivants :  $E_b = 8.863$  kPa,  $\nu_b = 0.452$ ,  $E_h = 8.196$  kPa et  $\nu_h = 0.461$ .

### 2.2.3 Synthèse

Les travaux cités dans les paragraphes précédents sont synthétisés dans le Tableau 2.2. De cette vue d'ensemble, les principales caractéristiques des tissus mous cérébraux semblent être les suivantes :

- le comportement mécanique du cerveau est hautement non-linéaire
- les tissus sont quasiment incompressibles (*i.e.*  $\nu \geq 0.45$ ) et leur raideur est très faible (*i.e.* pour les petites déformations, le module de Young est d'environ quelques kPa)
- des différences de rigidité existent entre matières blanche et grise

Cependant, comme montré dans le Tableau 2.2, d'importantes différences sont aussi mises en lumière et aucun consensus n'est universellement accepté.

Ces différences peuvent tout d'abord être expliquées par la diversité des protocoles d'estimation (*i.e.* études rhéologiques ou basées images) et conditions expérimentales (*i.e.* études *in vivo*, *in vitro* ou *ex vivo* menées sur des tissus cérébraux animal ou humain). Une étude se focalisant sur l'influence des méthodes de caractérisation des tissus cérébraux est ainsi présentée par [Hra+08]. De plus, tandis que les protocoles expérimentaux *in vivo* et *in vitro* sont examinés puis comparés par [Cha+10], seules les méthodes d'estimation des paramètres basées sur des images médicales sont considérées par [Bay+12].

D'autre part, la dispersion des valeurs reportées dans la littérature peut également être expliquée par les différences inter-personnelles. Une étude incluant 55 volontaires (dont 23 femmes) âgés de 18 à 88 ans est ainsi présentée par [Sac+09]. Pour chacun des volontaires, les paramètres de raideur des tissus sont estimés à partir d'exams ERM. Les résultats montrent alors des différences significatives sur la rigidité du cerveau en fonction du sexe et de l'âge. Tandis que le cerveau des femmes est en moyenne 9% plus raide que celui des hommes, une *liquéfaction* de l'organe semble apparaître avec l'âge résultant en une diminution du module de cisaillement de 0.8% par année. Similairement, [Cha+12] a montré qu'un cerveau adulte est en moyenne 3 à 4 fois plus rigide que celui d'un jeune enfant (âgé de 5 à 22 mois).

Pour finir, toutes les valeurs reportées dans les paragraphes précédents traitent de tissus sains. Cependant, si l'on considère des patients souffrant de troubles cérébraux, le comportement mécanique des tissus peut varier au regard de la pathologie et du traitement entrepris. Par exemple, des différences de raideurs entre tissus sains

**Tab. 2.2.:** Résumé des lois constitutives et de leurs paramètres proposés pour le cerveau. Toutes les constantes de rigidités ( $E$ ,  $\mu$ ,  $K$  et  $c_i$ ) sont données en kPa. Pour les modèles hyperélastiques et les études élastographiques, les modules de Young équivalents en petites déformations sont calculés pour comparaison. Lorsque  $\nu$  n'est pas indiqué explicitement,  $\nu = 0.45$  est choisi pour les calculs.

Références	Lois constitutives	Paramètres	Contexte	
[Pau+99] [Mig+00]	Modèle biphasique poroélastique	$E = 2.1, \nu = 0.45$	Études rhéologiques	
[MC02]	Loi de Ogden combinée à une relaxation du module de cisaillement via des séries de Prony	$\alpha = -4.7, \mu_0 = 0.842$ ( $E^* = 2.442$ pour $\nu = 0.45$ dans la configuration non déformée)		
[Sch+09]	Loi de Mooney-Rivlin à deux termes	$c_{10} = 0.24, c_{30} = 3.42,$ $\nu = 0.45$ ( $E^* = 1.44$ )		
[Lak+12]	Lois de Mooney-Rivlin et de Ogden à deux et trois termes (resp. pour les énergies $W_{iso}$ et $W_{vol}$ )	$c_{10} = -1.34,$ $c_{01} = 1.83, c_{11} = 0.29,$ $\alpha = 100, K = 46$ et $\nu = 0.49$		
[Kas+11]	Lois de Yeoh, de Ogden, Polynomiale et de Arruda-Boyce	En moyenne, $E_{blanche}^* = 1.787 \pm 0.186$ et $E_{grise}^* = 1.195 \pm 0.157$		
[Bud+15]	-	$E_{blanche} = 1.895 \pm 0.592,$ $E_{grise} = 1.389 \pm 0.289$		
[Ham+07]	-	$\mu = 3.5$ ( $E^* = 10.15$ )	Estimation à partir d'acquisitions ERM	
[Kru+99] [Uff+04] [McC+05] [Gre+06] [Kru+08]	-	$\mu_{blanche} \in [2.1; 15.2]$ ( $E_{blanche}^* \in [6; 44]$ ), $\mu_{grise} \in [2.8; 12.9]$ ( $E_{grise}^* \in [8; 38]$ ), se reporter au Tableau 2.1		
[Soz+04]	Modèle poroélastique linéaire [Sho00]	$E \in [8.2; 8.85],$ $\nu \in [0.4552; 0.461]$		Étude basée sur le recalage d'IRM

et tumoraux sont mis en avant par [Xu+07] à partir d'acquisitions ERM. De plus, des tissus plus rigides sont souvent reportés par les neurochirurgiens lorsque les patients sont préalablement traités par radiothérapie. Ainsi, une étude complète traitant de la biomécanique du cerveau est proposée par [Gor+15], soulignant les challenges relatifs au neuro-développement et à divers troubles cérébraux.

## 2.3 Méthode des éléments finis

Dans la première partie de ce chapitre, nous avons introduit des outils permettant de quantifier les déformations et contraintes au sein d'un objet continu. Ces deux notions sont liées au moyen d'une loi de comportement paramétrée traduisant les propriétés mécaniques du matériau constituant l'objet. Cette dernière de même que ses paramètres sont déterminés de manière expérimentale via des études rhéologiques ou basées sur l'acquisition d'images médicales. Dans un second temps, nous nous sommes donc intéressés, à travers l'étude des principaux travaux de la littérature, aux propriétés biomécaniques spécifiques au cerveau. Son comportement mécanique étant décrit, il est désormais nécessaire d'aborder la résolution numérique de ces équations. Dans cette partie, nous allons alors présenter le cadre général dans lequel il est possible de simuler numériquement le comportement d'un objet soumis à des forces extérieures à partir de la connaissance de sa loi de comportement. L'équation d'équilibre à résoudre, intégrant les forces internes et extérieures à l'objet, est introduite avant de présenter la *méthode des éléments finis*. Cette technique est une méthode classique de résolution d'équations aux dérivées partielles, très utilisée pour la simulation des déformations des organes mous. C'est ainsi la méthode de résolution numérique choisie dans cette thèse.

### 2.3.1 Équation d'équilibre

Tandis que l'ensemble des forces externes, telles que la gravité, agissant sur un objet sont notées  $\mathbf{f}_{ext}$ , le tenseur des contraintes  $\boldsymbol{\sigma}$  est une mesure de ses forces internes. Afin de pouvoir traduire l'effet des forces externes sur l'objet, il est alors nécessaire d'avoir une relation liant ces deux grandeurs. Pour cela, considérons un volume  $D$  ayant pour frontières  $\partial D$ . D'après le théorème de Green-Ostrogradsky (auss appelé théorème de flux-divergence), les forces surfaciques  $T(M, \mathbf{n})$  s'appliquant sur les bords du volume peuvent s'exprimer de la manière suivante :

$$\int_{\partial D} T(M, \mathbf{n}) \, dS = \int_{\partial D} \boldsymbol{\sigma} \mathbf{n} \, dS = \int_D \text{div}(\boldsymbol{\sigma}) \, dV \quad (2.47)$$

Ce théorème permet ainsi de passer d'une représentation surfacique à une écriture volumique des forces internes. De plus, suivant le principe fondamental de la dynamique, il vient :

$$\int_D \operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) \, dV + \int_D \mathbf{f}_{ext} \, dV = \int_D \rho \mathbf{a} \, dV \quad (2.48)$$

où  $\rho$  et  $\mathbf{a}$  correspondent respectivement à la masse volumique du matériau et à l'accélération du volume. Finalement, l'égalité sous l'intégrale fournit l'équation des mouvements :

$$\operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) + \mathbf{f}_{ext} = m \mathbf{a} \quad (2.49)$$

avec  $m$  la masse du volume considéré.

À partir de l'équation des mouvements, deux types de problèmes peuvent être considérés :

$$\operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}) + \mathbf{f}_{ext} = \begin{cases} m \mathbf{a} & \text{dynamique} \\ 0 & \text{statique} \end{cases} \quad (2.50)$$

Ainsi, le problème dynamique est basé sur l'équation des mouvements telle que définie par la relation 2.49. De cette manière, il s'intéresse à la cinétique des déformations, considérant des grandeurs telles que la vitesse et l'accélération. À l'inverse, le problème statique est défini à partir de l'équation d'équilibre. Celui-ci ne se préoccupe alors que de l'état d'équilibre final (*i.e.* lorsque la vitesse et l'accélération sont nulles). Dans le cas particulier de cette thèse, la compensation du brain-shift s'intéresse à trouver la configuration déformée du cerveau observée au bloc opératoire pour quelques instants au sens de la chirurgie. Par conséquent, ce problème peut être considéré comme un problème statique. Dans la suite de ce manuscrit, seule la résolution numérique des équations statiques sera donc abordée.

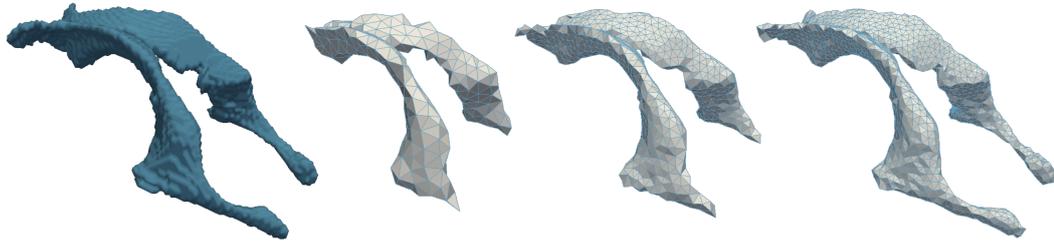
### 2.3.2 Discrétisation

Après avoir défini l'équation d'équilibre, nous allons désormais décrire la *Méthode des Éléments Finis* (MEF) utilisée pour la résoudre numériquement. La première étape de cette méthode consiste à discrétiser l'objet continu. Pour cela, son domaine  $D$  est découpé en  $N$  sous-domaines :

$$D = \sum_{e=1}^N D_e \quad \text{tel que} \quad \lim_{e \rightarrow +\infty} \bigcup_e D_e = D \quad (2.51)$$

De cette manière, « l'infinité » de particules constituant l'objet continu est approximée par un ensemble fini de points de contrôles reliés par des éléments. En effet, si l'équation d'équilibre, et plus généralement l'ensemble des équations aux dérivées partielles, ne peut pas être résolue sur un volume quelconque, une solution peut cependant être calculée sur un élément de forme simple, tel qu'un tétraèdre, un

hexaèdre, un prisme ou une pyramide. Le principe de base de la MEF est alors de résoudre les équations mécaniques pour les points de contrôle du domaine puis d'interpoler la solution à l'intérieur des éléments.



**Fig. 2.5.:** Génération d'un maillage éléments finis tétraédrique à différentes résolutions représentant les ventricules latéraux. De gauche à droite, l'illustration présente, le volume segmenté dans les images IRM puis les maillages EF correspondants comptant respectivement 338, 1282 et 2638 nœuds.

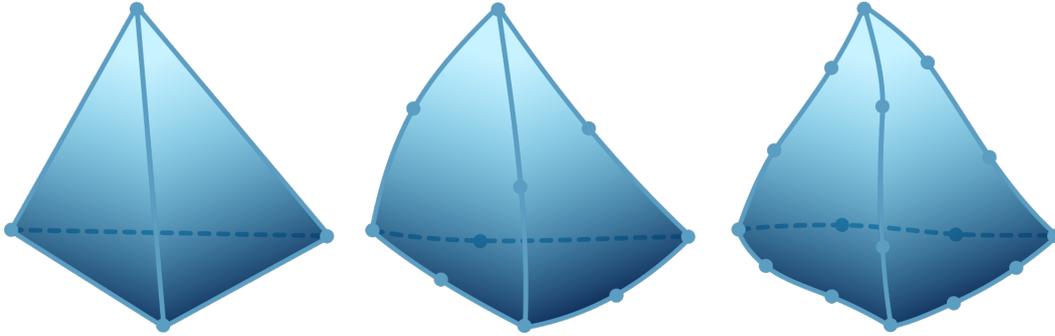
L'étape de *discrétisation* consiste ainsi en la génération d'un *maillage*, composé de points de contrôle (ou *nœuds*) et d'éléments, représentant l'objet. Lors de cette génération, il est important que les éléments ne se chevauchent pas tout en recouvrant le volume de l'objet sans laisser de trous. De plus, plus un maillage sera fin et précis, plus la solution trouvée sera fidèle à la réalité. En effet, la qualité de la représentation géométrique de l'objet dépend directement de la taille des éléments et donc du nombre de nœuds (voir Figure 2.5). D'autre part, les équations mécaniques étant résolues uniquement aux points de contrôle, un nombre élevé de nœuds fournira une meilleure interpolation de la solution. Cependant, la résolution du maillage a également un impact sur les temps de calcul : plus le nombre de nœuds est élevé, plus la résolution numérique sera longue.

Pour finir, la manière dont la solution est interpolée dépend des éléments choisis pour construire le maillage. Pour cela, nous allons définir *des fonctions de forme* qui vont nous permettre de déterminer la valeur d'une fonction  $f$  en un point quelconque se situant à l'intérieur d'un élément à partir des valeurs  $f_i$  calculées aux nœuds de ce même élément. Suivant l'équation aux dérivées partielles résolue,  $f$  peut correspondre à un champ de positions, de vitesses, de forces, de températures, *etc.* Considérons un élément dont les nœuds sont numérotés de 1 à  $N$ . Pour un point de coordonnées  $(x, y, z)$  au sein de cet élément, la fonction  $f$  est donnée par :

$$f(x, y, z) \simeq \sum_{i=1}^N \phi_i(x, y, z) f_i \quad (2.52)$$

où  $\phi_i(x, y, z)$  correspondent aux fonctions de forme de l'élément. Le plus souvent, des éléments linéaires de fonctions de forme également linéaires, tels que des triangles (en 2D) ou des tétraèdres (en 3D), sont utilisés dans les maillages EF. Dans la réalité, les objets peuvent cependant être constitués de formes arrondies, impossibles à reproduire fidèlement avec de tels éléments. Des éléments de degrés

supérieurs et de fonctions de formes non-linéaires sont ainsi parfois utilisés dans la littérature. Pour illustrer cela, des tétraèdres de degrés différents sont représentés sur la Figure 2.6. Dans cette thèse, des tétraèdres linéaires, éléments 3D les plus simples et les plus communément utilisés dans la littérature, sont employés pour discrétiser le cerveau. Ainsi, la résolution de l'équation d'équilibre sera présentée dans la suite de ce manuscrit pour ce type d'élément seulement.



**Fig. 2.6.:** Éléments tétraédriques linéaire, quadratique et cubique. Le nombre de points de contrôle augmente avec la complexité de l'élément.

### 2.3.3 Équation globale

Une fois l'objet discrétisé, l'équation d'équilibre doit être résolue aux points de contrôle du maillage. Considérant  $\text{div}(\boldsymbol{\sigma})$  comme une fonction non-linéaire des positions  $\mathbf{u}$  des nœuds, l'équation d'équilibre se réécrit :

$$\mathcal{F}(\mathbf{u}) + \mathbf{f}_{ext} = 0 \quad (2.53)$$

L'objectif est alors de trouver les positions  $\bar{\mathbf{u}}$  telles que la relation ci-dessus soit vérifiée. En pratique, elles correspondent aux positions du modèle une fois l'équilibre atteint lorsque celui-ci est soumis aux forces  $\mathbf{f}_{ext}$ . Dans cette thèse, ce problème non-linéaire est alors résolu via l'algorithme itératif de *Newton-Raphson*. Ainsi, chaque itération  $i$ , appelée *pas de simulation*, consiste à résoudre le problème linéarisé en fonction de  $\mathbf{u}$  :

$$\mathcal{F}(\mathbf{u}^i) + \left. \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \mathbf{u}} \right|_{\mathbf{u}^i} (\mathbf{u}^{i+1} - \mathbf{u}^i) + \mathbf{f}_{ext} = 0 \quad (2.54)$$

où la notation  $\left. \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \mathbf{u}} \right|_{\mathbf{u}^i}$  désigne la dérivée partielle de la fonction  $\mathcal{F}$  par rapport à  $\mathbf{u}$  évaluée en  $\mathbf{u}^i$ . Après plusieurs pas de simulation et une fois la convergence atteinte (*i.e.*  $\Delta \mathbf{u}^i = \mathbf{u}^{i+1} - \mathbf{u}^i = 0$ ), les positions du modèle à l'équilibre correspondent aux positions solutions  $\bar{\mathbf{u}}$  du problème statique (2.53). Bien que cet algorithme soit classique pour la résolution de systèmes non-linéaires, il est à noter que sa convergence n'est cependant pas garantie mathématiquement.

De plus, le vecteur  $\mathbf{u}^i$  étant constant durant un pas de simulation  $i$ , la matrice de rigidité  $\mathbf{K}^i$  est définie comme :

$$\left. \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \mathbf{u}} \right|_{\mathbf{u}^i} = \mathbf{K}^i = \sum_e (\mathbf{G}_e \mathbf{K}_e^i \mathbf{G}_e^T) \quad (2.55)$$

où, pour chaque élément  $e$ ,  $\mathbf{G}_e$  est la matrice de globalisation qui transfère la matrice de rigidité élémentaire  $\mathbf{K}_e^i$  vers  $\mathbf{K}^i$ . La matrice  $\mathbf{K}_e^i$  traduit alors les propriétés biomécaniques locales de l'élément  $e$  (se référer aux paragraphes suivants pour plus de détails). Sa dimension est égale au nombre de nœuds de  $e$  multiplié par le nombre de degrés de liberté de chaque nœud. Dans le cas général, ce dernier est égal à trois, correspondant aux déplacements dans trois directions de l'espace, mais peut être supérieur, par exemple si l'on considère également les angles de rotations. La dimension de  $\mathbf{K}^i$  est finalement égale au nombre de degrés de liberté du maillage, ou autrement dit au nombre de nœuds multiplié par le degré de liberté de chaque nœud.

Par ailleurs, le processus de construction de la matrice de rigidité  $\mathbf{K}^i$  à partir des matrices de globalisation est appelé *assemblage*. En pratique, une numérotation globale unique est associée à tous les nœuds du maillage. Il est ainsi possible d'identifier les indices sur lesquels chaque matrice élémentaire va contribuer. De plus, l'énergie globale du système est la somme des énergies locales. Par conséquent, il suffit d'additionner pour chaque nœud les composantes des matrices de rigidité élémentaires agissant sur ce dernier pour obtenir le système global. Il résulte de cet assemblage une matrice  $\mathbf{K}^i$  par blocs particulièrement creuse. En effet, le bloc  $(i,j)$  sera non nul si et seulement si une arête relie le nœud  $i$  au nœud  $j$ . Or le nombre d'éléments connectés à un nœud donné est souvent très petit relativement au nombre de nœuds dans le maillage.

Finalement, l'équation globale est donnée par :

$$\mathbf{K}^i \Delta \mathbf{u}^i = -\mathcal{F}(\mathbf{u}^i) - \mathbf{f}_{ext} \quad \text{avec} \quad \Delta \mathbf{u}^i = \mathbf{u}^{i+1} - \mathbf{u}^i \quad (2.56)$$

où les valeurs de  $\mathcal{F}(\mathbf{u}^i)$  et  $\mathbf{K}^i$  dépendent des propriétés mécaniques du milieu, et plus particulièrement de sa loi de comportement et de ses paramètres. Dans les paragraphes suivants, ces grandeurs sont explicitées pour plusieurs modèles classiques qui seront abordés dans la suite de ce manuscrit.

## Modèle linéaire

Comme abordé dans le paragraphe 2.1.4, l'élasticité linéaire est régie par la loi de Hooke. Similairement à un ressort, cette loi de comportement considère que

l'allongement des tissus est proportionnel à la force s'appliquant sur ceux-ci. Les forces élastiques agissant au sein d'un élément peuvent alors être évaluées de la manière suivante :

$$\mathbf{f}_e(\mathbf{u}_e) = \mathbf{K}_e^l(\mathbf{u}_e - \tilde{\mathbf{u}}_e) \quad (2.57)$$

où  $\tilde{\mathbf{u}}_e$  et  $\mathbf{u}_e$  sont respectivement les positions initiales et déformées de l'élément.  $\mathbf{K}_e^l$  est quant à elle une matrice constante intégrant les paramètres  $E$  et  $\nu$  du milieu. La matrice de rigidité élémentaire est alors donnée par :

$$\frac{\partial \mathbf{f}_e}{\partial \mathbf{u}_e} = \mathbf{K}_e^l \quad (2.58)$$

La matrice de rigidité élémentaire linéaire  $\mathbf{K}_e^l$  ne dépendant pas des positions de l'élément, celle-ci est constante entre chaque pas de simulation. La matrice de rigidité globale du modèle peut alors être entièrement pré-calculée, autorisant des temps de calculs très bas. Pour rappel, l'élasticité linéaire est une bonne approximation lorsque les déformations sont faibles mais introduit cependant un fort biais en cas de grands déplacements, rotation et/ou déformations des tissus. Ainsi, des déformations non réalistes, telles que des gonflements du volume du modèle, sont observées lorsque la gamme de déplacements/rotations/déformations acceptables est dépassée (voir Figure 2.7). Suivant le contexte de simulation, la gamme de déformations à ne pas dépasser est comprise entre 1 et 15%.

### Modèle co-rotationnel

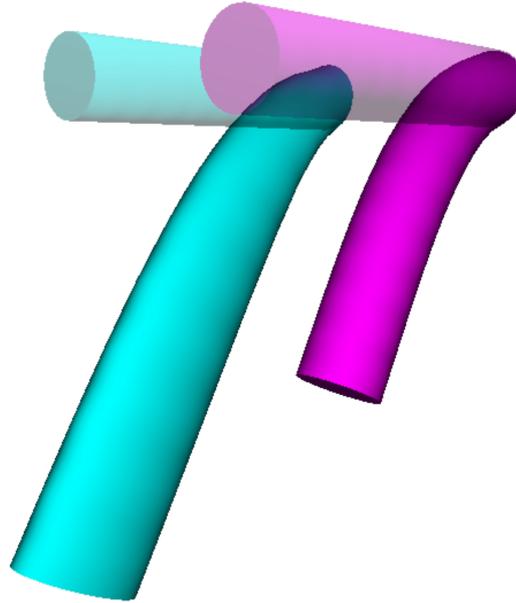
Tout d'abord introduit dans le domaine de l'infographie [Mü+02], la formulation co-rotationnelle est de plus en plus utilisée pour les simulations médicales. En effet, cette formulation permet d'éviter les phénomènes de gonflements observés pour un modèle linéaire élastique pur en cas de grandes rotations des éléments (voir Figure 2.7) tout en conservant des temps de calcul bas. Dans ce formalisme, les forces agissant au sein d'un élément sont définie par :

$$\mathbf{f}_e(\mathbf{u}_e) = \mathbf{R}_e \mathbf{K}_e^l (\mathbf{R}_e^{-1} \mathbf{u}_e - \tilde{\mathbf{u}}_e) \quad (2.59)$$

Comme précédemment,  $\tilde{\mathbf{u}}_e$  et  $\mathbf{u}_e$  correspondent aux positions initiales et déformées de l'élément. De plus,  $\mathbf{K}_e^l$  est la matrice de rigidité linéaire locale paramétrée par  $E$  et  $\nu$ . Une matrice diagonale par blocs  $\mathbf{R}_e$  est alors introduite. Pour un élément tétraédrique, celle-ci est donnée par :

$$\mathbf{R}_e = \begin{bmatrix} \mathbf{R} & & & 0 \\ & \mathbf{R} & & \\ & & \mathbf{R} & \\ 0 & & & \mathbf{R} \end{bmatrix} \quad (2.60)$$

où  $\mathbf{R}$  est la matrice de rotation  $3 \times 3$  du tétraèdre. La rotation de chaque élément est ainsi évaluée indépendamment autorisant une gamme de déplacements plus grande. Le calcul de  $\mathbf{R}$  n'est pas unique et plusieurs méthodes ont été proposées dans la littérature [Nes+05 ; MG04 ; Irv+04].



**Fig. 2.7.:** Simulation de deux poutres soumises à la gravité et fixées par un côté. Les états initiaux sont montrés en transparence. Les modèles linéaire élastique et co-rotationnel sont respectivement utilisés pour les poutres bleue et magenta. Une déformation non réaliste avec gonflement de volume est alors observée pour la poutre bleu (modèle linéaire élastique).

Finalement, la matrice de rigidité élémentaire du modèle co-rotationnel  $\mathbf{K}_e^c$  est obtenue en dérivant la fonction de force par rapport aux positions :

$$\frac{\partial \mathbf{f}_e}{\partial \mathbf{u}_e} = \mathbf{R}_e \mathbf{K}_e^l \mathbf{R}_e^{-1} = \mathbf{K}_e^c \quad (2.61)$$

Si la matrice de rigidité linéaire élémentaire  $\mathbf{K}_e^l$  est constante entre chaque pas de simulation, ce n'est pas le cas des matrices de rotation. Entre chaque itération, celles-ci doivent donc être recalculées pour chaque élément nécessitant de ré-assembler les matrices de rigidité locales  $\mathbf{K}_e^c$  et globale  $\mathbf{K}^i$ .

### Modèles hyperélastiques

Comme décrit dans le paragraphe 2.1.4, les lois de comportement hyperélastiques permettent d'accroître la gamme de déformations autorisées, non pas en proposant une astuce mathématique comme la formulation co-rotationnelle, mais en introduisant une relation non-linéaire entre contraintes et déformations. Les forces agissant sur les éléments sont alors non-linéaires et les matrices de rigidité même

locales ne peuvent bien souvent pas être pré-calculées. Par conséquent, la résolution de l'équation globale, et plus particulièrement l'étape d'assemblage des matrices, nécessite généralement des temps de calculs bien plus élevés que pour un modèle linéaire. Ces modèles sont de plus valables dans une gamme de déformations précise. Au delà de cette gamme de déformations, la stabilité numérique des simulations n'est plus garantie.

Dans la littérature, des travaux se sont néanmoins intéressés à proposer des méthodes afin de réduire ces temps de calculs. Par exemple, une technique reposant essentiellement sur un assemblage rapide des matrices de rigidité est présentée par [Mar+10]. Cette méthode est appelée la *Multiplicative Jacobian Energy Decomposition* ou MJED. De plus, un algorithme efficace de résolution pour le cas de matériaux très mous, le *Total Lagrangian Explicit Dynamics* (TLED), est proposé par [Mil+07] au prix d'une intégration explicite. Une implémentation sur carte graphique (GPU, de l'anglais *Graphic Processing Unit*) de cet algorithme est par ailleurs introduit par [Jol+10b].

### 2.3.4 Résolution numérique

À ce stade du manuscrit, nous avons décrit comment passer des forces internes (*i.e.* contraintes) et externes s'exerçant sur un objet à l'équation globale devant être résolue à chaque pas de simulation. Nous allons désormais nous intéresser à la résolution de cette équation durant une itération. Considérant un unique pas de simulation, l'exposant  $i$  sera omis pour plus de clarté dans les paragraphes suivants. Ainsi, une fois la matrice de rigidité assemblée, l'équation globale (2.56) peut être réécrite sous la forme d'un système linéaire :

$$\mathbf{K}\mathbf{x} = \mathbf{b} \quad (2.62)$$

où  $\mathbf{x} = \Delta\mathbf{u}$  et  $\mathbf{b} = -\mathcal{F}(\mathbf{u}) - \mathbf{f}_{ext}$ . L'inconnu  $\mathbf{x}$  est alors trouvé en inversant la matrice de rigidité  $\mathbf{K}$  :

$$\mathbf{x} = \mathbf{K}^{-1}\mathbf{b} \quad (2.63)$$

Cependant, si la matrice  $\mathbf{K}$  est creuse, ce n'est pas de le cas de  $\mathbf{K}^{-1}$ . L'inversion de la matrice de rigidité est alors un processus coûteux en temps de calculs. Les modèles, tels que le modèle linéaire, où  $\mathbf{K}$  et donc  $\mathbf{K}^{-1}$  peuvent être pré-calculées, présentent un avantage certain pour des applications demandant des temps d'exécution réduits.

La résolution de ce système suppose néanmoins que la matrice de rigidité  $\mathbf{K}$  est inversible. Il est alors possible de montrer que l'ajout d'au moins trois points fixes (*i.e.* dont le déplacement est nul) dans le système assure cette propriété. En

effet, ajouter un point fixe revient à casser le principe d'action-réaction au niveau du nœud : celui-ci peut agir sur ces voisins mais l'inverse n'est plus vrai. Cela se traduit par des lignes de zéros dans  $\mathbf{K}$  rendant la matrice de rigidité semi-définie positive. Par ailleurs, ce phénomène se conçoit très bien intuitivement. En effet, supposons que l'on applique une force constante sur le modèle biomécanique. Sans point fixe ce dernier va se déplacer à l'infini dans la direction de la force sans jamais trouver de point d'équilibre. De même, l'ajout d'un ou deux points fixes ne garantit toujours pas qu'un état d'équilibre puisse être trouvé, le modèle pouvant encore tourner indéfiniment autour d'un point ou d'un axe. L'équation d'équilibre n'a donc de solution que si l'on considère au moins trois points fixes non alignés.

## 2.4 Conditions aux limites et chargements

Jusqu'à présent, nous avons considéré uniquement les déformations d'un objet soumis à sa loi de comportement et à des forces externes volumiques constantes comme la gravité. Cet objet peut cependant être soumis à des conditions aux limites et chargements bien plus complexes. Ces deux termes sont tout d'abord définis dans une première partie avant d'étudier leur impact sur la simulation biomécanique, au moyen de travaux de la littérature.

### Définition

Ainsi, un objet donné coexiste la plupart du temps avec d'autres objets dans un environnement. Un organe pourra par exemple interagir avec d'autres organes, des muscles et/ou des os. Des ligaments et tendons, insérés par endroits sur cet organe, pourront également prévenir certains de ses mouvements *etc.* Afin de reproduire de manière précise le comportement de cet objet, il est alors nécessaire de modéliser ses interactions avec le monde extérieur. Les contraintes visant à spécifier les valeurs que doit respecter la solution sur les limites du domaine sont appelées *conditions aux limites*. Ces dernières regroupent les points fixes (déjà évoqués dans le paragraphe précédent) ainsi que les contacts (non fixes) entre l'objet et les éléments composant son environnement.

De plus, les *chargements* appliqués à l'objet correspondent aux actions subies par celui-ci menant à sa déformation. Ces chargements peuvent être appliqués à travers des forces, similairement à la gravité, ou par le biais de déplacements imposés. Dans le premier cas, seules les forces agissant sur l'objet ainsi que sa loi constitutive sont connues. La résolution est similaire à celle exposée plus haut : la solution correspond à l'équilibre obtenu entre forces extérieures et forces internes. Les déplacements imposés visent quant à eux à bouger un ou plusieurs points

du maillage vers une position connue. Contrairement au cas précédent, les forces extérieures menant à cette déformation sont inconnues. L'équation d'équilibre se réécrit donc sans  $f_{ext}$  mais en tenant compte des points déplacés. Une fois résolue, la solution fournit la déformation globale du modèle à partir du déplacement d'un nombre réduit de points. Similairement aux conditions aux limites, les déplacements imposés contraignent la valeur de la solution en certains points du modèle. Bien que pouvant être appliqués sur les frontières mais également à l'intérieur du domaine, ceux-ci sont souvent assimilés à des conditions aux limites. Pas abus de langage, ce terme général sera souvent repris dans la suite de ce manuscrit.

## Impact sur la simulation biomécanique

S'il paraît évident que la loi de comportement joue un rôle essentiel dans la déformation de l'objet, les conditions aux limites et les chargements le sont tout autant. Leur impact sur la solution est donc discuté dans les prochains paragraphes à l'appui de travaux de la littérature.

**Imposition de forces** Une pression (*i.e.* un champ de forces) est appliquée par [Val+12] sur la surface d'un modèle de cerveau. Les simulations sont alors jouées pour plusieurs lois constitutives : linéaire élastique, Néo-Hooke, de Ogden à un deux et trois termes et de Mooney-Rivlin avec deux et cinq termes. À l'équilibre, des différences importantes sont alors obtenues pour les déformations, et plus particulièrement à propos de la distribution des forces internes dans le cerveau.

De plus, nous avons montré l'importance de prendre en compte les pré-contraintes d'un organe [Mor+15]. En effet, pour les simulations médicales, les organes sont la plupart du temps segmentés à partir d'images médicales. La forme de ces organes correspond alors à un équilibre entre forces internes et extérieures comme entre autres la gravité ou la pression du LCR dans le cas du cerveau. De cet équilibre résulte donc des pré-contraintes que la majorité des simulations biomécaniques ignorent. Dans ce travail détaillé en Annexe B, nous avons tout d'abord adapté au cas très déformable du cerveau un algorithme permettant de calculer ces pré-contraintes. Nous avons ensuite montré que des différences importantes de déformation apparaissent lorsqu'une même force est appliquée sur un modèle pré-contraint par rapport à un modèle non pré-contraint.

Les travaux cités dans le paragraphe ci-dessus suggèrent ainsi que la solution est très sensible à la loi constitutive du matériau et ses paramètres (incluant les pré-contraintes) lorsque les chargements sont appliqués sous la forme de forces.

**Imposition de déplacements** Des travaux de la littérature se sont intéressés à évaluer la sensibilité des modèles aux propriétés biomécaniques lorsque les chargements sont appliqués sous forme de déplacements imposés. Pour cela, de tels chargements sont imposés par [Wit+09] sur un modèle de cerveau simulé suivant trois lois constitutives (hyper-viscoélastique, hyperélastique et linéaire élastique) sous l'hypothèse de grands déplacements. Aucune variations importantes ne sont alors montrées pour les solutions en déplacements observées (à l'inverse des cartes de contraintes qui elles ne sont pas étudiées dans ce contexte). Cependant, des déformations significativement différentes sont obtenues lorsque la simulation est rejouée sous l'hypothèse de petits déplacements. Dans ce contexte spécifique, les auteurs conseillent donc d'utiliser une loi linéaire élastique avec une résolution géométrique non-linéaire. D'après eux, cela permet d'obtenir une précision suffisante tout en limitant les temps de calcul. Un résultat similaire est également mis en avant par [ML13], montrant que la solution en déplacements d'un modèle de cerveau soumis à des déplacements imposés est très peu sensible aux propriétés biomécaniques. Cette fois-ci, la loi constitutive Néo-Hooke, étant la loi hyperélastique la plus simple, est recommandée pour simuler les déformations.

Ainsi, les travaux cités ci-dessus avancent que les conditions aux limites sont bien plus importantes que les propriétés mécaniques du milieu lorsque les chargements sont appliqués sous la forme de déplacements imposés.

**Synthèse** En conclusion, si le choix des propriétés biomécaniques d'un modèle dépend bien évidemment des propriétés de l'objet à simuler, un ensemble d'arguments lié aux objectifs de cette simulation entrent également en jeu. Comme discuté précédemment, le type de chargement appliqué au modèle est un facteur de décision mais nous pouvons également citer les temps de calcul requis de même que les grandeurs considérées une fois la solution trouvée (e.g. champs de déformations, carte des contraintes, etc.). Ainsi, d'après [Bil11], « *it is unrealistic to expect that one constitutive model will fit all circumstances* ».

## 2.5 Modèles éléments finis de cerveau

Une revue des différents modèles de cerveau de la littérature est présentée dans cette partie. Partant des conclusions des paragraphes précédents, une attention particulière est portée aux choix de la loi de comportement et de ses paramètres ainsi que des conditions aux limites et chargements. Les valeurs des modules de Young équivalents  $E^*$  en petites déformations sont alors données pour indication lorsque des lois de comportements hyperélastiques sont utilisées. Finalement, les modèles éléments finis (EF) sont regroupés suivant leur contexte applicatif.

## 2.5.1 Compensation du brain-shift

Une description complète des causes et enjeux liées à la compensation du brain-shift peut être trouvée dans le Chapitre 1. Pour rappel, le brain-shift correspond à la déformation des tissus du cerveau intervenant pendant la chirurgie. La navigation étant basée sur les images médicales acquises avant l'opération, ce phénomène affecte la localisation de la cible chirurgicale. Les travaux traitant de la compensation du brain-shift visent donc à fournir au chirurgien des informations tenant compte de la déformation courante des tissus. Les traitements des tumeurs cérébrales et de la maladie de Parkinson étant différents, les problématiques liées à la compensation du brain-shift le sont également. Les modèles EF proposés pour ces deux types d'opérations sont donc présentés au sein de deux paragraphes distincts.

### Dans le cas d'ablation chirurgicale de tumeur

Lors de l'ablation chirurgicale d'une tumeur cérébrale, le but du chirurgien est de retirer la plus grande partie des tissus tumoraux tout en préservant les tissus sains et fonctionnels environnants. Les méthodes de correction du brain-shift visent donc à fournir au praticien des images médicales mises à jour sur lesquelles la tumeur est visible. Pour cela, plusieurs techniques intégrant des modèles biomécaniques ont été proposées. Contrairement au paragraphe 1.4.2 de ce manuscrit qui décrit ces méthodes, cette partie s'intéresse uniquement aux propriétés mécaniques et conditions aux limites des modèles présentés.

Dans la littérature, la plupart des modèles proposés reposent sur une loi constitutive linéaire élastique [Fer+01 ; Fer+02 ; Cla+05a ; Arc+07 ; Wit+09 ; Vig+12 ; Buc+12 ; DL+12 ; Moh+15]. Les auteurs justifient ce choix par l'imposition de chargements sous forme de déplacements ou par les petites déformations observées. Certains modèles sont également simulés selon des lois constitutives plus complexes. En effet, les modèles présentés par [Sun+05b], [Sun+14] et [Mig+15] sont basés sur le modèle de comportement biphasique poroélastique proposé par [Pau+99]. De plus, une loi Néo-Hooke est utilisée dans les modèles proposés par [ML13], [Mos+13] et [Gar+14], résolue pour des questions de temps de calcul avec l'algorithme TLED proposé par [Mil+07].

À l'exception des travaux de [DL+12] où  $E = 66.7$  kPa, des valeurs faibles entre 0.694 et 3 kPa sont fixées pour le module de Young  $E$ , ou les paramètres hyperélastiques équivalents traduisant la rigidité. De plus, les tissus sont considérés comme homogènes et quasiment incompressibles, avec un coefficient de Poisson variant entre 0.4 et 0.49. Des propriétés locales sont cependant intégrées par certains auteurs. Ainsi, des paramètres de rigidité supérieurs sont souvent assignés aux

tissus tumoraux par rapport aux tissus sains [Che+11 ; ML13 ; Mos+13 ; Sun+14 ; Mig+15]. De plus, les ventricules latéraux sont modélisés par un matériau très mou et compressible ( $E_{\text{ventricules}} \simeq 0.01$  kPa et  $\nu_{\text{ventricules}} = 0.05$ ) comparé au reste du cerveau ( $E_{\text{tissus}} \simeq 0.7$  kPa et  $\nu_{\text{tissus}} \in [0.4, 0.45]$ ) par [Cla+05a], [Buc+12] et [Moh+15]. L'objectif est ainsi de retrouver les déformations dues à la perte de LCR se produisant au sein de ces cavités lors du brain-shift. Ces valeurs de rigidité et de compressibilité pour les ventricules sont par ailleurs reprises dans les travaux de [ML13], [Mos+13] et [Gar+14].

Pour les conditions aux limites, une méthode de génération automatique est proposée par [Dum+06]. Tandis que la partie haute du cerveau, proche de la craniectomie, n'est pas contrainte, la partie la plus basse, correspondant à la région du cervelet, est fixée. Des contacts glissants sont finalement appliqués sur la surface restante de l'organe. Des conditions aux limites très similaires sont également utilisées par [Che+11] pour simuler les interactions avec la faux du cerveau et la tente du cervelet.

Pour finir, la grande majorité des articles cités ci-dessus s'appuient sur un maillage EF. Leur résolution est donc similaire à celle détaillée dans les paragraphes précédent traitant de la MEF. La génération d'un tel maillage suppose que les tissus mous soient tout d'abord segmentés. Ces étapes sont cependant des problèmes complexes et coûteux en temps de calcul, en particulier lorsque des structures internes précises sont prises en compte. Dans le but d'éviter ces limitations, des modèles reposant sur des techniques de résolution sans maillages [Mil+12 ; Zha+13] sont proposés dans la littérature. Bien qu'une étape de segmentation simplifiée soit encore nécessaire, aucun processus de maillage n'est requis.

## Dans le cas du traitement de la maladie de Parkinson

Les dysfonctionnements cérébraux tels que la maladie de Parkinson peuvent être traités par la stimulation cérébrale profonde (BDS, de l'anglais *Deep Brain Stimulation*). Durant cette opération, des électrodes sont implantées dans le cerveau afin de stimuler à base d'impulsions électriques les zones déficientes. Ces électrodes sont ainsi insérées via une petite ouverture pratiquée dans le crâne. Pour cela, leur trajectoire d'accès et position idéales sont calculées à partir de l'IRM pré-opératoire. Cependant, le brain-shift, dans ce contexte principalement dû à la perte de LCR, affecte la précision de la procédure. Afin d'améliorer le positionnement final des électrodes, le modèle biomécanique développé par [Cla+03] propose de prédire la déformation de l'organe. Le cerveau est pour cela simulé avec une loi linéaire élastique (avec  $E = 2$  kPa et  $\nu = 0.45$ ) et le LCR est modélisé comme un fluide appliquant une pression sur sa surface. Une modélisation similaire du LCR est par

ailleurs présentée par [Bil+11]. Dans ce cas, le cerveau est simulé suivant la loi constitutive de St Venant-Kirchhoff (avec  $E = 6$  kPa et  $\nu = 0.45$ ) combinée avec la formulation co-rotationnelle [Mü+02]. De plus, chaque hémisphère est modélisé indépendamment l'un de l'autre. Des contacts sont ensuite pris en compte entre les parties droite et gauche afin de reproduire le comportement de la faux du cerveau.

## 2.5.2 Croissance de régions pathologiques

Des déformations, et donc des contraintes résiduelles, sont souvent engendrées dans le cerveau suite à la croissance d'une région pathologique, comme un œdème, un hématome ou une tumeur. Des dysfonctionnement cérébraux peuvent alors apparaître en fonction du niveau et de la localisation de ces contraintes. Les symptômes engendrés par ces dysfonctionnements sont alors souvent le point de départ du diagnostic médical.

Une étude sur de la distribution des contraintes causées par un hématome intracérébral est présentée par [Tak+94]. Le but de cette étude est de prévoir les éventuels dysfonctionnements ainsi qu'aider à la décision médicale. Pour cela, un modèle 2D d'un unique hémisphère selon une coupe axiale est simulé suivant une loi linéaire élastique. Des modules de Young hétérogènes sont fixés pour la matière blanche ( $E_{blanche} = 4$  kPa) et grise ( $E_{grise} = 8$  kPa), le LCR ( $E_{LCR} = 1$  kPa) et la faux du cerveau ( $E_{faux} = 100$  kPa). Les ventricules latéraux sont supposés vides et donc non maillés dans le but de simuler leur caractère très compressible en cas de perte de LCR. Pour finir, la surface du cerveau, considérée attachée au crâne, est fixée durant toute la simulation. Par ailleurs, un autre modèle 2D (toujours en coupe axiale) est présenté par [Kyr+99], cette fois-ci pour simuler la croissance d'une tumeur. La loi de comportement Néo-Hooke est utilisée avec les paramètres  $c_{10,blanche} = 3$  kPa ( $E_{blanche}^* = 18$  kPa) et  $c_{10,grise} = c_{10,tumeur} = 30$  kPa ( $E_{grise}^* = E_{tumeur}^* = 180$  kPa). De plus, la dure-mère, la faux du cerveau et la tente du cervelet sont supposées rigides.

Plus récemment, des modèles EF 3D ont également été proposés. Dans le but d'évaluer des algorithmes de segmentation, la croissance de tumeurs et d'œdèmes au sein d'IRM sains est simulée par [Pra+09]. Une version linéarisée du modèle complexe proposé par [MC02] est utilisée. Alors que le coefficient de Poisson est uniformément fixé à 0.4, des valeurs hétérogènes de modules de Young sont assignées pour le cerveau ( $E_{cerveau} = 0.694$ ) et la faux du cerveau ( $E_{faux} = 200$  kPa). De plus, des contacts glissants sont modélisés entre l'organe et le crane. Plus spécifiquement, la croissance d'un méningiome est étudiée par [You+13]. Ce type de tumeur se développe au sein des méninges (membrane entourant le cerveau). Les tissus du cerveau sont donc compressés à partir de la surface corticale lorsque le méningiome grossit. Le cerveau est simulé suivant une loi linéaire élastique. Les

paramètres rhéologiques sont cependant optimisés dans le but d'ajuster le modèle à la morphologie de l'organe et à la taille de la tumeur de chaque patient. Initialement fixés à  $E = 3$  kPa et  $\nu = 0.45$ , les valeurs optimisées trouvées pour sept sujets sont en moyenne égales à  $E = 3 \pm 0.25$  kPa et  $\nu = 0.45 \pm 0.145$ .

### 2.5.3 Développements anormaux du cerveau

Contrairement à la croissance de régions pathologiques, cette partie traite des développements anormaux de tissus sains du cerveau par exemple dans le cas de malformations de l'organe. Pour cela, des modèles biomécaniques ont été proposés afin de comprendre ou de prédire ces développements anormaux. Ainsi [Bud+14] montre que les maladies de malformation comme la lissencéphalie, la polymicrogyrie ou la schizophrénie sont dues à un décalage de croissance entre les parties corticale et subcorticale de l'organe. Pour cela, un modèle de cerveau est utilisé pour simuler le développement de tissus mous néonataux. Ces tissus sont modélisés par une loi Néo-Hooke avec des paramètres trois fois plus rigides pour le cortex que pour le subcortex ( $E_{cortex}^* = 3 * E_{subcortex}^* = 9.21$  kPa et  $\nu = 0.458$ ).

Par ailleurs, une atrophie des tissus cérébraux est observée pour certaines maladies démentielles telles que la maladie d'Alzheimer. Une simulation biomécanique de ce type d'atrophie est proposée par [CS+03]. Les auteurs justifient l'utilisation d'une loi linéaire élastique par la petite taille d'une atrophie comparée au volume total du cerveau. Les modules de Young pour les matières blanche et grise sont respectivement fixés à 4 et 8 kPa avec un coefficient de Poisson de 0.495.

### 2.5.4 Simulateurs de chirurgie

L'objectif des simulateurs de chirurgie est d'entraîner les étudiants à pratiquer des procédures chirurgicales. Afin d'obtenir un retour haptique correct (*i.e.* fréquence  $> 1000$  Hz), la simulation du modèle biomécanique doit être très rapide. Pour parvenir à ce résultat, la résolution numérique des équations est bien souvent optimisée. Ainsi, un simulateur linéaire élastique de neurochirurgie est proposé par [VHVL98] avec la particularité de présenter plusieurs niveaux de précision. Pour cela, une région d'intérêt est définie par l'utilisateur et simulée dynamiquement. Les équations statiques sont utilisées pour modéliser le reste du cerveau. De plus, la résolution globale du maillage de cerveau est faible (proche de mille noeuds) afin d'atteindre les performances temps-réel requises.

Plus récemment, le simulateur proposé par [Ech+14] repose sur la loi constitutive de St Venant-Kirchhoff. L'algorithme TLED [Mil+07] est utilisé afin de réduire les temps de calcul. Pour finir, une loi linéaire élastique résolue à l'aide de la formu-

lation co-rotationnelle [Mü+02] est utilisée dans les simulateurs de neurochirurgie vasculaire proposé par [Deq+15] et d'ouverture de fissures cérébrales présenté par [Sas+15]. Ce dernier s'appuie par ailleurs sur une implémentation GPU pour la résolution des équations. Les paramètres rhéologiques de ces deux modèles biomécaniques sont respectivement fixés à  $E = 2.1$  kPa,  $\nu = 0.45$  et  $E = 1$  kPa,  $\nu = 0.4$

### 2.5.5 Synthèse

Les travaux cités dans les paragraphes précédents sont reportés dans le Tableau 2.3. Celui-ci mentionne pour chaque modèle EF la loi constitutive utilisée avec ses paramètres rhéologiques ainsi que le contexte applicatif pour lequel il a été développé. De cette revue de la littérature, plusieurs lois de comportement semblent se dégager :

- la loi de Hooke (élasticité linéaire)
- le modèle biphasique poroélastique proposé par [Pau+99]
- les lois hyperélastiques simples (Néo-Hooke ou St Venant-Kirchhoff)

On peut alors noter la simplicité des lois constitutives employées dans les modèles EF comparé à la complexité des lois de comportement proposées par les études rhéologiques (voir Tableau 2.2). Les auteurs justifient leur choix par les petites déformations observées, par le fait que les chargements soient prescrits sous forme de déplacements imposés ou encore par les exigences de temps de calcul.

Concernant les paramètres biomécaniques, plusieurs éléments de modélisation semblent ressortir :

- la rigidité assignée aux tissus est très faible ( $E < 10$  kPa sauf pour quelques exceptions)
- les tissus sont considérés quasiment incompressibles ( $\nu \in [0.45, 0.495]$  sauf pour quelques exceptions)
- la matière blanche est modélisée plus molle que la grise
- les tissus tumoraux sont supposés plus rigides que les tissus sains
- des paramètres de rigidité et de compressibilité très bas sont affectés aux ventricules pour simuler la perte de LCR

Les paramètres de rigidité et de compressibilité des tissus cérébraux semblent en accord avec les valeurs trouvées via les études rhéologiques et reportées dans le Tableau 2.2. Ce dernier suggère néanmoins que la matière blanche serait plus rigide que la grise, à l'inverse des constantes fixées dans les modèles EF. De même, si peu de données rhéologiques sur les tissus tumoraux sont disponibles dans la littérature, les tumeurs sont souvent modélisées deux à cinquante fois plus rigides que les tissus sains mais ce facteur reste cependant très qualitatif. Par ailleurs, bien que les

**Tab. 2.3.:** Synthèse des différents modèles EF de cerveau proposées dans la littérature. Les modules de Young  $E$  et modules de Young équivalents  $E^*$  en petites déformations pour les lois hyperélastiques sont donnés en kPa.

Références	Lois constitutives	Paramètres	Contexte
[Wit+09]	Loi linéaire élastique	$E = 2.5, \nu = 0.49$	Compensation du brain-shift (ablation de tumeur)
[Fer+01] [Fer+02] [Vig+12]		$E = 3, \nu = 0.45$	
[DL+12]		$E = 66.7, \nu = 0.48$	
[Cla+05a] [Arc+07] [Buc+12] [Moh+15]		$E_{tissus} \simeq 0.7,$ $\nu_{tissus} \in [0.4, 0.45],$ $E_{ventricules} \simeq 0.01,$ $\nu_{ventricules} = 0.05$	
[Dum+06] [Sun+05b]		$E = 2.1, \nu = 0.45$	
[Che+11] [Sun+14] [Mig+15]	Modèle biphasique poroélastique [Pau+99]	$E_{tissus} = 2.1,$ $E_{tumeur} = 100, \nu = 0.45$	
[ML13] [Mos+13] [Gar+14]	Loi Néo-Hooke résolue avec TLED [Mil+07]	$E^*_{tissus} = 3,$ $E^*_{tumeur} \in \{6, 9\},$ $\nu = 0.49,$	
[Mil+12] [Zha+13]	Loi Néo-Hooke sans maillage résolue avec TLED [Mil+07]	$E^*_{ventricules} = 0.01,$ $\nu_{ventricules} = 0.1$	
[Cla+03]	Loi linéaire élastique	$E = 2, \nu = 0.45$	Compensation du brain-shift (DBS)
[Bil+11]	Loi de St Venant-Kirchhoff avec formulation co-rotationnelle [Mü+02]	$E = 6, \nu = 0.45$	
[Tak+94]	Loi linéaire élastique	$E_{blanche} = 4, E_{grise} = 8,$ $E_{LCR} = 1, E_{faux} = 100,$ $\nu = 0.47$	Croissance de régions pathologiques
[You+13]		$E = 3 \pm 0.25, \nu = 0.45 \pm 0.145$	
[Kyr+99]	Loi Néo-Hooke	$E^*_{blanche} = 18, E^*_{grise} =$ $E^*_{tumeur} = 180$	
[Pra+09]	Version linéarisée de [Mil+02]	$E_{tissus} = 0.694, E_{faux} =$ $200, \nu = 0.4$	
[CS+03]	Loi linéaire élastique	$E_{white} = 4, E_{grey} = 8,$ $\nu = 0.495$	Développements cérébraux anormaux
[Bud+14]	Loi de Néo-Hooke	$E^*_{cortex} = 3 * E^*_{subcortex} =$ $9.21, \nu = 0.458$	
[VHVL98]	Loi linéaire élastique	Paramètres similaires au caoutchouc	
[Deq+15]	Loi linéaire élastique et co-rotationnel [Mü+02]	$E = 2.1, \nu = 0.45$	Simulateur de chirurgie
[Sas+15]		$E = 1, \nu = 0.4$	
[Ech+14]	Loi de St Venant-Kirchhoff et TLED [Mil+07]	-	

paramètres rhéologiques changent d'un individu à l'autre (voir paragraphe 2.2.3 pour plus de détails), aucun des travaux cités ci-dessus ne prend en compte des valeurs patient spécifiques. Pour finir, les ventricules étant remplis de LCR, ces cavités servent souvent de vases communiquant lorsque les tissus sont compressés. Les paramètres biomécaniques leur étant assignés correspondent donc à un choix de modélisation des déformations, et non à des paramètres rhéologiques.

À propos des conditions aux limites, plusieurs éléments anatomiques sont pris en compte pour les définir. Tout d'abord, des contacts glissants sont la plupart du temps modélisés entre le cerveau et le crâne ou la dure-mère. De plus, bien que la faux du cerveau et la tente du cervelet soient déformables, ces membranes sont considérées très rigides comparées aux tissus mous voire indéformables. Aussi, la zone proche du cervelet et du tronc cérébral est souvent fixée. Pour finir, des chargements très différents sont appliqués suivant le contexte applicatif. On pourra notamment noter que des déplacements sont imposés à la plupart des modèles EF visant à compenser le brain-shift. Dans le cas particulier du placement des électrodes pour le BDS, une modélisation spécifique du LCR est également mise en place. À l'extrême inverse, l'ensemble des chargements des simulateurs de chirurgie sont prescrits sous la forme de forces.

## 2.6 Conclusion

Dans ce chapitre, les bases de la théorie de la mécanique des milieux continus et de la méthode des éléments finis ont été présentées. Si le but n'était pas de proposer une description exhaustive de ces deux domaines, l'objectif était de donner au lecteur les clés pour comprendre les références bibliographiques citées dans cette partie de même que les choix de modélisation réalisés dans cette thèse. De la revue de la littérature proposée, il ressort que le cerveau est constitué d'un matériau très mou, quasiment incompressible et hautement non-linéaire. Cependant, des lois de comportement plus simples sont souvent utilisées pour la simulation. En effet, bien que le choix des propriétés biomécaniques d'un modèle EF dépende des propriétés rhéologiques réelles de l'organe, celui-ci dépend également du contexte applicatif et de l'utilisation du modèle. Et dans certains cas, les conditions aux limites ainsi que les chargements appliqués au cerveau deviennent même prépondérants par rapport à la loi constitutive choisie.

Ainsi, après avoir explicité le contexte biomécanique, le prochain chapitre sera consacré à la présentation de la méthode de compensation du brain-shift CRANIC proposée dans cette thèse. Les choix de modélisation du cerveau seront donc justifiés en fonction des références et arguments cités dans cette partie.

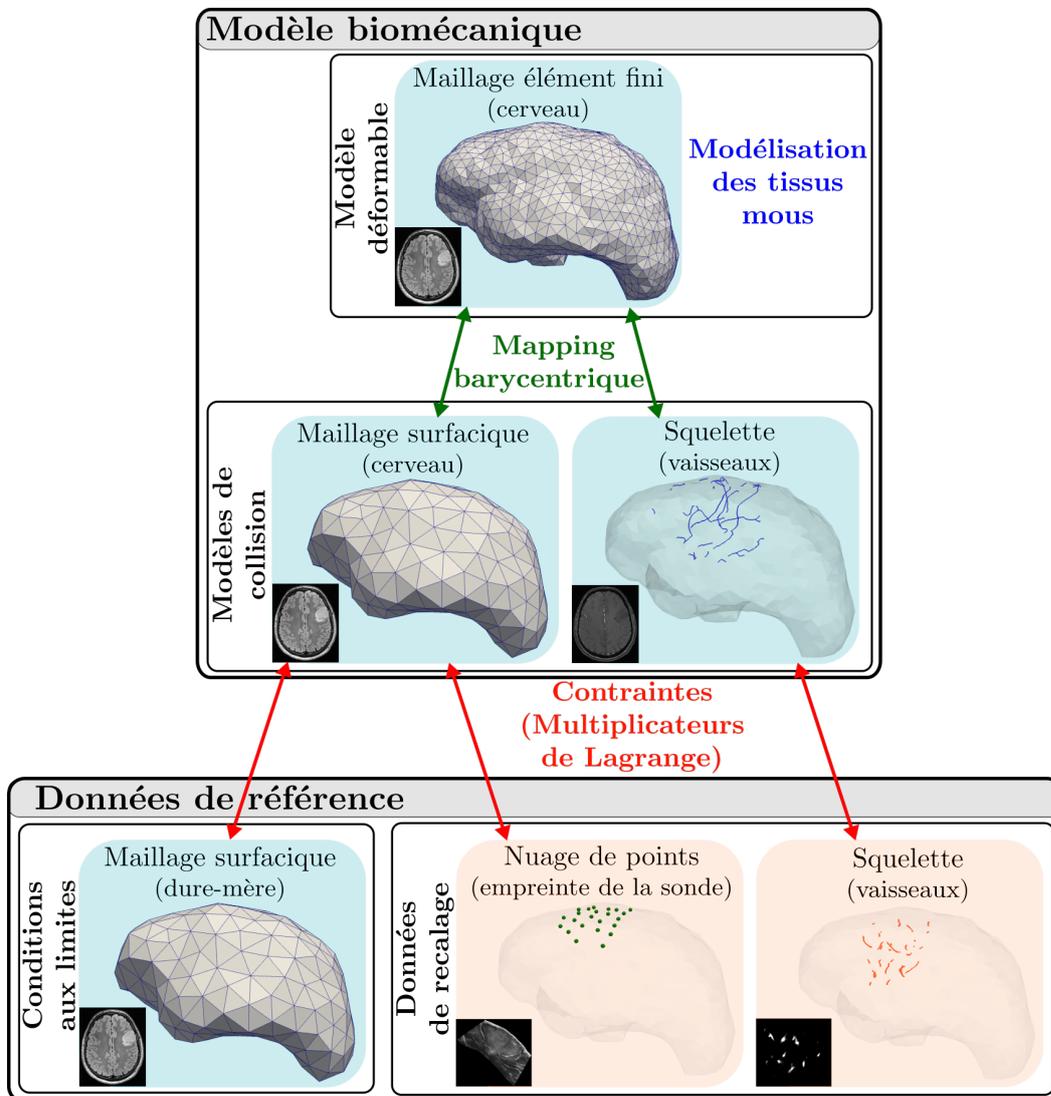
## CRANIC : compensation du brain-shift à l'ouverture de la dure-mère

Ce chapitre présente la méthode CRANIC (de l'anglais *CRANiotomy-Induced brain-shift Compensation*) proposée dans cette thèse afin de compenser le brain-shift induit par l'ouverture de la dure-mère. Avant l'opération, un modèle de l'organe est construit à partir des images IRM pré-opératoires. Ce modèle biomécanique *patient-spécifique* intègre la morphologie des tissus mous mais également la géométrie des vaisseaux se situant autour de la tumeur. Pendant la chirurgie et après ouverture du crâne et de la dure-mère, des images échographiques Doppler et mode B localisées sont acquises directement au contact du cerveau. De ces images sont alors extraits l'arbre vasculaire ainsi que l'empreinte de la sonde échographique. Une simulation biomécanique est ensuite jouée afin de compenser le brain-shift. Celle-ci est soumise à plusieurs types de contraintes visant à modéliser les contacts entre le cerveau et la dure-mère, recalculer les vaisseaux pré- et per-opératoires et contraindre la surface corticale avec l'empreinte de la sonde. Finalement, les images IRM pré-opératoires sont mises à jour à l'aide du champ de déformation calculé à partir du modèle biomécanique de l'organe. Si une vue d'ensemble de cette méthode a déjà été introduite précédemment dans les objectifs de cette thèse (voir Figure 1.11), cette dernière est détaillée dans ce chapitre.

Dans une première partie, le modèle de cerveau est présenté, spécifiant les type et rôle de chaque structure de données avant de décrire la manière dont ces dernières sont extraites des images médicales. Le cadre de simulation propre à cette thèse est ensuite introduit. Pour finir, la simulation biomécanique du cerveau est détaillée, incluant le choix des paramètres mécaniques, conditions au limites et chargements appliqués au modèle. Cette simulation permet alors de compenser le brain-shift et ainsi de mettre à jour, en cours d'intervention, l'examen IRM acquis avant l'opération.

### 3.1 Modélisation du cerveau

Plusieurs structures de données sont utilisées pour représenter le cerveau, l'arbre vasculaire, la dure-mère et l'empreinte de la sonde échographique, chacune



**Fig. 3.1.:** Modélisation du cerveau : les différents composants, leurs types et interactions. Les éléments extraits de données pré- et per-opératoires sont respectivement affichés sur fond bleu (foncé) et orange (clair).

étant optimisée pour une tâche précise. Ces éléments de modélisation sont illustrés par la Figure 3.1 et décrits dans les paragraphes suivants.

Le type et le rôle des différentes structures de données utilisées pour représenter le cerveau sont les suivants :

- **Modèle biomécanique** : le modèle biomécanique de cerveau représente la géométrie 3D de l'organe et décrit son comportement physique. Il est composé d'un *modèle déformable* et de deux *modèles de collision* :
  - **Modèle déformable** : le modèle déformable est utilisé pour décrire le comportement mécanique des tissus mous et repose sur un maillage tétraédrique éléments finis.
  - **Modèles de collision** : les modèles de collision représentent des structures anatomiques spécifiques du cerveau et sont employés pour exprimer les contraintes (*i.e.* conditions aux limites et chargements) appliquées au modèle biomécanique. Deux modèles de collisions sont considérés :
    - **Surface corticale** : un maillage surfacique est utilisé pour représenter la surface corticale.
    - **Vaisseaux** : les vaisseaux sont modélisés par un squelette (*i.e.* un ensemble de sommets connectés par des arrêtes).
- **Données de référence** : les données de référence servent de référence pour calculer les contraintes. Ces données ne subissent aucune déformation : elles sont fixées durant toute la simulation. Elles peuvent être séparées en deux catégories, suivant le type de contraintes :
  - **Conditions aux limites** : des conditions aux limites seront exprimées sur tout le pourtour de l'organe afin de modéliser les contacts avec la dure-mère. Cette membrane est ainsi représentée par un maillage surfacique.
  - **Données de recalage** : les données de recalage sont utilisées pour calculer les chargements appliqués au cerveau. Ces données de recalage sont extraites des images échographiques acquises pendant la procédure et modélisent respectivement :
    - **Empreinte de la sonde** : l'empreinte de la sonde échographique est représentée par un nuage de points et sera utilisée pour contraindre la surface corticale du modèle biomécanique.
    - **Vaisseaux** : un squelette est employé pour modéliser les vaisseaux qui seront recalés pendant la simulation aux vaisseaux du modèle biomécanique.

L'ensemble des éléments du modèle biomécanique sont couplés au moyen d'un *mapping barycentrique* [Fau+12]. Ainsi, lorsque le modèle déformable se déforme, les modèles de collision se déforment également et inversement. De plus, les conditions

aux limites et chargements du modèle seront appliquées sous forme de déplacements imposés et regroupés sous le terme de *contraintes*. Ces dernières seront exprimées sous la forme de *Multiplicateurs de Lagrange*. Suivant ce formalisme, des forces sont calculées pendant la résolution du modèle telles que les déplacements imposés définis soient satisfaits à la fin du pas de simulation. Ces forces seront appelées *forces de contraintes*.

Après avoir décrit brièvement l'ensemble des structures de données impliquées dans la simulation biomécanique du cerveau ainsi que leurs interactions, cette partie détaille la manière dont celles-ci sont extraites des images médicales. Les algorithmes d'extraction utilisés nécessitent parfois des paramètres. Ceux-ci sont regroupés au sein du Tableau 4.1 et feront l'objet d'une discussion dans le chapitre suivant.

### 3.1.1 Construction du modèle biomécanique à partir des images IRM pré-opératoires

Cette sous-partie détaille comment le modèle biomécanique de cerveau est construit à partir des images IRM pré-opératoires ainsi que les choix de modélisation. Les images étant acquises au moins un jour avant l'opération, leur traitement peut s'étendre sur plusieurs heures. Cependant, les algorithmes d'extraction doivent être les plus automatiques possible afin que la procédure soit facilement intégrable dans un processus clinique.

#### Segmentation des tissus mous

Dans le cadre général, segmenter des images médicales est un problème crucial pour la simulation biomécanique patient-spécifique. Celui-ci, et plus particulièrement la segmentation des tissus mous du cerveau, a d'ailleurs été largement étudié dans la littérature. Par exemple, plusieurs algorithmes automatiques basés sur des atlas ont récemment été présentés à MICCAI'2016 [Sha+16 ; Ben+16 ; Art+16]. Les volumes de segmentation du cerveau obtenus sont alors bien plus détaillés et précis que ceux utilisés dans cette thèse (au regard de la résolution des maillages de simulation générés à partir de ces volumes). Cependant, la mise en place de ces algorithmes de segmentation n'est pas si simple. Les méthodes doivent ainsi être implémentées puis des atlas doivent ensuite être générés. L'extraction des tissus mous est par conséquent réalisée de manière semi-automatique dans ce manuscrit. Néanmoins, dans le cadre de l'utilisation de notre système dans un protocole clinique, des méthodes de segmentation d'image avancées inspirées de la littérature pourront à terme être mises en place.

Les tissus mous sont segmentés à partir de l'IRM pré-opératoire de modalité T2-FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*). En effet, cette modalité supprime le signal provenant du liquide céphalo-rachidien et met ainsi en exergue les lésions cérébrales. C'est donc une modalité standard dans le cas de d'ablation chirurgicale de tumeur. L'organe complet est tout d'abord extrait grâce à l'algorithme BET (*Brain Extraction Tool*) proposé par [Smi02]. Celui-ci est entièrement automatique et s'exécute en seulement quelques secondes. La tumeur est ensuite segmentée, après l'initialisation manuelle de quelques graines, via un algorithme de croissance de région implémenté dans le logiciel ITK-SNAP [Yus+06]. Enfin, les hémisphères sont séparés manuellement et la faux du cerveau, le cervelet et le tronc cérébral sont segmentés par un opérateur.

### **Maillage des tissus mous**

Le modèle déformable de cerveau est uniquement constitué de l'hémisphère cérébral affecté par la tumeur. Les tissus mous sont maillés de manière homogène avec des tétraèdres pour constituer le maillage éléments finis (*i.e.* environ 2000 nœuds [Cou+14]). Sa surface est ensuite extraite pour constituer le maillage de collision de la surface de l'organe. Ce dernier est alors décimé (*i.e.* environ 300 sommets) dans le but de réduire le nombre de contraintes (*i.e.* *Multiplicateurs de Lagrange*) lors de la résolution du modèle. Comme déjà évoqué plus haut, ces deux maillages (*i.e.* éléments finis et surfacique) seront couplés au moyen d'un *mapping barycentrique* afin d'obtenir des déformations concordantes.

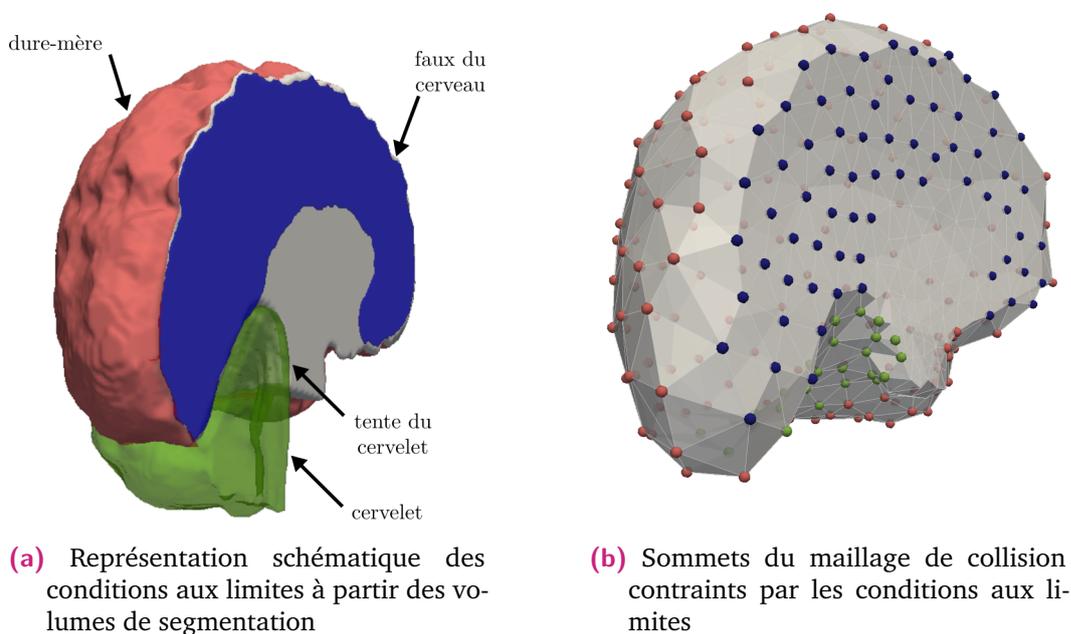
Pour finir, le même maillage que celui de la surface corticale est utilisé pour représenter la dure-mère. À l'inverse, ce dernier servira de référence pour calculer les conditions aux limites et ne sera donc pas déformé pendant la simulation.

### **Détermination des conditions aux limites**

Les conditions aux limites sont utilisées pour décrire les interactions entre le cerveau et ses structures anatomiques environnantes. D'une part, des contacts glissants entre l'organe et la dure-mère (incluant la faux du cerveau et la tente du cervelet) sont considérés. Ceux-ci sont illustrés sur la Figure 3.2. D'autre part, les nœuds du maillage éléments finis localisés à la base du tronc cérébral sont fixés (conditions de Dirichlet) pendant toute la simulation.

Pour toutes ces conditions aux limites, les indices des sommets et nœuds contraints (*i.e.* sur lesquels s'appliquent les contraintes fixes ou de glissement) sont sélectionnés automatiquement à partir des volumes de segmentation décrits dans les

paragraphe précédents. L'enveloppe externe de chaque volume de segmentation est tout d'abord extraite puis comparée aux maillages de cerveau. Les sommets ou nœuds proches de cette surface sont alors sélectionnés. Par exemple, afin de déterminer les sommets du maillage de collision en contact avec la tente du cervelet, ce maillage est comparé à l'enveloppe externe du volume de segmentation du cervelet. Pour cela, chaque sommet du maillage est associé avec le voxel du volume de segmentation le plus proche. Si la distance entre le sommet et son voxel correspondant est inférieure à la taille du voxel (*i.e.* 1 mm dans le cas de nos travaux), ce sommet est sélectionné et des contacts glissants seront alors appliqués sur celui-ci lors de la simulation. La même procédure est répétée dans le but de définir les sommets en contact avec la dure-mère et la faux du cerveau en utilisant respectivement les volumes de segmentation de l'ensemble de l'organe et de la faux du cerveau (voir Figure 3.2 pour plus de détails).



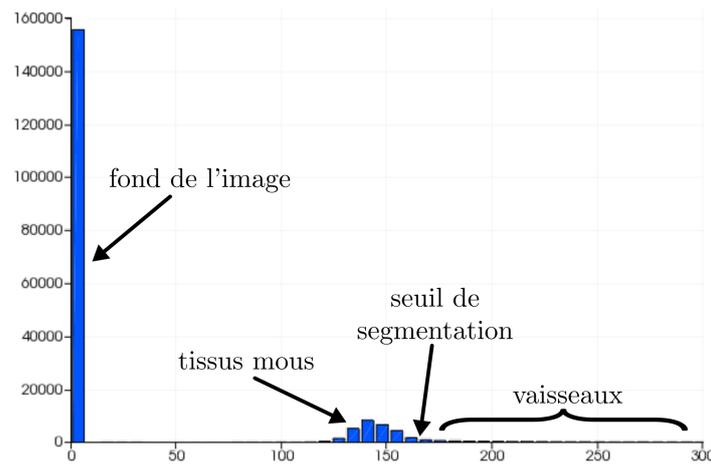
**Fig. 3.2.:** Conditions aux limites du modèle biomécanique. Des contacts glissants sont appliqués aux sommets du maillage de collision de la surface corticale proches des volumes de segmentation de la dure-mère, de la faux du cerveau et du cervelet.

### Segmentation de l'arbre vasculaire

L'arbre vasculaire cérébral est segmenté à partir de l'IRM Angiographique (ARM) pré-opératoire. Tandis que de faibles contrastes sont observés pour cette modalité d'imagerie au niveau des tissus mous, les vaisseaux apparaissent avec de fortes intensités. Une revue des méthodes proposant de segmenter les vaisseaux à partir d'images médicales est proposée par [Les+09]. Dans cet article, un accent particulier est mis sur les modalités d'imagerie 3D avec rehaussement de contraste, telles que l'ARM ou le CT Angiographique. Dans cette thèse, l'extraction de l'arbre

vasculaire cérébral est basée sur la technique d'analyse de l'image MIP (*Maximal Intensity Projection*) proposée par [Ver+07]. Cette dernière semble particulièrement bien adaptée à notre contexte. En effet, la méthode est semi-automatique et peu coûteuse en temps d'exécution. De plus, elle présente le fort avantage d'avoir déjà été testée sur des images ARM de cerveau.

Le calcul de l'image MIP consiste à projeter les intensités maximales des voxels de l'image le long d'un axe. Après avoir segmenté de manière semi-automatique (*i.e.* par croissance de région contrôlée manuellement par un opérateur) l'image MIP ainsi obtenue, celle-ci est utilisée comme un masque pour retrouver la position des vaisseaux dans l'image 3D. Pour cela, la théorie statistique des ensembles flous (de l'anglais *fuzzy set theory*) [Zim10] est employée pour attribuer à chaque voxel un degré d'appartenance à l'arbre vasculaire. Dans le but de rendre la méthode entièrement automatique (en particulier, la segmentation de l'image MIP), celle-ci a été adaptée à notre contexte. Ces modifications sont présentées dans les paragraphes suivants.

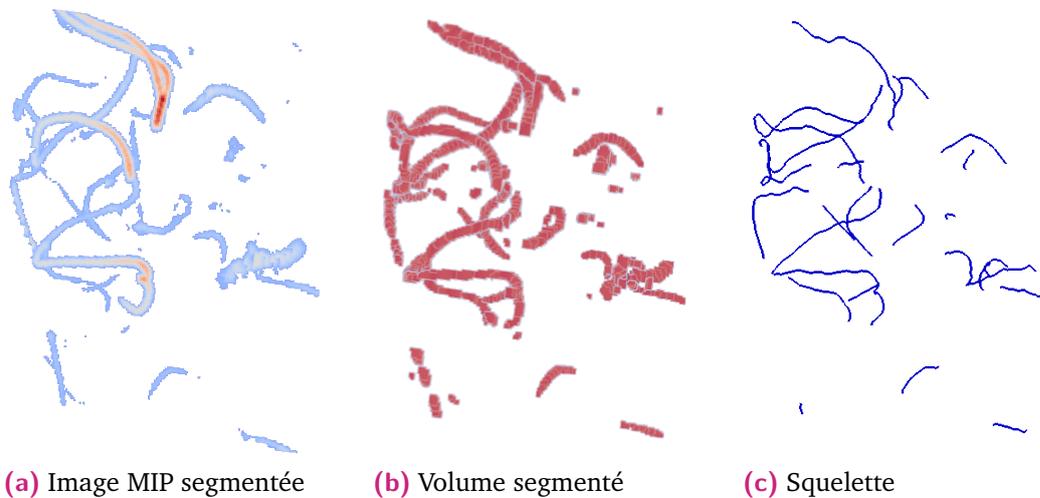


**Fig. 3.3.:** Histogramme de l'image MIP.

Afin d'obtenir plus de contrastes dans la région d'intérêt, l'ARM est réduit à la région de la tumeur avant de calculer l'image MIP. L'historgramme de cette image révèle alors deux pics correspondant respectivement au fond de l'image (noir) et aux tissus mous du cerveau (gris foncés). Les vaisseaux, apparaissant sur les images ARM avec de fortes intensités, sont alors segmentés dans l'image MIP par un simple seuillage dont la valeur est fixée juste après le second pic de l'historgramme. Cela est illustré par la Figure 3.3. Le résultat de la segmentation de l'image MIP est montré sur la Figure 3.4a.

De plus, du bruit artificiel peut apparaître lors de la reconstruction du volume 3D segmenté à partir de l'image MIP. L'algorithme de segmentation (calcul et segmentation de l'image MIP puis reconstruction du volume 3D) est alors réalisé pour chaque direction de l'espace 3D. Trois volumes de segmentation sont ainsi obtenus.

nus. Leur intersection correspond finalement à l'arbre vasculaire cérébral segmenté, visible sur la Figure 3.4b.



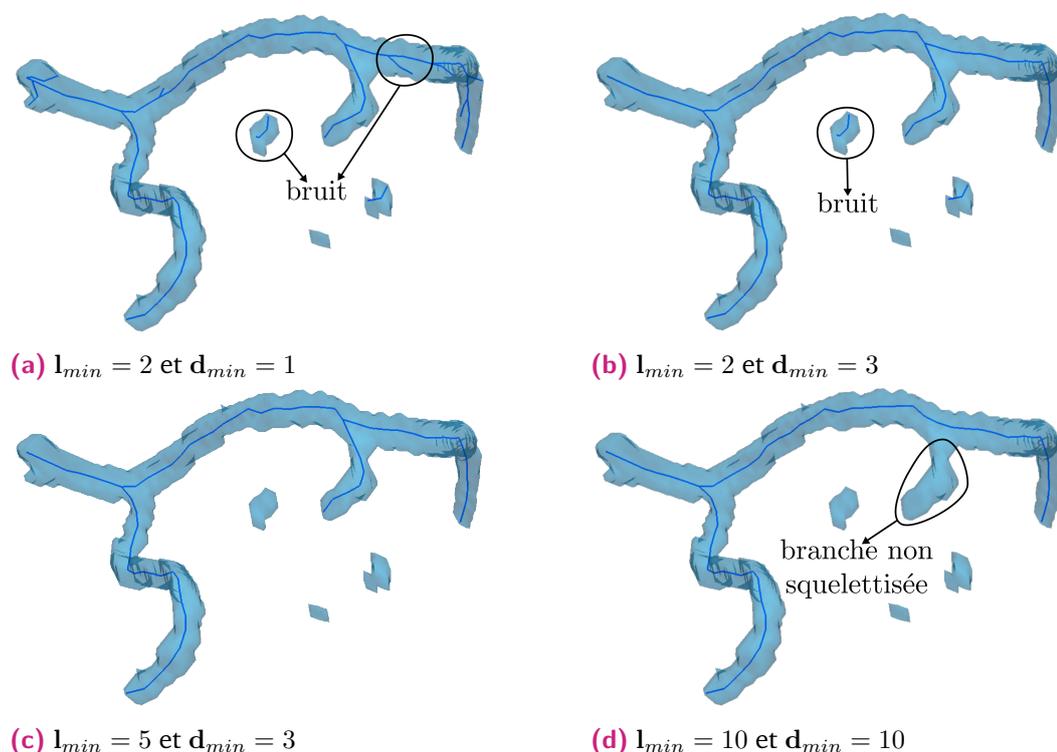
**Fig. 3.4.:** Extraction des vaisseaux à partir de l'angio-IRM pré-opératoire

### Squelettisation de l'arbre vasculaire

Lors de la compensation du brain-shift, l'arbre vasculaire segmenté est recalé sur celui provenant des images échographiques per-opératoire. La forme de ces volumes de segmentation, et plus particulièrement de leur enveloppe externe, est très sensible à la modalité d'imagerie dont ils proviennent ainsi qu'aux techniques et paramètres de segmentation choisis. Par exemple, les vaisseaux apparaissent souvent plus épais dans les images échographiques que dans les ARM. Afin de pouvoir exprimer les contraintes de recalage, les lignes médianes sont extraites de chaque volume de segmentation pour former un squelette. En effet, ce dernier présente le fort avantage de passer par le centre du volume de segmentation, minimisant ainsi l'impact des fluctuations de son enveloppe externe.

De nombreuses méthodes proposent d'extraire un squelette à partir d'un volume segmenté. Tout d'abord, les méthodes de *thinning* [Lee+00] puis *pruning* [CM03 ; Bou+05] proposent d'éroder ce volume segmenté jusqu'à l'obtention de filaments de section de taille égale à un voxel. Bien que faciles à implémenter et rapides à l'exécution, celles-ci fournissent en sortie un ensemble de points sans aucune connectivité (arrêtes). Les techniques de contraction de maillage, par exemple via un lissage *Laplacien* [Wan+12], pré-requièrent quant à elles le calcul d'un maillage surfacique à partir du volume segmenté. Le formalisme des *Level Sets* peut également être utilisé pour extraire les lignes centrales de formes 2D ou 3D bien plus complexes que des vaisseaux [HF05]. Pour finir, les techniques dérivées de l'optimisation combinatoire, comme l'algorithme de *Dijkstra* modifié proposé par [Wan+02], permettent d'extraire un squelette sous forme d'un graphe connecté. Par ailleurs, cette méthode,

combinée à la segmentation MIP [Ver+07], a déjà été prouvée efficace dans un contexte similaire au notre (*i.e.* extraction de l'arbre vasculaire cérébral à partir d'un ARM) par [Ver+10].



**Fig. 3.5.:** Squelettisation d'un vaisseau sanguin pour plusieurs valeurs de  $l_{min}$  et  $d_{min}$ . Le volume segmenté est affiché en transparence sur les squelettes obtenus. Plus les paramètres  $l_{min}$  et  $d_{min}$  sont faibles, plus le squelette est détérioré : du bruit et des petites branches le long du tronc apparaissent. Cependant, si leur valeur est trop élevée, toutes les branches ne sont pas squelettisées.

La méthode de squelettisation utilisée dans cette thèse est donc basée sur l'algorithme de *Dijkstra* modifié proposé par [Wan+02]. Tout d'abord, la distance Euclidienne à la paroi la plus proche est calculée pour chaque voxel à l'intérieur d'un vaisseau. En utilisant comme pondération l'inverse de cette distance, les images sont ensuite converties en un graphe connecté. Finalement, les différentes ramifications de l'arbre vasculaire sont extraites via un algorithme de *Dijkstra* modifié. Pour chaque branche, celui-ci extrait le chemin le plus court (*i.e.* ayant la pondération cumulée la plus faible) et donc les voxels les plus au centre du volume de segmentation. Pour être ajoutée à l'arbre vasculaire, une branche doit satisfaire deux critères. En effet, celle-ci doit avoir une longueur minimale  $l_{min}$  et la distance entre son extrémité et le tronc dont elle est issue doit satisfaire un seuil minimum  $d_{min}$ . Ces critères ont ainsi pour but de retirer les petites branches qui pourraient apparaître suite à une segmentation bruitée et/ou se former le long du tronc (voir Figure 3.5 pour plus de détails). Ces paramètres dépendent donc des caractéristiques des volumes à squelettiser (*i.e.* la quantité de bruit dans les images, le diamètre des vaisseaux, *etc.*).

Après plusieurs tests, ceux-ci ont été fixés à  $l_{min} = 5$  voxels et  $d_{min} = 3$  voxels et sont les mêmes pour tous les squelettes générés dans cette thèse.

Par ailleurs, la régularité des squelettes extraits dépend de la qualité du volume de segmentation en entrée, et plus particulièrement de la taille de ses voxels. Chaque branche du squelette obtenu est alors lissée et ré-échantillonnée à un point par millimètre en utilisant des courbes B-splines. Pour finir, le squelette, incluant les sommets et leurs arêtes, est utilisé pour représenter le modèle de collision des vaisseaux et couplé avec le modèle déformable de cerveau.

### 3.1.2 Extraction des données de recalage à partir des images échographiques per-opératoires

Les données de recalage sont extraites des images échographiques per-opératoires. Pour rappel, ces images sont acquises au moyen d'une sonde 2D localisée directement au contact des tissus. Les signaux Doppler ainsi que mode B sont enregistrés simultanément et les volumes d'images 3D correspondants sont reconstruits. Cette sous-partie détaille comment les différentes données de recalage introduites dans le paragraphe 3.1 sont extraites de ces volumes d'images échographiques.

L'ensemble des algorithmes présentés dans les paragraphes suivants sont exécutés pendant la procédure chirurgicale, une fois les images échographiques acquises et avant la compensation du brain-shift. Ces algorithmes doivent donc être rapides (quelques dizaines de secondes) et quasiment entièrement automatiques afin de permettre leur utilisation dans un processus clinique.

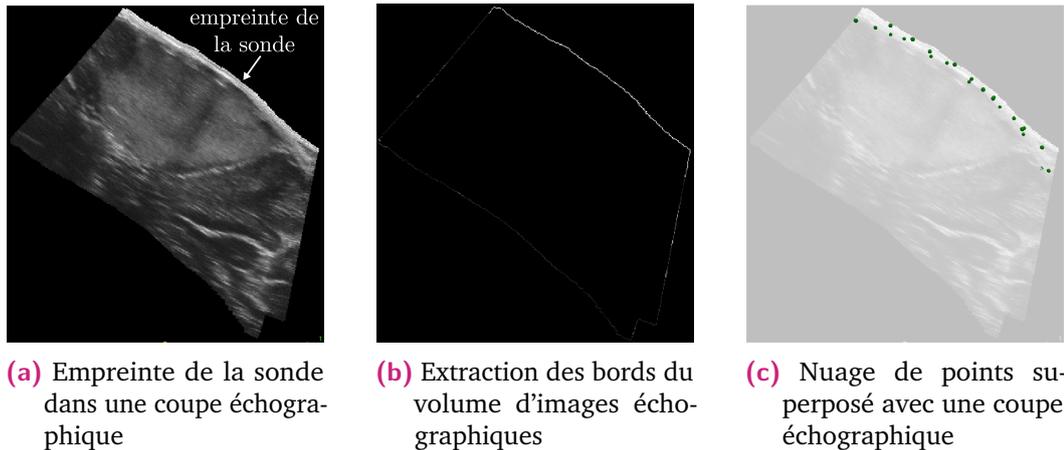
#### Extraction de l'arbre vasculaire

L'arbre vasculaire est extrait des images échographiques Doppler. En effet, ces images permettent de visualiser les flux, en particulier les flux sanguins, et offre un fort contraste au niveau des vaisseaux. Comme proposé par [Rei+07b], ces derniers sont segmentés par seuillage avec un seuil fixé manuellement par un opérateur. L'étape de squelettisation est ensuite réalisée avec le même algorithme que celui décrit dans le paragraphe 3.1.1 (paramètres :  $l_{min} = d_{min} = 3$  voxels).

#### Extraction de l'empreinte de la sonde échographique

L'empreinte de la sonde échographique correspond à la zone d'intensité très forte se situant à l'interface entre la sonde et les tissus du cerveau dans les images

mode B et découle d'un artefact de propagation des ondes ultrasonores. En effet, ce signal se propage dans les tissus et est réfléchi lors d'un changement de milieu. Lorsque les ondes pénètrent dans les tissus du cerveau, une partie est alors réfléchie en surface formant cette bande lumineuse constituant l'empreinte de la sonde échographique (voir Figure 3.6a pour plus de détails). Cette dernière, étant très facilement identifiable, est extraite des images mode B et utilisée pour contraindre la surface du cerveau pendant la simulation.



**Fig. 3.6.:** Extraction de l'empreinte de la sonde à partir des images échographiques peropératoires.

Comme les images mode B sont acquises en même temps que les images Doppler, leur qualité est plus faible comparée à la qualité d'une acquisition échographique uniquement dédiée à du mode B. Cependant, l'empreinte de la sonde reste facilement reconnaissable et plusieurs de ses propriétés peuvent ainsi être mises en avant : sa localisation dans l'image, l'intensité forte de ses voxels et sa géométrie quasi-plane. L'algorithme présenté dans le paragraphe suivant propose alors d'extraire cette empreinte de manière automatique en tirant partie de ces propriétés.

L'empreinte de la sonde échographique étant située sur un bord du volume d'images mode B, l'enveloppe externe de ce volume est tout d'abord extraite. Le résultat est illustré par la Figure 3.6b. Un filtre passe haut, dont le seuil est fixé manuellement par un utilisateur, est ensuite appliqué. Le volume binaire ainsi obtenu est alors converti en un graphe où chaque voxel, constituant un sommet, est connecté à ses voxels proches. Pour finir, le nuage de points de l'empreinte de la sonde échographique correspond aux sommets du graphe connecté le plus grand. Ces sommets sont montrés en 3D superposés à une coupe échographique 2D dans la Figure 3.6c.

## Décimation des données de recalage

Comme expliqué précédemment, les contraintes de recalage (*i.e. Multiplicateurs de Lagrange*) sont exprimées pendant l'étape de compensation du brain-shift à partir des données de recalage extraites des images échographiques (*i.e. squelette de l'arbre vasculaire et nuage de points de l'empreinte de la sonde*). Le nombre de contraintes actives pendant la simulation (et donc la taille de la matrice  $\mathbf{H}$  qui sera définie dans le paragraphe 3.2.2) est ainsi directement lié au nombre de points composant ces éléments. D'une part, plus le nombre de contraintes est élevé, plus leur résolution sera longue. D'autre part, des instabilités numériques peuvent apparaître en cas de situation sur-contrainte. En effet, les contraintes sont appliquées sur les modèles de collision, puis transmises au modèle déformable via un mapping barycentrique. Si plus de trois contraintes non alignées s'appliquent au sein du même élément tétraédrique, le nombre de degrés de liberté du maillage éléments finis ne sera pas suffisant pour toutes les satisfaire.

Par conséquent, les données de recalage sont décimées afin de réduire le nombre de contraintes actives pendant la simulation. Au regard de la résolution du maillage éléments finis (*i.e. environ 2000 nœuds*) et du maillage surfacique de collision du cerveau (*i.e. environ 300 sommets*), le squelette de l'arbre vasculaire et le nuage de points de l'empreinte de la sonde sont respectivement échantillonnés à 1 point tous les 2.5 mm et 1 point tous les 10 mm.

## Désactivation des conditions aux limites à l'endroit de la craniectomie

Comme détaillé dans le paragraphe 3.1.1, les sommets du maillage surfacique de collision sur lesquels les conditions aux limites sont appliquées sont déterminés automatiquement avant l'opération. Les position et taille de la craniectomie étant alors inconnues, ces éléments ne sont pas pris en compte. Cependant, une fois la dure-mère ouverte, les contacts entre le cerveau et cette membrane doivent être désactivés dans la zone d'ouverture. En pratique, les indices des sommets correspondants doivent être retirés de la liste des points contraints. Pour cela, la zone de la craniectomie est assimilée à la partie de la surface corticale où sont acquises les images échographiques et ainsi à la position de l'empreinte de la sonde. Son nuage de points est alors recalé rigidement au maillage surfacique de cerveau via l'algorithme de l'ICP (*Iterative Closest Point*) présenté par [BM92]. Toutes les conditions aux limites proches du nuage de points recalé sont finalement désactivées.

## 3.2 Contexte de simulation

À ce stade du manuscrit, l'ensemble des structures de données utilisées pour compenser le brain-shift ont été introduites et leurs algorithmes d'extraction décrits. Nous allons à présent nous intéresser à la compensation du brain-shift à proprement parler, c'est-à-dire à la simulation biomécanique du cerveau.

Cette partie formalise les concepts liés à la simulation éléments finis spécifiques à cette thèse. Si ces derniers n'ont pas été introduits dans le chapitre précédent (car trop spécifiques), ceux-ci ne sont pas originaux à ce manuscrit. Cependant, leur description est essentielle à la bonne compréhension de notre méthode. Ainsi, après avoir présenté la notion de *mapping barycentrique*, les équations statiques globales sont formulées accompagnées du formalisme des *Multiplicateurs de Lagrange*. Comme évoqué plus haut, ces derniers nous permettront d'imposer des contraintes de déplacements (*i.e.* conditions aux limites et chargements) au modèle. La résolution numérique de ce problème est finalement décrite en cinq étapes.

### 3.2.1 Mapping barycentrique

Comme expliqué précédemment, différents niveaux de représentation sont utilisés pour décrire le modèle biomécanique de cerveau (se référer au paragraphe 3.1 pour plus de détails). Le comportement mécanique des tissus mous est résolu à partir du modèle déformable alors que les forces de contraintes sont appliquées sur les modèles de collision. Ces dernières doivent donc être transférées au modèle éléments finis avant sa résolution. Inversement, une fois la déformation calculée, les déplacements des nœuds du maillage éléments finis doivent être propagés aux sommets des modèles de collision. Un mapping barycentrique est alors utilisé pour coupler le modèle déformable avec les modèles de collision [Fau+12].

Au début de la simulation, chaque sommet des modèles de collision est associé avec son tétraèdre éléments finis le plus proche. Comme les modèles déformables et de collision se déforment simultanément, cette association reste constante durant toute la simulation. La position de chaque sommet peut donc être définie comme une combinaison linéaire des positions des nœuds du tétraèdre le plus proche en utilisant les coefficients barycentriques. La fonction  $\mathcal{J}$  réunit l'ensemble de ces combinaisons linéaires et associe ainsi les positions des nœuds du maillage éléments finis  $\mathbf{u}_{FE}$  aux positions des sommets des maillages de collision  $\mathbf{u}_{col}$  :

$$\mathbf{u}_{col} = \mathcal{J}(\mathbf{u}_{FE}) \quad (3.1)$$

La *matrice Jacobienne* de cette fonction linéaire, définie par  $\mathbf{J} = \partial \mathbf{u}_{col} / \partial \mathbf{u}_{FE}$ , permet alors de réécrire l'équation précédente comme :

$$\mathbf{u}_{col} = \mathbf{J} \mathbf{u}_{FE} \quad (3.2)$$

Cette *matrice Jacobienne* est donc utilisée pour déduire les positions  $\mathbf{u}_{col}$  des positions  $\mathbf{u}_{FE}$  après la résolution éléments finis.

Pour les forces de contraintes  $\lambda_{col}$  appliquées sur les modèles de collision, le mapping accumule les forces équivalentes sur les nœuds du maillage éléments finis. Les forces transférées  $\lambda_{FE}$  sont alors pondérées avec les mêmes coefficients barycentriques :

$$\lambda_{FE} = \mathbf{J}^T \lambda_{col} \quad (3.3)$$

Dans les paragraphes suivants, les notations  $\mathbf{u}$  et  $\lambda$  référeront respectivement aux positions des nœuds du modèle éléments finis de cerveau ( $\mathbf{u} = \mathbf{u}_{FE}$ ) et aux forces de contraintes appliquées sur ce même modèle ( $\lambda = \lambda_{FE} = \mathbf{J}^T \lambda_{col}$ ).

### 3.2.2 Équations globales et Multiplicateurs de Lagrange

Comme évoqué dans le paragraphe 2.3.1, les déformations du cerveau sont simulées de manière statique. La cinétique du mouvement n'est ainsi pas prise en compte et seul importe l'état d'équilibre final. Prenant en compte le formalisme des Multiplicateurs de Lagrange, le problème statique (2.53) énoncé dans le Chapitre 2 peut se reformuler de la manière suivante :

$$\mathcal{F}(\mathbf{u}) + \mathcal{H}(\mathbf{u})\lambda = \mathbf{f}_{ext} = 0 \quad (3.4)$$

où  $\mathcal{F}$  et  $\mathcal{H}$  sont toutes deux des fonctions non-linéaires des positions  $\mathbf{u}$ . La première fournit les forces mécaniques internes du modèle déformable tandis que la seconde réunit les directions des forces de contraintes pour chaque nœud du maillage éléments finis. De plus, nous verrons dans le paragraphe 3.3, qu'aucune force externe n'est appliquée sur le cerveau (*e.g.* gravité ou pression du liquide céphalo-rachidien), donnant  $\mathbf{f}_{ext} = 0$ . Ce problème est alors linéarisé suivant plusieurs étapes, décrites dans les paragraphes suivants.

#### Linéarisation générale

Similairement au Chapitre 2, le problème non-linéaire (3.4) est résolu via l'algorithme de *Newton-Raphson*. Ainsi, chaque pas de simulation  $i$  consiste à résoudre un problème linéarisé en fonction des deux inconnues  $\mathbf{u}$  et  $\lambda$ . Après plusieurs itéra-

tions, les positions du modèle à l'équilibre (*i.e.*  $\Delta \mathbf{u}^i = \mathbf{u}^{i+1} - \mathbf{u}^i = 0$ ) correspondent aux positions solutions du problème statique (3.4).

L'équation linéarisée est donnée par :

$$\mathcal{F}(\mathbf{u}^i) + \mathcal{H}(\mathbf{u}^i)\boldsymbol{\lambda}^i + \left( \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \mathbf{u}} \Big|_{\mathbf{u}^i} + \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial \mathbf{u}} \Big|_{\mathbf{u}^i} \boldsymbol{\lambda}^i \right) (\mathbf{u}^{i+1} - \mathbf{u}^i) + \mathcal{H}(\mathbf{u}^i)(\boldsymbol{\lambda}^{i+1} - \boldsymbol{\lambda}^i) = 0 \quad (3.5)$$

Au début de chaque pas de simulation, aucune contrainte n'est appliquée sur le modèle. Considérant  $\boldsymbol{\lambda}^i = 0$ , l'équation précédente peut donc se réécrire :

$$\mathcal{F}(\mathbf{u}^i) + \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \mathbf{u}} \Big|_{\mathbf{u}^i} (\mathbf{u}^{i+1} - \mathbf{u}^i) + \mathcal{H}(\mathbf{u}^i)\boldsymbol{\lambda}^{i+1} = 0 \quad (3.6)$$

### Matrice de rigidité

Comme décrit dans le paragraphe 2.3.3, la matrice de rigidité globale  $\mathbf{K}^i$  du modèle de cerveau est définie par :

$$\mathbf{K}^i = \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \mathbf{u}} \Big|_{\mathbf{u}^i} \quad (3.7)$$

$\mathbf{K}^i$  n'est constante que si l'on considère des modèles de comportement très simples comme de l'élasticité linéaire avec la loi de Hooke. Dans cette thèse, la formulation co-rotationnelle est utilisée (voir paragraphe 3.3 pour plus de détails). Les matrices de rotation incluses dans les matrices de rigidité élémentaires  $\mathbf{K}_e^i$  ne sont alors pas constantes. Par conséquent,  $\mathbf{K}^i$  sera considérée non constante entre deux itérations lors de la résolution de l'équation globale.

### Multiplicateurs de Lagrange

Le formalisme des *Multiplicateurs de Lagrange* est utilisé pour exprimer les contraintes s'appliquant sur le modèle. Ce dernier est donc employé pour résoudre aussi bien les conditions aux limites (*i.e.* contacts avec la dure-mère) que les charge-ments (*i.e.* déplacements imposés pour recalcr les images) qui seront formulés au sein de la même matrice  $\mathbf{H}^i$ .

En pratique, des appariements sont calculés pour chaque type de contrainte. Cette étape sert à déterminer quels éléments seront contraints et suivant quelle(s) direction(s). Lors par exemple du recalage de l'arbre vasculaire, celle-ci consiste à apparier les vaisseaux proches et à définir les normales selon lesquelles seront appliquées les forces de contraintes. De plus, les forces ne pouvant être exprimées que sur les sommets des maillages de collision, les orientations sont pondérées afin de

répartir ces dernières sur les sommets les plus proches. Dans le cas des vaisseaux, les arrêtes des squelettes sont ainsi contraintes en répartissant les forces de contraintes sur les extrémités de ces arrêtes. Pour cela, les normales calculées lors de la phase de d'appariement sont pondérées suivants des coefficients barycentriques. Tandis que les contraintes appliquées spécifiquement au cerveau seront détaillées plus tard dans ce chapitre (voir paragraphe 3.3 pour plus de détails), cette partie traite plus généralement de l'intégration numérique du formalisme des Multiplicateurs de Lagrange dans l'équation globale d'équilibre.

Pour la résolution, la fonction  $\mathcal{H}(\mathbf{u}^i)$  est considérée constante au sein d'un même pas de simulation. Par conséquent, l'étape d'appariement est réalisée en début d'itération. La *matrice des contraintes*  $\mathbf{H}^i$  peut alors être définie telle que :

$$\mathbf{H}^{iT} = \mathcal{H}(\mathbf{u}^i) \quad (3.8)$$

Pour chaque contrainte, la matrice  $\mathbf{H}^i$  rassemble ainsi les normales pondérées. Son nombre de lignes est donc égal à trois fois le nombre total de contraintes actives durant le pas de simulation. **La définition du contenu de la matrice  $\mathbf{H}^i$  (i.e. le calcul des appariements, des normales et de leur pondération) constitue le cœur de la méthode de compensation du brain-shift détaillée dans ce chapitre** (voir paragraphe 3.3 pour plus de détails).

Une fois  $\mathbf{H}^i$  définie, la loi de contraintes suivante peut être écrite :

$$\boldsymbol{\delta} = \tilde{\mathbf{H}}^i \mathbf{p}^i - \mathbf{H}^i \mathbf{u} \quad (3.9)$$

où  $\mathbf{p}^i$  et  $\tilde{\mathbf{H}}^i$  sont respectivement les positions cibles déterminées pendant la phase d'appariement et la *matrice des contraintes modifiée* contenant les normales non pondérées.  $\boldsymbol{\delta}$  correspond alors à la violation des contraintes à résoudre. La linéarisation de cette loi de contraintes en  $\mathbf{u}^i$  donne :

$$\boldsymbol{\delta}^{i+1} = \tilde{\mathbf{H}}^i \mathbf{p}^i - \mathbf{H}^i \mathbf{u}^i - \mathbf{H}^i (\mathbf{u}^{i+1} - \mathbf{u}^i) = \mathbf{c}^i - \mathbf{H}^i (\mathbf{u}^{i+1} - \mathbf{u}^i) \quad (3.10)$$

où le vecteur  $\mathbf{c}^i = \tilde{\mathbf{H}}^i \mathbf{p}^i - \mathbf{H}^i \mathbf{u}^i$  reste constant pendant tout le pas de simulation. Il est à noter que cette loi de contraintes n'est pas directement intégrée dans le problème linéarisé mais correspond aux contraintes numériques à respecter lors de la résolution de ce dernier.

## Problème linéarisé

L'équation linéarisée de la formulation statique (3.4) énoncée au début du paragraphe est obtenue en injectant les équations (3.7) et (3.8) au sein de l'équation (3.6) :

$$\mathbf{K}^i \Delta \mathbf{u}^i + \mathbf{H}^{iT} \boldsymbol{\lambda} = -\mathcal{F}(\mathbf{u}^i) \quad \text{avec} \quad \Delta \mathbf{u}^i = \mathbf{u}^{i+1} - \mathbf{u}^i \quad (3.11)$$

où  $\Delta \mathbf{u}^i$  et  $\boldsymbol{\lambda}$  sont les deux inconnues. Pour des raisons de simplicité, l'exposant  $i$  sera omis dans les paragraphes suivants, décrivant la résolution du problème statique sur un unique pas de simulation.

### 3.2.3 Résolution numérique

Cette partie décrit la résolution numérique d'une itération de l'algorithme de *Newton-Raphson* pour le problème statique énoncé précédemment. Considérant, les équations (3.11) et (3.10), il est possible de définir le système de *Karush-Kuhn-Tucker* (KKT) suivant :

$$\begin{cases} \mathbf{K}\mathbf{x} + \mathbf{H}^T \boldsymbol{\lambda} = \mathbf{b} & (3.12) \\ \mathbf{c} - \mathbf{H}\mathbf{x} = \boldsymbol{\delta} & (3.13) \end{cases}$$

où  $\mathbf{x} = \Delta \mathbf{u}$  et  $\mathbf{b} = -\mathcal{F}(\mathbf{u})$ . À chaque itération, le problème KKT est résolu en cinq étapes, suivant la méthode du *Schür complement*. Ces étapes sont décrites dans les paragraphes suivants.

#### Déformation libre

La déformation libre, notée  $\mathbf{x}_{free}$ , correspond à la déformation du modèle lorsque aucune contrainte n'est appliquée. Elle ne dépend donc pas de  $\boldsymbol{\lambda}$  et peut être écrite comme  $\mathbf{x}_{free} = \mathbf{K}^{-1}\mathbf{b}$ . De plus, des conditions fixes de Dirichlet sont imposées à la base du tronc cérébral (voir le paragraphe 3.1.1 pour plus de détails) garantissant que la matrice  $\mathbf{K}$  est inversible. Comme proposé par [Cou+14], un *Gradient Conjugué pré-conditionné* est utilisé pour trouver  $\mathbf{x}_{free}$ . Cet algorithme permet de calculer directement  $\mathbf{K}^{-1}\mathbf{b}$  et ainsi d'éviter le calcul très coûteux de  $\mathbf{K}^{-1}$ . Cette valeur est ensuite injectée dans l'équation (3.12) pour donner :

$$\mathbf{x} = \mathbf{x}_{free} - \mathbf{K}^{-1}\mathbf{H}^T \boldsymbol{\lambda} \quad (3.14)$$

## Calcul des appariements

Pour chaque contrainte, le calcul des appariements est réalisé à partir de la configuration initiale du modèle (*i.e.* avant la déformation libre). Pour rappel, cette étape permet de définir la *matrice des contraintes*  $\mathbf{H}$  décrite précédemment. La violation des contraintes est quant à elle calculée à partir de la déformation libre du modèle. Cette violation libre des contraintes, notée  $\delta_{free}$ , est alors définie comme  $\delta_{free} = \mathbf{c} - \mathbf{H}\mathbf{x}_{free}$ .

## Calcul de la matrice de *compliance*

La *matrice de compliance* est obtenue en injectant l'équation (3.14) au sein de l'équation (3.13) :

$$\delta_{free} + \mathbf{H}\mathbf{K}^{-1}\mathbf{H}^T\lambda = \delta \quad (3.15)$$

Cette matrice de compliance, notée  $\mathbf{W}$ , est alors définie comme  $\mathbf{W} = \mathbf{H}\mathbf{K}^{-1}\mathbf{H}^T$  et traduit le couplage mécanique des contraintes. En effet, elle relate l'influence du déplacement d'un nœud sur celui de ses nœuds voisins. Son calcul est très coûteux en temps car il nécessite l'inversion de la grande matrice  $\mathbf{K}$ . Dans le but de proposer une méthode compatible avec une routine clinique,  $\mathbf{K}^{-1}$  est approximée par  $\mathbf{K}^{0-1}$  avec  $\mathbf{K}^0$  étant la *matrice de rigidité globale* au premier pas de simulation.  $\mathbf{K}^{0-1}$  est alors calculée avant l'opération et stockée comme une matrice dense. Cette approximation est cohérente dans notre cas de simulation car le couplage mécanique entre les contraintes est faible. Effectivement, à cause de la faible raideur des tissus mous du cerveau, imposer des déplacements induira des déformations locales et donc impactera peu les nœuds voisins.

## Résolution des contraintes

L'étape de résolution des contraintes consiste à calculer les forces de contraintes  $\lambda$  de manière à neutraliser la violation des contraintes  $\delta$ . Le *Non Linear Complementarity Problem* est défini à partir de l'équation (3.15) :

$$\mathbf{W}\lambda = \delta - \delta_{free} \quad (3.16)$$

où  $\lambda$  et  $\delta$  sont tous deux des inconnues du problème. Celui-ci est alors résolu grâce à un algorithme de *Gauss-Seidel* modifié, comme détaillé par [Dur+06].

## Mouvement correctif

Une fois les forces de contraintes  $\lambda$  calculées, elles sont appliquées à la déformation libre. Pour cela, elles sont injectées dans l'équation (3.12) donnant :

$$\mathbf{x} = \mathbf{K}^{-1}(\mathbf{b} - \mathbf{H}^T \lambda) \quad (3.17)$$

Comme pour l'étape de déformation libre décrite précédemment, cette équation est résolue en utilisant un *Gradient Conjugué pré-conditionné*. Les positions à la fin du pas de simulation  $\mathbf{u}^{i+1}$ , respectant l'ensemble des contraintes, sont alors obtenues.

### 3.3 Compensation per-opérateur du brain-shift

À ce stade du manuscrit, le contexte de simulation a été décrit. En effet, nous avons détaillé dans les paragraphes précédents les notions de mapping barycentrique et de Multiplicateurs de Lagrange permettant respectivement de coupler les données du modèle biomécanique et d'imposer des contraintes sur ce même modèle. La résolution de l'équation globale a également été présentée. Dans cette partie, nous introduisons alors les éléments de la simulation qui sont spécifiques à cette thèse et à la méthode CRANIC. Ainsi, après avoir détaillé les propriétés biomécanique du modèle, les contraintes appliquées à celui-ci seront décrites.

Comme expliqué dans le chapitre 2.2, le comportement mécanique du cerveau est complexe et devrait être décrit à partir de lois hyper-élastiques. Cependant, dans notre contexte, les chargements sont appliqués au modèle sous la forme de déplacements imposés. La solution en déplacements à l'équilibre devrait donc être faiblement sensible aux propriétés biomécaniques du modèle (voir paragraphe 2.4 pour plus de détails).

Par conséquent, une loi de comportement linéaire élastique est d'une part utilisée pour simuler les déformations des tissus mous de l'organe. De plus, la formulation corotationnelle présente le fort avantage d'éviter les artefacts de gonflement observés dans le cas de modèles purement linéaires tout en étant peu coûteuse en temps de calcul (voir paragraphe 2.3.3 pour plus de détails). Cette formulation, paraissant être un bon compromis dans notre contexte, est ainsi utilisée pour simuler les déformations du cerveau. Finalement, suivant [Sch+09], le module de Young  $E$  et le coefficient de Poisson  $\nu$  sont respectivement fixés à 1.44 kPa et 0.45. Une raideur plus importante égale à 10 kPa est attribuée à la région de la tumeur, proche de la valeur choisie par [ML13].

D'autre part, les forces externes agissant sur le cerveau (*e.g.* la gravité ou la pression du LCR) sont ignorées lors de la simulation. En effet, tandis qu'estimer précisément ces forces peut être une tâche complexe, les prendre en compte suppose de calculer les pré-contraintes de l'organe. Nous avons alors montré (se référer à l'Annexe B) que cela induisait une modification de la raideur de l'organe. Si cette modification de raideur a un impact important sur les résultats en déplacement lorsque les chargements sont appliqués sous forme de forces, celle-ci devrait faiblement les impacter quand le modèle est soumis à des déplacements imposés.

Pendant la simulation, différentes contraintes sont utilisées afin de :

- modéliser les contacts entre le cerveau et les replis de la dure-mère, à savoir la faux du cerveau et la tente du cervelet
- modéliser les contacts entre le cerveau et le reste de la dure-mère
- contraindre la surface corticale avec l'empreinte de la sonde
- recalibrer les arbres vasculaires issus des images pré- et per-opératoires

Toutes ces contraintes sont exprimées dans le formalisme des *Multiplicateurs de Lagrange* (voir paragraphe 3.2.2). Ainsi, des forces de contraintes  $\lambda$  sont calculées dans le but d'annuler la violation des contraintes  $\delta$ . Cette partie détaille alors pour chaque type de contrainte la phase d'appariement ainsi que le calcul des normales pondérées qui rempliront la *matrice des contraintes*  $\mathbf{H}$  définie précédemment. De plus, le filtrage de certaines contraintes, afin de traiter les erreurs d'appariement, est également explicité avant de décrire brièvement le processus de mise à jour des images IRM pré-opératoires.

Comme évoqué précédemment (voir Figure 3.1), les forces de contraintes  $\lambda$  sont calculées et appliquées au modèle biomécanique à partir des modèles de collision. Pour les conditions aux limites (contacts avec la dure-mère), les sommets contraints sont sélectionnés automatiquement (voir paragraphes 3.1.1 et 3.1.2). Dans les paragraphes suivants,  $\lambda$  correspond donc au vecteur  $\lambda_{col}$  défini dans la partie 3.2.1 traitant du *mapping barycentrique*. De plus, les positions des sommets des maillages de collision ( $\mathbf{u}_{col}$  dans le paragraphe 3.2.1) avant et après que les forces de contraintes soient appliquées sont respectivement notées  $\mathbf{u}$  et  $\bar{\mathbf{u}}$  et dessinées en rouge et vert sur les différentes figures. Pendant la phase d'appariement, ces sommets sont associés à des positions cibles définies à partir des données de référence. Ces positions cibles sont notées  $\mathbf{p}$  et dessinées en bleu. Les normales  $\mathbf{n}$  et la violation des contraintes  $\delta$  sont alors calculées à partir des positions  $\mathbf{u}$  et  $\mathbf{p}$ . La violation des contraintes après résolution est finalement notée  $\bar{\delta}$ .

### 3.3.1 Contacts avec la faux du cerveau et la tente du cervelet

Les contraintes bilatérales  $\Omega$  sont utilisées pour modéliser les interactions entre le cerveau et les replis de la dure-mère, à savoir la faux du cerveau et la tente du cervelet. Celles-ci sont calculées à partir du maillage surfacique de la dure-mère et appliquées sur les sommets du maillage de collision du cerveau en contact avec ces structures anatomiques. Chacun de ces sommets, de position  $\mathbf{u}_j$ , est projeté sur le triangle le plus proche du maillage surfacique de la dure-mère. Ce projeté est alors utilisé pour calculer la position cible, notée  $\mathbf{p}_j$ , sur la surface de Bézier formée par les triangles de la dure-mère. Cela permet d'obtenir des contacts uniformes avec cette membrane, et plus particulièrement des normales continues tout le long de la surface. De plus, le maillage de la dure-mère étant fixe, les coefficients de Bézier sont calculés une fois pour chaque triangle au début de la simulation.

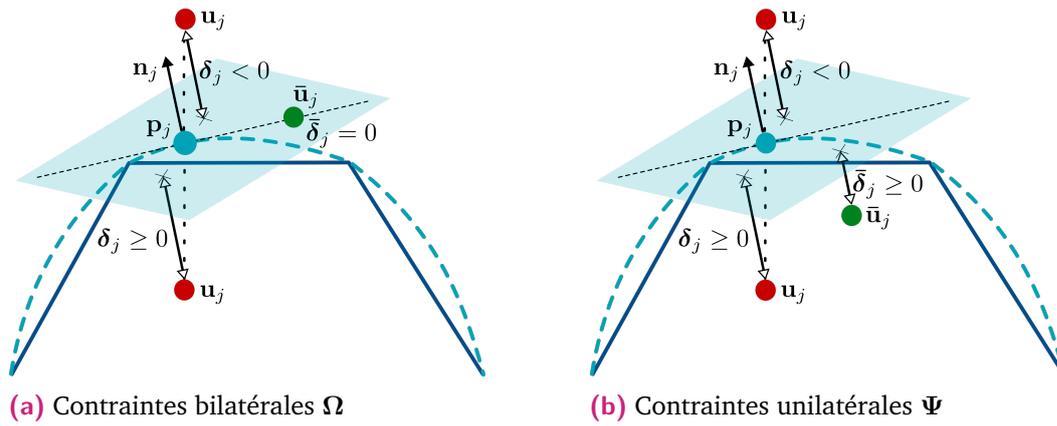
La violation des contraintes est calculée telle que :

$$\delta_j = \mathbf{n}_j \cdot (\mathbf{p}_j - \mathbf{u}_j) \quad (3.18)$$

avec  $\mathbf{n}_j$  étant la normale normalisée à la surface Bézier à la position  $\mathbf{p}_j$  (voir Figure 3.7a). Pendant la résolution des contraintes (décrite dans le paragraphe 3.2.3), la force de contraintes correspondante  $\lambda_j$  est calculée de manière à annuler la violation des contraintes ( $\bar{\delta}_j = 0$ ). Celle-ci est appliquée sur le sommet du maillage de collision du cerveau dans la direction  $\mathbf{n}_j$ .

Après résolution, le sommet  $j$ , de position  $\bar{\mathbf{u}}_j$ , est situé sur le plan orthogonal à  $\mathbf{n}_j$  passant par  $\mathbf{p}_j$  et non obligatoirement en  $\mathbf{p}_j$  (voir Figure 3.7a). En effet, la force de contraintes étant appliquée dans une unique direction de l'espace (*i.e.* celle de  $\mathbf{n}_j$ ), seules les violations dans cette direction peuvent être résolues. Les déplacements latéraux dans ce plan, par exemple induits par la résolution d'autres contraintes, sont donc autorisés. Cette approximation permet ainsi de modéliser des contacts glissants sur une surface : au pas de simulation suivant, ce sommet s'associera avec un autre point sur la surface de Bézier jusqu'à trouver un état d'équilibre dans lequel il sera par conséquent exactement en contact avec cette surface. Il est de plus à noter que, dans notre cas, les approximations faites durant la simulation sont faibles. Effectivement, le cerveau étant un organe quasi-sphérique, la courbure globale de la surface de Bézier est peu importante.

En pratique, si le modèle de cerveau reste en contact (aux approximations près) avec la faux du cerveau et la tente du cervelet, il est cependant autorisé à glisser sans frottement le long de ces deux membranes.



**Fig. 3.7.:** Modélisation des contacts avec la dure-mère, la faux du cerveau et la tente du cervelet. Pour chacune des deux figures (contraintes bilatérales (a) et unilatérales (b)), la ligne brisée et la courbe en pointillés représentent respectivement le maillage de la dure-mère et la surface de Bézier calculée à partir des triangles de ce dernier. Le sommet de position  $\mathbf{u}_j$  est associé avec la position cible  $\mathbf{p}_j$  sur la surface de Bézier. Deux cas sont montrés pour  $\mathbf{u}_j$ . Lorsque  $\mathbf{u}_j$  est située en dehors du maillage de la dure-mère, la violation des contraintes est négative ( $\delta_j < 0$ ). À l'inverse,  $\mathbf{u}_j$  à l'intérieur de la dure-mère correspond à une violation positive ( $\delta_j \geq 0$ ). Dans les deux cas, la position après résolution  $\bar{\mathbf{u}}_j$  est située sur le plan orthogonal à  $\mathbf{n}_j$  et passant par  $\mathbf{p}_j$  pour  $\Omega$  et sous ce plan pour  $\Psi$ .

### 3.3.2 Contacts avec la dure-mère

Les contraintes unilatérales  $\Psi$  sont appliquées sur les sommets du maillage de collision du cerveau pour simuler les interactions avec la dure-mère (à l'exception de la faux du cerveau et de la tente du cervelet). Elles sont très similaires aux contraintes  $\Omega$  mais satisfont néanmoins les conditions de *Signorini*  $\lambda \perp \delta$  [Dur+06]. Ainsi, si un sommet, de position  $\mathbf{u}_j$ , est situé à l'intérieur de la dure-mère ( $\delta_j \geq 0$ ), aucune force de contraintes n'est appliquée et  $\lambda_j = 0$ . Dans le cas contraire, une force de contraintes négative ( $\lambda_j < 0$ ) est employée pour annuler la violation ( $\bar{\delta}_j = 0$ ) et ramener le sommet sur le plan orthogonal à  $\mathbf{n}_j$  et passant par  $\mathbf{p}_j$ . Cela est illustré par la Figure 3.7b.

À la fin de la résolution, le sommet  $j$ , de position  $\bar{\mathbf{u}}_j$  est situé sur ou sous le plan orthogonal à  $\mathbf{n}_j$  et passant par  $\mathbf{p}_j$ . Le modèle de cerveau ne peut donc pas sortir de la cavité formée par la dure-mère. Il est cependant autorisé à s'affaisser à l'intérieur de cette cavité et à glisser sans frottement le long de la membrane.

### 3.3.3 Interactions avec l'empreinte de la sonde échographique

Les contraintes unilatérales  $\beta$  sont utilisées pour contraindre la surface corticale exposée par la craniectomie par l'empreinte de la sonde extraite des images échographiques mode-B per-opératoires. Comme  $\Omega$  et  $\Psi$ , elles s'appliquent sur les

sommets du maillage de collision de cerveau. Cependant, à l'inverse du maillage de la dure-mère employé pour exprimer les contraintes  $\Omega$  et  $\Psi$ , l'empreinte de la sonde échographique est représentée par un simple nuage de points, sans aucune connectivité (arrêtes, triangles, etc.). Les projections réalisées lors de la phase d'appariement sont donc inversées : les sommets du nuage de points de l'empreinte de la sonde échographique sont projetés sur les triangles du maillage de collision. Ainsi, chacun de ces sommets, de position  $\mathbf{p}_j$ , est associé avec sa projection  $\mathbf{q}_j$  sur le triangle le plus proche. Cette projection peut alors être décrite en utilisant les coefficients barycentriques calculés à partir des positions  $\mathbf{u}_{j_a}$ ,  $\mathbf{u}_{j_b}$  et  $\mathbf{u}_{j_c}$  du triangle  $j_a j_b j_c$  auquel elle appartient.

La violation des contraintes est calculée telle que :

$$\delta_j = \mathbf{n}_j \cdot (\mathbf{p}_j - \mathbf{q}_j) \quad (3.19)$$

où  $\mathbf{n}_j$  correspond à la combinaison linéaire des normales normalisées aux sommets  $j_a$ ,  $j_b$  et  $j_c$ , pondérées par les coefficients barycentriques de  $\mathbf{q}_j$ . Comme pour  $\Psi$ , les forces de contraintes  $\lambda_j$  sont calculées de manière à satisfaire les conditions de *Signori*. Celles-ci sont appliquées sur les sommets  $j_a$ ,  $j_b$  et  $j_c$  du maillage de collision et pondérées suivant les coefficients barycentriques de  $\mathbf{q}_j$ . En pratique, la *matrice des contraintes*  $\mathbf{H}$  est remplie pour chaque sommet avec les normales pondérées de ces mêmes coefficients.

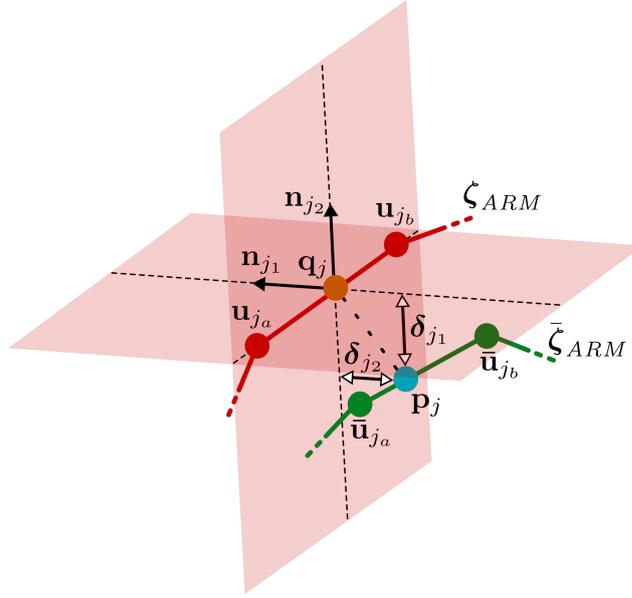
Après résolution, les sommets  $j_a$ ,  $j_b$  et  $j_c$  du maillage de collision sont respectivement déplacés en  $\bar{\mathbf{u}}_{j_a}$ ,  $\bar{\mathbf{u}}_{j_b}$  et  $\bar{\mathbf{u}}_{j_c}$  telles que  $\mathbf{q}_j$  soit situé sur ou au dessus du plan formé par ces positions. La surface du modèle de cerveau est donc située en dessous du nuage de points décrivant l'empreinte de la sonde échographique, mais ces deux éléments ne sont pas nécessairement en contact. En effet, pendant l'acquisition échographique, la sonde peut ne pas être parfaitement en contact avec la surface corticale exposée par la craniectomie. Un espace peut alors apparaître sur les images échographiques entre les tissus mous de l'organe et l'empreinte de la sonde.

### 3.3.4 Recalage de l'arbre vasculaire

Les contraintes bilatérales  $\Phi$  sont utilisées pour recalibrer les vaisseaux sanguins. Ainsi, le squelette de l'arbre vasculaire tiré des images ARM pré-opératoires est recalé à celui extrait des acquisitions échographiques Doppler per-opératoires. Dans les paragraphes suivants, ces deux squelettes sont respectivement notés  $\zeta_{ARM}$  et  $\zeta_{US}$ .

Pour le recalage, les sommets de  $\zeta_{US}$  sont projetés vers les segments de  $\zeta_{ARM}$ . En effet, dû à la plus faible qualité des images échographiques par rapport aux

images ARM puis à la décimation des données lors de leur extraction,  $\zeta_{US}$  est le squelette le moins dense. Ainsi, chaque sommet de  $\zeta_{US}$ , de position  $\mathbf{p}_j$ , est associé avec un point de position  $\mathbf{q}_j$ . Ce point correspond à la plus proche projection de  $\mathbf{p}_j$  sur les segments de  $\zeta_{ARM}$ .  $\mathbf{q}_j$  peut alors être défini à partir des deux extrémités du segment auquel il appartient, de positions  $\mathbf{u}_{j_a}$  et  $\mathbf{u}_{j_b}$ , en utilisant les coefficients barycentriques.



**Fig. 3.8.:** Contraintes pour le recalage de l'arbre vasculaire. Les lignes brisées rouges et vertes correspondent respectivement au squelette  $\zeta_{ARM}$  avant et après la résolution des contraintes (noté  $\bar{\zeta}_{MRA}$ ). Le sommet de  $\zeta_{US}$ , de position  $\mathbf{p}_j$ , est associé avec sa plus proche projection  $\mathbf{q}_j$  parmi les segments de  $\zeta_{ARM}$ . Des forces de contraintes sont alors appliquées sur  $\mathbf{u}_{j_a}$  et  $\mathbf{u}_{j_b}$  de manière à annuler les deux violations  $\delta_{j_1}$  et  $\delta_{j_2}$ . Après résolution,  $\mathbf{p}_j$  est situé sur la droite formée par  $\bar{\mathbf{u}}_{j_a}$  et  $\bar{\mathbf{u}}_{j_b}$ .

La violation des contraintes est calculée telle que :

$$\delta_j = \begin{cases} \delta_{j_1} \\ \delta_{j_2} \end{cases} = \begin{cases} \mathbf{n}_{j_1} \cdot (\mathbf{p}_j - \mathbf{q}_j) \\ \mathbf{n}_{j_2} \cdot (\mathbf{p}_j - \mathbf{q}_j) \end{cases} \quad (3.20)$$

avec  $\mathbf{n}_{j_1}$  et  $\mathbf{n}_{j_2}$  étant deux normales au segment  $j_a j_b$ . De plus, celles-ci sont normalisées et orthogonales l'une à l'autre. Les forces de contraintes  $\lambda_{j_1}$  et  $\lambda_{j_2}$  sont alors calculées telles que les deux pénétrations soient annulées ( $\bar{\delta}_{j_1} = \bar{\delta}_{j_2} = 0$ ).  $\lambda_{j_1}$  et  $\lambda_{j_2}$  sont respectivement appliquées le long de  $\mathbf{n}_{j_1}$  et  $\mathbf{n}_{j_2}$  et distribuées sur les sommets  $j_a$  et  $j_b$  de  $\zeta_{ARM}$  selon les coefficients barycentriques de  $\mathbf{q}_j$ .

Après résolution, le squelette  $\zeta_{ARM}$  est déformé de manière à ce que le sommet de position  $\mathbf{p}_j$  de  $\zeta_{US}$  soit situé sur la droite formée par les sommets  $j_a$  et  $j_b$ , de positions respectives  $\bar{\mathbf{u}}_{j_a}$  et  $\bar{\mathbf{u}}_{j_b}$  (voir Figure 3.8).

### 3.3.5 Traitement des anomalies d'appariements pour $\Phi$

La réussite du recalage de l'arbre vasculaire dépend fortement de la qualité des appariements (*i.e.* association de  $\mathbf{p}_j$  avec  $\mathbf{q}_j$ ) calculés pour  $\Phi$ . Néanmoins, les squelettes extraits des images médicales sont souvent bruités. Ce bruit peut provenir des acquisitions elles-mêmes, de leur reconstruction 3D ou leur traitement (segmentation puis squelettisation) et se traduit par un manque et/ou un ajout de données à certains endroits du squelette. Des appariements incohérents ou antagonistes peuvent alors apparaître. Dans le but de rendre notre algorithme de compensation du brain-shift robuste au bruit, ces derniers doivent être traités, c'est-à-dire détectés puis ignorés pendant le recalage.

Une fois ces appariements calculés, une étape de filtrage est alors ajoutée pour les contraintes  $\Phi$ . Pour tous les appariements, la distance entre le sommet cible de  $\zeta_{US}$ , de position  $\mathbf{p}_j$ , et son segment associé de  $\zeta_{ARM}$  est définie comme  $\mathbf{d}_j = \|\mathbf{p}_j - \mathbf{q}_j\|$ . Ainsi, lorsque plusieurs sommets de  $\zeta_{US}$  sont projetés sur le même segment de  $\zeta_{ARM}$ , seul celui ayant la plus petite distance est conservé. De plus, un appariement est considéré comme incohérent, et donc ignoré, si la contrainte suivante n'est pas satisfaite :

$$\mathbf{d}_j \in [\tilde{\mathbf{d}} - \mathbf{d}_t; \tilde{\mathbf{d}} + \mathbf{d}_t] \quad (3.21)$$

où  $\tilde{\mathbf{d}}$  est la distance médiane des appariements et  $\mathbf{d}_t$ , un seuil. Cette condition a pour but de supprimer tous les appariements incohérents qui pourraient faire diverger le recalage. Par exemple, si un vaisseau est présent dans le squelette  $\zeta_{US}$  et non dans  $\zeta_{ARM}$ , des appariements incohérents seront probablement créés avec un vaisseau plus loin. Ceux-ci seront alors ignorés suite au traitement décrit précédemment.

Si les éléments géométriques décrits dans le paragraphe précédent sont indispensables pour faire converger la simulation, ceux-ci ne suffisent pas pour traiter tous les appariement anormaux. Une condition plus physique est alors ajoutée dans le but de traiter les appariements antagonistes. Ainsi, durant la phase de résolution des contraintes, les forces de contraintes  $\lambda_{j_1}$  et  $\lambda_{j_2}$  sont alors calculées telles que :

$$(\lambda_{j_1}, \lambda_{j_2}) \in [-\mathbf{f}_{max}; \mathbf{f}_{max}]^2 \quad (3.22)$$

avec  $\mathbf{f}_{max}$  un paramètre définissant la force maximale à appliquer sur un vaisseau. Ainsi, les forces de contraintes étant bornées, toutes les contraintes de recalage appliquées sur l'arbre vasculaire ne seront pas obligatoirement satisfaites à la fin du pas de simulation ( $(\bar{\delta}_{j_1}, \bar{\delta}_{j_2}) \neq (0, 0)$ ). Cela permet en particulier de ne pas satisfaire les appariements antagonistes. En effet, lorsque les squelettes sont denses ou que beaucoup de bruit est observé, des segments voisins de  $\zeta_{ARM}$  peuvent être associés et donc contraints dans des directions contraires. Dans ce cas, des forces de

contraintes très grandes sont nécessaires pour satisfaire chacun de ces appariements, risquant de déstabiliser la simulation. Borner les forces de contraintes permet alors de faire converger la simulation même si des appariements antagonistes sont pris en compte.

De plus, en supposant que le nombre d'appariements antagonistes est à chaque pas de simulation inférieur au nombre d'appariements corrects, la simulation va globalement converger dans le bon sens (*i.e.* grâce à une force globale plus grande appliquée dans cette direction). De cette manière, les sommets mal appariés vont s'écartier et le nombre d'appariements antagonistes va alors diminuer au fur et à mesure de la simulation jusqu'à n'obtenir que des appariements corrects.

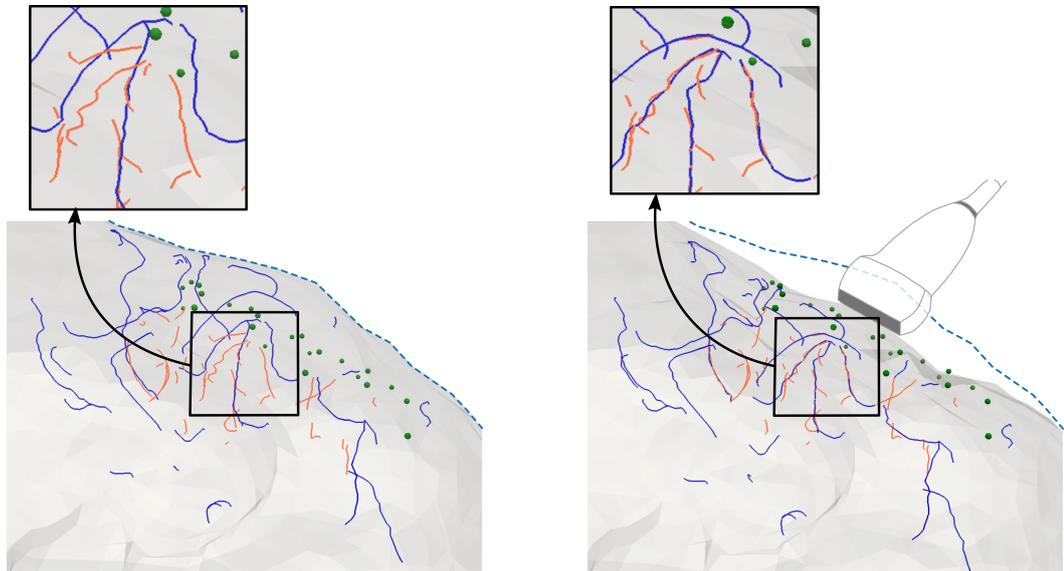
D'autre part, chaque force de contraintes étant bornée individuellement par  $f_{max}$ , la force totale appliquée sur l'arbre vasculaire (ou localement sur l'une de ses branches) dépend alors du nombre de contraintes appliquées sur ce dernier. Le squelette  $\zeta_{US}$  étant décimé suivant un paramètre choisi dans le paragraphe 3.1.2, le nombre local de contraintes est contrôlé, garantissant ainsi qu'aucune force cumulée trop importante ne soit localement appliquée.

Finalement, les paramètres de recalage  $d_t$  et  $f_{max}$ , définis dans les paragraphes précédents, sont respectivement fixés à 1.5 mm et 0.0001 N. Les dimensions des simulations (*i.e.* taille du cerveau) étant similaires d'un patient à l'autre, ces valeurs *ad-hoc*, optimisées sur le premier cas clinique, restent les mêmes pour tous les patients.

### 3.3.6 Mise à jour des images IRM pré-opératoires

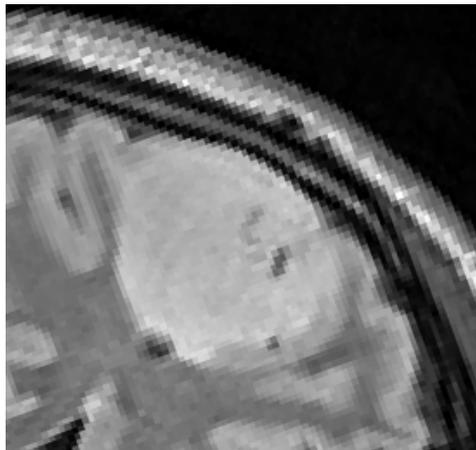
Au cours de la simulation biomécanique, le modèle de cerveau se déforme de manière à recalibrer les arbres vasculaires pré- et per-opératoires et à contraindre la surface corticale avec l'empreinte de la sonde échographique tout en vérifiant les contacts glissants avec la dure-mère. Cela est illustré par les Figures 3.9a et 3.9b, montrant respectivement le modèle de cerveau avant et après compensation du brain-shift, une fois l'équilibre atteint. Dans le but de fournir au chirurgien des données navigables correspondant à la configuration actuelle du cerveau du patient, les images IRM pré-opératoires doivent donc être mises à jour avec la déformation simulée des tissus mous.

Un champ de déplacement est tout d'abord calculé sur tout le volume IRM à partir des déformations du maillage éléments finis. Pour cela, chaque voxel est associé avec son tétraèdre le plus proche. Son déplacement correspond alors à la combinaison linéaire des déplacements des nœuds du tétraèdre, pondérés par les coefficients barycentriques. Ce champ de déplacement est ensuite appliqué à tous



(a) Modèle de cerveau avant compensation du brain-shift

(b) Modèle de cerveau après compensation du brain-shift



(c) Image IRM T2-FLAIR acquise avant l'opération



(d) Image IRM T2-FLAIR mise à jour avec le brain-shift compensé

**Fig. 3.9.:** Compensation du brain-shift et mise à jour des images IRM per-opératoires. Sur les figures (a) et (b), les squelettes des vaisseaux sanguins extraits des images ARM pré-opératoires et échographiques per-opératoires sont respectivement dessinés en bleu en orange. Le nuage de points de l'empreinte de la sonde échographique est montré en vert.

les voxels de l'image IRM. Comme souligné par [Li+14], ceci est un problème complexe. Néanmoins dans cette thèse, le problème a été simplifié et les nouveaux niveaux de gris sont interpolés linéairement comme implémenté dans la librairie VTK [Sch+06]. De plus, une intensité nulle est assignée aux voxels dans l'espace vide entre l'organe déformé et le crâne. Ceux-ci correspondent aux voxels se situant à l'intérieur du maillage éléments finis initial mais à l'extérieur du maillage déformé. Les images IRM de modalité T2-FLAIR avant et après mise à jour sont respectivement montrées sur les Figures 3.9c et 3.9d.

## 3.4 Conclusion

Une nouvelle méthode de compensation per-opératoire du brain-shift est proposée dans ce chapitre. Son déroulement complet, partant des examens médicaux bruts (IRM et échographiques) jusqu'aux images IRM mises à jour et navigables par le chirurgien, est ainsi présenté. Lors du développement, une attention particulière a été portée afin de concevoir une solution utilisable en situation réelle au bloc opératoire. En effet, la méthode est d'une part basée sur des systèmes d'imagerie de référence en neurochirurgie (IRM cérébral pré-opératoire) ou en routine chirurgicale (images échographiques per-opératoires). D'autre part, l'ensemble des briques techniques ont été pensées de manière à s'exécuter le plus automatiquement possible dans un temps compatible avec un processus clinique.

La définition, le filtrage et l'expression des contraintes sous forme de *Multiplicateurs de Lagrange* au sein de la simulation biomécanique de l'organe sont les principales contributions techniques de ce chapitre. Cependant, l'ensemble des choix réalisés pour l'élaboration du modèle de cerveau et pour l'extraction de ses différents éléments à partir des images médicales constitue également une grande partie du travail de cette thèse. Pour finir, un accent particulier a été mis sur la formalisation mathématique des équations statiques régissant la simulation biomécanique.

En conclusion, cette partie présente une méthode de compensation du brain-shift visant à répondre à deux critères importants : l'intégration au processus clinique et la précision de la correction proposée. Si les choix de modélisation et de développement ont été détaillés ici, le chapitre suivant s'attelle à valider la solution proposée suivant ces deux critères.

# Validation de la méthode CRANIC de compensation du brain-shift

Dans ce chapitre, la méthode de compensation du brain-shift à l'ouverture de la dure-mère CRANIC est évaluée suivant deux critères principaux : son intégrabilité dans le processus opératoire et sa capacité à corriger efficacement les déformations.

## 4.1 Intégrabilité dans le processus chirurgical

Dans cette partie, nous allons évaluer la méthode CRANIC du point de vue de son intégrabilité dans un processus chirurgical. Pour cela, cette dernière doit tout d'abord reposer sur des données médicales de référence en neurochirurgie (IRM pré-opératoire) et facilement intégrables en routine clinique (acquisitions échographiques per-opératoires). Partant de ce constat, nous allons désormais évaluer si les algorithmes de traitement d'images et de simulation biomécanique mis en place sont pertinents dans le cadre d'une utilisation chirurgicale. Dans un premier temps, des détails d'implémentation seront fournis. Nous nous intéresserons ensuite aux interactions avec le praticien avant d'évaluer l'ensemble des temps de calcul.

### 4.1.1 Détails d'implémentation

Pour chaque cas clinique, les tissus du cerveau ont été segmentés à partir des examens IRM T2-FLAIR. Pour cela, l'outil *Brain Extraction Toolkit* (BET) [Smi02] disponible dans le logiciel FSL [Jen+12] a été utilisé pour extraire l'organe entier. Ses différentes parties anatomiques (cervelet, faux du cerveau, etc.) ainsi que la tumeur ont quant à elles été segmentées dans le logiciel ITK-SNAP [Yus+06]. Les maillages éléments finis ont ensuite été générés avec CGAL [CGA16]. Toutes les autres étapes, incluant la détermination des conditions aux limites, la segmentation et la squelettisation des vaisseaux, de même que l'extraction de l'empreinte de la sonde échographique, ont été implémentées sous forme de plugins interfacés avec le framework Paraview [Aya15]. Reposant sur la librairie VTK [Sch+06], ce framework nous a fourni un socle afin de visualiser et manipuler les différents types de données (*i.e.* images médicales, maillages, squelettes et nuages de points). Pour finir, le framework de simulation Sofa [Fau+12] a été utilisé pour développer le modèle biomécanique de cerveau.

Comme détaillé ci-dessus, plusieurs logiciels et frameworks ont été utilisés afin de développer notre méthode, limitant ainsi son utilisation pratique au bloc opératoire. Cependant, le principal objectif de cette thèse est de fournir une preuve de concept d'une nouvelle méthode de compensation du brain-shift qui pourrait être utilisée, en termes de praticabilité (interaction avec un utilisateur et temps d'exécution) et précision, dans un processus chirurgical. Dans le but de porter effectivement notre système dans un environnement clinique, des scripts Python ont été développés afin d'automatiser le traitement des données des patients dans Paraview. De plus, une étape supplémentaire serait de développer des plugins pour connecter chacune des briques de notre méthode au système de navigation chirurgical CustusX [Ask+15] afin de livrer au clinicien un unique logiciel. En effet, similairement au système commercial Sonowand [Gro+01] introduit dans le paragraphe 1.3.3, CustusX intègre notamment la possibilité de réaliser des acquisitions échographiques 2D localisées ainsi que les algorithmes de reconstruction 3D permettant de générer des volumes d'images [Sol+11]. Pour finir, c'est un logiciel libre déjà utilisé dans des études cliniques en neurochirurgie, comme celle présentée par [Rei+14].

#### 4.1.2 Interactions avec l'utilisateur

Limiter les interactions avec le praticien, en particulier pendant l'intervention chirurgicale, est un critère prédominant afin qu'un système soit compatible avec un processus clinique. Notre méthode CRANIC a donc été développée pour que la plupart des étapes, et plus particulièrement les étapes per-opératoires, soient réalisées sans l'aide d'un opérateur. Cependant, celle-ci n'est pas complètement automatique et des interactions avec un utilisateur sont pour l'instant encore nécessaires pour certains traitements.

Comme discuté au chapitre précédent (voir paragraphe 3.1.1), la segmentation de l'IRM pré-opératoire est réalisée de manière semi-automatique ce qui n'est pas une solution envisageable en routine clinique. En effet, tandis que l'ensemble du cerveau est extrait via l'algorithme automatique BET [Smi02], la segmentation de la tumeur nécessite le contrôle d'un opérateur et les autres structures anatomiques sont entièrement délimitées manuellement. Cependant, considérant la résolution « assez grossière » des maillages de simulation (*i.e.* environ 2000 nœuds pour le maillage EF [Cou+14]), une grande précision n'est pas nécessaire pour les volumes de segmentation (*e.g.* pas de segmentation précise des sillons). Dans la littérature, des travaux [Sha+16 ; Ben+16 ; Art+16] proposent ainsi des méthodes de segmentation fournissant des résultats bien plus précis que ceux requis dans cette thèse. Par conséquent, des solutions automatiques existent afin d'extraire le cerveau et ses différentes structures anatomiques à partir d'examens IRM. N'étant pas le cœur de

notre travail, celles-ci n'ont donc pas été étudiées ni implémentées durant cette thèse. Nous considérerons néanmoins ce problème résolu dans les prochains paragraphes.

Les paramètres requis par la méthode CRANIC (et mentionnés dans le chapitre précédent) sont synthétisés dans le Tableau 4.1. On peut alors remarquer que seuls deux d'entre eux ne sont pas les mêmes pour toutes les simulations. En effet, les seuils de segmentation des images échographiques dépendent de la qualité des images acquises durant la chirurgie mais également des réglages de l'échographe choisis par le praticien (e.g. le gain des images). Des valeurs génériques n'ont donc pas pu être trouvées et ces seuils sont alors fixés manuellement par un opérateur pendant la procédure. Une fois ces seuils réglés, la méthode s'exécute de manière entièrement automatique ne nécessitant aucune intervention humaine. Ces interactions minimales nous semblent alors acceptables et envisageables au cours d'une chirurgie. En effet, lors de l'étude clinique menée par [Rei+14], les vaisseaux avaient déjà été segmentés dans les images échographiques per-opératoires par seuillage manuel.

**Tab. 4.1.:** Résumé des paramètres de la méthode CRANIC. Leurs contextes, valeurs ainsi que la manière dont ces valeurs sont fixées sont spécifiés.

Paramètres	Contexte	Valeur	Réglage
Longueur minimale des branches $l_{min}$ · pour $\zeta_{ARM}$ · pour $\zeta_{US}$	Squelettisation des vaisseaux $\zeta_{ARM}$ et $\zeta_{US}$	5 voxels	Réglés sur l'arbre vasculaire du premier patient
Distance au tronc $d_{min}$		3 voxels	
Échantillonnage		1 pt/mm	
Seuils de segmentation · vaisseaux $\zeta_{US}$ · empreinte de la sonde	Extraction des données de référence des images échographiques	-	<b>Fixés par un opérateur</b>
Seuils de décimation · vaisseaux $\zeta_{US}$ · empreinte de la sonde		2.5 mm 10 mm	Fixés selon la résolution des maillages
Module de Young $E$ · tissus sains · tumeur	Propriétés du modèle biomécanique	1.44 kPa 10 kPa	Choisis parmi les valeurs proposées dans la littérature
Coefficient de Poisson $\nu$		0.45	
Seuil médian $d_t$	Traitement des anomalies d'appariements	1.5 mm	Valeurs <i>ad-hoc</i> optimisées sur le premier cas clinique
Force maximale $f_{max}$		0.001 N	

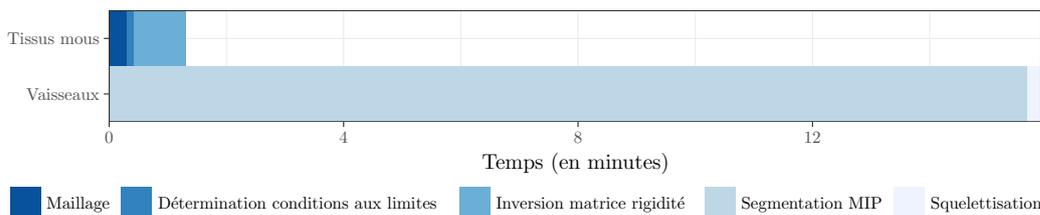
Par ailleurs, en fonction de l'utilisateur, la valeur fixée pour les seuils de segmentation peut être différente. Cela introduit de la variabilité dans les données extraites des images échographiques servant à guider la simulation biomécanique avec potentiellement un impact sur la précision des résultats obtenus. Nous nous intéressons cependant ici qu'à l'intégrabilité de la méthode proposée dans un processus chirurgical et non à sa capacité à compenser le brain-shift. Ce point sera par

conséquent abordé plus tard dans le manuscrit (voir paragraphe 4.2 pour plus de détails).

### 4.1.3 Évaluation des temps d'exécution

Afin qu'une méthode soit intégrable dans un processus clinique, celle-ci doit également satisfaire des critères en terme de temps d'exécution. En effet, les traitements requis avant et pendant la chirurgie ne doivent en aucun cas rallonger significativement l'opération. Pour cette raison, nous avons étudié les temps d'exécution nécessaires à toutes les étapes de notre méthode CRANIC. Ceux-ci sont présentés dans les prochains paragraphes, traitant respectivement des phases pré- et per-opératoires.

**Phase pré-opératoire** Les examens IRM étant généralement acquis la veille de la chirurgie, plusieurs heures sont disponibles pour traiter ces images et construire le modèle biomécanique. Pour rappel, celui-ci se compose d'une part d'un ensemble de maillages représentant les tissus mous et, d'autre part, du squelette de l'arbre vasculaire cérébral. Leur génération étant indépendante, ces éléments peuvent donc être traités en parallèle.



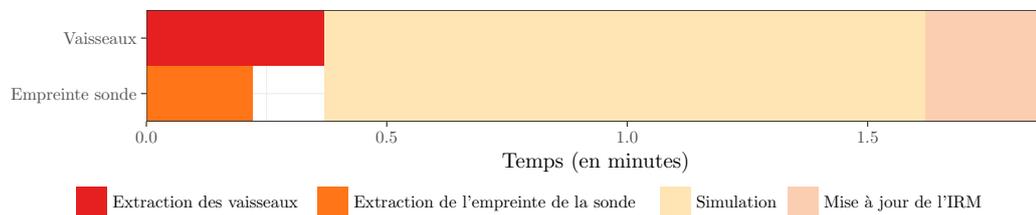
**Fig. 4.1.:** Temps d'exécution des étapes pré-opératoires (sans prendre en compte la durée nécessaire à la segmentation).

Comme montré par la Figure 4.1 (ligne *Tissus mous*), la construction du modèle des tissus mous comprend les étapes de création des maillages (EF et de collision pour la dure-mère), de détermination des conditions aux limites et d'inversion de la matrice de rigidité (notée  $\mathbf{K}^{0^{-1}}$  dans le chapitre précédent). Le graphique présenté ne prend donc pas en compte la durée nécessaire à la segmentation de l'examen IRM pré-opératoire précédant la génération des maillages. Dans ce manuscrit, cette segmentation est, pour rappel, réalisée de manière semi-automatique et prendrait une à deux heures. En effet, l'algorithme BET [Smi02] s'exécute en seulement quelques secondes et environ cinq minutes sont nécessaires pour segmenter la tumeur par croissance de région. Restent alors la faux du cerveau, le cervelet et le tronc cérébral qui sont extraits manuellement. Leur durée de segmentation est donc variable mais est estimée à une ou deux heures. Cependant, comme discuté plus haut, nous considérons que cette étape semi-automatique peut être résolue de manière automatique par une méthode de la littérature. Par conséquent, seul notre

temps additionnel est évalué sur cette figure. Néanmoins, ce temps additionnel étant de moins de deux minutes (voir Figure 4.1, ligne *Tissus mous*), si une méthode de segmentation pertinente existe dans la littérature, elle le sera également dans notre contexte.

Par ailleurs, la génération du squelette des vaisseaux consiste en deux étapes : leur segmentation dans l'examen ARM et leur squelettisation. Un peu moins de seize minutes (dont environ quinze minutes dédiées à la segmentation, voir Figure 4.1, ligne *Vaisseaux*) sont alors nécessaires pour réaliser ces deux étapes.

**Phase per-opératoire** Les temps d'exécution des étapes per-opératoires sont présentés sur la Figure 4.2. [Rei+ 14] ayant déjà montré qu'acquérir des images échographiques puis reconstruire un volume 3D à partir de ces dernières était pertinent dans le cadre d'une chirurgie de tumeur cérébrale, seul le temps additionnel de notre méthode est donc évalué. De plus, les images échographiques mode B et Doppler étant acquises simultanément, les traitements liés à l'extraction de l'empreinte de la sonde et des vaisseaux peuvent être réalisés en parallèle. Moins de deux minutes sont alors nécessaires pour simuler les déformations du cerveau et mettre à jour l'examen IRM pré-opératoire. Si l'on considère le fait qu'une procédure chirurgicale d'ablation de tumeur dure en moyenne plusieurs heures, rajouter quelques minutes afin de fournir au chirurgien des images navigables semble acceptable.



**Fig. 4.2.:** Temps d'exécution des étapes per-opératoires, après acquisition des images échographiques et reconstruction 3D du volume d'images.

**Conclusion** Seize puis deux minutes sont respectivement requises pour la réalisation des étapes pré- et per-opératoires de notre méthode CRANIC. Ces durées semblent acceptables et pertinentes comparées aux temps effectifs d'un protocole clinique.

## 4.2 Validation sur données synthétiques

Dans les paragraphes précédents, nous avons montré que la méthode CRANIC était compatible avec un processus clinique en termes d'interactions avec le personnel médical et de temps de calcul. Désormais, nous allons évaluer sa capacité à compenser les déformations du cerveau.

Avant de traiter de vrais cas cliniques, des tests sur données synthétiques sont d'abord effectués. Le but est d'évaluer la robustesse de la méthode par rapport à la variabilité des données extraites des images échographiques per-opératoires (*i.e.* le squelette de l'arbre vasculaire et le nuage de points représentant l'empreinte de la sonde). En conditions cliniques, cette variabilité a des sources multiples. Nous pouvons notamment citer la qualité des données acquises pendant la chirurgie ainsi que leurs algorithmes d'extraction, et en particulier les seuils de segmentations fixés manuellement (voir Tableau 4.1 pour plus de détails). Ainsi, des données de recalage bruitées et de qualités variées sont obtenues. Cette partie vise donc à simuler le bruit et la variabilité de ces données par la génération de squelettes et nuages de points synthétiques.

Les expérimentations menées sont décrites dans une première sous-section avant de détailler les résultats obtenus.

### 4.2.1 Expérimentations

Cette partie décrit un ensemble d'algorithmes permettant de créer des données synthétiques (*i.e.* le squelette de l'arbre vasculaire et le nuage de points représentant l'empreinte de la sonde) semblables à de vraies données cliniques extraites des volumes échographiques. Dans un premier temps, une déformation similaire au brain-shift est générée à l'aide d'un modèle biomécanique de cerveau. Les données obtenues sont ensuite détériorées avec différents types et niveaux de bruit. Ces étapes sont respectivement détaillées dans les paragraphes suivants.

#### Génération de la déformation synthétique

Le modèle biomécanique construit à partir du cas clinique numéro 1 (voir paragraphe 4.3 pour plus de détails) est utilisé pour déformer les données synthétiques. Des forces arbitraires sont alors appliquées à la surface du cerveau, dans la région de la craniectomie, et en profondeur autour de la tumeur afin de simuler une déformation plausible du brain-shift. Cette dernière est quantifiée grâce à quarante marqueurs distribués sur le squelette de l'arbre vasculaire et à la surface de la tumeur. Un récapitulatif de ces repères est présenté dans le Tableau 4.2. Ainsi, sept marqueurs sont placés sur les vaisseaux. Ceux-ci sont localisés aux bifurcations du squelette, similairement à ceux utilisés pour la validation sur patient (voir paragraphe 4.3.1 pour plus de détails). Les autres repères, au nombre de trente-trois, sont répartis uniformément à la surface de la tumeur afin de suivre le recalage de la cible chirurgicale. La distance entre les marqueurs dans la configuration initiale et

celles obtenues après déformation donne finalement une mesure de la déformation simulée.

Il est important de noter que la déformation synthétique est obtenue avec des forces n'ayant aucun sens physique et avec une loi de comportement ainsi que des conditions aux limites simplifiées par rapport à la réalité. De plus, les erreurs potentielles de recalage entre images IRM pré-opératoires et échographiques per-opératoires ne sont pas prises en compte. Cette déformation ne correspond donc pas un *vrai* brain-shift pouvant être observé dans des conditions cliniques réelles. Les déplacements des vaisseaux (voir Tableau 4.2) sont cependant comparables à ceux mesurés pour les cas cliniques (voir Tableau 4.4). Bien que cela ne soit pas suffisant pour apprécier le fonctionnement de la méthode complète, cette déformation est néanmoins utilisée pour évaluer sa robustesse et celle de ses paramètres à la variabilité des données d'entrée.

**Tab. 4.2.:** Tableau récapitulatif des marqueurs utilisés pour quantifier la déformation synthétique. Leurs localisations et nombres sont indiqués. De plus, les distances moyennes  $\pm$ sd entre ces repères avant et après génération de la déformation synthétique sont spécifiées. Les distances maximales sont données entre parenthèse. Toutes ces distances sont fournies en mm.

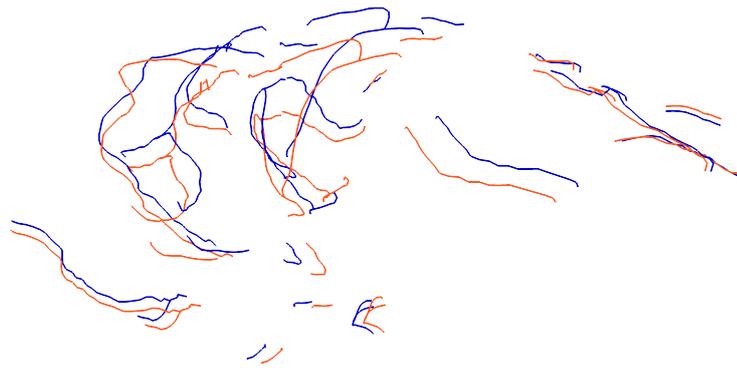
Localisation	Nombre	Distance
Bifurcation des vaisseaux	7	4.27 $\pm$ 1.18 (6.49)
Surface de la tumeur	33	5.94 $\pm$ 1.04 (7.77)

Par ailleurs, un autre biais peut également être mentionné : le même modèle biomécanique (*i.e.* loi de comportement, conditions aux limites, *etc.*) utilisé pour générer la déformation est employé pour compenser cette dernière. Cela peut être vu comme un biais mais également comme un avantage. En effet, les erreurs de compensation obtenues dépendent alors uniquement du bruit et de la variabilité des données synthétiques générées ainsi que de la méthode de recalage proposée (*i.e.* des contraintes appliquées pour contraindre la surface corticale et recalcr les vaisseaux et de leurs paramètres).

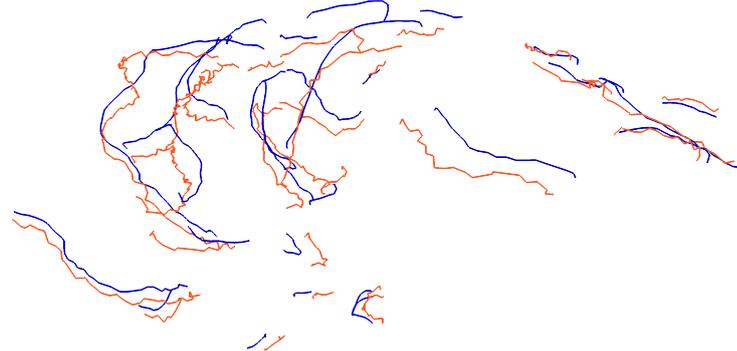
Après déformation du modèle biomécanique, le squelette de l'arbre vasculaire et le maillage surfacique couplés à ce dernier sont finalement extraits. Dans la suite, l'arbre vasculaire déformé, illustré sur la Figure 4.3a, sera noté  $\zeta_{genere}$ . Quant au maillage surfacique, seule la portion proche de la craniectomie est conservée pour constituer l'empreinte de la sonde synthétique.

### Bruitage du squelette de l'arbre vasculaire

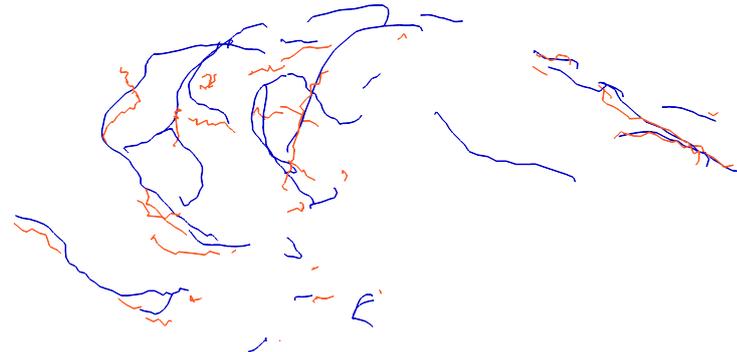
Comme déjà évoqué précédemment, seuls des squelettes bruités, correspondant partiellement à ceux extraits de l'examen ARM pré-opératoire, sont obtenus à



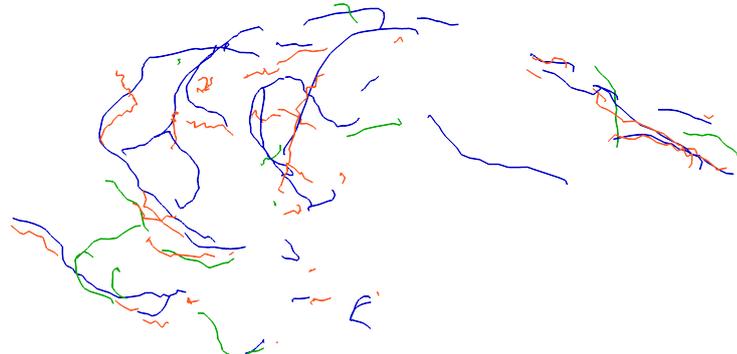
(a) Squelette généré  $\zeta_{genere}$ .



(b) Squelette perturbé  $\zeta_{perturbe}$ .



(c) Squelette clairsemé  $\zeta_{clairsemé}$  (50% de points retirés).



(d) Squelette synthétique final  $\zeta_{synthétique}$  (50% de point ajoutés, en vert).

**Fig. 4.3.:** Étapes de génération d'un squelette synthétique (en orange) à partir du squelette extrait de l'examen ARM du patient 1 (en bleu).

partir des images échographiques acquises pendant la chirurgie. Ce bruit provient alors de deux sources principales : la faible qualité des données (comparées à l'ARM pré-opératoire) ainsi que leurs traitements (*i.e.* segmentation et squelettisation).

Les squelettes pré- et per-opératoire étant extraits d'images de modalités et principes physiques très différents, leurs caractéristiques sont également variées. Ainsi, les capillaires apparaissent souvent avec un diamètre plus large et des contours moins lisses dans les images échographiques que dans l'ARM. Bien que l'étape de squelettisation vise à extraire les lignes les plus centrales des volumes de segmentation, les positions des sommets des squelettes peuvent néanmoins varier d'une modalité à l'autre. De plus, un vaisseau peut être visible dans l'examen ARM et non dans les acquisitions échographiques et vice versa. C'est par exemple le cas des vaisseaux dirigés dans la direction de propagation des ondes ultrasonores : ceux-ci n'apparaîtront pas dans les images échographiques. À l'inverse, du bruit peut être contenu dans les images ultrasonores, dû par exemple à la compression des tissus par la sonde et à des artefacts de reconstruction du volume 3D. Des voxels de forte intensité apparaissent alors dans les volumes échographiques et sont assimilés à des vaisseaux lors de l'extraction de l'arbre vasculaire. Ces *faux vaisseaux*, inexistant dans l'examen ARM et dans le squelette issu de ce dernier, doivent donc être ignorés pendant le recalage élastique. Pour finir, à ces caractéristiques inhérentes aux acquisitions, s'ajoute la variabilité introduite par la segmentation manuelle des données échographiques. Suivant le seuil fixé, plus ou moins de bruit pourra ainsi être pris en compte dans les squelettes.

Afin d'obtenir des squelettes synthétiques  $\zeta_{synthetique}$  similaires à ceux pouvant être obtenus dans des conditions cliniques réelles, différents types et niveaux de bruit sont ajoutés pour perturber le squelette généré  $\zeta_{genere}$  à l'étape précédente. Les algorithmes de bruitage mis en place sont décrits dans les paragraphes suivants.

**Perturbation 3D des coordonnées des sommets** Une perturbation est ajoutée aux coordonnées 3D de chaque sommet du squelette généré  $\zeta_{genere}$ . Cette perturbation est choisie au hasard pour chaque direction de l'espace 3D, indépendamment les unes des autres, dans l'intervalle  $[-0.5; 0.5]$  (en mm). Chaque sommet est alors déplacé, indépendamment des ses voisins, au sein d'un cube de 1 mm de côté et ayant une diagonale de 1.73 mm. Ces longueurs semblent alors raisonnables comparées au diamètre des vaisseaux visibles dans les images échographiques (entre 1 et 2 mm). Le squelette perturbé résultant, illustré Figure 4.3b, est noté  $\zeta_{perturbe}$ .

**Suppression de branches** Des sommets sont sélectionnés au hasard dans  $\zeta_{perturbe}$  puis retirés du squelette. Cependant, afin de supprimer des portions de branches et non seulement des sommets isolés, les voisins de degré 1 à 5 du sommet sélectionné sont également retirés du squelette. Dans ce contexte, considérant un sommet  $s$ , ses

voisins de degré  $N$  sont alors définis comme l'ensemble des sommets connectés à  $s$  par exactement  $N$  arrêtes successives. Pour plus de clarté, le processus de suppression de sommets est illustré par la Figure 4.4.

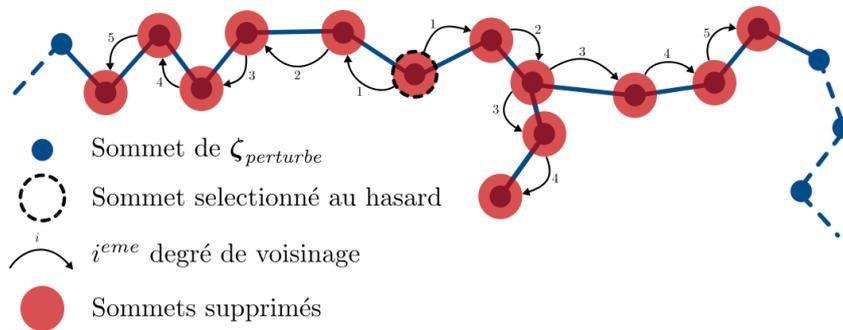


Fig. 4.4.: Processus de retrait de sommets dans le squelette perturbé.

Par ailleurs, la suppression de branches est contrôlée par un paramètre régissant le pourcentage de sommets (par rapport au nombre initial de sommets dans  $\zeta_{perturbe}$ ) à retirer. Cela permet alors de générer des squelettes avec une dispersion des données variable. Par exemple, 50% des sommets du squelette  $\zeta_{perturbe}$  présenté Figure 4.3b ont été supprimés pour obtenir le squelette  $\zeta_{clairseme}$  montré Figure 4.3c.

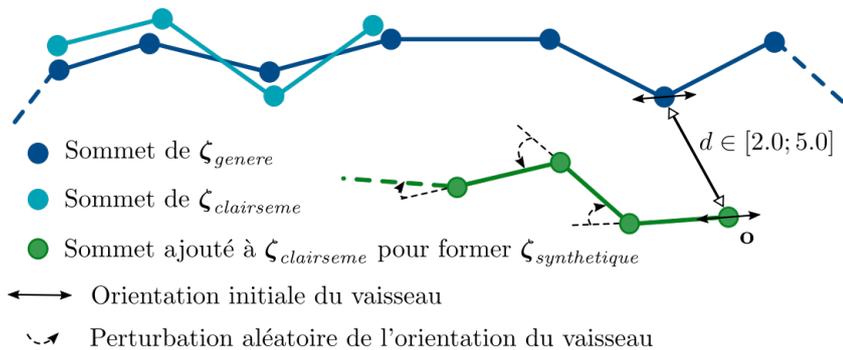


Fig. 4.5.: Processus d'ajout de sommets dans le squelette clairsemé.

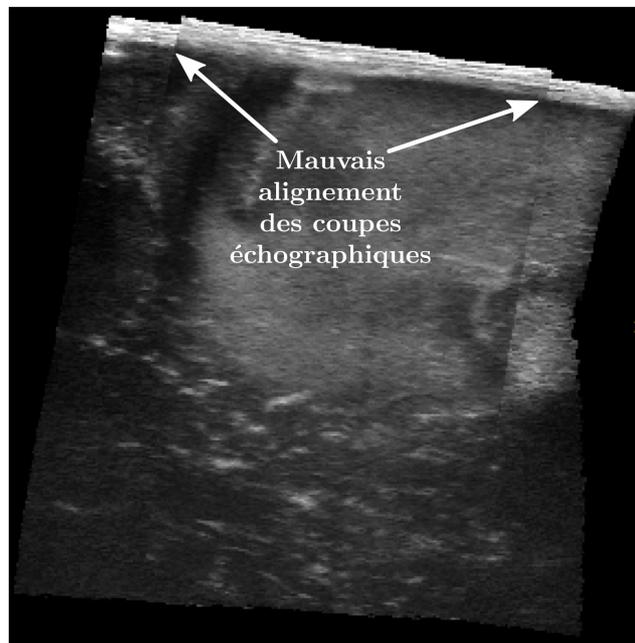
**Ajout de vaisseaux** Pour finir, des faux vaisseaux sont ajoutés à  $\zeta_{clairseme}$ . De tels vaisseaux sont définis par une origine  $o$ , un nombre aléatoire de sommets  $N$  et un vecteur orientation  $v$ . Dans le but de maximiser les erreurs d'appariements pouvant subvenir dans des conditions cliniques réelles, ces faux vaisseaux doivent être localisés à une distance raisonnable de l'arbre vasculaire à recaler, y compris dans les zones où des branches ont été supprimées. Pour cela, les coordonnées de l'origine  $o$  sont tirées au hasard en respectant la condition suivante : la distance entre  $o$  et son sommet le plus proche dans  $\zeta_{genere}$  doit être comprise entre 2 et 5 mm. De plus, le vecteur  $v$  est initialisé parallèle au vaisseau de  $\zeta_{genere}$  le plus proche. L'orientation ce vecteur est perturbée aléatoirement à chaque nouveau sommet ajouté afin de ne pas créer de branches rectilignes. Finalement, un vaisseau est

construit itérativement en partant de son origine  $\mathbf{o}$  et jusqu'à ce que son nombre de sommets soit égal à  $N$  tel que :

$$\forall i \in \{1, \dots, N - 1\}, \quad \mathbf{p}_i = \mathbf{p}_{i-1} + \mathbf{v}_{i-1} \quad \text{avec} \quad \mathbf{p}_0 = \mathbf{o} \quad \text{et} \quad \mathbf{v}_0 = \mathbf{v} \quad (4.1)$$

où  $\mathbf{p}_i$  et  $\mathbf{v}_i$  dénotent respectivement la position du sommet ajouté et le vecteur orientation normalisé à l'itération  $i$ . Ce processus est par ailleurs décrit schématiquement par la Figure 4.5.

Le nombre total de sommets ajoutés à  $\zeta_{clairseme}$ , combinant les sommets de tous les faux vaisseaux, est fixé comme un pourcentage du nombre initial de sommet de ce squelette. Comme précédemment, cela permet ainsi de créer des squelettes avec différents niveaux de bruit. Par exemple, le squelette synthétique final  $\zeta_{synthetique}$  illustré Figure 4.3d a été obtenu en ajoutant 50% de sommets au squelette clairsemé  $\zeta_{clairseme}$  présenté dans la Figure 4.3c.



**Fig. 4.6.:** Mauvais alignement des coupes échographiques conduisant à des irrégularités à la surface du volume 3D reconstruit.

### **Bruitage du nuage de points de l’empreinte de la sonde échographique**

Bien qu’un seuillage manuel intervienne lors de la segmentation de l’empreinte de la sonde dans les images échographiques (voir paragraphe 3.1.2 pour plus de détails), ses caractéristiques intrinsèques (*i.e.* sa localisation, sa géométrie et les intensité des voxels la constituant) permettent de l’extraire de manière plus robuste. Ainsi, comparé aux vaisseaux, beaucoup moins de bruit et une variabilité moins grande sont observés pour le nuage de points représentant l’empreinte de la sonde.

De mauvais alignements des coupes échographiques peuvent tout de même générer des irrégularités à la surface du volume 3D reconstruit (voir Figure 4.6 pour plus de détails). Ces irrégularités sont alors également observées au niveau de l’empreinte de la sonde. Par conséquent, seul l’algorithme de perturbation 3D des coordonnées des sommets décrit plus haut est appliqué au nuage de points généré. Compte-tenu de la taille des artefacts de reconstruction, les perturbations sont tirées aléatoirement dans l’intervalle  $[-0.5; 0.5]$  (en mm).

### Génération des données synthétiques

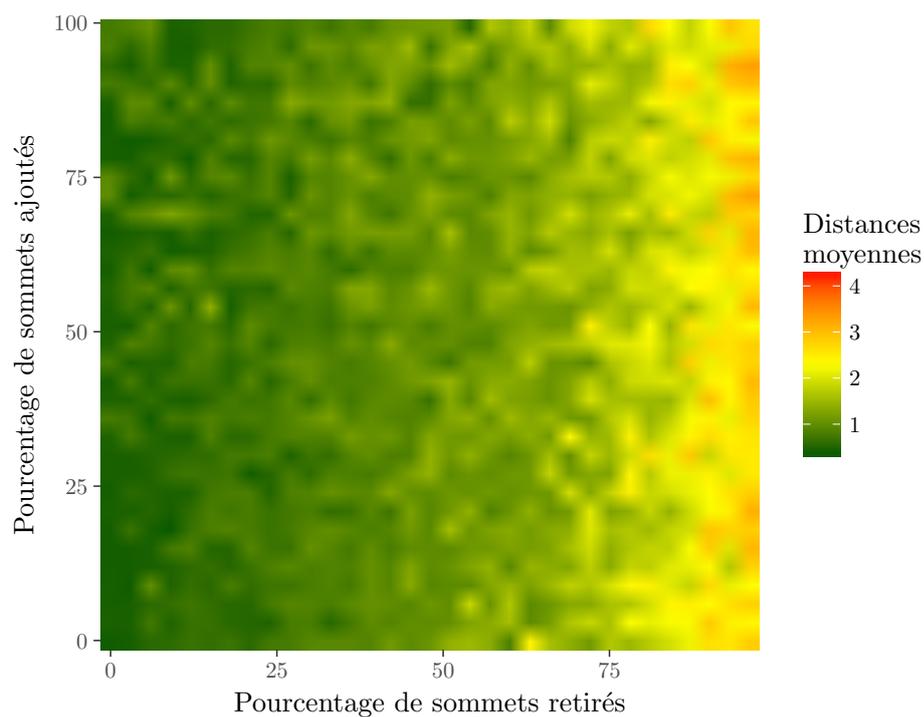
Afin d’évaluer la robustesse de notre méthode, des squelettes à différents niveaux de bruits ont été générés. Entre 0 et 96% des sommet ont ainsi été retirés, puis des vaisseaux ont été ajoutés jusqu’à doubler le nombre de sommets déjà présents (*i.e.* entre 0 et 100% de sommet ajoutés). De plus, trois squelettes ont été créés pour chaque configuration afin d’augmenter la combinatoire des données obtenues. Pour finir, un unique nuage de points représentant l’empreinte de la sonde a été généré suivant les techniques détaillées précédemment.

Une fois les données de référence per-opératoire ainsi créées, la méthode CRANIC est utilisée pour compenser la déformation synthétique. Ainsi, les squelettes et nuage de points générés sont décimés. Puis, les contacts entre le cerveau et le crâne sont désactivés à l’endroit de la craniectomie. La simulation biomécanique est finalement jouée pour chaque squelette synthétique généré.

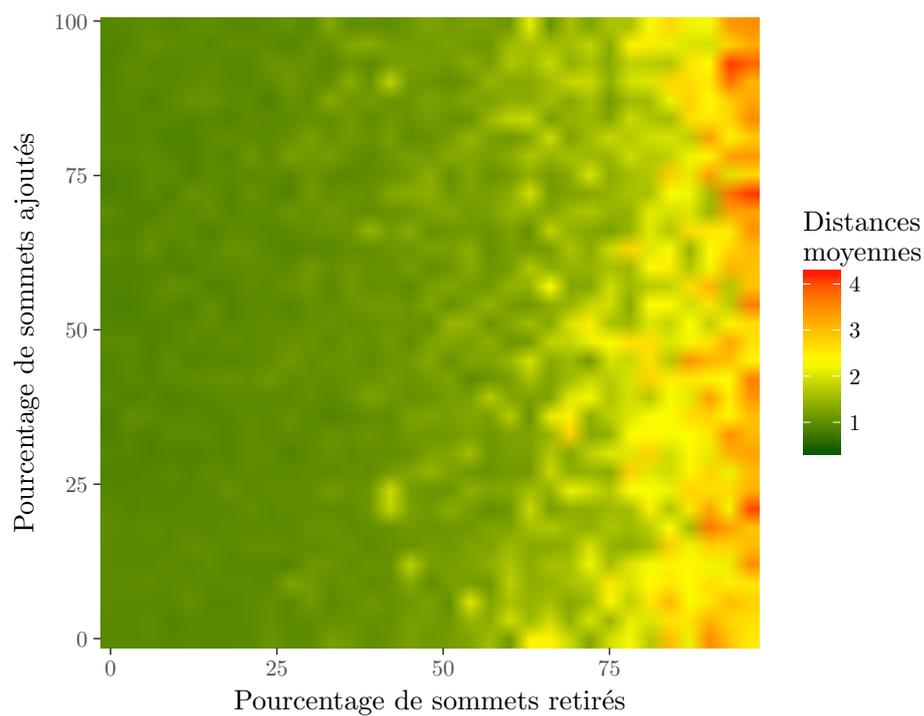
## 4.2.2 Résultats

Les résultats obtenus pour ces simulations sont présentés Figure 4.7. Ceux-ci sont quantifiés avec les mêmes marqueurs que ceux introduits par le Tableau 4.2 et placés aux bifurcations des vaisseaux ainsi que sur le pourtour de la tumeur. Il est à noter que des sommets ayant été retirés pour obtenir les squelettes synthétiques, ces bifurcations ne sont plus obligatoirement présentes dans les arbres vasculaires guidant la simulation. De plus, trois squelettes ont été pour rappel générés pour chaque configuration (*i.e.* par pourcentage de sommets ajoutés puis retirés). Afin d’éviter les cas trop favorables ou défavorables au recalage, seul le résultat médian est retenu. Pour chaque configuration, les Graphes 4.7a et 4.7b affichent alors respectivement la médiane des distances moyennes mesurées entre les marqueurs placés dans les vaisseaux et à la surface de la tumeur.

Quel que soit le bruit ajouté aux squelettes synthétiques, des distances inférieures à 2.5 mm sont observées pour les configurations où jusqu’à 75% des sommets ont été retirés. Au dessus de ce pourcentage, les déformations ne sont plus com-



(a) Résultats sur les marqueurs placé aux bifurcations des vaisseaux.



(b) Résultats sur les marqueurs disposés à la surface de la tumeur.

**Fig. 4.7.:** Évaluation de la robustesse de la méthode sur données synthétiques. Pour chaque configuration, la médiane des distances moyenne entre les marqueurs est affichée. Toutes les distances sont données en mm.

pensées mais la méthode ne diverge pas pour autant. En effet, quelle que soit la configuration considérée, la distance moyenne entre les marqueurs après la simulation n'est jamais supérieure à la distance moyenne initiale (voir Tableau 4.2 pour plus de détails). Une large gamme de données d'entrée est ainsi acceptée par notre méthode avec un impact restreint sur les résultats obtenus. Par conséquent, celle-ci devrait être également robuste à la variabilité des données engendrée par le réglage manuel des seuils de segmentation.

De plus, à pourcentage de sommets retirés fixé (*i.e.* en abscisse), l'erreur obtenue reste globalement constante quel que soit le nombre de sommets ajoutés. À l'inverse, l'erreur moyenne semble augmenter lorsque le nombre de sommets retirés augmente également. Cela montre alors que la méthode est plus sensible au manque de données vasculaire qu'à l'ajout de bruit, suggérant de favoriser des seuils de segmentation hauts lors de l'extraction des vaisseaux. En effet, à la vue des résultats, il paraît préférable de segmenter l'ensemble des vaisseaux contenus dans les images échographiques même si du bruit est également pris en compte.

Par ailleurs, une corrélation entre les résultats obtenus sur l'arbre vasculaire et la tumeur semble être montrée par ces graphes. En effet, ces derniers varient dans le même sens : lorsque le recalage est plus précis pour les vaisseaux, celui-ci s'améliore également pour la tumeur. De plus, le recalage de la tumeur paraît moins perturbé par l'ajout de bruit que celui de l'arbre vasculaire. Effectivement, si un vaisseau ponctuel s'apparie avec un voisin erroné, la distance moyenne calculée à partir des repères placés sur l'arbre vasculaire peut être hautement déstabilisée. À l'inverse, les déformations de la tumeur sont interpolées au moyen du modèle biomécanique à partir des déplacements des vaisseaux et de la surface corticale. Par conséquent, une erreur ponctuelle d'appariement d'un vaisseau aura un impact moindre sur le recalage de la tumeur.

Ces derniers résultats sont très intéressants pour la suite de ce manuscrit. En effet, la compensation du brain-shift sera en partie évaluée sur les cas cliniques à partir de marqueurs positionnés dans les vaisseaux. Bien que très localisés, ceux-ci paraissent être des indicateurs acceptables de la compensation globale de la déformation, et plus spécifiquement dans les zones proches de la tumeur. Ils ne permettent cependant en aucun cas de tirer des conclusions quantitatives concernant le recalage de la cible chirurgicale.

### 4.3 Validation sur données patient

Après avoir évalué la robustesse de notre recalage sur données synthétiques, l'étape suivante consiste désormais à tester l'efficacité de notre méthode CRANIC

sur de vrais cas cliniques. Deux analyses quantitatives sont d'abord présentées avant d'évaluer nos résultats qualitativement relativement aux attentes des chirurgiens. Cette section est découpée comme suit : les expérimentations sont décrites dans une première partie tandis que les paragraphes suivants détaillent les résultats obtenus.

**Tab. 4.3.:** Description des cas cliniques. Tous les patients ont été opérés pour des tumeurs gliales de bas grade. Le nombre de marqueurs placés dans les vaisseaux et les structures anatomiques segmentées pour la validation sont indiqués pour chaque cas cliniques. Un tiret signifie que de telles données n'ont pas pu être identifiées.

Patient	Localisation de la tumeur	Nombre de marqueurs	Structures anatomiques segmentées
1	Lobe frontal gauche	12	Sillon préfrontal
2	Cortex insulaire et lobe temporal gauche	14	Fissure sylvienne
3	Cortex insulaire et lobe temporal droit	16	Ventricule droit
4	Cortex insulaire droit	17	Sillon temporal supérieur
5	Lobe préfrontal gauche	-	Sillon cortical

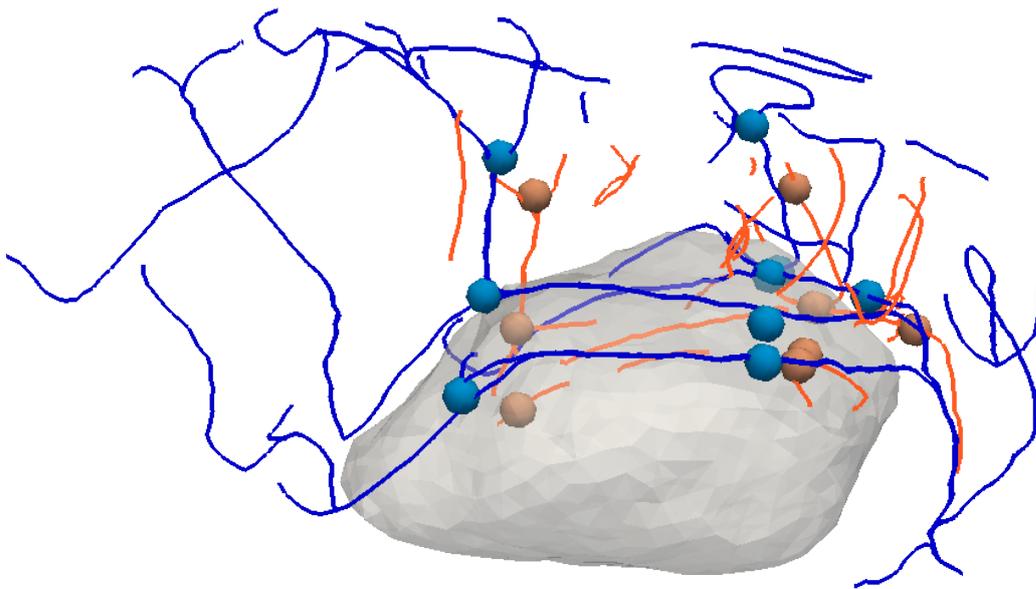
### 4.3.1 Expérimentations

Cette étude comprend cinq patients souffrant de tumeurs gliales de bas grade présentés dans le Tableau 4.3. Tous ont été opérés du cerveau à l'hôpital universitaire Saint Olav (*Saint Olav University Hospital*) de Trondheim en Norvège. Les données ont été collectées par l'institut SINTEF *Medical Technology* (Trondheim, Norvège) suivant un protocole similaire à celui proposé par [Rei+14]. Ainsi pour chaque cas clinique, des examens IRM FLAIR et Angiographique ont été acquis avant la chirurgie. Durant la procédure, des acquisitions échographiques ont été effectuées pour la navigation chirurgicale afin de suivre les déformations des tissus mous et des vaisseaux. Par ailleurs, ces données per-opératoires ont été collectées avec le système de navigation Sonowand [Gro+01]. Ce système, déjà introduit au Chapitre 1 (voir paragraphe 1.3.3 pour plus détails) permet d'acquérir des images échographiques 2D pendant la chirurgie au moyen d'une sonde localisée dans l'espace puis, après reconstruction du volume 3D, de les superposer à l'examen IRM pré-opératoire. Pour finir, l'ensemble de ces données ont été acquises dans le cadre d'une étude clinique approuvée par les comités d'éthiques locaux et le consentement de chaque patient a été obtenu avant la procédure.

Deux analyses quantitatives sont ainsi proposées, l'une basée sur des marqueurs placés dans les vaisseaux, l'autre reposant sur des structures anatomiques non prises en compte pendant le recalage, telles que des sillons. Tandis que les données utilisées pour ces deux processus de validation sont résumées par patient dans le Tableau 4.3, leur définition est respectivement présentée dans les paragraphes suivants.

## Placement de marqueurs dans les vaisseaux

La première étude quantitative sur données cliniques menée dans cette thèse repose sur le placement de marqueurs dans l'arbre vasculaire. Pour cela, des marqueurs appariés ont été identifiés manuellement dans les vaisseaux à partir de l'ARM pré-opératoire et des volumes d'images échographiques Doppler acquises pendant la chirurgie. Ceux-ci ont été positionnés dans des régions ayant des caractéristiques saillantes, telles que des bifurcations ou des zones de haute courbure (voir Figure 4.8). Cependant, positionner de manière précise des marqueurs dans les vaisseaux est un processus manuel complexe, en particulier dans les images échographiques. De plus, ce positionnement est subjectif (*i.e.* il dépend de l'opérateur plaçant les marqueurs) et probablement non répétable. Ainsi, dans le but de prendre en compte ces inconvénients, l'identification de marqueurs a été réalisée pour chaque patient par deux opérateurs différents. À l'exception du cas clinique numéro 5, entre cinq et neuf marqueurs ont ainsi pu être identifiés par patient et par opérateur. Pour ce patient 5, aucun marqueur n'a pu être positionné à cause du manque de structures vasculaires fiables visibles dans les images échographiques.



**Fig. 4.8.:** Marqueurs appariés identifiés par le second opérateur pour le cas clinique numéro 4. Bien que ces repères soient placés directement dans les images médicales, ceux-ci sont affichés sur les squelettes ARM pré-opératoire (en bleu foncé) et échographiques per-opératoires (en orange clair) pour la clarté de la figure. La tumeur est également montrée en transparence (en gris).

Les distances moyennes et maximales entre marqueurs appariés sont montrées dans le Tableau 4.4. Bien que les valeurs obtenues soient dans le même éventail, des différences entre opérateurs existent. Celles-ci sont d'une part évidemment expliquées par la difficulté et la subjectivité du processus d'identification. D'autre part, les marqueurs ont été placés de manière aveugle (*i.e.* un opérateur ne connaît pas le

positionnement des marqueurs de l'autre opérateur, et vice versa). Par conséquent, les mêmes caractéristiques saillantes n'ont pas systématiquement été repérées par les deux opérateurs. Les déformations du brain-shift étant non-linéaires, il paraît ainsi normal d'observer des variations de distances entre les deux jeux de marqueurs obtenus. Notre méthode est alors évaluée à partir de la réunification de ces deux jeux de marqueurs (voir Tableau 4.5) pour chaque cas clinique. Une fois unifiés, ces marqueurs fournissent alors une plus grande variabilité de positionnement (*i.e.* localisation et répartition) et prennent en compte la subjectivité du protocole de validation.

**Tab. 4.4.:** Distances moyennes $\pm$ sd entre les marqueurs appariés identifiés dans les vaisseaux par deux opérateurs (un tiret signifie que de telles données n'ont pas pu être identifiées). Les distances maximales sont spécifiées entre parenthèses. Toutes les valeurs sont données en mm.

Patient	Opérateur 1		Opérateur 2	
	Nombre	Distances	Nombre	Distances
1	7	3.97 $\pm$ 1.30 (5.86)	5	4.49 $\pm$ 1.02 (5.79)
2	5	3.56 $\pm$ 0.27 (3.95)	9	3.48 $\pm$ 0.86 (4.77)
3	7	7.67 $\pm$ 1.19 (9.04)	9	7.06 $\pm$ 1.23 (8.97)
4	8	6.27 $\pm$ 0.67 (7.02)	9	6.41 $\pm$ 0.63 (7.45)
5	-	-	-	-

Bien que l'identification manuelle de marqueurs soit un protocole commun dans la littérature [Rei+14], celui-ci comporte plusieurs limitations. En effet, l'arbre vasculaire est utilisé à la fois pour la compensation du brain-shift et son évaluation. D'autre part, le faible nombre de marqueurs appariés identifiés par un opérateur (*i.e.* inférieur à 10) fournit une mesure locale des déformations. Cependant, l'étude menée sur données synthétiques (voir paragraphe 4.2.2 pour plus de détails) a montré que cette mesure semblait fournir un indicateur acceptable quant à la compensation globale du brain-shift, et plus particulièrement des déformations de la cible chirurgicale.

**Tab. 4.5.:** Distances moyennes $\pm$ sd entre les marqueurs appariés identifiés dans les vaisseaux par deux opérateurs (un tiret signifie que de telles données n'ont pas pu être identifiées) et unifiés en un unique jeu de données. Les distances maximales sont spécifiées entre parenthèses. Toutes les valeurs sont données en mm.

Patient	Nombre	Distances
1	12	4.19 $\pm$ 1.22 (5.86)
2	14	3.51 $\pm$ 0.71 (4.77)
3	16	7.32 $\pm$ 1.25 (9.04)
4	17	6.35 $\pm$ 0.65 (7.45)
5	-	-

Malgré ses inconvénients, ce protocole fournit tout de même une mesure de la déformation (voir Tableau 4.5) et de la qualité du recalage. En effet, lors de la simulation biomécanique, les marqueurs positionnés à partir de l'ARM sont déplacés

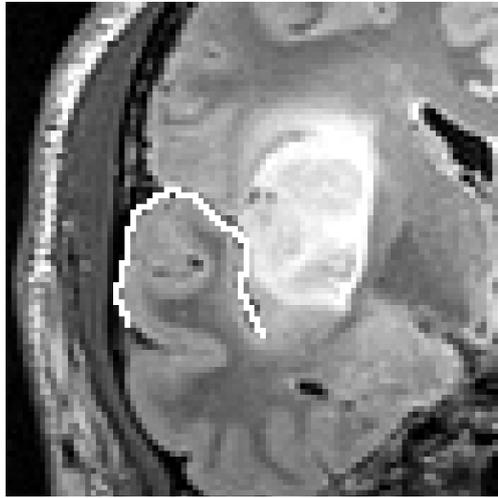
suivant le champ de déformation calculé à partir du modèle (et appliqué à l'IRM pré-opératoire pour la navigation). Une fois déplacés, la distance entre marqueurs appariés sont alors un indicateur de la précision de la compensation du brain-shift. Par conséquent, ces marqueurs seront utilisés pour évaluer de manière quantitative l'efficacité de notre méthode.

## Segmentation de structures anatomiques

En plus d'évaluer la précision de notre méthode à partir des déformations de l'arbre vasculaire, une seconde étude repose sur la segmentation de surfaces anatomiques dans les images échographiques mode B. En effet, ces acquisitions ont été jusqu'à présent uniquement utilisées pour extraire l'empreinte de la sonde échographique employée comme conditions aux limites du modèle biomécanique. Cependant, la méthode de recalage décrite dans ce manuscrit ne repose en aucun cas sur les informations tissulaires contenues dans de telles images. Ces informations sont par conséquent totalement indépendantes des éléments guidant la simulation biomécanique et peuvent ainsi être utilisées sans aucun biais pour évaluer notre méthode.

Pour cela, des structures anatomiques correspondantes ont été délimitées manuellement par un clinicien au sein de l'examen IRM pré-opératoire et du volume d'images échographiques mode B acquises pendant la chirurgie (voir Figures 4.9a et 4.9b). Les structures les plus saillantes et facilement identifiables ont été sélectionnées afin d'obtenir des données fiables. En fonction du cas clinique, un sillon ou encore la surface d'un ventricule latéral ont ainsi été choisis (voir Tableau 4.3). Par ailleurs, ces contours se situent à des profondeurs différentes, autour ou au sein de la tumeur, mais ne sont pas corrélées avec la présence de vaisseaux pouvant guider le recalage. Pour chaque patient, deux nuages de points représentant la même structure anatomique ont ainsi été créés (voir Figure 4.9c), le plus dense provenant de l'examen IRM. La distance entre ces deux nuages de points avant et après compensation du brain-shift fournit finalement une indication sur la précision de la méthode de recalage.

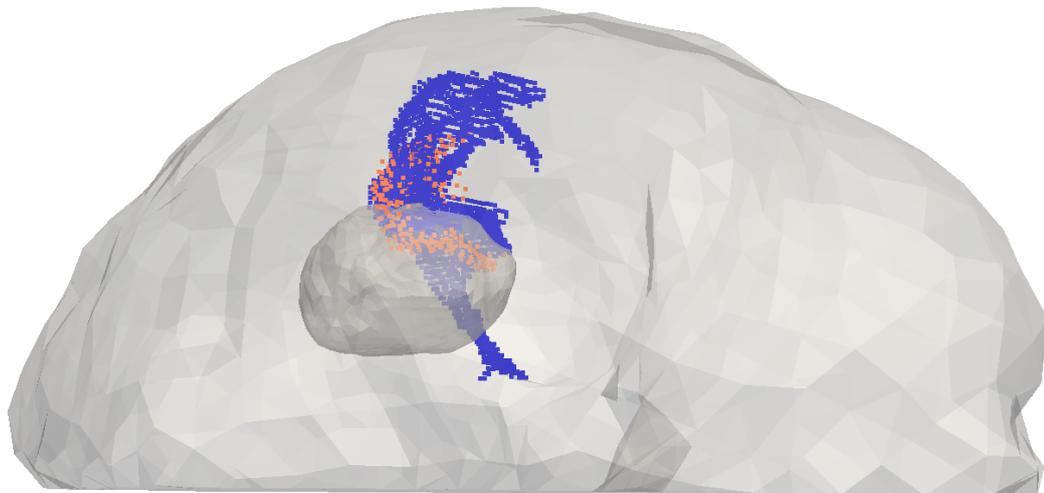
Il existe plusieurs manières pour calculer la distance entre deux nuages de points [TH15]. La distance de Hausdorff est une métrique classique très utilisée dans ce contexte. Celle-ci est cependant très sensible aux valeurs aberrantes. Or, dans ce travail, les structures comparées sont segmentées dans des images de modalités et caractéristiques très différentes. Un sillon peut ainsi n'être que partiellement visible dans les acquisitions échographiques et complètement délimitable dans les coupes IRM. Par conséquent, de nombreuses et très grandes valeurs aberrantes peuvent apparaître que même les versions robustes de la distance de Hausdorff [Fed+08 ;



(a) Segmentation du sillon temporal dans l'examen IRM pré-opératoire.



(b) Segmentation du sillon temporal dans le volume échographique per-opératoire.

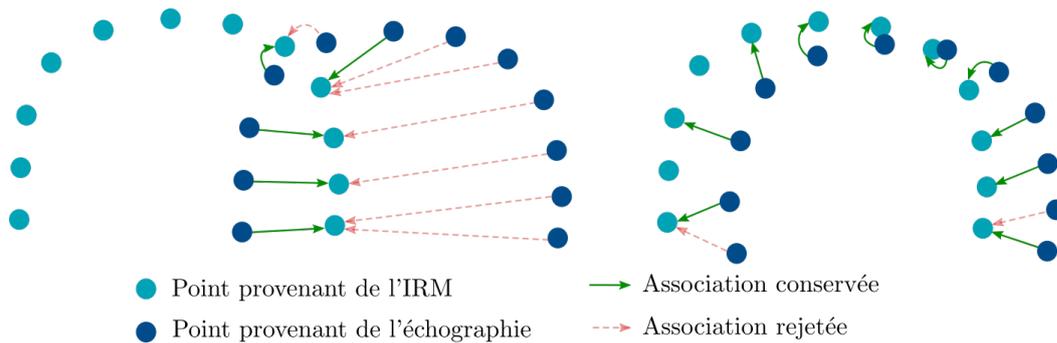


(c) Nuages de points représentant le sillon temporal supérieur segmenté dans les images IRM pré-opératoires (en bleu foncé) et échographiques per-opératoires (en orange clair). L'hémisphère correspondant ainsi que la tumeur sont affichés en transparence (en gris).

**Fig. 4.9.:** Génération des données de validation pour le cas clinique numéro 4.

Gar+15] sont incapables de traiter. C'est pourquoi une métrique plus globale, traduisant le score moyen de recalage, est utilisée pour quantifier la compensation du brain-shift.

Pour cela, les points provenant des images échographiques sont projetés sur leurs correspondants les plus proches du nuage de points extrait de l'examen IRM. La distance moyenne entre ces appariements est alors calculée avant et après recalage, similairement à [Cle+16]. De plus, pour éviter les valeurs aberrantes, si deux points sont associés avec le même correspondant, seule la paire ayant la distance la plus faible est conservée. Cette mesure est cependant une minimisation de la vraie erreur. En effet, le voisin le plus proche n'est pas nécessairement son appariement adéquat dans l'autre surface. Dans ce contexte, le pourcentage de points associés fournit une indication de la qualité des appariements. En effet, un pourcentage de 100% signifie que les points issus du volume échographique se sont chacun associés avec un point différent provenant de l'examen IRM, traduisant une superposition quasi-parfaite. À l'inverse, un pourcentage faible révèle un mauvais alignement des structures. Pour plus de clarté, cela est illustré par la Figure 4.10.



**Fig. 4.10.:** Illustration du calcul de la distance entre deux nuages de points, l'un provenant de l'IRM, l'autre des images échographiques. La distance moyenne entre les associations conservées n'est pas significativement plus forte dans le premier cas que dans le second. Cependant, le pourcentage de points associés est largement supérieur dans la seconde configuration (*i.e.* dix sur douze) que dans la première (*i.e.* cinq sur douze), traduisant un meilleur recalage général des nuages de points.

### 4.3.2 Résultats quantitatifs

Cette partie présente l'évaluation de notre recalage élastique CRANIC respectivement aux expérimentations quantitatives introduites précédemment. Les résultats de compensation du brain-shift obtenus à l'aide de notre méthode sont comparés à ceux obtenus avec l'algorithme de recalage rigide proposé par [Rei+14] et disponible dans le système de navigation chirurgicale CustusX [Ask+15].

## À partir des marqueurs placés dans les vaisseaux

Les distances moyennes et maximales entre les marqueurs appariés sont donnés dans le Tableau 4.6 avant compensation du brain-shift, après recalage rigide comme proposé par [Rei+14] et suivant notre méthode CRANIC. De plus, la Figure 4.11 montre la dispersion des distances entre marqueurs appariés. Nous pouvons alors remarquer que pour chaque cas clinique, l'erreur moyenne est réduite avec notre recalage en comparaison aux distances avant compensation et à celles obtenues avec [Rei+14]. De plus, les écart-types de même que les distances maximales sont significativement plus bas. Ces résultats montrent ainsi que notre méthode de compensation du brain-shift est globalement plus précise mais présente également un meilleur recalage de chaque vaisseau par rapport à la technique proposée par [Rei+14].

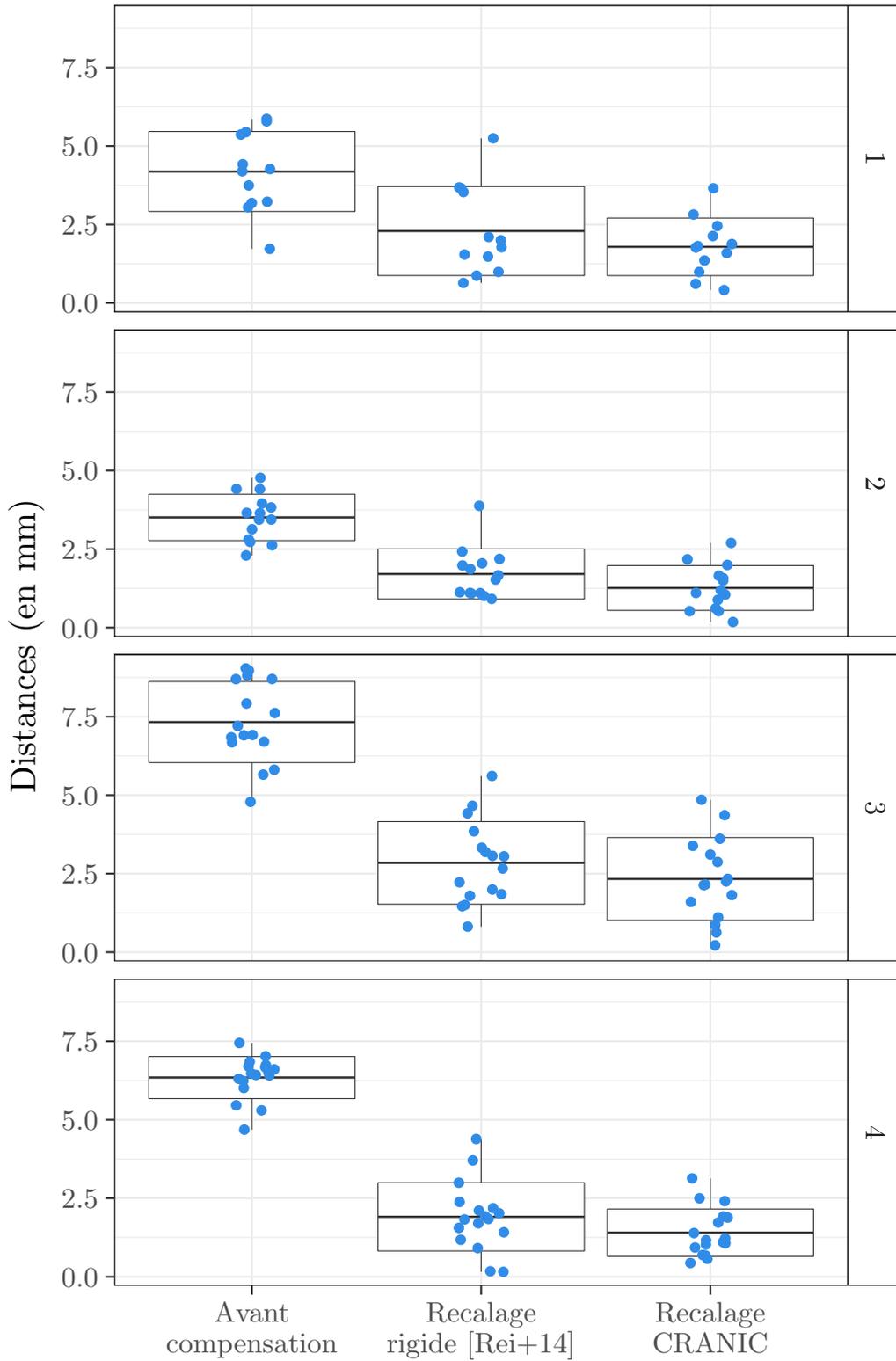
**Tab. 4.6.:** Distances moyennes $\pm$ sd entre les marqueurs appariés identifiés dans les vaisseaux avant compensation du brain-shift, après recalage rigide comme proposé par [Rei+14] et suivant notre recalage CRANIC. Les distances maximales sont spécifiées entre parenthèses. Toutes les valeurs sont données en mm.

Patient	Avant compensation	Recalage rigide [Rei+14]	Méthode CRANIC
1	4.19 $\pm$ 1.22 (5.86)	2.29 $\pm$ 1.36 (5.25)	1.79 $\pm$ 0.88 (3.66)
2	3.51 $\pm$ 0.71 (4.77)	1.71 $\pm$ 0.77 (3.88)	1.26 $\pm$ 0.18 (2.70)
3	7.32 $\pm$ 1.25 (9.04)	2.84 $\pm$ 1.27 (5.61)	2.33 $\pm$ 0.22 (4.85)
4	6.35 $\pm$ 0.65 (7.45)	1.91 $\pm$ 1.06 (4.37)	1.40 $\pm$ 0.44 (3.13)
5	-	-	-

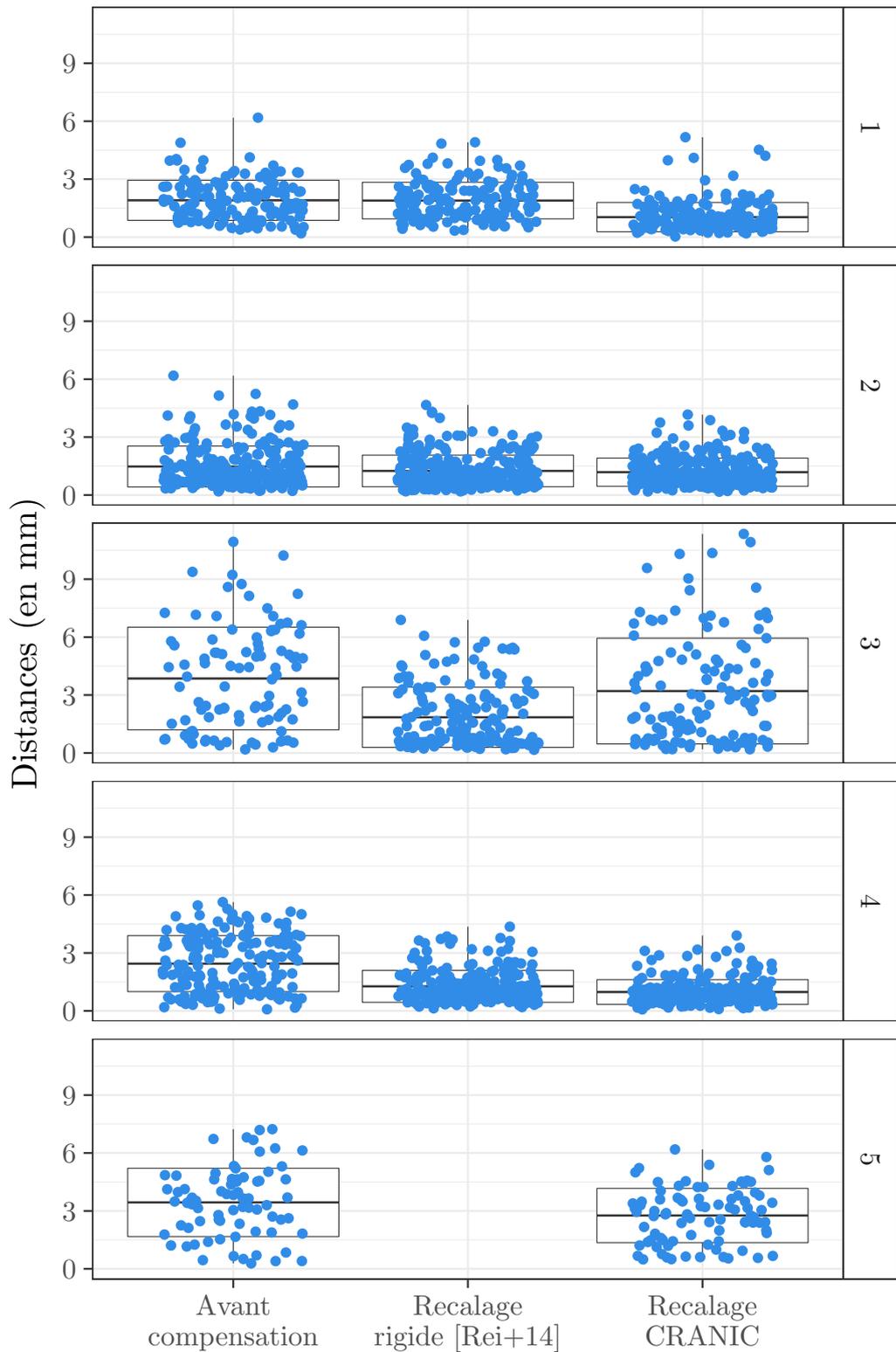
Comme mentionné dans le paragraphe 4.3.1, un tel protocole de validation possède plusieurs biais. C'est cependant celui suivi par [Rei+14] et montre ainsi une amélioration quantitative de la compensation du brain-shift avec notre méthode. Plus particulièrement, en prenant en compte tous les cas cliniques introduits dans ce manuscrit, en moyenne 67% des déformations sont corrigées avec notre recalage CRANIC contre 57% avec celui proposé par [Rei+14].

## À partir des structures anatomiques segmentées

Alors que les distances et les pourcentages de points associés obtenus avant et après compensation du brain-shift avec [Rei+14] et à l'aide de notre méthode sont présentés dans le Tableau 4.7, la dispersion des distances entre associations est montrée par la Figure 4.12. Nous pouvons alors constater que la précision du recalage est clairement améliorée pour les patients numéro 1, 2 et 4. En effet, si les distances moyennes et les écart-types sont réduits, le pourcentage de points associés est soit dans le même éventail de valeurs soit supérieur. De plus, à l'exception du premier cas clinique, les distances maximales sont également plus basses. Pour ce premier



**Fig. 4.11.:** Dispersion des distances entre les marqueurs appariés identifiés dans les vaisseaux pour les patient 1 à 4. Les distances moyennes et écart-types sont montrés par les boîtes tandis que les distances maximales sont représentées au moyen de traits. Les distances entre chaque paire de marqueurs sont spécifiées par les points. Toutes les valeurs sont données en mm.



**Fig. 4.12.:** Dispersion des distances entre les points les plus proches des nuages de points représentant les structures anatomiques décrites dans le Tableau 4.3. Les distances moyennes et écart-types sont montrés par les boîtes tandis que les distances maximales sont représentées au moyen de traits. Les distances entre chaque association de points sont spécifiées par les points bleus. Toutes les valeurs sont données en mm.

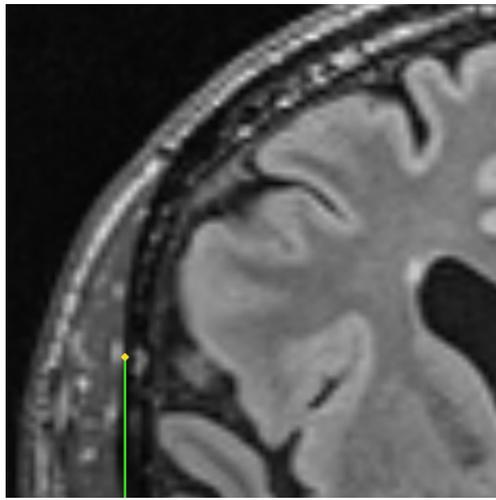
patient, la Figure 4.12 montre alors que la valeur maximale n'est atteinte que pour quelques associations, mais que la dispersion globale des distances est significativement réduite. Cette distance maximale résulte ainsi probablement d'associations aberrantes lors du calcul de distance entre les deux nuages de points.

**Tab. 4.7.:** Distances moyennes $\pm$ sd entre les points les plus proches des nuages de points représentant les structures anatomiques décrites dans le Tableau 4.3. Ces distances sont fournies avant compensation du brain-shift, après recalage rigide comme proposé par [Rei+14] et suivant notre recalage CRANIC. Les distances maximales sont spécifiées entre parenthèses. Toutes les valeurs sont données en mm. Le nombre de points appariés est finalement montré entre crochets.

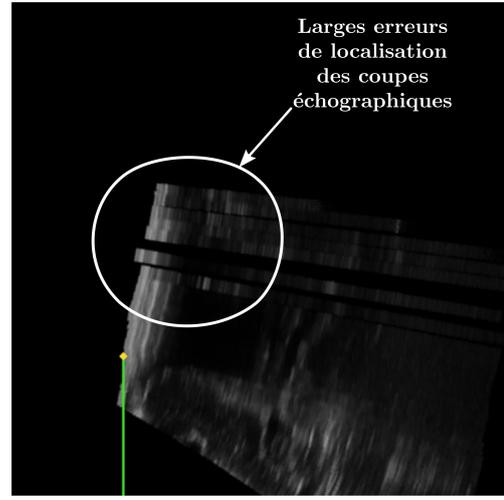
Patient	Avant compensation	Recalage rigide [Rei+14]	Méthode CRANIC
1	1.91 $\pm$ 1.04 (6.18) [63%]	1.89 $\pm$ 0.94 (4.91) [69%]	1.03 $\pm$ 0.76 (5.17) [90%]
2	1.48 $\pm$ 1.07 (6.18) [66%]	1.28 $\pm$ 0.82 (4.66) [79%]	1.18 $\pm$ 0.73 (4.16) [77%]
3	3.86 $\pm$ 2.64 (10.93) [42%]	1.85 $\pm$ 1.56 (6.89) [75%]	3.21 $\pm$ 2.72 (11.34) [55%]
4	2.48 $\pm$ 1.45 (5.64) [59%]	1.27 $\pm$ 0.82 (4.36) [82%]	0.98 $\pm$ 0.64 (3.90) [86%]
5	3.44 $\pm$ 1.76 (7.23) [42%]	3.04 $\pm$ 3.00 (12.34) [12%]	2.73 $\pm$ 1.39 (6.18) [48%]

Pour le patient 3, tandis que le recalage rigide [Rei+14] parvient à corriger la majeure partie des déformations, l'erreur initiale est à l'inverse très faiblement réduite avec notre méthode. En effet, l'empreinte de la sonde extraite des images échographiques (et supposée en contact avec les tissus du cerveau) est en pratique largement en dehors de la cavité crânienne une fois replacée dans les images IRM. Bien que pendant la chirurgie les tissus puissent localement et légèrement gonfler et sortir de la craniectomie, l'écart observé est probablement dû à des erreurs importantes de localisation de la sonde échographique au bloc opératoire illustrées Figure 4.13. Le modèle biomécanique de cerveau étant contraint tout autour de la craniectomie par la dure-mère, ces erreurs de localisation ne peuvent ainsi pas être corrigées par notre méthode CRANIC. Ce cas clinique met alors en évidence l'importance d'un recalage précis entre les acquisitions pré- et per-opératoires. Par ailleurs, nous pouvons remarquer que malgré ce mauvais recalage des structures anatomiques, une compensation précise des déformations de l'arbre vasculaire est observée (voir paragraphes précédents). Cela exhibe les biais préalablement évoqués d'une évaluation quantitative basée uniquement sur quelques marqueurs locaux placés dans les vaisseaux. Cependant, la surface anatomique considérée étant l'enveloppe externe du ventricule latéral, structure profonde et éloignée de la tumeur, le recalage de la cible chirurgicale, proche des vaisseaux, est probablement meilleur que ce que laissent penser ces résultats.

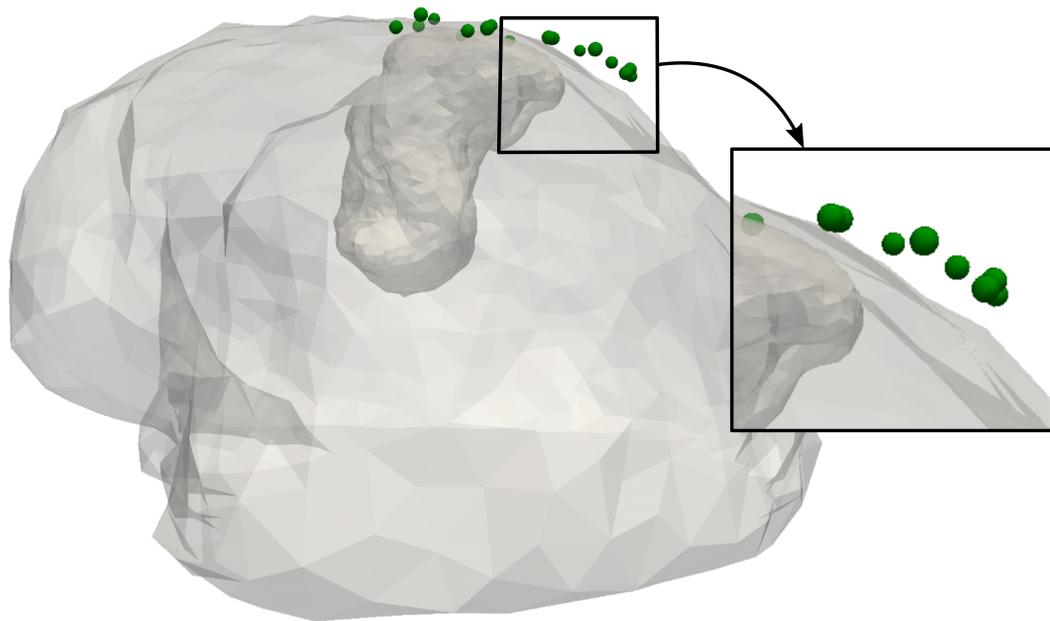
Malgré le manque de vaisseaux visibles dans la région d'intérêt pour le cas clinique numéro 5, chacune des deux méthodes de recalage a été jouée normalement. Comme le montre le Tableau 4.7, la technique proposée par [Rei+14] échoue. En effet, même si la distance moyenne semble acceptable, l'augmentation de l'erreur maximale ainsi que le pourcentage très faible de points appariés indiquent que l'algorithme a divergé. À l'inverse, un résultat cohérent est fourni par notre méthode.



(a) IRM pré-opératoire. Le pointeur, positionné sur le bord du volume échographique, se retrouve largement au-dessus du cerveau (plus de 8 mm).



(b) Échographie per-opératoire. Le pointeur est situé sur le bord du volume et des erreurs de localisation sont exhibées par le mauvais alignement des coupes.



(c) Modèle 3D construit pour le patient 3. L'empreinte de la sonde échographique est située localement largement en dehors du cerveau.

**Fig. 4.13.:** Erreurs de localisation des coupes échographiques acquises pendant l'opération pour le cas clinique numéro 3.

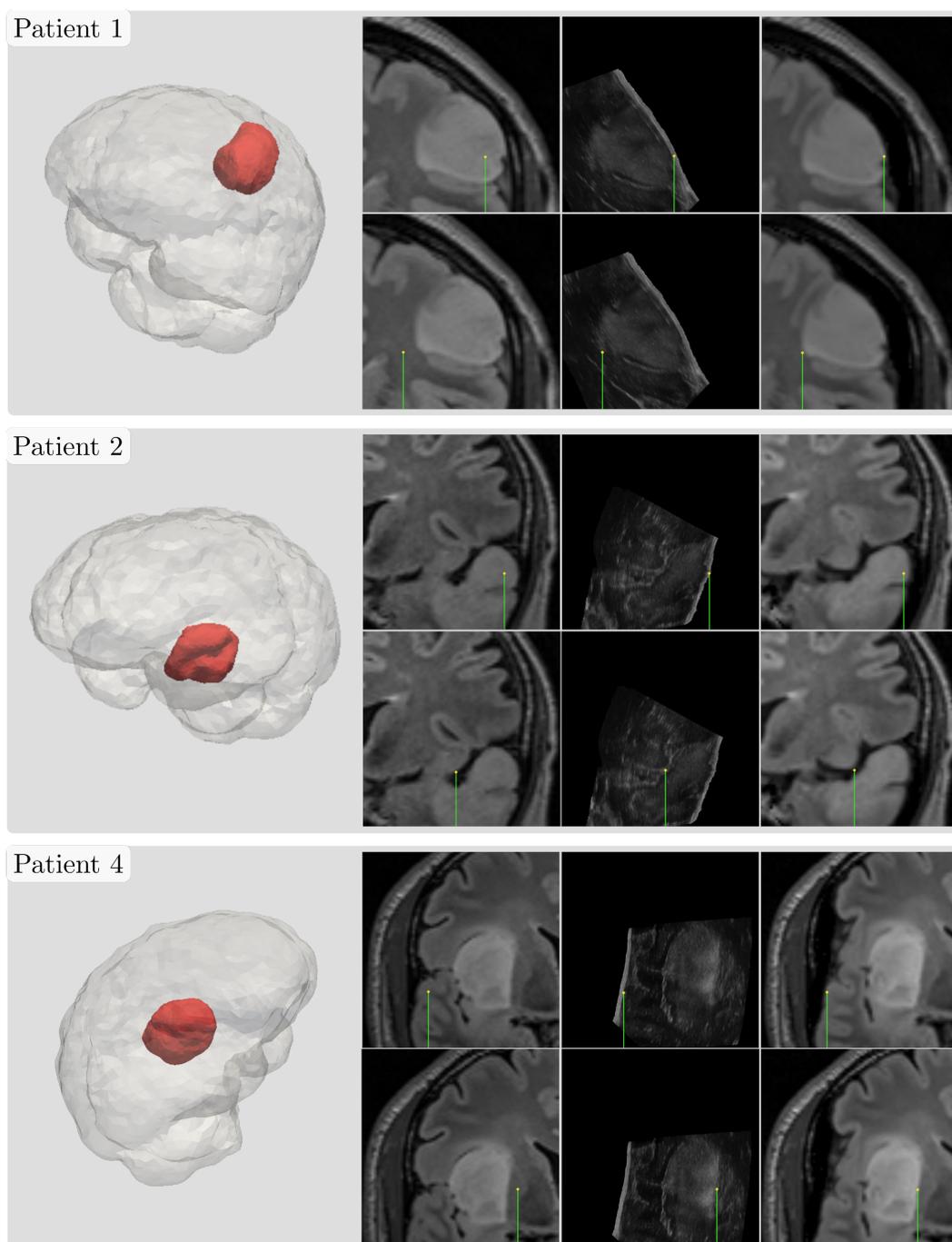
Cependant, comparées à l'état initial, les valeurs des distances moyenne et maximale et du pourcentage de points appariés indiquent que le brain-shift n'est compensé que légèrement. En conclusion, notre méthode semble plus robuste au manque de données vasculaires que celle proposée par [Rei+14]. Effectivement, bien que la compensation du brain-shift ne soit pas optimale, celle-ci ne diverge pas et fournit un résultat toujours cohérent.

### 4.3.3 Résultats qualitatifs

Au delà des mesures quantitatives, les résultats doivent également être évalués qualitativement par rapport aux exigences des neurochirurgiens. En particulier, l'IRM mis à jour avec la déformation du modèle biomécanique de cerveau doit être confronté directement aux données acquises pendant l'opération. Pour cela, le système de navigation chirurgicale CustusX [Ask+15] permet de visualiser l'examen IRM initial aux côtés des acquisitions échographiques per-opératoires. En plus de ces vues, la Figure 4.14 montre les images IRM mises à jour avec la déformation calculée pour les patients numéro 1, 2 et 4. Pour chaque cas clinique, une vue 3D du cerveau et de la tumeur est présentée, mettant en évidence la localisation 3D de la cible chirurgicale à réséquer au sein de l'organe. Pour finir, un pointeur vise tout d'abord un point sur la surface corticale exposée par la craniectomie puis une structure profonde remarquable. Ainsi, la surface de la tumeur en profondeur est pointée pour les patient 1 et 4 tandis qu'un sillon est mis en avant pour le cas clinique numéro 2. Pour chaque patient, un décalage entre l'IRM pré-opératoire et les images échographiques acquises pendant la chirurgie est montré. Ce décalage est alors clairement réduit lorsque ces dernières images sont comparées avec l'examen IRM généré avec notre méthode. Cela montre ainsi la qualité du recalage proposé dans cette thèse.

## 4.4 Discussion

Dans ce chapitre, des résultats quantitatifs et qualitatifs ont été présentés. Des aspects tels que l'intégrabilité au bloc opératoire de même que la robustesse aux données et la précision à compenser les déformations ont été évalués. Ces résultats seront discutés dans les prochains paragraphes. Ceux-ci sont tout d'abord comparés aux résultats d'autres méthodes de compensation du brain-shift, puis nous évoquerons les limites et perspectives du système proposé dans cette thèse.



**Fig. 4.14.:** Compensation du brain-shift pour les cas cliniques numéro 1, 2 et 4. Pour chaque patient, une vue 3D du cerveau et de la tumeur est affichée. Les images médicales montrent, de gauche à droite, l'examen IRM pré-opératoire, une coupe échographique per-opératoire et l'examen IRM pré-opératoire mis à jour avec notre méthode CRANIC. Pour chaque cas clinique, la surface corticale (panels du haut) ainsi qu'une structure en profondeur (panels du bas) sont visées par un pointeur. Toutes les images médicales sont affichées au moyen du système de navigation CustusX [Ask+ 15].

#### 4.4.1 Comparaison à des méthodes existantes

Comme mentionné dans la revue de la littérature présentée au Chapitre 1 (voir paragraphe 1.4 pour plus de détails), la compensation du brain-shift est un sujet très étudié. Cependant, comparer la précision des travaux proposés reste une tâche difficile. En effet, la diversité des données per-opératoires utilisées (*i.e.* examens IRM, images échographiques, données de surface, *etc.*) et des protocoles de validation (*i.e.* méthodes objectives/subjectives basées sur des métriques variées) rend bien souvent une comparaison directe impossible. Par conséquent, très peu de travaux comparent leur méthode de manière quantitative à d'autres techniques existantes.

Dans ce manuscrit, nous avons néanmoins évalué et comparé nos résultats à ceux obtenus avec le recalage rigide présenté par [Rei+14]. Une amélioration de la précision de la compensation du brain-shift sur les mêmes cas cliniques est alors montrée. D'autres part, alors que notre méthode ne peut pas être comparée de manière directe à d'autres travaux de la littérature, ce point est tout de même abordé dans les prochains paragraphes. Pour cela, nous avons sélectionné des études cliniques récentes présentant des méthodes facilement intégrables au bloc opératoire. Tout comme notre système, ces dernières reposent ainsi sur des données per-opératoires pertinentes en routine chirurgicale (*i.e.* données de surface ou acquisitions échographiques), limitent les interactions avec le personnel médical et requièrent des temps de calcul cohérents dans un processus clinique. Cependant, les comparaisons présentées ci-après doivent bien évidemment être interprétées prudemment. En effet, les résultats ne sont pas évalués sur les mêmes cas cliniques et les protocoles de validation impliqués diffèrent d'une méthode à l'autre. De plus, il est à noter que les pourcentages globaux de compensation ont été calculés par nos soins, suivant les distances moyennes avant et après recalage reportées dans les articles.

Pour commencer, une méthode basée sur la corrélation entre images IRM pré-opératoires et images échographiques acquises pendant la chirurgie est introduite par [RC15a]. La précision du recalage est évaluée à partir de treize cas cliniques suivant un protocole basé sur des marqueurs appariés positionnés dans les tissus. Les résultats sont présentés pour des acquisitions échographiques acquises avant (*i.e.* à l'ouverture de la dure-mère) et après la résection. Leurs données d'entrée ainsi que leur protocole de validation sont donc très similaires aux nôtres. Cependant, seuls les résultats basés sur les acquisitions pré-résection sont pris en compte dans la suite de ce paragraphe afin de comparer la compensation du brain-shift au même stade de la chirurgie. Des déformations avant compensation comprises entre 1.5 et 9.4 mm sont reportées. Nous pouvons déjà noter que ces valeurs sont dans le même éventail que celles mesurées sur nos quatre premiers patients à l'aide de marqueurs appariés placés dans les vaisseaux. Après correction, des erreurs comprises entre 1.4 et 4.2

mm sont rapportées par [RC15a], correspondant à une correction moyenne de 36% des déformations. Néanmoins, pour les patients exhibant un brain-shift initial très faible (*i.e.*  $\leq 3.5$  mm), calculer un pourcentage de compensation n'est pas significatif. Sans prendre en compte ces cas cliniques, ce taux monte à 45%. En comparaison, la compensation moyenne apparaît globalement plus faible que les 67% obtenus avec notre méthode sur les quatre premiers patients.

Une méthode intégrant des données de surface acquises par des lasers est présentée par [Mig+15]. L'ensemble des déformations possibles du cerveau sont calculées avant l'opération au moyen d'un modèle biomécanique et regroupées au sein d'un atlas. La solution optimale, correspondant à la déformation observée au bloc opératoire, est la combinaison linéaire des configurations de cet atlas qui minimise les distances à la surface per-opératoire acquise. La compensation du brain-shift est évaluée sur seize cas cliniques via des vecteurs déplacement calculés à partir des images en couleur de la surface corticale exposée par la craniectomie acquises par lasers. Les données d'entrée et le protocole de validation sont ainsi très différents des nôtres, compliquant la comparaison de ces méthodes. De plus, un éventail de déformations plus large est pris en compte, incluant de grands déplacements de la surface du cerveau (*i.e.* brain-shift initial compris entre 2.5 et 21.3 mm). Deux raisons peuvent alors expliquer de telles différences. D'une part, ces valeurs sont mesurées après résection, prenant ainsi en compte ces déformations supplémentaires. D'autre part, ces évaluations sont données au niveau de la surface corticale montrant souvent des déplacements plus grands que pour les structures profondes (*i.e.* dans notre cas, l'arbre vasculaire). Des erreurs après correction comprises entre 0.7 et 4.0 mm, pour une compensation moyenne de 69%, sont finalement reportées par [Mig+15]. Considérant seulement les patients exhibant des déformations du même ordre que nos quatre premiers cas cliniques (*i.e.*  $\leq 10$  mm), ce pourcentage descend à 65%. La précision du recalage est donc très similaire à celle obtenue avec notre méthode (*i.e.* en moyenne 67% sur les quatre premiers cas cliniques).

Pour finir, [Mos+13] et [Gar+14] proposent de déformer un modèle biomécanique de cerveau à partir de points 3D acquis à la surface de l'organe. Dans des conditions cliniques réelles, ces points pourraient être acquis directement par le chirurgien au moyen d'un pointeur localisé dans l'espace disponible dans la plupart des systèmes commerciaux de neuronavigation. Aucun système d'imagerie supplémentaire n'est alors requis au bloc opératoire, ce qui est un fort avantage de la méthode en terme de praticabilité. Dans ces travaux, les points 3D sont cependant extraits de l'examen IRM per-opératoire servant à valider la méthode de recalage. Leurs données n'ayant pas été acquises dans de vraies conditions cliniques, ces dernières ne tiennent par conséquent pas compte des erreurs de calibrage du pointeur localisé et des potentielles erreurs de manipulation de l'outil par le chirurgien. Ces erreurs pouvant néanmoins affecter substantiellement les résultats (voir les résultats obtenus

pour le patient 3 et détaillés dans le paragraphe 4.3.1) ; comparer cette méthode à la nôtre est donc très délicat. De plus, l'évaluation de cette technique est basée sur des méthodes objectives [Fed+08 ; Gar+15] visant à comparer un examen IRM acquis pendant la chirurgie avec les images IRM pré-opératoires déformées avec le modèle biomécanique. Ces méthodes objectives comparent directement les images générées et ne fournissent pas de score de recalage (*i.e.* amplitudes moyennes du brain-shift avant et après recalage). De plus, elles requièrent des images de même modalité et n'ont donc pas pu être utilisées dans notre contexte (*i.e.* comparaison des volumes échographiques per-opératoires avec l'IRM pré-opératoire mis à jour). Par conséquent, comparer numériquement notre méthode avec celle proposée par [Mos+13] et [Gar+14] est impossible. Ces travaux montrent cependant, similairement aux nôtres, l'intérêt d'imposer des déplacements à un modèle biomécanique par rapport à un recalage basé image. En effet, seuls quelques points 3D localisés sur la surface corticale sont utilisés pour retrouver l'ensemble de la déformation au moyen de la simulation biomécanique. Les résultats observés sont alors quasiment identiques à ceux obtenus via un recalage basé image et utilisant l'ensemble de l'examen IRM per-opératoire.

Comme mentionné au début de cette partie, ces comparaisons doivent être interprétées prudemment. Alors que nous ne pouvons pas conclure à une amélioration de la précision des méthodes référencées ci-dessus, ces comparaisons attestent néanmoins de la pertinence et de la fiabilité des résultats présentés dans ce manuscrit. Cependant, plusieurs limitations sont également pointées, et notamment la nécessité de valider notre système sur un plus grand nombre de cas cliniques incluant des déformations initiales d'amplitude et de variabilité plus importantes. De plus, notre méthode est seulement évaluée sur des données acquises à l'ouverture de la dure-mère et sa capacité à compenser les déformations induites par la résection des tissus doit encore être prouvée. Ce point sera ainsi abordé dans les Chapitres 5 et A.

#### 4.4.2 Limites et perspectives

Les résultats ont été discutés dans les paragraphes précédents et les limitations propres à la validation ont donc déjà été abordées. Cette partie est alors plus spécifiquement consacrée aux limitations techniques de la méthode CRANIC.

Parmi les paramètres de la méthode (rassemblés dans le Tableau 4.1), ceux du modèle biomécanique sont fixés en accord avec la littérature. Cependant, de grandes différences entre sujets sont mises en avant par [Sac+09]. Même si les valeurs des paramètres mécaniques devraient avoir une influence faible sur les résultats [Wit+09], il serait néanmoins intéressant de quantifier leur impact sur les résultats de la compensation du brain-shift et plus particulièrement, l'impact

d'une élasticité hétérogène affectée à la tumeur par rapport aux tissus sains. Par ailleurs, ces paramètres pourraient être estimés de manière per-opératoire au moyen d'échographies élastographiques. Tandis que calculer un module de Young statique à partir d'ondes de cisaillement est compliqué (voir paragraphes 2.2.2 pour plus de détails), le ratio d'élasticité entre tissus sains et tumoraux pourrait être estimé et ainsi apporter une meilleure interpolation des déformations de la tumeur par le modèle biomécanique. Pour finir, seules certaines caractéristiques intrinsèques de l'organe, telles que sa morphologie, les propriétés biomécaniques de ses tissus ou encore les interactions entre ses différentes structures anatomiques, sont prises en compte par notre modèle de cerveau. Similairement à d'autres travaux, des caractéristiques supplémentaires pourraient être ajoutées. Des propriétés rhéologiques très faibles pourraient ainsi être affectées aux ventricules latéraux afin de modéliser la perte de volume subie par ces cavités durant les déformations (principalement due à une perte de LCR) [Buc+12]. Le LCR est également parfois modélisé comme un fluide appliquant une pression au niveau de la surface corticale [Bil+14]. D'autre part, des phénomènes externes pourraient également être pris en compte. C'est le cas par exemple de la gravité qui joue un rôle important dans la direction du brain-shift. Prendre en compte ces forces volumiques suppose cependant d'estimer le stress initial induit par celles-ci, de manière similaire à l'algorithme présenté en Annexe B.

Par ailleurs, nous avons montré que notre technique est sensible aux erreurs de localisation des données per-opératoires. Ces erreurs sont principalement dues aux problèmes de calibration de la sonde échographique et de recalage de l'IRM pré-opératoire sur la tête du patient. Cela a ainsi été mis en avant par les résultats obtenus à partir du cas clinique numéro 3. En effet, même si les vaisseaux sont recalés correctement, les déformations des tissus ne sont pas compensées de manière satisfaisante (se reporter aux Tableaux 4.6 et 4.7 pour plus de détails). La raison principale de cette mauvaise correction est essentiellement un recalage erroné entre l'IRM pré-opératoire et les images échographiques per-opératoires. Dans le but de détecter puis de prendre en compte ces erreurs de localisation, un premier recalage pourrait alors être calculé entre les données acquises avant et pendant l'opération avant d'utiliser notre méthode CRANIC. Plusieurs approches peuvent être envisagées pour calculer cette première transformation. Tout d'abord, il serait possible de recalculer l'arbre vasculaire similairement à [Rei+14] et/ou de recalculer la surface du cerveau à l'empreinte de la sonde extraite. D'autre part, des méthodes de compensation du brain-shift utilisant directement les images échographiques per-opératoires [Ji+08 ; Mer+12a ; Fue+14 ; RC15a] pourraient également être employées afin de fournir un meilleur recalage initial entre acquisitions.

Pour finir, la précision de la compensation obtenue est conditionnée à la présence de vaisseaux dans la région d'intérêt. Ainsi les évaluations menées sur

données synthétiques montrent que la méthode CRANIC n'est pas capable de corriger les déformations lorsque des squelettes trop clairsemés (*i.e.* lorsque plus de 75% des sommets ont été retirés) sont utilisés. Un résultat similaire est retrouvé sur données patient. En effet, pour le cas clinique numéro 5, le brain-shift n'est compensé que légèrement, principalement à cause du manque d'informations vasculaires. Il est par contre à noter que dans les deux cas, si le recalage n'est pas amélioré, la méthode ne diverge pas, produisant toujours des résultats cohérents bien que non optimaux. Afin de dépasser cette dépendance aux vaisseaux, des caractéristiques saillantes pourraient être extraites des images IRM pré-opératoires et échographiques mode B per-opératoires. Une fois appariées, la même simulation biomécanique que celle décrite au Chapitre 3 pourrait ainsi être employée pour recalibrer ces images. De plus, telle que décrite dans ce manuscrit, notre méthode requiert l'acquisition d'un ARM, ou d'une autre séquence IRM rehaussée avec un agent de contraste, avant l'opération afin de visualiser l'arbre vasculaire. De tels examens n'étant pas systématiquement acquis lors d'un protocole clinique standard, cela peut être un frein à l'utilisation de notre système au sein d'un processus chirurgical. Par conséquent, reposer sur de telles caractéristiques saillantes permettrait également de s'absoudre de ces images pré-opératoires.

## 4.5 Conclusion

Dans ce chapitre, la méthode CRANIC proposée dans cette thèse a été évaluée selon deux critères : son intégrabilité dans un processus clinique et sa capacité à corriger les déformation. Considérant le type des acquisitions pré- et per-opératoires, les temps de calcul ainsi que les interactions nécessaires avec le personnel médical, nous avons ainsi montré que notre méthode pourrait facilement être intégrée au bloc opératoire. Par ailleurs, des tests quantitatifs et qualitatifs sur données synthétiques et patient ont été menés pour évaluer la précision du recalage fourni. Ces études montrent d'une part la robustesse et d'autre part l'efficacité de notre méthode pour compenser le brain-shift. De plus, comparée à l'un des travaux le plus proche de la littérature [Rei+14], une amélioration quantitative de la compensation du brain-shift est reportée sur plusieurs cas cliniques.

En conclusion, la méthode CRANIC présentée répond aux critères fixés au Chapitre 1 de ce manuscrit, à savoir l'intégrabilité au bloc opératoire, la pertinence dans un contexte clinique et la robustesse face aux données. Cependant, comme discuté ci-dessus, de nombreux aspects peuvent être améliorés. Dans la suite de cette thèse, nous avons choisi de nous intéresser à compenser les déformations se produisant pendant la résection de la tumeur par le praticien. En effet, ce sujet a été peu abordé dans la littérature mais possède pourtant un enjeu majeur : le suivi du geste chirurgical tout au long de la procédure.

## Compensation du brain-shift lors de la résection chirurgicale

Nous avons introduit dans les chapitres précédents la méthode de compensation du brain-shift CRANIC répondant à certaines limitations de la littérature. Son intégrabilité au bloc opératoire et sa pertinence dans un processus clinique ont d'une part été démontrés. D'autre part, des études menées sur données synthétiques puis cliniques ont prouvé sa capacité à corriger les déformations du cerveau ainsi que sa robustesse. Cependant, seul le brain-shift se produisant à l'ouverture de la dure-mère a été pris en compte. Dans le but de fournir au praticien un suivi des déformations du cerveau durant toute la procédure, ce chapitre s'intéresse à la compensation du brain-shift pendant la résection.

Pour cela, les problématiques spécifiques liées aux déformations du cerveau induites par la résection sont d'abord introduites dans une première partie. Une revue des travaux de compensation de ces déformations est ensuite présentée. Puis, la méthode CRANIC est évaluée sur des données cliniques acquises pendant la résection afin de dresser un bilan de ses forces et faiblesse. Suite à ce bilan, la méthode RETIC (de l'anglais *RE*traction-*I*nduced brain-*S*hift *C*ompensation) permettant de retrouver les déformations des tissus dues à leur rétraction est détaillée puis évaluée quantitativement. Pour finir, une dernière section est dédiée à l'évaluation qualitative de l'ensemble des résultats présentés dans ce chapitre, au regard des attentes des neurochirurgiens.

### 5.1 Problématique

L'avancement de la résection peut être suivie au moyen d'acquisitions IRM réalisées pendant l'opération. Malgré les inconvénients pratiques et financiers que de telles acquisitions occasionnent, leur efficacité et précision ont été démontrés par plusieurs études cliniques [Nab+01 ; Nim+01 ; Nim+04 ; Has+04 ; Cla+05b ; Hat+09]. Pour cela, des volumes IRM sont acquis à plusieurs moments de la procédure chirurgicale puis recalés sur la tête du patient, par exemple au moyen de marqueurs disposés autour de la craniectomie [Nim+01]. Si l'acquisition de telle données n'est pertinente que dans un contexte de recherche (voir paragraphe 1.3.3 pour plus de détails), ces études mettent alors plus spécifiquement en avant l'importance de fournir au chirurgien des images médicales montrant la résection. En effet,

de telles images lui permettent de situer efficacement les berges de la tumeur et ainsi de différencier les tissus tumoraux restant à réséquer des tissus sains à préserver. La compensation du brain-shift induit par la résection possède donc des enjeux majeurs et les déformations spécifiquement induites par cette dernière sont décrites dans les prochains paragraphes.

**Réséction des tissus tumoraux** La résection chirurgicale consiste à extraire progressivement des tissus tumoraux du cerveau. Suite à cette suppression de matière, une cavité se forme petit à petit au sein de l'organe. De plus, les tissus sains environnants se relaxent et peuvent s'affaisser légèrement au sein de cette cavité.

**Rétraction des tissus sains** Dans le cas de tumeur profonde, le chirurgien doit créer une voie d'accès jusqu'à la tumeur afin d'atteindre les tissus malades à réséquer. Suivant le cas clinique, cette voie d'accès passe à travers un sillon ou directement à travers des tissus sains. Dans les deux cas, les tissus cérébraux sont écartés par le chirurgien afin d'atteindre sa cible. Cette rétraction induit comme précédemment la formation d'une cavité au sein du cerveau. Cependant, ses causes sont complètement différentes et résultent dans ce cas du déplacement latéral de tissus sains.

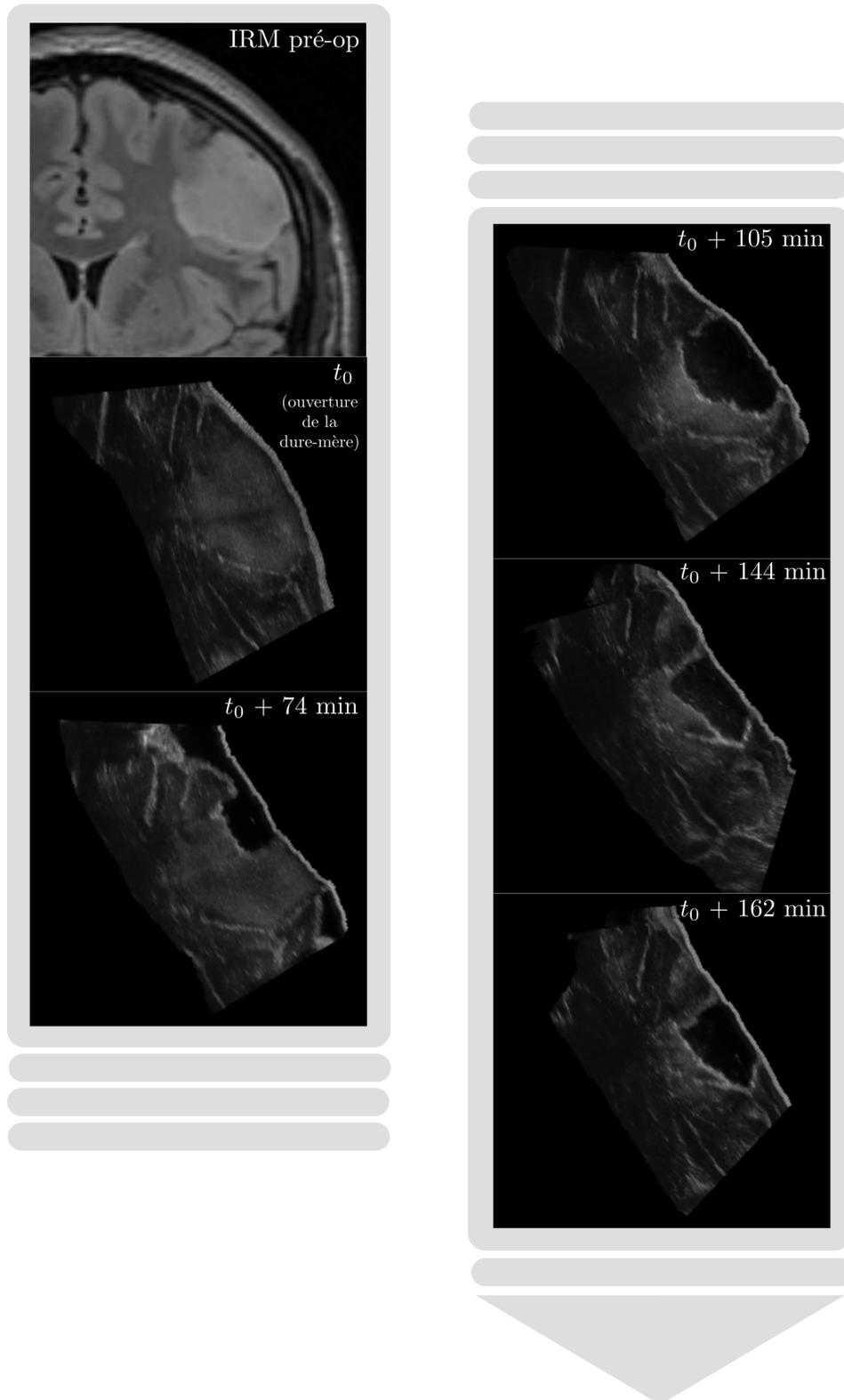
Les tumeurs peuvent donc être séparées en deux catégories, suivant le type de déformations induites lors de la résection :

- les tumeurs proches de la surface corticale où seule une résection est réalisée
- les tumeurs profondes requérant que les tissus sains soient écartés avant de commencer la résection

Dans les deux cas, ces déformations aboutissent à la formation d'une cavité au sein de l'organe, visible dans les données acquises pendant la chirurgie (voir Figure 5.1 illustrant cela sur des coupes échographiques). Ainsi, les caractéristiques du brain-shift et des données per-opératoires acquises pour son suivi sont très différentes par rapport à celles observées à l'ouverture de la dure-mère. Les méthodes de compensation doivent donc être adaptées en tenant en compte de ces changements.

## 5.2 Revue de la littérature

Dans cette partie, une description des travaux traitant de la compensation des déformations per-opératoires du cerveau dues à l'ablation chirurgicale de la tumeur est présentée. Plus que la praticabilité et l'intégrabilité de ces méthodes au bloc opératoire, nous nous intéressons ici principalement à leurs aspects méthodologiques. Cet état de l'art est scindé en deux parties, introduisant respectivement les méthodes basées images et celles intégrant un modèle biomécanique. Une synthèse conclura finalement cette revue de la littérature.



**Fig. 5.1.:** Suivi de la résection au moyen d'images échographiques. Le temps  $t_0$  réfère l'heure d'acquisition du premier volume échographique juste après ouverture de la dure-mère. Les images suivantes ont été acquises à différents moments pendant la résection, jusqu'à la fin de la procédure. (Source des images : volumes échographiques fournis par le SINTEF Medical Technology, Trondheim, Norvège.)

## 5.2.1 Méthodes basées image

[Riv+17] propose de recalcer des volumes échographiques acquis à différents moments de la chirurgie (*i.e.* avant et après l'ouverture de la dure-mère et à la fin de la résection) à l'examen IRM pré-opératoire. Pour cela, une fonction de similarité basée sur la corrélation linéaire de combinaisons linéaires des intensités des voxels [Fue+14] est maximisée. Si cette méthode améliore significativement l'alignement des images acquises avant la résection, celle-ci échoue à recalcer les volumes échographiques acquis après la résection. La compensation du brain-shift pendant la résection est donc un problème complexe. Ainsi, à notre connaissance, les seuls travaux basés image s'intéressant spécifiquement à ce problème proviennent de l'université de McGill à Montréal (Canada). Tout comme [Riv+17], ces travaux reposent sur des acquisitions échographiques per-opératoires.

Comme vu dans le paragraphe 1.4.1, les acquisitions échographiques pré-résection peuvent être recalées avec l'examen IRM pré-opératoire en calculant des pseudo-images ultrasonores [Mer+12a]. [Mer+13] propose ainsi d'améliorer l'alignement d'images échographiques acquises avant et après la résection chirurgicale. En combinant ces deux transformations, les auteurs superposent ainsi les volumes échographiques post-résection à l'IRM pré-opératoire. L'alignement des acquisitions échographiques pré- et post-résection est calculé en deux étapes, incluant respectivement un recalage rigide et non-linéaire. Pour le premier recalage, plusieurs fonctions de similarité basées sur la corrélation croisée, l'information mutuelle et l'information mutuelle normalisée des images ont été testées. Cette dernière, donnant un meilleur alignement des acquisitions, a finalement été retenue. Ensuite, les images échographiques sont lissées au moyen d'un noyau Gaussien avant d'être recalées de manière non-linéaire au moyen de *Splines cubiques*. Une fois encore, plusieurs métriques ont été évaluées (*i.e.* la corrélation croisée et le coefficient de corrélation normalisée) fournissant des résultats très similaires. Pour finir, il est à noter qu'avant toute opération de recalage les acquisitions échographiques sont « masquées » afin d'exclure les zones noires ne contenant aucune information et pouvant faire diverger le recalage. Cette méthode a été évaluée à partir des données cliniques de seize patients. Outre les résultats quantitatifs obtenus via des marqueurs appariés placés dans les images au sein des tissus, les alignements ont été évalués qualitativement par un chirurgien. Avant compensation, l'expert a jugé que pour seulement deux cas cliniques cet alignement était satisfaisant. Après recalage rigide puis élastique, ce nombre monte respectivement à cinq et treize.

Par la suite, une fonction de coût est proposée par [RC15b] pour aligner des images échographiques pré- et post-résection. Elle intègre une fonction de dissimilarité basée sur la corrélation croisée normalisée des images ainsi qu'une contrainte de régularité. En effet, les volumes d'images acquis avant et après la résection pré-

sentent des caractéristiques différentes. Celles-ci sont principalement dues au retrait de tissus tumoraux, au saignement de vaisseaux *etc.* Par conséquent, l'algorithme de recalage doit prendre en compte les correspondances manquantes et/ou erronées pouvant apparaître. Pour cela, l'image est découpée en patchs. Si ces patchs sont suffisamment petits, il est alors possible de considérer qu'il n'y a pas ou peu de déformations en leur sein. Les auteurs proposent ainsi de régulariser les orientations des appariements à l'intérieur d'un même bloc de voxel. Une amélioration de cette technique de recalage a par ailleurs été présentée par [ZR15]. Remarquant que la transformation non-linéaire préalablement proposée est non symétrique et non inversible, les auteurs argumentent que cette dernière peut aboutir à des déformations physiquement non plausibles. Pour éviter cela, ils proposent d'ajouter un critère de consistance garantissant la symétrie et l'inversibilité [Hei+12] de la transformation trouvée. En pratique, cela consiste à calculer les déformations d'une image vers l'autre et inversement puis à pénaliser la combinaison de ces deux transformations jusqu'à obtenir l'identité. Ces méthodes ont toutes deux été évaluées suivant treize cas cliniques montrant que de meilleurs résultats qualitatifs sont obtenus lorsque la transformation est symétrique et inversible [ZR15]. De plus, les travaux [RC15b] ont été comparés à ceux présentés dans le paragraphe précédent [Mer+13]. Les auteurs mettent alors en avant trois avantages de leur méthode. Premièrement, le recalage proposé est entièrement automatique et ne nécessite aucune intervention humaine. Ensuite, des erreurs d'alignement plus faibles sont obtenues. Pour finir, environ trente fois moins de temps est requis pour recalcr les images.

Plusieurs pistes sont finalement explorées par [RC15a] pour recalcr l'IRM aux images échographiques post-résection :

- combiner, comme précédemment, les transformations respectivement calculées entre l'IRM pré-opératoire et les images échographiques pré-résection [Riv+15] ainsi qu'entre les images échographiques pré- et post-résection [RC15b]
- aligner directement l'IRM pré-opératoire avec les acquisitions échographiques post-résection [Riv+15]
- utiliser une version hybride des deux premiers points

Ces méthodes ont été évaluées à partir d'acquisitions sur treize patients souffrant de gliomes. Les résultats montrent alors que la version hybride constitue la meilleure technique de recalage entre l'examen IRM pré-opératoire et l'échographie post-résection. En effet, si la transformation optimale est intuitivement une combinaison des deux premières transformations, les erreurs de recalage sont également sommées. De plus, un recalage direct n'est pas optimal du fait des changements topologiques des tissus (*i.e.* retrait de la tumeur, saignements) déjà discutés précédemment.

## 5.2.2 Méthodes intégrant un modèle biomécanique

Un modèle biomécanique vise à reproduire numériquement le comportement d'un objet réel. Si celui-ci intègre ses propriétés physiques au moyen d'une loi de comportement, il propose également une représentation géométrique 3D de cet objet. Par conséquent, la solution la plus intuitive afin de modéliser la résection est de retirer des éléments du modèle. C'est ce que propose [Fer+02]. La cavité, résultant de l'écartement puis du retrait des tissus par le chirurgien, est segmentée dans les images IRM per-opératoires. Les tétraèdres localisés à l'intérieur de cette cavité sont supprimés du maillage sans faire de distinction entre rétraction et résection des tissus. Les éléments situés sur les berges sont quant à eux coupés afin d'obtenir une représentation précise des bords de la zone réséquée. Cette modélisation ne reflète ainsi que partiellement les actions du chirurgien. En effet, l'écartement des tissus nécessaire pour accéder à la tumeur n'est pas simulé. Des résultats sur un patient, après ouverture de la dure-mère et à plusieurs étapes de l'ablation de la tumeur, exhibent néanmoins des erreurs très faibles d'alignement des IRM per-opératoires et pré-opératoires mis à jour.

En plus de ne pas modéliser complètement le geste chirurgical, cette dernière méthode ne prend pas en compte les effets de relaxation des tissus une fois la tumeur retirée. En effet, alors que la suppression d'éléments au sein d'un modèle biomécanique est un sujet très étudié [Cot+00 ; Cou+10 ; Jer+10], il est plus difficile d'estimer l'impact du retrait d'un élément sur le reste du maillage. Par conséquent, les éléments se situant à l'intérieur de la cavité réséquée ne sont pas obligatoirement ceux (ou les seuls) à devoir être supprimés. Ceci est mis en lumière par [Buc+12]. Les auteurs avancent alors que pour retirer précisément de la matière au sein du modèle biomécanique, deux solutions sont possibles. Soit le geste chirurgical doit être navigué permettant de savoir exactement quels éléments retirer, soit il est nécessaire d'estimer le phénomène de relaxation des tissus via un problème inverse. Ces deux solutions étant l'une comme l'autre complexes à mettre en place, [Buc+12] propose une méthode itérative afin de déterminer la portion du maillage se situant dans la cavité. Pour cela, le modèle de cerveau est virtuellement séparé en deux sous-modèles respectivement constitués des éléments se situant dans la cavité segmentée à partir d'images échographiques et du reste du maillage. Les deux sous-modèles sont alors simulés indépendamment tel que le premier modèle n'ait plus d'influence sur le second. Le principe d'action-réaction entre les éléments se situant au niveau des berges de la cavité réséquée est donc rompu. À chaque itération de la résolution, les sous-modèles sont mis à jour en fonction des éléments étant entrés ou sortis de cette cavité jusqu'à ce qu'un état d'équilibre soit atteint. La surface de la cavité réséquée est alors attachée aux éléments du maillage dont les nœuds sont ensuite replacés dans leur position initiale pré-opératoire. De cette manière, la cavité réséquée peut être affichée par rapport à l'examen IRM acquis avant l'opération, indiquant au

chirurgical la portion des tissus déjà retirée. Cette méthode a été testée sur phantom montrant un écart non négligeable entre les surfaces de la cavité réséquée dans les position courante (*i.e.* contrainte par la gravité) et initiale.

Similairement, [Vig+12] propose de modéliser la résection des tissus en retirant virtuellement des éléments du modèle biomécanique. Les tétraèdres se situant dans la zone réséquée sont identifiés et les discontinuités entre tissus restants et réséqués sont modélisés avec le formalisme des *X-MEF* [AH08]. De cette manière, les éléments dans la cavité n'ont plus d'action sur le reste du modèle tout en évitant de modifier la topologie du maillage. De plus, les tissus sont supprimés avec un décalage d'un pas de temps dans la chirurgie. En pratique, le recalage entre les examens IRM acquis après l'ouverture de la dure-mère et au début de la résection ne prend pas en compte les déformations dues au retrait de tissus tumoraux. Ainsi, comme proposé par [Cla+05a] et [Arc+07], les images médicales sont masquées dans la zone de la tumeur afin que les algorithmes d'appariement ne divergent pas mais aucun traitement spécifique n'est réalisé au niveau du modèle biomécanique. Les éléments se trouvant dans la cavité réséquée sont ensuite déterminés par [Vig+12] une fois les déformations calculées et seront décorrélés du reste du maillage pour l'alignement de l'examen IRM acquis au pas de temps suivant. Ces trois méthodes [Cla+05a ; Arc+07 ; Vig+12] ont respectivement été évaluée à partir des données cliniques de six, onze et deux patients.

Un processus de retrait des éléments se situant à l'intérieur de la cavité réséquée prenant en compte les effets de relaxation des tissus est proposé par [Fan+11]. Plus spécifiquement, les déplacements de la surface corticale et des structures profondes du cerveau sont respectivement suivis par des acquisitions de surfaces via des caméras stéréos et de volumes échographiques mode B puis imposés à un modèle biomécanique de l'organe. Lors de la simulation, plusieurs étapes sont nécessaires afin de déterminer les éléments à supprimer. Partant du maillage non réséqué tenant compte des déformations intervenant à l'ouverture de la dure-mère, une première estimation des tétraèdres à retirer est réalisée à partir de la surface corticale acquise par les caméras stéréos. Ainsi, les éléments se situant au-dessus de cette surface sont retirés. La cavité est ensuite affinée au sein du modèle biomécanique en appliquant progressivement les conditions aux limites, incluant les déplacements extraits des données per-opératoires. Parmi ces conditions aux limites, nous pouvons notamment citer celle modélisant la flottabilité des tissus. En effet, le cerveau est simulé comme un matériau solide baigné par un fluide interstitiel [Pau+99]. Un plan perpendiculaire à la gravité et passant par le nœud le plus bas exposé par la craniectomie est alors défini. Les tissus situés au dessus et au dessous de ce plan sont respectivement considérés insaturés et saturés par le liquide. Lorsque des éléments sont retirés du maillage, la position de ce plan est alors recalculé changeant la configuration des tissus autour et au sein de la cavité. Le cerveau peut ainsi s'affaisser ou au

contraire gonfler indiquant que la quantité de tissus réséqués a été sur- ou sous-estimée. Une approche très similaire est présentée par [Fan+17], à l'exception que les déplacements imposés au modèle biomécanique sont uniquement extraits des images per-opératoires acquises par les caméras stéréos (et non d'échographies). Ces deux travaux ont été respectivement évalués à partir d'un et quatorze cas cliniques, montrant une amélioration significative de l'alignement des surfaces corticales avec l'examen IRM mis à jour suivant le champ de déformations extrait du modèle biomécanique. De plus, un suivi à différentes étapes de la chirurgie (*i.e.* à l'ouverture de la dure-mère, au milieu et à la fin de la résection) est présenté par [Fan+11].

Pour finir, l'écartement et la résection des tissus sont modélisés l'un après l'autre par [Mig+01]. Pour cela, la zone d'intérêt proche de la tumeur est raffinée au sein du modèle biomécanique. L'outil permettant au chirurgien de rétracter les tissus est modélisé puis suivi au bloc opératoire via un système de navigation. Le geste chirurgical est ainsi simulé au sein du modèle biomécanique. La résection de la tumeur est ensuite modélisée en retirant les éléments localisés dans la cavité réséquée. Ceux-ci sont supprimés de manière incrémentale afin de prendre en compte la relaxation des tissus. Similairement aux travaux présentés précédemment, les tétraèdres à retirer sont premièrement estimés en superposant la cavité délimitée dans des données per-opératoires. Les conditions aux limites sont ensuite mises à jour permettant d'affiner la zone réséquée. L'opération de retrait d'éléments puis de remaillage étant un processus complexe et coûteux, les nœuds des éléments sont découplés du modèle plutôt que supprimés. En pratique, ceux-ci font toujours partie du maillage mais leur effet mécanique est neutralisé. Pour finir, la méthode a été illustrée à partir d'un cas clinique. Bien que de bons résultats soient exhibés, cette dernière implique de suivre le geste chirurgical au bloc opératoire afin de simuler l'écartement des tissus, processus complexe à mettre en œuvre dans des conditions cliniques réelles. Par conséquent, les travaux plus récents s'appuyant sur cette méthode [Dum+06 ; Dum+07 ; Dum+10 ; Che+11 ; Sun+14 ; Mig+15] modélisent uniquement la résection. De plus, ceux-ci proposent de créer, avant la procédure, un atlas des déformations possibles du cerveau dans le but de compenser le brain-shift après l'ouverture de la dure-mère (*i.e.* avant résection) et à la fin de la résection. Par conséquent, plusieurs atlas sont générés, prenant ou non en compte la résection de la tumeur. Pour ceux intégrant ces déformations, l'ensemble des nœuds du volume de la tumeur est découplé, supposant par conséquent que la tumeur a été entièrement réséquée. Ces méthodes [Dum+06 ; Dum+07 ; Dum+10 ; Che+11 ; Sun+14 ; Mig+15] ont été intensivement testées (respectivement à partir de trois, deux, huit, sept, cinq et seize cas cliniques) mais ne permettent cependant pas un suivi de la résection tout au long de la chirurgie.

### 5.2.3 Synthèse

Les travaux présentés dans les paragraphes précédents sont synthétisés dans le Tableau 5.1 qui regroupe, à notre connaissance, l'ensemble des méthodes différentes proposées dans la littérature pour compenser le brain-shift une fois la résection commencée. Si parfois plusieurs travaux s'appuient sur la même technique, moins d'une dizaine de méthodes ont été introduites afin de corriger les déformations intervenant durant le geste chirurgical. Ainsi, très peu de travaux traitent spécifiquement de la résection et la plupart se contentent d'intégrer (partiellement ou non) des techniques déjà existantes. Ce sujet a donc été largement moins étudié dans la littérature comparé au brain-shift se produisant à l'ouverture de la dure-mère (se référer au Tableau 1.1 pour plus de détails).

De cette vue d'ensemble, nous pouvons tout d'abord constater que seules deux méthodes basées image ont été présentées. En effet, ces méthodes étudient essentiellement la similarité (ou la dissimilarité) des acquisitions (IRM et échographiques dans ce cas là). Par conséquent, recalculer des images de modalités très variées et exhibant des tissus ayant des caractéristiques différentes (*i.e.* apparition d'une cavité, saignements *etc.*) est un problème complexe. De plus, contrairement aux méthodes reposant sur un modèle biomécanique, celles-ci n'intègrent pas d'informations contextuelles non visibles dans les images (*e.g.* conditions aux limites). Dans ce contexte, la simulation biomécanique paraît profiter d'un léger avantage par rapport aux méthodes travaillant uniquement sur les images.

Considérant seulement les méthodes intégrant un modèle biomécanique, deux types de déformations peuvent être simulées : l'écartement des tissus et/ou la résection de la tumeur. Cette dernière est la plupart du temps modélisée en supprimant ou en annihilant le comportement des éléments localisés dans la cavité réséquée. Cependant, lorsque des tissus sont retirés, les tissus environnants se relaxent. Par conséquent, déterminer quels éléments enlever est un problème complexe. Par ailleurs, l'organe est simulé par [Cla+05a] [Arc+07] sans traitement particulier dans la zone réséquée. Leur méthode demande néanmoins une adaptation mineure : la tumeur doit être masquée dans les examens IRM pré- et per-opératoires afin de ne pas faire diverger l'algorithme d'appariement.

L'écartement (ou la rétraction) des tissus est évoqué dans seulement deux travaux. Dans le premier cas, celui-ci est modélisé en retirant des éléments, ce qui ne correspond pas à la réalité chirurgicale. Dans le second cas, les outils du chirurgien sont suivis au bloc opératoire et l'écartement des tissus est directement simulé dans le modèle biomécanique. Bien que correspondant à la réalité, la praticabilité de cette méthode nous paraît néanmoins limitée dans un contexte chirurgical. Par conséquent, à notre connaissance, aucune méthode utilisable en routine clinique n'a

**Tab. 5.1.:** Synthèse des méthodes de compensation per-opératoires du brain-shift proposant de prendre en compte les déformations dues à la résection chirurgicale de la tumeur. Pour chaque référence, le principe général du recalage est indiqué. Pour les travaux reposant sur l'utilisation d'un modèle biomécanique, il est spécifié quelles déformations sont simulées, à savoir les déformations dues à la résection et/ou à l'écartement (ou rétraction) des tissus par le chirurgien. Pour finir, la colonne *Suivi résection* notifie si la méthode proposée permet de suivre la résection tout au long de la chirurgie. *oui* indique que ce suivi a effectivement été mis en place dans la publication référencée (*i.e.* par au moins deux acquisitions distinctes au cours de la résection) tandis que *possible* signifie qu'un suivi est possible moyennant des acquisitions plus régulières mais n'a pas été mis en œuvre.

Références	Principe général du recalage		Suivi résection
[Mer+13]	Information mutuelle normalisée et coefficient de corrélation normalisée		possible
[RC15b] [ZR15] [RC15a]	Corrélation croisée normalisée et/ou ratio de corrélation		
	<b>Résection des tissus</b>	<b>Rétraction des tissus</b>	
[Cla+05a] [Arc+07]	<i>Pas de traitement spécifique</i>		possible
[Fer+02]	Suppression d'éléments		oui
[Vig+12]	Simulation suppression d'élément. via X-FEM	-	
[Buc+12]	Simulation de deux sous-modèles		
[Fan+11] [Fan+17]	Suppression d'élément. puis relaxation		oui possible
[Mig+01]	Découplage des nœuds	Navigation du geste chirurgical et découpe	possible
[Dum+06] [Dum+07] [Dum+10] [Che+11] [Sun+14] [Mig+15]	Génération d'un atlas en découplant [Mig+01] l'ensemble des nœuds de la tumeur	-	non

pour le moment été proposée dans la littérature afin de simuler les déformations dues à l'écartement des tissus.

Par ailleurs, dans ce chapitre nous nous intéressons plus particulièrement au suivi régulier de la résection. L'idée est ainsi de fournir au chirurgien des informations à jour à différents moments de l'ablation de la tumeur et non seulement à la fin de la procédure. Le Tableau 5.1 montre alors que si la plupart des méthodes peuvent proposer un tel suivi, peu d'auteurs le présentent effectivement dans leurs travaux. De plus, la praticabilité de ces travaux est souvent limitée. Ainsi, [Fer+02] et [Vig+12] reposent sur des acquisitions IRM per-opératoires (jusqu'à quatre par patient pour [Vig+12]) tandis que deux systèmes d'imagerie sont utilisés par [Fan+11] (*i.e.* un échographe et des caméras stéréos).

## 5.3 Évaluation de la méthode CRANIC sur des données acquises pendant la résection

La méthode CRANIC proposée dans les chapitres précédents est évaluée dans cette partie sur des données cliniques acquises pendant la résection sans aucune modification. Les expérimentations menées sont introduites avant de présenter les résultats quantitatifs obtenus. Une conclusion dresse alors un constat sur les éléments de la méthode pouvant être améliorés au regard de la bibliographie présentée précédemment.

### 5.3.1 Données cliniques

Les mêmes cas cliniques que ceux employés au Chapitre 4 sont utilisés pour les expérimentations. Pour rappel, tous ont été opérés pour des tumeurs gliales de bas grade à l'hôpital Saint Olav de Trondheim en Norvège. Des examens IRM FLAIR et angiographiques ont été acquis avant la procédure. Durant l'opération, le système de navigation Sonowand [Gro+01] a été utilisé pour acquérir des images échographiques localisées mode B et Doppler. Ces acquisitions, collectées par l'institut norvégien SINTEF *Medical Technology*, ont été effectuées à différents moments de la chirurgie afin de suivre les déformations des tissus et des vaisseaux du cerveau.

Dans ce chapitre, uniquement les données échographiques acquises pendant la résection sont considérées. Au cours de la chirurgie, la résection a été suivie au moyen d'images mode B et, à moindre fréquence, Doppler. Afin d'évaluer notre méthode, seules les acquisitions exhibant ces deux modalités acquises simultanément seront prises en compte. Le Tableau 5.2 présente pour chaque cas clinique les données rétrospectives disponibles satisfaisant ce critère. Une acquisition échographique

en milieu de résection est ainsi disponible pour les trois premiers patients. À la différence des acquisitions réalisées à l'ouverture de la dure-mère, ces acquisitions seront notées 1a, 2a, 3a dans la suite du manuscrit. De plus, un suivi de l'ablation de la tumeur plus complet est proposé pour le patient 4. Similairement aux autres cas cliniques, nous mentionnerons les images acquises pour ce patient au moyen des références 4a, 4b et 4c. Pour finir, aucune image n'est disponible pour le patient 5. En effet, nous avons vu dans le chapitre précédent que très peu de vaisseaux étaient localisés proche de la tumeur. Par conséquent, aucune acquisition Doppler n'a été réalisée pour ce patient une fois la dure-mère ouverte.

**Tab. 5.2.:** Description des données cliniques utilisées pour la validation. Tous les volumes échographiques ont été acquis pendant la résection ( $t_0$  réfère à l'heure de la première acquisition réalisée après ouverture de la dure-mère). Pour l'évaluation quantitative de la compensation du brain-shift, le nombre de marqueurs appariés placés dans les vaisseaux et les structures anatomiques segmentées sont spécifiés.

Patient	Heure d'acquisition	Nombre de marqueurs	Structures anatomiques segmentées
1	$t_0 + 107$ min	5	Sillon préfrontal
2	$t_0 + 94$ min	8	Contour sylvien
3	$t_0 + 97$ min	5	Sillon central
4	$t_0 + 124$ min	10	Fond sylvien
	$t_0 + 192$ min	9	
	$t_0 + 243$ min	7	

### 5.3.2 Expérimentations

Pour la validation, et similairement à ce qui avait été proposé au chapitre précédent, des marqueurs appariés ont été placés dans les vaisseaux à partir des images ARM pré-opératoires et échographiques Doppler per-opératoires. Ceux-ci ont cependant été positionnés par un unique opérateur. De plus, des structures anatomiques telles que des sillons ont été délimitées par un clinicien au sein des examens IRM pré-opératoires et acquisitions échographiques mode B per-opératoires. En fonction des images obtenues, les structures les plus saillantes ont été choisies. Celles-ci ne sont donc pas nécessairement les mêmes au cours du temps pour un patient donné. En effet, tandis qu'un ventricule latéral avait été segmenté pour le patient 3 dans le chapitre précédent, le sillon central a cette fois-ci été délimité. Pour plus de précision concernant les choix et la réalisation de telles expérimentations, le lecteur peut se référer au paragraphe 4.3.1. Pour finir, l'ensemble des données utilisées pour évaluer la méthode pendant la résection sont résumées au sein du Tableau 5.2.

Afin d'évaluer la méthode CRANIC, celle-ci a été utilisée sans aucune modification technique. Les données ont donc d'abord été extraites des images médicales. Puis, les vaisseaux ont été recalés et la surface corticale contrainte par l'empreinte

de la sonde échographique exactement de la même manière que précédemment, sans prendre en compte les changements topologiques des tissus ni de continuité entre les différents pas de temps de la chirurgie.

### 5.3.3 Résultats quantitatifs

Les résultats quantitatifs du recalage des marqueurs appariés placés dans les vaisseaux et des structures anatomiques segmentées sont respectivement présentés dans cette partie. Ces derniers sont comparés à ceux obtenus avec le recalage rigide présenté par [Rei+14] et disponible dans le logiciel de navigation CustusX [Ask+15]. Bien que ces travaux ne traitent pas spécifiquement des déformations se produisant pendant la résection, cette méthode reste l'une des plus proches de la littérature (*i.e.* acquisitions échographiques per-opératoires et recalage des vaisseaux). Ainsi, comparer nos résultats aux leurs fournit tout de même une référence quantitative.

#### À partir des marqueurs placés dans les vaisseaux

Les distances moyennes, maximales et les écart-types entre les marqueurs appariés positionnés dans les vaisseaux sont donnés dans le Tableau 5.3. Celui-ci fournit les évaluations quantitatives de ces grandeurs avant compensation du brain-shift, après le recalage rigide proposé par [Rei+14] et suivant notre méthode CRANIC. Nous pouvons tout d'abord constater que l'amplitude des déformations observées semble augmenter au cours de la chirurgie. Si l'on prend par exemple le cas clinique numéro 4, le brain-shift moyen après ouverture de la dure-mère est de 6.35 mm (se référer au Tableau 4.6) contre 9.43 mm à la fin de la chirurgie. Cette observation est cependant à nuancer. En effet, comme déjà évoqué, le positionnement de marqueurs dans les vaisseaux connaît un certain nombre de biais pouvant affecter ces mesures. De plus, celui-ci permet de quantifier les erreurs globales de recalage entre les images IRM et échographiques. L'amplitude du brain-shift de même que les erreurs de localisation des données sont ainsi quantifiés simultanément.

**Tab. 5.3.:** Distances moyennes±sd entre les marqueurs appariés identifiés dans les vaisseaux avant compensation du brain-shift, après recalage rigide comme proposé par [Rei+14] et suivant notre recalage CRANIC. Les distances maximales sont spécifiées entre parenthèses. Toutes les valeurs sont données en mm.

Patient	Avant compensation	Recalage rigide [Rei+14]	Méthode CRANIC
1a	3.54±0.93 (5.02)	2.07±0.74 (3.42)	1.76±0.69 (2.43)
2a	7.11±1.24 (8.70)	2.46±1.98 (6.39)	2.35±0.99 (3.99)
3a	6.54±1.40 (9.08)	2.45±0.82 (3.78)	1.89±0.26 (2.21)
4a	6.67±1.40 (10.24)	1.77±0.69 (2.92)	2.51±1.26 (4.70)
4b	9.05±2.08 (12.83)	6.74±1.87 (10.41)	6.49±2.45 (10.27)
4c	9.43±1.23 (11.43)	3.88±1.00 (6.43)	5.53±4.96 (16.57)

Considérant seulement les patients 1a, 2a et 3a, les erreurs moyennes, maximales ainsi que les écart-types sont systématiquement réduits comparés aux valeurs mesurées avant compensation et aux résultats obtenus avec [Rei+14]. De plus, les distances moyennes et maximales sont respectivement de l'ordre de 2 mm et inférieures à 4 mm, similairement aux résultats obtenus après ouverture de la dure-mère. Étant donné la précision des images IRM (*i.e.* voxels de 1 mm de côté) et de la main du chirurgien (*i.e.* quelques millimètres), ces résultats de compensation du brain-shift semblent donc acceptables.

Le constat pour le quatrième cas clinique est cependant complètement différent. En effet, si notre méthode fournit des résultats cohérents pour le premier pas de temps, des erreurs moyennes et maximales très hautes (*i.e.* allant jusqu'à plus de 16 mm) sont obtenues pour les acquisitions suivantes. De plus, les écart-types calculés sont également élevés par rapport aux résultats précédent, témoignant d'appariements non uniformes et erronés au niveau des vaisseaux. Bien qu'un bon recalage soit obtenu au premier pas de temps avec [Rei+14], le constat est globalement similaire. Plus la chirurgie avance, plus les déformations sont grandes et plus les méthodes de compensation peinent à corriger le brain-shift.

### **À partir des structures anatomiques segmentées**

Après avoir étudié le recalage des vaisseaux, nous allons désormais nous intéresser au recalage des structures anatomiques segmentées dans les images IRM et échographiques. Pour cela, le Tableau 5.4 présente les distances moyennes, maximales, les écart-types et les pourcentages de points appariés avant compensation, après compensation suivant le recalage rigide proposé par [Rei+14] et avec notre méthode CRANIC. Les résultats obtenus pour les patients 1a, 2a et 3a sont alors cohérents avec ceux constatés précédemment. En effet, l'ensemble des distances mesurées (*i.e.* distances moyennes, maximales et écart-types) sont réduites après utilisation de notre méthode par rapport à celles calculées avant compensation. De plus, le nombre de points associés est globalement supérieur traduisant une meilleure superposition des surfaces considérées. Un constat similaire peut-être établi pour le recalage rigide proposé par [Rei+14].

Le cas clinique numéro 4 est plus surprenant. En effet, nous avons constaté précédemment un mauvais recalage de l'arbre vasculaire traduit par les marqueurs placés dans les vaisseaux. Un recalage non satisfaisant des structures anatomiques était donc attendu. Cependant, les résultats présentés dans le Tableau 5.4 montrent que non seulement les distances sont significativement réduites mais que le nombre de points associés augmente largement. De plus, nous avons noté que les résultats obtenus avec [Rei+14], bien qu'également non satisfaisants, étaient légèrement

meilleurs que ceux obtenus avec notre méthode. Ce tableau suggère néanmoins le contraire. Plusieurs explications sont possibles pour de tels résultats. Comme évoqué précédemment, le calcul de distance entre les surfaces anatomiques tel que proposé dans cette thèse présente plusieurs biais dont celui de minimiser la véritable distance.

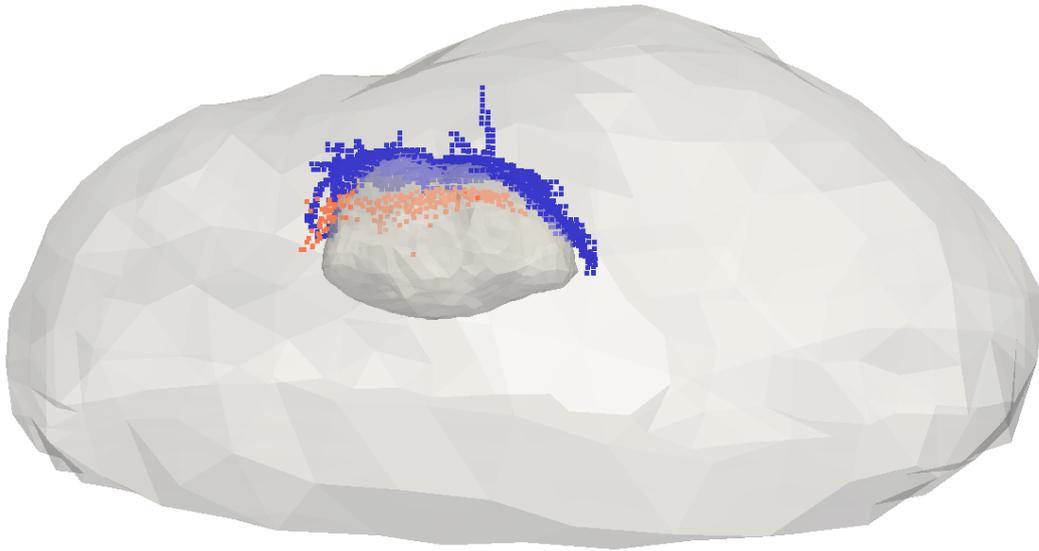
**Tab. 5.4.:** Distances moyennes $\pm$ sd entre les points les plus proches des nuages de points représentant les structures anatomiques décrites dans le Tableau 5.2. Ces distances sont fournies avant compensation du brain-shift, après recalage rigide comme proposé par [Rei+14] et suivant notre recalage élastique. Les distances maximales sont spécifiées entre parenthèses. Toutes les valeurs sont données en mm. Le nombre de points appariés est finalement montré entre crochets.

Patient	Avant compensation	Recalage rigide [Rei+14]	Méthode CRANIC
1a	1.21 $\pm$ 0.78 (4.88) [76%]	1.56 $\pm$ 0.86 (4.19) [77%]	1.23 $\pm$ 0.72 (4.14) [78%]
2a	2.86 $\pm$ 2.19 (10.49) [52%]	1.26 $\pm$ 0.97 (6.06) [82%]	1.09 $\pm$ 0.99 (7.42) [82%]
3a	2.59 $\pm$ 1.51 (8.04) [71%]	0.98 $\pm$ 0.57 (3.01) [86%]	1.27 $\pm$ 0.77 (3.76) [83%]
4a	3.59 $\pm$ 1.36 (8.72) [43%]	1.03 $\pm$ 0.93 (7.03) [86%]	1.03 $\pm$ 0.76 (6.91) [82%]
4b	4.91 $\pm$ 1.33 (7.79) [43%]	1.02 $\pm$ 0.80 (6.13) [82%]	0.99 $\pm$ 0.77 (5.70) [90%]
4c	5.87 $\pm$ 1.50 (8.71) [51%]	1.38 $\pm$ 1.00 (6.36) [81%]	0.96 $\pm$ 0.63 (5.08) [87%]

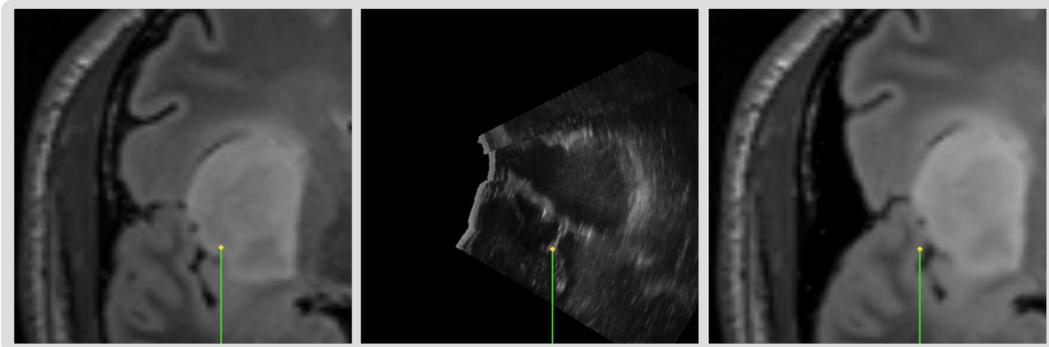
Par ailleurs, le fond sylvien considéré pour valider nos résultats possède une géométrie quasiment parallèle à la surface corticale (voir Figure 5.2a pour plus de détails). Le déplacement de celui-ci est donc presque linéaire dans la direction de la gravité. Le fait de contraindre la surface corticale par l’empreinte de la sonde échographique dans notre méthode permet alors de retrouver une grande partie de ces déformations. De plus, le fond sylvien n’étant segmenté que partiellement dans les images échographiques (nuages de points orange dans la Figure 5.2a), la distance calculée entre les deux nuages de points n’est pas discriminante dans les directions latérales. Par conséquent, si le brain-shift est corrigé correctement dans la direction verticale, les résultats obtenus sur l’arbre vasculaire traduisent un mauvais recalage dans les autres directions. Cette hypothèse est par ailleurs appuyée par l’étude des images cliniques. En effet, dans la Figure 5.2b, une bifurcation du fond sylvien est visée dans une coupe échographique. Après recalage, si ce sillon est bien recalé en profondeur, un écart latéral est observé entre le pointeur et la bifurcation.

### 5.3.4 Conclusion

Deux conclusions peuvent être tirées de cette étude. Ainsi, notre méthode CRANIC semble capable de compenser précisément les déformations observées pour les patients 1a, 2a et 3a pendant la résection. Pour ces patients, des résultats quantitatifs seront par ailleurs présentés dans le paragraphe 5.6. À l’inverse, la méthode échoue à corriger le brain-shift se produisant pour le cas clinique numéro 4 tout au long de la chirurgie. Plusieurs hypothèses sont alors possibles.



(a) Nuages de points représentant le fond sylvien segmenté dans les images IRM pré-opératoires (en bleu foncé) et échographiques per-opératoires (en orange clair). L'hémisphère correspondant ainsi que la tumeur sont affichés en transparence (en gris).



(b) Recalage du fond sylvien. Les images montrent, de gauche à droite, l'IRM pré-opératoire, l'échographie per-opératoire et l'IRM pré-opératoire mis à jour avec notre méthode de compensation. Un pointeur est positionné sur une bifurcation du sillon dans la coupe échographique et reporté dans les images IRM.

**Fig. 5.2.:** Recalage du fond sylvien pour le cas clinique numéro 4b.

Les déformations du brain-shift les plus grandes étant mesurées pour le cas clinique numéro 4, cela peut en partie expliquer l'échec de notre recalage. Cependant, un brain-shift initial moyen de 6.67 mm est estimé en début de résection. Bien que d'amplitude très similaire, voire inférieure à celles calculées pour les autres cas cliniques, une compensation moyenne et maximale moins satisfaisante est obtenue. De plus, des déformations initiales moyennes et maximales respectivement supérieures à 7 et 9 mm sont mesurées sur d'autres cas cliniques (y compris avant résection), aboutissant tout de même à un recalage très satisfaisant. Par conséquent, si l'amplitude des déformations observées est probablement une des causes de cet échec, cette dernière n'est certainement pas la seule.

Pour comprendre plus en détails les raisons de cet échec, il est nécessaire de s'intéresser aux origines des déformations mesurées et non uniquement à leur amplitude. En effet, des tumeurs localisées à la surface du cerveau sont observées pour les patients 1 à 3 alors que le quatrième cas clinique souffre d'une tumeur profonde. Comme évoqué dans le paragraphe 5.1, le praticien doit tout d'abord, en cas de cible profonde, écarter les tissus cérébraux sains avant de réséquer la tumeur. Des déformations latérales très différentes de celles observées jusqu'à présent sont ainsi obtenues, que notre méthode ne parvient pas à corriger (voir Figure 5.2 pour plus de détails). Dans la suite, nous ferons donc comme hypothèse que les déformations latérales non compensées pour ce patient proviennent de la rétraction des tissus par le chirurgien.

En conclusion, si notre méthode CRANIC semble capable de compenser le brain-shift induit par la résection de tumeurs en surface, elle échoue en cas de tumeur profonde. Ainsi, dans ce chapitre, nous proposons de :

- différencier la méthode en fonction du type de la tumeur (*i.e.* en surface ou profonde). Bien que les déformations liées aux actions du chirurgien soient bien connues dans la littérature (*i.e.* la résection et la rétraction des tissus), aucun travaux ne propose de différencier les traitements des tumeurs en surface et profondes.
- ne pas modéliser la résection, similairement à [Cla+05a] et [Arc+07]. En particulier, pour les tumeurs en surface, la méthode CRANIC est utilisée pour compenser les déformations pendant la résection.
- ne pas modéliser physiquement l'écartement des tissus mais de retrouver une partie de ses déformations en intégrant des informations du planning chirurgical. Cette méthode RETIC est détaillée dans les prochains paragraphes.
- suivre la résection de la tumeur complète (*i.e.* avec des acquisitions échographiques à plusieurs moments de la chirurgie) chez un patient et partiellement (*i.e.* une unique acquisition échographique réalisée au milieu de la procédure) pour les autres cas cliniques

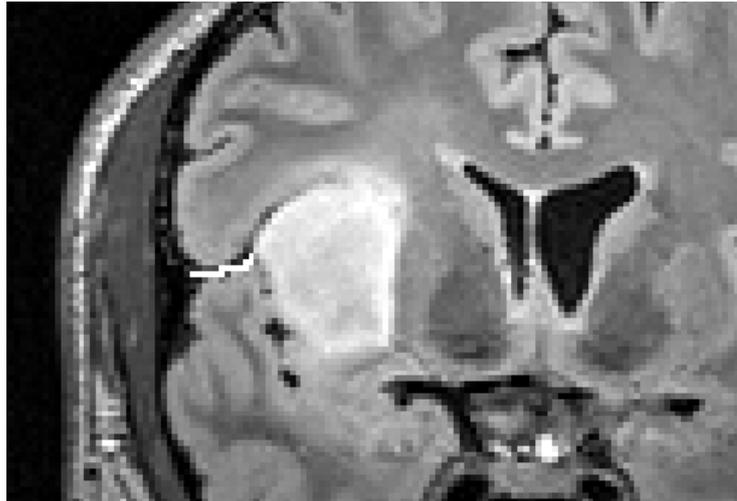
De plus, comme précédemment, une attention particulièrement est portée pour que les méthodes proposées soient compatibles avec un processus clinique.

## 5.4 RETIC : compensation du brain-shift induit par la rétraction des tissus

Cette partie présente la méthode proposée dans ce manuscrit afin de prendre en compte les déformations des tissus dus à leur écartement par le chirurgien. Pour cela, cet écartement n'est pas simulé physiquement (ce point est par ailleurs abordé dans l'Annexe A). En effet, un tel processus requiert d'une part de suivre le geste chirurgical pour connaître la position du plan de coupe mais également de modifier la topologie du maillage, opération complexe et coûteuse en temps de calcul. Dans un premier temps, au lieu de simuler le geste chirurgical, nous proposons de retrouver une partie des déformations qui en résultent, en particulier les déformations latérales, en intégrant des informations du planning chirurgical. Ce planning, et plus spécifiquement la *trajectoire chirurgicale*, est déterminé avant ou au début de l'opération par le praticien, puis utilisée pour contraindre la simulation biomécanique. Cette méthode est décrite dans les prochains paragraphes, détaillant respectivement le tracé de cette trajectoire chirurgicale dans l'examen IRM pré-opératoire, la segmentation de la cavité réséquée dans les images échographiques per-opératoires et la simulation du modèle biomécanique.

### 5.4.1 Définition de la trajectoire chirurgicale

La *trajectoire chirurgicale* est définie dans ce manuscrit comme étant le chemin d'accès suivi par le chirurgien pour atteindre la tumeur. Les tissus sains sont par conséquent écartés autour de cette trajectoire qui peut être définie le long d'un sillon ou à travers les tissus cérébraux. Celle-ci est déterminée par le chirurgien à partir des images pré-opératoires en début de procédure lors du planning opératoire. En pratique, le praticien indique à l'aide d'un unique trait à main levée la position de cette trajectoire dans les examens IRM acquis avant la chirurgie (voir Figure 5.3 pour plus de détails). Le volume de voxels généré est ensuite converti en un nuage de points. Tout comme pour le squelette des vaisseaux extrait des images ARM pré-opératoires, ce nuage de points est décimé (1 point tous les 2 mm) puis couplé avec le modèle biomécanique pour la simulation au moyen d'un mapping barycentrique (voir paragraphe 3.2.1 pour plus de détails).



**Fig. 5.3.:** Définition de la trajectoire chirurgicale (en blanc) par le praticien dans les images IRM pré-opératoires.

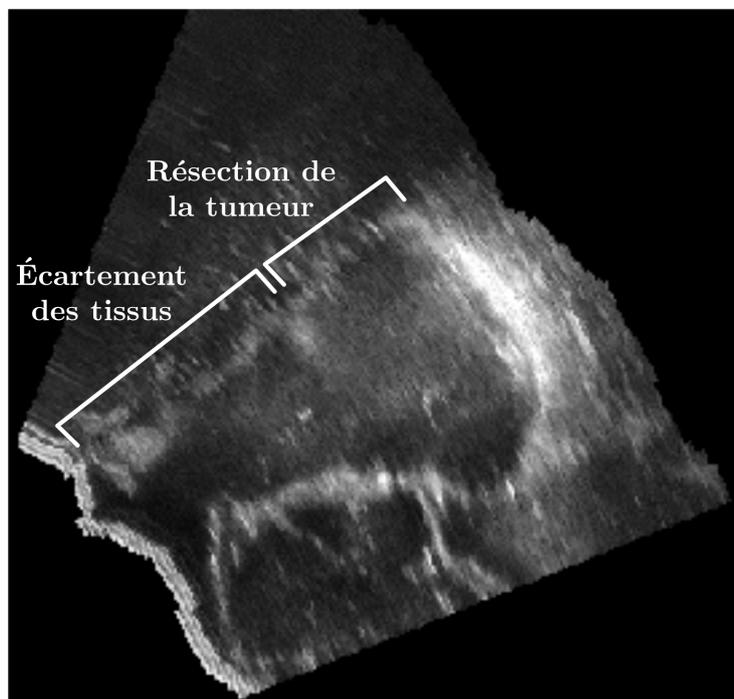
#### 5.4.2 Segmentation de la cavité réséquée

Pendant la résection, des acquisitions échographiques sont réalisées afin de suivre les déformations du cerveau (voir paragraphe 5.3.1 pour plus de détails). La cavité réséquée (illustrée par la Figure 5.4) est remplie de liquide physiologique [Uns+06] avant d'être imagée afin que les ondes ultrasonores pénètrent dans le milieu. Celle-ci peut être décomposée en deux parties. Tandis que la zone supérieure la plus proche de la surface corticale provient de l'écartement des tissus, sa partie inférieure correspond au trou formé par les tissus retirés. Cette cavité n'est ainsi pas uniquement formée des tissus réséqués mais sera appelée *cavité réséquée* par simplicité. Dans la suite de ce manuscrit, seule la partie résultant de l'écartement des tissus (*i.e.* des déformations que l'on cherche à modéliser) nous intéresse. Cependant, au regard de la Figure 5.4, il paraît très difficile de séparer précisément les deux parties de la cavité. Par conséquent, nous avons décidé de la segmenter entièrement.

Cette segmentation est réalisée semi-automatiquement par un opérateur. Pour cela, un outil de croissance de région [Yus+06] est tout d'abord utilisé pour initialiser le volume de segmentation qui est ensuite affiné et corrigé à la main par l'utilisateur. Bien que non envisageable dans un contexte clinique, la segmentation manuelle est suffisante pour fournir une preuve de concept de la méthode de compensation du brain-shift. C'est donc la solution mise en place dans cette thèse.

Nous avons cependant investigué la possibilité de rendre cette segmentation automatique. En effet, si une technique de croissance de région permet d'extraire la majeure partie de la cavité, celle-ci présente plusieurs désavantages. Des fuites peuvent être observées sur les bords du volume (*i.e.* segmentant également les tissus encore présents) et la cavité est également parfois partiellement segmentée à cause

des artefacts dus à la propagation des ondes ultrasonores. Ces artefacts sont par ailleurs visibles sur la Figure 5.4, au fond de la cavité. Nous avons alors essayé de corriger ces erreurs d'une part en masquant les images échographiques avec la tumeur segmentée dans les images IRM pré-opératoires afin de limiter les fuites. Cette dernière n'étant pas alignée avec les acquisitions ultrasonores, une marge autour du volume de la tumeur est fixée afin de sélectionner entièrement la cavité réséquée. D'autre part, nous avons testé plusieurs méthodes afin de post-traiter les volumes extraits. Des opérations morphologiques (*i.e.* ouverture) ont été évaluées afin de détacher puis supprimer les fuites du volume de la cavité réséquée. Si cela nous a permis d'améliorer la qualité des segmentations obtenues, aucune solution automatique simple et fonctionnant pour toutes les acquisitions échographiques n'a pu être trouvée. Ces résultats sont néanmoins encourageants et montrent qu'une segmentation automatique de la cavité réséquée, impliquant des techniques plus complexes, est sans doute possible.



**Fig. 5.4.:** Image échographique acquise au milieu de la procédure chirurgicale. La cavité réséquée visible inclut l'intervalle créé entre les tissus par leur écartement ainsi que la zone réséquée de la tumeur.

Par ailleurs, aucune référence traitant de telles images n'a été trouvée dans la littérature. Cependant, la cavité étant remplie de liquide avant d'être imagée son apparence dans les images est très proche de celle des ventricules cérébraux stockant le LCR (pour rappel, fluide composé à 99% d'eau). Plusieurs travaux proposent cette fois-ci des méthodes automatiques permettant de segmenter ces ventricules latéraux dans des volumes échographiques [Che+15 ; Qiu+17]. De la même manière, la segmentation de la cavité peut être rapprochée de l'extraction d'artères au sein de

volumes ultrasonores [WZ12 ; Chr+12 ; Yan+13 ; Guz+14]. Par conséquent, nous en concluons que même si une méthode automatique simple n'a pas pu être présentée dans ce manuscrit, la segmentation de la cavité réséquée ne devrait pas être en frein à la praticabilité de notre système de compensation du brain-shift.

Pour finir, une fois segmentée, la surface de la cavité réséquée est maillée avec des triangles. Similairement aux vaisseaux et à l'empreinte de la sonde extraits des images échographiques (voir paragraphe 3.1 pour plus de détails), ce dernier maillage fait partie des *données de référence*. Lors de la simulation biomécanique, il sera donc fixe (*i.e.* ne subira aucun déplacement ni déformation) mais sera utilisé pour exprimer les contraintes qui déformeront le modèle de cerveau.

### 5.4.3 Simulation biomécanique du cerveau

Pour rappel, la méthode CRANIC repose sur plusieurs types de contraintes, formalisées via des Multiplicateurs de Lagrange :

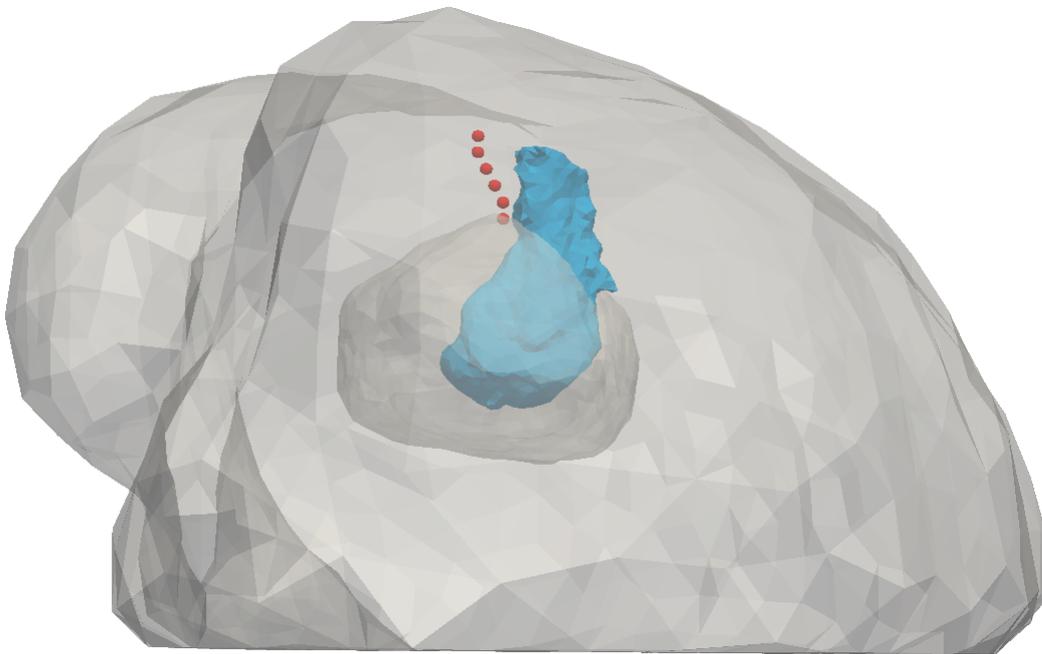
- les contacts avec la dure-mère empêchent le modèle de cerveau de sortir du crâne et modélisent les interactions entre l'organe, la faux du cerveau et la tente du cervelet
- la surface corticale est contrainte par l'empreinte de la sonde extraite des images échographiques
- les squelettes des arbres vasculaires pré- et per-opératoires sont recalés

Cependant, comme vu dans le paragraphe 5.3, l'ensemble de ces contraintes n'est pas suffisant pour résoudre toutes les déformations et en particulier les déformations latérales dues à l'écartement des tissus par le chirurgien.

Afin de prendre en compte ces déformations latérales, nous proposons d'ajouter une contrainte au modèle afin de replacer la trajectoire chirurgicale à l'intérieur de la cavité réséquée. En effet, cette trajectoire correspondant à l'endroit approximatif où le chirurgien a commencé à écarter les tissus, elle devrait intuitivement se situer au sein de la cavité segmentée. Néanmoins, une fois remises dans le même référentiel, un écart apparaît entre ces deux données (voir Figure 5.5 pour plus de détails). Par conséquent, de la même manière que l'empreinte de la sonde permet de retrouver une partie des déformations dans la direction de la gravité, ajouter une contrainte entre la trajectoire et la cavité a pour but de fournir une estimation des déformations latérales. Une fois repositionnés approximativement verticalement et latéralement, de meilleurs appariements pourront être trouvés entre les vaisseaux pré- et per-opératoires affinant cet alignement.

Pour cela, les normales du maillage de la cavité réséquée sont tout d'abord inversées afin de pointer vers l'intérieur du volume. Pendant la simulation, des

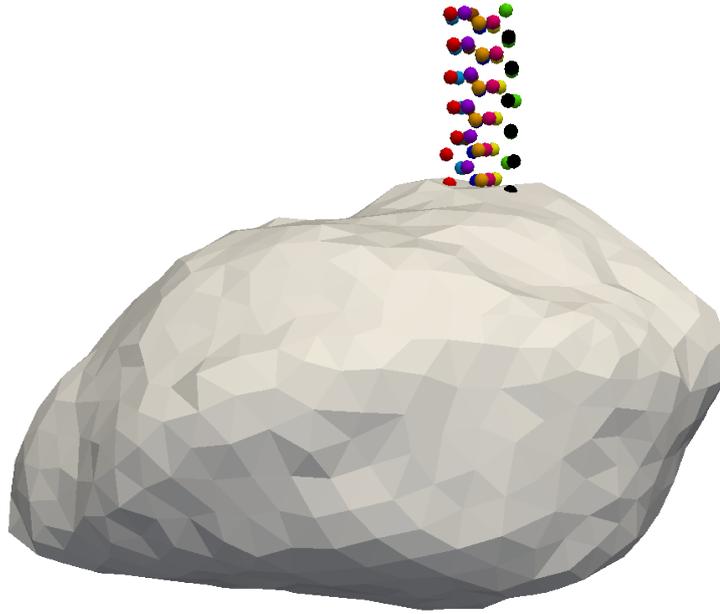
contraintes unilatérales sont alors appliquées sur la trajectoire chirurgicale. Ces contraintes sont mathématiquement les mêmes que celles appliquées à la surface du cerveau pour modéliser les contacts avec la dure-mère (appelées  $\Psi$  dans le paragraphe 3.3.2). En pratique, chaque point de la trajectoire chirurgicale est projeté sur son triangle le plus proche dans le maillage de la cavité réséquée. Une force est alors appliquée si et seulement si ce point se situe à l'extérieur de la cavité, c'est-à-dire si le produit scalaire entre le vecteur de projection (du triangle vers le point) et la normale du triangle est négatif (*i.e.*  $\lambda_j < 0$  dans le paragraphe 3.3.2). En effet, alors que la trajectoire chirurgicale est intuitivement localisée au sein de la cavité réséquée, ces deux ne sont pas nécessairement en contact. Par conséquent, une fois replacée à l'intérieur, des forces sont imposées sur la trajectoire chirurgicale uniquement si cette dernière tente de ressortir de la cavité.



**Fig. 5.5.:** Modèle 3D de l'hémisphère cérébral montrant la tumeur en transparence (en gris), la trajectoire chirurgicale définie par le praticien avant l'opération (en rouge sombre) et la cavité réséquée segmentée dans les images échographiques (en bleu).

## 5.5 Validation de la méthode RETIC

La méthode RETIC décrite ci-dessus est évaluée dans les prochains paragraphes à partir d'un cas clinique : le patient numéro 4, seul patient souffrant d'une tumeur profonde. Les expérimentations menées seront tout d'abord décrites avant de présenter les résultats quantitatifs.



**Fig. 5.6.:** Variabilité des trajectoires chirurgicales tracées dans les images IRM. Pour l’affichage, une couleur différente a été assignée à chaque trajectoire. Pour comparaison, la tumeur est affichée en gris.

### 5.5.1 Expérimentations

Les données cliniques et celles permettant d’évaluer quantitativement les déformations ont déjà été introduites dans les paragraphes 5.3.1 et 5.3.2 et sont regroupées au sein du Tableau 5.2. Cette partie s’intéresse donc plus particulièrement aux expérimentations spécifiques menées pour évaluer la méthode de compensation intégrant la trajectoire chirurgicale.

Les données cliniques du patient 4 étant des données rétrospectives, la trajectoire chirurgicale a été déterminée a posteriori avec l’aide d’un expert. Le placement de cette trajectoire étant manuel, il dépend donc de l’appréciation du chirurgien (resp. de l’expert pour les expérimentations) ainsi que de la précision des images IRM pré-opératoires (voxels de 1 mm de côté dans notre cas). De plus, dans la pratique un décalage peut être observé au bloc opératoire entre le planning effectivement prévu et l’acte chirurgical. Outre la précision de la main du praticien, le brain-shift apparaissant à l’ouverture de la dure-mère, même compensé, peut affecter ou tout du moins modifier légèrement la trajectoire initialement planifiée. Par conséquent, en plus de l’approximation commise par un placement a posteriori, nous avons décidé d’introduire de la variabilité dans le positionnement de cette trajectoire. Ainsi, dix trajectoires ont été définies dans la zone indiquée par l’expert afin d’éprouver la robustesse de notre méthode. Illustrées par la Figure 5.6, celles-ci ont été tracées à main levée dans un cercle d’environ 5 mm de diamètre.

Pour finir, notre méthode RETIC a été utilisée pour compenser les déformations du cerveau observées pour le patient 4 durant la résection. Pour chaque acquisition échographique, la simulation biomécanique a été jouée suivant les dix trajectoires chirurgicales définies.

## 5.5.2 Résultats quantitatifs

Comme précédemment, deux types d'études sont proposées : l'une évaluant le recalage des vaisseaux à l'aide de marqueurs appariés, l'autre s'appuyant sur des structures anatomiques segmentées. Ces études sont introduites dans deux sous-parties. Les résultats numériques présentés sont comparés à ceux reportés dans le paragraphe 5.3.3 et obtenus avec la méthode CRANIC.

### À partir des marqueurs placés dans les vaisseaux

Les résultats quantitatifs sur les vaisseaux sont présentés par les Graphes 5.7, 5.8 et 5.9. Ces graphes présentent les distances entre marqueurs appariés obtenues respectivement pour les images échographiques acquises au début, milieu et à la fin de la résection. Pour chaque trajectoire chirurgicale (en abscisse), une boîte à moustache est affichée montrant les distances moyennes, maximales et écart-types entre marqueurs appariés. Les points noirs exhibent quant à eux les distances entre marqueurs. De plus, les erreurs moyennes et maximales obtenues avant compensation et suivant la méthode CRANIC sont respectivement tracées en rouge et bleu.

À l'exception des résultats obtenus avec la trajectoire 5 pour le premier pas de temps de la résection (voir Graphe 5.7 pour plus de détails), la compensation du brain-shift est significativement améliorée avec le recalage RETIC. Non seulement les distances moyennes sont réduites mais une baisse importante des erreurs maximales est également observée. En effet, si l'on prend comme exemple les résultats obtenus à partir de l'acquisition échographique 4c (voir Graphe 5.9 pour plus de détails), les distances moyennes et maximales étaient respectivement supérieures à 5 et 16 mm en utilisant la méthode CRANIC. En prenant en compte la trajectoire chirurgicale, les erreurs obtenues sont alors de l'ordre de 3.5 et 5 mm traduisant une amélioration significative du recalage des vaisseaux. Par ailleurs, la méthode ne diverge jamais proposant toujours un meilleur alignement des images que celui initialement obtenu sans compensation. Il est cependant à noter que la qualité du recalage obtenu reste globalement inférieure (*i.e.* distances moyennes plus hautes) à celle observée après ouverture de la dure-mère (voire Tableau 4.6 pour plus de détails). Les déformations à compenser étant plus grandes, un score de compensation moyen de 63% (calculé

arbitrairement à partir de la première trajectoire déterminée), très proche des 67% trouvés dans le paragraphe 4.3.2, peut tout de même être reporté.

Nous pouvons de plus remarquer une homogénéité des résultats au regard du placement de la trajectoire chirurgicale. En effet, quelle que soit la trajectoire considérée (en abscisse), des distances similaires (en ordonnée) sont généralement observées, montrant la robustesse de notre méthode au placement manuel de cet élément. Cependant, des inconsistances peuvent également être notées. C'est le cas par exemple des résultats obtenus à partir des trajectoires 9 et 7 dans les Graphes respectifs 5.7 et 5.9. Bien que les distances moyennes soient dans la même gamme que celles obtenues pour les autres trajectoires, les erreurs maximales sont significativement supérieures aux autres. Nous pouvons alors remarquer que ces erreurs maximales sont atteintes pour seulement une paire de marqueurs et traduisent ainsi un mauvais appariement local des vaisseaux. Par conséquent, bien que ces valeurs soient élevées, le recalage global reste néanmoins cohérent et de bonne qualité.

Pour finir, seul le recalage RETIC observé pour la trajectoire chirurgicale 5 au début de la résection (voir Graphe 5.7 pour plus de détails) est moins bon que celui obtenu avec la méthode CRANIC. L'étude de ce cas montre principalement deux groupes de marqueurs appariés positionnés de part et d'autre de la cavité réséquée. Pour le premier groupe, un score de recalage correct est obtenu (*i.e.* visibles en dessous de la moyenne dans le Graphe 5.7) tandis que des erreurs plus grandes sont observées pour les autres (*i.e.* respectivement au dessus de la moyenne). Un résultat similaire est montré pour la trajectoire chirurgicale 4, très proche dans l'espace de la trajectoire 5. En effet, bien qu'un score correct de recalage soit obtenu, l'étude des marqueurs appariés exhibe deux groupes positionnés de part et d'autre de la cavité : l'un au dessous de la moyenne, l'autre au dessus. Ainsi, bien que la majeure partie des déformations latérales soit compensées par la prise en compte de la trajectoire chirurgicale, ces cas mettent en évidence le fait que le phénomène d'écartement des tissus n'est pas modélisé. Des vaisseaux peuvent alors être très bien recalés d'un côté de la cavité tandis que ceux se situant de l'autre côté peinent à trouver de bons appariements. Par ailleurs, il est à noter que ce problème n'est exhibé que par quelques cas. En effet, les données vasculaires pour ce patient n'étant pas réparties tout autour de la cavité réséquée, les vaisseaux peuvent ainsi trouver de bons appariements en induisant une rotation légère du modèle autour de la trajectoire chirurgicale ou alors proposer un score global moyen comme c'est le cas pour les compensations réalisées au milieu de la résection (voir Graphe 5.8 pour plus de détails).

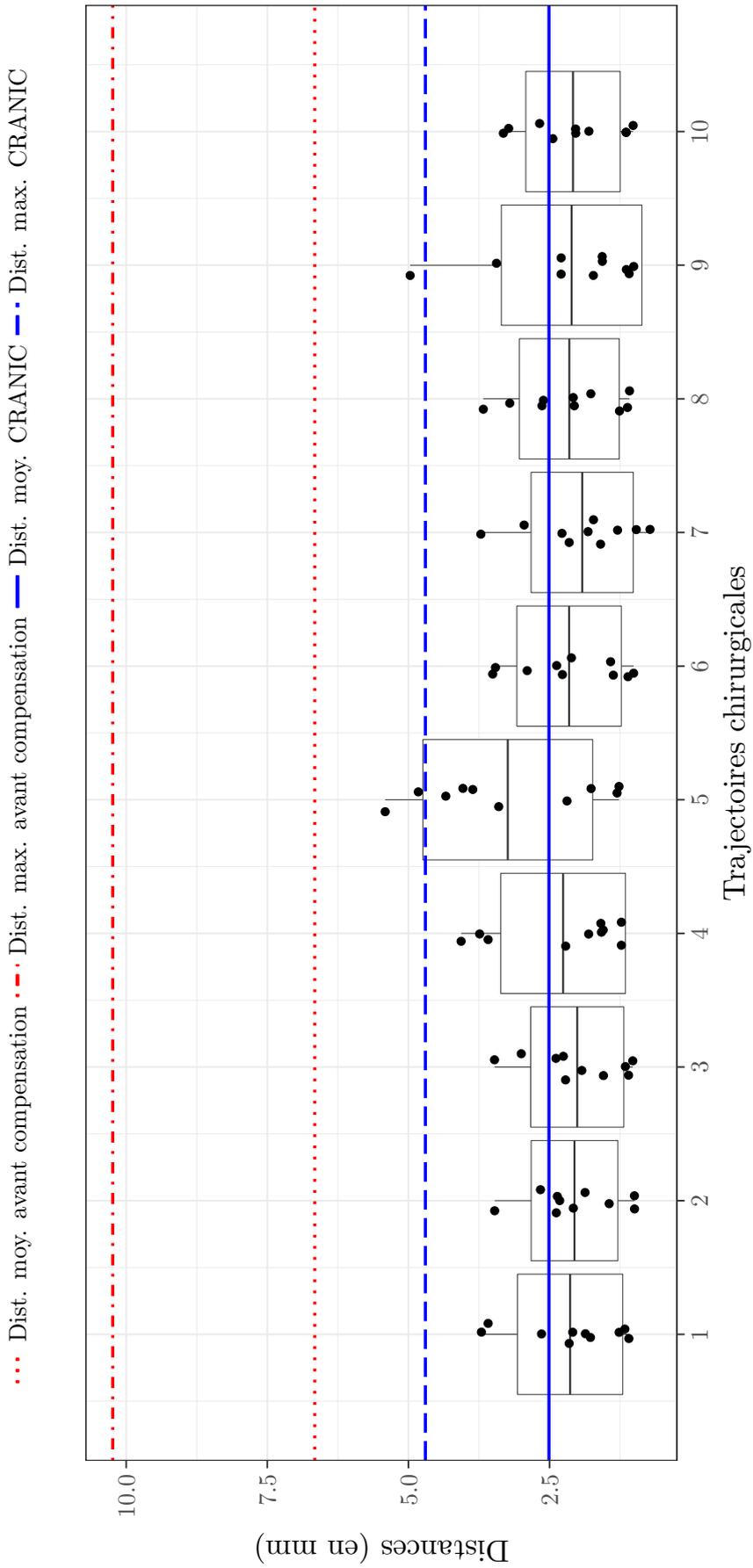
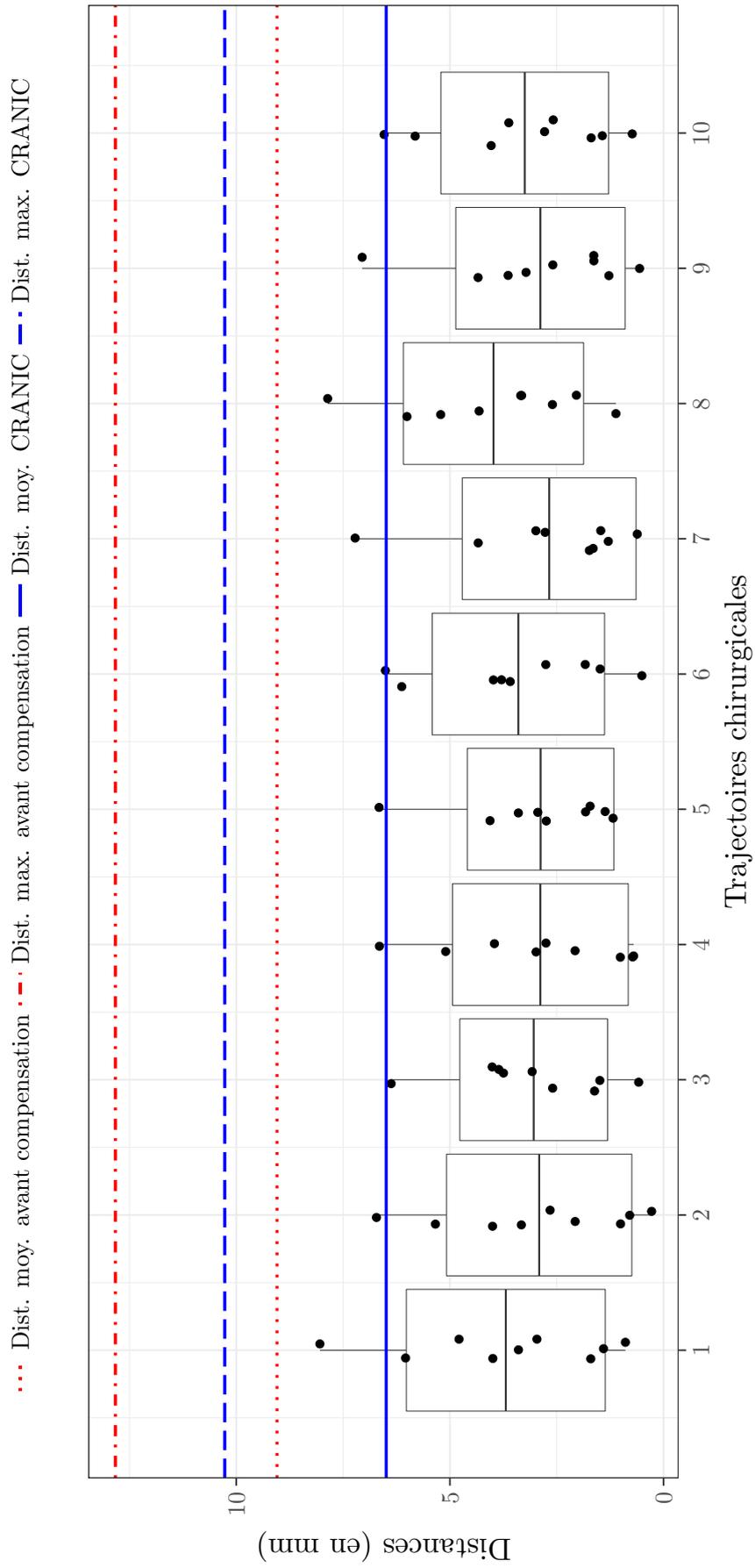


Fig. 5.7.: Résultats de la méthode RETIC sur les marqueurs appariés positionnés dans les vaisseaux pour les acquisitions échographiques 4a.



**Fig. 5.8.:** Résultats de la méthode RETIC sur les marqueurs appariés positionnés dans les vaisseaux pour les acquisitions échographiques 4b.

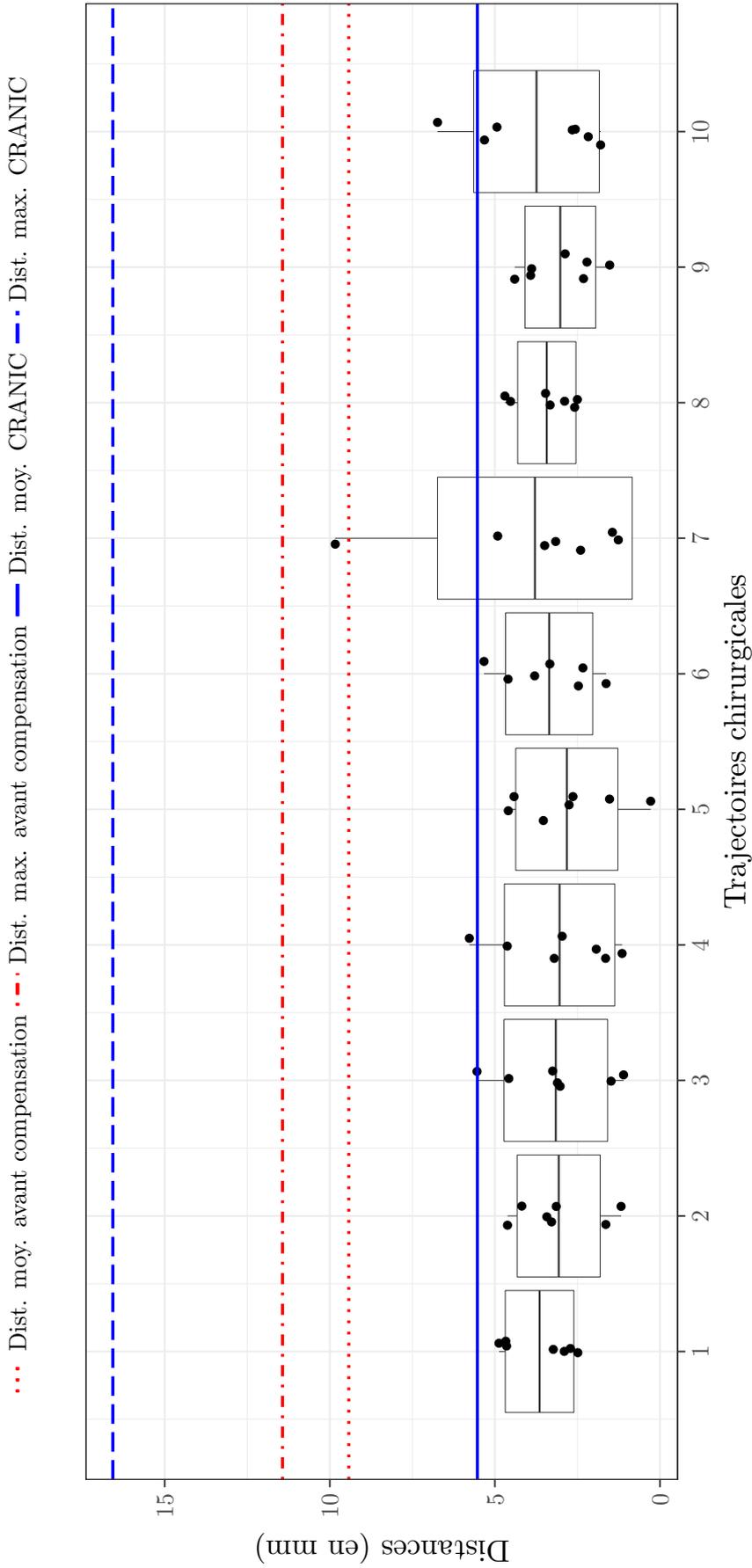


Fig. 5-9.: Résultats de la méthode RETIC sur les marqueurs appariés positionnés dans les vaisseaux pour les acquisitions échographiques 4c.

## À partir des structures anatomiques segmentées

Le Tableau 5.5 montre les résultats de la compensation du brain-shift quantifiés à partir du fond sylvien segmenté dans les images IRM et échographiques mode B. Les distances moyennes et maximales entre les surface délimitées de même que le nombre d'appariements sont présentés. Les premières colonnes reportent les valeurs obtenues respectivement avant et après recalage avec la méthode CRANIC, déjà introduites dans le Tableau 5.4. La dernière colonne exhibe quant à elle les scores de recalage obtenus avec la méthode RETIC prenant en compte la trajectoire chirurgicale. Les valeurs présentées correspondent alors aux distances et nombre d'appariements moyens calculés pour l'ensemble des simulations réalisées avec les dix trajectoires définies.

**Tab. 5.5.:** Distances moyennes  $\pm$ sd entre les points les plus proches des nuages de points représentant le fond sylvien. Ces distances sont fournies avant et après compensation du brain-shift suivant notre méthode prenant en compte ou non la trajectoire chirurgicale. Les distances maximales sont spécifiées entre parenthèses. Toutes les valeurs sont données en mm. Le nombre de points appariés est finalement montré entre crochets. Pour la méthode CRANIC, les résultats moyens obtenus pour l'ensemble des dix trajectoires définies sont reportés.

Patient	Avant compensation	Méthode CRANIC	Méthode RETIC
4a	3.59 $\pm$ 1.36 (8.72) [43%]	1.03 $\pm$ 0.76 (6.91) [82%]	1.05 $\pm$ 0.82 (6.51) [82%]
4b	4.91 $\pm$ 1.33 (7.79) [43%]	0.99 $\pm$ 0.77 (5.70) [90%]	0.96 $\pm$ 0.61 (4.07) [88%]
4b	5.87 $\pm$ 1.50 (8.71) [51%]	0.96 $\pm$ 0.63 (5.08) [87%]	1.10 $\pm$ 0.87 (5.32) [85%]

À la vue des résultats, aucune conclusion ne peut être tirée concernant une amélioration ou pas du recalage de ce sillon et plus particulièrement des tissus cérébraux. En effet, si les valeurs reportées avec RETIC sont bien meilleures qu'avant compensation, elles sont très similaires à celles obtenues avec la méthode CRANIC. Cependant, considérant les conclusions tirées précédemment (voir paragraphe 5.3.3 pour plus de détails) un tel résultat n'est pas surprenant. En effet, nous avons vu que le fond sylvien était parallèle à la surface corticale et qu'une bonne estimation de son déplacement en profondeur avait ainsi déjà été fourni grâce aux contraintes appliquées à la surface du cerveau par l'empreinte de la sonde. De plus, ce sillon n'ayant pu être segmenté que partiellement dans les images échographiques, son recalage dans les directions latérales n'est donc pas discriminant. Néanmoins, l'alignement des vaisseaux étant significativement meilleur sans pour autant perturber les scores de recalage des structures anatomiques (*i.e.* pas de valeurs abberantes montrant une divergence de l'algorithme), nous pouvons donc conclure que la compensation du brain-shift a été améliorée par la prise en compte de la trajectoire chirurgicale.

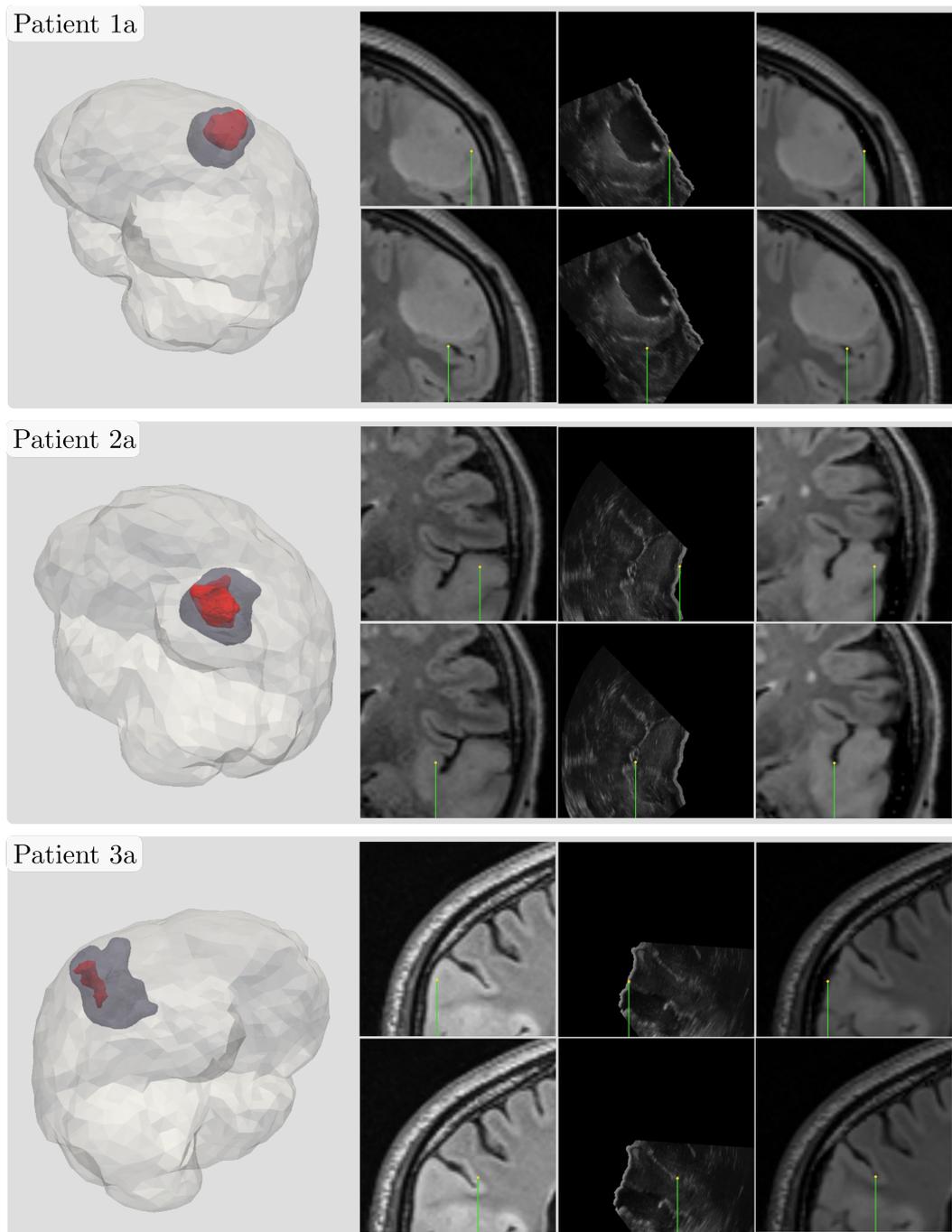
### 5.5.3 Conclusion

Prendre en compte la trajectoire chirurgicale dans la simulation biomécanique semble améliorer significativement la compensation du brain-shift, et plus particulièrement le recalage des vaisseaux, dans le cas de résection de tumeur profonde. De plus, la méthode proposée est assez robuste aux imprécisions de placement de cette trajectoire pouvant être observées dans des conditions réelles au bloc opératoire. Malgré les meilleurs scores de recalage présentés, ceux-ci ne sont pas encore complètement satisfaisants. En effet, des erreurs moyennes de l'ordre de 3.5 mm, laissant place à des améliorations, sont exhibées pour l'acquisition échographique 4b (voir Graphe 5.8 pour plus de détails). De plus, si la trajectoire chirurgicale permet de retrouver une grande partie des déformations latérales, l'écartement des tissus n'est pour autant pas simulé. Suivant la configuration des vaisseaux, des recalages de qualités disparates ou de qualité globale moyenne sont alors être observés autour de la cavité réséquée.

## 5.6 Suivi de la résection dans les images IRM

Le but de cette partie est d'évaluer les méthodes CRANIC et RETIC pendant la résection au regard des attentes des neurochirurgiens. Pour cela, des résultats qualitatifs à partir des images IRM mises à jour sont présentés pour l'ensemble des cas cliniques introduits dans ce chapitre (voir Tableau 5.2 pour plus de détails). Pour rappel, les patients 1 à 3 souffrent chacun d'une tumeur localisée en surface. Pour ces cas cliniques, nous proposons d'utiliser la méthode CRANIC sans aucun traitement supplémentaire pour la résection. Le patient 4 exhibe quant à lui une tumeur profonde requérant un écartement des tissus avant la résection. Pour ce cas clinique, nous proposons d'introduire un nouveau type de contraintes dans la simulation biomécanique portant sur la trajectoire chirurgicale préalablement définie par le praticien. Pour les résultats présentés dans cette partie, la trajectoire 1 déterminée dans les paragraphes précédents a arbitrairement été utilisée.

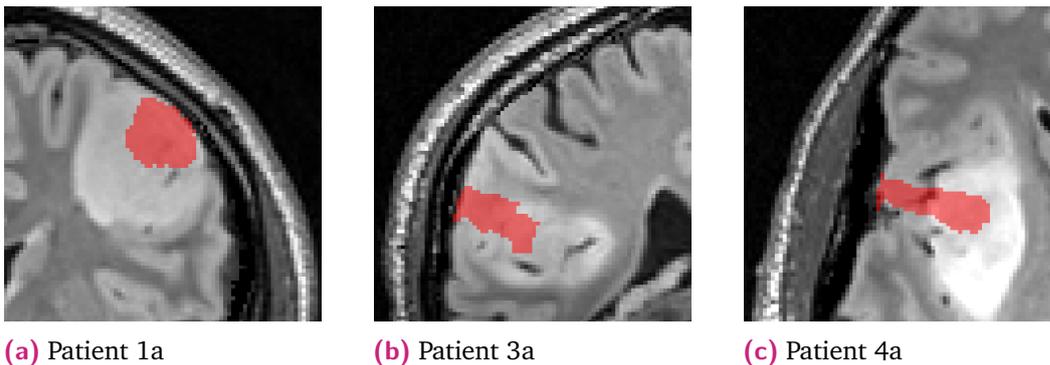
Les résultats qualitatifs pour les tumeurs en surface (*i.e.* patients 1a à 3a) et en profondeur (*i.e.* patients 4a à 4c) sont respectivement introduites par les Figure 5.10 et Figure 5.12. Pour chaque cas clinique, ces Figures présentent une vue 3D du cerveau ainsi que plusieurs images médicales. La vue 3D est composée de l'organe segmenté dans les images IRM pré-opératoires sur lequel est affiché en transparence la tumeur et la cavité réséquée. Cette dernière a été tout d'abord segmentée dans les acquisitions échographiques per-opératoires puis inversement transformée avec la déformation trouvée au moyen des simulations biomécaniques. À côté, des coupes issues respectivement de l'IRM pré-opératoire, des images échographiques mode B et de l'IRM mis à jour sont présentées de gauche à droite. Pour finir, un pointeur est



**Fig. 5.10.:** Compensation du brain-shift pour les cas cliniques exhibant une tumeur en surface. Pour chaque patient, les vues 3D du cerveau, de la tumeur et de la cavité réséquée déformée avec l'inverse de la transformation trouvée sont affichées. À côté, l'examen IRM pré-opératoire, une coupe échographique per-opératoire et l'examen IRM pré-opératoire mis à jour avec notre méthode sont montrés de gauche à droite. Pour finir, la surface corticale (ligne du haut) ainsi qu'une structure en profondeur (ligne du bas) sont dénotées par un pointeur. Toutes les images médicales sont affichées au moyen du système de navigation CustusX [Ask+15].

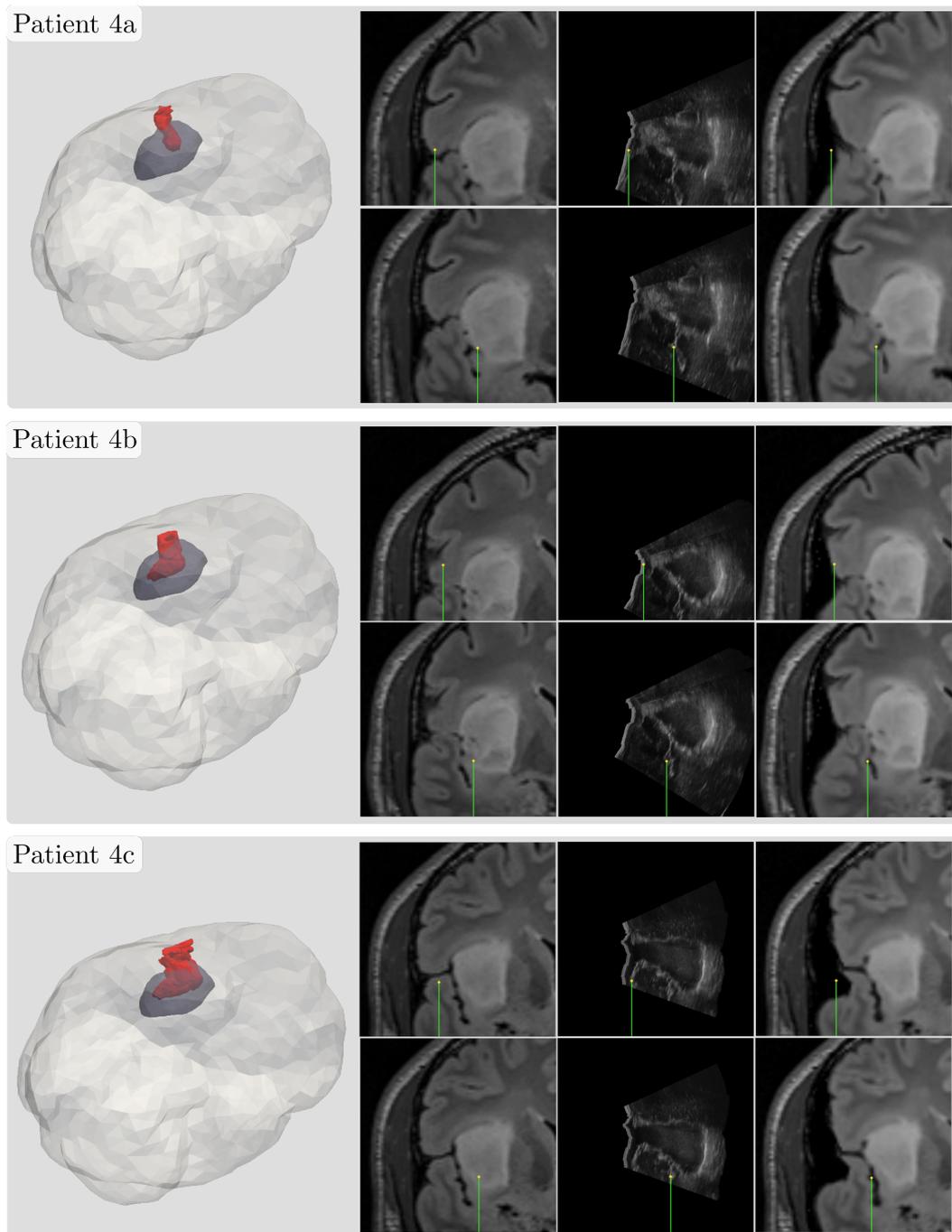
placé à partir des images échographiques. Celui-ci dénote d'une part un point sur la surface corticale (ligne du haut) et d'autre part un sillon en profondeur (ligne du bas).

Nous pouvons alors remarquer que pour chaque patient et chaque acquisition l'alignement des images pré- et per-opératoires est significativement amélioré par notre méthode. Cependant, les IRM mis à jour n'intègrent pas de zone noire indiquant la région réséquée. Le chirurgien doit donc naviguer conjointement dans les images IRM et échographiques afin de déterminer les berges de la résection. Pour l'aider dans cette tâche, il est néanmoins possible, une fois la cavité réséquée segmentée, de la superposer à l'examen IRM mis à jour. Cela est illustré par les Figure 5.11a, 5.11b et 5.11c respectivement pour les patients 1a, 3a et 4a. Ainsi, le fait de superposer la cavité réséquée avec l'IRM mis à jour indique au chirurgien quels tissus ont déjà été réséqués. Dans le cas de tumeurs profondes, cette cavité réséquée est cependant composée du trou formé par les tissus retirés mais également de l'espace entre les tissus sains après écartement de ces derniers. Ainsi, la rétraction des tissus n'étant pas simulé, le chirurgien doit mentalement imaginer leur écartement autour de cette cavité (*i.e.* zone rouge dans la Figure 5.11c).



**Fig. 5.11.:** Superposition de la cavité réséquée dans les images échographiques pré-opératoires (en rouge) avec l'examen IRM pré-opératoire mis à jour.

Des artefacts peuvent également être notés dans les images IRM mises à jour pour le cas clinique 4. Cela est particulièrement mis en avant pour le patient 4c. En effet, bien qu'un recalage satisfaisant des sillons en profondeur soit exhibé, des artefacts dans l'IRM au niveau de la surface corticale sont visibles. Ces derniers proviennent du maillage de simulation déformé par les contraintes. En pratique, la trajectoire chirurgicale est uniquement utilisée pour retrouver une partie des déformations latérales et l'écartement des tissus n'est en aucun cas simulé. Par conséquent, des forces importantes peuvent être appliquées localement au modèle biomécanique pour recalcr les vaisseaux. Ces forces détériorent ainsi le maillage dans la région de la cavité réséquée, impliquant des artefacts localisés dans les images mises à jour. Malgré ces artefacts localisés, un bon recalage des structures profondes



**Fig. 5.12.:** Compensation du brain-shift pour le cas clinique exhibant une tumeur en profondeur. Pour chaque acquisition échographique, les vues 3D du cerveau, de la tumeur et de la cavité réséquée déformée avec l'inverse de la transformation trouvée sont affichées. À côté, l'examen IRM pré-opératoire, une coupe échographique per-opératoire et l'examen IRM pré-opératoire mis à jour avec notre méthode sont montrés de gauche à droite. Pour finir, la surface corticale (ligne du haut) ainsi qu'une structure en profondeur (ligne du bas) sont dénotées à l'aide d'un pointeur. Toutes les images médicales sont affichées au moyen du système de navigation CustusX [Ask+15].

est néanmoins exhibé, fournissant des informations en profondeur pertinentes au chirurgien sur les berges de la tumeur.



**Fig. 5.13.:** Examen IRM T1 post-opératoire pour le patient 4, exhibant une zone probablement non réséquée de la tumeur (entourée en blanc).

Pour finir, nous pouvons également remarquer que le volume de la cavité segmentée dans les images échographiques est souvent largement inférieur à celui de la tumeur délimitée dans les examens IRM. Si cela n'est pas choquant pour les acquisitions réalisées en début et milieu de chirurgie (*i.e.* patients 1a à 4b), ce phénomène est plus surprenant pour le cas clinique 4c. En effet, les images échographiques ayant été acquises en fin d'ablation, nous nous serions attendu à ce que le volume de la tumeur soit très similaire au volume de la résection. Plusieurs explications sont alors possibles. Tout d'abord, la résection a été, pour ce patient, guidée en acquérant des images échographiques. Or, les tumeurs apparaissent souvent plus petites dans ces images que dans les examens IRM. De plus, malgré sa qualité réduite, l'IRM post-opératoire semble révéler une partie non réséquée de la tumeur (voir Figure 5.13 pour plus de détails). Cette dernière se situant dans une zone sensible du cerveau, il est probable qu'elle n'ait pas été retirée complètement par le chirurgien afin de préserver les tissus sains fonctionnels. Pour finir, les méthodes CRANIC et RETIC ne simulant pas la relaxation des tissus due à la résection, la portion réséquée de la tumeur est probablement sous-estimée.

## 5.7 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons introduit une méthodologie afin de compensation des déformations du cerveau induites par la résection des tissus. Cette méthodologie propose de séparer les tumeurs en deux catégories : celles localisées proches de la surface corticale et celles se situant en profondeur. En effet, tandis qu'une résection pure est observée pour la première catégorie de tumeurs, il est nécessaire

que le chirurgien écarte les tissus sains avant d'accéder à une tumeur profonde. Les déformations ayant des causes très variées, nous proposons par conséquent deux approches différentes. Aucun traitement spécifique n'est réalisé pour prendre en compte la résection. La méthode CRANIC présentée dans le Chapitre 3 sans modification est ainsi utilisée pour compenser le brain-shift pour les tumeurs en surface. Par ailleurs le phénomène d'écartement des tissus n'est pas directement simulé mais une partie des déformations qu'il induit est retrouvée en ajoutant des contraintes sur la trajectoire chirurgicale dans nos simulations. Le brain-shift induit par la résection des tumeurs profondes est alors compensé via la méthode RETIC.

Les méthodes CRANIC et RETIC ont respectivement été évaluées dans ce chapitre à partir de trois et un cas cliniques. Pour ce dernier patient, des images échographiques ont été acquises à plusieurs moments de la chirurgie permettant un suivi complet de l'ablation de la tumeur. Les résultats quantitatifs ont alors montré sur l'ensemble des cas cliniques que ces méthodes étaient capables de compenser le brain-shift efficacement. Nous avons de plus montré la robustesse du recalage RETIC au placement manuel de la trajectoire chirurgicale. Des résultats qualitatifs ont ensuite été présentés confirmant une amélioration significative de l'alignement des images pré- et per-opératoires. Par ailleurs, tout comme le recalage CRANIC, la méthode RETIC repose sur des données de référence en neurochirurgie (*i.e.* IRM pré-opératoire) et en routine clinique (*i.e.* acquisitions échographiques per-opératoires). Elle requiert de plus des temps de calcul pertinents dans le cadre d'une utilisation chirurgicale et s'exécute de manière quasiment automatique. Mis à part la segmentation de la cavité réséquée dans les images échographiques (qui doit pouvoir être traitée avec des méthodes adéquates), seule la trajectoire chirurgicale doit être manuellement déterminée avant l'opération par le clinicien.

Ainsi, les méthodes CRANIC et RETIC répondent de manière originale à certaines limitations actuelles de la littérature. En effet, un traitement différent entre tumeur de surface et profonde a été proposé pour la première fois. De plus, si les déformations induites par la résection des tissus ont été très peu étudiées, un unique travail [Mig+01] propose une méthode pour compenser spécifiquement le brain-shift dû à l'écartement des tissus sains. Cette méthode reposant sur le suivi au bloc opératoire du geste chirurgical est très compliquée à mettre en œuvre en pratique clinique. Par conséquent, et pour la première fois dans la littérature, nous présentons une technique intégrable au bloc opératoire permettant de prendre en compte ces déformations. Comme évoqué précédemment, l'écartement des tissus n'étant pas simulé, plusieurs limitations sont à noter. En effet, les vaisseaux peuvent être recalés de manière disparate autour de la cavité réséquée. Cela peut de plus induire des forces de contraintes importantes, détériorant le maillage de simulation et créant ainsi des artefacts dans les images IRM mises à jour. Par ailleurs, ces mêmes images ne montrent pas explicitement l'écart entre les tissus que le chirurgien doit

alors mentalement imaginer. Par conséquent, de nombreuses pistes d'améliorations sont possibles (voir Annexe A) mais la méthode RETIC introduit néanmoins une première approche afin de prendre en compte efficacement ces déformations.

# Conclusion

Dans ce manuscrit, une nouvelle méthode de compensation du brain-shift a été présentée. À cet égard, l'examen IRM de référence acquis avant l'opération est aligné de manière élastique sur les images échographiques per-opératoires afin de retrouver la déformation des tissus. Lors du développement de cette méthode, un soin particulier a été attaché à proposer une solution intégrable et pertinente dans un processus clinique. De plus, le problème du brain-shift provoqué par l'ouverture de la dure-mère mais également celui induit par la résection des tissus a été abordé.

La méthode CRANIC proposée repose sur une simulation biomécanique de l'organe soumise à plusieurs types de contraintes. Ainsi, les contraintes de base utilisées dans toutes les simulations ont les objectifs suivants :

- modéliser les contacts entre le cerveau et la dure-mère (incluant la faux du cerveau et la tente du cervelet)
- recalcr les vaisseaux extraits des images pré- et per-opératoires
- contraindre la surface corticale avec l'empreinte de la sonde échographique

Cette méthode CRANIC est alors employée pour compenser le brain-shift induit par l'ouverture de la dure-mère et dans le cas de résection de tumeurs en surface. Son efficacité et sa robustesse ont été évaluées à partir de données synthétiques et cliniques. Les résultats quantitatifs et qualitatifs obtenus exhibent alors des alignements satisfaisants des images pré- et per-opératoires.

Par ailleurs, une contrainte supplémentaire est ajoutée à la méthode précédente afin de prendre en compte les déformations dues à l'écartement des tissus par le chirurgien en cas d'ablation de tumeur profonde. Ainsi, la trajectoire chirurgicale déterminée lors du planning opératoire est contrainte à rester à l'intérieur de la cavité réséquée. Si l'imposition de cette nouvelle contrainte permet de retrouver une partie des déformations latérales induites par l'écartement des tissus, la méthode RETIC souffre de plusieurs limitations principalement dues au fait que les tissus ne soient pas effectivement écartés.

La thèse détaillée dans ce manuscrit répond à certaines limitations de la littérature. Elle aborde de plus un sujet très peu traité : la résection de tumeurs profondes. Celle-ci présente par conséquent une étape supplémentaire vers un système optimal en neurochirurgie guidée par l'image avec à la clé diverses perspectives, décrites dans les paragraphes suivants.

## Perspectives à court terme

Dans cette partie, les perspectives à court terme sont présentées, traitant principalement de l'amélioration de la méthode proposée et de son évaluation.

**Amélioration du recalage initial** Comme la majorité des méthodes de recalage, nos travaux sont sensibles à l'alignement initial des données, c'est-à-dire des images médicales dans notre cas. En effet, du fait à des erreurs possibles de calibration de la sonde échographique, les images ultrasonores obtenues pendant la chirurgie peuvent être mal recalées à l'examen IRM pré-opératoire. Nous avons alors montré que notre méthode CRANIC (et par conséquent RETIC) était sensible à ces erreurs d'alignement, en particulier lorsque les acquisitions échographiques étaient localisées en dehors du crâne (*i.e.* empreinte de la sonde largement au dessus de la surface corticale). Dans ce cas, les contacts avec la dure-mère empêchent les tissus de sortir de la cavité crânienne produisant des scores de recalages non satisfaisants. Ces erreurs étant inévitables au bloc opératoires, elles doivent donc être prises en compte lors de la simulation. Pour cela, une solution envisageable serait de corriger le recalage de ces images avant la simulation en s'inspirant de travaux de compensation basés images [DN+12 ; RC12 ; Wei+13 ; Fue+14 ; Riv+14 ; Riv+15 ; Far+15]. L'alignement des acquisitions serait d'abord estimé directement à partir des propriétés des images puis affiné grâce à nos travaux.

**Prise en compte de caractéristiques saillantes au sein des tissus** L'une des principales faiblesses de notre approche est sa dépendance à la présence de vaisseaux dans la zone d'intérêt. En effet, nous avons vu sur données synthétiques puis cliniques que l'une des causes prépondérantes d'un mauvais score de recalage était le manque d'informations vasculaires proches de la tumeur. Afin de s'absoudre de cette dépendance, des caractéristiques saillantes similaires à celles utilisées pour la validation pourraient être extraites des tissus à partir de l'examen IRM et des images échographiques mode B. Le même formalisme que celui décrit dans cette thèse pourrait alors être utilisé, en ajoutant une contrainte sur ces caractéristiques saillantes. Par ailleurs, acquérir des examens ARM pré-opératoires n'est pas le processus standard pour tous les patients. Par conséquent, reposer sur des éléments directement extraits des tissus serait un plus pour l'intégration de nos travaux dans le processus standard de tous les blocs opératoires.

**Simulation de l'écartement des tissus** L'intégration de la trajectoire chirurgicale permet de retrouver une grande partie des déformations dues à la rétraction des tissus mais souffre du fait que cette rétraction ne soit pas effectivement simulée. À ce sujet, l'Annexe A présente une méthode afin de découper puis d'écarter les tissus suivant un plan pré-défini. Cette approche pâtit néanmoins des imprécisions de placement de ce plan de coupe. Nous pensons cependant qu'en combinant ces deux approches, une solution satisfaisante pourrait être obtenue. Ainsi, la trajectoire donnerait un premier alignement des tissus cérébraux et de la cavité réséquée. Cet alignement permettrait ensuite de définir le plan de coupe plus précisément pendant la chirurgie et d'écarter les parois de la surface découpée sur celles de la cavité réséquée. Cette approche pourrait alors constituer la première approche intégrable dans un processus clinique simulant la rétraction des tissus en cas de résection de tumeurs profondes.

**Mise en pratique au bloc opératoire** Pour finir, si nos travaux ont été évalués sur données cliniques, seulement des données rétrospectives ont été considérées (fournies par l'institut SINTEF de Trondheim en Norvège). L'étape suivante serait alors de porter effectivement notre système au bloc opératoire. Pour cela, plusieurs aspects techniques doivent cependant être d'abord résolus, tels que l'interfaçage de nos méthodes au système de navigation CustusX [Ask+15] ou encore la mise en place d'une routine de calibration et navigation des sondes échographiques. Par ailleurs, l'équipe GMCAO du laboratoire TIMC possède un appareil échographique permettant des acquisitions mode B, Doppler mais aussi élastographiques. Durant cette étude clinique, cette troisième modalité pourrait alors être également acquise afin d'évaluer l'impact de paramètres rhéologiques patient-spécifiques sur notre méthode. Une telle étude serait alors une première dans la littérature.

## Perspectives plus larges

Après avoir présenté les perspectives à court terme concernant précisément l'amélioration et la validation de la compensation du brain-shift, des perspectives plus larges sont abordées dans les prochains paragraphes. Celles-ci traitent essentiellement de l'utilisation de notre approche et du modèle biomécanique de cerveau proposé dans d'autres contextes applicatifs.

**Segmentation automatique du cerveau** La segmentation des différentes parties anatomiques du cerveau est un point technique critique. En effet, bien que des solutions perfectionnées existent dans la littérature, celles-ci n'ont pas été mises en œuvre dans cette thèse. De plus, elles reposent bien souvent sur des atlas de segmentation et nécessitent donc que ces atlas soient préalablement définis. Nous pensons cependant qu'au regard de la précision des volumes de segmentation requis dans ce manuscrit,

il serait possible de réaliser cette segmentation à partir d'un unique modèle manuellement segmenté. Ce dernier, construit via les données médicales d'un premier patient, serait alors déformé géométriquement et/ou mécaniquement afin de correspondre à la morphologie d'un second cas clinique. Le modèle biomécanique serait ainsi non plus utilisé pour retrouver les déformations per-opératoire du cerveau mais pour ajuster les volumes de segmentation d'un patient référence vers un autre. Pour cela, des parties anatomiques facilement identifiables, telles que la surface corticale ou encore les ventricules, pourraient être segmentés automatiquement. Ces parties anatomiques serviraient ensuite de données de référence vers lesquelles le modèle biomécanique doit se déformer. Par l'expression de contraintes sur ces dernières, une segmentation complète du volume du cerveau serait obtenue à partir des déformations du modèle biomécanique.

**Application à d'autres chirurgies** Pour finir, les travaux introduits dans cette thèse proposent de retrouver les déformations per-opératoires du cerveau. Ceux-ci ont été présentés pour des cas cliniques d'ablation de tumeur mais pourraient être adaptés à d'autres chirurgies. Nous pouvons par exemple imaginer employer notre méthode, moyennant des modifications, pour assister le chirurgien en cas d'intervention sur des anévrismes ou de drainage des ventricules lors d'hydrocéphalie. Outre les procédures cérébrales, la chirurgie d'autres organes pourrait ainsi être adressée. C'est que proposent les récents travaux menés par [Alv+17] sur le poumon. Ainsi, les déformations per-opératoires de cet organe sont retrouvées via un processus similaire au nôtre dans le but d'assister le chirurgien lors d'ablation de tumeur.

Cette thèse ouvre donc la porte à de nombreuses perspectives et constitue ainsi un pas de plus vers un système optimal en neurochirurgie et, plus largement, en chirurgie assistées par ordinateur.

## Annexes



# Simulation de l'écartement des tissus

En cas de résection de tumeur profonde, le chirurgien doit créer une voie d'abord chirurgicale au moyen de rétracteurs afin d'atteindre la cible à réséquer. Dans le chapitre 5, nous avons présenté une stratégie afin de retrouver une partie des déformations dues à l'écartement des tissus. Nous avons alors vu que la méthode RETIC souffrait de plusieurs inconvénients principalement à cause du fait que cet écartement n'était pas véritablement simulé par le modèle biomécanique. Dans la littérature, un unique travail propose de le modéliser [Mig+01] mais nécessite de suivre le geste chirurgical au bloc opératoire, ce qui n'est pas une solution envisageable en routine clinique. Cette annexe a par conséquent pour but d'introduire une méthode de simulation de la rétraction des tissus intégrable dans un processus chirurgical. Pour cela, nous supposons que l'écartement des tissus est réalisé le long d'un plan, pouvant correspondre à une incision linéaire du parenchyme ou à la rétraction d'un sillon. Bien que cette amélioration de la méthode RETIC reste préliminaire, elle propose néanmoins plusieurs pistes d'investigation nouvelles. La méthode et son évaluation qualitative à partir des données cliniques d'un patient sont ainsi présentées dans cette annexe.

## A.1 Simulation de l'écartement des tissus

Afin de proposer une méthode de simulation intégrable dans un processus clinique, le maillage éléments finis est pré-découpé avant l'opération à partir d'indications fournies par le chirurgien lors de la planification de la procédure. Les tissus sont ensuite écartés durant la chirurgie suivant le plan de coupe pré-défini par l'ajout d'un nouveau type de contraintes au modèle biomécanique. La découpe pré-opératoire du maillage EF de même que la simulation biomécanique per-opératoire sont détaillées dans deux sous-parties.

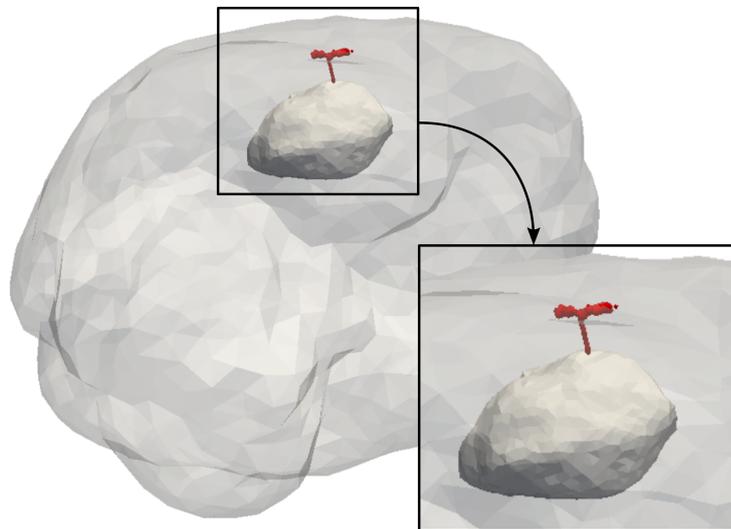
### A.1.1 Découpe pré-opératoire du maillage éléments finis

La découpe pré-opératoire du maillage EF comprend plusieurs étapes. Comme pour la trajectoire chirurgicale de la méthode RETIC, le plan de coupe est premièrement déterminé par le chirurgien lors du planning chirurgical. Le maillage éléments

finis est ensuite généré puis découpé en fonction de ce plan de coupe. Pour finir, la surface de découpe sur laquelle seront appliquées les contraintes pour écarter les tissus est couplée au modèle biomécanique.

### Définition du plan de coupe chirurgical

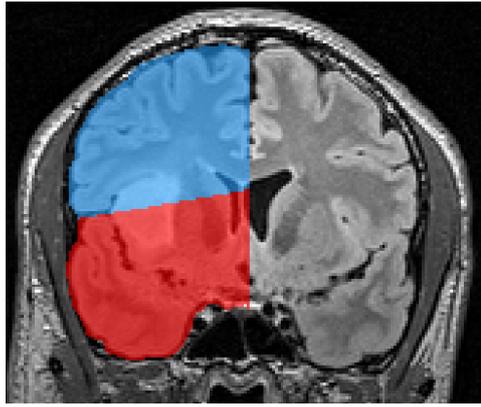
Très similairement à la trajectoire chirurgicale (voir paragraphe 5.4.1 pour plus de détails), le plan de coupe est défini par le chirurgien avant l'opération à partir de l'examen IRM. Pour cela, deux traits sont nécessaires : l'un indiquant le trajet jusqu'à la tumeur (*i.e.* équivalent à la trajectoire chirurgicale), l'autre exhibant l'incision réalisée en surface. Pour illustrer cela, ces deux traits sont montrés superposés au cerveau et à la tumeur segmentés dans les images IRM pré-opératoires par la Figure A.1.



**Fig. A.1.:** Plan de coupe défini par le chirurgien au moyen de deux traits dans les images IRM pré-opératoires. Ce plan est superposé en 3D au cerveau et à la tumeur segmentés dans ce même examen IRM.

### Génération du maillage éléments finis découpé

Une fois le plan de coupe défini, l'objectif est alors, à partir de ce dernier, de générer un maillage éléments finis découpé. Afin de pouvoir écarter avec précision les tissus pendant la simulation, il est nécessaire de créer des surfaces de découpe lisses. Pour cela, nous proposons de générer le maillage éléments finis directement à partir d'un volume de segmentation labellisé séparé en deux parties. Le maillage obtenu est ensuite découpé au niveau du plan défini par le chirurgien. Ces étapes sont décrites dans les paragraphes suivants.



(a) Séparation du volume de segmentation suivant le plan de coupe



(b) Maillage éléments finis généré à partir du volume de segmentation

**Fig. A.2.:** Génération d'un maillage éléments finis labellisé suivant le plan de coupe défini par le chirurgien.

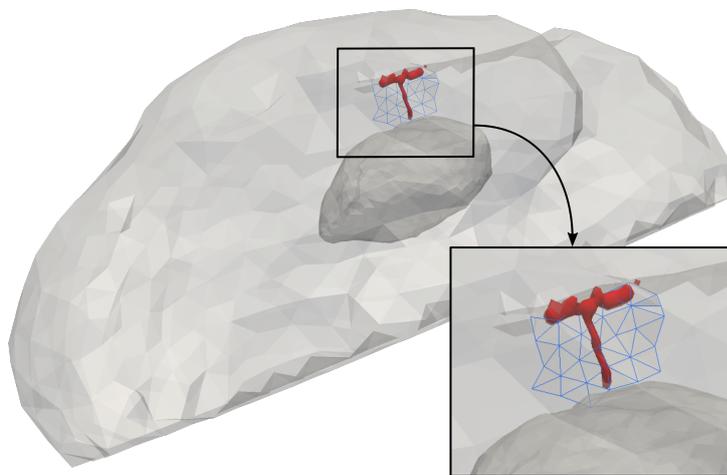
**Séparation du volume de segmentation** Afin de générer une découpe lisse, le volume de segmentation servant à générer le maillage éléments finis est séparé en deux parties, suivant le plan de coupe défini par le chirurgien. Pour cela, les directions principales du plan de coupe sont trouvées au moyen d'une *Analyse en Composantes Principales* (ACP). L'ensemble des coordonnées 3D des points du plan de coupe sont alors regroupées dans une matrice. Les valeurs et vecteurs propres orthogonaux de cette matrice sont ensuite calculés, donnant ainsi les directions principales du nuage de points. Plus une valeur propre est élevée, plus son vecteur associé traduit une orientation importante du nuage de points. Les traits tracés par le chirurgien définissant approximativement un plan, les deux premiers vecteurs propres sont ainsi des vecteurs directeurs de ce plan. Le dernier vecteur propre, orthogonal aux deux autres, fournit quant à lui la direction normale au plan.

Le volume de segmentation est alors séparé en deux sous-parties en fonction de cette direction normale. La position 3D de chaque voxel segmenté (*i.e.* celle de son centre) est associée avec le centre de masse du plan de coupe défini par le chirurgien. Le vecteur formé est alors comparé à la direction normale calculée par ACP. Les voxels sont alors séparés en deux groupes en fonction du signe du produit scalaire de ces deux vecteurs. Un label différent est finalement associé à chacun de ces groupes permettant de générer un volume de segmentation séparé en deux sous-parties (se référer à la Figure A.2a).

**Génération du maillage éléments finis labellisé** Le maillage éléments finis est généré à partir du volume de segmentation séparé en deux sous-parties via la librairie CGAL [CGA16]. Cette dernière permet de créer des maillages volumiques labellisés, générés de manière à ce que les frontières des différentes régions du volume de segmentation soient respectées au mieux. De plus, un label est assigné à chaque

élément tétraédrique. Le maillage éléments finis ainsi obtenu est montré par la Figure A.2b. Il est à noter que celui-ci n'est pas découpé et constitue bien un unique maillage : les éléments se trouvant à la frontière entre les deux régions distinctes sont connectés par une face.

**Découpe du maillage éléments finis** La dernière étape consiste à découper le maillage labellisé au niveau du plan de coupe indiqué par le chirurgien. Pour cela, les nœuds se situant dans ce plan de coupe sont sélectionnés, dupliqués puis les tétraèdres auxquels ils appartiennent sont reformés afin de générer une surface de découpe. Dans ce processus, une étape est cependant critique : la sélection des nœuds.

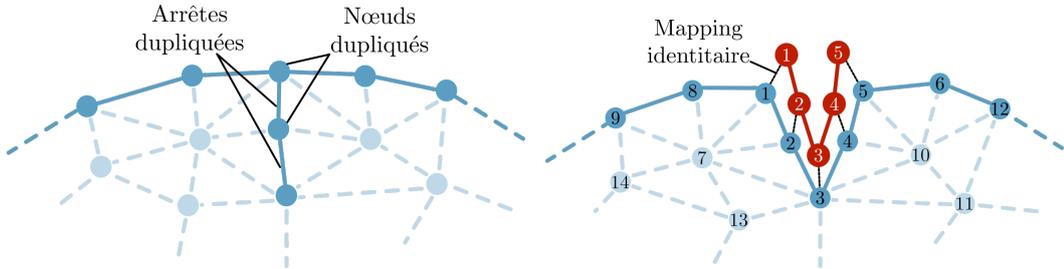


**Fig. A.3.:** Maillage éléments finis découpé autour du plan de coupe. Le maillage est montré en transparence (gris clair) avec la tumeur (gris foncé). La partie découpée est affichée avec des triangles bleus représentant les faces dupliquées des tétraèdres déconnectés. Pour plus de clarté, les deux traits tracés par le chirurgien dans les images IRM sont montrés en rouge.

À cet égard, seuls les nœuds du maillage localisés à la frontière des deux labels sont considérés. Ceux-ci sont facilement identifiables : au moins deux des tétraèdres auxquels ils appartiennent sont de labels différents. Nous proposons ensuite de dupliquer l'ensemble des nœuds se situant à l'intérieur du rectangle formé par les deux traits du plan de coupe. Ce rectangle est alors défini dans le plan formé par la direction normale du plan de coupe (trouvée comme précédemment via une ACP) ainsi que de son barycentre. Puis, les orientations des longueur et largeur du rectangle sont trouvées en projetant l'ensemble des points du plan de coupe dans ce plan. Les projections obtenues sont ensuite associées avec le centre de masse. Les deux vecteurs ainsi formés possédant les plus grandes amplitudes et étant non colinéaires sont alors sélectionnés comme les axes (*i.e.* longueur et largeur) du rectangle. Pour finir, la longueur de ces axes est définie en projetant les points du plan de coupe sur ces derniers et en reportant les écartements maximaux. Par

construction, ces deux axes représentent respectivement les deux traits tracés par le chirurgien dans les images IRM.

Une fois ce rectangle défini, chaque nœud du maillage EF se situant à la frontière des deux labels est projeté dans son plan puis sur ses axes. Ceux localisés à l'intérieur du rectangle sont alors sélectionnés puis dupliqués (voir Figure A.4a pour plus de détails). Le maillage découpé ainsi obtenu est illustré par la Figure A.3.



(a) Découpe du maillage éléments finis. En 3D, les arrêtes dupliquées deviennent des triangles. (b) Couplage de la surface de découpe (en rouge foncé) définie en 2D à partir de ces arrêtes dupliquées.

**Fig. A.4.:** Illustration en 2D des étapes de découpe du maillage éléments finis et couplage de la surface de découpe. Pour le couplage, le maillage EF est ré-indiqué tel que le nœud  $i$  corresponde au sommet  $i$  de la surface de découpe.

### Couplage de la surface de découpe

Nous avons vu tout au long de ce manuscrit que les contraintes étaient appliquées au modèle biomécanique par le biais de structures dédiées, appelées *maillage de collision*. Les contraintes sont alors exprimées à partir de ces maillages de collision puis transférées au modèle déformable via un mapping. Ce même mapping est par ailleurs utilisé, une fois la déformation calculée, pour déplacer les sommets des maillages de collision. Dans cette partie, nous allons donc définir la surface sur laquelle seront appliquées les contraintes de rétraction des tissus et expliquer la manière dont cette dernière sera couplée avec le maillage éléments finis.

La surface de découpe qui servira à écarter les tissus est définie par l'ensemble des triangles (*i.e.* faces des tétraèdres) situés à la frontière des deux labels et qui ont été dupliqués pendant la phase de découpe du maillage EF. Celle-ci est par conséquent formée des triangles bleus illustrés sur la Figure A.3. Il est cependant important de noter que, par construction, ces triangles dupliqués sont parfaitement superposés dans l'état initial mais seront écartés pendant la simulation (voir Figure A.4 pour plus de détails).

Une fois cette surface de découpe définie, il est désormais nécessaire de déterminer comment cette dernière sera couplée au modèle éléments finis. Jusqu'à

présent, nous avons utilisé un *mapping barycentrique* (voir paragraphe 3.2.1 pour plus de détails) pour ce genre de couplage. Un tel mapping positionne alors chaque sommet de la structure à coupler dans son tétraèdre EF le plus proche et lie les deux au moyen de coefficients barycentriques. Cependant, les points de la surface de découpe étant parfaitement confondus avec ceux du modèle éléments finis, plusieurs tétraèdres peuvent alors correspondre. Dans ce cas là, le premier tétraèdre trouvé est alors choisi. Les points dupliqués de la surface de découpe devant être écartés pendant la simulation sont ainsi couplés avec le même tétraèdre rendant impossible leur séparation. Ce mapping barycentrique ne peut par conséquent pas être utilisé dans ce contexte là.

Nous proposons alors d'utiliser un *mapping identitaire*. Ce dernier permet d'associer le nœud  $i$  du maillage EF au sommet  $i$  de la surface de découpe. Les forces s'appliquant sur ces derniers sommets sont alors directement transmises aux nœuds EF. Inversement, la position de ces sommets correspondant exactement à celles des nœuds auxquels ils sont associés, les mêmes déplacements leur sont donc imposés. Ainsi, afin de mettre en place un tel couplage, l'ensemble des nœuds du maillage EF ont été ré-indicés tels que le nœud  $i$  corresponde au sommet  $i$  de la surface de découpe, comme illustré par la Figure A.4b. Pour finir, un label est attaché à chaque triangle de la surface de découpe. Ce label est égal à celui du tétraèdre auquel il est attaché.

## A.1.2 Compensation per-opérateur du brain-shift

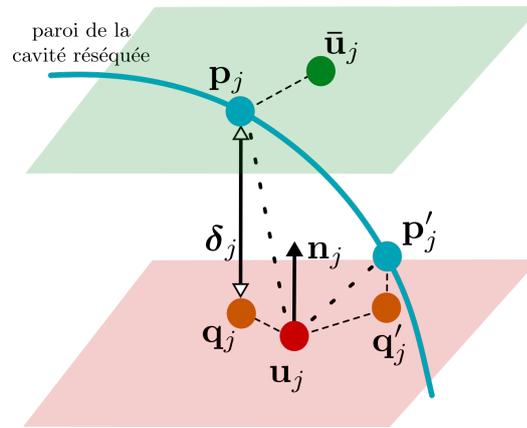
Pour compenser le brain-shift, la méthode CRANIC est utilisée. Nous proposons alors d'ajouter une contrainte supplémentaire afin de simuler l'écartement des tissus autour de la cavité réséquée dans les images échographiques mode B (voir Figure 5.4).

### Contraintes bilatérales d'écartement des tissus

Pour rappel, les contraintes sont exprimées dans le formalisme des Multiplicateurs de Lagrange. Ainsi, des forces  $\lambda$  sont appliquées sur les maillages de collision, ici la surface de découpe, telles qu'à la fin du pas de simulation les déplacements imposés soient satisfaits. Pour plus de détails, le lecteur peut se référer aux paragraphes 3.2.2 et 3.3 de ce manuscrit. Dans cette partie, seules les contraintes visant à écarter les tissus et donc la surface de découpe seront décrites.

Les contraintes d'écartement des tissus sont exprimées à partir des maillages de la cavité réséquée et de la surface de découpe puis appliquées sur cette dernière structure. Ainsi, chaque sommet dupliqué de la surface de découpe, de position

$\mathbf{u}_j$  et reporté en rouge dans la Figure A.5, est associé avec un sommet cible de la cavité réséquée de position  $\mathbf{p}_j$  et dessiné en bleu. Pour cela, les sommets de la cavité réséquée sont projetés sur le plan de normale  $\mathbf{n}_j$  (*i.e.* la normale au point  $\mathbf{u}_j$ ) et passant par  $\mathbf{u}_j$ . Le sommet possédant le projeté  $\mathbf{q}_j$  le plus proche de  $\mathbf{u}_j$  est alors sélectionné. Par conséquent,  $\mathbf{u}_j$  n'est pas associé avec son sommet le plus proche mais avec celui se projetant le plus près, c'est-à-dire se situant le plus à la perpendiculaire de  $\mathbf{u}_j$ . Cela est illustré par la Figure A.5. Ainsi, bien que  $\mathbf{p}'_j$  soit plus proche de  $\mathbf{u}_j$  que  $\mathbf{p}_j$ , c'est bien le sommet de position  $\mathbf{p}_j$  qui est choisi dans but de s'écarter le plus possible la surface de découpe sur les parois de la cavité réséquée.



**Fig. A.5.:** Contraintes pour l'écartement des tissus. Le sommet de position  $\mathbf{u}_j$  (en rouge) appartenant à la surface de découpe est associé avec le sommet du maillage de la cavité réséquée (en bleu) se projetant le plus proche. Ainsi, c'est le sommet de position  $\mathbf{p}_j$  et de projeté  $\mathbf{q}_j$  qui est choisi et non celui de position  $\mathbf{p}'_j$  pourtant plus près de  $\mathbf{u}_j$  dans l'espace. Une force de contraintes est alors appliquée sur  $\mathbf{u}_j$  de manière à annuler  $\delta_j$ . Après résolution,  $\bar{\mathbf{u}}_j$  est dans le plan de normale  $\mathbf{n}_j$  passant par  $\mathbf{p}_j$  (en vert).

La violation des contraintes  $\delta_j$  est calculée telle que :

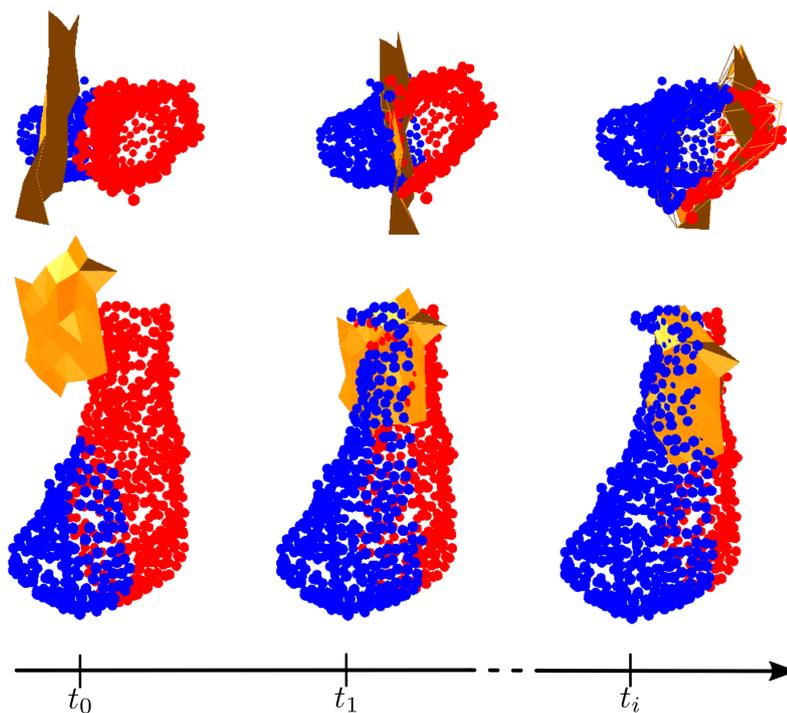
$$\delta_j = \mathbf{n}_j \cdot (\mathbf{p}_j - \mathbf{u}_j) \quad (\text{A.1})$$

$\mathbf{n}_j$  étant la normale normalisée au sommet de position  $\mathbf{u}_j$ . Cette contrainte est alors résolue telle que la violation des contraintes soit annulée (*i.e.*  $\bar{\delta}_j = 0$ ). Après résolution, le sommet  $j$  de la surface de découpe, de position  $\bar{\mathbf{u}}_j$  et reporté en vert, est localisé dans le plan de normale  $\mathbf{n}_j$  passant en  $\mathbf{p}_j$ . Ces contraintes tendent alors à écarter la surface de découpe qui, une fois écartée, reste en contact avec les parois de la cavité réséquée. Celle-ci est cependant autorisée à glisser le long de cette paroi afin de résoudre les déformations dues à la gravité.

## Traitement des anomalies d'appariements

Seule, la contrainte décrite ci-dessus n'est cependant pas suffisante pour écarter les triangles de la surface de découpe. En effet, des appariements erronés peuvent apparaître perturbant le recalage de cette surface avec la cavité réséquée. Les traitements mis en place pour traiter et supprimer ces anomalies d'appariements sont décrits dans les paragraphes suivants.

**Labellisation du maillage de la cavité réséquée** Les triangles de la surface de découpe étant parfaitement superposés en début de simulation, les points dupliqués vont donc s'associer avec les mêmes points cibles et donc ne jamais s'écarter. Plus schématiquement, il faut imaginer une surface repliée sur elle-même exactement superposée. L'objectif est alors d'écarter les deux pans de cette surface de manière à ce que ces derniers soient recalés en fin de simulation sur les parois de la cavité réséquée. En pratique, il est nécessaire de mettre en place une différenciation entre les sommets appartenant à l'un et l'autre de ces deux pans de surface telle que ceux-ci s'associent avec les points situés de part et d'autre de la surface réséquée.



**Fig. A.6.:** Labellisation de la cavité réséquée. La ligne du bas montre une vue de côté de la cavité réséquée et de la surface de découpe tandis qu'une vue du dessus est affichée par la ligne du haut exhibant l'écartement de la surface de découpe. Les sommets de la cavité réséquée sont dessinés par des sphères rouge et bleue en fonction du label attribué. Pour finir, les  $t_i$  dénotent les pas de simulation.

Pour cela, nous proposons d'utiliser les labels attachés à chaque tétraèdre du maillage EF et séparant les tissus cérébraux d'un côté et de l'autre du plan de coupe.

Lors de la génération de la surface de découpe, un label avait été attaché à chaque sommet du maillage, correspondant au label du tétraèdre dont il était issu. De cette manière, un label différent avait été attribué à chacun des pans de cette surface. Ce label permet ainsi de différencier les sommets dupliqués parfaitement confondus en début de simulation. Le maillage de la cavité réséquée est ensuite labellisé en identifiant pour chaque sommet son tétraèdre le plus proche et en lui affectant son label. Une fois cette labellisation faite, seuls les sommets de même label peuvent alors s'associer.

Cependant, la surface de découpe (et donc le plan de coupe déterminant les labels) et la cavité réséquée ne sont pas recalées en début de simulation. Par conséquent, une labellisation aberrante est obtenue pour la cavité. Pour pallier à ce problème, nous proposons de recalculer cette labellisation au début de chaque pas de simulation. Par conséquent, plus le recalage avance, plus les labels sont attribués de manière précise à la cavité réséquée et ainsi, plus les tissus sont écartés. Ce processus est illustré par la Figure A.6.

**Omission des sommets à l'intérieur de la tumeur** Comme évoqué dans le paragraphe 5.4.2, la cavité réséquée est composée de deux parties, l'une provenant de l'écartement des tissus sains, l'autre du retrait des tissus tumoraux. Dans notre cas, la surface de découpe qui symbolise l'incision réalisée par le chirurgien doit donc épouser uniquement les parois de la cavité issues de l'écartement. Afin d'éliminer les appariements aberrants qui tireraient la surface de découpe dans le fond de la cavité, les sommets de cette dernière sont séparés en deux catégories : ceux localisés au sein du maillage de la tumeur et les autres. Une fois cette catégorisation faite, nous considérons que les premiers sommets délimitent la cavité formée par la résection tandis que les seconds déterminent la surface des tissus écartés. Par conséquent, seuls ces derniers sommets sont pris en compte lors du recalage.

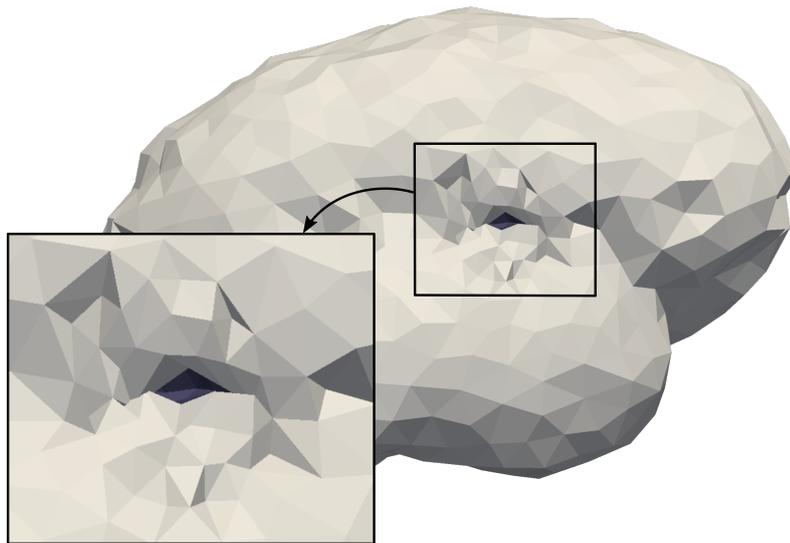
De plus, comme précédemment, l'alignement entre la tumeur et la cavité réséquée est inconnu en début de simulation (c'est ce que l'on cherche à déterminer). Nous proposons donc de coupler le maillage de la tumeur au modèle EF afin que ce dernier subisse les mêmes déformations. La catégorisation des sommets de la cavité réséquée est alors recalculée au début de chaque pas de simulation. De cette manière, plus le recalage des données pré- et per-opératoire s'améliore, plus la catégorisation des sommets, et par conséquent le placement de la surface de découpe par rapport à la cavité réséquée, s'affine.

**Modération des forces de contraintes appliquées** Les considérations géométriques décrites ci-dessus ne suffisent cependant pas à supprimer tous les appariements anormaux. Par conséquent, les forces de contraintes  $\lambda$  sont bornées afin que de grandes forces ne soient pas appliquées dans des directions aberrantes. Ce procédé

a par ailleurs déjà été utilisé pour le recalage des vaisseaux et est détaillé dans le paragraphe 3.3.5.

## A.2 Résultats qualitatifs

Des résultats qualitatifs sont présentés à partir des données cliniques du patient 4, souffrant d'une tumeur profonde. Nous étudierons tout d'abord l'écartement effectif de la surface de découpe observé avant d'évaluer la qualité du recalage obtenu.



**Fig. A.7.:** Écartement du maillage de simulation autour de la cavité réséquée.

### A.2.1 Écartement du maillage

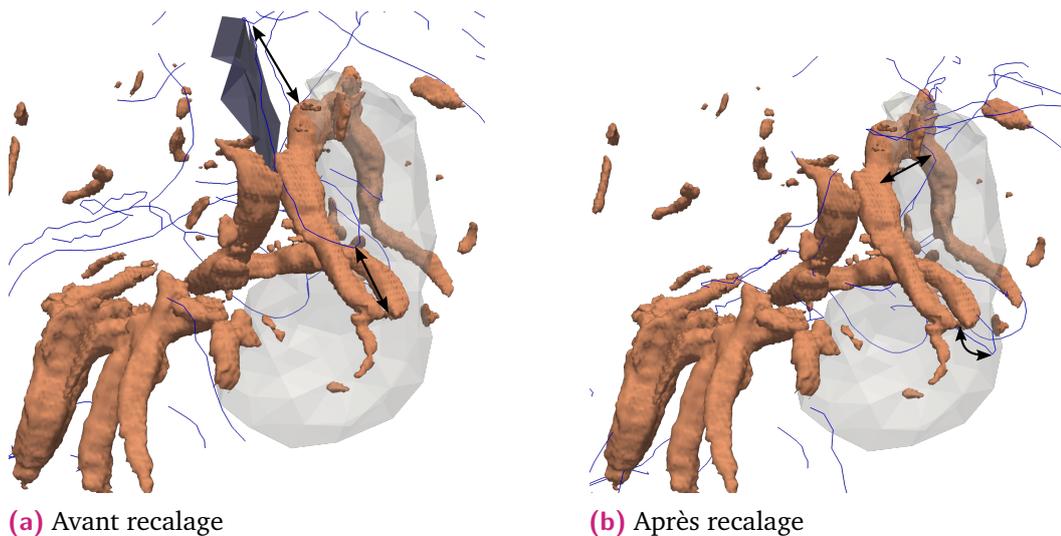
L'écartement du maillage obtenu lorsque les conditions aux limites (*i.e.* contacts avec la dure-mère, la faux du cerveau et la tente du cervelet) ne sont pas prises en compte est montré par la Figure A.7. Nous pouvons remarquer que les tissus sont rétractés de manière cohérente par rapport à ce qu'il était attendu. Cependant, lorsque les contacts avec la dure-mère sont activés, la simulation peine à écarter la surface de découpe, en particulier proche de la surface corticale. En effet, il arrive que des contraintes antagonistes soient appliquées dans une zone restreinte (*i.e.* au sein d'un même élément ou d'éléments voisins), l'une provenant de l'écartement des tissus, l'autre des contacts avec la dure-mère autour de la craniectomie. Dans ce cas, les forces de contraintes issues des contacts n'étant pas bornées, ces dernières prennent le dessus sur celles visant à écarter le maillage.

De plus, si sans prendre en compte les contacts la simulation parvient à simuler l'écartement des tissus, des oscillations au niveau de la surface de découpe sont

observées. Par conséquent, un état d'équilibre n'est jamais trouvé. Ce phénomène témoigne alors de contraintes antagonistes, non satisfaites, probablement au niveau des vaisseaux. En effet, les forces d'écartement des tissus et de recalage des vaisseaux étant bornées, si des contraintes inverses sont appliquées dans la même région (*i.e.* au sein d'un même élément ou d'éléments voisins), un état transitoire moyen sera trouvé sans pour autant satisfaire les deux contraintes. Des appariements différents pourront alors être trouvés au pas de simulation suivant créant ainsi des instabilités. Les causes de ces appariements antagonistes seront discutées dans les prochains paragraphes.

## A.2.2 Recalage des vaisseaux

Un état d'équilibre ne pouvant pas être trouvé à cause des oscillations décrites ci-dessus, le recalage obtenu ne sera donc discuté que qualitativement. En effet, les résultats quantitatifs dépendant de l'état d'équilibre trouvé, les valeurs obtenues dépendent également du moment où la simulation est arrêtée. Ces résultats n'ont donc pas de sens dans ce contexte. De plus, seul le recalage des vaisseaux sera abordé dans ce paragraphe.



**Fig. A.8.:** Recalage incorrect des vaisseaux. Le squelette des vaisseaux extrait des images ARM est montré avant et après recalage en bleu. Les vaisseaux et la cavité réséquée segmentés dans les acquisitions échographiques Doppler et mode B sont respectivement reportés en marron et gris clair. La surface de découpe est affichée dans la Figure A.8a en violet foncé. Pour finir, des flèches montrent les recalages escomptés puis obtenus pour un vaisseau.

La Figure A.8b met en évidence un cas incorrect de recalage des vaisseaux. À la vue des arbres vasculaires extraits des images ARM et échographiques, il serait attendu que les vaisseaux pointés par les flèches (voir Figure A.8a pour plus de détails) soient alignés à la fin de la simulation. Cependant, ceux-ci ne sont pas positionnés du même côté des tissus écartés. En effet, tandis que le squelette

provenant de l'ARM est à droite de la surface de découpe, le volume segmenté des images échographiques est à gauche de la cavité réséquée. Par conséquent, des contraintes antagonistes apparaissent : les unes provenant de l'écartement de la surface de découpe (*i.e.* poussant le squelette ARM vers la droite de la cavité) les autres résultant de l'appariement des vaisseaux (*i.e.* visant à attirer le squelette ARM vers la gauche de la cavité). Ainsi, les vaisseaux sont d'une part mal recalés (voir Figure A.8b pour plus de détails) et des oscillations (déjà évoquées précédemment) sont observées au niveau de la surface de découpe.

Cet exemple met alors en évidence un positionnement de la surface de découpe ne correspondant pas à la réalité chirurgicale. Outre le fait de parvenir ou non à écarter les tissus, une telle méthode semble très sensible aux erreurs de placement du plan de coupe lors du planning opératoire. En effet, contrairement aux contraintes appliquées sur la trajectoire chirurgicale (voir Chapitre 5 pour plus de détails), celles imposées à la surface de découpe sont très contraignantes. Elles doivent donc exactement correspondre aux parois de la cavité réséquée, laissant une place peu importante aux imprécisions de placement du plan de coupe, ce qui n'est pas une solution envisageable en routine clinique.

### A.3 Conclusion

Dans cette annexe, une méthode originale a été présentée afin d'écarter les tissus suivant un plan de coupe préalablement défini lors du planning opératoire. Les résultats montrent cependant que cet écartement peut créer des contraintes antagonistes dans les simulations, en particulier avec celles utilisées pour recalculer les vaisseaux. Nous avons de plus montré que ces contraintes antagonistes avaient pour cause un placement incorrect de la surface de découpe ne correspondant pas à la réalité opératoire. La méthode proposée est donc très peu robuste aux imprécisions de placement du planning chirurgical, ce qui n'est pas une solution envisageable en routine clinique.

Cependant, il est à noter que cette annexe traite d'un problème complexe, très peu abordé dans la littérature. Bien que ne fournissant pas de résultats probants, il apporte donc une première proposition dans ce domaine. Par ailleurs, des perspectives encourageantes sont également pointées. Cette méthode n'étant pas robuste aux imprécisions de placement du plan de coupe, cela suggère alors que celui-ci doit être déterminé durant la simulation. Ainsi, une approche envisageable serait de faire un premier recalage en utilisant la trajectoire chirurgicale (*i.e.* comme proposé par la méthode RETIC). Ce recalage pourrait alors être utilisé pour déterminer précisément la surface de découpe. Une fois cette dernière définie, les tissus pourraient finalement être écartés afin d'affiner l'alignement des structures pré- et per-opératoires.

Une telle solution pose néanmoins des problèmes techniques complexes tels que la découpe du maillage durant la simulation. Bien que pointant des perspectives très intéressantes, ces éléments n'ont pas pu être abordés dans cette thèse par manque de temps.



## Estimation des pré-contraintes

En simulation biomécanique médicale, les modèles sont souvent construits à partir de la segmentation d'images médicales. La forme des organes extraits correspond néanmoins à un état d'équilibre entre forces externes (*e.g.* la gravité) et forces internes (*i.e.* la résistance des tissus). Connaissant les forces externes appliquées, un problème important en biomécanique est de déterminer les forces internes initiales du modèle. Ces forces internes initiales seront appelées *pré-contraintes* dans les paragraphes suivants.

Cette annexe présente un algorithme de calcul des pré-contraintes pour un modèle très déformable de cerveau. Supposant l'organe soumis à des forces externes, un algorithme itératif est utilisé afin de retrouver les positions au repos du modèle. Si les résultats montrent une répartition cohérente des pré-contraintes calculées, ils exhibent également l'importance de prendre en compte ces pré-contraintes lorsque des chargements sont appliqués au modèle biomécanique sous la forme de forces. Ces travaux, inspirés de l'algorithme proposé par [Sel11], ont été présentés lors du 40ème Congrès de la Société de Biomécanique en Octobre 2015 à Paris puis publié sous la forme d'un article court [Mor+15] dans une édition spéciale de la revue *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. Cet article court est ainsi reporté dans cette annexe.

Pour finir, il est à noter que ces travaux ont été réalisés en début de thèse. Néanmoins, les forces externes n'étant pas prises en compte lors de la compensation du brain-shift (voir paragraphe 3.3 pour plus de détails), cet algorithme n'est pas utilisé dans les chapitres précédents.

## Rest shape computation for highly deformable model of brain

F. Morin<sup>a,b</sup>, H. Courtecuisse<sup>b</sup>, M. Chabanas<sup>a</sup> and Y. Payan<sup>a</sup>

<sup>a</sup>TIMC-IMAG, Univ. Grenoble Alpes, CNRS, Grenoble, France; <sup>b</sup>AVR-ICube, Univ. Strasbourg, CNRS, Strasbourg, France

**KEYWORDS** Biomechanical simulation; rest shape; collisions; brain model

### 1. Introduction

In medical simulations, finite element (FE) models are often extracted from medical images. This initial geometry usually corresponds to a state of the model at equilibrium between external and internal forces. Therefore, an important issue in biomechanics is to estimate the initial stress of FE model before running a simulation.

A typical example concerns gravity. Most biomechanical models ignore the gravity and directly run the simulation from the initial mesh with a null stress. However, this will obviously yield to different results, especially for living tissue that are usually soft and undergo large deformations. When the gravity force is applied to a model, it will shrink down unless other conditions are accounted for: boundary conditions, internal forces (e.g. muscle contraction) or other external forces or pressures. A rest shape must therefore be determined so that the model converges to the targeted equilibrium state when loads are applied.

Some methods propose to directly compute these loads whereas others prefer to estimate the rest shape of the model that will imply pre-stressed model at equilibrium. These inverse problems admit an exact formulation as a set of differential equations (Govindjee & Mihalic 1996) which has the benefit to find an exact and unique solution. However, the derivation of this formulation is cumbersome and depends on biomechanical laws of the model. On the other hand, Sellier (2011) proposed an iterative technic in order to compute rest position. That position may not be exact but its formulation doesn't rely on biomechanical laws.

In this paper, a method is presented in the context of a biomechanical model of the brain that will be used to model brain-shift during surgery. This phenomenon is mainly caused by a loss of cerebro-spinal fluid (CSF) surrounding brain. Our approach is based on Sellier (2011), with the addition of contact forces which enable the iterative method to converge towards an equilibrium state.

### 2. Methods

#### 2.1. Biomechanical model

We used FE model with co-rotational approach (Müller et al. 2002) for the brain and collisions with skull are handled

with Lagrangian Multipliers as explained in Courtecuisse et al. (2013).

Gravity and CSF pressure are applied on the model. CSF pressure is modeled as a uniform force field applied on the outer nodes of the mesh along their normal.

#### 2.2. Computation of the rest shape

For this purpose, we extended the method proposed by Sellier (2011). With  $X_i^{ini}$  the initial segmented position of node  $i$ ,  $X_i^{tar}$  the target position, we look for the rest position  $X_i^{rest}$  so that the equilibrium state  $X_i^{eq}$  is as close as possible to  $X_i^{tar}$ . Our algorithm is:

(1)  $\forall i, X_i^{tar} = X_i^{rest} = X_i^{ini}$

(2) Simulate until equilibrium is reached, accounting for contacts

(3)  $\forall i, \Delta_i = X_i^{tar} - X_i^{eq}$

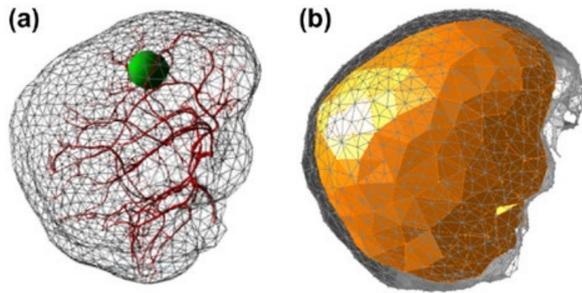
(4)  $\Delta = \frac{\sum \|\Delta_i\|}{nbNodes}$

(5) If  $\Delta < \epsilon$ ,  $\forall i X_i^{rest} + \Delta_i$  and go to step (2) else accept ( $X_i^{rest}$ ) as the final rest positions.

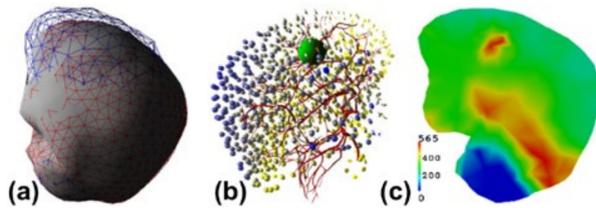
In his method, Sellier (2011) proposed to compute  $\Delta$  in step (4) as the maximum of the  $\|\Delta_i\|$ . But, this maximal value is often reached for few nodes set in highly constrained areas (such as contact regions or areas close to fixed points). Thus, computing the average value has the benefit to give a more global regularization to the model.

Moreover, as stated by Sellier (2011) in his proof of convergence, his method converges when deformations are small enough. In our case, due to the low stiffness of the brain, the biomechanical model undergoes large deformations when gravity and CSF pressure are applied. The model oscillates and finally diverges. Thus, no equilibrium state can be found.

Therefore, we propose in step (2) to account for collisions with the skull during this pre-stressing process. The normals of the skull contact surface are oriented toward the inside of the cavity, with collisions handled on direct orientation only. This means a node cannot move out of the skull boundaries but is allowed to cross it from the outside to the inside. This point is crucial since some of the rest positions computed with the above algorithm may be outside the skull.



**Figure 1.** Visual (a) and collision (b) models in Sofa.



**Figure 2.** (a) Simulated model (grey) with rest positions (blue) and target positions (red), (b) error repartition on FE mesh from yellow (close to 0 mm) to dark blue (2.69 mm) and (c) von Mises stress (in Pa) on a slice of the mesh at equilibrium.

Handling such contacts limits the deformations of the biomechanical model within the skull boundaries, which finally enables the iterative algorithm to converge towards an equilibrium state.

### 3. Results and discussion

#### 3.1. Rest shape

The brain model was segmented from MR images using ITK-SNAP ([www.itksnap.org](http://www.itksnap.org)), including main anatomical parts such as tumor area, brainstem, cerebellum and skull. Then, the meshing step was completed with CGAL ([www.cgal.org](http://www.cgal.org)) which allows creating labelled tetrahedral FE meshes from segmentation images. Finally, the FE model was developed with the simulation framework Sofa ([www.sofa-framework.org](http://www.sofa-framework.org)). This is illustrated in Figure 1.

For the simulation, we used a FE mesh with 5266 elements and 1081 nodes. The Young modulus was fixed to 1.5 kPa for the brain and 10 kPa for the tumor area whereas Poisson ratio was uniformly set to 0.45 (Schiavone et al. 2009). Nodes of brainstem and cerebellum were fixed.

Rest shape (Figure 2(a)) was found in six iterations, with average error  $\Delta$  equal to 0.746 mm. Figure 2(b) shows that highest errors are located on the surface of the model, close to contact areas. Nevertheless, inside the volume, the errors are low and the shape is well interpolated.

Figure 2(c) shows von Mises stress repartition on a slice of the mesh at equilibrium. The blue area corresponds to the fixed cerebellum part: stress is quasi null here. Above this region, there is a red area with high stress due to the gravity acting on the mesh. Finally, the heterogeneous region of the tumor also undergoes high stress because of its higher stiffness.

**Table 1.** Impact of a force field applied on pre-stressed (1) and not pre-stressed model (2).

	Mean displ.	Max. displ.
1. Pre-stressed	3.0347 mm	6.9218 mm
2. Not pre-stressed	4.7843 mm	13.3968 mm
Increase	57.7%	93.5%

#### 3.2. Impact of the pre-stressing step

In this section, we would like to show the importance of having pre-stressed models taking external forces into account.

On that purpose, we used two FE models. The first model was pre-stressed with our method, accounting for gravity and CSF pressure. Conversely, the second one was not pre-stressed, and thus, did not account for external forces. Then, we applied the same force field on each model.

Results show that both models deformed on the same direction but with different amplitude of displacement (Table 1): as expected, the pre-stressed model appears much stiffer than the other one.

### 4. Conclusions

This paper presents a method to compute rest shape for highly deformable models. This technique is based on Sellier (2011) algorithm, with the addition of collisions with a surface surrounding the simulated mesh. This was presented on a specific biomechanical model of the brain, nevertheless the method could be generalised to other contexts. Moreover, we also presented results showing the importance of taking external forces into account for medical biomechanical simulations.

### Acknowledgements

The authors would like to thank Pr. O. Palombi from the Department of Neurosurgery, Grenoble Hospital.

### Funding

This work was partly supported by the French ANR within the Investissements d'Avenir program (Labex CAMI) under reference ANR-11-LABX-0004.

### References

- Courtecuisse H, Allard J, Kerfriden P, Bordas SPA, Cotin S, Duriez C. 2014. Real-time simulation of contact and cutting of heterogeneous soft-tissues. *Med Image Anal.* 18:394–410.
- Govindjee S, Mihalic PA. 1996. Computational methods for inverse finite elastostatics. *Comput Meth Appl Mech Eng.* 136:47–57.
- Müller M, Dorsey J, McMillan L, Jagnow R, Cutler B. 2002. Stable real-time deformations. *Proceedings of ACM SIGGRAPH Symposium on Computer Animation (SCA) 2002*, 49–54.
- Schiavone P, Chassat F, Boudou T, Promayon E, Valdivia F, Payan Y. 2009. In vivo measurement of human brain elasticity using a light aspiration device. *Med Image Anal.* 13:673–678.
- Sellier M. 2011. An iterative method for the inverse elasto-static problem. *J Fluids Struct.* 27:1461–1470.



# Bibliographie

- [AH08] Yazid ABDELAZIZ et Abdelmadjid HAMOUIE. “A survey of the extended finite element”. In : *Computers and Structures* 86 (2008), p. 1141–1151 (cf. p. 27, 141).
- [Alv+17] Pablo ALVAREZ, Simon ROUZÉ, Matthieu CHABANAS, Miguel CASTRO, Fanny MORIN, Yohan PAYAN et Jean-Louis DILLESEGER. “A biomechanical model of lung deflation during VATS for the localization of small nodules”. In : *Surgetica 2017*. soumis, 2017 (cf. p. xi, 174).
- [Arc+07] Neculai ARCHIP, Olivier CLATZ, Stephen WHALEN, Dan KACHER, Andriy FEDOROV, Andriy KOT, Nikos CHRISOCHOIDES, Ferenc A. JOLESZ, Alexandra J. GOLBY, Peter M. BLACK et Simon K. WARFIELD. “Non-rigid alignment of pre-operative MRI, fMRI, and DT-MRI with intra-operative MRI for enhanced visualization and navigation in image-guided neurosurgery”. In : *NeuroImage* 35 (2007), p. 609–624 (cf. p. 27, 30, 68, 73, 141, 143, 144, 151).
- [Art+16] Christoph ARTHOFER, Paul S MORGAN et Alain PITIOT. “Hierarchical Multi-Atlas Segmentation Using Label-Specific Embeddings, Target-Specific Templates and Patch Refinement”. In : *International Workshop on Patch-based Techniques in Medical Imaging* (2016), p. 84–91 (cf. p. 78, 104).
- [Ask+15] Christian ASKELAND, Ole Vegard SOLBERG, Janne Beate Lervik BEATE, Ingerid REINERTSEN, Geir Arne TANGEN, Erlend Fagertun HOFSTAD, Daniel Hoyer IVERSEN, Cecilie VAPENSTAD, Tormod SELBEKK, Thomas LANGO, Toril A. HERNES, Hakon Olav LEIRA, Geirmund UNSGARD et Franck LINDSETH. “CustusX : an open-source research platform for image-guided therapy”. In : *International journal of computer assisted radiology and surgery* 11.4 (2015), p. 505–519 (cf. p. 104, 122, 128, 129, 147, 165, 167, 173).
- [Aya15] Utkarsh AYACHIT. *The ParaView Guide : A Parallel Visualization Application*. Kitware, 2015 (cf. p. 103).
- [Bay+12] Philip V. BAYLY, Erik H. CLAYTON et Guy M. GENIN. “Quantitative Imaging Methods for the Development and Validation of Brain Biomechanics Models”. In : *Annual review of biomedical engineering* 14 (2012), p. 369–396 (cf. p. 55).
- [Ben+16] Oualid M BENKARIM, Gemma PIELLA, Miguel Angel GONZALEZ BALLESTER et Gerard SANROMA. “Enhanced Probabilistic Label Fusion by Estimating Label Confidences Through Discriminative Learning”. In : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2016 2* (2016), p. 505–512 (cf. p. 78, 104).

- [Bil+11] Alexandre BILGER, J. DEQUIDT, Christian DURIEZ et Stéphane COTIN. “Biomechanical simulation of electrode migration for deep brain stimulation”. In : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2011* 14.1 (2011), p. 339–346 (cf. p. 70, 73).
- [Bil+14] Alexandre BILGER, Eric BARDINET, Sara FERNANDEZ-VIDAL, Christian DURIEZ, Pierre JANNIN et Stéphane COTIN. “Intra-Operative Registration for Stereotactic Procedures Driven by a Combined Biomechanical Brain and CSF Model”. In : *Biomedical Simulation* (2014), p. 76–85 (cf. p. 19, 133).
- [Bil11] Lynne E. BILSTON. “Brain tissue mechanical properties”. In : *Biomechanics of the brain*. Springer, 2011, p. 69–89 (cf. p. 67).
- [BM92] Paul J. BESL et Neil D. MCKAY. “A Method for Registration of 3-D Shapes”. In : *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 14.2 (1992), p. 239–256 (cf. p. 22, 26, 27, 86).
- [Boo89] Fred L. BOOKSTEIN. “Principal Warps : Thin-Plate Splines and the Decomposition of Deformations”. In : *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 11.6 (1989), p. 567–585 (cf. p. 26).
- [Bou+05] Sylvain BOUIX, Kaleen SIDDIQI et Allen TANNENBAUM. “Flux driven automatic centerline extraction”. In : *Medical Image Analysis* 9 (2005), p. 209–221 (cf. p. 26, 82).
- [Buc+12] Marek BUCKI, Olivier PALOMBI, Mathieu BAILET et Yohan PAYAN. “Doppler Ultrasound Driven Biomechanical Model of the Brain for Intraoperative Brain-Shift Compensation : A Proof of Concept in Clinical Conditions”. In : *Soft Tissue Biomechanical Modeling for Computer Assisted Surgery*. Springer, 2012, p. 135–165 (cf. p. 29, 30, 68, 69, 73, 133, 140, 144).
- [Bud+14] Silvia BUDDAY, Charles RAYBAUD et Ellen KUHL. “A mechanical model predicts morphological abnormalities in the developing human brain”. In : *Scientific reports*. Nature Publishing Group 4 (2014) (cf. p. 71, 73).
- [Bud+15] Silvia BUDDAY, Richard NAY, Rijk de ROOIJ, Paul STEINMANN, Thomas WYROBEK, Timothy C. OVAERT et Ellen KUHL. “Mechanical properties of gray and white matter brain tissue by indentation”. In : *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 46 (2015), p. 318–330 (cf. p. 53, 56).
- [CGA16] CGAL. *CGAL User and Reference Manual*. 4.9. CGAL Editorial Board, 2016 (cf. p. 103, 179).
- [Cha+10] Simon CHATELIN, André CONSTANTINESCO et Rémy WILLINGER. “Fifty years of brain tissue mechanical testing : From in vitro to in vivo investigations”. In : *Biorheology* 47.5-6 (2010), p. 255–276 (cf. p. 54, 55).
- [Cha+12] Simon CHATELIN, J VAPPOU, S ROTH, J. S. RAUL et Rémy WILLINGER. “Towards child versus adult brain mechanical properties”. In : *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 6 (2012), p. 166–173 (cf. p. 55).
- [Che+11] Ishita CHEN, Aaron M. COFFEY, Siyi DING, Prashanth DUMPURI, Benoit M. DAWANT, Reid C. THOMPSON et Michael I. MIGA. “Intraoperative Brain Shift Compensation : Accounting for Dural Septa”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 58.3 (2011), p. 499–508 (cf. p. 27, 30, 69, 73, 142, 144).

- [Che+15] Yimin CHEN, Wu QIU, Jessica KISHIMOTO, Yuan GAO, Rosa H. M. CHAN, Sandrine de RIBAUPIERRE, Aaron FENSTER et Bernard CHIU. “A framework for quantification and visualization of segmentation accuracy and variability in 3D lateral ventricle ultrasound images of preterm neonates”. In : *Medical physics* 42.11 (2015), p. 6387–6405 (cf. p. 154).
- [Chr+12] Lakis CHRISTODOULOUS, Christos P. LOIZOU, Chistina SPYROU, Takis KASPARIS et Marios PANTZIARIS. “Full-automated system for the segmentation of the common carotid artery in ultrasound images”. In : *5th International Symposium on Communications Control and Signal Processing (ISCCSP)*. 2012, p. 1–6 (cf. p. 155).
- [Cla+03] Olivier CLATZ, Hervé DELINGETTE, Eric BARDINET, Didier DORMONT et Nicolas AYACHE. “Patient-specific biomechanical model of the brain : application to Parkinson’s disease procedure”. In : *Surgery Simulation and Soft Tissue Modeling* (2003), p. 321–331 (cf. p. 69, 73).
- [Cla+05a] Olivier CLATZ, Hervé DELINGETTE, Ion-Florian TALOS, Alexandra J. GOLBY, Ron KIKINIS, Ferenc A. JOLESZ, Nicolas AYACHE et Simon K. WARFIELD. “Robust Nonrigid Registration to Capture Brain Shift From Intraoperative MRI”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 24.11 (2005), p. 1417–1427 (cf. p. 26, 27, 30, 68, 69, 73, 141, 143, 144, 151).
- [Cla+05b] Elizabeth B. CLAUS, Andres HORLACHER, Liangge HSU, Richard B. SCHWARTZ, Donna DELLO-LACONO, Ferenc A. JOLESZ et Peter M. BLACK. “Survival Rates in Patients with Low-Grade Glioma after Intraoperative Magnetic Resonance Image Guidance”. In : *Cancer* 103.6 (2005), p. 1227–1233 (cf. p. 135).
- [Cle+16] Logan W. CLEMENTS, Jarrod A. COLLINS, Jared A. WEIS, Amber L. SIMPSON, Lauryn B. ADAMS, William R. JARNAGIN et Michael I. MIGA. “Evaluation of model-based deformation correction in image- guided liver surgery via tracked intraoperative ultrasound”. In : *Journal of Medical Imaging* 3.1 (2016), p. 015003 (cf. p. 122).
- [CM03] Zikuan CHEN et Sabee MOLLOI. “Automatic 3D vascular tree construction in CT angiography”. In : *Computerized Medical Imaging and Graphics* 27 (2003), p. 469–479 (cf. p. 82).
- [Col+99] D. Louis COLLINS, Alex P. ZIJDENBOS, Wim F. C. BAARÉ et Alan C. EVANS. “ANIMAL+INSECT : Improved Cortical Structure Segmentation”. In : *Biennial International Conference on Information Processing in Medical Imaging*. 1999, p. 210–223 (cf. p. 25).
- [Cot+00] Stéphane COTIN, Hervé DELINGETTE et Nicholas AYACHE. “A Hybrid Elastic Model allowing Real-Time Cutting, Deformations and Force-Feedback for Surgery Training and Simulation”. In : *The Visual Computer* 16.8 (2000), p. 437–452 (cf. p. 140).
- [Cou+10] Hadrien COURTECUISSÉ, Hoeryong JUNG, Jérémie ALLARD, Christian DURIEZ, Doo Yong LEE et Stéphane COTIN. “GPU-based real-time soft tissue deformation with cutting and haptic feedback”. In : *Progress in biophysics and molecular biology* 103.2 (2010), p. 159–168 (cf. p. 140).

- [Cou+14] Hadrien COURTECUISSÉ, Jérémie ALLARD, Pierre KERFRIDEN, Stéphane P. A. BORDAS, Stéphane COTIN et Christian DURIEZ. “Real-time simulation of contact and cutting of heterogeneous soft-tissues”. In : *Medical Image Analysis* 18 (2014), p. 394–410 (cf. p. 79, 91, 104).
- [CS+03] Andy D. CASTELLANO-SMITH, William R. CRUM, Derek L. G. HILL, Neil A. THACKER et Paul A. BROMILEY. “Biomechanical simulation of atrophy in MR images”. In : *Medical Imaging* (2003), p. 481–490 (cf. p. 71, 73).
- [Deq+15] J. DEQUIDT, E. COEVOET, L. THINES et Christian DURIEZ. “Vascular neurosurgery simulation with bimanual haptic feedback”. In : *12th Workshop on Virtual Reality Interaction and Physical Simulation*. 2015 (cf. p. 72, 73).
- [Des04] Maxime DESCOTEAUX. “A Multi-Scale Geometric Flow for Segmenting Vasculature in MRI : Theory and Validation”. Master’s Thesis. Montréal : School of Computer Science, McGill University, Montréal, 2004 (cf. p. 26).
- [DL+10] Christine DE LORENZO, Xenophon PAPADEMETRIS, Lawrence H. STAIB, Kenneth P. VIVES, Dennis D. SPENCER et James DUNCAN. “Image-Guided Intraoperative Cortical Deformation Recovery Using Game Theory : Application to Neocortical Epilepsy Surgery”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 29.2 (2010), p. 322–338 (cf. p. 28).
- [DL+12] Christine DE LORENZO, Xenophon PAPADEMETRIS, Lawrence H. STAIB, Kenneth P. VIVES, Dennis D. SPENCER et James S. DUNCAN. “Volumetric Intraoperative Brain Deformation Compensation : Model Development and Phantom Validation”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 31.8 (2012), p. 1607–1619 (cf. p. 28, 30, 68, 73).
- [DN+12] Dante DE NIGRIS, D. Louis COLLINS et Tal ARBEL. “Fast and Robust Registration Based on Gradient Orientations : Case Study Matching Intra-operative Ultrasound to Pre-operative MRI in Neurosurgery”. In : *International Conference on Information Processing in Computer-Assisted Interventions*. 2012, p. 125–134 (cf. p. 23, 25, 30, 172).
- [Dum+06] Prashanth DUMPURI, Reid C. THOMPSON, Tuhin K. SINHA et Michael I. MIGA. “Automated Brain Shift Correction Using A Pre-computed Deformation Atlas”. In : *Medical Imaging* (2006), 61411F–61411F–8 (cf. p. 27, 69, 73, 142, 144).
- [Dum+07] Prashanth DUMPURI, Reid C. THOMPSON, Benoit M. DAWANT, Aize CAO et Michael I. MIGA. “An atlas-based method to compensate for brain shift : Preliminary results”. In : *Medical Image Analysis* 11 (2007), p. 128–145 (cf. p. 27, 30, 142, 144).
- [Dum+10] Prashanth DUMPURI, Reid C. THOMPSON, Aize CAO, Siyi DING, Ishita GARG, Benoit M. DAWANT et Michael I. MIGA. “A fast and efficient method to compensate for brain shift for tumor resection therapies measured between pre-operative and post-operative tomograms”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 57.6 (2010), p. 1285–1296 (cf. p. 142, 144).
- [Dur+06] Christian DURIEZ, Frédéric DUBOIS, Abderrahmane KHEDDAR et Claude ANDRIOT. “Realistic Haptic Rendering of Interacting Deformable Objects in Virtual Environments”. In : *IEEE transactions on visualization and computer graphics* 12.1 (2006), p. 36–47 (cf. p. 92, 96).

- [Ech+14] Gorette ECHEGARAY, Imanol HERRERA, Iker AGUINAGA, Carlos BUCHART et Diego BORRO. “A Brain Surgery Simulator”. In : *Computer Graphics and Applications, IEEE* 34.3 (2014), p. 12–18 (cf. p. 71, 73).
- [Fan+11] Xiaoyao FAN, Songbai Ji, Kathryn FONTAINE, Alex HARTOV, David W. ROBERTS et Keith D. PAULSEN. “Simulation of brain tumor resection in image-guided neurosurgery”. In : *Proc. SPIE Medical Imaging*. 2011, 79640U–79640U (cf. p. 141, 142, 144, 145).
- [Fan+14] Xiaoyao FAN, Songbai Ji, Alex HARTOV, David W. ROBERTS et Keith D. PAULSEN. “Stereovision to MR image registration for cortical surface displacement mapping to enhance image-guided neurosurgery”. In : *Medical physics* 41.10 (2014) (cf. p. 27, 28, 30).
- [Fan+17] Xiaoyao FAN, David W. ROBERTS, Jonathan D. OLSON, Songbai Ji, Timothy J. SCHAEWE, David A. SIMON et Keith D. PAULSEN. “Image Updating for Brain Shift Compensation During Resection”. In : *Operative Neurosurgery* (2017), p. 1–10 (cf. p. 142, 144).
- [Far+15] P. FARNIA, Alireza AHMADIAN, T. SHABANIAN, N. D. SEREJ et Javad ALIREZAIE. “Brain-shift compensation by non-rigid registration of intra-operative ultrasound images with preoperative MR images based on residual complexity”. In : *International journal of computer assisted radiology and surgery* 10 (2015), p. 555–562 (cf. p. 23, 25, 30, 172).
- [Fau+12] François FAURE, Christian DURIEZ, Hervé DELINGETTE, Jérémie ALLARD, Benjamin GILLES, Stéphanie MARCHESSEAU, Hugo TALBOT, Hadrien COURTECUISE, Guillaume BOUSQUET, Igor PETERLIK et Stéphane COTIN. “SOFA : A Multi-Model Framework for Interactive Physical Simulation”. In : *Soft Tissue Biomechanical Modeling for Computer Assisted Surgery*. Springer Berlin Heidelberg, 2012, p. 283–321 (cf. p. 77, 87, 103).
- [Fed+08] Andriy FEDOROV, E. BILLET, Marcel PRASTAWA, Guido GERIG, A. RADMANESH, Simon K. WARFIELD, Ron KIKINIS et Nikos CHRISOCHOIDES. “Evaluation of Brain MRI Alignment with the Robust Hausdorff Distance Measures”. In : Las Vegas, NV, USA, 2008 (cf. p. 120, 132).
- [Fer+00] Matthieu FERRANT, Benoît MACQ, Arya NABAVI et Simon K. WARFIELD. “Deformable Modeling for Characterizing Biomedical Shape Changes”. In : *International Conference on Discrete Geometry for Computer Imagery*. 2000, p. 235–248 (cf. p. 26).
- [Fer+01] Matthieu FERRANT, Arya NABAVI, Benoît MACQ, Ferenc A. JOLESZ, Ron KIKINIS et Simon K. WARFIELD. “Registration of 3-D Intraoperative MR Images of the Brain Using a Finite-Element Biomechanical Model”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 20.12 (2001), p. 1384–1397 (cf. p. 68, 73).
- [Fer+02] Matthieu FERRANT, Arya NABAVI, Benoît MACQ, Peter M. BLACK, Ferenc A. JOLESZ, Ron KIKINIS et Simon K. WARFIELD. “Serial registration of intraoperative MR images of the brain”. In : *Medical Image Analysis* 6.4 (2002), p. 337–359 (cf. p. 26, 27, 30, 68, 73, 140, 144, 145).
- [Fra+98] Alejandro F. FRANGI, Wiro J. NIESSEN, Koen L. VINCKEN et Max A. VIERGEVER. “Multiscale Vessel Enhancement Filtering”. In : *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. 1998, p. 130–137 (cf. p. 22).

- [Fue+14] Bernhard FUERST, Wolfgang WEIN, Markus MÜLLER et Nassir NAVAB. “Automatic ultrasound–MRI registration for neurosurgery using the 2D and 3D LC2 Metric”. In : *Medical Image Analysis* 18 (2014), p. 1312–1319 (cf. p. 23, 24, 30, 133, 138, 172).
- [Gar+14] Revanth Reddy GARLAPATI, Aditi ROY, Grand Roman JOLDES, Adam WITTEK, Ahmed MOSTAYED, Barry DOYLE, Simon K. WARFIELD, Ron KIKINIS, Neville KNUCKEY, Stuart BUNT et Karol MILLER. “More accurate neuronavigation data provided by biomechanical modeling instead of rigid registration”. In : *Journal of neurosurgery* 120.6 (2014), p. 1477–1483 (cf. p. 28, 30, 68, 69, 73, 131, 132).
- [Gar+15] Revanth Reddy GARLAPATI, Ahmed MOSTAYED, Grand Roman JOLDES, Adam WITTEK, Barry DOYLE et Karol MILLER. “Towards measuring neuroimage misalignment”. In : *Computers in Biology and Medicine* 64 (2015), p. 12–23 (cf. p. 122, 132).
- [Ger+17] Ian J. GERARD, Marta KERSTEN-OERTEL, Kevin PETRECCA, Denis SIRHAN, Jeffery A. HALL et D. Louis COLLINS. “Brain shift in neuronavigation of brain tumors : A review”. In : *Medical Image Analysis* 35 (2017), p. 403–420 (cf. p. 16).
- [Gor+15] Alain GORIELY, Marc G. D. GEERS, Gerhard A. HOLZAPFEL, Jayaratnam JAYAMOCHAN, Antoine JÉRUSALEM, Sivabal SIVALOGANATHAN, Waney SQUIER, J. A. W. van DOMMELEN, Sarah WATERS et Ellen KUHL. “Mechanics of the brain : perspectives, challenges, and opportunities”. In : *Biomechanics and modeling in mechanobiology* 14.5 (2015), p. 931–965 (cf. p. 57).
- [Gre+06] Michael A. GREEN, Ralph SINKUS et Lynne E. BILSTON. “High Resolution 3D Brain MR-Elastography”. In : *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med* 14 (2006) (cf. p. 54, 56).
- [Gro+01] Aage GRONNINGSTAETER, Atle KLEVEN, Steinar OMMEDAL, Tore Erling AARSETH, Torgrim LIE, Franck LINDSETH, Thomas LANGO et Geirmund UNSGARD. “Sono-Wand, an ultrasound-based neuronavigation system”. In : *Neurosurgery* 47.6 (2001), p. 1373–1380 (cf. p. 18, 104, 117, 145).
- [Guz+14] Pablo GUZMAN, Rafael ROS et Eduardo ROS. “Artery Segmentation in Ultrasound Images Based on an Evolutionary Scheme”. In : *Informatics* 1 (2014), p. 52–71 (cf. p. 155).
- [Ham+07] U. HAMHABER, I. SACK, S. PAPAZOGLU, J. RUMP, D. KLATT et J. BRAUN. “Three-dimensional analysis of shear wave propagation observed by in vivo magnetic resonance elastography of the brain”. In : *Acta Biomaterialia* 3.1 (2007), p. 127–137 (cf. p. 54, 56).
- [Has+04] Peter HASTREITER, Christof REZK-SALAMA, Grzegorz SOZA, Michael BAUER, Günther GREINER, Rudolf FAHLBUSH, Oliver GANSLANDT et Christopher NIMSKY. “Strategies for brain-shift evaluation”. In : *Medical Image Analysis* 8 (2004), p. 447–464 (cf. p. 21, 30, 135).
- [Hat+09] Mustafa Aziz HATIBOGLU, Jeffrey S. WEINBERG, Dima SUKI, Ganesh RAO, Sujit S. PRABHU, Komal SHAH, Ed JACKSON et Raymond SAWAYA. “Impact of intraoperative high-field magnetic resonance imaging guidance on glioma surgery : a prospective volumetric analysis”. In : *Neurosurgery* 64.6 (2009), p. 1073–1081 (cf. p. 135).

- [Hei+12] Mattias P. HEINRICH, Mark JENKINSON, Manav BHUSHAN, Tahreema MATIN, Fergus V. GLEESON, Sir Michael BRADY et Julia A. SCHNABEL. “MIND : Modality Independent Neighbourhood Descriptor for Multi-Modal Deformable Registration”. In : *Medical Image Analysis* 16 (2012), p. 1423–1435 (cf. p. 139).
- [HF05] M. Sabry HASSOUNA et Aly A. FARAG. “Robust Centerline Extraction Framework Using Level Sets”. In : *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* 1.458-465 (2005) (cf. p. 82).
- [Hil+98] Derek L. G. HILL, Calvin R MAURER JR, Robert J MACIUNAS, John A BARWISE, Michael J FITZPATRICK et Matthew Y WANG. “Measurement of intraoperative brain surface deformation under a craniotomy”. In : *Neurosurgery* 43.3 (1998), p. 514–526 (cf. p. 16).
- [Hom07] Hanno HOMANN. “Implementation of a 3D thinning algorithm”. In : *Insight Journal* (2007) (cf. p. 26).
- [Hra+08] M. HRAPKO, J. A. W. van DOMMELEN, G. W. M. PETERS et J. S. H. M. WISMANS. “The Influence of Test Conditions on Characterization of the Mechanical Properties of Brain Tissue”. In : *Journal of Biomechanical Engineering* 130.3 (2008), p. 031003 (cf. p. 55).
- [Irv+04] G IRVING, J TERAN et R FEDKIW. “Invertible Finite Elements For Robust Simulation of Large Deformation”. In : *Proceedings of the 2004 ACM SIGGRAPH/Eurographics symposium on Computer animation*. 2004, p. 131–140 (cf. p. 63).
- [Jen+12] Mark JENKINSON, Christian F. BECKMANN, Timothy E. J. BEHRENS, Mark W. WOOLRICH et Stephen M. SMITH. “FSL”. In : *NeuroImage* 62 (2012), p. 782–790 (cf. p. 103).
- [Jer+10] Lenka JERABKOVA, Guillaume BOUSQUET, Sébastien BARBIER et François FAURE. “Volumetric modeling and interactive cutting of deformable bodies”. In : *Progress in biophysics and molecular biology* 103.2 (2010), p. 217–224 (cf. p. 140).
- [Ji+08] Songbai JI, Ziji WU, Alex HARTOV, David W. ROBERTS et Keith D. PAULSEN. “Mutual-information-based image to patient re-registration using intraoperative ultrasound in image-guided neurosurgery”. In : *Medical physics* 35.4612 (2008) (cf. p. 24, 25, 30, 133).
- [Ji+14] Songbai Ji, Xiaoyao FAN, David W. ROBERTS, Alex HARTOV et Keith D. PAULSEN. “Cortical surface shift estimation using stereovision and optical flow motion tracking via projection image registration”. In : *Medical Image Analysis* 18.7 (2014), p. 1169–1183 (cf. p. 20, 28, 30).
- [Jol+10a] Grand Roman JOLDES, Adam WITTEK et Karol MILLER. “Cortical Surface Motion Estimation for Brain Shift Prediction”. In : *Computational Biomechanics for Medicine*. 2010, p. 53–62 (cf. p. 28).
- [Jol+10b] Grand Roman JOLDES, Adam WITTEK et Karol MILLER. “Real-time nonlinear finite element computations on GPU – Application to neurosurgical simulation”. In : *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 199 (2010), p. 3305–3314 (cf. p. 64).
- [Kas+11] T. KASTER, I. SACK et Abbas SAMANI. “Measurement of the hyperelastic properties of ex vivo brain tissue slices”. In : *Journal of Biomechanics* 44.6 (2011), p. 1158–1163 (cf. p. 53, 56).

- [Kru+08] Scott A. KRUSE, Gregory H. ROSE, Kevin J. GLASER, Armando MANDUCA, Joel P. FELMLEE, Clifford R. JACK JR. et Richard L. EHMAN. “Magnetic resonance elastography of the brain”. In : *NeuroImage* 39.1 (2008), p. 231–237 (cf. p. 54, 56).
- [Kru+99] Scott A. KRUSE, M. A. DRESNER, P. J. ROSSMAN, Joel P. FELMLEE, C. R. JACK et R. L. EHMAN. “Palpation of the Brain Using Magnetic Resonance Elastography”. In : *International Society for Magnetic Resonance in Medicine* (1999), p. 258 (cf. p. 54, 56).
- [Kyr+99] Stelios K. KYRIACOU, Christos DAVATZIKOS, S. James ZINREICH et R. Nick BRYAN. “Nonlinear Elastic Registration of Brain Images with Tumor Pathology Using a Biomechanical Model”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 18.7 (1999), p. 580–592 (cf. p. 70, 73).
- [Lak+12] Kaveh LAKSARI, Mehdi SHAFIEIAN et Kurosh DARVISH. “Constitutive model for brain tissue under finite compression”. In : *Journal of Biomechanics* 45.4 (2012), p. 642–646 (cf. p. 52, 56).
- [Lee+00] Belinda K. H. LEE, David G. GOBBI et Terence M. PETERS. “Vascular Tree Extraction from MRA and Power Doppler US Image Volumes”. In : *Proceedings of the 22<sup>nd</sup> Annual EMBS International Conference*. Chicago IL., juil. 2000 (cf. p. 26, 82).
- [Les+09] David LESAGE, Elsa D. ANGELINI, Isabelle BLOCH et Gareth FUNKA-LEA. “A review of 3D vessel lumen segmentation techniques : Models, features and extraction schemes”. In : *Medical Image Analysis* 13 (2009), p. 819–845 (cf. p. 80).
- [Li+14] Mao LI, Adam WITTEK et Karol MILLER. “Efficient Inverse Isoparametric Mapping Algorithm for Whole-Body Computed Tomography Registration Using Deformations Predicted by Nonlinear Finite Element Modeling”. In : *Journal of Biomechanical Engineering* 136.8 (2014), p. 084503 (cf. p. 102).
- [Mar+10] Stéphanie MARCHESSEAU, Tobias HEIMANN, Simon CHATELIN, Rémy WILLINGER et Hervé DELINGETTE. “Fast porous visco-hyperelastic soft tissue model for surgery simulation : application to liver surgery”. In : *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 103.2-3 (2010), p. 185–196 (cf. p. 64).
- [MC02] Karol MILLER et Kiyoyuki CHINZEI. “Mechanical properties of brain tissue in tension”. In : *Journal of Biomechanics* 35 (2002), p. 483–490 (cf. p. 53, 56, 70).
- [McC+05] Paul J. MCCracken, Armando MANDUCA, Joel P. FELMLEE et Richard L. EHMAN. “Mechanical Transient-Based Magnetic Resonance Elastography”. In : *Magnetic Resonance in Medicine* 53 (2005), p. 628–639 (cf. p. 54, 56).
- [Mer+12a] Laurence MERCIER, Vladimir FONOV, Claire HAEGELEN, Rolando F. DEL MAESTRO, Kevin PETRECCA et D. Louis COLLINS. “Comparing two approaches to rigid registration of three-dimensional ultrasound and magnetic resonance images for neurosurgery”. In : *International journal of computer assisted radiology and surgery* 7.1 (2012), p. 125–136 (cf. p. 25, 30, 133, 138).
- [Mer+12b] Laurence MERCIER, Rolando F. DEL MAESTRO, Kevin PETRECCA, David ARAUJO, Claire HAEGELEN et D. Louis COLLINS. “Online database of clinical MR and ultra-sound images of brain tumors”. In : *Medical physics* 39.6 (2012), p. 3253–3261 (cf. p. 23).

- [Mer+13] Laurence MERCIER, David ARAUJO, Claire HAEGELEN, Rolando F. DEL MAESTRO, Kevin PETRECCA et D. Louis COLLINS. “Registering pre-and postresection 3-dimensional ultrasound for improved visualization of residual brain tumor”. In : *Ultrasound in medicine and biology* 39.1 (2013), p. 16–29 (cf. p. 138, 139, 144).
- [MG04] Mathias MÜLLER et Markus GROSS. “Interactive Virtual Materials”. In : *Proceedings of Graphics Interface 2004*. 2004, p. 239–246 (cf. p. 63).
- [Mig+00] Michael I. MIGA, Keith D. PAULSEN, Jack HOOPES, Francis E. KENNEDY, Alex HARTOV et David W. ROBERTS. “In Vivo Quantification of a Homogeneous Brain Deformation Model for Updating Preoperative Images During Surgery”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 47.2 (2000), p. 266–273 (cf. p. 51, 56).
- [Mig+01] Michael I. MIGA, David W. ROBERTS, Francis E. KENNEDY, Leah A. PLATENIK, Alex HARTOV, Karen E. LUNN et Keith D. PAULSEN. “Modeling of Retraction and Resection for Intraoperative Updating of Images”. In : *Neurosurgery* 49.1 (2001), p. 75–85 (cf. p. 142, 144, 169, 177).
- [Mig+03] Michael I. MIGA, Tuhin K. SINHA, David M. CASH, Robert L. GALLOWAY et Robert J. WEIL. “Cortical Surface Registration for Image-Guided Neurosurgery Using Laser-Range Scanning”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 22.8 (2003), p. 973–985 (cf. p. 20, 22, 28, 30).
- [Mig+15] Michael I. MIGA, Kay SUN, Ishita CHEN, Logan W. CLEMENTS, Thomas S. PHEIFFER, Amber L. SIMPSON et Reid C. THOMPSON. “Clinical evaluation of a model-updated image-guidance approach to brain shift compensation : experience in 16 cases”. In : *International journal of computer assisted radiology and surgery* 11.8 (2015), p. 1467–1474 (cf. p. 27, 30, 68, 69, 73, 131, 142, 144).
- [Mil+02] Karol MILLER, Adam WITTEK et Grand Roman JOLDES. “Biomechanics of the brain for computer-integrated surgery”. In : *Acta of Bioengineering and Biomechanics* 12.2 (2002), p. 25–37 (cf. p. 73).
- [Mil+07] Karol MILLER, Grand Roman JOLDES, Dane LANCE et Adam WITTEK. “Total Lagrangian explicit dynamics finite element algorithm for computing soft tissue deformation”. In : *COMMUNICATIONS IN NUMERICAL METHODS IN ENGINEERING* 23 (2007), p. 121–134 (cf. p. 64, 68, 71, 73).
- [Mil+12] Karol MILLER, Ashley HORTON, Grand Roman JOLDES et Adam WITTEK. “Beyond Finite Elements : A Comprehensive, Patient-Specific Neurosurgical Simulation Utilizing a Meshless Method”. In : *Journal of Biomechanics* 45.15 (2012), p. 2698–2701 (cf. p. 69, 73).
- [ML13] Karol MILLER et Jia LU. “On the prospect of patient-specific biomechanics without patient-specific properties of tissues”. In : *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 27 (2013), p. 154–166 (cf. p. 67–69, 73, 93).
- [Moh+15] Amrollah MOHAMMADI, Alireza AHMADIAN, Amir DARBANDI AZAR, Ahmad DARBAN SHEYKH, Faramarz AMIRI et Javad ALIREZAIE. “Estimation of intraoperative brain shift by combination of stereovision and doppler ultrasound : phantom and animal model study”. In : *International journal of computer assisted radiology and surgery* 10.11 (2015), p. 1753–1764 (cf. p. 28–30, 68, 69, 73).

- [Mor+15] Fanny MORIN, Hadrien COURTECUISSÉ, Matthieu CHABANAS et Yohan PAYAN. “Rest shape computation for highly deformable model of brain”. In : *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 18.Sup1 (2015), p. 2006–2007 (cf. p. xii, 5, 66, 191).
- [Mor+16] Fanny MORIN, Ingerid REINERTSEN, Hadrien COURTECUISSÉ, Olivier PALOMBI, Bodil MUNKVOLD, Hans Kristian BØ, Yohan PAYAN et Matthieu CHABANAS. “Vessel-based brain-shift compensation using elastic registration driven by a patient-specific finite element model”. In : *International Conference on Image Processing and Computer-Assisted Intervention - IPCAI 2016*. 2016 (cf. p. xii, 4).
- [Mor+17a] Fanny MORIN, Matthieu CHABANAS, Hadrien COURTECUISSÉ et Yohan PAYAN. “Biomechanical modeling of brain soft tissues for medical applications”. In : *Biomechanics of Living Organs : Hyperelastic Laws for Finite Element Modeling*. 2017 (cf. p. xi, 4).
- [Mor+17b] Fanny MORIN, Hadrien COURTECUISSÉ, Ingerid REINERTSEN, Florian LE LANN, Olivier PALOMBI, Yohan PAYAN et Matthieu CHABANAS. “Brain-shift compensation during tumor resection”. In : *Surgetica 2017*. soumis, 2017 (cf. p. xi, 5).
- [Mor+17c] Fanny MORIN, Hadrien COURTECUISSÉ, Ingerid REINERTSEN, Florian LE LANN, Olivier PALOMBI, Yohan PAYAN et Matthieu CHABANAS. “Brain-shift compensation using intraoperative ultrasound and constraint-based biomechanical simulation”. In : *Medical Image Analysis* 40 (2017), p. 133–153 (cf. p. xi, 4).
- [Mor+17d] Fanny MORIN, Hadrien COURTECUISSÉ, Ingerid REINERTSEN, Florian LE LANN, Olivier PALOMBI, Yohan PAYAN et Matthieu CHABANAS. “Intraoperative brain-shift compensation using MR/US elastic registration by means of a constraint-based biomechanical simulation”. In : *EUROMECH Colloquium 595 : Biomechanics and computer assisted surgery meets medical reality*. 2017 (cf. p. xi, 5).
- [Mos+13] Ahmed MOSTAYED, Revanth Reddy GARLAPATI, Grand Roman JOLDES, Adam WITTEK, Aditi ROY, Ron KIKINIS, Simon K. WARFIELD et Karol MILLER. “Biomechanical Model as a Registration Tool for Image-Guided Neurosurgery : Evaluation Against BSpline Registration”. In : *Annals of Biomechanical Engineering* 41.11 (2013), p. 2409–2425 (cf. p. 20, 28, 30, 68, 69, 73, 131, 132).
- [MS10a] Andriy MYRONENKO et Xubo SONG. “Intensity-based image registration by minimizing residual complexity”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 29.11 (2010), p. 1882–1891 (cf. p. 25).
- [MS10b] Andriy MYRONENKO et Xubo SONG. “Point Set Registration : Coherent Point Drift”. In : *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence* 32.12 (2010), p. 2262–2275 (cf. p. 29).
- [Mut+95] R. MUTHUPILLAI, D. J. LOMAS, P. J. ROSSMAN, J. F. GREENLEAF, A. MANDUCA et R. L. EHMANN. “Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves”. In : *Science* 269.5232 (1995), p. 1854–1857 (cf. p. 51, 54).
- [Mü+02] Matthias MÜLLER, Julie DORSEY, Leonard MCMILLAN, Robert JAGNOW et Barbara CUTLER. “Stable real-time deformations”. In : *Proceedings of ACM SIGGRAPH Symposium on Computer Animation (SCA)* (2002), p. 49–54 (cf. p. 62, 70, 72, 73).

- [Nab+01] Arya NABAVI, Peter M. BLACK, David T. GERING, Carl-Fredrik WESTIN, Vivek MEHTA, Richard S. PERGOLIZZI, Matthieu FERRANT, Simon K. WARFIELD, Nobuhiko HATA, Richard B. SCHATZ, William M. WELLS, Ron KIKINIS et Ferenc A. JOLESZ. “Serial Intraoperative Magnetic Resonance Imaging of Brain Shift”. In : *Neurosurgery* 48.4 (2001), p. 787–798 (cf. p. 16, 135).
- [Nak+97] Shin NAKAJIMA, Hideki ATSUMI, Ron KIKINIS, Thomas M MORIARTY, David C METCALF, Ferenc A. JOLESZ et Peter M. BLACK. “Use of cortical surface vessel registration for image-guided neurosurgery”. In : *Neurosurgery* 40.6 (1997), p. 1201–1210 (cf. p. 22, 30).
- [Nes+05] Matthieu NESME, Yohan PAYAN et François FAURE. “Efficient, physically plausible finite elements”. In : *Eurographics* (2005) (cf. p. 63).
- [Nim+00] Christopher NIMSKY, Oliver GANSLANDT, Simon CERNY, Peter HASTREITER, Günther GREINER et Rudolf FAHLBUSH. “Quantification of, Visualization of, and Compensation for Brain Shift Using Intraoperative Magnetic Resonance Imaging”. In : *Neurosurgery* 47.5 (2000), p. 1070–1080 (cf. p. 16).
- [Nim+01] Christopher NIMSKY, Oliver GANSLANDT, Peter HASTREITER et Rudolf FAHLBUSH. “Intraoperative Compensation for Brain Shift”. In : *Surgical Neurology* 56.6 (2001), p. 357–364 (cf. p. 17, 21, 30, 135).
- [Nim+04] Christopher NIMSKY, Atsushi FUJITA, Oliver GANSLANDT, Boris von KELLER et Rudolf FAHLBUSH. “Volumetric assessment of glioma removal by intraoperative high-field magnetic resonance imaging”. In : *Neurosurgery* 55.2 (2004), p. 358–371 (cf. p. 135).
- [Omm68] Ayub K. OMMAYA. “Mechanical Properties of Tissues of the Nervous System”. In : *Journal of Biomechanics* 1.2 (1968), p. 127–138 (cf. p. 51).
- [Ots79] Nobuyuki OTSU. “A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms”. In : *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics* 9.1 (1979), p. 62–66 (cf. p. 24).
- [Pau+99] Keith D. PAULSEN, Michael I. MIGA, Francis E. KENNEDY, Jack HOOPES, Alex HARTOV et David W. ROBERTS. “A Computational Model for Tracking Subsurface Tissue Deformation During Stereotactic Neurosurgery”. In : *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 46.2 (1999), p. 213–225 (cf. p. 51, 56, 68, 72, 73, 141).
- [Per+16] Vitor Mendes PEREIRA, Iris SMITH-OCKELOEN, Olivier BRINA, Drazenko BABIC, Marcel BREEUWER, Karl SCHALLER, Karl-Olof LOVBLAD et Daniel RUIJTERS. “Volumetric Measurements of Brain Shift Using Intraoperative Cone-Beam Computed Tomography : Preliminary Study”. In : *Operative Neurosurgery* 12.1 (2016), p. 4–13 (cf. p. 22, 30).
- [PL09] Jong Geun PARK et Chulhee LEE. “Skull stripping based on region growing for magnetic resonance brain images”. In : *NeuroImage* 47 (2009), p. 1394–1407 (cf. p. 25).
- [Plu+03] Josien P. W. PLUIM, J. B. MAINTZ et Max A. VIERGEVER. “Mutual-Information-Based Registration of Medical Images : A Survey”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 22.8 (2003), p. 986–1004 (cf. p. 21, 23, 24).

- [PM02] Michael T. PRANGE et Susan S. MARGULIES. “Regional, Directional, and Age-Dependent Properties of the Brain Undergoing Large Deformation”. In : *Journal of biomechanical engineering* 124.2 (2002), p. 244–252 (cf. p. 53).
- [PO17] Yohan PAYAN et Jacques OHAYON. *Biomechanics of Living Organs : Hyperelastic Laws for Finite Element Modeling*. Elsevier, 2017 (cf. p. 49).
- [Pra+09] Marcel PRASTAWA, Elizabeth BULLIT et Guido GERIG. “Simulation of brain tumors in MR images for evaluation of segmentation efficacy”. In : *Medical Image Analysis* 13.2 (2009), p. 297–311 (cf. p. 70, 73).
- [PS46] Robert H. PUDENZ et C. Hunter SHELDEN. “The Lucite Calvarium-A Method for Direct Observation of the Brain : II. Cranial Trauma and Brain Movement”. In : *Journal of neurosurgery* 3.6 (1946), p. 487–505 (cf. p. 51).
- [Qiu+17] Wu QIU, Yimin CHEN, Jessica KISHIMOTO, Sandrine de RIBAUPIERRE, Bernard CHIU, Aaron FENSTER et Jing YUAN. “Automatic segmentation approach to extracting neonatal cerebral ventricles from 3D ultrasound images”. In : *Medical Image Analysis* 35 (2017), p. 181–191 (cf. p. 154).
- [RC12] Hassan RIVAZ et D. Louis COLLINS. “Self-similarity Weighted Mutual Information : A New Nonrigid Image Registration Metric”. In : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2012*. 2012, p. 91–98 (cf. p. 23–25, 30, 172).
- [RC15a] Hassan RIVAZ et D. Louis COLLINS. “Deformable registration of preoperative MR, pre-resection ultrasound, and post-resection ultrasound images of neurosurgery”. In : *International journal of computer assisted radiology and surgery* 10.7 (2015), p. 1017–1028 (cf. p. 130, 131, 133, 139, 144).
- [RC15b] Hassan RIVAZ et D. Louis COLLINS. “Near Real-Time Robust Nonrigid Registration of Volumetric Ultrasound Images For Neurosurgery”. In : *Ultrasound in medicine and biology* 41.2 (2015), p. 574–587 (cf. p. 138, 139, 144).
- [Red13] Junuthula Narasimha REDDY. *An introduction to continuum mechanics*. Cambridge University Press, 2013 (cf. p. 38).
- [Rei+07a] Ingerid REINERTSEN, Franck LINDSETH, Geirmund UNSGARD et D. Louis COLLINS. “Clinical validation of vessel-based registration for correction of brain-shift”. In : *Medical Image Analysis* 11 (2007), p. 673–684 (cf. p. 26, 30).
- [Rei+07b] Ingerid REINERTSEN, Maxime DESCOTEAUX, Kaleen SIDDIQI et D. Louis COLLINS. “Validation of vessel-based registration for correction of brain-shift”. In : *Medical Image Analysis* 11 (2007), p. 374–388 (cf. p. 26, 30, 84).
- [Rei+14] Ingerid REINERTSEN, Franck LINDSETH, Christian ASKELAND, Daniel Hoyer IVERSEN et Geirmund UNSGARD. “Intra-operative correction of brain-shift”. In : *Acta Neurochirurgica* 156 (2014), p. 1301–1310 (cf. p. 26, 30, 34, 104, 105, 107, 117, 119, 122, 123, 126, 128, 130, 133, 134, 147–149).
- [Riv+14] Hassan RIVAZ, Zahra KARIMAGHALOO et D. Louis COLLINS. “Self-Similarity Weighted Mutual Information : A New Nonrigid Image Registration Metric”. In : *Medical Image Analysis* 18.2 (2014), p. 343–358 (cf. p. 23, 24, 30, 172).

- [Riv+15] Hassan RIVAZ, Sean Jy-Shyang CHEN et D. Louis COLLINS. “Automatic Deformable MR-Ultrasound Registration for Image-Guided Neurosurgery”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 34.2 (2015), p. 366–380 (cf. p. 23, 25, 30, 139, 172).
- [Riv+17] Marco RIVA, Christoph HENNERSPERGER, Fausto MILLETARI, Amin KATOZIAN, Federico PESSINA, Benjamin GUTIERREZ-BECKER, Antonella CASTELLANO, Nasir NAVAB et Lorenzo BELLO. “3D intra-operative ultrasound and MR image guidance : pursuing an ultrasound-based management of brainshift to enhance neuronavigation”. In : *International journal of computer assisted radiology and surgery* (2017), p. 1–15 (cf. p. 138).
- [Rob+98] David W. ROBERTS, Alexander HARTOV, Francis E. KENNEDY, Michael I. MIGA et Keith D. PAULSEN. “Intraoperative Brain Shift and Deformation : A Quantitative Analysis of Cortical Displacement in 28 Cases”. In : *Neurosurgery* 43.4 (1998), p. 749–758 (cf. p. 16).
- [Rub+00] Yossi RUBNER, Carlo TOMASI et Leonidas J. GUIDAS. “The earth mover’s distance as a metric for image retrieval”. In : *International journal of computer vision* 40.2 (2000), p. 99–121 (cf. p. 24).
- [Rue+99] D. RUECKERT, L. I. SONODA, C. HAYES, Derek L. G. HILL, M. O. LEACH et David J. HAWKES. “Nonrigid Registration Using Free-Form Deformations : Application to Breast MR Images”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 18.8 (1999), p. 712–721 (cf. p. 28).
- [Rui+11] Daniel RUIJTERS, Bart M. teer HAAR ROMENY et Paul SUETENS. “GPU-accelerated elastic 3D image registration for intra-surgical applications”. In : *Computer Methods in Biomedicine* 103.2 (2011), p. 104–112 (cf. p. 22).
- [Sac+09] Ingolf SACK, Bernd BEIERBACH, Jens WUERFEL, Klatt DIETER, Uwe HAMHABER, Sebastian PAPAZOGLU, Peter MARTUS et Jürgen BRAUN. “The impact of aging and gender on brain viscoelasticity”. In : *NeuroImage* 46.3 (2009), p. 652–657 (cf. p. 55, 132).
- [Sas+15] Kazuya SASE, Akira FUKUHARA, Teppei TSUJITA et Atsushi KONNO. “GPU-accelerated surgery simulation for opening a brain fissure”. In : *Robomech Journal* 2.1 (2015), p. 1–16 (cf. p. 72, 73).
- [Sch+06] Will SCHROEDER, Ken MARTIN et Bill LORENSEN. *The Visualization Toolkit (4th ed.)* Kitware, 2006 (cf. p. 102, 103).
- [Sch+09] Patrick SCHIAVONE, Fabrice CHASSAT, Thomas BOUDOU, Emmanuel PROMAYON, F VALDIVIA et Yohan PAYAN. “In vivo measurement of human brain elasticity using a light aspiration device”. In : *Medical Image Analysis* 13 (2009), p. 673–678 (cf. p. 52, 56, 93).
- [Sel11] Mathieu SELLIER. “An iterative method for the inverse elasto-static problem”. In : *Journal of Fluids and Structures* 27.8 (2011), p. 1461–1470 (cf. p. 191).
- [Sha+16] Mahsa SHAKERI, Enzo FERRANTE, Stavros TSOVKAS, Sarah LIPPE, Samuel KADOURY, Iasonas KOKKINOS et Nikos PARAGIOS. “Prior-based Coregistration and Cosegmentation”. In : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2016* 2 (2016), p. 529–537 (cf. p. 78, 104).

- [Sho00] R. E. SHOWALTER. "Diffusion in Poro-Elastic Media". In : *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 251 (2000), p. 310–340 (cf. p. 56).
- [Smi02] Stephen M. SMITH. "Fast Robust Automated Brain Extraction". In : *Human Brain Mapping* 17.3 (2002), p. 143–155 (cf. p. 22, 79, 103, 104, 106).
- [Sol+11] Ole Vegard SOLBERG, Franck LINDSETH, Lars Eirik BØ, Sebastien MULLER, Janne Beate Lervik BAKENG, Geir Arne TANGEN et Toril A. Nagelhus HERNES. "3D ultrasound reconstruction algorithms from analog and digital data". In : *Ultrasonics* 51 (2011), p. 405–419 (cf. p. 104).
- [Soz+04] Grzegorz SOZA, Roberto GROSSO, Christopher NIMSKY, Guenther GREINER et Peter HASTREITER. "Estimating Mechanical Brain Tissue Properties with Simulation and Registration". In : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2004* (2004), p. 276–283 (cf. p. 54, 56).
- [Stu+99] Colin STUDHOLME, Derek L. G. HILL et David J. HAWKES. "An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment". In : *Journal of the Pattern Recognition Society* 32 (1999), p. 71–86 (cf. p. 23).
- [Sun+05a] Hai SUN, David W. ROBERTS, Hany FARID, Ziji WU, Alex HARTOV et Keith D. PAULSEN. "Cortical Surface Tracking Using a Stereoscopic Operating Microscope". In : *Neurosurgery* 56.1 (2005), p. 86–97 (cf. p. 20).
- [Sun+05b] Hai SUN, Karen E. LUNN, Hany FARID, Ziji WU, David W. ROBERTS, Alex HARTOV et Keith D. PAULSEN. "Stereopsis-Guided Brain Shift Compensation". In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 24.8 (2005), p. 1039–1052 (cf. p. 27, 28, 30, 68, 73).
- [Sun+14] Kay SUN, Thomas S. PHEIFFER, Amber L. SIMPSON, Jared A. WEIS, Reid C. THOMPSON et Michael I. MIGA. "Near Real-Time Computer Assisted Surgery for Brain Shift Correction Using Biomechanical Models". In : *IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine* 2 (2014), p. 1–13 (cf. p. 27, 30, 68, 69, 73, 142, 144).
- [Tak+94] Hideo TAKIZAWA, Kazuaki SUGIURA, Motoki BABA et J. Douglas MILLER. "Analysis of Intracerebral Hematoma Shapes by Numerical Computer Simulation Using the Finite Element Method". In : *Neurologia medico-chirurgica* 34.2 (1994), p. 65–69 (cf. p. 70, 73).
- [TH15] Abdel Aziz TAHA et Allan HANBURY. "Metrics for evaluating 3D medical image segmentation : analysis, selection, and tool". In : *BMC Medical Imaging* 15.1 (2015), p. 29 (cf. p. 120).
- [Tsa87] Roger Y. TSAI. "A versatile camera calibration technique for high-accuracy 3-D machine vision metrology using off-the-shelf TV cameras and lenses". In : *IEEE Journal or Robotics and Automation* 3.4 (1987), p. 323–344 (cf. p. 27).
- [Uff+04] K. UFFMANN, S. MADERWALD, A. de GREIFF et M. E. LADD. "Determination of Gray and White Matter Elasticity with MR Elastography". In : *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med* 11 (2004) (cf. p. 54, 56).
- [Uns+06] Geirmund UNSGAARD, O. M. RYGH, Tormod SELBEKK, T. B. MÜLLER, F. KOLSTAD, Franck LINDSETH et T. A. NAGELHUS HERNES. "Intra-operative 3D ultrasound in neurosurgery". In : *Acta Neurochirurgica* 148 (2006), p. 235–253 (cf. p. 153).

- [Val+12] Alvaro VALENCIA, Blas BENJAMIN et Jaime H. ORTEGA. “Modeling of Brain Shift Phenomenon for Different Craniotomies and Solid Models”. In : *Journal of Applied Mathematics* 2012 (2012) (cf. p. 66).
- [Ver+07] Maximilien VERMANDEL, Nacim BETROUNI, Christian TASCHNER, Christian VASSEUR et Jean ROUSSEAU. “From MIP to MRA segmentation using fuzzy set theory”. In : *Computerized Medical Imaging and Graphics* 31 (2007), p. 128–140 (cf. p. 81, 83).
- [Ver+10] Leslie VERSCHEURE, Laurent PEYRODIE, Nasr MAKNI, Nacim BETROUNI, Salah MAOUCHE et Maximilien VERMANDEL. “Dijkstra’s Algorithm Applied to 3D Skeletonization of the Brain Vascular Tree : Evaluation and Application to Symbolic”. In : *Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (2010), p. 3081–3084 (cf. p. 83).
- [VHVL98] Kim VANG HAUSEN et Ole VLHELM LARSEN. “Using Region-of-Interest Based Finite Element Modelling for Brain-Surgery Simulation”. In : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention — MICCAI’98* (1998), p. 305–316 (cf. p. 71, 73).
- [Vig+12] Lara M. VIGNERON, Ludovic NOELS, Simon K. WARFIELD, Jacques G. VERLY et Pierre A. ROBE. “Serial FEM/XFEM-Based Update of Preoperative Brain Images Using Intraoperative MRI”. In : *International Journal of Biomedical Imaging* 2012 (2012), p. 872783 (cf. p. 27, 30, 68, 73, 141, 144, 145).
- [Wan+02] Ming WAN, Zhengrong LIANG, Qi KE, Lichan HONG, Ingmar BITTER et Arie KAUFMAN. “Automatic Centerline Extraction for Virtual Colonoscopy”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 21.12 (2002), p. 1450–1460 (cf. p. 82, 83).
- [Wan+12] Sen WANG, Jianhuang WU, Mingqiang WEI et Ma XIN. “Robust curve skeleton extraction for vascular structures”. In : *Graphical Models* 74 (2012), p. 109–120 (cf. p. 82).
- [War+00] Simon K. WARFIELD, Arya NABAVI, Torsten BUTZ, Kemal TUNCALI, Stuart G. SILVERMAN, Peter M. BLACK, Ferenc A. JOLESZ et Ron KIKINIS. “Intraoperative Segmentation and Nonrigid Registration for Image Guided Therapy”. In : *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. 2000, p. 176–185 (cf. p. 26).
- [Wei+13] Wolfgang WEIN, Alexander LADIKOS, Bernhard FUERST, Amit SHAH, Kanishka SHARMA et Nassir NAVAB. “Global Registration of Ultrasound to MRI Using the LC2 Metric for Enabling Neurosurgical Guidance”. In : *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. 2013, p. 34–41 (cf. p. 23–25, 30, 172).
- [Wit+07] Adam WITTEK, Karol MILLER, Ron KIKINIS et Simon K. WARFIELD. “Patient-specific model of brain deformation : Application to medical image registration”. In : *Journal of Biomechanics* 40.4 (2007), p. 919–929 (cf. p. 28).
- [Wit+09] Adam WITTEK, Trent HAWKINS et Karol MILLER. “On the unimportance of constitutive models in computing brain deformation for image-guided surgery”. In : *Biomechanics and modeling in mechanobiology* 8.1 (2009), p. 77–84 (cf. p. 67, 68, 73, 132).

- [WZ12] Xiaotong WANG et Yaonan ZHANG. “Carotid Artery Segmentation in 3D Ultrasound Images Using a Hybrid Framework”. In : *Proceeding of the IEEE International Conference on Information and Automation*. 2012, p. 698–703 (cf. p. 155).
- [Xu+07] L. XU, Y. LIN, Z.N. XI, H. SHEN et P.Y. GAO. “Magnetic Resonance Elastography of Brain Tumors : Preliminary Results”. In : *Acta Radiologica* 48.3 (2007), p. 327–330 (cf. p. 57).
- [Yan+13] Xin YANG, Jiaoying JIN, Mengling XU, Huihui WU, Wanji HE, Ming YUCHI et Mingyue DING. “Ultrasound Common Carotid Artery Segmentation Based on Active Shape Model”. In : *Computational and Mathematical Methods in Medicine 2013* (2013), p. 345968 (cf. p. 155).
- [You+13] Hossein YOUSEFI, Alireza AHMADIAN, Davood KHODADAD, Hooshang SABERI et Alireza DANESHMEHR. “An optimised linear mechanical model for estimating brain shift caused by meningioma tumours”. In : *International Journal of Biomedical Science and Engineering* 1.1 (2013), p. 1–9 (cf. p. 70, 73).
- [Yus+06] Paul A YUSHKEVICH, Joseph PIVEN, Heather CODY HAZLETT, Rachel GIMPEL SMITH, Sean HO, James C GEE et Guido GERIG. “User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures : Significantly improved efficiency and reliability”. In : *NeuroImage* 31.3 (2006), p. 1116–1128 (cf. p. 26, 79, 103, 153).
- [Zha+13] Johnny Y. ZHANG, Grand Roman JOLDES, Adam WITTEK et Karol MILLER. “Patient-specific computational biomechanics of the brain without segmentation and meshing”. In : *International journal for numerical methods in biomedical engineering* 29 (2013), p. 293–308 (cf. p. 69, 73).
- [Zij+94] Alex P. ZIJDENBOS, Benoit M. DAWANT, Richard A. MARGOLIN et Andrew C. PALMER. “Morphometric Analysis of White Matter Lesions in MR Images : Method and Validation”. In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 13.4 (1994), p. 716–724 (cf. p. 25).
- [Zim10] H. J. ZIMMERMANN. “Fuzzy set theory”. In : *Wiley Interdisciplinary Reviews : Computational Statistics* 2.3 (2010), p. 317–332 (cf. p. 81).
- [ZR15] Hang ZHOU et Hassan RIVAZ. “Robust Deformable Registration of Pre- and Post-resection Ultrasound Volumes for Visualization of Residual Tumor in Neurosurgery”. In : *37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. 2015, p. 141–144 (cf. p. 139, 144).

